



No contexto da pandemia de COVID-19, a Organização Pan-Americana da Saúde/ Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS) reitera aos estados-membros que a vacinação e a vigilância epidemiológica para doenças imunopreveníveis devem ser consideradas serviços de saúde essenciais e não devem ser interrompidas. Dado o declínio na cobertura da vacina contra difteria, a OPAS/OMS também lembra aos estados-membros que é importante ter um plano para vacinar as populações mais vulneráveis e manter um suprimento permanente de antitoxina diftérica para controlar possíveis surtos.

### Resumo da situação nas Américas

Em 2021, entre a semana epidemiológica (SE) 1 e a SE 42, quatro países notificaram casos confirmados de difteria: Brasil com 1 caso, Colômbia com 1 caso fatal, Haiti com 18 casos incluindo 3 mortes e República Dominicana com 18 casos incluindo 12 mortes.

A Região das Américas relatou um declínio constante na cobertura de vacinação desde 2010. A cobertura vacinal para a terceira dose da vacina contra difteria, tétano e coqueluche (DTP3) na Região das Américas diminuiu de 94% para 84% entre 2010 e 2020<sup>1</sup>. Entre janeiro de 2019 e janeiro de 2020, a cobertura de DTP3 diminuiu 33%. O declínio na cobertura foi observado na maioria dos países da Região, aumentando assim a população de indivíduos suscetíveis a doenças imunopreveníveis. Além disso, a pandemia da COVID-19 também afetou os sistemas de vigilância epidemiológica e laboratorial de doenças imunopreveníveis<sup>2</sup>.

Segue-se a situação epidemiológica da difteria na Colômbia, no Haiti e na República Dominicana, países que notificaram casos novos confirmados desde a Atualização Epidemiológica sobre Difteria publicada em 25 de junho de 2021<sup>3</sup>.

Na **Colômbia**, entre a SE 1 e a SE 41 de 2021, foram notificados sete casos prováveis de difteria, dos quais um foi confirmado por laboratório, cinco foram descartados e um permanece sob investigação.

Durante a SE 41 de 2021, um caso fatal confirmado de difteria foi relatado no Departamento de Sucre em uma menina venezuelana de 10 anos que residia no município de Santiago de Tolú, Departamento de Sucre, nos últimos cinco anos. O caso teve início dos sintomas em 27 de setembro de 2021 e morreu em 5 de outubro; o caso não tinha história de viagem, e seu histórico de vacinação era desconhecido. O caso foi confirmado laboratorial-

<sup>1</sup> Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde. Resumo da Imunização nas Américas 2020 - Imunização abrangente da família, promoção da saúde e curso de vida. Disponível em: <https://bit.ly/3CkF7q5>.

<sup>2</sup> Organização Pan-Americana da Saúde, XXVI Reunião do Grupo Técnico Consultivo (TAG) da OPAS sobre Doenças Imunopreveníveis. As vacinas nos aproximam, 14–16 de julho de 2021 (virtual). Disponível em: <https://bit.ly/3n7oeZV>

<sup>3</sup> Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. Atualização epidemiológica: Difteria, 25 de junho de 2021, Washington, D.C. OPAS/OMS. 2021. Disponível em: <https://bit.ly/3EJliZf>

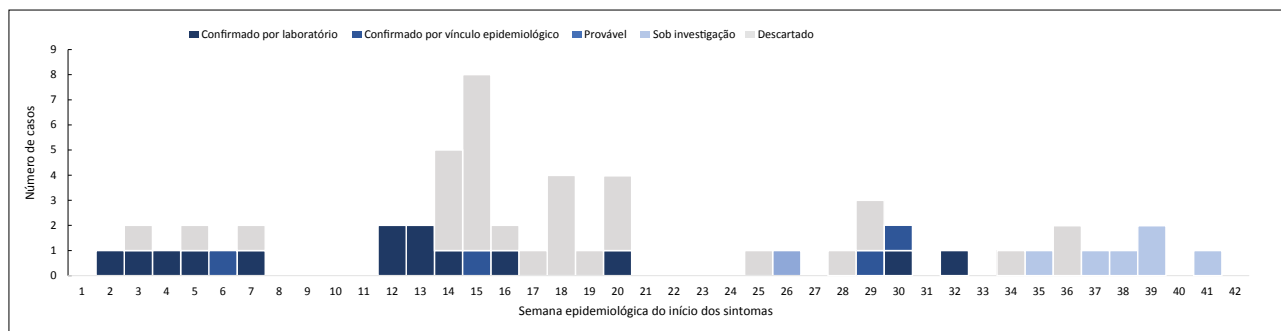
mente (positivo para *Corynebacterium diphtheriae* por RT-PCR e com a identificação do gene da toxina diftérica).

Na **República Dominicana**, entre a SE 1 e a SE 42 de 2021, foi notificado um total de 56 casos prováveis de difteria, dos quais 18 foram confirmados (14 por laboratório e 4 por vínculo epidemiológico), incluindo 12 mortes confirmadas (11 por laboratório e um por vínculo epidemiológico). Do total de casos notificados em 2021, 31 foram descartados, 1 foi classificado como provável e 6 permanecem em investigação (**Figura 1**). Informações sobre os primeiros 13 casos confirmados notificados em 2021 foram publicadas anteriormente na Atualização Epidemiológica sobre Difteria publicada em 23 de abril<sup>4</sup> e 25 de junho de<sup>5</sup> 2021.

Entre os 18 casos confirmados entre a SE 1 e a SE 42 de 2021, todos eram de nacionalidade dominicana, 11 eram do sexo masculino, as idades variavam de 1 a 14 anos (mediana de 8 anos), todos tinham histórico de vacinação incompleto e nenhum relatou história de viagem recente. Foram relatados casos confirmados nas províncias de Monte Plata (7 casos incluindo 5 mortes), Santo Domingo (3 casos incluindo 2 mortes), Elías Piña (3 casos incluindo 2 mortes), San Cristobal (2 casos incluindo 1 morte), Peravia (1 caso fatal), Bahoruco (1 caso fatal) e Hato Mayor (1 caso). O caso mais recente confirmado teve início dos sintomas em 9 de agosto de 2021 e foi notificado na província de Monte Plata.

Entre a SE 1 e a SE 42 de 2021, foi relatado um total de 11 óbitos confirmados por laboratório, dos quais 7 eram do sexo masculino, e as idades variavam de 1 a 14 anos (mediana de 5 anos). O caso fatal mais recente teve início dos sintomas em 27 de julho de 2021 e foi notificado na província de Elías Piña.

**Figura 1.** Distribuição dos casos notificados de difteria por semana epidemiológica (SE) de início dos sintomas. SE 1 a SE 42 de 2021, República Dominicana



**Fonte:** Dados do Ministério da Saúde da República Dominicana e reproduzidos pela OPAS/OMS.

Entre os 14 casos nos quais *Corynebacterium diphtheriae* foi isolado por cultura, os resultados foram confirmados pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC EUA) como *Corynebacterium diphtheriae* biovar mitis, toxigênico (produtor de toxina da difteria pelo teste Elek).

O esquema de vacinação contra difteria na República Dominicana inclui três doses para crianças menores de 1 ano de idade e dois reforços que são administrados aos 18 meses e

<sup>4</sup> Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde. Atualização epidemiológica: Difteria na ilha de Hispaniola. 23 de abril de 2021, Washington, D.C. OPAS/OMS. 2021. Disponível em: <https://bit.ly/3BoZPnu>

<sup>5</sup> Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde. Atualização epidemiológica sobre difteria. 25 de junho de 2021, Washington, D.C. OPAS/OMS. 2021. Disponível em: <https://bit.ly/3jMWyZb>

4 anos de idade. A vacinação com o terceiro reforço da difteria não é realizada de forma rotineira.

O país possui uma política nacional de vacinação para profissionais de saúde.

O país não atinge a meta mínima de 95% de cobertura vacinal estabelecida no plano de ação regional de imunização para DTP3 para crianças menores de 1 ano. A cobertura de DTP4 é inferior a 90%.

No **Haiti**, entre a SE 32 de 2014 e a SE 38 de 2021, foi notificado um total de 1.334 casos suspeitos de difteria<sup>6</sup>, incluindo 147 mortes; destes, 406 casos foram confirmados (391 por laboratório e 15 por vínculo epidemiológico), incluindo 80 óbitos confirmados (**Tabela 1, Figura 2**).

**Tabela 1:** Casos suspeitos e confirmados de difteria notificados no Haiti, 2014-2021 (durante a SE 38 de 2021)<sup>7</sup>

| Ano          | Casos suspeitos | Casos confirmados* | Mortes confirmadas* | Taxa de letalidade** (%) |
|--------------|-----------------|--------------------|---------------------|--------------------------|
| 2014         | 18              | 4                  | 2                   | 50%                      |
| 2015         | 77              | 31                 | 7                   | 23%                      |
| 2016         | 118             | 54                 | 21                  | 39%                      |
| 2017         | 194             | 73                 | 6                   | 8%                       |
| 2018         | 375             | 105                | 14                  | 13%                      |
| 2019         | 195             | 55                 | 12                  | 22%                      |
| 2020         | 193             | 66                 | 15                  | 23%                      |
| 2021         | 164             | 18                 | 3                   | 17%                      |
| <b>Total</b> | <b>1.334</b>    | <b>406</b>         | <b>80</b>           | <b>20%</b>               |

\*Confirmado por critérios laboratoriais (PCR-positivo) ou vínculo epidemiológico

\*\*Entre os casos confirmados

Fonte: Ministério de Saúde Pública e da População do Haiti (MSPP)

Entre a SE 1 e a SE 38 de 2021, o número de casos suspeitos notificados (164 casos) é semelhante ao número de casos notificados durante o mesmo período em 2019 (165 casos), mas superior ao número de casos suspeitos notificados durante o mesmo período em 2020 (110 casos). Entre os 164 casos notificados, 17 foram confirmados em laboratório e 1 caso foi confirmado por vínculo epidemiológico; houve 3 mortes entre os casos confirmados. Levando em consideração a transmissão prolongada da doença, a difteria é considerada endêmica no Haiti.

Entre 2015 e 2021, as taxas de letalidade entre os casos confirmados foram de 23% em 2015, 39% em 2016, 8% em 2017, 13% em 2018, 22% em 2019, 23% em 2020 e 17% em 2021.

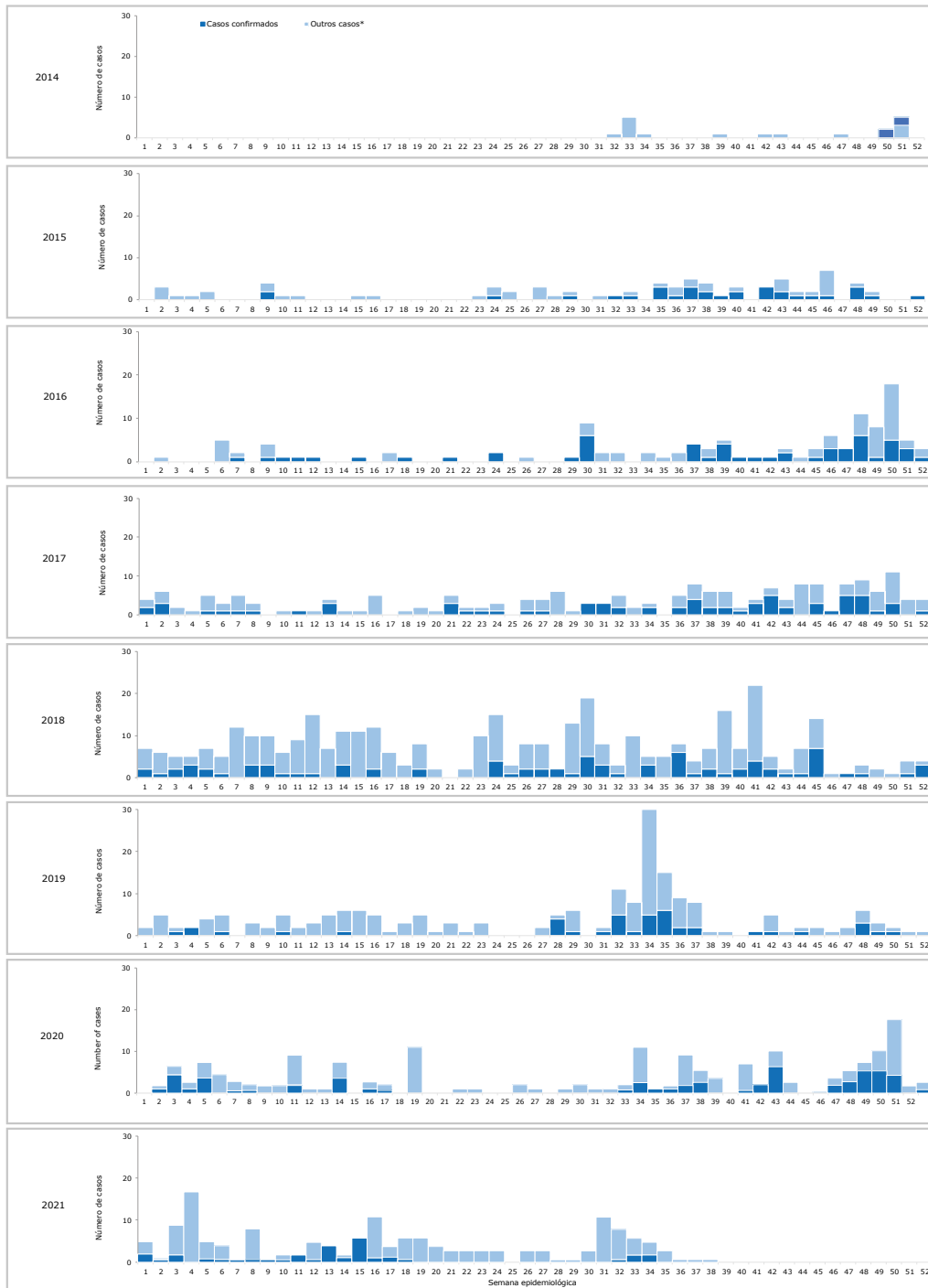
Entre a SE 1 e a SE 38 de 2021, dos 18 casos confirmados, 55,5% ocorreram na faixa etária de 6 a 14 anos, e 27,7% ocorreram na faixa etária de 1 a 5 anos. Em relação aos óbitos, um ocorreu na faixa etária de 6 a 14 anos e dois ocorreram na faixa etária de 1 a 5 anos.

<sup>6</sup> De acordo com o Ministério de Saúde Pública e da População do Haiti (MSPP), um caso suspeito é definido como qualquer pessoa, de qualquer idade, que apresente laringite, faringite ou amigdalite com pseudomembranas aderentes nas amígdalas, faringe e/ou fossas nasais, associadas a edema de pescoço.

<sup>7</sup> Casos suspeitos e confirmados de difteria notificados no Haiti, 2014-2021 (durante a SE 38 de 2021).

Entre a SE 1 e a SE 38 de 2021, as maiores taxas de incidência cumulativa de casos suspeitos foram registradas nas comunas de Thiotte (32 casos por 100.000 habitantes) no Departamento Sudeste; Terrier Rouge (20,1 casos por 100.000 habitantes) e Carice (19,2 casos por 100.000 habitantes) no Departamento Nordeste; e Plaine du Nord (19,0 casos por 100.000 habitantes) no Departamento Norte.

**Figura 2.** Distribuição dos casos notificados de difteria por semana epidemiológica (SE) de início dos sintomas e ano. Haiti, SE 32 de 2014 a SE 38 de 2021



\*O termo "outros casos" se refere a todos os casos com resultados laboratoriais negativos, aqueles para os quais os resultados dos testes estão pendentes ou aqueles para os quais as amostras viáveis não estavam disponíveis.

**Fonte:** Ministério de Saúde Pública e da População do Haiti (MSPP) do Haiti Dados reproduzidos pela OPAS/OMS.

O esquema de vacinação contra difteria no Haiti inclui três doses em menores de 1 ano e um reforço, que é administrado entre 12 e 23 meses de idade. A vacinação com o componente diftérico após a infância só é realizada para gestantes.

O país não atinge a meta mínima de 95% de cobertura vacinal estabelecida no plano de ação regional de imunização para DTP3 entre crianças menores de 1 ano. A cobertura da vacinação com DTP4 é inferior a 50%.

O país não possui uma política nacional de vacinação para profissionais de saúde, e a vacinação dos contatos de casos suspeitos não é realizada de forma sistemática.

## Conselhos aos estados-membros

A Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS) publicou diretrizes para programas de imunização no contexto da pandemia COVID-19, atualizadas em 24 de abril de 2020 e disponíveis em <https://bit.ly/2YK9SIV>, em consulta com membros do Grupo Consultivo Técnico (TAG) da OPAS/OMS para doenças imunopreveníveis (VPD). Essas orientações estão alinhadas com as recomendações do Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização (SAGE) da OMS.

A OPAS/OMS reitera aos estados-membros a recomendação de continuar os esforços para garantir a cobertura vacinal de mais de 95% com a série primária (três doses) e reforços (três doses) de maneira uniforme em todos os municípios do país. Esse esquema de vacinação fornecerá proteção durante a adolescência e a idade adulta (até 39 anos e possivelmente mais). As doses de reforço da vacina contra difteria devem ser administradas em combinação com o toxoide tetânico, usando o mesmo esquema de vacinação e formulações de vacina apropriadas para a idade: especificamente, a vacina contra difteria, tétano e coqueluche (DPT) para crianças de 1 a 7 anos de idade, e a vacina de toxoide diftérico (Td) para crianças maiores de 7 anos, adolescentes e adultos.

A OPAS/OMS reitera e insta os estados-membros a tomar as medidas necessárias para implementar a recomendação da OMS de substituir a vacina de toxoide tetânico (TT) pela vacina combinada de toxoide diftérico (Td), a fim de garantir proteção sustentada contra difteria e tétano. Isso está de acordo com a recomendação do TAG de 1997<sup>8</sup> e a declaração conjunta de 2018<sup>9</sup> da OMS e do UNICEF para a substituição de TT por Td.

A OPAS/OMS lembra aos estados-membros que a difteria foi controlada devido às vacinações, mas que o agente etiológico associado à doença não foi eliminado nem está sujeito a um programa de eliminação. Portanto, dada a redução da cobertura vacinal entre as crianças, o declínio da imunidade induzida pelas vacinas ao longo do tempo e a falta de (3) doses de reforço em adolescentes/adultos, é altamente provável que ocorram casos de difteria. Se a cobertura vacinal não aumentar usando o esquema primário (três doses) e os (3) reforços recomendados, a doença pode voltar a ser endêmica na região.

A OPAS/OMS enfatiza que a população não vacinada ou aquelas pessoas com um esquema de vacinação incompleto (menos de 6 doses) estão em risco.

<sup>8</sup> Conclusões e recomendações da Décima Segunda Reunião do TAG, realizada na Guatemala, Guatemala, de 8 a 12 de setembro de 1997. Disponível em: <https://bit.ly/2QO9LW8>.

<sup>9</sup> Comunicado conjunto OMS/UNICEF. Substituição de TT pela vacina Td para dupla proteção. 28 de junho de 2018. Disponível em: <https://bit.ly/32t6m6h>.

A OPAS/OMS reitera aos estados-membros que devem ser aproveitadas todas as oportunidades para: 1) completar os calendários de vacinação para aqueles que não foram vacinados ou que foram parcialmente vacinados, especialmente em áreas densamente povoadas; 2) preencher o esquema de vacinação ao ingressar no serviço militar ou em outras instituições com requisitos semelhantes; 3) avaliar o estado de vacinação ao entrar na escola; e 4) promover ainda mais o uso de Td em vez de TT para vacinação de gestantes como parte do pré-natal e para quando a profilaxia antitetânica for necessária após lesões.

A OPAS/OMS enfatiza que a vacinação durante a gravidez é recomendada, uma vez que os anticorpos maternos transplacentários fornecem imunidade passiva ao recém-nascido durante os primeiros meses de vida.

A OPAS/OMS insta os países com surtos de difteria em andamento a implementarem estratégias de vacinação baseadas na epidemiologia da doença, com foco nas áreas geográficas afetadas, o que pode incluir a vacinação de adultos. É importante cumprir as diretrizes estabelecidas no Esquema para Tomada de Decisão: Implementação de Campanhas de Vacinação em Massa durante a COVID-19, da OMS.

Embora os viajantes não estejam particularmente sob risco de infecção por difteria, recomenda-se que as autoridades nacionais lembrem os viajantes que se dirigem a áreas com surtos de difteria para que sejam devidamente vacinados antes da viagem, de acordo com o esquema de vacinação nacional estabelecido em cada país.

A OPAS/OMS recomenda que os estados-membros fortaleçam seus sistemas de vigilância e capacidade de diagnóstico laboratorial para difteria. O diagnóstico laboratorial é feito pela cultura do microrganismo em meio seletivo, testes bioquímicos e o teste Elek que confirma a produção da toxina diftérica. A reação em cadeia da polimerase (PCR) detecta a presença do gene da toxina da difteria (*tox*) e é útil para detectar a presença da bactéria, especialmente em amostras que foram difíceis de obter, manusear ou transportar, ou entre os casos que iniciaram tratamento antimicrobiano antes da obtenção da amostra.

A OPAS/OMS recomenda a realização do teste Elek para confirmar a produção de toxinas, principalmente nos casos esporádicos e em países com surtos ativos que notificarem casos em locais novos ou que notificarem casos sem vínculo epidemiológico direto com um caso confirmado.

A OPAS/OMS exorta os estados-membros a manterem um estoque de antitoxina diftérica para seu uso oportuno e redução das taxas de mortalidade, e a treinar os funcionários de hospital em sua utilização e administração. Deve ser levado em consideração o fato de que existe um mercado muito limitado para esse produto, e que há dificuldades no transporte desse produto devido à pandemia da COVID-19.

A vacinação é fundamental para prevenir casos e surtos, e o manejo clínico adequado reduz complicações e mortalidade.

A OPAS/OMS recomenda a realização de cursos de treinamento em epidemiologia, quadro clínico, diagnóstico laboratorial, manejo, investigação epidemiológica e resposta a surtos de difteria.

## Referências e links úteis

1. Relatório do Ponto Focal Nacional (NFP) do Regulamento Sanitário Internacional (RSI) da **Colômbia** recebido pela OPAS/OMS por e-mail.

2. Relatório do Ministério de Saúde Pública e da População do Haiti (MSPP) recebido pela OPAS/OMS por e-mail.
3. Relatório do Ponto Focal Nacional (NFP) do Regulamento Sanitário Internacional (RSI) da **República Dominicana** recebido pela OPAS/OMS por e-mail.
4. OMS. Difteria. Padrões de vigilância para doenças imunopreveníveis. Setembro de 2018 Disponível em: <https://bit.ly/3qPW0sc>.
5. Sexta Reunião ad hoc do Grupo Técnico Consultivo sobre Doenças Imunopreveníveis da OPAS. Estados Unidos da América (reunião virtual), 16 de novembro de 2020. Disponível em: <https://bit.ly/2NK2Ps8>
6. Quinta Reunião ad hoc do Grupo Técnico Consultivo (TAG) sobre Doenças Imunopreveníveis. EUA, 4 de agosto de 2020 (reunião virtual). Disponível em: <https://bit.ly/3q6vpRA>.
7. Vacina contra difteria: Documento de posição da OMS – agosto de 2017. Disponível em: <http://bit.ly/2CCN7UW>
8. Comunicação Conjunta da OMS/UNICEF. Substituição de TT pela vacina Td para dupla proteção. 28 de junho de 2018. Disponível em: <https://bit.ly/32tbm6h>
9. Relatório final da 3ª Reunião ad hoc do Grupo Consultivo Técnico (TAG). Reunião virtual ad-hoc, 19 de março de 2018. Disponível em: <https://bit.ly/3bVj39w>.
10. Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. Programa de Imunização no Contexto da Pandemia da COVID-19. Versão 2 (24 de abril de 2020). Disponível em: <https://bit.ly/35IzWgQ>.
11. Organização Mundial da Saúde. Esquema para a tomada de decisão: implementação de campanhas de vacinação em massa no contexto da COVID-19. 22 de maio de 2022. Disponível em: <https://bit.ly/2Zkha0K>
12. Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. Imunização ao longo do curso de vida no nível de atenção primária no contexto da pandemia da COVID-19. 17 de junho de 2020. Disponível em: <https://bit.ly/3m50K6i>.
13. Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. Sumário do Estado dos Programas Nacionais de Imunização durante a Pandemia da COVID-19, 19 de julho de 2020. Disponível em: <https://bit.ly/2GHpO2V>.
14. Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde. Sumário da Imunização nas Américas 2020 – Imunização abrangente da família, promoção da saúde e curso de vida. Disponível em: <https://bit.ly/3CkF7q5>.
15. Organização Pan-Americana da Saúde, XXVI Reunião do Grupo Técnico Consultivo (TAG) sobre Doenças Imunopreveníveis da OPAS. As vacinas nos aproximam, 14–16 de julho de 2021 (virtual). Disponível em: <https://bit.ly/3n7oeZV>

© **Organização Pan-Americana da Saúde 2022.**

Alguns direitos reservados. Esta obra está disponível sob a licença CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Número de referência: OPAS/BRA/PHE/COVID-19/22-0024