

INFORME TÉCNICO

Varicela: vigilância epidemiológica e imunoprofilaxia

Marcela Rodrigues da Silva^[1] , Pamella Cristina de Carvalho Lucas^[1] , Angela Tiemi Tanamachi^[1] ,
Bernadete de Lourdes Liphhaus^[1] , Ana Lucia Frugis Yu^[1] , Teresa França Nascimento Pinto^[1] ,
Helena Keico Sato^[2] , Sonia Massako Nomura Babá^[2] , Eder Gatti Fernandes^[2] , Maria Gomes
Valente^[2] , Maria Lígia Bacciotte Ramos Nerger^[2] , Núbia Virginia D'Avila Limeira de Araujo^[2] ,
Telma Regina Marques Pinto Carvalhanas^[1] 

^[1] Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória, Centro de Vigilância Epidemiológica, Coordenadoria de Controle de Doenças, Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo/SP, Brasil.

^[2] Divisão de Imunização, Centro de Vigilância Epidemiológica, Coordenadoria de Controle de Doenças, Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo/SP, Brasil.

Autor para correspondência:

Marcela Rodrigues

E-mail: dvresp@saude.sp.gov.br

Instituição: Centro de Vigilância Epidemiológica | CCD/SES-SP

Endereço: Av. Dr. Arnaldo, 351 - Cerqueira César. CEP: 01246-000. São Paulo/SP

Varicela: vigilância epidemiológica e imunoprofilaxia

Rodrigues M, Yu ALF, Tanamachi AT, Liphhaus BL, Fernandes EG, Sato HK, et al.

INTRODUÇÃO

A varicela é uma doença infecciosa aguda, imunoprevenível, altamente contagiosa, causada pelo vírus varicela-zoster (VVZ), caracterizada pela presença de febre e vesículas disseminadas em todo o corpo.^{1,2} Sua principal característica clínica é o polimorfismo das lesões cutâneas, que se apresentam nas formas evolutivas de máculas, pápulas, vesículas, pústulas e crostas, acompanhadas de prurido.¹ A reativação da infecção latente pelo VVZ causa herpes-zoster.¹

Cerca de 90% dos indivíduos que nunca tiveram a doença ou não foram vacinados têm a possibilidade de desenvolver a varicela após contato próximo com caso confirmado.³ A transmissão ocorre de pessoa a pessoa por contato direto com as lesões de pele ou secreções respiratórias, por meio de disseminação aérea de partículas virais ou aerossóis.² O período de transmissibilidade inicia-se um a dois dias antes do aparecimento dos exantemas e se estende até que todas as lesões estejam em fase de crosta.^{1,2}

Em média, o período de incubação é de 14 a 16 dias, podendo variar entre 10 e 21, ser mais curto em imunocomprometidos e mais longo após imunização passiva.^{1,2} A infecção pode ocorrer durante o ano todo, porém observa-se um padrão sazonal de aumento do número de casos no período que se estende do fim do inverno até a primavera.⁴

Nas crianças híginas, geralmente, é uma doença benigna e autolimitada.¹ Em menores de 1 ano de idade, adolescentes, adultos, gestantes e indivíduos com comprometimento imunológico, o quadro clínico tende a ser mais grave.^{2,3}

As complicações da varicela podem ser: infecção bacteriana secundária de pele, que pode levar a quadros sistêmicos de sepse, desidratação, ataxia cerebelar aguda, encefalite, trombocitopenia; pneumonia; varicela hemorrágica em crianças imunocomprometidas; e complicações raras, como síndrome de Reye associada ao uso de ácido acetilsalicílico, glomerulonefrite, hepatite e artrite. O acometimento durante a gestação pode levar à infecção fetal, capaz de causar embriopatia, com síndrome da varicela congênita, sob risco de óbito fetal.^{1,2,3}

Desde 2001, no estado de São Paulo (ESP) os surtos de varicela em ambientes restritos como creches, escolas e hospitais são devidamente notificados no Boletim de Notificação de Surtos do Sinan Net, tendo em vista a investigação e a adoção das medidas de controle adequadas contra a propagação da doença.⁵ De acordo com a Portaria nº 1.271, de 6 de julho de 2014, a varicela é de notificação compulsória no Brasil, devendo ser notificados somente os casos graves internados e óbitos, por meio da Ficha de Notificação Individual.²

Em 2013 foi introduzida no Calendário Nacional de Vacinação a tetra viral (contra sarampo, caxumba, rubéola e varicela) para crianças de 15 meses de idade, desde que já vacinadas com a primeira dose da tríplice viral. Na indisponibilidade da vacina tetraviral, essa dose deverá ser realizada com tríplice viral (SCR) e varicela (atenuada) simultaneamente.¹¹ Em 2018 foi incluída a vacina varicela para crianças entre 4 e 6 anos, 11 meses e 29 dias⁶. Essa administração corresponde à segunda dose da vacina varicela (atenuada) administrada sob a forma da tetraviral.¹¹

A vacina contra a doença também está disponível nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIES) para pacientes específicos, que têm maior suscetibilidade à varicela. Entre eles, profissionais de saúde e candidatos a transplante de órgãos.⁵

No ano de introdução da vacina em nível nacional (2013), foram contabilizados 3.689 surtos (25.052 casos) e 12 óbitos em São Paulo. Em 2021, o estado registrou 62 surtos (316 casos) e nenhum óbito.⁷

SURTOS DE VARICELA

Considera-se surto de varicela a ocorrência de número de casos acima do limite esperado, com base nos anos anteriores, ou casos agregados em ambientes de alto risco de disseminação da doença – instituições fechadas ou semifechadas, como unidades de saúde, instituições de longa permanência para idosos (ILPI), abrigos, creches e escolas e unidades prisionais, entre outros.² Por se tratar de uma doença altamente contagiosa, na identificação de um único caso nesses ambientes deve-se adotar as medidas de controle o mais breve possível, pois há potencial de desencadear um surto.^{8,9}

As intervenções potenciais para indivíduos sem evidência de imunidade expostos a um caso suspeito ou confirmado da doença incluem: vacina contra varicela, administrada idealmente até cinco dias após a exposição, ou imunoglobulina humana antivariçela (IGHAV), indicada até quatro dias após a exposição.^{1,2}

DEFINIÇÕES OPERACIONAIS

Caso suspeito de varicela

Paciente com quadro de febre moderada, de início súbito, com duração de dois a três dias; sintomas generalizados inespecíficos (mal-estar, adinamia, anorexia, cefaleia e outros); e erupção cutânea pápulo-vesicular, que se inicia na face, no couro cabeludo ou no tronco (distribuição centrípeta – cabeça e tronco).²

Varicela grave

Caso que atenda à definição de caso suspeito e que necessite de hospitalização ou tenha evoluído para óbito.²

Comunicantes

Qualquer pessoa que tenha tido contato próximo e prolongado com um caso suspeito ou confirmado de varicela, durante seu período de transmissibilidade, por mais de uma hora, em ambiente fechado.⁵

Suscetíveis

Indivíduo sem referência de ter tido a doença (diagnóstico clínico ou informação verbal) ou não tenha sido vacinado.⁵

Ambiente hospitalar

Em ambiente hospitalar, um único caso confirmado se caracteriza como surto.² Nas situações de controle desse tipo de surto, mesmo utilizando a vacina, é importante lembrar que existe a possibilidade de que um pequeno percentual de pessoas desenvolva a doença.⁵

Creches

Considerando que a doença em crianças que frequentam creches pode ser mais grave, a vacina contra a varicela está indicada a partir da ocorrência do primeiro caso.

RECOMENDAÇÕES

1. Identificar todos os indivíduos que não tiveram varicela e que frequentaram a instituição nas últimas quatro semanas, a partir da identificação dos casos, independente do número de horas que permaneceram na instituição.

2. Identificar o número de funcionários da instituição que não tiveram varicela, mas apresentam histórico de contato com os casos.

3. Identificar o número de pessoas imunocomprometidas e as gestantes suscetíveis que tiveram contato com os casos. Anotar o peso para cálculo da dosagem da imunoglobulina específica (VZIG).

4. Aplicar a imunoglobulina específica dentro do período hábil para bloqueio das manifestações clínicas (96 horas).

5. Monitorar o aparecimento de casos novos.

6. Recomenda-se que a creche/escola não aceite matrículas de crianças suscetíveis até que tenham decorridos 21 dias do último caso. Deve-se verificar se a situação vacinal contra varicela da criança está atualizada conforme as indicações do Calendário Estadual de Vacinação, em caso de novas admissões.

7. Após 21 dias sem novos casos, considera-se o surto controlado.

MEDIDAS DE CONTROLE

Objetivos

- Restringir a disseminação do vírus da varicela.
- Reduzir a ocorrência de casos graves da doença.
- Reduzir o número de internações, complicações e óbitos por varicela.²

VACINA VARICELA (ATENUADA)

Composição

Atualmente, as vacinas contra a varicela registradas para uso no Brasil são as dos laboratórios Merk Sharp & Dohme (MSD), GlaxoSmithKline (GSK) e Green Cross Corporation (GCC). Sua composição está descrita no Quadro 1.

Quadro 1. Informações sobre a vacina varicela segundo laboratório produtor.

Denominação Comum Brasileira (DCB)	Vacina varicela atenuada		
	Laboratório Produtor	Merk Sharp & Dohme (MSD)	GlaxoSmithKline (GSK)
Indicação	Para indivíduos a partir de 12 meses de idade.	Para indivíduos a partir dos 9 meses de idade.	Para indivíduos a partir de 12 meses de idade.
Posologia	Crianças de 12 meses a 12 anos devem receber uma dose de 0,5 mL administrada por via subcutânea. Se uma segunda dose	Cada 0,5 mL da vacina reconstituída contém uma dose imunizante. Crianças de 9 meses a 12 anos de idade deverão receber duas doses da vacina para garantir proteção máxima contra varicela.	Indivíduos a partir de 12 meses: dose única.
	Indivíduos a partir de 13 anos devem receber uma dose de 0,5 mL administrada por via subcutânea e uma segunda dose de 0,5 mL, após 4 a 8 semanas.	Indivíduos a partir de 13 anos: duas doses. É preferível administrar a segunda dose pelo menos seis semanas após a primeira; em nenhuma circunstância essa administração deve ocorrer antes de quatro semanas.	
Apresentação	Frasco – ampola unidose: uma dose + diluente.	Frasco – ampola unidose (uma dose + diluente em seringa preenchida ou dez frascos – ampola + dez ampolas com diluente).	Frasco – ampola unidose: uma dose + diluente.
Forma Farmacêutica	Pó liofilizado + diluente.	Pó liofilizado + diluente.	Pó liofilizado + diluente.
Via de administração	Subcutânea	Subcutânea	Subcutânea
Composição por dose de 0,5 mL	Cada dose de 0,5 mL da vacina varicela (atenuada) reconstituída contém um mínimo de 1.350 UFP (Unidades Formadoras de Placa) de vírus da cepa Oka/Merck.	Cada dose de 0,5 mL da vacina reconstituída contém vírus da varicela-zóster (VZV) vivo atenuado, cepa Oka, não menos que 2.000 UFP.	Cada frasco contém (0,7 mL, quando reconstituído) vírus da VZV vivo atenuado, Estirpe MAV/06, NLT 1.400 UFP.
	Excipientes: sacarose, gelatina (suína hidrolisada), ureia, cloreto de sódio, glutamato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico, fosfato de potássio monobásico e cloreto de potássio.	Excipientes: suplemento de aminoácidos, lactose, sorbitol e manitol.	Excipientes: sacarose, glicina, L-glutamato de sódio, gelatina, L-cisteína, edelato dissódico, Na ₂ HPO ₄ 12H ₂ O, Na ₂ HPO ₄ 2H ₂ O.
	A vacina também contém componentes residuais de células MRC-5 e traços de neomicina e de soro fetal bovino do meio de cultura de MRC-5. O produto não contém conservantes.	Resíduo: sulfato de neomicina.	
	Diluente: água para injeção.	Diluente: água para injeção.	Diluente: água para injeção.
Conservação	Conservar em temperatura entre +2°C e +8°C e ao abrigo de luz	Conservar em temperatura entre +2°C e +8°C e ao abrigo de luz.	Conservar em temperatura entre +2°C e +8°C e evitar exposição luz.
Cuidados de conservação após a reconstituição	Uso imediato.	Uso imediato.	Uso imediato.

Fonte: bula das vacinas

DOSE, VIA DE ADMINISTRAÇÃO E CONSERVAÇÃO

Cada dose equivale a 0,5 ml e deve ser administrada pela via subcutânea. Após a sua reconstituição deve ser administrada imediatamente. Os produtos disponíveis no momento atual devem ser conservados sob refrigeração entre +2°C e 8°C.⁵

EFICÁCIA E DURAÇÃO DA PROTEÇÃO

Aproximadamente 85% das crianças imunocompetentes maiores de 12 meses de idade vacinadas contra varicela desenvolvem resposta imunológica do tipo celular e humoral em níveis associados à proteção contra a doença. Os níveis de proteção são significativamente mais elevados com duas doses da vacina.¹⁰

A eficácia com uma dose varia de 70% a 90% contra a infecção e 95% contra a forma grave da doença. Nos estudos pós-licenciamento, a vacina tem se mostrado altamente efetiva para prevenir formas graves de varicela. Eles também têm demonstrado que crianças imunocompetentes vacinados com duas doses têm 3,3 vezes menos risco de desenvolver a doença em um período de dez anos pós-imunização que aquelas que recebem uma única dose.¹⁰

Desde os estudos pré-licenciamento da vacina, indivíduos maiores de 13 anos de idade têm apresentado taxas de soroconversão com uma dose inferiores às observadas em crianças, variando de 72% a 94%. Com a segunda dose, a partir de um intervalo de 4 a 8 semanas em relação à primeira, essas taxas elevam-se para 94% a 99%.¹⁰

De maneira geral, a varicela que se desenvolve em vacinados tende a ser menos intensa quanto às manifestações clínicas que aquela que ocorre em não vacinados. Os vacinados costumam apresentar poucas lesões de pele (<50) e tendem a se recuperar mais rapidamente da doença – algumas vezes, as manifestações clínicas da varicela nesse grupo são tão discretas que dificultam o diagnóstico. Mesmo com poucas lesões, no entanto, o risco de contágio existe.¹⁰

Quanto à duração da imunidade produzida pela vacina, estudos desenvolvidos no Japão indicam persistência de anticorpos por pelo menos 20 anos. Esses estudos, contudo, foram conduzidos em um período em que o vírus selvagem circulava de forma significativa na comunidade, induzindo reforço da imunidade natural. Com o aumento das coberturas vacinais nos países em que a vacina faz parte do calendário nacional de vacinação, são necessários mais estudos para avaliar a persistência de anticorpos e a proteção em longo prazo conferida contra a doença.¹⁰

INDICAÇÃO

Na rotina

A vacinação contra varicela está disponível na rotina dos serviços públicos de saúde, conforme esquema a seguir.

- Aos 15 meses de idade: a primeira dose com a vacina tetraviral para as crianças que já receberam uma dose da tríplice viral. Na indisponibilidade da tetraviral, administrar tríplice viral mais varicela (atenuada).²
- Aos 4 anos: a segunda dose deve ser com vacina varicela (atenuada). Crianças não vacinadas oportunamente podem receber essa vacina até 6 anos, 11 meses e 29 dias.² Na indisponibilidade da vacina varicela, essa dose poderá ser realizada com a tetraviral.¹¹
- Povos indígenas a partir de os 7 anos não vacinados ou sem comprovação vacinal: administrar uma ou duas doses de varicela (atenuada), a depender do laboratório produtor.²
- Profissionais de saúde não vacinados e que trabalham na área assistencial, especialmente em contato com pessoas imunodeprimidas, e os da área de neonatologia e pediatria devem receber uma ou duas doses de vacina varicela (atenuada), a depender do laboratório produtor.²

SITUAÇÕES ESPECIAIS

- Pessoas imunocompetentes de grupos especiais de risco (profissionais de saúde, cuidadores e familiares) suscetíveis à doença que estejam em convívio domiciliar ou hospitalar com pacientes imunodeprimidos.¹⁰
- Maiores de 1 ano de idade imunocompetentes e suscetíveis à doença, no momento da internação em unidade onde haja caso de varicela.¹⁰
- Candidatos a transplante de órgãos, suscetíveis à doença, até pelo menos quatro semanas antes do procedimento, desde que não apresentem comprometimento imunológico.¹⁰
- Pessoas com nefropatias crônicas.¹⁰
- Pessoas com síndrome nefrótica.¹⁰
- Doadores de órgãos sólidos e de células-tronco hematopoiéticas (medula óssea).¹⁰

Varicela: vigilância epidemiológica e imunoprofilaxia

Rodrigues M, Yu ALF, Tanamachi AT, Liphaut BL, Fernandes EG, Sato HK, et al.

- Transplantados de células-tronco hematopoiéticas (TMO): para pacientes submetidos a transplante há 24 meses ou mais, sendo contraindicadas quando houver doença enxerto *versus* hospedeiro.¹⁰

- Crianças e adolescentes infectados pelo HIV suscetíveis à varicela nas categorias clínicas (CDC) N, A e B com CD4>200 células/mm³ (15%). Recomenda-se a vacinação de crianças expostas mesmo já excluída a infecção pelo HIV, para prevenir a transmissão da varicela em contato domiciliar com pessoas que apresentam comprometimento imunológico.¹⁰

- Pacientes com deficiência isolada de imunidade humoral (com imunidade celular preservada).¹⁰

- Pacientes com doenças dermatológicas graves, tais como ictiose, epidermólise bolhosa, psoríase, dermatite atópica grave e outras assemelhadas.¹⁰

- Indivíduos em uso crônico de ácido acetilsalicílico (suspender uso por seis semanas após a vacinação).¹⁰

- Indivíduos com asplenia anatômica e funcional e doenças relacionadas.¹⁰

- Pacientes com trissomias.¹⁰

VACINAÇÃO PÓS-EXPOSIÇÃO

Diante da ocorrência de surto de varicela em ambiente hospitalar, creches, escolas e outras instituições – unidades prisionais, abrigos e ILPI, entre outros – deve-se identificar o número de pessoas suscetíveis que são contatos dos casos da doença. Tal medida visa à verificação do quantitativo necessário de doses de vacina e de IGHAV para a realização do bloqueio.²

A vacina deve ser administrada de forma **seletiva** e de acordo com as indicações do Calendário Estadual de Vacinação, no período de **120 horas** (cinco dias); no caso da IGHAV, **96 horas** (quatro dias) após o contato com caso suspeito ou confirmado de varicela. A ação deve ser realizada conforme descrito.²

- Em crianças menores de 9 meses de idade, gestantes e pessoas imunodeprimidas: administrar a IGHAV até 96 horas após o contato com o caso.²

- Crianças a partir de 9 meses até 11 meses e 29 dias: administrar uma dose de vacina varicela (atenuada), a depender do laboratório produtor. Não considerar essa dose como válida para a rotina e manter o esquema vacinal.² Não havendo disponibilidade da vacina do laboratório GSK, utilizar a IGHAV para crianças menores de 1 ano de idade.⁵

- Em crianças entre 12 e 14 meses de idade: antecipar a dose de tetraviral (SCR+varicela) naquelas já vacinadas com a primeira dose (D1) da tríplice viral, e considerar como dose válida para a rotina de vacinação.²

- Crianças entre 15 meses e menores de 5 anos de idade: vacinar conforme as indicações do Calendário Estadual de Vacinação.
- Crianças de 5 a 12 anos: administrar uma dose de vacina varicela (atenuada).²
- Pessoas a partir de 13 anos: administrar uma ou duas doses, a depender do laboratório produtor. Quando houver indicação de duas doses, considerar o intervalo de quatro semanas entre elas.²
- Mulheres em idade fértil devem evitar a gravidez até um mês após a vacinação.²
- As doses administradas no bloqueio devem ser registradas no comprovante de vacinação e, nominalmente, no sistema de informação adotado.²

CONTRAINDICAÇÕES

- Pacientes imunodeprimidos, exceto nos casos previstos nas indicações do manual dos CRIE.¹⁰
- Durante o período de três meses após a suspensão de terapia imunodepressora ou um mês, em caso de corticoterapia.¹⁰
- Durante a gestação (mulheres em idade fértil vacinadas devem evitar a gravidez durante um mês após a vacinação).¹⁰
- Reação anafilática à dose anterior da vacina ou a algum de seus componentes.¹⁰

Nota – Nos casos em que a vacina é contraindicada, deve-se fazer o uso de IGHAV.²

Nota – A vacina não deve ser utilizada quando do uso de imunoglobulinas e de sangue e derivados previamente à vacinação (ver intervalos no Anexo II da Norma Técnica do Programa de Imunização) ou nas duas semanas posteriores a ela. Revacinar se houver aplicação nessas condições.¹¹

Nota – Devido à raridade da transmissão do vírus vacinal, a vacina varicela **não é contraindicada** para pessoas que **convivem** com pacientes imunodeprimidos, infectados pelo HIV e mulheres grávidas.¹⁰

PRECAUÇÕES

- Por cautela, os vacinados que desenvolvem exantema variceliforme, pós-vacinação, devem evitar o contato com pacientes imunodeprimidos e grávidas. Não se recomenda o uso de IGHAVZ nessa circunstância, pois o risco de transmissão é considerado mínimo.¹⁰

- Evitar a utilização de salicilatos até seis semanas após a vacinação, devido à associação com síndrome de Reye.⁵

Nota – Não existe idade limite para a vacinação contra varicela para os profissionais de saúde. Recomenda-se, entretanto, que os profissionais da saúde com 60 anos e mais de idade passem por uma triagem rigorosa para identificar possíveis situações que contraindiquem a vacinação.²

Nota – Lactentes e profissionais da saúde que estão amamentando podem receber a vacina, pois, até o momento, não existem evidências de transmissão do vírus vacinal via aleitamento materno.²

Doação de sangue – De acordo com a Portaria nº 158, de 4 de fevereiro de 2016, que redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos, o tempo de inaptidão para a doação de sangue é de quatro semanas após a vacinação contra varicela.²

VACINAÇÃO SIMULTÂNEA

A vacina varicela pode ser administrada na mesma ocasião com outras vacinas do Calendário Estadual de Vacinação da criança, adolescente e adulto ou contra a covid-19 ou medicamentos. Em relação às vacinas tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola) e febre amarela, caso não sejam administradas no mesmo dia, recomenda-se aguardar um intervalo mínimo de quatro semanas.

A tetraviral (SCR + varicela) não deve ser aplicada simultaneamente com a vacina febre amarela na primovacinação de crianças menores de 2 anos de idade, devendo as administrações ser espaçadas pelo menos por quatro semanas, pela possibilidade de interferência na resposta imune a esses agentes.¹¹

Nota – Em situações especiais como, por exemplo, viagens, epidemias, vacinação de bloqueio, minimização de oportunidades perdidas, a vacinação simultânea de tetraviral e febre amarela pode ser realizada.¹¹

VIGILÂNCIA DE EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAÇÃO

A vacina varicela é segura em indivíduos imunocompetentes, com taxa de eventos adversos variando de 5% a 35%. Imunodeprimidos podem apresentar eventos adversos mais intensos, embora raramente graves.¹² As manifestações clínicas podem ser locais ou sistêmicas.

- **Locais:** sintomas como dor, hiperestesia (sensibilidade da pele acima do normal) ou rubor podem ocorrer em torno de 20% dos vacinados nas primeiras horas após a aplicação. Cerca de 3,5% dos vacinados podem apresentar erupção leve semelhante à varicela no local da aplicação de 8 a 19 dias após a vacinação.¹⁰

- **Sistêmicos:** pode ocorrer febre em cerca de 15% dos vacinados até 40 dias depois da vacinação. Erupção variceliforme, com cinco lesões em média, pode ocorrer de 5 a 26 dias após a aplicação da vacina. Encefalite, ataxia, eritema polimorfo e anafilaxia foram relatados raramente, assim como plaquetopenia.¹⁰

- **Alérgicos:** anafilaxia é rara.¹⁰

OUTRAS SITUAÇÕES ASSOCIADAS A VACINAÇÃO

- A transmissão do vírus vacinal a outras pessoas pode ocorrer, mas é rara (menos de 1%) e só em presença de exantema. O vírus permanece atenuado, quando se transmite.¹⁰

- O risco de herpes-zoster é mais baixo após a vacinação que após a doença natural. Em imunodeprimidos, a reativação do vírus vacinal sob a forma de herpes-zoster é menos frequente que a observada em indivíduos que tiveram a infecção natural.¹⁰

- O exantema após a vacinação de imunodeprimidos é geralmente maculopapular e vesicular e, às vezes, pode assemelhar-se a uma forma leve de varicela. A maioria das lesões é maculopapular, mas, nos casos mais intensos, podem predominar as vesículas, sendo o risco de transmissão maior que nos imunocompetentes. A evolução pode ser arrastada, com duração de até dois meses.¹⁰

- A frequência das manifestações pode variar em função do tratamento quimioterápico e de outros fatores. Caso seja necessário, as manifestações pós-vacina podem ser tratadas com aciclovir, pois o vírus vacinal é sensível a esse medicamento. As indicações para tratamento com aciclovir são a presença de mais de 50 lesões cutâneas ou exantema com mais de sete dias de duração.¹⁰

IMUNOGLOBULINA HUMANA ANTIVARICELA

Composição

A IGHAV é obtida de plasma humano contendo títulos altos de IgG contra o vírus da varicela. Contém de 10% a 18% de globulina e timerosol como conservante. Geralmente as apresentações contêm 125 UI por frasco, com o volume variando de 1,25 mL a 2,5 mL. Devem-se observar as orientações do fabricante a cada nova partida do produto.²

Dose, via de administração e conservação

A dose de IGHAV é de 125 UI para cada 10 quilos de peso corporal, dose mínima de 125 UI e máxima de 625 UI, devendo ser aplicada por via intramuscular até **96 horas** após a exposição. A IGHAV deve ser conservada entre +2°C e +8°C, não podendo ser congelada. Os prazos de validade são indicados pelos fabricantes e devem ser rigorosamente respeitados.¹⁰

Indicações

A utilização de IGHAV depende do atendimento de três condições: suscetibilidade, contato significativo e condição especial de risco, como definido abaixo.²

- Que o suscetível seja pessoa com risco especial de varicela grave, isto é:
 - crianças ou adultos imunodeprimidos;²
 - crianças com menos de 1 ano de idade em contato hospitalar com VVZ;²
 - gestantes;²
 - recém-nascidos de mães nas quais o início da varicela ocorreu nos cinco últimos dias de gestação ou até 48 horas depois do parto;²
 - recém-nascidos prematuros, com 28 ou mais semanas de gestação, cuja mãe nunca teve varicela;² e
 - recém-nascidos prematuros, com menos de 28 semanas de gestação (ou menos de 1.000 gramas ao nascer), independentemente de história materna de varicela.²
- Que o comunicante seja suscetível, isto é:²
 - pessoa imunocompetente e com comprometimento imunológico sem história bem definida da doença e/ou de vacinação anterior;² e

Varicela: vigilância epidemiológica e imunoprofilaxia

Rodrigues M, Yu ALF, Tanamachi AT, Liphhaus BL, Fernandes EG, Sato HK, et al.

- pessoas com imunodepressão celular grave, independentemente de história anterior de varicela.²
- Que tenha havido contato significativo com o vírus varicela-zoster, isto é:²
 - contato domiciliar contínuo – permanência junto ao doente durante pelo menos uma hora em ambiente fechado;² e
 - contato hospitalar – pessoa internada no mesmo quarto do doente ou que tenha mantido contato direto prolongado com ele (pelo menos uma hora).²

Observação: a IGHAV não tem qualquer indicação terapêutica. Seu uso tem finalidade exclusivamente profilática.²

Contraindicação

Anafilaxia à dose anterior.²

Eventos adversos

- Locais: eritema, endureção e dor de intensidade leve são comuns.²
- Sistêmicos: febre, sintomas gastrointestinais, mal-estar, cefaleia e exantema, ocasionalmente.²
- Alérgicos: anafilaxia é rara.²

REFERÊNCIAS

1. American Academy of Pediatrics. Varicella. In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, editores. Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2021:831-43.
2. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Guia de vigilância em saúde: volume único [internet]. 5. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2021 [acesso em 29 jun 2022]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vigilancia/guia-de-vigilancia-em-saude_5ed_21nov21_isbn5.pdf/view
3. Centers for Disease Control and Prevention. Chickenpox (varicella): complications [internet]. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases; 28 abr 2021 [acesso em 30 jun 2022]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/chickenpox/health-departments/conducting-surveillance.html>
4. Martino Mota A, Carvalho-Costa FA. Varicella zoster virus related deaths and hospitalizations before the introduction of universal vaccination with the tetraviral vaccine [internet]. J Pediatr. 2016;92:361-6 [acesso em 29 jun 2022]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/6BCZBjyTxYw3S9h9nYQRHxd/?format=pdf&lang=pt>
5. São Paulo (estado). Secretaria da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Informe Técnico – Imunoprofilaxia para varicela. São Paulo; 14 set 2010.
6. Andrade SMC, Haslett MIC, Malta JMAS, Renoier EIM, Lucena ARF, Fantinato FFS, et al. Surto de varicela entre imigrantes venezuelanos alojados em abrigos e ocupações no estado de Roraima, 2019: um estudo descritivo [internet]. Epidemiol. Serv. Saúde. 2021;30(4):e2021156 [acesso em 29 jun 2022]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/YkBF4HFcF6cJJGLZnW9mWLP/?format=pdf&lang=pt>
7. São Paulo (estado). Secretaria do Estado da Saúde. “Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória. Varicela. Dados Estatísticos. São Paulo: DDTR/CVE; 2021.
8. California Department of Public Health. Varicela quicksheet [internet]. Sacramento (USA): CDPH; Feb 2022 [acesso em 11 jul 2022]. Disponível em: <https://www.cdph.ca.gov/Programs/CID/DCDC/CDPH%20Document%20Library/Immunization/Varicella-Quicksheet.pdf#search=varicella%20quicksheet>
9. Lopez AS, Mona M. Strategies for the Control and Investigation of Varicella Outbreaks Manual, 2008 [internet]. Centers for Disease Control and Prevention; [acesso em 25 ago 2022]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/chickenpox/outbreaks/manual.html>
10. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais. 5. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2019.

Varicela: vigilância epidemiológica e imunoprofilaxia

Rodrigues M, Yu ALF, Tanamachi AT, Liphhaus BL, Fernandes EG, Sato HK, et al.

11. São Paulo (estado) Secretaria da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Norma Técnica do Programa de Imunização. São Paulo: CVE; 2021. 75p.
 12. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2020.
-

HISTÓRICO

Recebimento
15/08/2022

Aprovação
19/08/2022

Publicação
27/09/2022

Acesso aberto



Varicela: vigilância epidemiológica e imunoprofilaxia

Rodrigues M, Yu ALF, Tanamachi AT, Liphaut BL, Fernandes EG, Sato HK, et al.

TECHNICAL BULLETIN

Varicella: epidemiological surveillance and immunoprophylaxis

Marcela Rodrigues da Silva^[1] , Pamella Cristina de Carvalho Lucas^[1] , Angela Tiemi Tanamachi^[1] , Bernadete de Lourdes Liphhaus^[1] , Ana Lucia Frugis Yu^[1] , Teresa França Nascimento Pinto^[1] , Helena Keico Sato^[2] , Sonia Massako Nomura Babá^[2] , Eder Gatti Fernandes^[2] , Maria Gomes Valente^[2] , Maria Lígia Bacciotte Ramos Nerger^[2] , Núbia Virginia D'Avila Limeira de Araujo^[2] , Telma Regina Marques Pinto Carvalhanas^[1] 

^[1]Division of Respiratory Transmission Diseases, Center for Epidemiological Surveillance, Disease Control Coordination, State Health Department. Sao Paulo/SP, Brazil.

^[2]Immunization Division, Center for Epidemiological Surveillance, Disease Control Coordination, State Health Department. Sao Paulo/SP, Brazil.

Corresponding author:

Marcela Rodrigues

E-mail: dvresp@saude.sp.gov.br

Institution: Center for Epidemiological Surveillance | DCC/SHD-SP

Address: Av. Dr. Arnaldo, 351 - Cerqueira Cesar. CEP: 01246-000. Sao Paulo/SP

Chickenpox: epidemiological surveillance and immunoprophylaxis

Rodrigues M, Yu ALF, Tanamachi AT, Liphhaus BL, Fernandes EG, Sato HK, et al.

INTRODUCTION

Varicella is an acute, immune preventable, highly contagious infectious disease caused by the varicella-zoster virus (VZV) characterized by the presence of fever and widespread vesicles throughout the body.^{1,2} Its main clinical feature is the polymorphism of skin lesions, which present in the evolving forms of macules, papules, vesicles, pustules, and crusts, accompanied by pruritus.¹ Reactivation of latent VZV infection causes herpes zoster.¹

About 90% of individuals who have never had the disease or have not been vaccinated have the possibility of developing varicella after close contact with a confirmed case.³ Transmission occurs from person to person through direct contact with skin lesions or respiratory secretions, through airborne dissemination of viral particles or aerosols.² The transmissibility period initiates one to two days before the rash appearances and extends until all lesions are crusting.^{1,2}

On average, the incubation period is 14 to 16 days, and may range from 10 to 21, being shorter in immunocompromised patients and longer after passive immunization^{1,2}. Infection can occur throughout the year, but a seasonal pattern of increased numbers of cases is observed in the period extending from late winter to spring.⁴

In healthy children, it is usually a benign and self-limited disease.¹ In children under 1 year of age, adolescents, adults, pregnant women, and individuals with immune compromising conditions, the clinical picture tends to be more severe.^{2,3}

The complications of varicella can be secondary bacterial skin infection, which can lead to systemic sepsis, dehydration, acute cerebellar ataxia, encephalitis, and thrombocytopenia; pneumonia; varicella hemorrhagic in immunocompromised children; and rare complications such as Reye's syndrome related to the use of acetylsalicylic acid, glomerulonephritis, hepatitis, and arthritis. Involvement during pregnancy can lead to fetal infection, capable of causing embryopathy, with congenital varicella syndrome, at risk of fetal death.^{1,2,3}

Since 2001, in the state of São Paulo (ESP) varicella outbreaks in restricted environments such as daycare centers, schools and hospitals are duly reported in the Sinan Net Outbreak Notification Bulletin, in order to investigate and adopt appropriate control measures against the spreading of the disease⁵. According to the Ordinance # 1,271, of July 6, 2014, varicella is of compulsory notification in Brazil, and only hospitalized severe cases and deaths should be notified, through the Individual Notification Form.²

In 2013 the MMRV vaccine (against measles, mumps, rubella, and varicella) was introduced in the National Vaccination Calendar for 15-month-old children, as long as they have already been vaccinated with the first dose of the MMR (triple viral vaccine). In the unavailability of the MMRV vaccine, this

dose should be given with MMR and varicella (attenuated) simultaneously.¹¹ In 2018 varicella vaccine was also added for children aged between 4 years and 6 years, 11 months, and 29 days.⁶ This is administered as the second dose of varicella vaccine (attenuated) given in MMRV form.¹¹

The vaccine against the disease is also available at Reference Center for Special Immunobiological (CRIES) for specific patients who have a higher susceptibility to varicella. Among them, health care professionals and organ transplant candidates.⁵

In the year the vaccine was introduced nationwide (2013), there were 3,689 outbreaks (25,052 cases) and 12 deaths in São Paulo. In 2021, the state recorded 62 outbreaks (316 cases) and no deaths.⁷

VARICELLA OUTBREAKS

An outbreak of varicella is characterized by the occurrence of a number of cases above the expected limit, based on previous years, or aggregate cases in environments at high risk of disseminating the disease - closed or semi-closed institutions, such as healthcare units, long-term care facilities for seniors, shelters, daycare centers and schools, and prison units, among others.² Because it is a highly contagious disease, when a single case is identified in these environments, control measures should be taken as soon as possible, as there is potential to trigger an outbreak.^{8,9}

Potential interventions for subjects without evidence of immunity who are exposed to a suspected or confirmed case of the disease include: varicella vaccine, given ideally within five days of exposure, or Human Varicella-Zoster Immunoglobulin, recommended within four days of exposure.^{1,2}

OPERATIONAL DEFINITIONS

Suspected case of varicella

Patient with moderate fever, sudden onset, and lasting two to three days; nonspecific generalized symptoms (indisposition, adynamia, anorexia, headache, and others); and a papulovesicular eruption that starts on the face, scalp, or torso (centripetal distribution - head and torso).²

Severe Varicella

A report that meets the definition of a suspected case and requires hospitalization or has evolved to death.²

Communicants

Any person who has had close and prolonged contact with a suspected or confirmed case of varicella, during its transmissibility period, for more than one hour, in an enclosed environment.⁵

Susceptible

Individual with no evidence of having had the disease (clinical diagnosis or verbal information) or not having been vaccinated.⁵

Hospital environment

In a hospital environment, a single confirmed case is characterized as an outbreak.² In such outbreak control situations, even if the vaccine is used, it is important to remember that there is a possibility that a small percentage of people will develop the disease.⁵

Day Care Centers

Considering that the disease in children who attend day care centers can be more severe, the varicella vaccine is indicated from the time of the first case.

RECOMMENDATIONS

1. Identify all subjects who did not have varicella and who visited the institution in the last four weeks, from the identification of cases, regardless of the number of hours they stayed in the institution.
2. Identify the number of employees in the institution who have not had varicella but have a contact history with the cases.
3. Identify the number of immunocompromised individuals and the susceptible pregnant women who have had contact with cases. Write down the weight to calculate the specific immunoglobulin dosage (VZIG).

4. Apply the specific immunoglobulin within the appropriate period for blocking clinical manifestations (96 hours).

5. Track the emergence of new cases.

6. It is recommended that the daycare/school not accept enrollment of susceptible children until 21 days have elapsed from the last case. In case of new admissions, you should check if the child's varicella vaccination status is up to date according to the indications of the State Vaccination Calendar.

7. After 21 days of no new cases, the outbreak is considered to be under control.

CONTROL MEASURES

Objectives

- Restrict the spread of the varicella virus.
- Reduce the occurrence of severe disease cases.
- Reduce the number of hospitalizations, complications, and deaths related to varicella.²

VARICELLA VACCINE (ATTENUATED)

Composition

Currently, the varicella vaccines registered for use in Brazil are those from Merk Sharp & Dohme (MSD), GlaxoSmithKline (GSK), and Green Cross Corporation (GCC). Its composition is described in Table 1.

Dosage, route of administration and storage

Each dose is equivalent to 0.5 ml and should be administered subcutaneously. After its reconstitution it should be administered immediately. Products currently available should be stored in refrigerated form at +2°C to 8°C. (36° F and 46° F).⁵

Table 1. Information on varicella vaccine according to the producing laboratory.

Brazilian Nonproprietary Name (DCB)	Varicella vaccine (attenuated)		
	Merck Sharp & Dohme (MSD)	GlaxoSmithKline (GSK)	Green Cross Corporation (GCC)
Producer Laboratory	Merck Sharp & Dohme (MSD)	GlaxoSmithKline (GSK)	Green Cross Corporation (GCC)
Indication	For individuals from 12 months of age.	For individuals from 9 meses of age.	For individuals from 12 months of age.
Posology	Children aged 12 months to 12 years should receive a dose of 0,5 mL administered subcutaneously. If a second dose	Each 0,5 mL of the reconstituted vaccine contains one immunizing dose. Children from 9 months to 12 years of age should receive two doses of the vaccine to ensure maximum protection against varicella.	Individuals from 12 months onwards: single dose.
	Individuals from 13 years and older should receive a dose of 0.5 mL administered subcutaneously and a second dose of 0.5 mL after 4 to 8 weeks.	Individuals aged 13 years and older: two doses. It is preferable to administer the second dose at least six weeks after the first; under no circumstances such administration should occur before four weeks.	After reconstitution with the provided diluent, inject a single 0.5 mL dose subcutaneously.
Presentation	Single-dose vial: one dose + diluent.	Single-dose vial (one dose + diluent in a filled syringe or ten vials - ampoule + ten ampoules with diluent).	Single-dose vial: one dose + diluent.
Pharmaceutical Form	Lyophilized powder + diluent.	Lyophilized powder + diluent.	Lyophilized powder + diluent.
Route of administration	Subcutaneous	Subcutaneous	Subcutaneous
Composition per 0,5 mL dose	Each 0.5 mL dose of reconstituted varicella vaccine (attenuated) contains a minimum of 1,350 PFU (Plate Forming Units) of Oka/Merck strain virus.	Each 0.5 mL dose of reconstituted vaccine contains live attenuated varicella-zoster virus (VZV), Oka strain, no less than 2,000 PFUs.	Each vial (0.7 mL, when reconstituted) contains live attenuated VZV virus, Strain MAV/06, NLT 1,400 PFUs.
	Excipients: sucrose, gelatin (hydrolyzed porcine), urea, sodium chloride, sodium glutamate monobasic, sodium phosphate dibasic, potassium phosphate monobasic, and potassium chloride.	Excipients: amino acid supplement, lactose, sorbitol, and mannitol.	Excipients: sucrose, glycine, sodium L-glutamate, gelatin, L-cysteine, disodium edetate, Na ₂ HPO ₄ 12H ₂ O, Na ₂ HPO ₄ 2H ₂ O.
	The vaccine also contains residual components from MRC-5 cell, and traces of neomycin and fetal bovine serum from the MRC-5 culture medium. The product does not contain preservatives.	Residue: neomycin sulfate.	
	Diluent: water for injection.	Diluent: water for injection.	Diluent: water for injection.
Preservation	Store at +2°C to +8°C (36° F and 46° F) and protected from light	Store at +2°C to +8°C (36° F and 46° F) and protected from light	Store at +2°C to +8°C (36° F and 46° F) and protected from light
Storage after reconstitution	Immediate use.	Immediate use.	Immediate use.

Source: vaccines leaflet

EFFECTIVENESS AND PROTECTION DURATION

Approximately 85% of immunocompetent children over 12 months of age who have been vaccinated against varicella develop cellular and humoral immunity responses at levels associated with disease protection. Protection levels are significantly higher when two doses of the vaccine are given.¹⁰

The effectiveness with one dose ranges from 70% to 90% against infection and 95% against the severe form of the disease. In post-licensing studies, the vaccine has been shown to be highly effective in preventing severe forms of varicella. They have also shown that immunocompetent children vaccinated with two doses have 3.3 times less risk of developing the disease over a ten-year period post-immunization than those receiving a single dose.¹⁰

Since the pre-licensing studies of the vaccine, subjects older than 13 years of age have shown lower one-dose seroconversion rates than those observed in children, ranging from 72% to 94%. When the second dose is given 4 to 8 weeks after the first, these rates increase to 94% to 99%.¹⁰

In general, the varicella that develops in vaccinated patients tends to be less intense in terms of clinical manifestations than that which occurs in unvaccinated patients. Vaccinated persons usually have few skin lesions (<50) and tend to recover more quickly from the disease - sometimes the clinical manifestations of varicella in this group are so discrete that diagnosis is difficult. However, even with few lesions, the contagion risk exists.¹⁰

Regarding the duration of immunity produced by the vaccine, studies developed in Japan indicate persistence of antibodies for at least 20 years. Nevertheless, the studies have been conducted in a period when the wild virus was circulating significantly in the community, inducing reinforcement of natural immunity. With increasing vaccination coverage in countries where the vaccine is part of the national vaccination schedule, further studies are needed to assess the antibody persistence and long-term protection granted against the disease.¹⁰

INDICATION

In Routine

Varicella vaccination is routinely available in public health services, according to the following scheme.

- At age 4: the second dose should be with varicella vaccine (attenuated). Children who are not previously vaccinated can receive this vaccine until 6 years, 11 months, and 29 days². If varicella vaccine is not available, this dose can be given with MMRV vaccine.¹¹

- Indigenous people from 7 years old who have not been vaccinated or do not have proof of vaccination: administrate one or two doses of varicella (attenuated), depending on the producing laboratory.²
- Health professionals who are not vaccinated and who work in the care area, especially in contact with immunocompromised people, and those in the area of neonatology and pediatrics should receive one or two doses of varicella vaccine (attenuated), depending on the producing laboratory.²

SPECIAL SITUATIONS

- Immunocompetent individuals from special risk groups (healthcare workers, caregivers, and family members) susceptible to the disease who are living at home or in the hospital with immunosuppressed patients.¹⁰
- Immunocompetent and susceptible to the disease older than 1 year of age, at the time of admission to a unit where there is a varicella case.¹⁰
- Candidates for organ transplantation, susceptible to the disease, until at least four weeks before the procedure, as long as they are not immunologically compromised.¹⁰
- Individuals with chronic nephropathies.¹⁰
- Individuals with nephrotic syndrome.¹⁰
- Donors of solid organs and hematopoietic stem cells (bone marrow).¹⁰
- Hematopoietic stem cell transplants (HSCT): for patients who have had a transplant over 24 months, being contraindicated when there is Graft *versus* host disease.¹⁰
- HIV-infected children and adolescents susceptible to varicella in clinical categories (CDC) N, A and B with CD4>200 cells/mm³ (15%). It is recommended that exposed children are vaccinated even when HIV infection has been ruled out, to prevent the varicella transmission in household contact with people who are immunologically compromised.¹⁰
- Patients with isolated humoral immunity deficiency (with preserved cellular immunity).¹⁰
- Patients with severe dermatological diseases, such as ichthyosis, epidermolysis bullosa, psoriasis, severe atopic dermatitis, and similar ones.¹⁰
- Individuals in chronic use of acetylsalicylic acid (suspend their use for six weeks after vaccination).¹⁰

- Individuals with anatomical and functional asplenia and related diseases.¹⁰
- Trisomy patients.¹⁰

POST-EXPOSURE VACCINATION

In the event of a varicella outbreak in hospitals, daycare centers, schools, and other institutions - prisons, shelters, and homes for the elderly, among others - the number of susceptible people in contact with the disease cases must be identified. This measure aims to verify the necessary amount of vaccine and VARIZIG doses to carry out the blockade.²

The vaccine should be administered **selectively** and according to the indications in the State Vaccination Calendar, within **120 hours** (five days); in the case of IGHAV, **96 hours** (four days) after having contact to a suspect or confirmed case of varicella. The action must be performed as described.²

- In children under 9 months of age, pregnant women, and immunosuppressed individuals: administer VARIZIG up to 96 hours after contact with the case.²

- Children from 9 months to 11 months and 29 days: administer one dose of varicella vaccine (attenuated), according to the producing laboratory. Do not consider this dose as valid for the vaccination routine and keep the vaccination schedule.² If the GSK vaccine is not available, use VARIZIG for children under 1 year of age.⁵

- In children between 12 and 14 months of age: anticipate the dose of MMRV in those already vaccinated with the first dose (D1) of the MMR vaccine and consider it as a valid dose for routine vaccination.²

- Children between 15 months and under 5 years of age: vaccinate according to the recommendations of the State Vaccination Calendar.

- Children 5 to 12 years old: administer one dose of varicella vaccine (attenuated).²

- People aged 13 and older: administer one or two doses, depending on the producing laboratory. When two doses are indicated, consider an interval of 4 weeks between them.²

- Women of child-bearing age should avoid pregnancy until one month after vaccination.²

- The doses administered in the blockade must be recorded in the vaccination voucher and, nominally, in the adopted information system.²

CONTRAINDICATIONS

Immunocompromised individuals, except as indicated in the CRIE manual.¹⁰

During the period of three months after stopping immunosuppressive therapy or one month in case of corticotherapy.¹⁰

During pregnancy (women of child-bearing age vaccinated should avoid pregnancy for one month after vaccination).¹⁰

Anaphylactic reaction to a previous dose of the vaccine or to any of its components.¹⁰

Note - In cases where the vaccine is contraindicated, IGHAV should be used.²

Note - The vaccine should not be used when immunoglobulin, blood and blood products are used prior to vaccination (see intervals in Annex II of the Immunization Program Technical Standard) or within two weeks of vaccination. Revaccinate if there is application under these conditions.¹¹

Note - Due to the rarity of vaccinal virus transmission, varicella vaccine **is not contraindicated** for people who **live** with immunosuppressed patients, HIV-infected patients, and pregnant women.¹⁰

PRECAUTIONS

- As a precaution, vaccinees who develop varicelliform exanthema, post-vaccination, should avoid contact with immunosuppressed patients and pregnant women. The use of IGHAVZ is not recommended in this circumstance, as the risk of transmission is considered minimal.¹⁰

- Avoid the use of salicylates until six weeks after vaccination, due to the association with Reye's syndrome.⁵

Note - There is no age limit for varicella vaccination for healthcare workers. It is recommended, however, that health care workers aged 60 years and older undergo rigorous screening to identify possible conditions that contraindicate vaccination.²

Note - Breastfeeding infants and health care workers can receive the vaccine because, to date, there is no evidence of transmission of the vaccine virus via breastfeeding.²

Blood donation - According to Ordinance No. 158 of February 4, 2016, which redefines the technical regulations for hematological therapy procedures, the time of inaptitude for blood donation is four weeks after varicella vaccination.²

SIMULTANEOUS VACCINATION

The varicella vaccine can be given at the same time with other vaccines from the State Vaccination Calendar for children, adolescents, and adults or against covid-19 or drugs. Regarding the MMR vaccines (measles, mumps, and rubella) and yellow fever, if they are not administered on the same day, it is recommended to wait for an interval of at least four weeks.

MMRV should not be given simultaneously with yellow fever vaccine for the first vaccination of children under 2 years of age, and administrations should be spaced at least four weeks apart because of the possibility of interference with the immune response to these agents.¹¹

Note - In special situations such as travel, epidemics, block vaccination, minimizing missed opportunities, simultaneous MMRV and yellow fever vaccination can be performed.¹¹

POST-VACCINATION ADVERSE EVENT SURVEILLANCE

The varicella vaccine is safe in immunocompetent individuals, with adverse event rates ranging from 5% to 35%. Immunosuppressed people may experience more intense, though rarely serious, adverse events.¹² The clinical manifestations can be local or systemic.

- Local: symptoms such as pain, hyperesthesia (higher than normal skin sensitivity), or flushing may occur in about 20% of vaccinees in the first hours after application. About 3.5% of vaccinees may have a mild chickenpox-like rash at the application site 8 to 19 days after vaccination.¹⁰

- Systemic: fever may occur in about 15% of vaccinees up to 40 days after vaccination. Varicelliform eruption, with five lesions on average, can occur from 5 to 26 days after vaccination. Encephalitis, ataxia, polymorphous erythema, and anaphylaxis have been reported rarely, as have thrombocytopenia.¹⁰

- Allergic: anaphylaxis is rare.¹⁰

OTHER SITUATIONS ASSOCIATED TO VACCINATION

- Transmission of the vaccine virus to other people can occur but is rare (less than 1%) and only in the presence of a rash. The virus remains attenuated when it is transmitted.¹⁰

- The risk of shingles is lower after vaccination than after natural illness. In immunosuppressed

Chickenpox: epidemiological surveillance and immunoprophylaxis

Rodrigues M, Yu ALF, Tanamachi AT, Liphhaus BL, Fernandes EG, Sato HK, et al.

individuals, reactivation of the vaccine virus in the form of herpes-zoster is less frequent than that seen in individuals who had natural infection.¹⁰

- The exanthema following vaccination of the immunosuppressed is usually maculopapular and vesicular and can sometimes resemble a mild form of varicella. Most lesions are maculopapular, but in more intense cases vesicles may predominate, and the risk of transmission is higher than in immunocompetent patients. The evolution may be prolonged, lasting up to two months.¹⁰

- The frequency of manifestations can vary depending on the chemotherapy treatment and other factors. If necessary, post-vaccine manifestations can be treated with acyclovir because the vaccine virus is sensitive to this drug. Indications for treatment with acyclovir are the presence of more than 50 skin lesions or exanthema lasting more than seven days.¹⁰

HUMAN ANTI-VARICELLA IMMUNOGLOBULIN

Composition

VARIZIG is obtained from human plasma containing high titers of IgG against varicella virus. It contains 10% to 18% of globulin and thimerosal as a preservative. Usually, the presentations contain 125 IU per vial, with the volume ranging from 1.25 mL to 2.5 mL. The manufacturer's guidelines should be observed for each new batch of product.²

Dosage, route of administration and storage

The dosage of VARIZIG is 125 IU for every 10 kilograms of the body weight, minimum dosage of 125 IU and maximum of 625 IU and should be applied intramuscularly no later than **96 hours** after exposure. VARIZIG must be stored between +2°C and +8°C (36° F and 46° F) and cannot be frozen. The expiration dates are indicated by the manufacturers and must be strictly observed.¹⁰

REFERRALS

The use of VARIZIG depends on three conditions being met: susceptibility, significant contact, and special risk condition, as defined below.²

- That the susceptible is a person at special risk for severe varicella, that is:
 - immunocompromised children or adults;²

- children less than 1 year of age in hospital contact with VZV;²
- pregnant women;²
- Newborns of mothers in which the varicella infection onset occurred in the last five days of gestation or up to 48 hours after delivery;²
- Preterm newborns, at 28 or more weeks of gestation, whose mother has never had varicella;² and
- preterm newborns, less than 28 weeks' gestation (or less than 1,000 grams at birth), regardless of any maternal history of varicella.²
- That the communicant is susceptible, that is:²
 - immunocompetent person and with immunological impairment without a well-defined history of the disease and/or previous vaccination;² and
 - people with severe cellular immunodepression, regardless of previous history of varicella.²
- That there has been significant contact with varicella-zoster virus, i.e.,²
 - continuous home contact - staying with the patient for at least one hour in an enclosed environment;² and
 - in hospital contact - a person who is in the same room as the patient or who has had prolonged close contact with the patient (at least one hour).²
- **Note:** the VARIZIG has no therapeutic indication. Its use is for prophylactic purposes only.²

CONTRAINDICATIONS

Anaphylaxis to the previous dose.²

Adverse events

- Local: erythema, induration, and mild pain are common.²
- Systemic: fever, gastrointestinal symptoms, malaise, headache, and exanthema, occasionally.²
- Allergic: anaphylaxis is rare.²

Chickenpox: epidemiological surveillance and immunoprophylaxis

Rodrigues M, Yu ALF, Tanamachi AT, Liphhaus BL, Fernandes EG, Sato HK, et al.

REFERENCES

1. American Academy of Pediatrics. Varicella. In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, publishers: Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2021:831-43.
2. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Guia de vigilância em saúde: volume único [internet]. 5. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2021 [accessed on June 29, 2022]. Available at: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vigilancia/guia-de-vigilancia-em-saude_5ed_21nov21_isbn5.pdf/view
3. Centers for Disease Control and Prevention. Chickenpox (varicella): complications [internet]. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases; 28 Apr 2021 [accessed June, 30th, 2022]. Available at: <https://www.cdc.gov/chickenpox/health-departments/conducting-surveillance.html>
4. Martino Mota A, Carvalho-Costa FA. Varicella zoster virus related deaths and hospitalizations before the introduction of universal vaccination with the MMRV vaccine [internet]. Sabroza PC. 2016; 92:361-6 [accessed June 29th, 2022]. Available at: <https://www.scielo.br/j/jped/a/6BCZBjYw3S9h9nYQRHxd/?format=pdf&lang=en>
5. SÃO PAULO (State). Department of Health Coordenadoria de Controle de Doenças. Epidemiological Surveillance Center “Prof. Alexandre Vranjac”. Informe Técnico – Imunoprofilaxia para varicela. São Paulo; September 14th, 2010.
6. Andrade SMC, Haslett MIC, Malta JMAS, Renoier EIM, Lucena ARF, Fantinato FFS, et al. Surto de varicela entre imigrantes venezuelanos alojados em abrigos e ocupações no estado de Roraima, 2019: um estudo descritivo [internet]. Epidemiol. Serv. Saúde. 2021;30(4): e2021156 [accessed June 29th, 2022]. Available at: <https://www.scielo.br/j/ress/a/YkBF4HFcF6cJJGLZnW9mWLP/?format=pdf&lang=en>
7. SÃO PAULO (State). Secretaria do Estado da Saúde. “Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória. Varicela. Dados Estatísticos. São Paulo: DDTR/CVE; 2021.
8. California Department of Public Health. Varicela quicksheet [internet]. Sacramento (USA): CDPH; Feb 2022 [access: July 11th, 2022]. Available at: <https://www.cdph.ca.gov/Programs/CID/DCDC/CDPH%20Document%20Library/Immunization/Varicella-Quicksheet.pdf#search=varicella%20quicksheet>
9. Lopez AS, Mona M. Strategies for the Control and Investigation of Varicella Outbreaks Manual, 2008 [internet]. Centers for Disease Control and Prevention; [access August 25th, 2022]. Available at: <https://www.cdc.gov/chickenpox/outbreaks/manual.html>
10. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais. 5. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2019.

Chickenpox: epidemiological surveillance and immunoprophylaxis

Rodrigues M, Yu ALF, Tanamachi AT, Liphaut BL, Fernandes EG, Sato HK, et al.

11. São Paulo (estado) Secretaria da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Norma Técnica do Programa de Imunização. São Paulo: CVE; 2021. 75p.
 12. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2020.
-

HISTORIC

Received
08/15/2022

Approved
08/19/2022

Publication
09/27/2022

Open Access



Chickenpox: epidemiological surveillance and immunoprophylaxis

Rodrigues M, Yu ALF, Tanamachi AT, Liphhaus BL, Fernandes EG, Sato HK, et al.