

## \_Infeção assintomática por *Bordetella pertussis* na população adulta portuguesa, em 2015-2016

*Asymptomatic Bordetella pertussis infection in the Portuguese adult population, 2015-2016*

P. Palminha<sup>1</sup>, I. Costa<sup>2</sup>, S. Pinto<sup>3</sup>, R. Roquette<sup>3</sup>, B. Nunes<sup>3</sup>, S. Moura<sup>1</sup>, R. Neves<sup>1</sup>, T. Lourenço<sup>1</sup>, C. Ribeiro<sup>1</sup>, B. Pereira<sup>2</sup>

Paula.Palminha@insa.min-saude.pt

(1) Departamento de Doenças Infecciosas, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Av. Padre Cruz 1649-016, Lisboa, Portugal.

(2) Departamento de Doenças Infecciosas, Centro de Saúde Pública Dr. Gonçalves Ferreira, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Rua Alexandre Herculano, 321, 4000-055 Porto, Portugal.

(3) Departamento de Epidemiologia, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Av. Padre Cruz 1649-016, Lisboa, Portugal.

### \_Resumo

**Introdução:** Em Portugal e apesar da alta cobertura vacinal o número de casos de tosse convulsa notificados tem vindo a aumentar. A reemergência da tosse convulsa em países com elevadas coberturas vacinais tem tornado particularmente relevante a avaliação da infeção por *Bordetella pertussis* em adultos, descrita como assintomática ou ligeiramente sintomática, pela possibilidade de transmissão da bactéria aos grupos etários mais jovens com esquema vacinal incompleto. **Objetivo:** Estimar a proporção de adultos assintomáticos com contacto recente com *Bordetella pertussis* na população residente em Portugal entre 2015-2016. **Material e Métodos:** Na realização deste estudo foi utilizada uma amostra de base populacional constituída por 1628 indivíduos assintomáticos distribuídos igualmente por ambos os sexos, com idade superior a 19 anos e divididos em quatro grupos etários. A determinação da concentração de IgG antitoxina pertússica foi efetuada utilizando reagentes comerciais. Os resultados obtidos foram expressos em UI/mL segundo critérios definidos internacionalmente, em que soros com IgG <40 UI/mL devem ser interpretados como não existindo evidência de contacto recente com *Bordetella pertussis* enquanto soros com concentrações ≥100 UI/mL indicam contacto recente com a bactéria. Os soros com resultados entre os 40 e as 99 UI/mL devem ser considerados inconclusivos. A análise estatística consistiu na determinação de frequências absolutas e relativas, ponderadas para a população portuguesa, com um nível de significância de 5%. **Resultados:** Os resultados mostraram que 1,0% (n=17) dos indivíduos assintomáticos estudados, possuíam uma concentração de IgG ≥100 UI/mL o que evidenciava uma infeção recente por *Bordetella pertussis*. Estes encontravam-se distribuídos por todas as regiões NUTS II sendo, contudo, mais frequentes entre 20 e os 44 anos. No entanto, 4,8% dos indivíduos estudados (n=78), igualmente distribuídos por todos os grupos etários, possuíam uma concentração de IgG entre 40-99 UI/mL o que não permite excluir um contacto recente com a bactéria. **Discussão/Conclusão:** Os resultados deste estudo indicam que, em Portugal, a infeção assintomática por *Bordetella pertussis* em adultos, embora não elevada, existe em todas as regiões e em todos os grupos etários. Esta evidência é consistente com vários autores que consideram que, em países com alta cobertura vacinal e reemergência da tosse convulsa, a infeção assintomática em adultos é a possibilidade mais relevante de transmissão a lactentes. Os resultados deste estudo também apoiam a introdução, no Programa Nacional de Vacinação em 2017, da vacinação contra a tosse convulsa na grávida a fim de reduzir o risco desta doença a recém-nascidos e crianças com vacinação incompleta.

### \_Abstract

**Background:** In Portugal, the pertussis vaccine was introduced in the National Immunization Program (PNV) in 1966 which led to a significant decrease in the number of reported whooping cough cases. However, in recent years the number of reported pertussis cases has increased despite high vaccination coverage. **Aims:** Determination of the prevalence of *Bordetella pertussis* infection in asymptomatic adults in the resident population in Portugal between 2015-2016. **Material and Methods:** The population-based sample corresponds to 1628 asymptomatic individuals equally distributed by gender, older than 19 years-old and divided into four age groups. Pertussis antitoxin IgG was detected in sera using commercial tests kits. IgG concentrations ≥100 IU/mL should be interpreted as recent *Bordetella pertussis* infection while sera with concentrations between 40-99 IU/mL should be considered as a borderline result. Statistical analysis consisted in determination of absolute and relative frequencies weighted for Portuguese population with a significance level of 5%. **Results:** Study results showed that 1.0% of asymptomatic individuals with a distribution from all NUTS II regions and age groups had an IgG concentration ≥100 IU/mL, which corresponds to a recent *Bordetella pertussis* infection. The highest frequency was found between 20 to 44 years old. However a recent contact with the bacteria could not be excluded in 78 participants (4.8%), distributed by all age groups, which had IgG concentrations between 40-99 IU/ml. **Discussion and Conclusion:** Results showed that asymptomatic *Bordetella pertussis* infection in adults exists in Portugal in all regions. This evidence is consistent with what has been described by several authors from countries with a high vaccine coverage and whooping cough re-emergency. Asymptomatic infection in adults has been considered as the most relevant and probable cause of transmission to infants. Study results also support the introduction of pertussis vaccination in pregnant women into the National Immunization Program in 2017, in order to reduce the risk of whooping cough in infants and children with incomplete vaccination.

### \_Introdução

*Bordetella pertussis* é o agente etiológico da tosse convulsa (1). A transmissão da bactéria ocorre por via aérea, através de gotículas respiratórias de indivíduos infetados sendo a infeção adquirida ao nível do trato respiratório (2). Esta in-

feção é, contudo, descrita como sintomática ou ligeiramente sintomática em adultos (1).

Em Portugal, a vacina contra a tosse convulsa (vacina celular completa) foi introduzida no Programa Nacional de Vacinação (PNV) em 1966 (3, 4), tendo sido substituída pela vacina acelar em 2006 (5).

À semelhança do que se verificou noutros países, em Portugal, a administração universal da vacina contra a tosse convulsa levou a uma diminuição acentuada do número de casos, com 998 casos notificados em 1966 e 54 casos em 1985. Contudo, entre 2012 e 2016 o número de casos de tosse convulsa notificados aumentou, registando-se 563 casos em 2016, maioritariamente em crianças com idade inferior a 1 ano, apesar da elevada cobertura vacinal (6).

Acresce que a reemergência da tosse convulsa em países com elevadas coberturas vacinais, tem justificado a vigilância ativa da infeção por *Bordetella pertussis* na população adulta, face à possibilidade de transmissão a crianças com esquema vacinal incompleto (7).

## \_Objetivo

Estimar a proporção de adultos assintomáticos com infeção recente por *Bordetella pertussis* na população portuguesa, provenientes de uma amostra de base populacional (n=1628) cujo recrutamento dos participantes ocorreu nas 7 regiões NUTS II entre 2015-2016.

## \_Material e métodos

A deteção de imunoglobulina G (IgG) antitoxina pertússica foi efetuada numa amostra de base populacional constituída por 1628 adultos assintomáticos cujo recrutamento ocorreu nas 7 regiões NUTS II.

Os indivíduos incluídos neste estudo foram distribuídos por sexo, grupo etário e região NUTS II.

A concentração de IgG antitoxina pertússica (IgG-PT) foi determinada pelo método imunoenzimático ELISA utilizando reagentes comerciais (*SERION ELISA classic Bordetella pertussis Toxin IgG*). Os resultados foram expressos em UI/mL segundo critérios definidos internacionalmente (8).

Assim, soros com concentrações de IgG <40 UI/mL devem ser interpretados como não existindo evidência de contacto recente com *Bordetella pertussis*, enquanto que soros com concentrações superiores  $\geq 100$  UI/mL indicam contacto recente com a bactéria. Resultados entre 40 e 99 UI/mL devem ser considerados inconclusivos.

Neste estudo, as frequências absolutas e relativas foram ponderadas para a população portuguesa, com nível de significância de 5%, tendo sido calculados pesos amostrais por grupo etário, sexo e região NUTS II de recrutamento de forma a corrigir as diferenças entre a população planeada e a observada.

## \_Resultados

Dos adultos assintomáticos estudados, 1,0% (n=17) evidenciaram infeção recente por *Bordetella pertussis* (IgG  $\geq 100$  UI/mL). Contudo não foi possível excluir uma infeção recente em 4,8% dos indivíduos (n=78) em que a concentração de IgG variou entre 40-99 UI/mL (Tabela I).

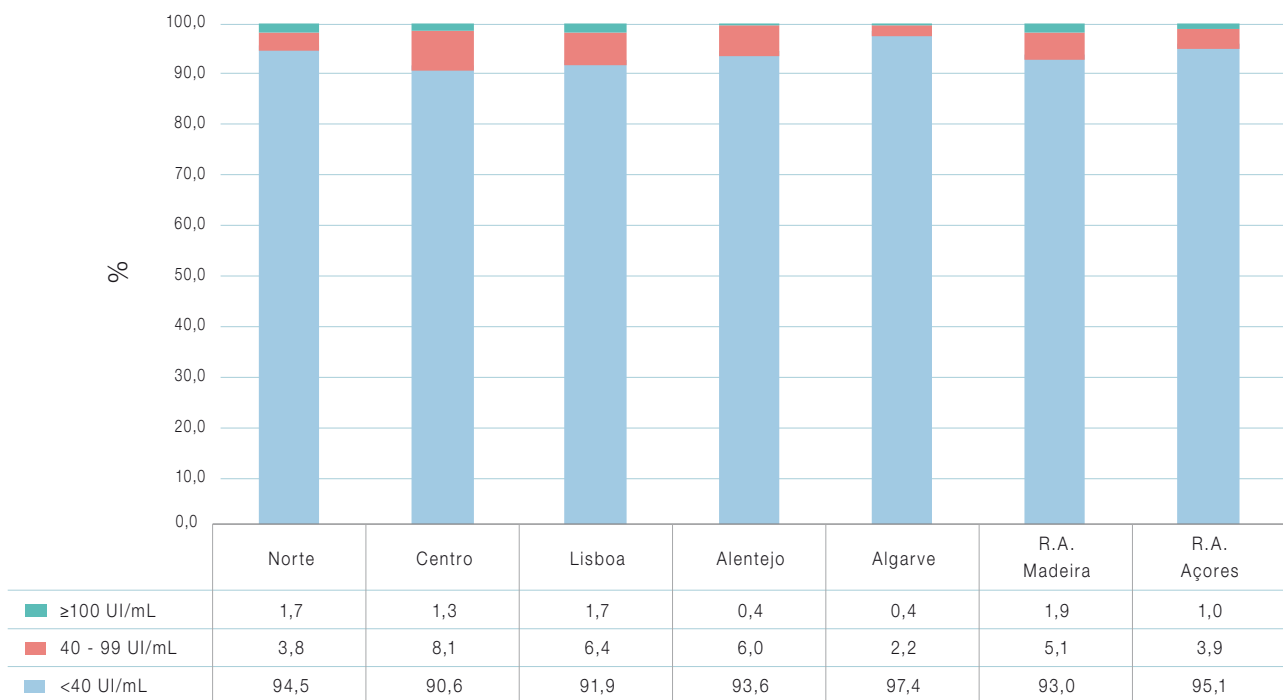
Tabela I: Concentração de anticorpos IgG para a toxina pertússica detetada nos adultos assintomáticos em estudo, 2015-2016.

Resultados	n	%	IC95%
<40 UI/mL	1533	94,2%	[91,8; 94,7]
40 - 99 UI/mL	78	4,8%	[4,1; 6,7]
$\geq 100$ UI/mL	17	1,0%	[0,8; 2,3]
Total	1628		

Relativamente à distribuição geográfica dos indivíduos estudados verificou-se que os casos de infeção recente por *Bordetella pertussis* (IgG-PT  $\geq 100$  UI/mL) ocorreram em todas as regiões NUTS II, sendo o Norte, Lisboa e Região Autónoma da Madeira as regiões com maior proporção de indivíduos infetados (Figura I).

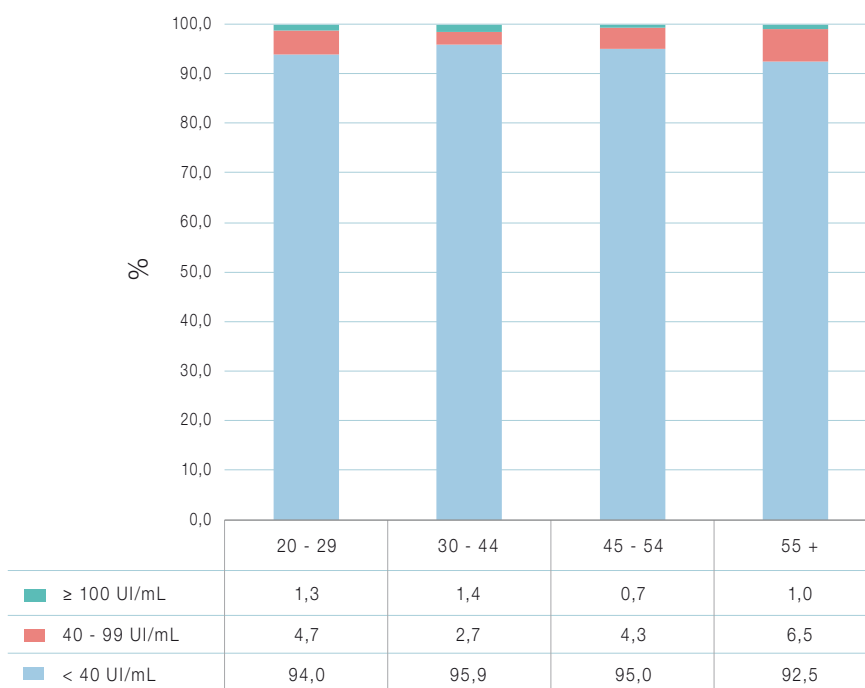
Os casos de infeção recente por *Bordetella pertussis* (IgG-PT  $\geq 100$  UI/mL) ocorreram em todos os grupos etários, sendo mais frequente entre os 20 e os 44 anos (Figura II).

Figura I: ▾ Concentração de anticorpos IgG para a toxina pertússica detetada nos adultos assintomáticos em estudo por NUTS II, 2015-2016.



NUTS II

Figura II: ▾ Concentração de anticorpos IgG para a toxina pertússica detetada nos adultos assintomáticos em estudo por grupo etário, 2015-2016.



Grupo Etário (anos)

## **\_Discussão e Conclusão**

Os resultados deste estudo indicam que, em Portugal, a prevalência da infeção assintomática por *Bordetella pertussis* em adultos não é elevada, mas verifica-se em todos os grupos etários e em todas as regiões NUTS II. Os resultados obtidos estão de acordo com o descrito por vários autores que apontam como sendo a infeção assintomática em adultos, a possibilidade mais provável de transmissão a lactentes (7). Os resultados deste estudo confirmam, ainda a importância da introdução, no Programa Nacional de Vacinação em 2017, da vacinação contra a tosse convulsa na grávida a fim de reduzir o risco desta doença em recém-nascidos e crianças com vacinação incompleta.

## **Agradecimentos**

À Doutora Cristina Furtado pela revisão deste artigo.

Este estudo foi financiado pelo Programa de Iniciativas em Saúde Pública (PT06), no âmbito do Mecanismo Financeiro *EEA Grants* 2009-2014.

## **Referências bibliográficas:**

- (1) Edwards KM, Decker MD, Pertussis vaccines In: Plotkin SA editors. Vaccines. 6th ed. Edinburgh: Elsevier/Saunders, 2013.p.352-387.
- (2) WHO. The Immunological Basis for Immunization Series Module 4: Pertussis Update 2009 WHO, Geneva, 2010.
- (3) Cabral Célia; Pina João R. – Cinquenta anos do programa nacional de vacinação em Portugal (1965-2015), Coimbra Centro de Estudos Interdisciplinares do Século XX (CEIS 20) – Grupo de História e Sociologia da Ciência e da Tecnologia, 2015 (16-18).
- (4) Gomes Manuel C.- História da Vacinação.  
<http://webpages.fc.ul.pt/~mcgomes/vacinacao/historia/index.html#5> (acedido em Janeiro de 2017)
- (5) Direção-Geral da Saúde (Portugal). Programa Nacional de Vacinação. Lisboa: Direção-Geral da Saúde; 2017.
- (6) Direção-Geral da Saúde (Portugal). Boletim: Programa Nacional de Vacinação nº2 maio 2019. Lisboa: Direção-Geral da Saúde; 2019.
- (7) Pebody RG et al., The seroepidemiology of *Bordetella pertussis* infection in Western Europe, Epidemiol. Infect. 2005, 133, 159-171.
- (8) Guidance and protocol for the serological diagnosis of human infection with *Bordetella pertussis*, ECDC Technical Document, October 2001.