



## Surto de Varicela em uma Creche Apesar da Vacinação

*Karin Galil, M.D., M.P.H., Brent Lee, M.D., M.P.H., Tara Strine, M.P.H., Claire Carraher, R.N., Andrew L. Baughman, Ph.D., M.P.H., Melinda Eaton, D.V.M., Jose Montero, M.D., and Jane Seward, M.B., B.S., M.P.H.*

### ABSTRATO

**Retroinformação.** Em sete estudos de efetividade da vacina contra varicela, realizados desde seu licenciamento, a efetividade foi 71 a 100 por cento contra a doença de qualquer gravidade e 95 a 100 por cento contra a doença moderada e grave. Investigamos um surto de varicela em uma população de crianças com uma alta proporção de vacinados que eram assistidos por uma creche em uma pequena comunidade de New Hampshire.

**Métodos.** Usando questionários padronizados, coletamos informações sobre a história vacinal e médica das crianças através dos pais e prestadores de assistência à saúde. A análise da efetividade da vacina e dos fatores de risco para a falha da vacina foi restrita às crianças que estavam inscritas na creche continuamente durante o surto e assistidas por uma semana ou mais e que permaneceram no edifício que representou o epicentro do surto, considerando que a transmissão não foi documentada em um segundo edifício.

**Resultados.** A varicela se desenvolveu em 25 das 88 crianças (28,4 por cento) entre 1 de dezembro de 2000 e 11 de janeiro de 2001. O caso índice em uma criança saudável que tinha sido vacinada três anos antes e que infectou mais de 50 por cento de seus colegas de classe que não tinham história de varicela. A efetividade da vacina foi 44,0 por cento (95 pro cento de intervalo de confiança, 6,9 a 66,3 por cento) contra a doença de qualquer gravidade e 86,0 por cento (95 por cento de intervalo de confiança, 38,7 a 96,8 por cento) contra a doença moderada ou grave. As crianças que tinham sido vacinadas três anos antes ou mais do surto estiveram sob maior risco para a falha da vacina que aquelas que tinham sido vacinadas mais recentemente (risco relativo, 2,6 [95 por cento de intervalo de confiança, 1,3 a 5,3]).

**Conclusões.** Neste surto, a vacinação forneceu pouca proteção contra a varicela, embora tenha ocorrido boa proteção contra a doença moderada ou grave. Um intervalo maior desde a vacinação esteve associado com um risco aumentado de falha da vacina. O surgimento de infecções em vacinados, pessoas saudáveis pode ser tão infeccioso quanto a varicela em pessoas não vacinadas.

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Desde o licenciamento da vacina contra varicela em 1995, sete investigações da efetividade da vacina têm sido publicadas.<sup>1,2,3,4,5,6</sup> A efetividade variou de 71 a 100 por cento contra a doença varicela de qualquer gravidade e 95 a 100 por cento contra a doença varicela moderada-a-grave. Aqueles achados são similares aos resultados dos experimentos pré-licenciamento que usaram a vacina formulada atualmente e outras formulações da cepa Oka do vírus varicela para imunizar crianças.<sup>7,8,9,10,11,12,13,14</sup> Nos Estados Unidos, existem evidências claras de três locais de vigilância ativa que a incidência da doença varicela e a taxa de hospitalizações relacionadas tem declinado em 80 por cento desde a introdução da vacina.<sup>15</sup>

Embora a vacina produza excelente proteção contra a varicela moderada e grave, uma forma modificada de varicela se desenvolve em algumas pessoas vacinadas após a exposição a alguém com um caso infeccioso. Por definição, esses surgimentos de casos ocorrem mais que 42 dias após a vacinação e são usualmente causados pelo vírus do tipo selvagem. Os exantemas que ocorrem menos de 14 dias após a vacinação são tipicamente devido à incubação anterior da doença do tipo selvagem, e os exantemas que ocorrem 14 a 42 dias após a vacinação podem ser atribuíveis à cepa e podem ser classificados apenas por tipagem molecular. O surgimento da doença é tipicamente leve, com poucas lesões (usualmente menos que 50),<sup>11,12,16,17</sup> complicações e sintomas sistêmicos,<sup>17,18</sup> Até atualmente, não existe evidência de um aumento no tempo na taxa de surgimento da doença que sugira enfraquecimento da imunidade após a vacinação. Descrevemos um surto de varicela em uma creche de New Hampshire, onde a cobertura vacinal em 2000 foi 66 por cento<sup>18</sup> – similar a cobertura nacional de 68 por cento.

## **Métodos**

### **Local do Estudo**

O surto ocorreu em uma creche privada, licenciada em uma pequena comunidade (população, 4.500) próxima de Concord, New Hampshire, que inscrevia 92 crianças e empregava 14 membros da equipe. A creche ocupava dois edifícios separados aproximadamente 20 jardas um do outro. O edifício A abrigava crianças no pré-escolar, jardim infantil e programas antes e após a escola, que se misturavam livremente e compartilhavam o fluxo comum de ar. O edifício B, que abrigava as crianças mais jovens, fornecia menos oportunidade para a transmissão, considerando que as crianças passavam a maior parte do dia em uma das quatro salas separadas. Ocasionalmente, os mais com crianças em ambos os edifícios tinham uma criança com eles quando eles pegavam um irmão ou irmã no outro edifício.

### **Definição de Caso**

Definimos um caso de varicela natural como uma doença envolvendo um exantema pruriginoso, máculo-pápulo-vesicular sem outra causa aparente iniciando em 1 de dezembro de 2000, até 11 de janeiro de 2001, em uma criança assistida pela creche que não tinha recebido vacina contra varicela ou que tinha sido vacinada menos de 14 dias antes do início do exantema. O surgimento da doença foi definido como varicela em uma criança que tinha sido vacinada há mais de 42 dias antes do início do exantema. A doença foi classificada como leve (menos de 50 lesões sem complicações), moderada (51 a 500 lesões), ou grave (mais de 500 lesões ou a ocorrência de qualquer complicação grave, como pneumonite secundária a varicela, encefalite, febre [temperatura, >38,5°C] por cinco dias, hospitalização ou óbito). As crianças foram consideradas como tendo asma se elas tinham uma história relatada de asma e estavam sendo tratadas com qualquer medicação para asma.

## **Questionários**

Um questionário auto-administrado para os pais foi usado para coletar informações demográficas, história médica e de vacinação, e informações sobre os prestadores de assistência à saúde para todas as crianças, como também informações detalhadas sobre as doenças e exposição à varicela fora da creche para as crianças nas quais a doença envolvendo um exantema se desenvolveu em 1 de novembro de 2000 ou após (um mês antes do início do caso índice). Distribuimos os questionários aos prestadores de assistência à saúde para verificar o estado de saúde da criança, medicamentos e história de vacinação, e história remota ou recente de varicela.

## **Investigações laboratoriais**

Um teste de ensaio imunoabsorvente vinculado ao enzima para anticorpo IgG contra a célula inteira do vírus varicela-zoster em mácula em papel de filtro de sangue colhido por punctura de um dedo foi oferecido para qualquer criança que não tinha história de doença varicela ou vacinação contra varicela. Às crianças com exantema foi oferecido teste para determinar se o vírus varicela-zoster estava presente e para distinguir o vírus do tipo selvagem do da cepa vacinal. As análises de reação de polimerase em cadeia e a análise de polimorfismo com restrição de dimensão de fragmento do vírus varicela-zoster foram realizadas com o uso de par de primer ORF62 de acordo com os métodos de Loparev et al.<sup>20</sup> e LaRussa et al.<sup>21</sup>.

## **Investigação de Casos Secundários e Vigilância**

Uma taxa secundária de ataque para o caso índice foi calculada como a proporção de crianças suscetíveis, expostas que estavam no Edifício em pelo menos um dia quando a transmissão pode ter ocorrido – ou seja, 29 de novembro até 1 de dezembro – nos quais a varicela se desenvolveu dentro de 21 dias após a exposição. A vigilância intensificada para doença envolvendo exantema foi continuada na creche até um período de incubação (21 dias) após o último caso ter sido identificado.

## **Lotes, Armazenamento e Manuseio da Vacina**

Os números de lotes foram verificados com o fabricante e a data de vencimento da validade para cada lote da vacina foi obtida. As informações das avaliações periódicas do armazenamento e manipulação da vacina nos consultórios de prestadores de vacina, que tinham sido realizadas pelo departamento de saúde desde 1995, foram revisadas e mais avaliações foram desenvolvidas como resultado do surto.

## **Análise Estatística**

Os dados foram digitados no Epi Info (versão 6.0b, Centros de Controle e Prevenção de Doenças) e analisados com o uso do software SAS (versão 8.0, Instituto SAS). O teste exato de Fisher foi usado para a comparação das proporções e o teste exato de Wilcoxon foi usado para a comparação das medianas. Todos os valores P são de duas vias, com um nível de significância de  $p < 0,05$ . Devido aos números serem pequenos, os modelos multivariáveis foram instáveis e seus resultados não estão apresentados.

As taxas de efetividade da vacina e 95 por cento de intervalos de confiança foram calculados pelo método de coorte.<sup>22</sup> Excluímos as crianças com história de doença varicela e as crianças com menos de 12 meses de idade. Calculamos as taxas de ataque em crianças não vacinadas (TAN) e crianças vacinadas (TAV); e então estimamos a percentagem de efetividade da vacina como  $[(TAN - TAV) / TAN] \times 100$ . A efetividade da vacina contra a doença moderada-a-grave foi calculada pela classificação

de casos leves como não casos. A análise da efetividade da vacina e a análise dos fatores de risco foram limitadas às crianças no Edifício A (o epicentro do surto) que estavam inscritas durante o período do surto e freqüentaram a creche por pelo menos uma semana durante uma semana do período de exposição (de dois dias antes do início do exantema no caso índice – 29 de novembro de 2000 – a data do início do exantema no último caso – 1 de janeiro de 2001). As crianças foram consideradas como vacinadas se mais de 42 dias tinham passado desde a vacinação. Duas crianças que foram vacinadas em 26 de dezembro de 2000, foram classificadas como não vacinadas. A cobertura vacinal no início do surto foi definida como a proporção de crianças elegíveis para a vacinação (pelo menos 12 meses de idade e sem história de varicela) que tinham recebido a vacina.

## **Resultados**

### **Indivíduos do Estudo**

Entre 1 de dezembro de 2000 e 11 de Janeiro de 2001, 92 crianças estavam inscritas na creche. Quatro crianças freqüentaram por menos que uma semana e foram excluídas da análise. Os pais e prestadores de assistência à saúde devolveram os questionários para os 88 observados (100 por cento). Os observados variaram em idade de 6 meses a 8,9 anos (mediana, 4,1 anos) no início do surto; 61 deles (69,3 por cento) eram garotos. No início do surto, a cobertura vacinal entre crianças com idade suficiente para serem elegíveis foi 73,1 por cento (49 de 67). Os números de lote da vacina foram verificados para 93,9 por cento das crianças vacinadas (56 de 49). As crianças foram vacinadas durante cinco anos diferentes (1996 a 2000= com pelo menos 33 lotes diferentes de vacina administradas por 28 diferentes prestadores de assistência à saúde. Não houve evidência de que qualquer criança tenha recebido vacina vencida.

### **Edifício A**

Cinquenta e duas das 88 crianças (59,1 por cento) freqüentaram o Edifício A da creche. A idade média deles foi 5,3 anos (variação, 3,5 a 8,9), 32 delas (61,5 por cento) eram garotos e 15 delas (28,8) tinham uma história de varicela. A cobertura vacinal entre as crianças que tinham idade suficiente para receber a vacina e que não tinham história de varicela foi 73,0 por cento (27 de 37).

### **Investigação do Caso Índice**

O paciente índice foi um garoto saudável, vacinado, de quatro anos de idade que teve um início de exantema em 1 de dezembro de 2000, aproximadamente três anos após a vacinação (1 de novembro de 1997). Ele freqüentou a creche nos dois dias antes do início do exantema e brevemente pela manhã na qual o exantema surgiu, antes de ser levado para casa. Ele esteve moderadamente doente, com exantema generalizado consistindo de aproximadamente 150 lesões vesiculares e uma temperatura de 102°F (39,2°C), permaneceu acamado por um dia e não apresentou complicações. Sua única exposição conhecida ao vírus varicela-zoster foi o contato com uma irmã de 11 anos de idade que não freqüentava a creche e que tinha herpes zoster (confirmado pelo teste de Tzanck) em seu braço esquerdo e dorso iniciando em 10 de novembro de 2000 (21 dias antes do início do exantema no paciente índice). O caso índice levou ao surgimento de 15 casos secundários no edifício A, correspondendo a uma taxa secundária de ataque de 48,4 por cento (15 de 31) em geral – 45,8 por cento (11 de 24) entre as crianças vacinadas e 57,1 por cento (4 de 7) entre crianças suscetíveis não vacinadas (Tabela 1).

### **O Surto**

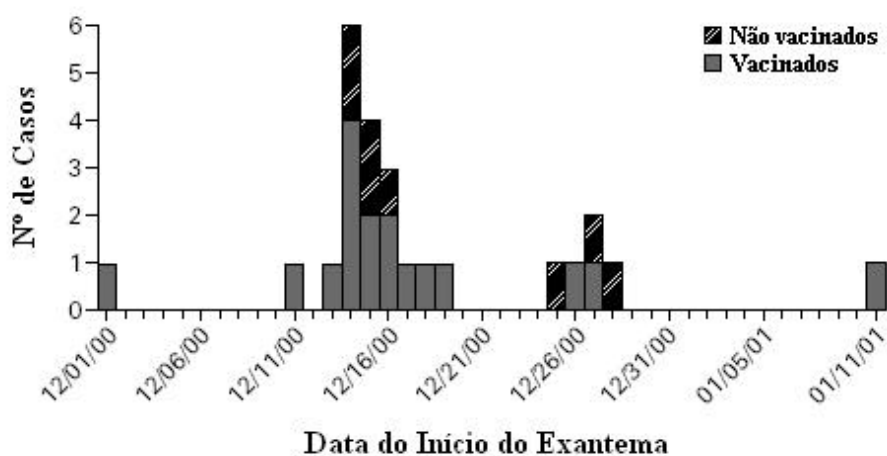
O surto durou de 1 de dezembro de 2000 a 11 de janeiro de 2001 (Fig. 1). Ocorreu um total de 25 casos de varicela. Dezesete casos (68,0 por cento) ocorreram em crianças vacinadas e oito casos (32,0) em crianças não vacinadas com pelo menos 12 meses de idade. Não ocorreram casos em lactentes ou crianças com uma história de varicela doença. A idade média de crianças com varicela foi 4,4 anos (variação, 13 meses a 7,6 anos) e 19 dessas crianças (76,0) eram garotos (Tabela 1).

**TABELA 1.** CARACTERÍSTICAS DE TODAS AS CRIANÇAS E CRIANÇAS NO EDIFÍCIO A QUE COMPARECERAM A CRECHE POR PELO MENOS UMA SEMANA DURANTE O PERÍODO DO SURTO D VARICELA, DEZEMBRO DE 2000 ATÉ JANEIRO DE 2001.\*

Características	Creche Completa (N=88)		Edifício A (N=52)	
	Crianças Com Varicela (N=25)	Crianças Sem Varicela (N=63)	Crianças com varicela (N=19)	Crianças sem varicela (N=33)
Idade no início do surto				
0-11 m – n° (%)	0	4 (6,3)	0	0
12-23 mo — no. (%)	4 (16,0)	6 (9,5)	0	0
24-47 mo — no. (%)	5 (20,0)	24 (38,1)	3 (15,8)	4 (12,1)
48-96 mo — no. (%)	16 (64,0)	29 (46,0)	16 (84,2)	29 (87,9)
Mediana— meses	53	44	56	72
Varição — meses	13-91	6-107	44-91	42-107
Male sex — no. (%)	19 (76,0)	42 (66,7)	13 (68,4)	19 (57,6)
Suscetibilidade a varicela no início do surto — n°. (%)				
Idade <12 meses	0	4 (6,3)	0	0
Idade ≥12 meses				
Não vacinado, suscetível	8 (32,0)	10 (15,9)	6 (31,6)	4 (12,1)
Vacinado	17 (68,0)	32 (50,8)	13 (68,4)	14 (42,4)
Estado vacinal desconhecido	0	1 (1,6)	0	0
História de varicela	0	16 (25,4)	0	15 (45,5)
Horas de permanência na creche/semana <sup>†</sup>				
Mediana	40	40	40	35
Varição	15-50	6-50	15-50	6-50
Asma — n°. (%)	3 (12,0)	6 (9,5)	3 (15,8)	4 (12,1)
Condições coexistentes que não a asma – n° (%)	2 (8,0)	0	2 (10,5)	0

\*O comparecimento contínuo na creche não foi um critério para inclusão nesta tabela.

<sup>†</sup>Os dados são para crianças sem história de varicela.



**FIGURA 1.** Casos de Varicela em uma Creche de New Hampshire em Dezembro de 2000 e Janeiro de 2001, Segundo o Estado Vacinal das Crianças e a Data do Início do Exantema.

**TABELA 2. CARACTERÍSTICAS DA DOENÇA ENTRE CRIANÇAS VACINADAS COM VARICELA E NÃO VACINADAS COM VARICELA.**

CHARACTERISTIC	CRIANÇA VACINADA (N=17)	CRIANÇA NÃO VACINADA (N=8)	VALOR P*
Gravidade da doença — n°. (%)			
Leve	15 (88.2)	2 (25.0)	0.004
Moderada ou grave	2 (11.8)	6 (75.0)	
Avaliação subjetiva da doença — n°. (%)			
Não aparentava doença	10 (58.8)	1 (12.5)	0.04
Moderado a gravemente doente	7 (41.2)	7 (87.5)	
Pessoa que fez o diagnóstico — n°. (%)			
Prestador de assistência à saúde	10 (58.8)	4 (50.0)	1.0
Outro	7 (41.2)	4 (50.0)	
Presença de febre — n°. (%) <sup>†</sup>			
Sim	3 (20,0)	7 (87,5)	0,006
Não	12 (80.0)	1 (12.5)	
Nº de dias até a erupção de uma nova lesão			
Mediana	2	5	<0.001
Variação	0-12	4-12	
Nº de dias até complete encrostamento do exantema			
Mediana	4	9	0.02
Variação	0-20	5-12	
Nº de dias do doente leito			
Mediana	0	1	0.06
Variação	0-2	0-4	
Nº de dias incapaz para brincar			
Mediana	0	1	0,20
Variação	0-4	0-4	
Nº de dias de ausência na creche			
Mediana	3	5	0.04
Variação	0-7	3-14	
Nº de dias que os pais faltaram ao trabalho para cuidar da criança			
Mediana	1	4	0.27
Variação	0-7	0-14	

\*O valor P para a gravidade da doença, avaliação subjetiva da doença, pessoa que fez o diagnóstico e presença de febre foram calculados pelo teste exato de Fisher de duas vias; todos os outros valores P foram calculados por um teste exato de Wilcoxon de duas vias.

<sup>†</sup>O dados foram ignorados para duas crianças vacinadas.

No geral, os 17 casos de varicela foram leves, 8 casos foram moderados ou graves. Nenhum criança teve uma complicação grave da varicela ou necessitou hospitalização. Comparado com crianças não vacinadas, aquelas que tinham sido vacinadas tiveram doença mais leve, tiveram novas lesões em poucos dias, tiveram exantema que se tornaram crosta mais rapidamente, faltaram poucos dias à creche, e foram menos prováveis de apresentar febre (Tabela 2)

O surto iniciou e foi centralizado no edifício A, onde 19 casos (76,0 por cento) ocorreram. Dos seis casos em crianças no Edifício B, três ocorreram dentro de um período de incubação após o caso índice no Edifício A e dois outros casos foram mais prováveis de terem resultado de transmissão secundária domiciliar que transmissão na creche – evidência de que ocorreu pouca transmissão no Edifício B. Ambos os casos presumidos como resultado de transmissão domiciliar ocorreram em irmãos mais jovens de pacientes que freqüentavam o Edifício A na creche, e em ambos os casos, a varicela se desenvolveu 13 a 14 dias após o início do exantema no irmão com mais idade. Em uma família, a transmissão ocorreu entre irmãos não vacinados, enquanto que em outra, ocorreu entre irmãos vacinados.

## Efetividade da Vacina

A taxa de ataque cumulativa entre crianças inscritas continuamente, não vacinadas, suscetíveis com pelo menos 12 meses de idade que tinham frequentado a creche por pelo menos uma semana foi 85,7 por cento (6 de 7) no Edifício A e 18,2 por cento (2 de 11) no Edifício B. quando corrigida para a transmissão que ocorreu fora do edifício, a taxa de ataque no Edifício B foi 9,1 por cento (1 a 11). A taxa de ataque entre crianças vacinadas no Edifício A foi 48,0 por cento (12 de 25). A efetividade da vacina para crianças no Edifício A foi 44,0 por cento (intervalo de confiança de 95 por cento, 38,7 a 96,8 por cento) contra a doença moderada-a-grave (que ocorreu em dois vacinados e quatro crianças não vacinadas no Edifício A).

## Fatores de Risco para a Falha da Vacina

Duas variáveis contínuas – tempo desde a vacinação e idade na vacinação – foram associadas com o risco de falha da vacina (Figura 3). As crianças vacinadas três ou mais anos antes do início do surto tiveram mais que duas vezes o risco de adoecer encontrado entre aquelas vacinadas dentro de três anos antes do surto (risco relativo, 2,6 [95 por cento de intervalo de confiança, 1,3 a 5,3]). A idade na vacinação não permaneceu significativamente associada com a falha da vacina quando foi dicotomizada na vacinação com menos de 14 meses de idade e vacinação em idades maiores (P=0,59).

**TABELA 3. FATORES DE RISCO PARA A FALHA DA VACINA CONTRA VARICELA ENTRE CRIANÇAS VACINADAS NO EDIFÍCIO A QUE FREQUETARAM CONTINUADAMENTE POR PELO MENOS UMA SEMANA DURANTE O SURTO DE VARICELA.**

VARIÁVEL	CRIANÇA COM VARICELA (N=12)	CRIANÇA SEM VARICELA (N=13)	VALOR P*
Idade no início do surto – meses			
Mediana	54,0	53,7	0,73
Média	57,3	56,6	
Sexo – nº (%)			
Masculino	8 (66,7)	7 (53,8)	0,69
Feminino	4 (33,3)	6 (46,2)	
Idade na vacinação			
<14 meses – nº (%)	2 (16,7)	1 (7,7)	0,59
? 14 meses – nº (%)	10 (83,3)	12 (92,3)	0,03
Mediana – meses	18,4	14,7	0,04
Média – meses	21,8	32,2	
Tempo desde a vacinação			
<36 meses – nº (%)	6 (50,0)	12 (92,3)	0,03
? 36 meses – nº (%)	6 (50,0)	1 (7,7)	
Mediana - meses	35,7	29,0	0,02
Média – meses	35,5	24,5	
Asma – nº (%)	1 (8,3)	2 (15,4)	1,0

\*O valor P para a idade no início do surto, idade mediana na vacinação, e tempo mediano desde a vacinação foram calculados por um teste exato de duas vias de Wilcoxon. Todos os outros valores foram calculados por um teste exato de duas vias de Fisher.

## Análise Laboratorial

Dois casos foram confirmados por teste laboratorial e o restante foi epidemiologicamente vinculado. A varicela do tipo selvagem foi cultivada de uma criança não vacinada no Edifício A com um início de exantema em 25 de dezembro de 2000 e a varicela do tipo selvagem foi detectada por análise de reação de polimerase em cadeia de uma pápula da criança vacinada no Edifício B que foi o último caso no surto.



## **Confiabilidade da Ausência de uma História de Varicela**

Sete crianças que não tiveram varicela foram relatadas pelos pais como sendo suscetíveis. Todos os quatro cujos pais concordaram com o teste sorológico foram soronegativos, incluindo a única criança no Edifício A cuja história sugeria suscetibilidade, porém na qual a varicela não se desenvolveu.

## **Armazenamento e Manipulação da Vacina**

A avaliação periódica da armazenagem e manipulação da vacina nos consultórios de administradores de vacina, realizada pelo departamento de estado da saúde desde o licenciamento da vacina, não identificou problemas substanciais. A vacina é distribuída diretamente pelo fabricante às clínicas e consultórios que realizam vacinação sem dependência de centros de redistribuição.

## **Discussão**

Neste surto, a efetividade da vacina contra varicela foi 44 por cento contra a doença de qualquer gravidade e 86 por cento contra a doença moderada e grave – significativamente menor que aquela encontrada em qualquer investigação anterior. Encontramos um risco aumentado de falha da vacina entre crianças vacinadas três ou mais anos anteriormente. O paciente índice foi uma criança saudável vacinada que infectou mais de 50 por cento de colegas de classe suscetíveis, indicando que o surgimento da doença pode ser altamente infeccioso.

As razões para a pouca performance da vacina não são aparentes. A termoestabilidade da vacina levantou preocupações sobre negligências no armazenamento e manipulação da vacina, embora nenhuma deficiência substancial tenha sido detectada durante o tempo ou após o surto ser reconhecido. Além disso, não encontramos agrupamento de surgimento de casos de acordo com o número de lote da vacina usado, o ano da vacinação, a clínica, ou o prestador de assistência médica que pudesse sugerir o uso de um lote inefetivo de vacina ou problemas com o armazenamento, manipulação ou administração.

A análise univariável identificou o tempo deste a vacinação como um fator de risco para a falha da vacina. As crianças vacinadas três ou mais anos antes do início do surto tiveram um risco de surgimento da doença que foi mais que duas vezes mais alto que entre crianças vacinadas mais recentemente. Uma idade menor no momento da vacinação (menos que 14 meses), que tem previamente sido identificada como um fator de risco,<sup>5,6</sup> não foi associada com um risco aumentada de falha da vacina, nem detectamos uma associação com asma ou outras condições coexistentes. Entretanto, no Edifício A, apenas três crianças foram vacinadas com menos de 14 meses de idade, três crianças com varicela, tinham asma, e duas crianças com varicela tinham condições coexistentes (uma tinha deficiência de IgA e outra tinha epilepsia).

Usamos dados do Edifício A para estimar a efetividade da vacina e determinar os fatores de risco para a falha da vacina. A taxa cumulativa de ataque entre crianças não vacinadas, suscetíveis com 12 meses de idade ou mais foi aproximadamente 86 por cento no Edifício A e 9 por cento no Edifício B. A baixa taxa de ataque no Edifício B sugere que a maioria das crianças neste edifício nunca foram expostas à varicela. Considerando que o cálculo da efetividade da vacina se apóia em considerar exposição igual à doença, os dados das crianças no Edifício B foram excluídos do cálculo. Os casos em crianças no Edifício B provavelmente resultou do contato que ocorreu fora da sala da creche ou devido à exposição domiciliar.

Este surto iniciou com a doença em uma criança vacinada que infectou mais da metade de seus colegas de classe que não tinham história de varicela. Seu comparecimento à creche por dois dias antes do início do exantema e apenas um breve comparecimento na manhã na qual o exantema surgiu sugere que a transmissão ocorreu pelo ar. Nossos achados também sugerem que não é possível identificar antecipadamente as pessoas que poderiam estar altamente infecciosas estariam elas para ter o surgimento da doença, um fato de particular preocupação em hospitais e outros estabelecimentos que confiam na imunidade derivada da vacina para proteger contra a aquisição e transmissão da varicela. É possível que as pessoas vacinadas nas quais um número extenso de lesões vesiculares se desenvolvem quando elas são expostas a um paciente com um caso infeccioso de varicela ou herpes zoster pode ser mais infeccioso que as pessoas que têm lesões não vesiculares ou poucas lesões em geral, embora esta questão exija mais estudos.

Existem inúmeras limitações em nosso estudo. Este surto e outros que chamam a atenção das autoridades da saúde pública pode representar situações extremas e resultar na subestimativa da efetividade da vacina.<sup>23</sup> Mesmo assim, o limite de confiança superior de nossa estimativa esteve abaixo do limite inferior da faixa esperada de efetividade da vacina contra varicela. Apoiamos nossos relatos de exantema nos pais ou médicos para o diagnóstico da maioria dos casos, um método que pode ter resultado em uma superestimativa ou subestimativa da efetividade da vacina. O diagnóstico incorreto de condições comumente confundidas para o surgimento da doença (como picadas de insetos, ou infecções enterovirais) pode ter falsamente ter diminuído a estimativa da efetividade da vacina, embora essas condições ocorram infrequentemente no meado do inverno. As apresentações tênues de surgimento da doença que não foram reconhecidas clinicamente pode ter levado a uma falsa elevação da estimativa da efetividade da vacina. Finalmente, o pequeno número de crianças na creche limitou nossa capacidade em explorar os efeitos independentes do tempo desde a vacinação e a idade quando da vacinação em análises multivariáveis.

Embora a política não possa ser estabelecida com base em um surto, os achados nessa investigação levanta preocupações de que a estratégia atual de vacinação pode não proteger todas as crianças adequadamente. Mais investigações são necessárias para definir mais claramente a faixa de efetividade da vacina e fatores de risco para a falha da vacina. Em inúmeros estudos de pré-licenciamento, as pessoas que não tinham uma resposta imunológica adequada após a vacinação foram revacinadas,<sup>13</sup> excluídas da análise da eficácia da vacina,<sup>10,14</sup> ou analisadas separadamente,<sup>11</sup> potencialmente aumentando a estimativa pela remoção das pessoas que tiveram falha primária da vacina.

Embora a vacina tenha fornecido proteção sub-ideal contra a varicela neste surto, ela promoveu proteção robusta contra a varicela moderada e grave e tem reduzido a incidência da varicela acentuadamente nos Estados Unidos.<sup>14</sup> Dado que aproximadamente 11.000 hospitalizações<sup>24</sup> e 100 óbitos<sup>25</sup> devido à varicela que ocorreu anualmente na era antes da vacinação, a vacinação permanece a estratégia mais efetiva para a proteção de crianças e adultos contra a doença e óbito devido à varicela.

Apresentado em parte na 41ª Conferência Interciência sobre Agentes Antimicrobianos e Quimioterapia, Chicago, 15-19 de dezembro de 2001.

---

*Agradecemos aos membros da equipe da creche, seus matriculados e seus pais pela participação; aos prestadores de assistência médica pelo fornecimento oportuno e detalhado das informações médicas: ao Dr. Jessé Greenblatt e ao pessoal da equipe do*

*Departamento de Saúde e Serviço Social de New Hampshire pelo auxílio no campo; aos Drs. Scott Schmid e Vladimir Loparev do Laboratório Nacional de Referência para Varicela (Centros de Controle e Prevenção de Doenças) pelo teste laboratorial das amostras; e ao Dr. John Zhang pela assistência com o manejo dos dados.*

### **Fonte de Informação**

Dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças, Atlanta (K.G., B.L., T.S., A.L.B., J.S.); Departamento de Saúde e Serviço Social de New Hampshire, Concord (C.C., J.M.); e Colégio de Medicina Veterinária, Universidade do Estado de Washington, Pullman (M.E.).

Enviar solicitação de reimpressão ao Dr. Galil na 65 Hayden Ave., Lexington, MA 02421, ou a [karin.galil@cubist.com](mailto:karin.galil@cubist.com).

### **Referências**

1. Izurieta HS, Strebel PM, Blake PA. Postlicensure effectiveness of varicella vaccine during an outbreak in a child care center. *JAMA* 1997;278:1495-1499.
2. Buchholz U, Moolenaar R, Peterson C, Mascola L. Varicella outbreaks after vaccine licensure: should they make you chicken? *Pediatrics* 1999;104:561-563.
3. Clements DA, Moreira SP, Coplan PM, Bland CL, Walter EB. Postlicensure study of varicella vaccine effectiveness in a day-care setting. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:1047-1050.
4. Vázquez M, LaRussa PS, Gershon AA, Steinberg SP, Freudigman K, Shapiro ED. The effectiveness of the varicella vaccine in clinical practice. *N Engl J Med* 2001;344:955-60.
5. Galil K, Fair E, Mountcastle N, Britz P, Seward J. Younger age at vaccination may increase risk of varicella vaccine failure. *J Infect Dis* 2002;186:102-105.
6. Dworkin MS, Jennings CE, Roth-Thomas J, Lang JE, Stukenberg C, Lumpkin JR. An outbreak of varicella among children attending preschool and elementary school in Illinois. *Clin Infect Dis* 2002;35:102-104.
7. Weibel RE, Neff BJ, Kuter BJ, et al. Live attenuated varicella virus vaccine: efficacy trial in healthy children. *N Engl J Med* 1984;310:1409-1415.
8. Arbeter AM, Starr SE, Plotkin SA. Varicella vaccine studies in healthy children and adults. *Pediatrics* 1986;78:748-756.
9. Johnson CE, Shurin PA, Fattlar D, Rome LP, Kumar ML. Live attenuated varicella vaccine in healthy 12- to 24-month-old children. *Pediatrics* 1988;81:512-518.
10. Johnson C, Rome LP, Stancin T, Kumar ML. Humoral immunity and clinical reinfections following varicella vaccine in healthy children. *Pediatrics* 1989;84:418-421.
11. White CJ, Kuter BJ, Hildebrand CS, et al. Varicella vaccine (VARIVAX) in healthy children and adolescents: results from clinical trials, 1987 to 1989. *Pediatrics* 1991;87:604-610.
12. Kuter BJ, Weibel RE, Guess HA, et al. Oka/Merck varicella vaccine in healthy children: final report of a 2-year efficacy study and 7-year follow-up studies. *Vaccine* 1991;9:643-647.

13. Clements DA, Armstrong CB, Ursano AM, Moggio MM, Walter EB, Wilfert CM. Over five-year follow-up of Oka/Merck varicella vaccine recipients in 465 infants and adolescents. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:874-879.
14. Johnson CE, Stancin T, Fattlar D, Rome LP, Kumar ML. A long-term prospective study of varicella vaccine in healthy children. *Pediatrics* 1997;100:761-766.
15. Seward JF, Watson BM, Peterson CL, et al. Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995-2000. *JAMA* 2002;287:606-611.
16. Rothstein EP, Bernstein HH, Ngai AL, Cho I, White CJ. Dose titration study of live attenuated varicella vaccine in healthy children. *J Infect Dis* 1997;175:444-447.
17. Galil K, Watson B, Peterson C, et al. Breakthrough varicella cases since vaccine licensure in the Varicella Active Surveillance Project. *Pediatr Res* 2001;49:Suppl 2:150A-150A. abstract.
18. Watson BM, Piercy SA, Plotkin SA, Starr SE. Modified chickenpox in children immunized with the Oka/Merck varicella vaccine. *Pediatrics* 1993;91:17-22.
19. National, state, and urban area vaccination coverage levels among children aged 19-35 months - United States, 2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001;50:637-641.
20. Loparev VN, Argaw T, Krause PR, Takayama M, Schmid DS. Improved identification and differentiation of varicella-zoster virus (VZV) wild-type strains and an attenuated varicella vaccine strain using a VZV open reading frame 62-based PCR. *J Clin Microbiol* 2000;38:3156-3160.
21. LaRussa P, Lungu O, Hardy I, Gershon A, Steinberg SP, Silverstein S. Restriction fragment length polymorphism of polymerase chain reaction products from vaccine and wild-type varicella-zoster virus isolates. *J Virol* 1992;66:1016-1020.
22. Orenstein WA, Bernier RH, Dondero TJ, et al. Field evaluation of vaccine efficacy. *Bull World Health Organ* 1985;63:1055-1068.
23. Fine PE, Zell ER. Outbreaks in highly vaccinated populations: implications for studies of vaccine performance. *Am J Epidemiol* 1994;139:77-90.
24. Galil K, Brown C, Lin F, Seward J. Hospitalizations for varicella in the United States, 1988 to 1995. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:931-935.
25. Meyer PA, Seward JF, Jumaan AO, Wharton M. Varicella mortality: trends before vaccine licensure in the United States, 1970-1994. *J Infect Dis* 2000;182:383-390.

**Este artigo tem sido citado por outros artigos:**

- ? (2002). Varicella Outbreak in Vaccinated Children: Are Booster Doses Needed?. *Journal Watch Infectious Diseases* 2002: 4-4
- ? Gershon, A. A. (2002). Varicella Vaccine -- Are Two Doses Better Than One?. *N Engl J Med* 347: 1962-1963

Este documento traduzido trata-se de uma contribuição da **Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações – CGPNI/CENEPI/FUNASA/MS**, em parceria com a **Organização Pan Americana de Saúde – OPAS** - Escritório Regional da **Organização Mundial de Saúde para a Região das Américas** - Brasil, a todos que se dedicam às ações de imunizações.

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)