



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA
MESTRADO PROFISSIONALIZANTE EM EPIDEMIOLOGIA**

ALINE ANNE FERREIRA DE DEUS

Impacto Epidemiológico da Vacina Meningocócica C Conjugada no Estado da Bahia

Salvador, BA
2014

ALINE ANNE FERREIRA DE DEUS

Impacto Epidemiológico da Vacina Meningocócica C Conjugada no Estado da Bahia

Dissertação, sob a forma de Artigo, apresentada ao Programa de Pós-Graduação do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia (ISC/UFBA), como parte dos requisitos para obtenção do Grau de Mestre em Saúde Coletiva.

Orientadora: Prof^a. Dr^a M^a da Conceição N. Costa

Salvador, BA
2014

FICHA CATALOGRÁFICA

Deus, Aline Anne Ferreira

Avaliação do Impacto Epidemiológico da Vacina Meningocócica C conjugada no Estado da Bahia

Aline Anne Ferreira de Deus; Orient. Maria da Conceição Nascimento Costa. – 2014.

32f. : il. color.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da Bahia. Instituto de Saúde Coletiva. Salvador, BA - BR, 2014. 1. Doença Meningocócica; 2. Vacina Meningocócica; 3. Meningite.

Dedico esse trabalho àquelas famílias que perderam seus entes queridos em consequência da Doença Meningocócica. A todas elas o meu respeito e que Deus as consolem e as abençoe sempre.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente à Deus por ter me dado força e sabedoria para vencer mais uma etapa da minha vida.

Agradeço o apoio da minha mãe e a compreensão do meu filho e esposo pelas horas ausentes.

À Secretaria de Saúde do Estado da Bahia, representado por Dr. Jorge Pereira Solla, por ter proporcionado a realização do Mestrado Profissional em Saúde Coletiva.

À Dra. Alcina Marta Andrade, Superintendente da Secretaria de Vigilância em Saúde e à Dra. Maria Aparecida de Araújo Figueiredo, Diretora da DIVEP, pela autorização para utilizar os dados da Vigilância Epidemiológica das Meningites e ao Grupo Técnico responsável pelas informações prestadas, especialmente Bruna Drumond.

À Selma Cerqueira pelas orientações diversas e incentivo constante. À Fátima Guirra, coordenadora de Imunizações da DIVEP, pelo estímulo ao crescimento profissional. À Orgali, que teve paciência para transmitir para mim todo o seu conhecimento sobre a vigilância das meningites.

Aos colegas do Mestrado Profissional que foram muito solidários. Ao Dr Juarez, por ter me indicado uma excelente orientadora Maria Conceição Nascimento Costa e à mesma que me direcionou de forma exemplar.

Aos participantes da Banca Examinadora da qualificação do projeto, que deram contribuições para o enriquecimento desse trabalho. Aos professores do Instituto de Saúde Coletiva da UFBA que me agregaram novos conhecimentos de forma magnífica.

À senhora Vilma, responsável pelos deliciosos lanches nos intervalos das aulas, que nos alegrava e nos dava o ânimo; ao porteiro Gilmar sempre cordial e à toda a equipe do ISC.

APRESENTAÇÃO

A presente Dissertação, intitulada “Avaliação do Impacto da Vacina Meningocócica C conjugada no Estado da Bahia,” constitui-se no primeiro estudo que avaliou o impacto da vacina Men C Conjugada, após sua introdução no Calendário Nacional de Vacinação em 2010, considerando o Estado da Bahia como um todo.

O desenvolvimento desta investigação representou uma oportunidade ímpar para que eu aplicasse os conhecimentos obtidos durante o curso de Mestrado Profissional em Saúde Coletiva, área de concentração em Epidemiologia, especialmente pelo fato de a mesma tratar de uma importante aplicação da Epidemiologia nos serviços de saúde: a avaliação de intervenções voltadas para a prevenção e controle de problemas de saúde da população.

Por certo, também foi decisivo na escolha do tema da Dissertação o meu interesse para verificar o efeito produzido pela referida vacina na incidência da DM, despertado tão logo a mesma foi utilizada na Bahia, em virtude da minha inserção durante cinco anos nas atividades de Vigilância das Meningites na Bahia e da experiência advinda com o desenvolvimento de ações de vigilância e controle durante a epidemia de Meningite em Salvador e em vários surtos desta doença ocorridos nesse Estado.

A concretização desse desejo resultou no produto final deste curso, o Artigo que aqui se encontra apresentado segundo as normas dos Cadernos de Saúde Pública, conforme orientação do Colegiado dos Cursos de Pós-Graduação do ISC/UFBA. O Projeto de Dissertação que orientou a construção do presente estudo encontra-se em anexo.

RESUMO

A gravidade da doença meningocócica (DM) e seu potencial para causar surtos e epidemias conferem a esta infecção a condição de importante problema de Saúde Pública, demandando esforços para a sua prevenção e controle. No Brasil, a vacina meningocócica C Conjugada (Men C) foi introduzida no Programa Nacional de Imunização em 2010. Esse estudo avaliou o impacto dessa vacina, na Bahia, de 2010 a 2014. Foi realizada análise da tendência temporal da incidência de DM, no período de 1980 a 2013, mediante Regressão Polinomial. O impacto da vacina Men C foi avaliado pela Redução Relativa do Risco/RRR para menores de 5 anos em 2010, menores de 1 ano em 2010-2013 e para uma coorte retrospectiva (2010 a 2014) de crianças que, em 2010, tinham menos de 1 ano idade e que receberam a 2ª dose da vacina neste ano. As fontes de dados foram Sistemas Nacionais de Informação em Saúde, Bancos Paralelos da Vigilância Epidemiológica, Laboratório Central/Bahia, e IBGE. A tendência da incidência da DM C foi decrescente. O impacto da vacina foi de 100% para os menores 5 anos, em 2010, e para aqueles com menos de 1 ano em 2010-2013. Não houve registro de DM C, entre 2010 e 2014, na coorte de menores de 1 ano em 2010, vacinada neste ano. Houve redução de 78,2% na incidência da DM, entre as crianças de 1- 4 anos, de 73% nos casos de DM C e de 80,9% no número de óbitos entre os menores de cinco anos. Portanto, na Bahia, a vacina meningocócica C apresentou um excelente impacto na ocorrência da DM C na população alvo.

Palavras-chave: Doença Meningocócica, Meningite, Impacto Vacina Meningocócica.

ABSTRACT

The severity of meningococcal disease (MD) and its potential to cause outbreaks and epidemic confer to this infection the status of important public health problem requiring efforts for its prevention and control. In Brazil, the Meningococcal C Conjugate vaccine (Men C) was introduced into the National Immunization Program, in 2010. This study evaluated the impact of this vaccine, in Bahia, from 2010 to 2014. Temporal trend in the incidence of DM was analyzed from 1980 to 2013 by polynomial regression. The impact of the Men C vaccine was evaluated by Relative Risk Reduction/RRR among children less than five years in 2010, among children under 1 year in 2010-2013 and in a retrospective cohort (2010-2014) of children who, in 2010, had less than 1 year of age who received the 2nd dose of vaccine this year. The sources data were National Information Systems, Central Laboratory/Bahia, and IBGE. The trend in the incidence of MD C was decreasing. The impact of the vaccine was 100% for those less than 5 years, in 2010, and for those under 1 year in 2010-2013. There was no record of MD-C between 2010 and 2014, from the cohort of children under 1 year in 2010, vaccinated in this year. There was reduction of 78.2% in the incidence of MD among children 1- 4 years, 73% in cases of MD-C and 80.9% in the number of deaths among children under five years. Therefore, in Bahia, meningococcal C vaccine showed an excellent impact on the occurrence of MD-C in the target population.

Keywords: Meningococcal Disease, Meningitis, Impact Meningococcal Vaccine.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Tendência da Incidência da (/100.000 hab.) da Doença Meningocócica na Bahia. Salvador e Estado, 1980-2013.....28
- Figura 2.** Diagrama de Controle da Doença Meningocócica (2000-2008) e incidência em 2009 e 2010. Estado da Bahia.....29
- Figura 3.** Diagrama de Controle da Doença Meningocócica (2000-2008) e incidência em 2009 e 2010. Salvador-Bahia.....30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Taxas de incidência e de letalidade da Doença Meningocócica. Estado da Bahia, 2007-2009 e 2011-2013.....31

Tabela 2. População, número de casos da doença meningocócica sorogrupo C (DM-C) em vacinados e não vacinados cobertura e impacto da vacina MenC conjugada, referentes a menores de 1 ano de idade. Estado da Bahia, 2010 a 2013.....32

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CV – Cobertura Vacinal

DIVEP – Diretoria de Vigilância Epidemiológica

DIRES – Diretoria Regional de Saúde

DM – Doença Meningocócica

EV – Efetividade da Vacina

IAL-SP – Instituto Adolfo Lutz – São Paulo

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

LACEN – Laboratório Central de Saúde Pública Professor Gonçalo Moniz

Vacina MenC – Vacina meningocócica C (conjugada) vacina MenC

OMS – Organização Mundial de Saúde

PCR – Reação em Cadeia de Polimerase

PNI – Programa Nacional de Imunizações

RR – Risco Relativo

RRR – Redução Relativa do Risco

SESAB – Secretaria de Saúde do Estado da Bahia

SI PNI – Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunização

SINAN NET – Sistema de Informações de Agravos de Notificação

SINASC – Sistema de Informação de Nascidos Vivos

SUS – Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

i. Apresentação.....	07
ii. Resumo.....	08
iii. Abstract.....	09
iv. Lista de Figuras.....	10
v. Lista de Tabelas.....	11
vi. Lista de Abreviaturas e Siglas.....	12
vii. Artigo: Avaliação do Impacto da Vacina Meningocócica C Conjugada no Estado da Bahia	
1.Introdução.....	13
2.Metodologia.....	15
3.Resultados.....	18
4.Discussão.....	20
5.Conclusão e Recomendações.....	23
6.Referências.....	25
Figuras... ..	28
Tabelas,.....	31
Anexo 1 - Projeto de Dissertação	

1 Introdução

A doença meningocócica (DM) é uma infecção bacteriana aguda grave que pode se apresentar sob a forma clínica de meningococemia ou como meningite meningocócica, com ou sem meningococemia. Ocupa posição de destaque entre as doenças infecciosas, particularmente nos países subdesenvolvidos, onde representa importante problema de saúde pública. O grande potencial para produzir surtos e epidemias, aliado à elevada letalidade e às sequelas causadas por essa infecção tornam mandatórios sua prevenção e controle.

Estimativas indicam que, anualmente, ocorrem em média 50.000 casos de DM no mundo e que nos últimos 15 anos esta doença atingiu cerca de 700.000 pessoas, das quais 10% evoluíram para o óbito e mais de 20% ficaram com sequelas graves¹. Nos países desenvolvidos, a DM apresenta-se em níveis inferiores a 1/100.000 habitantes e com predomínio dos meningococos B e C. Na Itália, por exemplo, de 2004 a 2008, a incidência decresceu de 0,6/100.000 para 0,3/100.000 habitantes, após a utilização da vacina conjugada meningocócica C para os menores de um ano, introduzida no Plano Nacional de vacinas em 2005². Ao contrário, nos países situados na Região da África que vai do Senegal à Etiópia, conhecida como cinturão da meningite, são registradas elevadas incidências, mesmo em períodos endêmicos, a exemplo do Chade e Burkina Faso que apresentaram, em 2010, incidência de 25,1 e 39,7/100.000hab respectivamente³.

No Brasil, nos anos de 1970, ocorreram epidemias de DM de grande magnitude produzidas pelos sorogrupos A e C e, posteriormente, pelo sorogrupo B⁴. Após campanha de vacinação em massa, o sorogrupo A não foi mais identificado apesar do mesmo circular em outros países, principalmente, do continente Africano⁵. Na década de 1980, a inexistência de uma vacina eficaz e segura para todos os meningococos circulantes, ao lado de fatores como correntes migratórias, elevada densidade populacional, proliferação de áreas de moradias precárias e o baixo nível socioeconômico das populações periféricas possivelmente contribuíram para o aumento da incidência dessa doença em países norte e sul-americanos, inclusive nas grandes capitais do Brasil, como São Paulo e Rio de Janeiro⁶.

Embora, de 2000 a 2007, a incidência da DM no Brasil tenha decrescido de 1,9 para 0,9/100.000, após esse período verificou-se aumento a partir de 2007, chegando a 1.6 em 2010, acompanhada pela mudança do sorogrupo circulante predominante B para C⁷. A partir de 2005, esse sorogrupo passou a prevalecer em várias regiões brasileiras causando surtos daquela doença em alguns estados, incluindo a Bahia⁸, onde a situação epidemiológica desfavorável devido ao aumento de casos, no período de 2007 a 2010, as repercussões geradas pelo pânico da população frente aos óbitos por essa doença e as informações divulgadas pela mídia local, provocou um aumento da procura pela vacina meningocócica C nas clínicas particulares^{9,10}.

Salvador, capital do Estado da Bahia, registrou progressivo aumento do número de casos de DM, particularmente, em 2009 e 2010¹¹. Em fevereiro de 2010, o governo estadual introduziu a vacina meningocócica C Conjugada (Vacina MenC) em todo o Estado, para os menores de cinco anos e nos meses de maio a agosto desse mesmo ano foi realizada uma campanha de vacinação em Salvador para o grupo de 10 a 24 anos. Optou-se por utilizar a vacina meningocócica conjugada ao invés da polissacarídica, pois a primeira elimina a condição de portador assintomático entre os vacinados e não vacinados, ocasionando “efeito rebanho”.

No segundo semestre deste ano, essa vacina foi introduzida no Calendário Nacional de Vacinação do Brasil para menores de dois anos de idade, grupo de maior risco para a doença. Para crianças no primeiro ano de vida utilizou-se 2 doses e um reforço aos 12 ou 15 meses enquanto para as crianças a partir de um ano de idade foi utilizada dose única da vacina¹².

A efetividade apresentada pela Vacina MenC tem sido elevada, conforme demonstrado por alguns estudos. No Reino Unido foi de 93%, um ano após sua introdução e o programa de vacinação em massa produziu decréscimo superior a 90% no número de mortes e de casos clínicos de DM, e também efeito de imunidade de grupo ou de rebanho¹³. Na Catalúnia (Espanha), a efetividade foi de 100% no ano seguinte ao da introdução dessa vacina para o grupo de menores de 6 anos¹⁴. Vale salientar, entretanto, que os títulos de anticorpos produzidos por este imunógeno em crianças caem rapidamente nos primeiros anos, fato que sugere a necessidade de

doses de reforço antes da adolescência, especialmente em locais onde ainda não foi observado o efeito de proteção indireta em grupos não vacinados¹⁵.

Até o momento, apenas três estudos sobre o efeito/impacto da vacina MenC foram publicados no Brasil, talvez em virtude da sua introdução no calendário de vacinação do Sistema Único de Saúde/SUS ainda ser muito recente. Um deles apontou redução de 85% na incidência da DM do sorogrupo C entre as crianças menores de quatro anos, residentes no Distrito Federal, no período de 2009 a 2011¹⁶. Outro, realizado em Salvador/BA, evidenciou redução de 73% na incidência entre os menores de cinco anos e eficácia de 100% com uma dose única desta vacina na faixa etária de 10-24 anos, no ano seguinte à intervenção¹¹. A terceira investigação, realizada em um hospital de referência para doenças infecciosas, neste mesmo município, verificou ter havido redução das hospitalizações por esta doença nas faixas etárias vacinadas contra o meningococo C¹⁷. Considerando que estas avaliações realizadas na Bahia restringiram-se à sua capital, o objetivo deste estudo foi determinar o impacto da vacina meningocócica C conjugada no Estado da Bahia.

2 Metodologia

Neste estudo foram realizadas três diferentes análises: a primeira refere-se à tendência temporal da incidência de DM na Bahia, no período de 1980 a 2013; a outra, corresponde a avaliação do impacto da vacina Men C entre os menores de 1 ano em 2010, 2011, 2012 e 2013 e; a terceira, faz esta mesma avaliação em uma coorte retrospectiva (de 2010 a setembro de 2014) constituída por crianças que em 2010 tinham menos de um ano idade e receberam a 2ª dose da referida vacina neste mesmo ano.

As variáveis consideradas no estudo foram: estado vacinal sobre Vacina MenC, idade, sexo, sorogrupos do meningococo, número de casos novos de DM, ano de ocorrência, critérios de confirmação laboratorial, município de residência e cobertura vacinal.

Os dados sobre DM no período de 2000 a 2006 foram levantados do Sinan (Sistema de Informação de Agravos de Notificação); de 2007 a 2013 foram obtidos

do Banco de dados paralelo (BP) da DIVEP (Diretoria de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Saúde do Estado da Bahia); e, aqueles do período anterior a 2000, dos Bancos Paralelos da DIVEP e 1ª Diretoria Regional de Saúde. O BP da DIVEP foi compatibilizado com os resultados do Sistema Smartdoctor Lacen do Laboratório de Saúde Pública Gonçalo Muniz-Ba, para possibilitar maior captação de casos de DM do Sorogrupo C em menores de cinco anos, confirmados por exames específicos. Para o cálculo da cobertura da vacina MenC os dados foram provenientes do SI PNI (Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações e da Secretaria Municipal de Saúde de Salvador). A informação sobre o estado vacinal das crianças que apresentaram DM foi levantada do BP e das Fichas de Investigação Epidemiológica e, quando não estava disponível, obtinha-se a colaboração da área técnica responsável por essa doença na DIVEP para a obtenção da mesma através da visita dos casos no domicílio. O IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) e o SINASC (Sistema de Informação de Nascidos Vivos) foram as fontes de dados populacionais.

Considerou-se como DM os casos confirmados por exame laboratorial (Bacterioscopia, Látex, Cultura ou PCR) ou por critério clínico (manifestações compatíveis com meningococemia com ou sem meningite/presença de petéquias). Na análise dos sorogrupos, foram incluídos apenas os casos de DM confirmados por Cultura ou PCR realizados no Lacen ou no IAL-SP, registrados no Sistema Smart Lacen Web. Aqueles confirmados pelo Látex não foram incluídos, pois o *Kit* utilizado pelo LACEN-BA para esse exame, não apresenta especificidade adequada para identificar os sorogrupos¹⁸.

Construiu-se Diagrama de Controle da DM, para o Estado da Bahia e para Salvador, a partir das incidências mensais, de 2000 a 2008. Não foi possível empregar dados de anos anteriores, por sua distribuição por mês não estar disponível no Sinan. As curvas das incidências mensais da DM, em 2009, e 2010 foram inseridas nesses Diagramas visando verificar se os valores ultrapassaram o limite máximo esperado.

A descrição da magnitude da DM e de suas flutuações, na Bahia e em Salvador, foi realizada a partir da inspeção visual dos respectivos coeficientes anuais de incidência, de 1980 a 2013, após representação em uma curva temporal. A

tendência temporal desta doença foi avaliada a partir da Análise de Regressão Polinomial ($p < 0,05$), centralizando-se o ano para evitar autocorrelação entre os termos da regressão.

Estimou-se o impacto da vacina MenC mediante cálculo da Redução Relativa do Risco $(1 - RR) \times 100$, em que o RR (Risco Relativo) teve como numerador a incidência de casos de DM pelo sorogrupo C na população vacinada em 2010, 2011, 2012 e 2013 (expostos à intervenção) e como denominador a incidência na população não vacinada nos respectivos anos (não expostos à intervenção). Para o cálculo deste indicador foram considerados todos os casos DM do sorogrupo C referentes a crianças ≥ 5 meses a < 5 anos (em 2010) e ≥ 5 meses a < 1 ano (em 2011, 2012 e 2013), confirmados por Látex, Cultura ou PCR realizados no Lacen ou no Hospital Couto Maia. A informação sobre população vacinada foi obtida pelo produto entre cobertura vacinal em cada faixa etária analisada e a respectiva população ($0 < 1$ ano e $0 < 5$ anos) no período pós-vacina (2010, 2011 a 2013), tendo em vista que a vacina meningocócica foi utilizada em 2010 para os menores de cinco anos e nos anos seguintes para os menores de dois anos.

Com base nos dados de notificação do BP e das Fichas de Investigação Epidemiológica também foram levantados os casos confirmados de DM C notificados em 2011, 2012, 2013, 2014, em crianças que foram vacinadas em 2010 com 5-11 meses, e que estavam respectivamente com 1, 2, 3 e 4 anos de idade.

Adicionalmente, examinou-se ainda o efeito da Vacina MenC pela comparação dos coeficientes de incidência e de letalidade da DM, total e por faixa etária, antes (2007-2009) e após (2011-2013) à campanha de vacinação.

Foi calculada a incidência anual de DM de todos os municípios da Bahia, para os anos de 2000 a 2010, visando identificar aqueles que mais contribuíram para elevar a magnitude dessa doença no Estado, durante este período.

Os programas Excel 2010, Tabwin32 e Stata12 foram utilizados na consolidação e análise dos dados.

3 Resultados

Observa-se na Figura 1 que, de 1980 a 2013, a incidência da DM na Bahia variou de 3,4/100.000 (em 1996 e 1998) a 0,6 /100.000 habitantes (1982 e 1983). Este indicador apresentou média mais baixa (0,8/100.000) entre 1980-1987 e mais elevada (2,7/100.000) entre 1988 e 1999. Embora de 2000 a 2010 esta média tenha reduzido para 1,3/100.000, no triênio 2008-2010 os valores anuais mostraram-se crescentes, passando de 1,0/100.000 em 2008 para 1,6 em 2010. De acordo com a Figura 2, nos meses de março e novembro de 2009 e março, abril, maio e setembro de 2010, os valores da incidência da DM ultrapassaram o limite superior esperado para esse Estado. A A incidência decresceu em 2011 (1,3/100.000), 2012 (0,9/100.000) e 2013 (0,7/100.000) e que a tendência desta doença no período de 1980 a 2013, foi de declínio ($y = -6,59E-04x^6 + 6,36E-02x^5 - 2,22E+00x^4 + 3,31E+01x^3 - 1,90E02x^2 + 3,35E+02x + 7,56E+02$; $p < 0,001$; $R^2 = 0,8932$) conforme verificado na Figura 1.

Comparando-se o período anterior (2007-2009) e posterior (2011-2013) à introdução da vacina (Tabela 1), verifica-se que os menores de um ano apresentaram o maior risco de adoecer por DM (5,2‰ e 4,1‰, respectivamente) e houve a redução de 21,2% nesse indicador, enquanto no grupo de 1-4 anos a redução foi de 80,0%. Entre os indivíduos de 15-19 e ≥ 20 anos de idade houve, respectivamente, elevação de 30% e 33,3% na incidência da doença. A incidência da DM decresceu de 1,1/100.000 para 1,0/100.000 na população total e de 3,0/100.000 para 1,2/100.000 entre os menores de 5 anos. De 2007 a 2013 ocorreu redução da letalidade nos grupos etários de menores de 5 anos (de 52% para 8,3%), 5-9 (de 25,9% para 12,5%) e aumento nos de 15-19 (de 10% para 21,4%), 10-14 anos (de 16,7% para 25%) e 20 anos e mais (de 22,9% para 39,2%).

De 2007 a 2012, a incidência e a proporção de casos de DM foram mais elevadas no sexo masculino; em 2013, a incidência manteve essa mesma distribuição, porém o sexo feminino foi responsável por 58,5% dos casos. A letalidade neste período também foi mais elevada no sexo masculino, sendo em média de 18%, enquanto que no sexo feminino foi de 12,9%. Sorogrupos da *Neisseria meningitidis* foram identificados em 36% dos casos de DM para os quais foram realizados exames específicos (PCR e Cultura). Destes, 84,3%, 14,0%, 3,6%

e 0,9%, respectivamente, eram dos sorogrupos C, B, W e Y. Porém, de 2009 a 2013, o número de casos pelo sorogrupo C reduziu 73% e para o sorogrupo B a redução chegou a 100%, em 2013. Não houve registro de casos pelo sorogrupo W entre 2007 a 2009, mas a partir de 2010 houve um aumento gradativo na sua proporção, chegando a 16,1% em 2013.

A cobertura alcançada pela vacina MenC, em 2010, no Estado da Bahia foi de 79,3% para os menores de cinco anos e resultou em um impacto de 100% sobre a incidência da DM nessa faixa etária, nos meses seguintes à sua introdução (março a dezembro em 2010). Ocorreram apenas 2 casos de DM do Sorogrupo C, ambos com 3 anos de idade, que embora fossem elegíveis para vacina em 2010 não fizeram o uso desta. Outros 2 casos, menores de 1 ano, não vacinados, foram identificados em 2011. Para os menores de 1 ano, as coberturas vacinais foram de 66,1% (2010), 94,4% (2011), 95,9% (2012) e 92,6% (2013) e produziram um impacto de 100% nesses mesmos anos (Tabela 2).

Salvador foi o município que confirmou o maior número de casos de DM na Bahia, constituindo 45,8% do total registrado no Estado. O valor mais elevado da incidência, entre 2007 e 2013 (5,3/100.00 habitantes), ocorreu em 2010. No período 2007-2013 os menores de 1 ano apresentaram o maior risco de adoecer (12,6/100.000 hab) e a faixa etária mais atingida (57,7%) foi a de ≥ 20 . A cobertura da Vacina MenC para os menores de cinco anos, em 2010, foi de 92,7% e produziu impacto de 100% nesta faixa etária. A incidência média passou de 6,6 (2007-2009) para 1,3/100.000 (2011-2013). Entre as crianças de 1-4 anos a redução foi de 80,3%. Esse decréscimo na incidência (/100.00mil hab) também ocorreu nos grupos etários de 5-9 anos (de 4,5 para 4,3), 10-14 (de 3,3 para 2,5) e 15-19 (de 1,7 para 0,9). De 2009 a 2013, o número total de casos da DM reduziu 61,4% e o de óbitos 48%. A letalidade aumentou 19,5%, e este aumento foi maior entre os indivíduos de 20 anos, onde passou de 33,3% (2007 = 8/35) para 46,4% (2013 = 51/20).

Verifica-se na Figura 1 que a tendência da incidência dessa doença naquele município, no período de 2000 a 2013 foi de declínio ($y = -1,55E-03x^6 + 1,50E-01x^5 - 5,31E+00x^4 + 8,29E+01x^3 - 5,52E02x^2 + 1,46E+03x + 9,40E+00$; $p < 0,001$; $R^2 = 0,8105$). Nesta capital, os valores da incidência ultrapassaram o limite superior,

definido no Diagrama de Controle, em março, agosto e dezembro de 2009 e de janeiro a maio, julho, setembro e dezembro de 2010 (Figura 3).

Nos demais municípios da Bahia, a média anual da incidência da DM variou entre 2,8 (2013) e 6,1/100.000 (2007). Nestes, ao contrário da Capital, observou-se um aumento de 16,7% desse indicador três anos após a introdução da vacina, em relação ao mesmo período anterior, produzido pelas faixas etárias de 15-19 (75%) e ≥ 20 anos (25%). Entre os grupos 0-4 e 5-9 anos houve redução de 63,3% e 37,5%, respectivamente, enquanto no grupo de 10-14 anos a incidência se manteve estável. Surtos de baixa magnitude foram registrados em Cardeal da Silva, em 2007, Porto Seguro, em 2009, e em um complexo hoteleiro localizado em Mata de São João, em 2011 (dados não apresentados em Tabela).

4 Discussão

Os resultados do presente estudo indicam que a vacinação MenC realizada no Estado da Bahia produziu um excelente impacto na redução da incidência entre as crianças menores de cinco anos. Este sucesso também foi observado entre as crianças que tinham menos de 1 ano de idade nos anos de 2010 a 2013, sendo a efetividade da vacina superior a obtido pelo Reino Unido (92%). Possivelmente, esta diferença tenha sido decorrente da não utilização, por esses países, de dose de reforço para esta faixa etária, visto terem ocorrido casos de DM em crianças vacinadas. Também ficou patente, na Bahia, a inexistência de falha vacinal entre os menores de cinco anos em 2010, nos menores de 1 ano em 2010, 2011 e 2013 e na coorte de crianças de 5-11 meses em 2010 vacinadas neste mesmo ano e que foram acompanhadas até 2014. Os quatro casos de DM C que ocorreram neste período não fizeram uso da vacina, apesar de serem elegíveis para receber esse imunógeno. Foi identificado um caso em 2012, referente a uma criança de um ano que recebeu a vacina, mas, não se pode afirmar que foi devido ao meningococo C, tendo em vista que o diagnóstico laboratorial foi realizado pelo Látex, teste que apresenta baixa especificidade na identificação do sorogrupo. A ausência de casos vacinados, confirma a efetividade dessa vacina nos menores de 1 ano com o esquema utilizado no Brasil (2 doses em <1 ano e reforço com 1 ano), mas estudos realizados no

Reino Unido sugerem a possibilidade de que essa efetividade venha ser comprometida, caso não haja a utilização de doses adicionais aos 5 anos e na adolescência¹⁹.

A redução de 78% observada na incidência da DM na Bahia, entre as crianças de 1- 4 anos, foi semelhante à encontrada por Cardoso, em Salvador, um ano após a introdução da vacina¹³. O decréscimo registrado neste indicador em grupos de não vacinados, como o de 5-9 anos nos três anos seguintes à vacinação não pode ser interpretado como resultante de imunidade de grupo (ou de rebanho), visto a diferença não ter sido significativa e também por uma parcela deles fazerem parte da coorte vacinada em 2010. Este achado difere da situação verificada no Reino Unido²⁰ e na Holanda²¹ onde ocorreu o efeito mencionado. Já a redução no número de casos entre os jovens de 10-14 anos, em Salvador, deve ter resultado do impacto de uma campanha de vacinação MenC em massa, realizada nesse mesmo ano, apenas para residentes nesse município. Estudos realizados por Nunes (2013) e Cardoso et al. (2012) também evidenciaram essa redução^{11,16}. Nos outros municípios não foi observada redução da incidência nesse grupo etário. O aumento desse indicador entre os adolescentes e adultos foi superior ao ocorrido na capital, o que fortalece a hipótese de ausência da imunidade de grupo.

Não obstante o número de casos e o risco de adoecer por DM tenham decrescido após a introdução da VmC no Calendário de Vacinação, os menores de 1 ano continuam representando o grupo de maior risco para esta doença, o que não implica em decréscimo do impacto, vez que 68,6% destes tinham menos de cinco meses de idade e não poderiam ter sido evitados, já que a 2ª dose da vacina só é aplicada a partir do 5º mês de vida. O decréscimo de 80,9% no número de óbitos entre os menores de cinco anos e da letalidade por essa doença nos três anos após a introdução da vacina também confirmam o sucesso da mesma.

A persistência de valor elevado da letalidade nos indivíduos maiores de 20 anos, inclusive com um aumento de 58%, semelhante ao que foi observado entre os moradores do Distrito Federal em 2011¹¹, poderia ser explicado pela redução do número de casos da DM. Porém, como o número de óbitos por DM neste grupo etário aumentou, pode-se levantar a hipótese deste crescimento estar relacionado com a oportunidade e qualidade da assistência médica, visto que o diagnóstico e o

tratamento precoce são fundamentais para o bom prognóstico da doença. Embora o mesmo comportamento tenha sido observado entre os casos atendidos no hospital de referência para doenças infecciosas do Estado da Bahia, onde esse indicador passou de 11,6% para 14%, dois anos após a introdução da vacina¹⁶, a letalidade da DM nessa unidade de saúde foi semelhante à registrada nos Estados Unidos no período de 1998 a 2007. No entanto, seu valor não retrata a realidade do Estado da Bahia que engloba outras unidades hospitalares onde essas taxas são muito elevadas (acima de 25%), corroborando a hipótese da baixa qualidade da assistência.

A não ocorrência de surtos de DM na Bahia, após 2011, possivelmente se deu em decorrência da redução de portadores assintomáticos na população vacinada¹³, e conseqüentemente da circulação desse agente entre os não vacinados, e também pelo bloqueio da cadeia de transmissão entre os contatos de doentes, através da quimioprofilaxia com a Rifampicina nos contatos próximos do doentes, realizado pela vigilância Epidemiológica diante de cada caso confirmado^{23,24}. A persistência de maior concentração de casos dessa infecção em Salvador, em relação aos outros municípios da Bahia, mesmo após a introdução da vacina e da Campanha realizada nessa capital, é esperada em razão da sua maior densidade populacional²⁵.

O predomínio do sorogrupo C em relação aos demais sorogrupos após a intervenção com a vacina meningocócica C não é preocupante, pois este foi acompanhado do decréscimo na proporção dos casos de DM devidos a esse sorogrupo. Apesar do aumento de casos produzidos pelo sorogrupo B ser sugestiva da possibilidade de crescimento desse agente futuramente, esse fato não foi observado em outros países que introduziram a VmC no programa de imunização¹⁴, inclusive na Holanda observou-se a redução deste após a vacina. Já a emergência do sorogrupo W, apesar de discreta, nos alerta para a possibilidade de ocorrência de surtos ocasionados pelo mesmo, como verificado em outros países^{26,27}. A ausência de identificação do sorogrupo A, confirma o comportamento que vem sendo observado desde a década de 70, quando esse sorogrupo deixou de circular no país e foi semelhante aos Estados Unidos, onde não há registro de casos há 64 anos²². Todavia, no continente Africano essa cepa tem caráter endêmico e é um dos responsáveis pela ocorrência de surtos e epidemias de DM³.

Vale ressaltar que a interpretação dos resultados desse estudo demanda certa cautela, em virtude da utilização dos dados secundários que, como se sabe, estão sujeitos ao sub-registro, subnotificação e problemas com a qualidade do diagnóstico. A não identificação do agente etiológico em 10,4% das meningites bacterianas²⁷ e o reduzido número de diagnóstico laboratorial da DM através da cultura pode ter interferido nos resultados. Existe ainda a possibilidade de ocorrência do viés de informação em relação ao impacto, pois para o seu cálculo também foram considerados todos os casos de DM do Sorogrupo C confirmados pelo Látex que é um exame laboratorial pouco específico. A informação sobre cobertura vacinal igualmente deve ter influenciado nos resultados porque não foram consideradas as doses aplicadas em clínicas privadas, devido à falta de registro desses dados no sistema oficial, no período analisado.

5 Conclusão e Recomendações

O impacto epidemiológico da vacina MenC foi excelente entre os menores de 1 ano e menores de cinco anos na Bahia. Foi inclusive superior a de alguns países da Europa¹³. Todavia, como não foi observado o efeito de imunidade de grupo, a realização de campanhas anuais de vacinação, para os adultos jovens poderá resultar em um maior controle dessa doença, conforme ocorreu no município de Salvador.

Apesar desse sucesso, deve-se manter uma vigilância efetiva da DM e aumentar o diagnóstico por Cultura, considerado “padrão-ouro”, uma vez que a redução na identificação dos sorogrupos representa uma limitação futura, para o monitoramento das cepas circulantes. Destaca-se que o período de estudo após a introdução da Vacina MenC na Bahia ainda é pequeno para permitir maiores conclusões acerca do período de proteção dessa vacina. Embora já existam recomendações para uso de doses de reforço aos 5 ou 6 anos e na adolescência¹⁵, estas ainda não foram adotadas no Sistema Público de Saúde do Brasil.

Recomenda-se a realização de outros estudos sobre impacto da Vacina MenC nos próximos anos e a investigação dos fatores associados aos óbitos por essa

doença no período pós-vacina, para subsidiar a tomada de decisão visando a redução dessas mortes.

REFERÊNCIAS

1. Who. Meningococcal meningitis: Number of suspected meningitis deaths reported by country [Internet]. 2013 [Citado 2013 dez 08]. Disponível em <http://apps.who.int/gho/data/node.main.180?lang=en>
2. Stefanelli P, Fázio C, Sofia T, Neri A, Mastrantonio P. Serogroup C meningococci in Italy in the era of conjugate menC. *BMC Infectious Diseases* 2009; 9: 135.
3. World Health Organization Regi África; 2012. [citado 2012 nov 11]. Disponível em <http://www.afro.who.int> Office For Africa. African 'Meningitis Belt' [Internet]..
4. Barata RCB. Epidemia de Doença Meningocócica, 1970/1977: Aparecimento e Disseminação do Processo Epidêmico. *Rev Saúde Pública* 1988; 22:16-24.
5. OMS. Meningococcal disease: 2013 epidemic season in the African Meningitis Belt. *Global Alert and Response*. Jun, 2013. [citado 2012 nov 11]. Disponível em http://www.who.int/csr/don/2013_06_06_menin/en/index.html
6. Requejo HIZ. Meningite Meningocócica no Brasil - Cem Anos de História das Epidemias. *News Lab* 2005; 73: 158 -164.
7. DATASUS [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde. [citado 2012 jun 06]. Disponível em <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0206&VObj=http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?ibge/cnv/popt>
8. Doença Meningocócica [Internet]. São Paulo: Centro de Informação em Saúde para Viajantes; [Atualizado 2006 out 15]. Disponível em: <http://www.cives.ufrj.br/informacao/dm/dm-iv.html>.
9. Correio da Bahia. Meningite: número de mortes pela forma mais grave cresceu 90%. Disponível em <http://www.correio24horas.com.br/noticias/detalhes/detalhes-4/artigo/meningite-numero-de-mortes-pela-forma-mais-grave-cresceu-90/>. Acesso em nov 2013.
10. A Tarde. Mortes por Meningite C aumentam 50% em Salvador. Disponível em <http://atarde.uol.com.br/noticias/1264216>. Acesso em nov 2013.
11. Cardoso CW, Pinto LLS, Mitermayer GR, Brendan FI, Reis JN. Impact of vaccination during an epidemic of serogroup C meningococcal disease in Salvador, Brazil. *Vaccine* 2012:1-6.

12. Ministério da Saúde. Introdução da Vacina Meningocócica C (Conjugada) no Calendário de Vacinação da Criança. Brasil; 2010.
13. Trotter CL, Andrews JL, Kaczmarek EB, Miller E, Ramsay ME. Effectiveness of meningococcal serogroup C conjugate vaccine 4 years after introduction. *The Lancet* 2004; 364: 365-367.
14. Salleras L, Domínguez A, Prats G, Parron I, Muñoz P. Dramatic decline of serogroup C meningococcal disease incidence in Catalonia (Spain) 24 months after a mass vaccination programme of children and young people. *J Epidemiol Community Health* 2001; 55: 283–287.
15. Sáfiadi MA, Berezin EN, Oselka GW. A critical appraisal of the recommendations for the use of meningococcal conjugate vaccines. *J Pediatr. Rio de Janeiro* 2012; 88(3):195-202.
16. Tauil MCT, Carvalho CSR; Meningococcal disease before and after the introduction Meningococcal Serogroup C Conjugate Vaccine. Federal District, Brazil. *Braz J Infect Dis* 2014; 18(4):379-386.
17. Nunes, CLX, Leal ZL, Marques O, Marques DL, Carvalho M. Impacto da Vacinação Contra o Meningococo C na ocorrência de Doença Meningocócica em Hospital Especializado. *Rev Baiana de Saúde Pública* 2013; 37(1): 108-121.
18. Directigen Meningitidis Comb Test. Becton Dickinson and Company. Instruções de uso. Acesso em 2014 ago 26. Disponível em <http://www.interlabdist.com.br/dados/produtos/bula/doc/1250348d3a87786ebd.pdf>.
19. Khatami et al. Maintenance of Immune Response throughout Childhood following Serogroup C Meningococcal Conjugate Vaccination in Early Childhood. *Clinical and Vaccine Immunology* 2011; 18(12):1556-6811. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3232695>
20. Kaaijk P, Ende AV, Berbers Guy, Dobbela GPJMV, Rots NY. Is a single dose of meningococcal serogroup C conjugate vaccine sufficient for protection? Experience from the Netherlands. *BMC Infect Diseases* 2012; 12:35.
21. Ramsay ME, Andrews JN, Trotter CL, Kaczmarek BE, Miller E. Herd immunity from meningococcal serogroup C conjugate vaccination in England: database analysis. *BMJ*. 2003; 326:365-366.
22. Cohn AC; MacNeil JR; Harrison LH, Cynthia H, Theodore J, Schmidt M. Changes in *Neisseria meningitidis* Disease Epidemiology in the United States, 1998-2007: Implications for Prevention of Meningococcal Disease. *Clinical Infect Disease*, 2010; 50:184-191

23. Barroso DE, Carvalho DM, Nogueira AS, Solari CA. Doença Meningocócica: epidemiologia e controle de casos secundários. São Paulo. Rev Saúde Pública 1998; 32 (1): 89-97.
24. Secretaria Municipal de Saúde de Salvador. Doença Meningocócica em Salvador-Ba. Nota Técnica nº 01 2014 abr 05.
25. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico 2010. Acesso em 2014 ago 28. Disponível em <http://www.censo2010.ibge.gov.br/sinopse/index.php?uf=29&dados=10>
26. Hossain MJ at al. Serogroup W135 Meningococcal Disease, The Gambia, 2012. Emerg Infect Dis. 2013; 19(9): 1507–1515.
27. Nathan at al. Meningitis Serogroup W135 Outbreak, Burkina Faso, 2002. Emerg Infect Dis. 2007; 13(6): 920-923. Disponível em http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/13/6/06-0940_article
28. Ministério da Saúde. DATASUS-Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Acesso nov 06. Disponível em <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/tabnet/tabnet?sinannet/meningite/bases/meninbrnet.def>

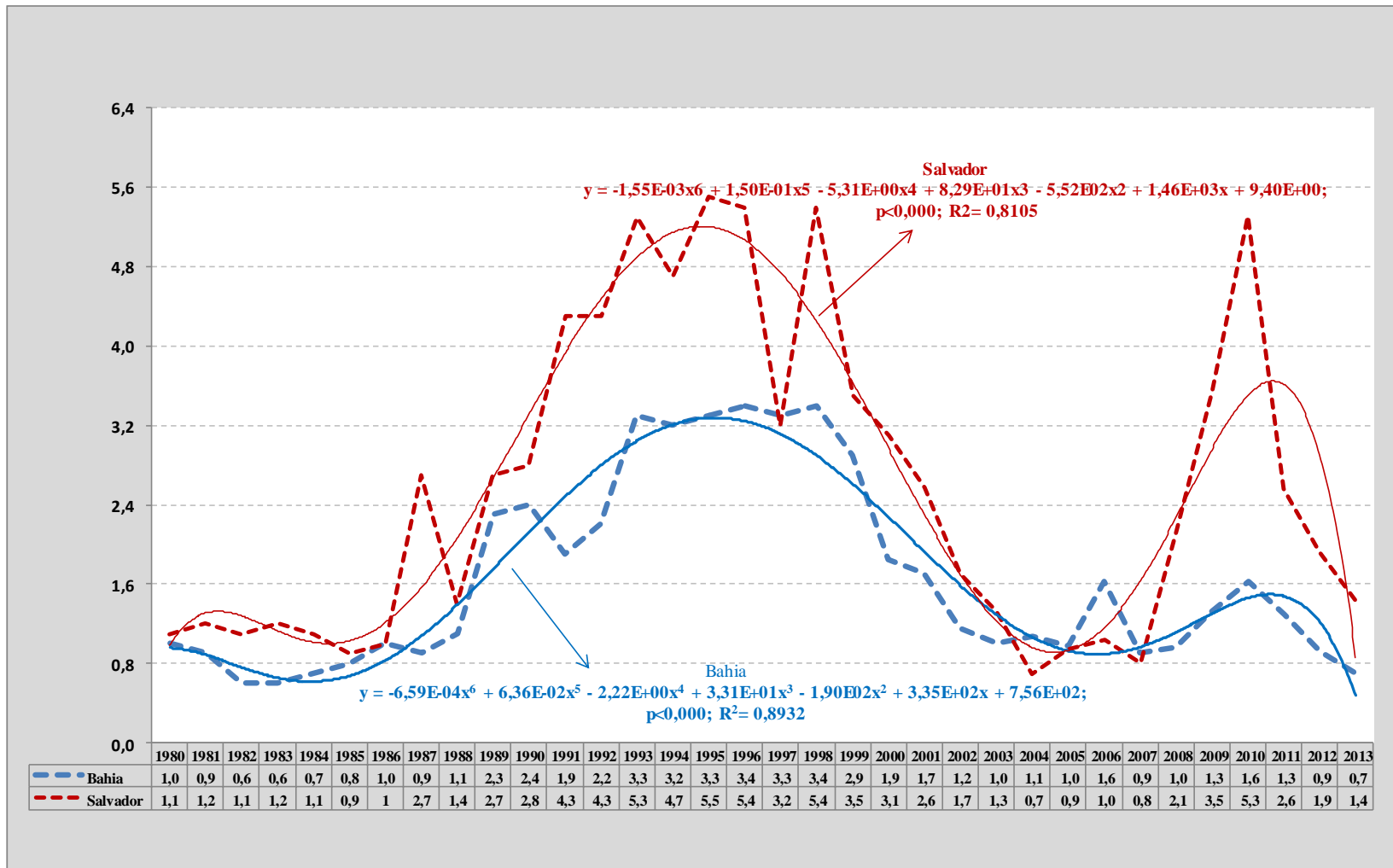


Figura 1 – Tendência da Incidência (/100.000 hab.) da Doença Meningocócica. Salvador e Estado da Bahia, 1980-2013.
 Fonte: SINAN/DIVEP/1ª DIRES/SESAB

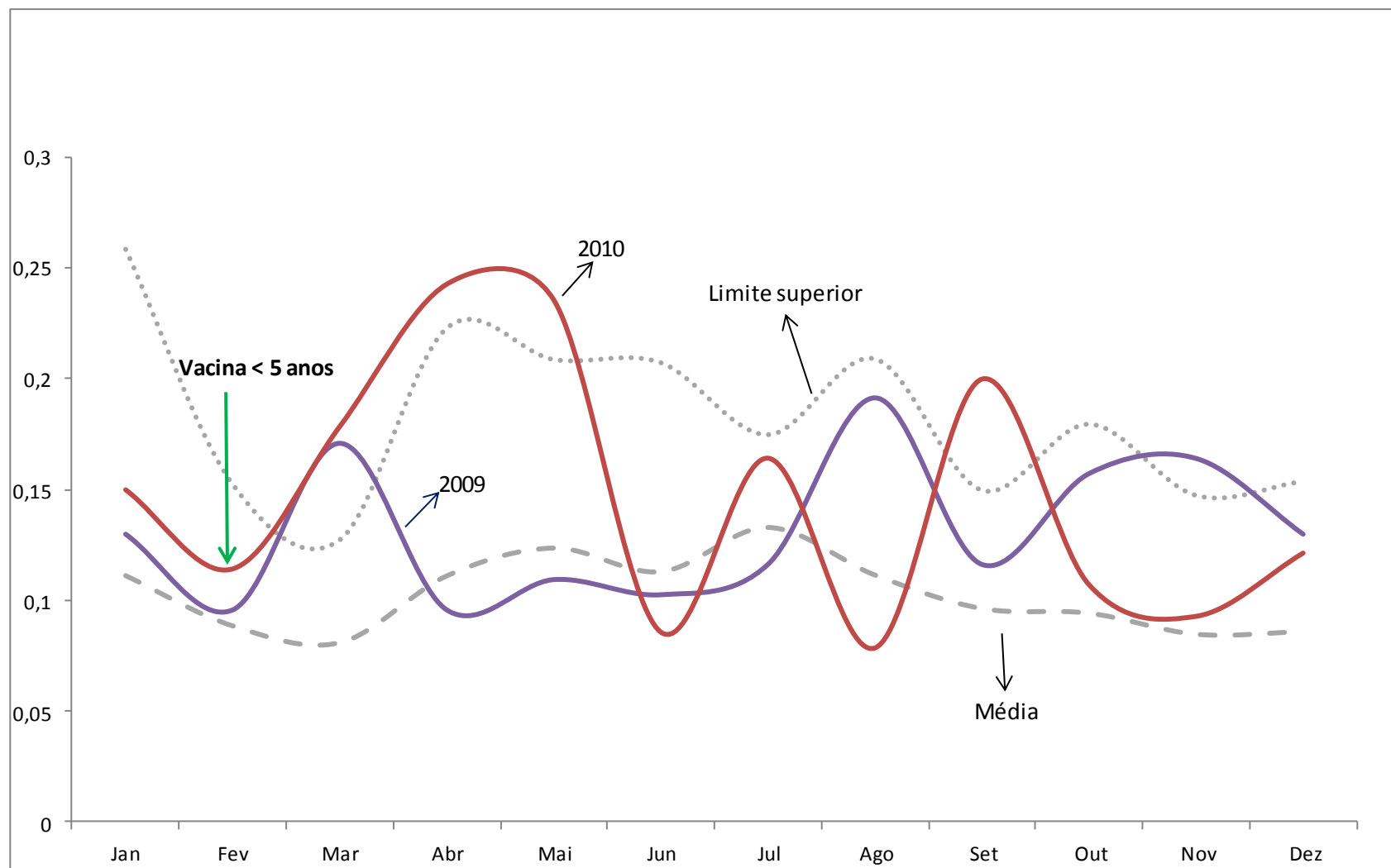


Figura 2 – Diagrama de Controle da Doença Meningocócica (2000-2008) e Incidência em 2009 e 2010, no Estado da Bahia.

Fonte: SINAN/Banco Paralelo/ DIVEP /SESAB

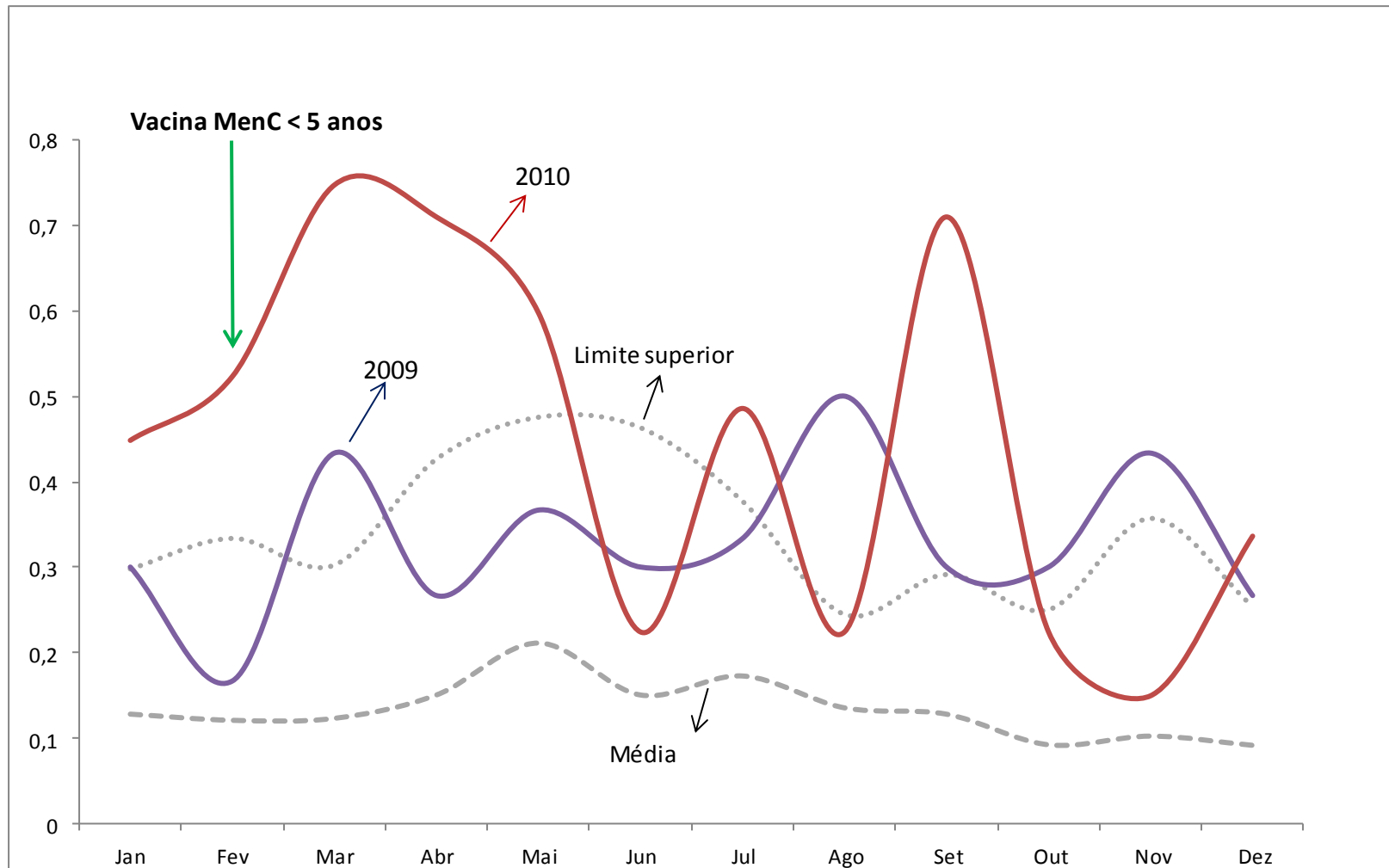


Figura 3 – Diagrama de Controle da Doença Meningocócica (2000-2008) e Incidência em 2009 e 2010, Salvador-Bahia.

Fonte: SINAN/Banco Paralelo/ DIVEP /SESAB

**Tabela 1 – Incidência, Letalidade e Variação (%) da Doença Meningocócica segundo faixa etária.
Estado da Bahia, 2007-2009 e 2011-2013.**

Faixa etária (em anos)	Incidência /100.000 hab			Letalidade/%		
	2007-2009	2011-2013	Variação %	2007-2009	2011-2013	Variação %
< 1	5,2	4,1	-21,2	30,2	19,2	-36,4
1 - 4	2,5	0,5	-80,0	34,9	20,0	-42,7
Subtotal 0-4	3,0	1,2	-60,0	33,3	19,5	-41,4
5 - 9	2,1	1,5	-28,6	36,8	18,2	-50,5
10 - 14	1,5	1,3	-13,3	18,3	23,1	26,2
15 -19	1,0	1,3	30,0	22,0	17,3	-21,4
≥ 20	0,6	0,8	33,3	23,8	37,7	58,4
TOTAL	1,1	1,0	-9,1	25,8	29,5	14,3

Fonte: Banco Paralelo DIVEP/SESAB

Tabela 2 – População, número de casos da doença meningocócica sorogrupo C (DM-C) em vacinados e não vacinados, cobertura e impacto da vacina MenC conjugada, referentes a menores de 1 ano de idade. Estado da Bahia. 2010 a 2013.

Ano	Nº de casos de DM-C				Impacto (1-RR*) (%)
	População < 1 ano	Vacinados	Não vacinados	Cob. Vac. (%)	
2010	212201	-	-	66,1	100,0
2011	215032	-	2	94,6	100,0
2012	209999	-	-	95,9	100,0
2013	209999	-	-	92,6	100,0

Fonte: Banco Paralelo DIVEP/SESAB/SI-PNI/IBGE

*RR= Incidência expostos (vacinados) / Incidência não expostos (não vacinados)