## SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE COORDENAÇÃO DOS INSTITUTOS DE PESQUISA CENTRO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DIVISÃO DE DOENÇAS DE TRANSMISSÃO RESPIRATÓRIA

## DOCUMENTO TÉCNICO

## SURTOS DE CAXUMBA EM ESCOLARES COM ALTAS COBERTURAS VACINAIS

Documento elaborado por Neuma T. R. Hidalgo, médica da Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória do CVE.

Em 1992, implantou-se o programa de controle da rubéola e da Síndrome da Rubéola Congênita no Estado de São Paulo, com a vacinação indiscriminada de todas as crianças entre 1 e 10 anos de idade, utilizando a vacina tríplice viral. Executada em agosto, essa campanha atingiu uma cobertura de 92%. Vale ressaltar que, com a introdução dessa vacina na rotina, esta coorte de vacinados atinge hoje a idade de 20 anos.

Como a vacina utilizada foi a tríplice viral (contra rubéola, sarampo e caxumba), também foi possível observar impacto sobre as outras doenças.

Não sendo uma doença de notificação compulsória, o impacto sobre a caxumba foi observado através do declínio da incidência da meningite associada a ela, passando de uma média anual de 600 casos conhecidos desde 1988, para 5 casos já no ano de 1993; mantém esta média até 1997 quando foram confirmados 14 casos, variando de um a dois casos nos anos seguintes até a presente data.

A parotidite também pode ser causada por outros agentes etiológicos como: vírus da parainfluenza tipos 1 e 3, vírus influenza A, Coxsackie A, ECHO, vírus da coriomeningite linfomonocitária, HIV. Há também que considerar as etiologias não infecciosas: drogas, tumores, doenças imunológicas e obstrução do ducto salivar. Porém, esses agentes não produzem parotidite em escala epidêmica (Schluler WW, 1999).

Desde 1999, vários surtos de caxumba têm ocorrido entre os escolares paulistas, alguns deles confirmados com isolamento viral e/ou sorologia. No município de São Paulo, entre setembro e novembro de 2000, foram notificados seis surtos, cinco dos quais em diferentes escolas de primeiro grau, e apenas um em préescola.

Da análise do conteúdo dos relatórios que foram encaminhados à Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória do Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE), depreende-se que:

- o número de casos para cada surto variou de 2 a 33, com taxas de ataque de 1,5% a 4,6%;
- 2. os casos ocorriam entre crianças já vacinadas.
- 3. considerando-se as cadernetas disponíveis, as coberturas vacinais eram altas para uma dose de tríplice viral.

É possível que o percentual de não atendimento à solicitação da caderneta de vacinas para leitura é tanto menor quanto maior a faixa etária. Isso foi constatado em trabalho realizado pela equipe do NEPI da ARS-3, em 1999, no qual foram visitadas 9 escolas de 1º grau e 23 pré-escolas (EMEI). O principal objetivo era conferir a cobertura da tríplice viral, tendo em vista a erradicação do sarampo. De 19918 alunos, 11647 trouxeram a caderneta, com uma proporção de 85,5% entre os pré-escolares e apenas 33,6% entre os escolares. Nesta amostra, a cobertura com a tríplice viral foi de 96% e 84% entre os pré-escolares e escolares, respectivamente (Bechara EM, Mingione MFM, 1999). Vale lembrar que <u>é possível</u> considerar um viés nessa amostra, ou seja, "não atenderem à solicitação por não estarem vacinados".

Em relatório referente ao surto em escola do SESI, por exemplo, foram 7 casos em setembro de 2000 (todos vacinados em 1992). Eram 1200 alunos, em três turnos. Foram lidas 380 cadernetas, das quais apenas 2 não tinham a tríplice viral. Não fica claro se os que não trouxeram a caderneta foram vacinados. Em outubro e novembro ocorreram mais 16 casos, todos notificados em 15/11, quando da ocorrência do último caso.

Vale ressaltar os dados contidos em relatório que melhor descreve um surto ocorrido em escola do DA Jaraguá, de setembro a novembro de 2000 (NEPI de ARS-8). Foram 33 casos (um confirmado por isolamento viral), em crianças de 1ª a 4ª séries, manhã e tarde, num total de 714 crianças. Taxa de Ataque (TA): 4,6%. As cadernetas foram solicitadas para leitura: apenas 7% não atenderam. Dos que tinham a caderneta, a cobertura com a tríplice viral era de 96%. Os alunos não vacinados e os que não tinham a informação documentada foram vacinados, assim como os profissionais da educação. Entre os 33 casos, apenas um não havia sido vacinado. A taxa de ataque entre os vacinados foi de 5,0% e entre os não vacinados, de 4,1%, diferença esta estatisticamente não significante. Em ordem decrescente, tem-se a distribuição por idade: 8 anos (36,4%), 9 anos (24,2%), 7 anos (21,2%), 10 anos (9,1%) e 11 anos (9,1%). O relatório também disponibiliza as tabelas com os dados e um gráfico distribuindo os casos no tempo (curva epidêmica), com uma concentração nas duas primeiras semanas (12 casos), parecendo tratar-se, inicialmente, de uma fonte comum e depois, propagada.

Os surtos continuam ocorrendo no município de São Paulo, e também em alguns municípios do Interior do estado, como Campinas, Limeira e Santa Gertrudes.

Várias publicações referem esta mesma situação em outros países, ou seja, a ocorrência de surtos entre escolares, mesmo na vigência de altas coberturas vacinais; descrevem-se abaixo alguns trabalhos publicados.

Em surto de caxumba ocorrido de janeiro a julho de 1991 em escola americana (*high school*) de Maury County, com 1116 alunos e 68 casos ( taxa de ataque = 6,1%), a cobertura com uma dose de MMR era de 98%. Dos 68 casos, apenas um não tinha a vacina. Ainda, entre 1001 alunos vacinados antes de 1988,

ocorreram 65 casos (TA=6,1%), sendo que entre 89 crianças vacinadas após 88 ocorreram 2 casos (TA=2,2%). Portanto, o risco de adquirir caxumba foi 2,9 vezes maior (IC 95% = 0,7 a 11,6) entre os estudantes vacinados antes de 1988, ou seja, há mais de 3 anos. Além disso, de 13 casos investigados e confirmados sorologicamente, em datas oportunas, 3 não apresentaram IgM, e os autores sugerem a possibilidade de falhas secundárias além das primárias (**Briss PA, 1994**).

Em outro surto, estuda-se os fatores de risco entre estudantes da escola (*high school*) onde, em 1990, entre 3/10 a 23/11, ocorreram 54 casos de caxumba (TA=18%), sendo que 53 tinham uma dose de MMR. Avaliou-se 307 (97%) entre 318 estudantes. Confirmação sorológica em 8 casos, 7 dos quais com presença de IgM (imunofluorescência). A situação vacinal foi verificada para 297 estudantes (97%). Análise multivariada mostrou alguns fatores de risco: ser do gênero feminino (Odds Ratio (OD) =3.0; Intervalo de Confiança (IC)95% = 1,6 a 5,7) e local de vacinação em serviços privados (OR=3.0; IC95% = 1,3 a 5,2). As conclusões foram: 1) essa foi a maior taxa de ataque encontrada até a presente data, para uma população com cobertura vacinal maior que 95%. 2) falência vacinal primária tem papel importante em surtos. 3) não encontraram evidências de falhas secundárias. 4) a segunda dose de MMR, como é recomendado atualmente, irá prevenir surtos em escolas secundárias, no futuro (Cheek JE, 1995).

De outubro de 1988 a abril de 89 ocorreu um surto de caxumba em Douglas County, Kansas. De 269 casos, 208 (77,3%) foram em estudantes de primeiro e segundo graus e 203 (97,6%) tinham vacinação documentada. As taxas de ataque foram maiores entre estudantes de *junior high school* (de 1º grau), ou seja, de 8,0%, seguida pelos outros, de 2,0% e 0,7% para *high school* (2º grau) e *elementary school* (pré-escola), respectivamente. Um estudo retrospectivo de coorte conduzido em uma escola (*junior high school*) com TA de 12% mostrou que alunos vacinados há mais de 4 anos tiveram TA maior do que os vacinados mais recentemente (Risco Relativo (RR) = 4,3 com IC95% de 0,6 a 30,0), porém essa associação deixa de existir quando o risco foi avaliado com base no número de doses recebidas. Alunos com apenas uma dose tiveram risco maior do que os que tinham 2 doses (RR = 5,2 com IC 95% de 1,0 a 206,2). A efetividade da vacina foi calculada em 83% com IC

95% de 57% a 94%. Conclui que o ressurgimento da caxumba nos EEUU deve-se às falhas vacinais e de vacinação e que a recente política de duas doses de MMR vai solucionar isto (**Hersh BS, 1991**).

Em outro surto de caxumba numa escola pública de Nashville, Tennessee, com 332 casos (TA = 18,8%), foi realizado um estudo caso-controle demonstrando uma eficácia vacinal (em campo) de 75%. O custo do surto foi estimado em 154 dólares por pessoa. A vacinação mesmo no pico da epidemia teve uma associação com o decréscimo do risco de adquirir a doença, o que demonstra ser essa uma medida de controle adequada (**Wharton M, 1988**).

No Reino Unido, a vacina tríplice viral foi introduzida na rotina em 1988, e a incidência da caxumba caiu desde então. Em 1996 ocorreu um surto de caxumba, com 34 casos em uma coorte de 98 escolares nascidos em 1982 e 1983. O diagnóstico foi confirmado dosando-se IgM em saliva. A ocorrência desse surto demonstrou que as crianças que em 1988 não tinham mais idade para tomar a vacina, continuam sob o risco de terem a doença como resultado da diminuição da exposição natural e, portanto, outros surtos nessa faixa etária poderão ocorrer. As coortes nascidas antes de 1982 parecem estar sob um risco menor, pela maior possibilidade de terem adquirido a infecção naturalmente, antes da introdução da vacinação (Wehner H, 2000).

O principal objetivo de outro trabalho foi testar um novo método para a realização do diagnóstico em saliva, mas os autores concluíram que a vacinação dos suscetíveis foi uma medida eficaz no controle do surto de caxumba ocorrido em março de 1989, entre escolares de West Succex, Inglaterra (Ramsay MEB, 1991).

Schluler e colaboradores consideram que em surtos, deve-se vacinar os suscetíveis e também fazer uma segunda dose nos já vacinados, considerando-se que a eficácia da vacina não é de 100% (Schluler WW, 1999).

Galazka refere que os países que implementaram a vacina contra a caxumba e atingiram altas coberturas tiveram uma redução na incidência de 88% com uma dose e de 97% com esquema de duas doses. Epidemias são esperadas de 10 a 20 anos após a introdução da vacina, atingindo grupos de 15 a 30 anos. Uma proposta inicial de controle permite a vacinação com uma dose apenas, com coberturas

mínimas de 80%. Se uma larga proporção de adultos vão permanecendo suscetíveis estaria indicada, pelo menos, a vacinação daqueles com maior risco, como profissionais da saúde, educação e quartéis. Considera também que a meningite causada pela vacina é benigna e muito menos incidente do que a causada pela doença, que também pode causar encefalite com graus variados de seqüelas, isto quando não é causa de morte (Galazka AM et al, 1999).

Portugal substituiu a vacina produzida com a cepa URABE pela Rubini, em outubro de 92, por causa de eventos adversos (meningite). Em epidemia ocorrida em 1996 foi possível observar que a maior incidência ocorria entre crianças vacinadas após 92 (**Dias JA**, **1996**). Este e outros trabalhos demonstraram ser a cepa Rubini de baixa eficácia, quando em campo, apesar de apresentar uma soroconversão tão alta quanto as outras. A Suécia também a substituiu pela Jeryl Lynn em outubro de 1994, ano em que a incidência atingiu 400/100.000 (**Galazka AM et al, 1999, apud**).

Schlegel e colaboradores compara a eficácia em campo de três vacinas diferentes durante uma epidemia ocorrida em pequena cidade da Suíça, com 95% de cobertura vacinal, em um estudo de coorte, no qual 165 crianças de 5 a 13 anos de idade foram incluídas, com informação documentada. Ocorreram 66 casos de caxumba, com TA de 40%.

TA em não vacinados = 63%

TA vacinados com cepa Rubini = 67%

TA vacinados com cepa Jeryl Lynn = 14%

TA vacinados com cepa URABE = 8%

Refere que a TA de 63% em não vacinados é condizente com a literatura.

Não houve diferença quanto à severidade da doença entre os vários estratos.

Os casos em crianças vacinadas com as cepas Jeryl Lynn ou URABE só atingiram crianças de 8 anos ou mais. A baixa eficácia da Rubini foi observada em todas as faixas etárias. Crianças vacinadas com a Rubini tiveram RR = 4,8 vezes maior (IC95% = 2,1 a 11,1) do que as vacinadas com a Jeryl Lynn. A vacinação com a Rubini não trouxe nenhum benefício, apesar de nos estudos de soroconversão mostrarem eficácia semelhante às outras cepas. Como conclusão: uma segunda dose

de vacina contra a caxumba é geralmente recomendada entre as idades de 7 a 10 anos. A Finlândia com este esquema tem a doença eliminada (**Schlegel M, 1999**).

Cochi refere que os estudos que mostraram uma tendência de menor risco entre os vacinados com duas doses (Hersh BS, 1991) não alcançaram significância estatística e a falha secundária da vacina, também sugerida em outros trabalhos, não está bem determinada. No entanto, pouco antes refere que ... "apesar de limitadas informações sobre a efetividade da 2ª dose para a vacina contra a caxumba, a mudança da epidemiologia da caxumba nos EEUU com a ocorrência de surtos em populações com altas coberturas vacinais sugere que um esquema com duas doses pode proteger muitas pessoas não responsivas à vacinação inicial"...(Cochi SL, 1998).

Tendo em vista o que foi exposto, considera-se necessário:

- □ melhorar as coberturas vacinais na rotina;
- agilizar a notificação dos casos suspeitos, para que a vacinação de bloqueio seja mais efetiva;
- garantir que todos os profissionais do setor da saúde e da educação sejam vacinados contra a caxumba (tríplice viral);
- □ monitorar a incidência da caxumba, com a criação de centros sentinelas (caxumba não é doença de notificação compulsória), para avaliar a sua tendência extra-muros.

São Paulo, 08 de julho de 2002.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hersh BS, Fine PEM, Kent WK et al Mumps outbreak in a highly vaccinated population. J Pediatr 119:187-193,1991.
- Wehner H, Morris R, Logan M et al. A secondary school outbreak of mumps following the childhood immunization program in England and Wales. Epidemiol Infect 124(1): 131-6, 2000 Feb.
- Briss PA, Fehrs LJ, Parker RA et al. Sustained transmission of mumps in a highly vaccinated population: assessment of primary vaccine failure and waning vaccine-induced immunity. J Infect Dis 169(1): 77-82, 1994 Jun.
- Cheek JE, Baron R, Atlas H et al. Mumps outbreak in a highly vaccinated school population. Evidence for large-scale vaccination failure. Arch Pediatr Adolesc Med 149(7): 774-8, 1995 Jul.
- Wharton M, Cochi SL, Hutcheson RH et al. A large outbreak of mumps in the postvaccine era. J Infect Dis 158(6): 1253-60, 1988 Dec.
- Schluter WW, Zimmerman-Swain L & Wharton M. Mumps. VPD Surveillance Manual Chapter CDC (v. 1997).
- Ramsay MEB, Brown DW, Eastcott HR & Begg NT. Saliva antibody testing and vaccination in a mumps outbreak. CDR vol 1(9)-Review, 1991 Aug.
- Schlegel M, Osterwalder JJ, Galeazzi RL, Vernazza PL Comparative efficacy of three mumps vaccines during disease outbreak in eastern Switzerland: cohort study. BMJ 319: 352-3, 1999.
- Dias JA et al. Mumps epidemic in Portugal despite high vaccine coverage preliminary report. Eurosurveillance 1996, 1: 25-28.
- Galazka AM, Robertson SE & Kraigher A. Mumps and mumps vaccine: a global review. Bulletin of WHO, 1999.77(1): 3-14.
- Martinez C. Relatório de surto de caxumba no Centro Educacional SESI nº 032, 2001.

( NEPI da ARS-8. Secretaria de Saúde do Município de São Paulo).

Bechara EM & Mingione MFM. Relatório sobre a avaliação da situação vacinal em crianças matriculadas em escolas municipais da área do ARS-3, visando o plano de erradicação do sarampo. 1999 ( NEPI da ARS-3. Secretaria de Saúde do Município de São Paulo).

Cochi SL, Wharton M & Plotkin SA. Mumps Vaccine. In: Plotkin & Mortimer (Eds). Vaccines. Second edition, 1998. p. 288.