



ARTIGO ORIGINAL

Meningite por Haemophilus influenzae tipo b em cidades do estado do Paraná, Brasil

Haemophilus influenzae type b meningitis in the state of Paraná, Brazil

Nádia S. Takemura¹, Selma M. de Andrade²

Resumo

Objetivo: no segundo semestre de 1996, os municípios de Londrina e Curitiba (Paraná) iniciaram a vacinação contra *Haemophilus influenzae* b (Hib), aproximadamente trinta meses antes de sua introdução no Programa Nacional de Imunização. O presente trabalho objetivou avaliar a incidência da meningite por Hib, entre crianças, em Londrina, Curitiba e nos demais municípios do estado do Paraná, antes e após a introdução da vacina nessas duas cidades.

Métodos: foi realizado um estudo observacional retrospectivo de todos os casos de meningite por Hib, entre menores de 5 anos, diagnosticados pelo sistema de vigilância epidemiológica de Londrina e pela Secretaria de Estado da Saúde do Paraná, de 1992 a 1999. Taxas de incidência da meningite por Hib foram calculadas por 100.000 menores de cinco anos.

Resultados: comparando com o período anterior à vacinação, houve redução importante do coeficiente de incidência da meningite por Hib em Londrina, passando de 23,91, em 1996, para 2,79 por 100.000 menores de cinco anos, em 1999. Redução semelhante foi observada em Curitiba, enquanto nos demais municípios do Paraná, que não dispunham da vacina até meados de 1999, o coeficiente se manteve praticamente inalterado.

Conclusão: a vacinação contra Hib foi efetiva na redução da incidência da meningite entre menores de cinco anos em Londrina e Curitiba. Para a manutenção dessa baixa incidência devem ser garantidas adequada cobertura vacinal e boa qualidade do serviço de vigilância epidemiológica.

J Pediatr (Rio J) 2001; 77 (5): 387-92: meningite por Haemophilus, Haemophilus influenzae tipo b, vacinas anti-Haemophilus, vigilância epidemiológica.

Introdução

Em setembro de 1997, a Organização Panamericana da Saúde (OPAS) recomendou, aos governos da região, a adoção de vacinação de rotina contra doenças causadas pelo *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), dada a ampla

Abstract

Objective: during the second half of 1996, the municipalities of Londrina and Curitiba (State of Paraná, Brazil) included *Haemophilus influenzae* type b (Hib) vaccine into their routine vaccination regimen, approximately 30 months before its introduction into the National Immunization Program. The present study aimed at verifying the incidence of meningitis caused by Hib among children in Londrina, Curitiba, and in the remaining municipalities of the State, before and after the introduction of this vaccine into the immunization program.

Methods: an observational and retrospective study was carried out. The study included all cases of *Haemophilus influenzae* type b meningitis recorded by the epidemiological surveillance system in Londrina and by the State of Paraná Health Secretariat between 1992 and 1999 among children aged less than 5 years. The incidence rates of Hib meningitis were calculated per 100,000 children aged less than five years.

Results: after the introduction of Hib vaccine, an important reduction in the incidence rate of *Haemophilus influenzae* type b meningitis was observed in Londrina (from 23.91 in 1996 to 2.79 in 1999). A similar decrease was observed in Curitiba. In the remaining localities of the state, which had not introduced the vaccine till mid-1999, the incidence rate remained almost unchanged.

Conclusion: regular vaccination against Hib was effective in reducing the incidence rate of meningitis amongst children younger than five years in Londrina and Curitiba. In order to maintain this low incidence rate, adequate vaccination coverage and strict epidemiological surveillance should be guaranteed.

J Pediatr (Rio J) 2001; 77 (5): 387-92: meningitis, Haemophilus influenzae type b, immunization, epidemiological surveillance.

comprovação de sucessos na redução dessas doenças, em vários países, após terem introduzido essa vacina em seus programas de imunização. Até 1998, 48% dos nascidos vivos de todo o continente e 29% dos nascidos vivos na América Latina e Caribe estavam recebendo essa vacina na rotina de imunização. Para dezembro de 1999, estimava-se que essa cobertura se elevaria para 81% e 75%, respectivamente¹.

1. Especialista em Saúde Pública. Gerência de Epidemiologia, Autarquia do Serviço Municipal de Saúde de Londrina.

2. Doutora em Saúde Pública. Departamento Materno-Infantil e Saúde Comunitária da Universidade Estadual de Londrina.

Na América Latina, o Uruguai e o Chile foram os primeiros países a implantar a vacina contra Hib na rotina de imunização de crianças, reduzindo, de maneira expressiva, a incidência de doenças causadas por essa bactéria, especialmente a meningite^{2,3}.

No Brasil, a introdução da vacina contra o Hib somente ocorreu em meados de 1999⁴. No entanto, duas cidades brasileiras, Curitiba e Londrina, no estado do Paraná, implantaram-na na rede pública de serviços de saúde antes desse ano: em setembro e dezembro de 1996, respectivamente. Em ambas as cidades, processo semelhante ocorreu: apresentação de projeto ao Conselho Municipal de Saúde, demonstrando a importância epidemiológica da meningite por Hib entre menores de cinco anos e os custos operacionais para aquisição de vacinas com recursos do Fundo Municipal de Saúde. Após aprovação dos respectivos Conselhos e aquisição das vacinas, iniciou-se a vacinação de rotina na rede básica desses dois municípios, com a vacina contra o Hib combinada à vacina tríplice (PRP-T/DTP), embora com esquemas diferenciados^{5,6}.

Em Londrina, a vacinação foi iniciada em 1º de dezembro de 1996, apenas para as novas coortes de nascidos a partir de 1º de outubro de 1996, residentes no Município, que estavam completando dois meses de idade nessa época. O esquema vacinal previa doses aos dois, quatro e seis meses de idade, com reforço aos 18 meses, e as vacinas foram adquiridas em doses únicas⁶. Em Curitiba, a vacinação foi iniciada em 17 de setembro de 1996, para todas as crianças de até 24 meses, conforme esquema recomendado pela Secretaria Municipal de Saúde, baseado no antecedente vacinal com relação à vacina tríplice⁵.

Em 1999, diante da perspectiva de o Ministério da Saúde implantar a vacina contra o Hib no Programa Nacional de Imunização, o Serviço Municipal de Saúde de Londrina deixou de adquirir a vacina PRP-T/DTP e passou a utilizar, após um período de cerca de quatro meses de falta dessa vacina na rede básica de saúde, a vacina adquirida pelo Ministério, agora não mais combinada à vacina tríplice (DTP), e visando à vacinação de crianças de até 24 meses⁷. Nesse ano, provavelmente em decorrência da falta de vacina em unidades de saúde, a cobertura vacinal foi de apenas 73,2%, em comparação com coberturas de aproximadamente 97% nos anos anteriores, conforme cálculos do serviço de vigilância epidemiológica da cidade. Em Curitiba, a cobertura vacinal atingiu taxas de cerca de 92% e 99% nos dois primeiros anos completos de vacinação⁵.

Assim, considerando que os municípios de Londrina e Curitiba iniciaram a vacinação de rotina cerca de 30 meses antes desta ser implantada em nível nacional, o presente trabalho teve como objetivo analisar o perfil de incidência da meningite por Hib entre menores de cinco anos residentes em Londrina, antes e após a introdução da vacinação, comparando-o com o perfil apresentado em Curitiba, que iniciou a vacinação praticamente na mesma época, e com o restante dos municípios do estado do Paraná, os quais

não dispunham da vacina em sua rotina de imunização até meados de 1999.

Material e método

Foi realizado um estudo observacional retrospectivo, utilizando dados sobre os casos notificados de meningite por Hib em menores de cinco anos, residentes no município de Londrina, estado do Paraná, no período de 1992 a 1999. Esse município é a sede da 17ª Regional de Saúde, instância da Secretaria de Estado da Saúde responsável pela assessoria e supervisão das ações de saúde, em nível estadual, de 20 municípios da região norte do Paraná. Segundo o último recenseamento realizado, Londrina tem, atualmente, uma população de 446.849 habitantes, com 97% residindo em área urbana⁸, sendo o terceiro mais populoso município da Região Sul do Brasil. A municipalização das ações de vigilância epidemiológica ocorreu no início de 1994, sendo que, a partir daí, o município passou a executar todas as ações de coleta de dados, investigação e medidas de controle pertinentes para cada caso de doença de notificação obrigatória⁹.

Dessa forma, a fonte de dados de casos de meningite por Hib entre menores de cinco anos residentes em Londrina foi a 17ª Regional de Saúde para os anos de 1992 e 1993 e, a partir da municipalização das ações, a Gerência de Epidemiologia do Serviço Municipal de Saúde de Londrina (de 1994 a 1999).

Foram levantados, também, os dados de ocorrência de meningite por Hib entre menores de cinco anos residentes no Município de Curitiba e no restante do estado do Paraná (excluídas as cidades de Curitiba e Londrina), para fins de comparação. Esses dados foram levantados no nível central da Secretaria de Estado da Saúde do Paraná (SESA), em Curitiba.

Para cálculo dos coeficientes de incidência, por 100.000 menores de cinco anos, foram obtidos dados populacionais, por faixa etária e município de residência, do Censo Demográfico de 1991 e da Contagem da População de 1996 junto ao Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), nas sedes de Londrina e Curitiba. O número de menores de cinco anos foi estimado para o meio do ano (1º de julho), pelo método de progressão aritmética¹⁰, para todos os anos do período, para as cidades de Londrina, Curitiba e para o restante das cidades do Paraná.

Considerando que uma redução da incidência da meningite por Hib poderia ter ocorrido simplesmente por uma diminuição da qualidade do sistema de vigilância epidemiológica¹¹, foram levantados, ainda, os casos de doença meningocócica (meningite meningocócica, meningite meningocócica com meningococemia e meningococemia) e de meningite pneumocócica entre menores de cinco anos residentes em Londrina, para fins de comparação com a incidência da meningite por Hib. Essa comparação foi feita tomando dois períodos de referência: de 1992 a 1996

(período pré-vacinal) e de 1997 a 1999 (período pós-vacinal), para os quais foram calculadas as taxas de incidência média de cada doença, entre menores de cinco anos residentes no município.

Todos os casos de meningite por Hib que constam do banco de dados do Serviço Municipal de Saúde de Londrina foram confirmados através de exames laboratoriais: bacterioscopia e cultura do líquido e/ou látex do líquido (aglutinação com partículas de látex sensibilizadas com anti-soro específico) e/ou contraímunoeletroforese. Para as meningites meningocócicas, meningocócicas com meningococemias e pneumocócicas utilizaram-se os mesmos critérios laboratoriais. Os casos de meningococemia foram definidos através do aparecimento de petéquias no indivíduo e/ou hemocultura. A Secretaria de Saúde do Paraná (SESA) utiliza e orienta esses mesmos critérios para conclusão dos casos de meningites para todos os municípios do Estado, os quais são recomendados e divulgados pelo Ministério da Saúde¹².

Atendendo à Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Londrina, tendo sido aprovado.

Resultados

Quando se compara o comportamento da incidência de meningite por Hib entre menores de cinco anos residentes em Londrina com o apresentado nos demais municípios do estado do Paraná (exceto Curitiba e Londrina), constata-se que Londrina experimentou um pico de incidência em 1995, previamente à introdução da vacina em sua rede básica (Figura 1). A elevação foi abrupta e coincide com o período posterior à municipalização do serviço de epidemiologia, que ocorreu no início de 1994.

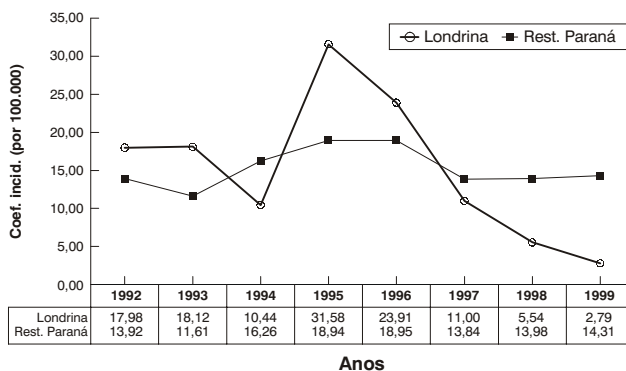


Figura 1 - Coeficientes de incidência da meningite por *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib) em menores de cinco anos residentes em Londrina e no restante do Estado do Paraná (exceto Londrina e Curitiba), 1992 a 1999

Nos demais municípios do Paraná, verifica-se um traçado sem grandes oscilações no período estudado. No período anterior à introdução da vacinação em Londrina, os coeficientes de incidência da meningite por Hib, nesses municípios, foram, em geral, menores do que os apresentados em Londrina, à exceção da incidência observada em 1994.

A partir de 1997, ano imediatamente posterior ao início da vacinação, esse padrão se inverte, com o município apresentando coeficientes inferiores aos encontrados no restante do estado, sendo esses valores os mais baixos até então observados, principalmente no último ano do período estudado, quando atinge um coeficiente de 2,79 por 100.000 menores de cinco anos, o que representa uma redução de 88,3% em relação ao coeficiente apresentado em 1996 (ano anterior ao primeiro ano completo de vacinação).

Comparando o comportamento da meningite por Hib nos municípios de Londrina e Curitiba (Figura 2), constata-se que no segundo também houve uma característica de pico da doença, mas, ao contrário do que ocorreu em Londrina, o aumento do coeficiente ocorreu de forma mais gradativa e iniciou-se em 1994, culminando com uma incidência maior em 1996.

Após a introdução da vacina nesses municípios, observou-se que a queda do coeficiente de incidência da meningite por Hib também foi constatada em Curitiba, embora com uma estabilização entre 1998 e 1999. Nessa cidade, no terceiro ano completo de vacinação (1999), o valor do coeficiente apresentou uma redução de 84,0% em relação ao observado em 1996.

Para averiguar possíveis alterações no padrão de vigilância epidemiológica em Londrina, comparou-se o comportamento da incidência da meningite por Hib com o da doença meningocócica e da meningite por pneumococo no período pré-vacinação (1992 a 1996) e pós-vacinação (1997 a 1999), no grupo etário de menores de cinco anos. Percebe-se, na Figura 3, que as incidências médias da doença meningocócica foram praticamente idênticas nos dois períodos. Já para a meningite pneumocócica, observou-se uma pequena redução no coeficiente de incidência (de 12,0 para 9,3 por 100.000 menores de cinco anos), enquanto que a redução da incidência da meningite por Hib foi bem mais expressiva, passando de uma incidência média de 20,4 para 6,4 por 100.000 menores de cinco anos.

Discussão

Os resultados indicam que a introdução da vacina contra Hib reduziu, de forma expressiva, a incidência da meningite por essa bactéria entre menores de cinco anos residentes em Londrina e Curitiba, o que não ocorreu no restante do estado do Paraná, no mesmo período. Considerando que a meta não era imunizar todas as crianças menores de cinco anos, mas somente as de menos de 24 meses, em Curitiba,

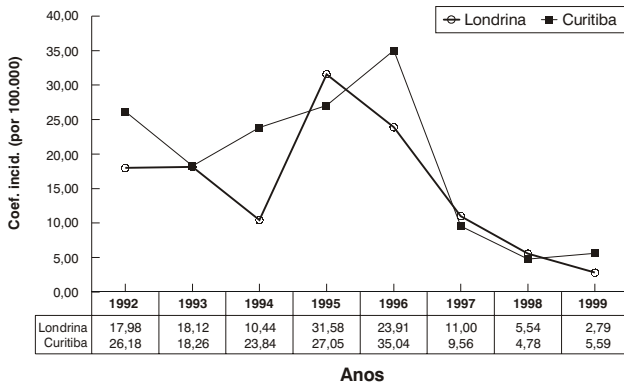


Figura 2 - Coeficientes de incidência da meningite por *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib) em menores de cinco anos residentes em Londrina e Curitiba, 1992 a 1999

e as novas coortes, em Londrina, a queda na incidência observada já no primeiro ano completo de vacinação, em ambas as cidades, provavelmente se deve à capacidade da vacinação rotineira de reduzir o número de portadores do *Haemophilus influenzae* tipo b, diminuindo o risco de transmissão para indivíduos não imunizados^{5,13}.

Embora os dois municípios tenham adotado estratégias distintas de vacinação, não se observaram diferenças importantes nos valores absolutos dos coeficientes de incidência nos três primeiros anos completos de vacinação: Londrina apresentou valores pouco superiores aos de Curitiba em 1997 e 1998, porém uma menor taxa em 1999. Dessa forma, o impacto da vacinação de rotina foi semelhante nos dois municípios, resultado, provavelmente, da eficácia e efetividade da vacina, além da diminuição da prevalência de portadores da bactéria^{13,14}. Estima-se que a eficácia dessa vacina seja alta (de 95 a 100%); a efetividade, porém, é determinada também pela taxa de cobertura vacinal¹⁴.

As taxas de cobertura da vacina contra Hib para menores de um ano, em Londrina, foram altas em 1997 e 1998 (96,4% e 97,0%, respectivamente). Em 1999, devido à falta de vacinas em unidades de saúde, atingiu-se uma cobertura de apenas 73,2%¹⁵. Não obstante esse fato, o coeficiente de incidência da meningite por Hib, nesse ano, permaneceu em níveis baixos.

No Uruguai, nos primeiros cinco meses de vacinação de rotina, em 1994, foram vacinadas apenas 76,6% das crianças de 2 meses a 4 anos de idade e 80% dos novos nascidos vivos, observando-se uma diminuição de 99,8% na incidência da meningite por Hib – de 15,6 em 1993 para 0,03 por 100.000 menores de cinco anos em 1996 (segundo ano completo de vacinação)³. Destaca-se, todavia, que a vacinação naquele país foi introduzida de forma ampliada, sendo aplicada simultaneamente para todas as crianças menores de cinco anos, fato que deve ter contribuído para uma redução mais acentuada do coeficiente, em comparação ao do Chile, por exemplo, que introduziu a vacina

apenas para as novas coortes de nascidos vivos², a exemplo do que ocorreu no município de Londrina.

Outros estudos também demonstraram a efetividade da vacinação de rotina na redução de meningites causadas pelo Hib¹⁶⁻¹⁹. A Suécia introduziu a vacina em 1991, quando o coeficiente de incidência era de 34,4 por 100.000 menores de cinco anos, e atingiu uma cobertura vacinal em torno de 90%. Três anos depois, a incidência reduziu-se em 89,8%¹⁶.

Algumas experiências relataram, ainda, o impacto da introdução dessa vacina na incidência de outras doenças invasivas causadas pelo Hib^{20,21}. No presente trabalho foi estudada, apenas, a incidência da meningite, em razão de outras doenças invasivas não serem objeto de notificação obrigatória no País e da dificuldade para a obtenção de dados confiáveis de incidência de outros agravos, como a pneumonia⁴. No entanto, é bastante provável que a redução dessas outras doenças também tenha ocorrido em Londrina e Curitiba, sendo pertinentes estudos que avaliem esse impacto.

Um cuidado a ser observado na análise da tendência de doenças passíveis de notificação é a possibilidade de alterações na qualidade dos serviços de vigilância epidemiológica. Entre os inúmeros fatores que podem influenciar nessa qualidade destacam-se a amplitude do sistema, um adequado apoio laboratorial, a obtenção de material ou espécime para cultura, o acesso aos serviços de saúde e o uso indiscriminado de antibióticos^{4,22,23}. No Brasil, os dados indicam que há subnotificação e subestimação do número de casos de meningites bacterianas, embora menos importante nos estados das Regiões Sul e Sudeste, onde é melhor o acesso aos serviços de saúde. Nesse sentido, pressupõe-

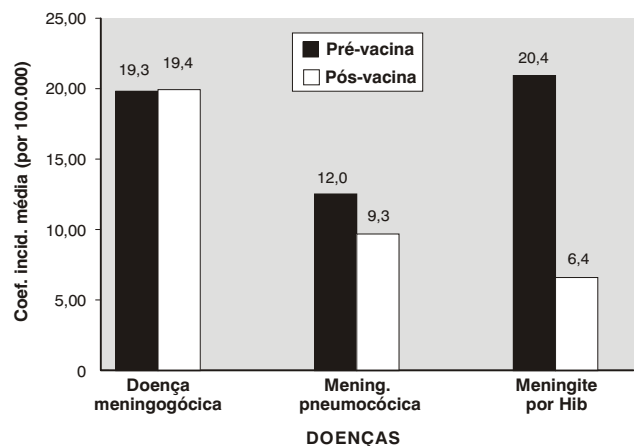


Figura 3 - Coeficientes de incidência média da meningite por *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib), doença meningocócica e meningite pneumocócica em menores de cinco anos residentes em Londrina no período pré-vacinação contra Hib (1992 a 1996) e pós-vacinação (1997 a 1999)

se que a redução da incidência da meningite por Hib verificada em Londrina não deve ter ocorrido por alterações no padrão de vigilância epidemiológica, pois a doença meningocócica manteve coeficientes semelhantes nas fases pré e pós-vacinal e, apesar de uma pequena queda na incidência da meningite pneumocócica, esta não foi tão importante como a que ocorreu com a meningite por Hib, semelhantemente ao que ocorreu na Colômbia¹¹. Há que se ressaltar ainda que, ao contrário do que acontece em um número expressivo de cidades do Paraná, todos os hospitais gerais de Londrina contam com uma retaguarda laboratorial adequada para o diagnóstico etiológico e condução clínica das meningites.

Nesse contexto, a vacinação rotineira contra o Hib deve ter sido a grande responsável pela mudança do perfil epidemiológico da meningite por Hib. Segundo dados de seu Serviço Municipal de Saúde, não ocorreram mais casos desse tipo de meningite entre crianças londrinenses nascidas a partir de outubro de 1996¹⁵, ou seja, o grupo-alvo da estratégia de vacinação. Em Curitiba, a redução da incidência da meningite e da prevalência de portadores do Hib também têm sido atribuídas à introdução da vacinação, no mesmo ano^{5,13}.

Os baixos níveis de incidência observados nessas duas cidades devem se manter, desde que sejam garantidas adequadas taxas de cobertura vacinal. Nesse sentido, é importante manter um adequado monitoramento da ocorrência das meningites e aprimorar as ações de vigilância epidemiológica, principalmente no que diz respeito ao diagnóstico laboratorial. A Organização Panamericana da Saúde considera que sistemas de vigilância epidemiológica bem estruturados proporcionarão informação indispensável para a introdução e avaliação de impacto de novas vacinas no calendário rotineiro, na região das Américas, a exemplo do que ocorreu com a vacina contra o Hib²⁴.

Finalmente, há que se destacar que, além de buscar a melhoria da abrangência e qualidade das ações de vigilância e de imunização, o uso da vacina contra o Hib combinada a outras vacinas, como a tríplice (DPT), possibilitaria uma redução do número de injeções a serem administradas em cada visita da criança, proporcionando, talvez, um aumento de cobertura e adesão a esse tipo de ação²⁵. Considerando que, em Londrina, em 1999, houve mudança da vacina administrada (da combinada à DPT para vacinas de antígenos isolados), é importante analisar, em anos futuros, possíveis alterações nas taxas de cobertura vacinal e verificar causas de não imunização de crianças.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Darli Antonio Soares, pelas valiosas sugestões ao presente trabalho.

Referências bibliográficas

1. Pan American Health Organization [Internet site]. Introduction of *Haemophilus influenzae* type b vaccine in the Americas. Disponível em http://www.paho.org/English/HVP/HVI/hvp_efacts_12.pdf. Acessado em 06 de novembro de 2000.
2. Landaverde M, Fabio JLD, Ruocco G, Leal I, Quadros C. Introducción de la vacuna conjugada contra Hib en Chile y Uruguay. Rev Panam Salud Pública 1999; 5:200-6.
3. Ruocco G, Curto S, Savio M, Laurani H, Frocht R. Vacunación contra *Haemophilus influenzae* tipo b en el Uruguay: experiencia e impacto. Rev Panam Salud Pública 1999; 5:197-9.
4. Camacho LAB, Miranzi SC, Valente JG, Sá GRS, Vidal N, Monteiro LM. Impacto potencial da vacinação contra *Haemophilus influenzae* tipo b no Brasil. Anais do VI Congresso Brasileiro de Saúde Coletiva [em CD]; 2000 Ago-Set 28-01; Salvador, BA. Rio de Janeiro: ABRASCO, 2000: Trabalho 0922.
5. Araújo JMR, Maluf EMCP. Comportamento da meningite por *Haemophilus influenzae* b antes e depois da introdução da vacina combinada PRP-T/DPT na rotina em Curitiba. Pediatría Actual 1999;12:32-40.
6. Prefeitura do Município de Londrina. Serviço Municipal de Saúde. Meningite: Londrina inclui vacina no esquema básico. Boletim Informativo da Saúde (BIS), agosto/setembro de 1996.
7. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná (SESA). Implantação da vacina contra *Haemophilus influenzae* b. Informe Técnico. Curitiba (PR): Secretaria de Estado da Saúde; junho/1999. (mimeo).
8. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). [Internet site]. População residente, Paraná. Disponível em <http://www.ibge.gov.br/estatistica/populacao/censo2000/consulta.php?paginaatual=1&uf=41%letra=L>. Acessado em 08 de janeiro de 2001.
9. Prefeitura do Município de Londrina. Serviço Municipal de Saúde. Municipalização da vigilância epidemiológica. Boletim Informativo da Saúde (BIS), número 10, junho/julho de 1994.
10. Laurenti R, Mello Jorge MHP, Lebrão ML, Gottlieb SLD. Estatísticas de saúde. 2ª ed. São Paulo: EPU; 1987.
11. Agudelo CI, Muñoz N, De la Hoz F, Laboratorio de Salud Pública. Evaluación rápida del impacto de la vacuna contra *Haemophilus influenzae* serotipo b en Colombia. Rev Panam Salud Pública 2000; 8:181-4.
12. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Guia Brasileiro de Vigilância Epidemiológica. Brasília: Centro Nacional de Epidemiologia; 1998.
13. Forleo-Neto E, Oliveira CF, Maluf EMCP, Bataglin C, Araújo JMR, Kunz Jr. LF, et al. Decreased point prevalence of *Haemophilus influenzae* type b (Hib) oropharyngeal colonization by mass immunization of Brazilian children less than 5 years old with Hib Polyribosylribitol Phosphate Polysaccharide – Tetanus Toxoid Conjugate Vaccine in combination with Diphtheria-Tetanus Toxoid-Pertussis Vaccine. J Infect Dis 1999; 180:1153-8.
14. Freire HBM. *Haemophilus influenzae* b. In: Farhat CK, Carvalho ES, Weckxly, Carvalho LHFL, Succini RCM. Imunizações: fundamentos e prática. 4ª ed. São Paulo: Ateneu; 2000. p. 439-53.
15. Prefeitura do Município de Londrina. Serviço Municipal de Saúde. Perfil epidemiológico – meningite, 1999. Londrina: Serviço Municipal de Saúde; 2000. (mimeo.)
16. Bricks LF. Análise crítica sobre o uso das vacinas conjugadas contra o *Haemophilus influenzae* do tipo b em diferentes países. Pediatría (São Paulo) 1998; 20:216-29.

17. Adegbola RA, Usen SO, Weber M, Lloyd-Evans N, Jobe K, Mulholland K, et al. *Haemophilus influenzae* type b meningitis in Gambia after introduction of a conjugate vaccine. *Lancet* 1999; 354: 1091-2.
18. Rushdy A, Ramsay M, Health PT, Azzopardi HJ, Slack MPE. Infant herd vaccination and herd immunity. *J Pediatr* 1999; 134: 253-4.
19. Wenger JD. Epidemiology of *Haemophilus influenzae* type b disease and impact of *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines in the United States and Canada. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17:S132-6.
20. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Progress toward eliminating *Haemophilus influenzae* type b disease among infants and children - United States, 1987-1997. *Jama* 1999; 281:409-10.
21. Garpenholt O, Hugosson S, Fredlund H, Bodin L, Olcén P. Epiglottitis in Sweden before and after introduction of vaccination against *Haemophilus influenzae* type b. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 490-3.
22. Salisbury DM. First International Conference on *Haemophilus influenzae* type b infection in Asia. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: S93-S95.
23. Faria SM, Farhat CK. Meningites bacterianas: diagnóstico e conduta. *J Pediatr (Rio J)* 1999; 75 (Supl. 1):S546-56.
24. Pan American Health Organization. Hib vaccine introduction: a model for other new vaccines. *Epi Newsletter* 2000. xxii(4):8.
25. Pan American Health Organization. Division of Vaccines and Immunization. Conclusions and recommendations – Final report of the XIV Meeting of the PAHO Technical Advisory Group on Vaccine Preventable Diseases. 2000 Out. 02-05; Foz do Iguaçu, PR. Washington (DC): Pan American Health Organization, 2000:10.

Endereço para correspondência:

Dra. Selma Maffei de Andrade
Rua Pernambuco, 1227 – ap. 204
CEP 86020-071 – Londrina, PR
Fone: (43) 9994.2890 / 371.2274
Fax: (43) 323.2808
E-mail: semaffei@sercomtel.com.br
shigueiuki@onda.com.br