Bruno Azevedo Randi

**Adesão de profissionais de saúde do Hospital
das Clínicas da FMUSP à imunização com a
vacina difteria, tétano e pertussis acelular do
adulto (dTpa)**

**Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências**

**Programa de Doenças Infecciosas e
Parasitárias**

**Orientadora: Profa. Dra. Ana Marli
Christovam Sartori**

São Paulo

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Randi, Bruno Azevedo

Adesão de profissionais de saúde do Hospital das
Clínicas da FMUSP à imunização com a vacina difteria,
tétano e pertussis acelular do adulto (dTpa) /
Bruno Azevedo Randi. -- São Paulo, 2018.

Dissertação (mestrado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.

Programa de Doenças Infecciosas e Parasitárias.
Orientadora: Ana Marli Christovam Sartori.

Descritores: 1.Coqueluche 2.Bordetella Pertussis
3.Vacina contra difteria, tétano e coqueluche
4.Vacinação 5.Imunização 6.Pessoal de saúde

USP/FM/DBD-334/18

Responsável: Eidi Raquel Franco Abdalla - CRB-8/4901

Dedicatória

À minha esposa Bianca, pelo apoio incondicional e por despertar o melhor de mim.

Agradecimentos

À minha orientadora, Profa. Dra. Ana Marli Christovam Sartori, por todo o aprendizado, paciência e impulsionar meu crescimento científico, sempre com entusiasmo característico.

À Profa. Dra. Marta Heloísa Lopes, pelos ensinamentos e incentivo incessante ao meu desenvolvimento profissional e acadêmico.

À toda equipe do CRIE/HC FMUSP, por auxiliar no meu aprendizado no campo das imunizações e na ajuda decisiva para o desenvolvimento deste trabalho, seja nas aulas, na vacinação no local de trabalho dos profissionais de saúde, ligações telefônicas e na revisão sistemática da literatura.

À Dra. Patrícia Emília Braga, no auxílio da análise estatística.

“No que diz respeito ao empenho, ao compromisso, ao esforço, à dedicação, não existe meio termo. Ou você faz uma coisa bem feita ou não faz”

Ayrton Senna

Normalização adotada

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Sumário

Lista de abreviaturas e siglas

Lista de figuras

Lista de tabelas

Resumo

Abstract

1. Introdução	1
1.1 Coqueluche	2
1.2 Vacinas de coqueluche disponíveis	6
1.3 Estratégias para diminuir a incidência da coqueluche.....	8
2. Justificativa	12
3. Objetivos	14
4. Métodos	16
4.1 Desenho do estudo	17
4.2. População estudada.....	17
4.3 Estratégias implementadas para aumento da cobertura vacinal	17
4.4 Variáveis estudadas	19
4.5 Análise estatística	20
4.6 Aspectos éticos	21
5. Resultados	23
5.1 Caracterização da população.....	24
5.2 Cobertura vacinal com dTpa	30
5.3 Variáveis associadas com a vacinação com dTpa.....	31

5.4	Contato com os profissionais de saúde não vacinados.....	35
5.5	Eventos adversos.....	38
6.	Discussão.....	39
7.	Conclusões	48
8.	Anexos.....	50
9.	Referências Bibliográficas.....	56

Lista de abreviaturas e siglas

ACIP	<i>Advisory Committee on Immunization Practices</i>
CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
CRIE	Centros de Referências para Imunobiológicos Especiais
CRIE-HC	Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
CRD	<i>Centre for Reviews and Dissemination</i>
dT	Vacina dupla adulto (difteria e tétano)
DTP	Vacina tríplice de células inteiras (difteria, tétano e coqueluche)
DTPa	Vacina tríplice acelular infantil (difteria, tétano e coqueluche)
dTpa	Vacina tríplice acelular para adultos (difteria, tétano e coqueluche)
FHA	Hemaglutinina filamentosa
FIM	Fímbrias
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IC 95%	Intervalo de confiança 95%
IOM	<i>Institute of Medicine</i>
IIQ	Intervalo interquartil
OR	<i>Odds ratio</i>
NHIS	<i>National Health Interview Surveillance</i>
PRN	Pertactina

PT	Toxina pertussis
RP	Razão de prevalência
SUS	Sistema Único da Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Lista de figuras

Figura 1: Taxa de incidência de coqueluche e cobertura vacinal (DTP; DTP + *Haemophilus influenza* tipo B e DTP + *Haemophilus influenza* tipo B + hepatite B) em crianças. Brasil, 1990 a 2016.....4

Figura 2: Cobertura vacinal acumulada ao final de cada mês e intervenções realizadas.....30

Lista de tabelas

Tabela 1: Casos confirmados e taxa de incidência de coqueluche, segundo faixa etária, Brasil, 2015 (n=2.955).....	5
Tabela 2: Distribuição dos casos confirmados de coqueluche, segundo faixa etária e situação vacinal (DTP, Tetravalente e Pentavalente), Brasil, 2015 (n=2.955).....	5
Tabela 3: Distribuição das características sociodemográficas, laborais e de cobertura vacinal dos profissionais de saúde com indicação de imunização contra coqueluche. Instituto Central HC-FMUSP, março de 2015 a abril de 2016.....	25
Tabela 4: Distribuição das características sociodemográficas e laborais dos profissionais de saúde com indicação de imunização contra coqueluche segundo conhecimento de situação vacinal. Instituto Central HC-FMUSP, março de 2015 a abril de 2016.....	28
Tabela 5: Análise univariada: razões de prevalências para vacinação de dTpa segundo variáveis sociodemográficas, laborais e de situação vacinal dos profissionais de saúde com indicação de imunização contra coqueluche. Instituto Central HC-FMUSP, março de 2015 a abril de 2016.....	31

Tabela 6: Análise multivariada: razões de prevalências para vacinação de dTpa em profissionais de saúde pelo modelo de regressão múltipla de Poisson com variância robusta. Instituto Central HC-FMUSP, março de 2015 a abril de 2016.....35

Tabela 7: Características de 39 profissionais de saúde que não receberam dTpa no HC-FMUSP e motivos alegados para não receber a vacina.....36

Resumo

Randi BA. *Adesão de profissionais de saúde do Hospital das Clínicas da FMUSP à imunização com a vacina difteria, tétano e pertussis acelular do adulto (dTpa)* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2018.

Introdução: A vacina tríplice acelular de adultos (dTpa) foi introduzida no Programa Nacional de Imunizações (PNI) em novembro de 2014, sendo recomendada para gestantes e profissionais de saúde (PS) que têm contato com gestantes e recém-nascidos. De abril a dezembro de 2015, foram implementadas várias estratégias para aumentar a cobertura vacinal entre os profissionais do Instituto Central do Hospital das Clínicas da FMUSP. **Objetivos:** Avaliar a cobertura vacinal entre os PS após implementação de cada estratégia e ao término de um ano; avaliar as variáveis associadas à vacinação; e avaliar os principais motivos de não vacinação entre os PS com indicação para tal. **Métodos:** Estratégias implementadas: divulgação, no boletim do hospital, de texto relembrando da necessidade de vacinação de coqueluche; reforço da necessidade da vacinação, via correio eletrônico, para as chefias de enfermagem das Divisões de Clínica Obstétrica, Neonatologia e Anestesia; aulas sobre a vacina dTpa nas reuniões científicas das Divisões de Clínica Obstétrica e Neonatologia; e vacinação ativa dos profissionais na Divisão de Clínica Obstétrica, Neonatologia e Anestesia. A cobertura vacinal foi avaliada ao fim de cada mês até abril de 2016, por meio do sistema informatizado de vacinação usado no CRIE-HC. Foi usado o modelo de regressão de Poisson com variância

robusta para avaliação das variáveis associadas com a vacinação com dTpa. As razões de prevalência foram calculadas e seus intervalos de confiança de 95% estimados. Para avaliar os motivos de não vacinação, foram realizadas ligações telefônicas para os profissionais que não receberam a vacina e aplicado questionário padronizado. **Resultados:** Entre os 515 PS elegíveis para vacinação, 59 não possuíam registro no sistema informatizado de vacinação e foram excluídos. Assim, este estudo incluiu 456 PS. Após as intervenções, a cobertura vacinal com dTpa aumentou de 2,9% para 41,2%. As coberturas vacinais após a implementação de cada estratégia foram: 3,7% após publicação no Boletim do hospital; 10,5% após mensagem de correio eletrônico para as chefias de enfermagem; 16,2% após aula sobre a vacina em reuniões científicas das Divisões de Clínica Obstétrica e Neonatologia; 27,9% após vacinação ativa na Divisão de Clínica Obstétrica; 40,6% após vacinação ativa na Divisão de Neonatologia e 41,2% após vacinação ativa na Divisão de Anestesia. Na análise multivariada, ser médico (a), trabalhar nas Divisões de Clínica Obstétrica ou Anestesia e ter recebido a vacina de influenza de 2015 foram associados à vacinação com dTpa. Foi feito contato telefônico com 39 profissionais que não receberam a vacina em nosso serviço; apenas 9 (23%) referiram ter recebido a vacina em outros serviços; e dos 30 não vacinados, 27 (90%) alegaram desconhecimento da recomendação. **Conclusões:** Conhecimento sobre a doença e a recomendação de vacinação são importantes para aumentar a cobertura vacinal entre PS. Porém, mesmo sabendo do efeito cumulativo na cobertura vacinal a cada estratégia realizada, a vacinação ativa dos PS em seus locais de trabalho parece ter sido a estratégia que mais contribuiu para o

aumento da cobertura. A cobertura vacinal final de dTpa permanece baixa e maiores esforços são necessários para aumentá-la.

Descritores: coqueluche; *bordetella pertussis*; vacina contra difteria, tétano e coqueluche; vacinação; imunização; pessoal de saúde

Abstract

Randi BA. *Healthcare workers adherence to tetanus-diphtheria-acellular pertussis (Tdap) vaccine in Hospital das Clínicas da FMUSP* [dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2018.

Introduction: The acellular pertussis vaccine for adults (Tdap) was introduced in the Brazilian National Immunization Program (PNI) in November 2014, being recommended for pregnant women and healthcare workers (HCWs) who have contact with pregnant women and newborns. From April to December 2015, interventions to raise Tdap coverage among HCWs of the *Instituto Central do Hospital das Clínicas* were implemented. **Objective:** To evaluate the cumulative vaccine coverage after each intervention; identify factors associated to Tdap vaccination among HCWs; and evaluate the main reasons for HCWs not receiving Tdap. **Methods:** Interventions implemented: a note on the hospital's internal newsletter, reminding HCWs of the importance of pertussis vaccination; email to the nurse's teams leaders strengthening vaccine recommendations; lectures on pertussis and Tdap for physicians at the clinical meetings of the Obstetrics and Neonatology Clinics; on-site vaccination by mobile teams at the Obstetrics, Neonatology, and Anesthesiology Clinics. The vaccine coverage was evaluated at the end of each month until April-2016. A multivariate Poisson regression model with robust error variance was used to evaluate variables associated with Tdap vaccination. Prevalence ratios (PR) and their 95%CI were estimated. To evaluate the reasons for HCWs not to be vaccinated, those who have not received Tdap were called by phone and a standard questionnaire was

applied. **Results:** Among 515 HCWs eligible for immunization, 59 professionals were not registered in the vaccination data system and were excluded because information about Tdap vaccine could not be achieved. The study included 456 HCWs. After the interventions, Tdap coverage raised from 2.9% to 41.2%. The vaccine coverage after each intervention was: 3.7% after a note on the hospital's internal newsletter; 10.5% after email to the nurse's teams leaders strengthening vaccine recommendations; 16.2% after lectures on pertussis and Tdap for physicians at the clinical meetings of the Obstetrics and Neonatology Clinics; 27.9% after on-site vaccination by mobile teams at the Obstetrics Clinic; 40.6% after on-site vaccination at the Neonatology Clinic and 41.2% after on-site vaccination at the Anesthesiology Clinic. In the multiple analysis, occupation, working place and having received influenza vaccination in 2015 were independently associated to Tdap vaccination. Thirty-nine HCWs that have not received Tdap were contacted by phone: 90% of them claimed they did not know the vaccine recommendation. **Conclusions:** Knowledge about pertussis and the recommendation of vaccination are important to raise vaccine coverage between HCWs. Even knowing the cumulative effect of each strategy on vaccine coverage, HCWs vaccination in their workplaces seems to be the most effective strategy in raising coverage. The final Tdap coverage remains low and greater efforts are needed to increase it.

Descriptors: diphteria-tetanus-pertussis vaccine; *bordetella pertussis*; health personnel; immunization; vaccination; whooping cough

Introdução

1. Introdução

1.1 Coqueluche

Coqueluche é uma doença infecciosa aguda, transmitida por via respiratória e causada pela bactéria *Bordetella pertussis*, um bacilo Gram-negativo, aeróbio exclusivo, capsulado e não móvel^{1,2}. O homem é o único reservatório natural da bactéria e sua transmissão ocorre pelo contato direto entre pessoas, por meio de gotículas de secreção de orofaringe eliminadas por tosse, espirro ou ao falar. A doença é altamente contagiosa e sua taxa de ataque pode atingir 90% entre contatos não imunizados^{1,3,4}. A doença afeta todos os grupos etários¹, porém lactentes, especialmente os menores de seis meses, estão particularmente em risco de desenvolver doença grave, que pode ser fatal⁵. Recente estudo de dados de vigilância de pacientes hospitalizados com coqueluche, na Suíça, mostrou que a taxa de internação para menores de um ano foi de 38,8 para 100 mil, enquanto que nos menores de 16 anos esta taxa foi de 2,6 para 100 mil⁶.

A imunidade conferida, tanto pela infecção natural quanto pela imunização, é considerada duradoura, porém não permanente. Em média, cinco a dez anos após a última dose da vacina, a proteção contra doença é considerada baixa⁷.

Mesmo mantendo alta cobertura vacinal de coqueluche em crianças, foi observado nos últimos anos um aumento no número de casos notificados da doença em países como Estados Unidos, Canadá, Japão, Reino Unido, Austrália e também no Brasil⁸. Em 2012, No Reino Unido, 9.711 casos foram confirmados

laboratorialmente, levando à morte de 14 crianças menores de 3 meses. Comparativamente, em 2008, outro ano com aumento de incidência de coqueluche no país, foram diagnosticados 902 casos⁹. Também em 2008, a Austrália observou aumento de 2,7 vezes de casos notificados e de 3,9 vezes da taxa de internação quando comparado com a média dos cinco últimos anos⁸.

Esse aumento do número de casos não é completamente explicado, porém alguns fatores envolvidos são o comportamento cíclico da doença (que apresenta aumento de incidência a cada 3-5 anos), a introdução do PCR em tempo real para diagnóstico da doença (método mais sensível que a cultura; alguns estudos mostraram incremento na taxa de diagnóstico em 5 vezes¹⁰), esquema vacinal infantil de coqueluche incompleto e uso de vacinas acelulares pediátricas na rotina em países desenvolvidos⁷.

No Brasil, durante a década de 1990, houve redução importante dos números de casos de coqueluche, associada principalmente ao aumento da cobertura vacinal da vacina de difteria, tétano e coqueluche (DTP) em crianças. Com valores de cobertura vacinal entre 95-100%, a taxa de incidência da coqueluche variou de 0,7/100 mil habitantes, em 2004, até 0,3/100 mil habitantes, em 2010. A partir desse ano, observou-se que os casos de coqueluche notificados aumentaram no Brasil. Só em 2011, a taxa de incidência quadruplicou em relação ao ano anterior. Em 2014, foi registrado pico de incidência de 4 casos por 100 mil habitantes, com posterior queda da incidência⁷. A figura 1 demonstra o comportamento da taxa de incidência da doença em relação ao tempo e à cobertura vacinal.

Figura 1: Taxa de Incidência de Coqueluche e Cobertura Vacinal (DTP; DTP + *Haemophilus influenza* tipo B e DTP + *Haemophilus influenza* tipo B + Hepatite B) em crianças. Brasil, 1990 a 2017.

Copiado do Ministério da Saúde, Brasil, 2018¹¹.

O aumento do número de casos se concentrou entre os menores de um ano de idade, faixa etária na qual a incidência alcançou 152/100 mil, em 2014, sendo que 87,5% desses casos ocorreram em menores de seis meses⁷. Observa-se que essas crianças ainda não tiveram oportunidade de completar o esquema vacinal de coqueluche proposto pelo Ministério da Saúde⁷. As tabelas 1 e 2 mostram, respectivamente, o número de casos confirmados e a taxa de incidência de coqueluche, segundo faixa etária, no Brasil durante o ano de 2015, e a distribuição dos casos segundo faixa etária e situação vacinal.

Tabela 1: Casos confirmados (n=2.955) e taxa de incidência de coqueluche, segundo faixa etária, Brasil, 2015*.

Faixa etária	n	Taxa de incidência (/100 mil hab.)
< 1 ano	1.850	64,2
1 – 4 anos	414	3,7
5 – 9 anos	259	1,7
10 – 14 anos	129	0,7
15 – 19 anos	45	0,3
20 ou + anos	258	0,2
Brasil	2.955	1,5

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) (atualizado em 29/4/2016).
Dados sujeitos a alteração.

* Copiado do Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde, Brasil, 2017.

Tabela 2: Distribuição dos casos confirmados de coqueluche (n=2.955), segundo faixa etária e situação vacinal (DTP, Tetravalente e Pentavalente), Brasil, 2015*.

Faixa etária	0 D	1 D	2 D	3 D	3 D+1 R	3 D+2 R	Ign.	Em branco	Total
< 2 meses	408	30	2	1	1	3	57	42	544
2 – 3 meses	220	375	79	0	0	3	145	55	877
4 – 5 meses	9	28	88	29	1	0	49	14	218
6 – 11 meses	4	17	36	84	3	0	49	18	211
1 – 4 anos	7	11	16	82	159	26	80	33	414
5 – 9 anos	0	4	6	21	49	118	38	23	259
10 – 14 anos	1	2	1	11	26	52	26	10	129
15 – 19 anos	1	4	0	1	8	7	18	6	45
20 ou + anos	24	8	4	6	12	8	161	35	258
Brasil	674	479	232	235	259	217	623	236	2.955

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) (atualizado em 29/4/2016).
Dados sujeitos a alteração.

Legenda: D – Dose, R – Reforço e Ign. – Ignorado.

* Copiado do Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde, Brasil, 2017.

No estado de São Paulo também se observou essa tendência. Em 2010, a taxa de incidência de coqueluche foi de 0,45/100 mil habitantes, enquanto que em 2014 foi de 5,27/100 mil habitantes, também com maior concentração de doença entre os menores de um ano de idade, com incidência de 257,9/100 mil¹².

Um estudo observacional usando os dados da vigilância epidemiológica do estado de São Paulo de 2001 a 2015 avaliou o aumento do número de casos de coqueluche no estado e discutiu suas causas¹³. Grande proporção das crianças paulistas, assim como no restante do país, é imunizada com a vacina de células inteiras. Assim, a menor proteção conferida pelas vacinas acelulares não deve ter papel importante neste aumento de incidência. A PCR em tempo real foi introduzida em São Paulo no ano de 2009. A disponibilidade de um novo meio diagnóstico e a maior notificação de casos de coqueluche no mundo pode ter estimulado os profissionais de saúde a pensarem mais na doença, contribuindo assim para maior especificidade no diagnóstico de coqueluche entre 2011 e 2014. Porém, a introdução da PCR não parece ter influenciado a sensibilidade do sistema de vigilância do estado. Portanto, o comportamento cíclico da doença, parece ser o maior responsável pela última epidemia observada no país¹³.

1.2 Vacinas de coqueluche disponíveis

Existem três tipos de vacinas de coqueluche disponíveis no Brasil. A vacina de células inteiras foi a primeira a ser produzida e é combinada com as vacinas de difteria e tétano (DTP). No Sistema Único da Saúde (SUS), as crianças recebem o esquema proposto pelo Programa Nacional de Imunizações do Ministério da Saúde, que consiste de três doses da vacina Pentavalente (DTP + *Haemophilus influenzae* tipo B + hepatite B) aos 2, 4 e 6 meses, seguidas de duas doses de reforço com DTP (aos 15 meses e aos 4 anos de idade)^{14,15}. Também está disponível a vacina de coqueluche acelular infantil combinada às

vacinas de difteria e tétano (DTPa)¹⁴. As vacinas acelulares são constituídas de componentes purificados de antígenos de *Bordetella pertussis*: toxina pertussis (PT), hemaglutinina filamentosa (FHA), pertactina (PRN) e fímbrias (FIM) tipos 2 e 3¹⁶. As vacinas acelulares, apesar de menos reatogênicas, conferem menor proteção¹⁷. No SUS, a vacina DTPa está disponível nos Centros de Referências para Imunobiológicos Especiais (CRIE) para crianças com até 6 anos, 11 meses e 29 dias que¹⁶:

- Tiveram os seguintes eventos adversos graves com a aplicação da vacina DTP ou com a vacina adsorvida Pentavalente:
 - a-) Convulsão febril ou afebril nas primeiras 72 horas após vacinação.
 - b-) Síndrome hipotônica hiporresponsiva nas primeiras 48 horas após vacinação.
- Apresentem risco aumentado de desenvolvimento de eventos graves à vacina DTP ou à vacina Pentavalente:
 - a-) Doença convulsiva crônica.
 - b-) Cardiopatias ou pneumopatias crônicas com risco de descompensação em vigência de febre.
 - c-) Doenças neurológicas crônicas incapacitantes.
 - d-) Crianças com neoplasias e/ou que necessitem de quimioterapia, radioterapia ou uso de corticoide.
 - e-) Recém-nascido que permaneça internado na unidade neonatal por ocasião da vacinação.
 - f-) Recém-nascido prematuro extremo (com peso inferior a 1.000 g ou de idade gestacional inferior a 31 semanas).
- Preferencialmente, nas seguintes situações de imunodepressão:

- a-) Pacientes com neoplasias e/ou que necessitem de quimioterapia, radioterapia ou uso de corticoide.
- b-) Pacientes com doenças imunomediadas que necessitem de quimioterapia, uso de corticoide ou imunoterapia
- c-) Transplantados de órgãos sólidos e células-tronco hematopoiéticas.

Visando diminuir a incidência de coqueluche no mundo, foram desenvolvidas as vacinas acelulares de coqueluche para adultos (dTpa), com indicações que variam nos diversos países. Existem duas formulações de vacina dTpa disponíveis no mercado. Uma, produzida pela Sanofi-Pasteur® (com os cinco antígenos citados acima) e a outra pela GlaxoSmithKline – GSK®, que possui três antígenos (PT, FHA e PRN). No SUS é disponibilizada a vacina com três antígenos⁴.

1.3 Estratégias para diminuir a incidência da coqueluche

Em 2001 foi criado o *Global Pertussis Initiative*, com objetivo de aumentar a consciência global sobre a coqueluche, desenvolver recomendações de vacinação baseadas em evidências científicas e implementar estratégias para diminuir a carga de doença em crianças no primeiro ano de vida e compensar a perda de imunidade em crianças mais velhas e adolescentes⁵.

Dentre as estratégias propostas, pode-se destacar a vacinação das gestantes no 3º trimestre, a estratégia *cocoon*, vacinação de adolescentes e adultos e a vacinação de profissionais de saúde com dTpa⁵.

Há forte evidência que a vacinação de gestantes protege diretamente a crianças através da transferência passiva de anticorpos maternos para o feto pela placenta. Esta é uma estratégia efetiva, segura e bem tolerada. Nos EUA, a efetividade da vacinação de gestantes com dTpa em proteger crianças contra coqueluche foi relatada em 91,4% nos primeiros 2 meses de vida e até 69% no primeiro ano¹⁸. Em outro estudo americano, foi observado que a efetividade em prevenir internação hospitalar por coqueluche de crianças de até 2 meses de vida, nascidas de mães que receberam dTpa entre 27 e 36 semanas de gestação, foi de 72%¹⁹.

Estudos já observaram que a maioria das crianças com diagnóstico de coqueluche confirmado foram infectadas por um parente com quem possuíam contato próximo⁵. Pais foram identificados como a fonte principal de infecção em mais de 50% dos casos⁵. Estudo em São Paulo avaliou 353 contatos domiciliares de 97 casos de coqueluche e observou que 8% apresentavam cultura ou PCR positivos, independentemente de sintomas²⁰.

A estratégia *cocoon* se baseia na vacinação de parentes e cuidadores do recém-nascido, protegendo-o indiretamente da transmissão, prevenindo a doença nos contactantes mais próximos. Porém esta estratégia pode ser difícil de ser implementada, dado a logística necessária e a necessidade de todos os contactantes próximos do recém-nascido receberem a vacinação⁵.

Profissionais de saúde possuem maior risco de coqueluche que a população em geral, podendo transmitir a doença aos susceptíveis e serem causa de surtos hospitalares dessa infecção^{3,21,22}. Em estudo de soroprevalência realizado em hospital terciário na cidade de São Paulo, no início da epidemia (2011), foi observado que 6,4% de 388 profissionais de saúde estudados

apresentavam sorologia compatível com infecção recente por *B. pertussis*. Os médicos residentes possuíam a maior taxa de infecção recente: 19,5%²³.

Nos Estados Unidos, onde são utilizadas vacinas acelulares (DTPa) na imunização infantil de rotina desde 2001, o *Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP), desde 2011, recomenda a aplicação de uma dose de vacina dTpa para: adolescentes entre 11 e 18 anos de idade que tenham completado o esquema básico de vacinação de coqueluche da infância; adultos entre 19 e 64 anos; idosos com 65 anos ou mais que tenham ou terão contato próximo com crianças com menos de 12 meses de idade; gestantes, em cada gestação, preferencialmente entre a 27ª e 36ª semanas de gravidez; e profissionais de saúde²⁴.

No Brasil, o Ministério da Saúde divulgou um informe técnico em outubro de 2014⁴, recomendando a vacinação com dTpa (vacina de três componentes – toxoide pertussis, hemaglutinina filamentosa e pertactina), para todas as gestantes a partir da 27ª semana (em 2017, baseado em conclusões de estudos mais recentes²⁵, a recomendação passou a ser a partir da 20ª semana de gestação) e para os seguintes profissionais de saúde: médicos anestesiistas, ginecologistas, obstetras, neonatologistas, pediatras, enfermeiros e técnicos de enfermagem que atendam recém-nascidos em maternidades, berçários e unidades de terapia intensiva neonatais. Os esquemas recomendados no Brasil são os seguintes:

- Profissional com esquema de vacinação básico completo com dupla adulto (dT): administração de uma dose de dTpa e reforço a cada dez anos com dTpa.

- Profissional com esquema de vacinação básico com dT incompleto (menos de três doses): administrar uma dose de dTpa e completar o esquema com uma ou duas doses de dT de forma a totalizar três doses da vacina contendo o componente diftérico e tetânico.

O Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais do Hospital das Clínicas (CRIE-HC) é responsável pela imunização dos profissionais de saúde do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Após o informe técnico do Ministério da Saúde, em outubro de 2014, ter orientado a vacinação com dTpa para profissionais de saúde que tenham contato com gestantes ou crianças, o CRIE-HC obteve uma lista dos profissionais do Instituto Central do HC-FMUSP que atendiam a tal recomendação (totalizando 515) e a imunização por busca espontânea foi iniciada em novembro de 2014. A partir dessa lista, foi possível acompanhar a cobertura vacinal desses profissionais. Em março de 2015, foi constatado que apenas 2,9% haviam sido imunizados.

Considerando a baixa cobertura vacinal inicial, foram implementadas, durante o ano de 2015, estratégias consecutivas visando o aumento da taxa de vacinação com dTpa entre esses profissionais.

Justificativa

2. Justificativa

Como a vacinação com dTpa para profissionais de saúde faz parte da estratégia que visa diminuir a incidência de coqueluche entre crianças menores de um ano e prevenir surtos hospitalares da doença, e uma baixa cobertura vacinal foi observada nesse grupo no Instituto Central do HC-FMUSP, a descrição das medidas implementadas para elevar a cobertura vacinal e a divulgação dos resultados obtidos com essas medidas podem contribuir para que outros serviços também busquem melhorar suas taxas de imunização.

Objetivos

3. Objetivos

1. Avaliar a cobertura vacinal acumulada de dTpa entre os profissionais de saúde do Instituto Central do HC-FMUSP com recomendação de vacinação, de acordo com os critérios do PNI/MS, após implementação de cada estratégia e ao término de um ano.
2. Avaliar as variáveis associadas à vacinação com dTpa entre os profissionais de saúde com recomendação de imunização contra coqueluche.
3. Avaliar os principais motivos de não vacinação entre os profissionais de saúde que tinham indicação para tal.

Métodos

4. Métodos

4.1 Desenho do estudo

Foi desenvolvido um estudo observacional descritivo.

4.2. População estudada

Critério de inclusão: ser profissional de saúde do Instituto Central do HC-FMUSP com indicação para vacinação com dTpa, segundo os critérios publicados no informe técnico do Ministério da Saúde de outubro de 2014⁴. Uma lista dos funcionários com recomendação de vacinação foi fornecida pela direção do Instituto Central do HC-FMUSP.

Critério de exclusão: não ter cadastro no sistema Imuni® (sistema informatizado usado no CRIE-HC para registro de vacinação de todos os usuários que procuram o serviço) até o término do estudo e que, portanto, nunca recebeu nenhuma vacina no serviço.

4.3 Estratégias implementadas para aumento da cobertura vacinal

As estratégias implementadas pelo CRIE-HC, visando aumentar a cobertura vacinal de dTpa entre profissionais de saúde, foram:

- Abril de 2015: divulgação, no Boletim do Hospital das Clínicas, de um texto relembrando os profissionais de saúde com contato com recém-

nascidos e gestantes da necessidade de vacinação contra coqueluche (Anexo 2);

- Julho de 2015: reforço da necessidade da vacinação com dTpa, via correio eletrônico, para as chefias das equipes de enfermagem das Divisões de Clínica Obstétrica, Neonatologia e Anestesia;
- Agosto de 2015: aulas sobre a vacina dTpa nas reuniões científicas das Divisões de Clínica Obstétrica e Neonatologia;
- Outubro de 2015: vacinação ativa dos profissionais de saúde na Divisão de Clínica Obstétrica;
- Novembro de 2015: vacinação ativa dos profissionais de saúde na Divisão de Neonatologia;
- Dezembro de 2015: esclarecimento de dúvidas sobre a vacina dTpa e vacinação ativa dos profissionais de saúde na Divisão de Anestesia.

A vacinação ativa dos profissionais de saúde ocorreu nos locais e em horário de trabalho dos mesmos. Na Divisão de Clínica Obstétrica e de Neonatologia esta atividade foi realizada em dois períodos matutinos distintos (um em cada Divisão). Na Divisão de Anestesia a vacinação ativa foi realizada em um período vespertino. Essa ação foi desempenhada por uma equipe composta por um médico, um enfermeiro e um técnico de enfermagem, munidos de caixa de isopor refrigerada, termômetro com indicação de mínima e máxima, seringas, agulhas, álcool gel, algodão, curativo, caixa de descarte de material infectante e formulários de documentação.

Durante o período de janeiro a maio de 2017 foram realizadas ligações telefônicas para os profissionais de saúde que não receberam a vacina dTpa com o objetivo de avaliar os motivos de não vacinação. Foram realizadas no

máximo três tentativas de ligação telefônica para cada profissional de saúde e aplicado um questionário padronizado (Anexo 3). Foram excluídos desta avaliação os profissionais que não possuíam telefone cadastrado no sistema Imuni®.

4.4 Variáveis estudadas

Por meio de consulta ao sistema Imuni® e às listas de funcionários fornecidas ao CRIE-HC, foram coletadas as seguintes variáveis:

- Variável desfecho:
 - Vacinação com dTpa
- Variáveis independentes:
 - Idade no momento da vacinação.
 - Sexo: masculino ou feminino.
 - Profissão: médico, membros da equipe de enfermagem (enfermeiro, técnico de enfermagem e auxiliar de enfermagem) ou outros (fisioterapeutas e nutricionistas)
 - Vacinação de influenza em 2015.
 - Registro de ter recebido pelo menos uma dose de vacina de hepatite B.
 - Número de doses de vacina de hepatite B.
 - Data de vacinação com dTpa.

4.5 Análise estatística

A cobertura vacinal foi avaliada ao término de cada mês durante o período de março de 2015 até abril de 2016. Para a análise da cobertura vacinal, foram utilizados dados do sistema Imuni®. A cobertura vacinal, expressa em porcentagem, foi calculada pelo número de pessoas vacinadas dividido pelo número de profissionais com recomendação de imunização.

Após a coleta das variáveis, um banco de dados foi construído para analisar as variáveis associadas à vacinação com dTpa pelos profissionais de saúde. Estas foram analisadas em relação à situação vacinal de dTpa ao final do estudo, ou seja, abril de 2016. Os dados foram analisados no programa estatístico SPSS versão 19.0.

Para apresentação dos resultados, as variáveis categóricas foram apresentadas por medidas de frequência simples e as contínuas por medidas de tendência central e de dispersão.

Com o intuito de comparar os participantes segundo ter recebido ou não a vacina dTpa, as variáveis categóricas foram avaliadas pelo teste qui-quadrado de Pearson ou pelo teste exato de Fischer, conforme apropriado. Para avaliar a associação entre o desfecho (vacinação com dTpa) e as variáveis de interesse foram calculadas as razões de prevalência e seu respectivo intervalo com 95% de confiança (95%).

Em estudos de corte transversal com desfechos binários, a associação entre exposição e desfecho é estimada pela razão de prevalência (RP). Quando é necessário ajustar para potenciais variáveis de confusão, normalmente são usados modelos de regressão logística que produzem estimativas de *odds ratios*

(OR). Porém, quando a prevalência do desfecho é alta (maior que 10%), o OR não é uma boa aproximação da RP, sendo nesses casos, inadequado o seu uso^{26,27}. Considerando a elevada prevalência encontrada nos dados avaliados para o desfecho deste estudo, foram estimadas as RPs e seus respectivos IC95% à análise univariada das diversas variáveis de interesse. O modelo empregado nesta etapa foi o modelo de regressão de Poisson com variância robusta.

As variáveis que, à análise univariada apresentaram valor de $p < 0,20$ foram selecionadas para análise múltipla, utilizando-se o modelo de regressão de Poisson com variância robusta. O processo de modelagem foi iniciado com a variável que apresentava o menor valor de p à análise univariada e, em seguida, foram acrescentadas sucessivamente as demais variáveis com valor de $p < 0,20$, permanecendo nos modelos finais apenas as variáveis com $p < 0,05$. Finalmente, foram estimadas as RPs para cada uma das variáveis de cada modelo final, com seus respectivos intervalos com 95% de confiança.

4.6 Aspectos éticos

As estratégias implementadas fazem parte da rotina do CRIE-HC, que entende que um dos seus objetivos é melhorar a cobertura vacinal dentro do Instituto Central do HC-FMUSP, visando a prevenção de doenças infecciosas e surtos hospitalares. Os indivíduos que receberam a vacina dTpa tinham recomendação clara pelo Ministério da Saúde e, após esclarecimento de dúvidas, concordaram espontaneamente com a imunização. Todos os profissionais imunizados receberam a vacina dTpa usada na rotina do SUS. O

estudo foi uma descrição retrospectiva das estratégias implementadas e da cobertura vacinal após cada medida. Por se tratar de estudo retrospectivo de dados obtidos na rotina assistencial, foi solicitada à Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (CAPPesq), a dispensa da assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Os dados foram coletados e processados com as precauções necessárias para garantir a confidencialidade e o sigilo dos participantes. Todos os relatos do estudo contam apenas com dados agregados e não há identificação individual de cada participante.

O estudo foi aprovado pela CAPPesq em 04/08/2016 (Parecer nº 1.662.341).

Resultados

5. Resultados

5.1 Caracterização da população

Dos 515 profissionais de saúde com indicação de receber a vacina dTpa, não foi possível avaliar a situação vacinal de 59, que não constavam no banco de dados do CRIE-HC e não foram encontrados durante a implementação das estratégias de vacinação. Dessa forma, o estudo avaliou 456 profissionais com dados disponíveis sobre a imunização com dTpa.

As características dos profissionais de saúde avaliados são apresentadas na tabela 3. A maioria dos participantes era do sexo feminino (77,0%), tinha menos de 35 anos de idade (50,2%), era médico (a) (50,1%), não havia recebido a vacina de influenza no complexo HC, em 2015 (56,7%) e, não tinha registro de vacinação de hepatite B no Imuni® (70%). A maior parte dos profissionais (42,3%) trabalhava na Divisão de Clínica Obstétrica.

Tabela 3: Distribuição das características sociodemográficas, laborais e de cobertura vacinal dos profissionais de saúde com indicação de imunização contra coqueluche. Instituto Central HC-FMUSP, março de 2015 a abril de 2016.

Variáveis	nº	%
Sexo		
Masculino	105	23,0
Feminino	351	77,0
Idade (anos)		
Média (desvio padrão)	38,5 (11,7)	
Mediana (mínimo - máximo)	34,7 (21,6 -77,4)	
≥ 35	223	48,9
< 35	229	50,2
Profissão		
Equipe de enfermagem*	219	49,9
Médico(a)	220	50,1
Divisão em que trabalha		
Clínica Obstétrica	193	42,3
Neonatologia	110	24,1
Anestesia	153	33,6

Continua

Tabela 3 (conclusão): Distribuição das características sociodemográficas, laborais e de cobertura vacinal dos profissionais de saúde com indicação de imunização contra coqueluche. Instituto Central HC-FMUSP, março de 2015 a abril de 2016.

Variáveis	nº	%
Vacina de influenza em 2015		
Não	255	56,7
Sim	195	43,3
Doses de vacina de hepatite B registradas		
0	315	70,0
1 ou 2	70	15,6
≥ 3	65	14,4

* Inclui 13 profissionais de fisioterapia e nutrologia. Como correspondiam a poucos profissionais, para efeito de análise estatística, foram realocados no grupo equipe de enfermagem

Foi realizada estratificação da idade pelo intervalo interquartil (IQR). Após essa estratificação, foi observado que os grupos de 21 a 27 anos e 28 a 34 anos eram semelhantes entre si em relação a terem recebido a vacina dTpa, não diferindo estatisticamente ($p=0,09$). O mesmo ocorreu entre os grupos de 35 a 47 anos e 48 a 78 anos. Portanto, para análise estatística, foram considerados

dois grupos etários: menores de 35 anos e aqueles com idade igual ou maior que 35 anos.

Treze profissionais pertenciam à equipe de fisioterapia e nutrologia. Como correspondiam a poucos profissionais, para efeito de análise estatística, foram realocados no grupo equipe de enfermagem.

Vale ressaltar que os 59 profissionais excluídos da análise não diferem dos demais quanto à distribuição por sexo ($p=0,448$), idade ($p>0,999$), profissão ($p=0,383$) e Divisão em que trabalhava ($p=0,847$) (tabela 4). Não foi possível coleta de todas as variáveis para todos os profissionais com indicação de vacinação.

Tabela 4: Distribuição das características sociodemográficas e laborais dos profissionais de saúde com indicação de imunização contra coqueluche segundo conhecimento de situação vacinal. Instituto Central HC-FMUSP, março de 2015 a abril de 2016.

Variáveis	Informação sobre vacinação disponível (n=456)		Informação sobre vacinação não disponível (n=59)		<i>p</i>
	nº	%	nº	%	
Sexo					0,448
Masculino	105	23,0	11	18,6	
Feminino	351	77,0	48	81,4	
Idade (anos)					>0,999
≥ 35	223	48,9	2	50,0	
< 35	229	50,2	2	50,0	
Profissão					0,383
Equipe de enfermagem*	219	49,9	33	55,9	
Médico (a)	220	50,1	26	44,1	

Continua

Tabela 4 (conclusão): Distribuição das características sociodemográficas e laborais dos profissionais de saúde com indicação de imunização contra coqueluche segundo conhecimento de situação vacinal. Instituto Central HC-FMUSP, março de 2015 a abril de 2016.

Variáveis	Informação sobre vacinação disponível (n=456)		Informação sobre vacinação não disponível (n=59)		<i>p</i>
	nº	%	nº	%	
Divisão em que trabalha					0,847
Neonatologia	110	24,1	16	27,1	
Clínica Obstétrica	193	42,3	23	39,0	
Anestesia	153	33,6	20	33,9	

* Inclui 13 profissionais de fisioterapia e nutrologia. Como correspondiam a poucos profissionais, para efeito de análise estatística, foram realocados no grupo equipe de enfermagem

5.2 Cobertura vacinal com dTpa

Ao final do estudo foram identificados 188 participantes que receberam a vacina dTpa, resultando em cobertura vacinal de 41,2% (IC 95%: 36,7-45,9). A figura 2 apresenta a cobertura vacinal acumulada em cada mês durante o período de realização das intervenções. Após janeiro de 2016 até o término do estudo (até 30 de abril de 2016) não houve mudança na cobertura vacinal.

Figura 2: Cobertura vacinal acumulada ao final de cada mês e intervenções realizadas. As setas pretas representam as intervenções: 1) nota publicada no Boletim do Hospital das Clínicas; 2) mensagem de correio eletrônico para as chefias de equipe de enfermagem das Divisões de Clínica Obstétrica, Neonatologia e Anestesia; 3) aula sobre a vacina dTpa em reuniões científicas das Divisões de Clínica Obstétrica e Neonatologia; 4) vacinação ativa na Divisão de Clínica Obstétrica; 5) vacinação ativa na Divisão de Neonatologia; 6) vacinação ativa na Divisão de Anestesia.

de Clínica Obstétrica; 5) vacinação ativa na Divisão de Neonatologia; 6) vacinação ativa na Divisão de Anestesia.

5.3 Variáveis associadas com a vacinação com dTpa

Na análise univariada (tabela 5), foi observada associação da imunização para coqueluche com as seguintes variáveis: idade menor que 35 anos ($p=0,041$), ser médico (a) ($p=0,0003$), trabalhar na Divisão de Clínica Obstétrica ou Anestesia ($p<0,001$) e imunização de influenza no ano de 2015 ($p<0,001$).

Tabela 5: Análise univariada: razões de prevalências para vacinação de dTpa segundo variáveis sociodemográficas, laborais e de situação vacinal dos profissionais de saúde com indicação de imunização contra coqueluche. Instituto Central HC-FMUSP, março de 2015 a abril de 2016.

Variáveis	Total	Recebeu dTpa		RP	IC 95% (RP)	p
		nº	%			
Sexo						0,345
Masculino	105	39	37,1	1		
Feminino	351	149	42,5	1,14	0,87 - 1,51	

Continua

Tabela 5 (continuação): Análise univariada: razões de prevalências para vacinação de dTpa segundo variáveis sociodemográficas, laborais e de situação vacinal dos profissionais de saúde com indicação de imunização contra coqueluche. Instituto Central HC-FMUSP, março de 2015 a abril de 2016.

Variáveis	Total	Recebeu dTpa		RP	IC 95% (RP)	p
		nº	%			
Idade (anos)						0,041
≥ 35	223	81	36,3	1		
< 35	229	105	45,9	1,26	1,01 - 1,58	
Profissão						0,003
Equipe de enfermagem*	219	70	32,0	1		
Médico(a)	220	101	45,9	1,44	1,13 - 1,83	
Divisão em que trabalha						<0,001
Neonatologia	110	28	25,5	1		
Clínica Obstétrica	193	107	55,4	2,18	1,54 - 3,07	
Anestesia	153	53	34,6	1,36	0,92 - 2,00	

Continua

Tabela 5 (continuação): Análise univariada: razões de prevalências para vacinação de dTpa segundo variáveis sociodemográficas, laborais e de situação vacinal dos profissionais de saúde com indicação de imunização contra coqueluche. Instituto Central HC-FMUSP, março de 2015 a abril de 2016.

Variáveis	Total	Recebeu dTpa		RP	IC 95% (RP)	p
		nº	%			
<hr/>						
Vacina de						
influenza em						<0,001
2015						
Não	255	82	32,2	1		
Sim	195	100	51,3	1,59	1,27 - 2,00	
Registro de						
vacina de						0,900
hepatite B						
Não	315	128	40,6	1		
Sim	135	54	40,0	0,98	0,77 - 1,26	

Continua

Tabela 5 (conclusão): Análise univariada: razões de prevalências para vacinação de dTpa segundo variáveis sociodemográficas, laborais e de situação vacinal dos profissionais de saúde com indicação de imunização contra coqueluche. Instituto Central HC-FMUSP, março de 2015 a abril de 2016.

Variáveis	Total	Recebeu dTpa		RP	IC 95% (RP)	p
		nº	%			
<hr/>						
Doses de vacina						
de hepatite B						
						0,576
registradas						
0	315	128	40,6	1		
1 ou 2	70	25	35,7	0,88	0,62 - 1,24	
≥ 3	65	29	44,6	1,10	0,81 - 1,49	

* Inclui 13 profissionais de fisioterapia e nutrologia. Como correspondiam a poucos profissionais, para efeito de análise estatística, foram realocados no grupo equipe de enfermagem

Na análise multivariada, as variáveis independentemente associadas à vacinação com dTpa foram (tabela 6): ser médico (a) ($p<0,01$), trabalhar na Divisão de Clínica Obstétrica ou Anestesia ($p<0,001$) e ter recebido vacina de influenza no ano de 2015 ($p<0,001$).

Tabela 6: Análise multivariada: razões de prevalências para vacinação de dTpa em profissionais de saúde pelo modelo de regressão múltipla de Poisson com variância robusta. Instituto Central HC-FMUSP, março de 2015 a abril de 2016.

Variáveis	RP_{br}	RP_{aj}	IC 95% (RP_{aj})	P
Profissão				0,010
Equipe de enfermagem	1	1		
Médico(a)	1,44	1,35	1,08 - 1,69	
Divisão em que trabalha				<0,001
Neonatologia	1	1		
Clínica Obstétrica	2,18	2,70	1,74 - 4,20	
Anestesia	1,36	1,91	1,20 - 3,04	
Vacina Influenza em 2015				<0,001
Não	1	1		
Sim	1,59	1,70	1,34 - 2,15	

RP_{br}: Razão de Prevalência bruta

RP_{aj}: Razão de Prevalência ajustada

5.4 Contato com os profissionais de saúde não vacinados

Dos 268 profissionais não vacinados, 94 não tinham número de telefone cadastrado no sistema Imuni®. Assim, foi tentado contato com 174 profissionais que não receberam a vacina dTpa. Em oito destes, o número de telefone encontrado no cadastro estava errado e também não foi possível o contato.

Foi conseguido o contato com apenas 39 (22,4%) dos 174 profissionais de saúde contatados via ligação telefônica. As principais características dos 39 profissionais contatados e os motivos alegados para não terem recebido a vacina podem ser observados na tabela 7.

Tabela 7: Características de 39 profissionais de saúde que não receberam dTpa no HC-FMUSP e motivos alegados para não receber a vacina

Variáveis	n	%
Sexo		
Masculino	9	23,0
Feminino	30	76,9
Profissão		
Equipe de enfermagem	13	33,3
Médico(a)	26	66,7
Divisão em que trabalha		
Neonatologia	13	33,3
Clínica Obstétrica	8	20,5
Anestesia	18	46,1

Continua

Tabela 7 (conclusão): Características de 39 profissionais de saúde que não receberam dTpa no HC-FMUSP e motivos alegados para não receber a vacina

Variáveis	n	%
Conhece a vacina dTpa	20	51,2
Refere ter recebido a vacina dTpa em outro serviço	9	23
Motivo alegado para não receber dTpa	30	
Desconhecimento que a vacina estava indicada para ele	27	90,0
Falta de tempo	2	6,67
Quimioterapia	1	3,33

Entre os 39 profissionais que foi conseguido contato, 20 relataram conhecer a vacina (51,2%). Dezoito (90%) eram médicos e 2 (10%) da equipe de enfermagem. Nove (45%) trabalham na Divisão de Neonatologia, seis (30%) na de Clínica Obstétrica e cinco (25%) na de Anestesia.

Todos os nove profissionais de saúde que referiram ter recebido a vacina dTpa em outro serviço eram médicos. Cinco deles trabalham na Divisão de neonatologia, três na de Clínica Obstétrica e um na de Anestesia. Sete destes receberam a vacina no serviço público e dois no serviço privado.

O profissional de saúde que estava em quimioterapia optou por não receber a vacina dTpa, apesar de ser vacina inativada e, portanto, sem contraindicação para pacientes imunodeprimidos.

5.5 Eventos adversos

Este estudo não buscou ativamente os eventos adversos relacionados à vacinação. Porém, durante a vacinação ativa na Divisão de Clínica Obstétrica uma profissional de saúde apresentou reação de hipersensibilidade imediata após receber a vacina. Ela foi prontamente colocada em monitorização, tratada com glicocorticoides e anti-histamínicos e se recuperou. Cabe pontuar que o CRIE-HC também é referência no atendimento de eventos adversos pós-vacinação e, durante o período do estudo, nenhum profissional buscou o serviço para se consultar por possível evento adverso pós vacinação com dTpa.

Discussão

6. Discussão

Este é o primeiro estudo que temos conhecimento que avaliou a cobertura vacinal de dTpa entre profissionais de saúde no Brasil. A aderência espontânea à imunização com dTpa de profissionais que apresentam contato direto com crianças ou gestantes era muito baixa em nosso serviço. As intervenções foram iniciadas com cobertura vacinal de 2,9% e foi atingida cobertura acumulada de 41,2% em nove meses. Acreditamos que o incremento de 38,3% na cobertura vacinal pode ser relacionado às estratégias implementadas pelo serviço. Um maior conhecimento sobre a doença e a necessidade de vacinação com dTpa ajudaram no aumento no número de vacinados. Porém, mesmo sabendo do efeito cumulativo na cobertura vacinal a cada estratégia realizada, a vacinação ativa dos profissionais de saúde, em seus locais e horários de trabalho por equipes móveis, parece ter sido a estratégia mais importante para o aumento da cobertura. Mesmo assim, a cobertura vacinal final de dTpa permanece baixa e maiores esforços são necessários para aumentá-la.

Poucos estudos analisaram a cobertura vacinal de dTpa entre profissionais de saúde²⁸⁻³². Recentemente, uma revisão sistemática sobre a cobertura vacinal com dTpa entre profissionais de saúde foi realizada pelo nosso grupo (dados ainda não publicados). Após identificação de 456 estudos publicados até 26/04/2018, 368 títulos não-duplicados foram analisados para elegibilidade, 41 artigos com textos completos foram avaliados e apenas 28 foram incluídos na análise qualitativa²⁸⁻⁵⁵. A maioria desses estudos (23) são transversais e apenas cinco apresentavam intervenções para aumentar a cobertura vacinal^{29,31,32,51,52}.

Estados Unidos e França são os únicos países que possuem estudos avaliando cobertura de vacina de coqueluche entre profissionais de saúde usando dados nacionais. Dados anuais do *Morbidity and Mortality Weekly Report* (MMWR) do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), avaliando taxas de imunização dos Estados Unidos de 2007 a 2015^{33-39,53} mostram que a cobertura vacinal com dTpa entre profissionais de saúde aumentou de 6,1%³³ para 45,1%⁵³ em oito anos. Observou-se também que profissionais de saúde brancos possuem maior cobertura vacinal (21,5%³⁵ a 49,2%⁵³) em comparação a negros (14%³⁵ a 28,3%⁵³) e hispânicos (13,8%³⁵ a 38,7%⁵³). Profissionais de 19 a 64 anos também possuem maiores taxas de imunização (32,6%³⁷ a 46,3%⁵³) em relação aos maiores de 65 anos (16,9%³⁵ a 38,7%⁵³). Em análise de dados nacionais da França, entre 1431 profissionais de saúde, maior cobertura vacinal foi relatada: 63,9%³⁰.

Em um pequeno hospital pediátrico (116 leitos) na Suíça, um programa de vacinação com dTpa para profissionais de saúde foi desenvolvido durante um ano. O programa, assim como o descrito nesta dissertação, envolvia mensagens informativas e aulas. Diferente do nosso estudo, foi agendado aconselhamento individual e vacinação para cada profissional de saúde. De 852 profissionais do hospital, 50,1% (427) participaram do aconselhamento. A cobertura vacinal final (incluindo profissionais que não participaram do aconselhamento) foi de 49%. Entre os profissionais que participaram do aconselhamento, a cobertura vacinal aumentou de 17% para 88%²⁹.

Jiang C *et al.*, também em hospital pediátrico, porém nos Estados Unidos, elevaram a cobertura vacinal de 58% para 90% em 15 meses, através de envio de informações sobre coqueluche e dTpa na intranet do serviço e também por

email, realizando entrevistas individuais com cada profissional de saúde que não recebeu a vacina e montando postos móveis de imunização em áreas de alto fluxo de profissionais (como por exemplo, próximo à cafeteria)⁵¹. Já no Reino Unido, Paranthaman K *et al.* alcançaram coberturas vacinais de 86% em um hospital e de 95% em outro, em três meses de implementação de pôsteres informativos, apresentações orais e vacinação com dTpa nos locais de trabalho dos profissionais de saúde⁵².

Alguns serviços de saúde atingiram altos níveis de cobertura vacinal com dTpa entre profissionais de saúde utilizando vacinação mandatória^{31,32}. Na Filadélfia, o *Geisinger Health System*, que emprega 15.267 profissionais de saúde, apresentava cobertura vacinal inicial de 9%. Após um ano de programa de vacinação mandatória, a cobertura alcançada foi de 97,8%³². O *Atlantic Health System* também introduziu vacinação mandatória em 2013, atingindo cobertura vacinal de coqueluche de 94,9%³¹. No Brasil, a vacinação de profissionais de saúde não é mandatória, mas é disponibilizada gratuitamente para aqueles que preenchem as indicações do Ministério da Saúde. Porém, gratuidade da vacina não é o suficiente para garantir altas coberturas vacinais.

Nossos resultados mostraram que ser médico (a), trabalhar nas Divisões de Clínica Obstétrica ou Anestesia, e ter recebido a vacina de influenza em 2015 foram independentemente associados à vacinação com dTpa. Como as aulas realizadas nas reuniões científicas das Divisões de Clínica Obstétrica e Neonatologia foram voltadas para médicos, a associação entre ser médico e ter recebido a vacina dTpa poderia representar um viés em nosso estudo.

Onze estudos incluídos na nossa revisão sistemática avaliaram a associação de variáveis de interesse com a vacinação de dTpa entre

profissionais de saúde^{28-30,43,45-49,54,55}. Dois estudos não encontraram nenhuma associação^{43,47}. Outros estudos mostraram que ser médico (a)³⁰ e vacinação de influenza^{28,30,54} foram associados à imunização com coqueluche entre profissionais de saúde, corroborando nossos achados. Outras variáveis positivamente associadas à vacinação com dTpa foram idade abaixo de 49 anos^{28,30}, maior nível educacional^{28,55}, ter maior renda⁵⁵, ter sido hospitalizado no último ano, utilizar rotineiramente uma clínica ou centro de saúde^{28,55}, ter sido imunizado para hepatite B^{30,48} ou com tríplice viral⁴⁸, entendimento que influenza pode ser grave em crianças⁴⁸, ter contato com crianças menores de 6 meses de vida⁵⁵, maior volume de trabalho durante o ano³⁰, e ter acertado maior número de questões em um questionário sobre conhecimento sobre dTpa⁴⁵. Srivastav A *et al.*, nos EUA, encontraram as seguintes associações negativas com a vacinação de coqueluche entre profissionais de saúde: viver abaixo da linha de pobreza e ser da raça negra⁵⁴.

Dois estudos encontraram que diferentes regiões geográficas de seus países estavam associadas a diferentes coberturas com dTpa em profissionais de saúde. Nos Estados Unidos, a região oeste do país teve maiores coberturas vacinais²⁸ enquanto que na França, trabalhadores da região da Picardia, no norte do país, tinham maior cobertura e aqueles da Provença-Alpes-Costa Azul, menor cobertura³⁰. No Brasil, não há dados oficiais sobre coberturas vacinais em profissionais de saúde. Nosso país apresenta dimensões continentais e grandes diferenças regionais em aspectos socioeconômicos, culturais e de acesso à assistência à saúde. Os resultados apresentados nesta dissertação não podem ser generalizados para outras regiões do país ou para outros serviços de saúde. Nos Estados Unidos, a cobertura vacinal de influenza entre profissionais de

saúde que trabalham em hospitais é de 82,6%, maior em relação aos que trabalham em ambulatorios (68,7%) ou serviços de cuidados de longa duração (59,5%). Assim, mais estudos sobre cobertura vacinal de dTpa são necessários no Brasil, em diferentes cenários de assistência à saúde⁵⁶.

A associação entre vacina de influenza e coqueluche^{28,30}, pode refletir um maior autocuidado de certos profissionais de saúde, que estão acostumados a buscar atendimento médico, incluindo imunizações específicas. Entre os profissionais de saúde incluídos neste estudo, a cobertura vacinal final da dTpa (41,2%) foi semelhante a cobertura de influenza no ano de 2015 (43,3%), uma vacina à qual eles já estão mais familiarizados e cujo oferecimento se dá em campanhas anuais. Intervenções educacionais e facilitação do acesso à vacinação, de modo semelhante ao que relatamos para dTpa nesta dissertação, já foram adotadas previamente em nosso hospital para aumentar a cobertura da vacina de influenza (6,5%, em 2005, para 45%, em 2006)⁵⁷. A vacinação de influenza nos locais de trabalho dos profissionais de saúde por equipes móveis é realizada desde 2006 e a cobertura vacinal vem sendo mantida. Em 2015, 9678 (48,5%) de todos os profissionais de saúde do nosso hospital foram imunizados contra influenza.

A baixa cobertura vacinal de esquema completo de hepatite B (3 ou mais doses – 13,3%) observado entre os profissionais de saúde em nosso estudo pode ser parcialmente explicada pelo fato que vários destes podem ter recebido a vacina na infância (desde 1999 a vacina faz parte do PNI, com a primeira dose realizada ao nascer)⁵⁸, durante sua formação, ou em outros serviços que trabalharam previamente, já que hepatite B é uma das vacinas indicadas para

todos os profissionais de saúde brasileiros⁵⁹. Além disso, vale lembrar que o sistema Imuni® registra apenas as doses recebidas em nosso serviço.

A implementação da vacinação de adultos possui dificuldades, sendo que a maioria dos países possui baixa cobertura vacinal neste grupo. A imunização de profissionais de saúde é desafiadora, já que eles comumente possuem baixa percepção do risco envolvido em suas atividades profissionais^{41,60}. Entre profissionais de saúde, hesitação em receber vacinas é semelhante à da população geral⁵⁶. Medo de injeções, conceitos equivocados sobre eficácia e segurança das vacinas, baixa percepção do risco de doenças infecciosas e não ter tempo para buscar o centro de imunizações são razões frequentes para não se vacinarem⁶¹. A vacinação de um subgrupo alvo de profissionais de saúde (no caso, aqueles que apresentam contato com gestantes e crianças) é ainda mais desafiadora. Eles devem ser corretamente identificados e estratégias específicas desenvolvidas. Além disso, em um hospital escola há mudança anual do grupo a ser vacinado, dado entrada e saída de residentes, internos e estagiários.

Durante as aulas nas Divisões de Clínica Obstétrica e Neonatologia já havia sido observado pouco conhecimento sobre coqueluche e a vacina dTpa entre os presentes. Isto se confirmou após ligação telefônica para os profissionais de saúde que não receberam a vacina. Apesar de conseguirmos contato com um número relativamente pequeno da população (39), apenas 9 (23%) haviam recebido a vacina em outros serviços, e 90% dos não vacinados alegaram desconhecerem a indicação de imunização para coqueluche e por isto não receberam dTpa. Miller *et al.*³³ observaram que 39% dos profissionais de saúde avaliados nos Estados Unidos não conheciam a vacina dTpa, demonstrando falta de conhecimentos dos profissionais em relação a

imunizações necessárias. Devemos lembrar que, no momento de nosso estudo, a vacina dTpa havia sido implementada há menos de um ano no Programa Nacional de Imunizações.

Recentemente, no que refere à imunização de adultos, tem ganhado força o Programa dos 4 Pilares⁶². Esse é uma compilação de práticas baseadas em evidências (através de ensaios controlados randomizados) desenvolvido para aumentar a taxa de vacinação e diminuir as oportunidades perdidas na vacinação de adultos em saúde primária. Os domínios destes pilares são: pilar 1 – serviço de vacinação prático; pilar 2 – comunicação com pacientes sobre a importância de vacinação e disponibilidade de vacinas; pilar 3 – melhor registro de vacinação, com lembretes aos profissionais das vacinas indicadas para cada paciente; pilar 4 – motivação, através de *feedbacks* positivos e premiação ao profissional que se destacar na vacinação dos pacientes. Apesar de não implementarmos os 4 pilares de forma sistemática, historicamente nosso serviço promove a maioria de seus componentes. Isto também pode ter sido importante no aumento de cobertura vacinal da dTpa entre os profissionais de saúde do nosso serviço.

Surtos hospitalares de coqueluche já foram relatados, com 8,5 a 23% de profissionais de saúde infectados⁶³⁻⁶⁶. Profissionais de saúde podem ser fonte de infecção para pacientes, acompanhantes e outros profissionais de saúde susceptíveis^{65,67-69}. Surtos de coqueluche são financeiramente caros para os serviços de saúde^{70,71} e a vacinação de profissionais de saúde pode ser uma medida custo-efetiva⁷⁰. Em um hospital dos Estados Unidos, durante um surto de coqueluche envolvendo 17 casos confirmados entre profissionais de saúde, foram identificados 307 contatos, sendo necessária a implementação de

medidas de controle de infecção. Este surto e seu enfrentamento custou US\$81,382. Um modelo matemático sugeriu que a vacinação de profissionais de saúde com dTpa preveniria 46% das exposições à coqueluche dos profissionais por ano, e a economia para o hospital seria de 2,38 vezes o valor investido na estratégia de vacinação⁷⁰. Analogamente, um surto em uma unidade neonatal em um hospital de Amsterdã teve um custo de €48,682. Foi observado que para cada Euro investido na vacinação de profissionais de saúde, seriam economizados €4⁷².

Pelos resultados encontrados em nosso estudo e na revisão sistemática da literatura, podemos observar que a cobertura vacinal para coqueluche é baixa entre profissionais de saúde. Assim, a avaliação da cobertura vacinal com dTpa entre estes profissionais deve ser realizada em cada serviço, bem como a implementação de estratégias pertinentes visando educação e melhoria nas taxas de imunização dos profissionais.

Conclusões

7. Conclusões

- A cobertura acumulada de dTpa ao final de cada mês após o término de cada estratégia foi: 3,7% após publicação de nota no Boletim do Hospital das Clínicas; 10,5% após mensagem de correio eletrônico para as chefias de equipe de enfermagem das Divisões de Clínica Obstétrica, Neonatologia e Anestesia; 16,2% após aula sobre a vacina dTpa em reuniões científicas das Divisões de Clínica Obstétrica e Neonatologia; 27,9% após vacinação ativa na Divisão de Clínica Obstétrica; 40,6% após vacinação ativa na Divisão de Neonatologia e 41,2% após vacinação ativa na Divisão de Anestesia.
- A cobertura acumulada de dTpa ao término de um ano do início das estratégias foi de 41,2%.
- As variáveis associadas à vacinação de dTpa foram: ser médico (a), trabalhar na Divisão de Clínica Obstétrica ou Anestesia e ter recebido vacina de influenza em 2015.
- O principal motivo alegado de não vacinação com dTpa pelos profissionais que tinham indicação para tal foi desconhecimento da indicação da vacina (90% dos profissionais não vacinados contatados). Foram ainda relatados falta de tempo e uso de quimioterapia.

8. Anexos

Anexo 1: Aprovação pela CAPPesq

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA USP - HCFMUSP
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP		
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA		
Título da Pesquisa: Adesão de profissionais de saúde do Hospital das Clínicas da FMUSP à imunização com a vacina difteria, tétano e pertussis acelular do adulto (dTpa)		
Pesquisador: Ana Marli Christovam Sartori		
Área Temática:		
Versão: 1		
CAAE: 57999416.5.0000.0068		
Instituição Proponente: HOSPITAL DAS CLINICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA U S P		
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio		
DADOS DO PARECER		
Número do Parecer: 1.662.341		
Apresentação do Projeto:		
Estudo que visa utilizar dados retrospectivos em relação às estratégias implementadas e de prevalência da cobertura vacinal, através do banco de dados do Centro de Imunizações do ICHC - sistema IMUNI de profissionais de saúde no ano de 2015.		
Objetivo da Pesquisa:		
Descrever as estratégias realizadas para aumentar a cobertura vacinal com dTpa entre os profissionais de saúde com indicação de imunização contra coqueluche, do Instituto Central do HC-FMUSP; Avaliar a cobertura vacinal cumulativa de dTpa após implementação de cada estratégia e ao término de um ano; Avaliar as variáveis associados à vacinação de dTpa entre os profissionais de saúde com indicação de imunização contra coqueluche.		
Avaliação dos Riscos e Benefícios:		
Não há		
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:		
Pesquisa de interesse institucional		
Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 05.403-010 UF: SP Município: SAO PAULO Telefone: (11)2661-7585 Fax: (11)2661-7585 E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
USP - HCFMUSP

Continuação do Parecer: 1.862.341

SAO PAULO, 04 de Agosto de 2016

Assinado por:
ALFREDO JOSE MANSUR
(Coordenador)

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 05.403-010
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 Fax: (11)2661-7585 E-mail: cappelq.adm@hc.fm.usp.br

Anexo 2: Texto para o boletim do Hospital das Clínicas**“ATENÇÃO PROFISSIONAIS DA MATERNIDADE, CENTRO OBSTÉTRICO E BERÇÁRIO**

O número de casos e a mortalidade por coqueluche vêm aumentando no Brasil, principalmente nos menores de 1 ano. Profissionais de saúde podem servir como fonte de transmissão de coqueluche para estas crianças, mesmo não apresentando sintomas clássicos da doença. Desde novembro de 2014, o Ministério da Saúde indica a vacina dTpa (contra difteria, tétano e coqueluche para uso em adultos) para profissionais que trabalhem na maternidade, centro obstétrico ou berçário INDEPENDENTE DA FUNÇÃO. Não deixe de passar no CRIE (4º andar do PAMB) para proteger as crianças e você.”

Anexo 3: Questionário para profissionais de saúde que não se vacinaram para dTpa

1. Nome:_____ Idade_____

Profissão_____

2. ID no estudo:_____

3. Você é funcionário do HC?

() Sim () Não

- Se sim, de qual setor? Especifique qual setor caso tenha mudado_____

- Função?_____

4. Você conhece a vacina de coqueluche para adultos?

() Sim () Não

- Caso não, explicar que ela é conhecida como tríplice acelular do adulto (dTpa), e que é a vacina com componente tetânico e diftérico, cujo reforço é a cada dez anos, acrescida do componente pertussis

5. Você tomou esta vacina nos últimos anos?

() Sim () Não

- Se sim, quando?_____ (de preferência a data; se não, tempo aproximado)
- () Clínica privada () Serviço público

-Caso negue ter tomado a vacina em outro serviço-

1. Você sabia que, desde novembro de 2014 esta vacina está indicada para todos os profissionais de saúde que tenham algum contato com RNs e gestantes?

() Sim () Não

2. Qual o motivo de não ter tomado a vacina?

Referências Bibliográficas

9. Referências bibliográficas

1. Gabutti G, Azzari C, Bonanni P, Prato R, Tozzi AE, Zanetti A, et al. Pertussis. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(1):108-17.
2. Domenech de Cellès M, Magpantay FM, King AA, Rohani P. The pertussis enigma: reconciling epidemiology, immunology and evolution. *Proc Biol Sci*. 2016;283(1822).
3. São Paulo (Estado). Secretaria do Estado de Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Informe técnico - vacina difteria, tétano e coqueluche (dTpa). Outubro 2014.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. Informe Técnico Implantação da vacina adsorvida difteria, tétano e coqueluche (pertussis acelular) tipo adulto - dTpa. Outubro 2014.
5. Forsyth K, Plotkin S, Tan T, Wirsing von König CH. Strategies to decrease pertussis transmission to infants. *Pediatrics*. 2015;135(6):e1475-82.
6. Heininger U, Weibel D, Richard JL. Prospective nationwide surveillance of hospitalizations due to pertussis in children, 2006-2010. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(2):147-51.

7. Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico. Coqueluche no Brasil: análise da situação epidemiológica de 2010 a 2014. 2015; 46(39):1-8.
8. Safarchi A, Octavia S, Wu SZ, Kaur S, Sintchenko V, Gilbert GL, et al. Genomic dissection of Australian *Bordetella pertussis* isolates from the 2008-2012 epidemic. *J Infect*. 2016;72(4):468-77.
9. Sealey KL, Harris SR, Fry NK, Hurst LD, Gorringe AR, Parkhill J, et al. Genomic analysis of isolates from the United Kingdom 2012 pertussis outbreak reveals that vaccine antigen genes are unusually fast evolving. *J Infect Dis*. 2015;212(2):294-301.
10. Fry NK, Duncan J, Wagner K, Tzivra O, Doshi N, Litt DJ, et al. Role of PCR in the diagnosis of pertussis infection in infants: 5 years' experience of provision of a same-day real-time PCR service in England and Wales from 2002 to 2007. *J Med Microbiol*. 2009;58(Pt 8):1023-9.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Coeficiente de Incidência por Coqueluche e Cobertura Vacinalcom (DTP e DTP+HIB). Brasil, 1990 a 2017. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/junho/29/GRAFICO-COQUELUCHE.pdf>. Acesso em: 20 mai. 2018.
12. São Paulo (Estado). Secretaria do Estado de Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Coqueluche: distribuição de casos

confirmados, óbitos, coeficiente de incidência e letalidade, segundo ano de início de sintomas e faixa etária. Estado de São Paulo, 200 a 2016. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/resp/coque_dados.html. Acesso em: 20 jun. 2017.

13. Fernandes EG, Sartori AMC, de Soárez PC, Carvalhanas TRMP, Rodrigues M, Novaes HMD. Challenges of interpreting epidemiologic surveillance pertussis data with changing diagnostic and immunization practices: the case of the state of São Paulo, Brazil. *BMC Infect Dis*. 2018;18(1):126.

14. Klein NP. Licensed pertussis vaccines in the United States. History and current state. *Hum Vaccin Immunother*. 2014;10(9):2684-90.

15. Brasil. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Imunizações. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/campanhas/pni>. Acesso em: 20 jun. 2017.

16. Brasil. Ministério da Saúde. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIEs). 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde - PNI, 2014

17. Witt MA, Arias L, Katz PH, Truong ET, Witt DJ. Reduced risk of pertussis among persons ever vaccinated with whole cell pertussis vaccine compared to recipients of acellular pertussis vaccines in a large US cohort. *Clin Infect Dis*. 2013;56(9):1248-54.

18. Baxter R, Bartlett J, Fireman B, Lewis E, Klein NP. Effectiveness of Vaccination During Pregnancy to Prevent Infant Pertussis. *Pediatrics*. 2017;139(5).
19. Winter K, Cherry JD, Harriman K. Effectiveness of Prenatal Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccination on Pertussis Severity in Infants. *Clin Infect Dis*. 2017;64(1):9-14.
20. Berezin EN, de Moraes JC, Leite D, Carvalhanas TR, Yu AL, Blanco RM, et al. Sources of pertussis infection in young babies from São Paulo State, Brazil. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(12):1289-91.
21. Calderon TA, Coffin SE, Sammons JS. Preventing the Spread of Pertussis in Pediatric Healthcare Settings. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2015;4(3):252-9.
22. Calderon M, Feja KN, Ford P, Frenkel LD, Gram A, Spector D, et al. Implementation of a pertussis immunization program in a teaching hospital: an argument for federally mandated pertussis vaccination of health care workers. *Am J Infect Control*. 2008;36(6):392-8.
23. Cunegundes KS, de Moraes-Pinto MI, Takahashi TN, Kuramoto DA, Weckx LY. Bordetella pertussis infection in paediatric healthcare workers. *J Hosp Infect*. 2015;90(2):163-6.

24. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). FDA aproval of expanded age indication for tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine, 2011; 60(37);1279-1280.
25. Vilajeliu A, Goncé A, López M, Costa J, Rocamora L, Ríos J, et al. Combined tetanus-diphtheria and pertussis vaccine during pregnancy: transfer of maternal pertussis antibodies to the newborn. *Vaccine*. 2015;33(8):1056-62.
26. Barros AJ, Hirakata VN. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Med Res Methodol*. 2003;3:21.
27. Davies HT, Crombie IK, Tavakoli M. When can odds ratios mislead? *BMJ*. 1998;316(7136):989-91.
28. Lu PJ, Graitcer SB, O'Halloran A, Liang JL. Tetanus, diphtheria and acellular pertussis (Tdap) vaccination among healthcare personnel-United States, 2011. *Vaccine*. 2014;32(5):572-8.
29. Walther K, Burckhardt MA, Erb T, Heininger U. Implementation of pertussis immunization in health-care personnel. *Vaccine*. 2015;33(17):2009-14.
30. Pulcini C, Massin S, Launay O, Verger P. Factors associated with vaccination for hepatitis B, pertussis, seasonal and pandemic influenza among French general practitioners: a 2010 survey. *Vaccine*. 2013;31(37):3943-9.

31. Leibu R, Maslow J. Effectiveness and acceptance of a health care-based mandatory vaccination program. *J Occup Environ Med.* 2015;57(1):58-61.
32. Esolen LM, Kilheeneey KL. A mandatory campaign to vaccinate health care workers against pertussis. *Am J Infect Control.* 2013;41(8):740-2.
33. Miller BL, Kretsinger K, Euler GL, Lu PJ, Ahmed F. Barriers to early uptake of tetanus, diphtheria and acellular pertussis vaccine (Tdap) among adults-United States, 2005-2007. *Vaccine.* 2011;29(22):3850-6.
34. Miller BL, Ahmed F, Lu PJ, Euler GL. Tetanus and pertussis vaccination coverage among adults aged ≥ 18 years --- United States, 1999 and 2008. *MMWR Surveill Summ.* 2010;59(40):1302-6.
35. Williams WW, Lu PJ, Singleton JA, Bridges CB, Wortley PM. Adult vaccination coverage--United States, 2010. *MMWR Surveill Summ.* 2012;61(4):66-72.
36. (Williams WW, Lu PJ, Greby S, Bridges CB, Ahmed F. Noninfluenza vaccination coverage among adults - United States, 2011. *MMWR Surveill Summ.* 2013;62(4):66-72.

37. Williams WW, Lu PJ, O'Halloran A, Bridges CB, Pilishvili T, Hales CM, et al. Noninfluenza vaccination coverage among adults - United States, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2014;63(5):95-102.
38. Williams WW, Lu PJ, O'Halloran A, Bridges CB, Kim DK, Pilishvili T, et al. Vaccination coverage among adults, excluding influenza vaccination - United States, 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015;64(4):95-102.
39. Williams WW, Lu PJ, O'Halloran A, Kim DK, Grohskopf LA, Pilishvili T, et al. Surveillance of Vaccination Coverage Among Adult Populations - United States, 2014. *MMWR Surveill Summ.* 2016;65(1):1-36.
40. Hees L, Afroukh N, Floret D. Vaccination coverage among health care workers in the pediatric emergency and intensive care department of Edouard Herriot hospital in 2007, against influenza, pertussis, varicella, and measles. *Arch Pediatr.* 2009;16(1):14-22.
41. Loulergue P, Moulin F, Vidal-Trecan G, Absi Z, Demontpion C, Menager C, et al. Knowledge, attitudes and vaccination coverage of healthcare workers regarding occupational vaccinations. *Vaccine.* 2009;27(31):4240-3.
42. Vic P, Puech J. Health care workers' knowledge and vaccination coverage against pertussis in a French pediatric and maternity ward. *Arch Pediatr.* 2011;18(12):1339-40.

43. Loulergue P, Fonteneau L, Armengaud JB, Momcilovic S, Levy-Brühl D, Launay O, et al. Vaccine coverage of healthcare students in hospitals of the Paris region in 2009: the Studyvax survey. *Vaccine*. 2013;31(26):2835-8.
44. MacDougall DM, Halperin BA, MacKinnon-Cameron D, Li L, McNeil SA, Langle JM, et al. The challenge of vaccinating adults: attitudes and beliefs of the Canadian public and healthcare providers. *BMJ Open*. 2015;5(9):e009062.
45. MacDougall D, Halperin BA, MacKinnon-Cameron D, Li L, McNeil SA, Langle JM, et al. Universal tetanus, diphtheria, acellular pertussis (Tdap) vaccination of adults: What Canadian health care providers know and need to know. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(9):2167-79.
46. Baron-Epel O, Madjar B, Grefat R, Rishpon S. Trust and the demand for autonomy may explain the low rates of immunizations among nurses. *Hum Vaccin Immunother*. 2013;9(1):100-7.
47. Taddei C, Ceccherini V, Niccolai G, Porchia BR, Boccalini S, Levi M, et al. Attitude toward immunization and risk perception of measles, rubella, mumps, varicella, and pertussis in health care workers working in 6 hospitals of Florence, Italy 2011. *Hum Vaccin Immunother*. 2014;10(9):2612-22.
48. Tuckerman JL, Collins JE, Marshall HS. Factors affecting uptake of recommended immunizations among health care workers in South Australia. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(3):704-12.

49. Böhmer MM, Hellenbrand W, Matysiak-Klose D, Heininger U, Müters S, Wichmann O. Pertussis vaccination coverage among adults in Germany. *Dtsch Med Wochenschr.* 2013;138(28-29):1451-7.

50. Duclos A, Bouhour D, Baptiste C, Launay O, Guiso N, Group AVE. Assessment of individual vaccine status in a vaccinology experts' group. *J Eval Clin Pract.* 2008;14(4):610-4.

51. Jiang C, Whitmore-Sisco L, Gaur AH, Adderson EE, Group TW. A quality improvement initiative to increase Tdap (tetanus, diphtheria, acellular pertussis) vaccination coverage among direct health care providers at a children's hospital. *Vaccine.* 2018;36(2):214-9.

52. Paranthaman K, McCarthy N, Rew V, van Zoelen S, Cockerill L. Pertussis vaccination for healthcare workers: staff attitudes and perceptions associated with high coverage vaccination programmes in England. *Public Health.* 2016;137:196-9.

53. Williams WW, Lu PJ, O'Halloran A, Kim DK, Grohskopf LA, Pilishvili T, et al. Surveillance of Vaccination Coverage among Adult Populations - United States, 2015. *MMWR Surveill Summ.* 2017;66(11):1-28.

54. Srivastav A, Black CL, Lu PJ, Zhang J, Liang JL, Greby SM. Tdap Vaccination Among Healthcare Personnel, Internet Panel Survey, 2012-2014. *Am J Prev Med.* 2017;53(4):537-46.
55. O'Halloran AC, Lu PJ, Meyer SA, Williams WW, Schumacher PK, Sussell AL, et al. Tdap Vaccination Among Healthcare Personnel-21 States, 2013. *Am J Prev Med.* 2018;54(1):119-23.
56. Carrico RM. Improving healthcare personnel immunization rates. Websiminar do National Foundation for Infectious Diseases; April 5, 2018.
57. Lopes MH, Sartori AM, Mascheretti M, Chaves TS, Andreoli RM, Basso M, et al. Intervention to increase influenza vaccination rates among healthcare workers in a tertiary teaching hospital in Brazil. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008;29(3):285-6.
58. Brasil. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Imunizações. Calendário básico de vacinação da infância. Disponível em: http://pni.datasus.gov.br/calendario_vacina_Infantil.asp. Acesso em: 20 mai. 2018.
59. Carvalho P, Schinoni MI, Andrade J, Vasconcelos Rêgo MA, Marques P, Meyer R, et al. Hepatitis B virus prevalence and vaccination response in health care workers and students at the Federal University of Bahia, Brazil. *Ann Hepatol.* 2012;11(3):330-7.

60. Seale H, Leask J, Macintyre CR. Do they accept compulsory vaccination? Awareness, attitudes and behaviour of hospital health care workers following a new vaccination directive. *Vaccine*. 2009;27(23):3022-5.
61. Kassianos G. Willingness of European healthcare workers to undergo vaccination against seasonal influenza: current situation and suggestions for improvement. *Drugs Context*. 2015;4:212268.
62. Nowalk MP, Lin CJ, Pavlik VN, Brown AE, Zhang S, Moehling KK, et al. Using the 4 Pillars™ Practice Transformation Program to increase adult Tdap immunization in a randomized controlled cluster trial. *Vaccine*. 2016;34(41):5026-33.
63. Bryant K, Brothers K, Humbaygh K, Kistler V, Stites S, Madega S. Outbreaks of pertussis associated with hospitals--Kentucky, Pennsylvania, and Oregon, 2003. *MMWR Surveill Summ*. 2005;54(3):67-71.
64. Pascual FB, McCall CL, McMurtray A, Payton T, Smith F, Bisgard KM. Outbreak of pertussis among healthcare workers in a hospital surgical unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006;27(6):546-52.
65. Boulay BR, Murray CJ, Ptak J, Kirkland KB, Montero J, Talbot EA. An outbreak of pertussis in a hematology-oncology care unit: implications for adult vaccination policy. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006;27(1):92-5.

66. Steketee RW, Wassilak SG, Adkins WN, Burstyn DG, Manclark CR, Berg J, et al. Evidence for a high attack rate and efficacy of erythromycin prophylaxis in a pertussis outbreak in a facility for the developmentally disabled. *J Infect Dis.* 1988;157(3):434-40.
67. Wright SW, Decker MD, Edwards KM. Incidence of pertussis infection in healthcare workers. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999;20(2):120-3.
68. Deville JG, Cherry JD, Christenson PD, Pineda E, Leach CT, Kuhls TL, et al. Frequency of unrecognized *Bordetella pertussis* infections in adults. *Clin Infect Dis.* 1995;21(3):639-42.
69. Sandora TJ, Gidengil CA, Lee GM. Pertussis vaccination for health care workers. *Clin Microbiol Rev.* 2008;21(3):426-34.
70. Calugar A, Ortega-Sánchez IR, Tiwari T, Oakes L, Jahre JA, Murphy TV. Nosocomial pertussis: costs of an outbreak and benefits of vaccinating health care workers. *Clin Infect Dis.* 2006;42(7):981-8.
71. Baggett HC, Duchin JS, Shelton W, Zerr DM, Heath J, Ortega-Sanchez IR, et al. Two nosocomial pertussis outbreaks and their associated costs - King County, Washington, 2004. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007;28(5):537-43.

72. Tariq L, Mangen MJ, Hövels A, Frijstein G, de Boer H. Modelling the return on investment of preventively vaccinating healthcare workers against pertussis. *BMC Infect Dis.* 2015;15:75.