

TOSSE CONVULSA: PROTOCOLO DE ATUAÇÃO APÓS EXPOSIÇÃO EM HOSPITAL

PERTUSSIS: PROTOCOL FOR ACTION FOLLOWING EXPOSURE IN HOSPITAL

Diana Rocha^{1,3}, Daniel Pimenta Rocha^{2,4}, Ana Inês Vasques^{1,5}, Marta Grácio Lagoa^{1,6}, Ana Sofia Ramos^{1,7}, João Bento^{1,8}, Luís Rocha^{1,9}

¹ Serviço de Medicina do Trabalho, Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil

² Centro Hospitalar da Cova da Beira – Covilhã.

³ Medical resident, Master of Medicine (2018), Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil. dianarprocha@gmail.com

⁴ Medical resident, Master of Medicine (2018), Centro Hospitalar da Cova da Beira.

⁵ Ana Inês Vasques, Medical resident, Master of Medicine (2019), Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil.

⁶ Medical resident, Master of Medicine (2019), Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil.

⁷ Medical resident, Master of Medicine (2019), Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil.

⁸ Occupational Health Specialist, Graduated in Medicine, Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil.

⁹ Occupational Health Director, Graduated in Medicine, Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil.

Abstract

Introduction: Pertussis, also known as whooping cough, is an infectious respiratory tract disease caused by *Bordetella pertussis* (*B. pertussis*), transmitted through respiratory droplets from an infected person. Neither prior infection nor vaccination provides permanent immunity, although the latter has dramatically reduced the incidence of the disease. Serological studies on healthcare professionals (HCPs) suggest that they may develop pertussis more frequently than expected in the general population.

Objectives: Development of a protocol for healthcare professionals (HCPs) following exposure to pertussis in a tertiary hospital setting. **Methods:** Review of clinical and preventive aspects of pertussis based on guidelines from the Directorate-General of Health (DGS), Centers for Disease Control and Prevention (CDC), and a literature search of MEDLINE and PubMed databases. **Results and Discussion:** Prevention of *B. pertussis* transmission in a hospital setting includes vaccination, appropriate administration of post-exposure prophylaxis (PEP) to eligible HCPs, and the removal of potentially infected HCPs from work.

Keywords: B. Pertussis, Vaccination, Post-Exposure Prophylaxis, Outbreak

Introdução

A tosse convulsa é uma doença infecciosa do tracto respiratório causada por *Bordetella pertussis* (*B. pertussis*), um cocobacilo pleomórfico gram-negativo. Outras espécies de *Bordetella* (por exemplo, *B. parapertussis*, *B. holmesii*) também ser infecciosas e podem existir isoladamente ou simultaneamente com a infeção por *B. pertussis*. Embora a apresentação clínica para *B. parapertussis* seja semelhante à de *B. pertussis*, *B. parapertussis* geralmente causa doença menos grave, o que pode estar relacionado com a sua falta de produção de toxina pertussis.

Os seres humanos são o único reservatório e a transmissão ocorre por contacto com gotículas respiratórias da pessoa infetada. Nem a infeção prévia nem a vacinação providenciam imunidade permanente, porém esta última reduziu drasticamente a incidência da doença. Contudo, estudos sorológicos de PS sugerem que estes podem desenvolver tosse convulsa mais frequentemente do que o esperado na população geral. A transmissão associada aos cuidados de saúde da *B. pertussis* envolve tanto doentes (imunossupressão, asma moderada a grave, fibrose quística, etc.), como bebés com menos de 12 meses de idade ou grávidas no 3.º trimestre da gravidez - grupos com maior risco de morbidade e mortalidade.

Revela-se portanto, de alto interesse e relevância a elaboração de um protocolo de atuação aquando exposição de PS a tosse convulsa em ambiente hospitalar, de modo a evitar e controlar eventuais surtos.

Materiais e métodos

Este protocolo foi efetuado após revisão das principais orientações do CDC e DGS. Foi conduzida uma pesquisa bibliográfica reunindo as principais indicações e referências destas entidades assim como indicações complementares da MEDLINE e PUBMED.

Resultados e Discussão

Clínica

O período de incubação é de 7 a 10 dias, podendo variar de 5-21 dias. O quadro clínico caracteriza-se classicamente por três fases:

Fase catarral (1-2 semanas): sintomas do trato respiratório alto: coriza, tosse não produtiva, febre baixa.

Fase Paroxística (2-6 semanas): a tosse agrava-se com acessos de tosse que podem acompanhar-se de cianose e protrusão da língua e que tipicamente terminam com um guincho inspiratório e vômito. São mais frequentes no período noturno e agravam-se com o choro e deglutição. O exame físico é geralmente normal.

Fase de Convalescença (2-6 semanas): diminuição progressiva da intensidade e frequência dos paroxismos, desaparecendo o guincho e os vômitos. Pode prolongar-se durante meses com episódios recorrentes de tosse desencadeados por infecções respiratórias virais.

Podem ocorrer formas atípicas de doença em recém-nascidos e lactentes como: fase catarral muito curta ou mesmo ausente; inexistência de guincho inspiratório; apneia; dificuldade respiratória.

Já crianças vacinadas, adolescentes e jovens adultos podem ter sintomatologia menos pronunciada ou manifestar-se como tosse persistente.

Diagnóstico

Embora o diagnóstico de tosse convulsa seja clínico, existem vários exames laboratoriais para a sua confirmação.

Definição de caso clínico: Tosse persistente pelo menos duas semanas associada a pelo menos um dos seguintes: acessos de tosse; guincho inspiratório; vômito após a tosse.

Critérios laboratoriais para diagnóstico: isolamento por cultura ou PCR positiva para DNA da Bordetella pertussis.

Caso provável: cumpre a definição de caso clínico, não é confirmado laboratorialmente e não está epidemiologicamente associado a um caso confirmado laboratorialmente.

Caso confirmado: tosse com qualquer duração + cultura positiva; cumpre a definição de caso clínico e é confirmado por PCR; cumpre a definição de caso clínico e está epidemiologicamente associado a um caso confirmado por cultura ou PCR.

Meios laboratoriais de diagnóstico:

Reacção em Cadeia da Polimerase (PCR) de aspirado ou zaragatoa da nasofaringe: é atualmente o método de eleição por ser mais rápido e muito mais sensível que a cultura. A sensibilidade varia, segundo os estudos, entre 73 e 100%. A especificidade pode ser reduzida por contaminação no laboratório ou à data da colheita. A colheita para PCR é similar à da cultura e frequentemente a mesma amostra pode ser usada para ambos os testes. As zaragatoas de alginato de cálcio estão contra-indicadas por inibirem a técnica de PCR.

Cultura de amostras da nasofaringe: considerado o goldstandard contudo o isolamento da Bordetella pertussis é tardio devido ao seu crescimento lento. As colheitas são realizadas por aspirado nasofaríngeo, zaragatoa em Dacron® ou alginato de cálcio da nasofaringe posterior. Zaragatoas de algodão são contra-indicadas por inibirem o crescimento bacteriano. Melhores resultados se a colheita for efectuada na fase catarral e por aspiração nasofaríngea. A antibioterapia e a vacinação prévias diminuem a eficácia do isolamento. Uma cultura negativa não exclui o diagnóstico.

Serologia: evidência indirecta de infecção. Os testes serológicos por imunoensaio enzimático (EIA) são os apresentam limitações de interpretação em indivíduos vacinados. O doseamento de IgG anti-PT, parece ser o

teste serológico mais fiável. Na ausência de vacinação nos últimos 2 anos, um doseamento elevado de IgG anti-PT 3 ou 4 semanas após o início da tosse é sugestivo de infeção. Elevação dos títulos ou um único valor de IgG anti-PT >100EU/ml podem ser usados para diagnóstico. Os casos que cumpram a definição de caso clínico com serologia positiva, mas que não sejam confirmados por cultura ou PCR devem ser considerados como casos prováveis.

Outros exames complementares de diagnóstico:

Hemograma: Leucocitose (15.000 a 100.000 leucócitos/mm³) com linfocitose absoluta é característica da fase catarral tardia e da fase paroxística, estando presente em pelo menos 75% das crianças não vacinadas. A linfocitose não é comum em adolescentes, adultos e crianças vacinadas. Os valores de linfocitose e de trombocitose estão directamente relacionados com a gravidade da doença.

Radiografia do tórax: pode ser normal ou apresentar alterações, nomeadamente: infiltrado perihilar, edema intersticial ou atelectasia. É útil para diagnosticar complicações como pneumonia, pneumotorax ou pneumomediastino.

Vacinação

A vacinação constitui a medida preventiva mais importante - 80-85% efetiva na prevenção da doença. No Programa Nacional de Vacinação (PNV) está contemplada a administração de 5 doses da vacina pertussis acelular associada aos toxóides tetânico e diftérico, segundo o esquema: 2,4,6,15-18 meses e 5-6 anos. Contudo, a proteção imunológica não é para a vida, durando apenas 5-8 anos, tanto após infeção natural como vacinação.

Prevenção e investigação de surto

O período de transmissibilidade da doença inicia-se no estágio catarral e estende-se até ao estágio paroxístico, até 3 semanas após o início dos acessos de tosse.

A prevenção da transmissão secundária da tosse convulsa é difícil durante os estádios iniciais da doença porque a tosse convulsa é altamente contagiosa no estágio catarral, quando os sintomas são inespecíficos e o diagnóstico é incerto. Além disso, os sintomas clínicos em adultos e adolescentes podem ser menos graves do que em crianças e bebés jovens e podem não ser reconhecidos como tosse convulsa.

A prevenção da transmissão de B. pertussis em contexto hospitalar inclui:

- vacinar os PS de acordo com as recomendações do PNV;
- colocar os doentes com critério clínico provável ou confirmado em isolamento de gotícula;
- diagnosticar e tratar rapidamente os doentes com tosse convulsa;
- administrar adequadamente profilaxia pós-exposição (PEP) a PS expostos à tosse convulsa;
- afastar PS potencialmente infetados do trabalho.

Aquando de surto de tosse convulsa hospitalar, o risco dos PS contraírem a doença é por vezes difícil de quantificar devido à falta de definição da exposição.

Como a transmissão de B. pertussis ocorre através da deposição de secreções respiratórias, orais ou nasais de uma pessoa fonte infetada nas membranas mucosas de um hospedeiro suscetível, o contato desprotegido (por exemplo, sem o uso de uma máscara facial), próximo e cara a cara com uma pessoa fonte infecciosa ou contato com suas secreções pode ser considerado uma exposição à tosse convulsa.

O contato próximo pode ser representado, por exemplo, pela realização de exame físico, prestação de cuidados diretos de alimentação/higiene, realização de broncoscopia/intubação ou administração de broncodilatadores a doente infetado.

Esta definição de contato próximo não se esgota e pode ser mais inclusiva em ambientes onde a interação com pessoas com maior risco de desenvolver tosse convulsa grave é mais provável - **pequenos lactentes com cobertura vacinal parcial ou ausente; doentes imunodeprimidos ou grávidas em terceiro trimestre.**

Caso se diagnostique um doente com tosse convulsa, compete às chefias de serviço o envio da listagem dos PS que tiveram contacto próximo com o doente, de modo a que a exposição dos mesmos seja avaliada pelo médico do trabalho, e decidido o modo de atuação. 3

Profilaxia pós-exposição

Os PS vacinados podem ser suscetíveis à tosse convulsa devido a imunidade decrescente, falta de resposta à vacina, imunossupressão ou outros fatores. Assim, uma vez que podem estar em risco de infecção, podem ter necessidade de realização de profilaxia pós-exposição (PEP). Os dados sobre a eficácia e necessidade de PEP em profissionais de saúde vacinados com Tétano, Difteria, Pertussis (Tdap) são inconclusivos, mas estudos sugerem que pode minimizar a transmissão.

Assim, têm indicação para PEP:

- **PS assintomáticos, independentemente** do estado de **vacinação**, que tenha tido **exposição à tosse convulsa** e cuja interação com pessoas com maior risco de desenvolver tosse convulsa grave seja provável. (Se recusa PEP – PS deve ser afastado (INAPTIDÃO TEMPORÁRIA ou APTIDÃO CONDICONADA com indicação de proibição de prestação direta de cuidados a doentes com maior risco de desenvolver tosse convulsa grave) durante 21 dias após a última exposição.
- **PS assintomático, independentemente** do estado de **vacinação**, que tenha tido **exposição à tosse convulsa** e **não é provável** que **interaja** com pessoas com maior risco de desenvolver tosse convulsa grave. (Se recusa PEP: monitorização diária durante 21 dias após a última exposição do desenvolvimento de sinais e sintomas de tosse convulsa.)
- **PS assintomático, independentemente** do estado de **vacinação**, que tenha tido **exposição à tosse convulsa** e que **tenha condições de saúde pré-existentes que possam ser exacerbadas por uma infecção de tosse convulsa**. (Se recusa PEP: INAPTIDÃO TEMPORÁRIA durante 21 dias)

Se o PS após exposição a tosse convulsa recebeu PEP, não são necessárias restrições laborais, independentemente do risco de contágio a doentes com maior risco de desenvolver tosse convulsa.

Se o PS apresentar sintomas de tosse convulsa (seja caso clínico provável ou confirmado) deve ser dado como INAPTO TEMPORARIAMENTE durante 21 dias a partir do início da tosse, ou até 5 dias após o início de terapêutica eficaz.

Tratamento

A antibioticoterapia, apesar de não alterar significativamente o curso clínico da doença, é eficaz na eliminação da Bordetella pertussis da nasofaringe, limitando o contágio. Os antibióticos de eleição são os macrólidos, uma vez que raramente têm sido documentadas resistências a esta classe. Três macrólidos (azitromicina, eritromicina e claritromicina) podem ser utilizados, contudo, o fármaco mais frequentemente recomendado é a Azitromicina, no seguinte esquema: 500 mg no dia 1, seguido de 250 mg por dia nos dias 2-5. Os efeitos adversos incluem desconforto ou dor abdominal, diarreia, náuseas, vômitos, dor de cabeça e tontura. O cotrimoxazol pode ser utilizado como alternativa em PS que não toleram/alérgicos aos macrólidos ou nas estirpes resistentes.

Deve ser participada a Doença Profissional e a feita a notificação de doença de declaração obrigatória na plataforma SINAVE de todos os casos prováveis ou confirmados em PS.

Conclusões

A tosse convulsa é uma doença infecciosa e contagiosa que na maioria dos casos não é grave, mas pode levar a complicações graves ou até mesmo à morte. Pelo risco de transmissibilidade, é importante que os hospitais tenham planos de ação bem definidos de modo a evitar ou controlar surtos. O diagnóstico precoce é essencial para identificar novos casos e implementar medidas preventivas eficazes. É, portanto, imperioso o rastreio de contatos ocupacionais de modo a controlar a disseminação da doença.

Agradecimentos e financiamento

Queria deixar o meu agradecimento a todo o corpo clínico do Serviço de Medicina do Trabalho. O presente artigo não recebeu nenhum financiamento.

Referências

- Direção-Geral da Saúde. (2019). Plano Nacional de Eliminação do Sarampo, Rubéola e Doenças do Complexo Respiratório dos 0 aos 18 anos. Retrieved from <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0062019-de-28032019-pdf.aspx>
- Forsyth, K., Plotkin, S., Tan, T., & Wirsing von König, C. H. (2016). Strategies to decrease pertussis transmission to infants. *Pediatrics*, 137(4), e20153326. doi:10.1542/peds.2015-3326
- Gale, J. A., Broderick, M. P., & Link-Gelles, R. (2018). Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC guidelines. *MMWR Recomm Rep*, 67(1), 1-14. doi:10.15585/mmwr.rr6701a1
- Kilgore, P. E., Salim, A. M., Zervos, M. J., & Schmitt, H. J. (2016). Pertussis: microbiology, disease, treatment, and prevention. *Clinical Microbiology Reviews*, 29(3), 449-486. doi:10.1128/CMR.00083-15
- Kuchar, E., Miętkiewicz, G., & Szenborn, L. (2019). Pertussis: clinical aspects of an old disease and new challenges. *Advances in Respiratory Medicine*, 87(2), 121-127. doi:10.5603/ARM.a2019.0016
- World Health Organization. (2018). Pertussis vaccines: WHO position paper – August 2015. *Weekly Epidemiological Record*, 93(35), 433-458. Retrieved from <https://www.who.int/wer/2018/wer9335/en/>.