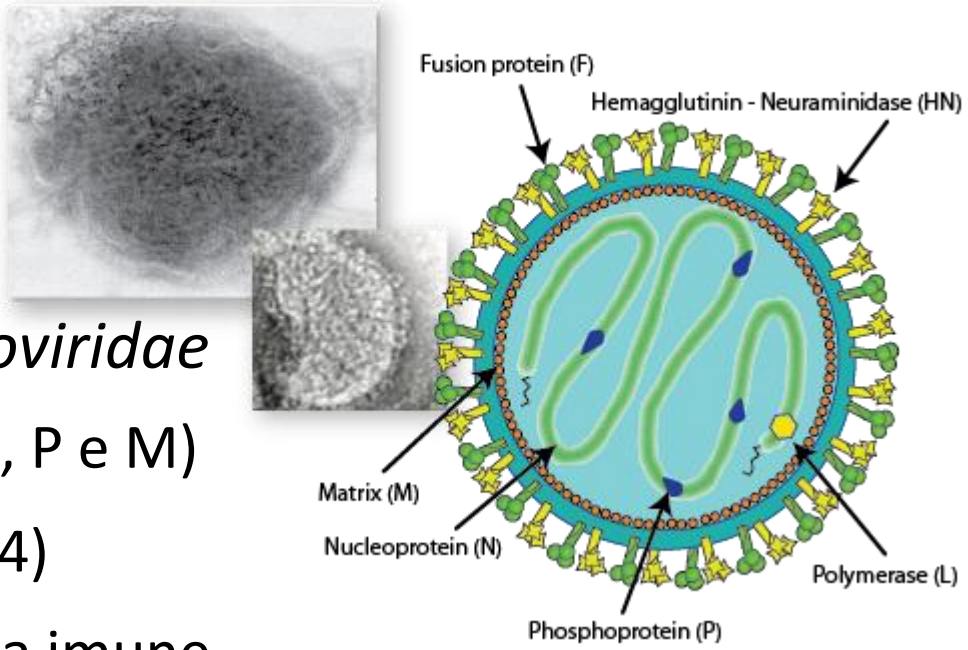
Sarampo

Ana Marli C. Sartori
Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias,
Faculdade de Medicina USP
Novembro 2019

Sarampo

- Febre alta, acima de 38,5°C;
- Dor de cabeça;
- Exantema, inicia na face e região retroauricular
- Tosse;
- Coriza;
- Conjuntivite;
- Sinal de Koplik (manchas brancas mucosa oral) – antecede o exantema em 1-2 dias
- Complicações (OMA, pneumonia, diarreia) – 30% Crianças <1 ano e desnutridas
- Letalidade: 3-6% (até 30%)

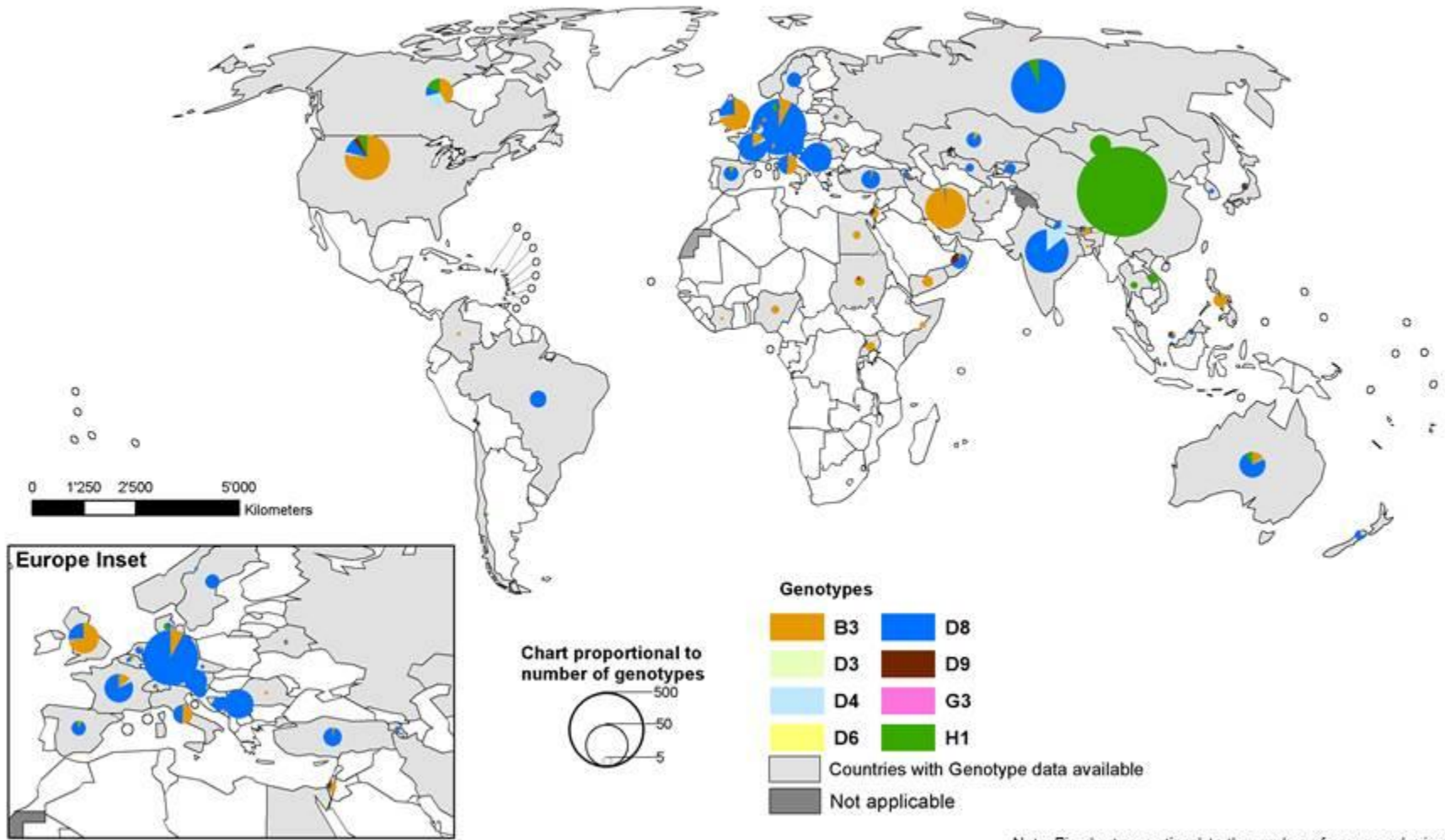
Sarampo



www.humanviruses.org

- Vírus RNA, gênero *Morbillivirus*, família *Paramyxoviridae*
- Vírus monotípico, múltiplas linhagens (proteínas N, H, P e M)
- 24 genótipos (gene N) → 13 em circulação (2005-2014)
- Linfotrópicos, causam ativação e supressão do sistema imune
- Ativação células CD8 (clearance viral) e CD4 Th2 (produção de Acs)
- ↓ células CD4 – desde antes do rash – ~1 mês duração
- Homem: único hospedeiro
- Transmissão pessoa-pessoa, secreções respiratórias
- Período de incubação: média 10-14 dias (7–23)
- Altamente contagiosa – na ausência vacinação: 95% infecção até os 15 anos

Distribution of measles genotypes year 2015



Note: Pie chart proportional to the number of sequenced viruses:
China data has been adjusted by size (total genotyped = 2862).

Data source: MeaNS Database;
Data in HQ as of 7 March 2016

WHO

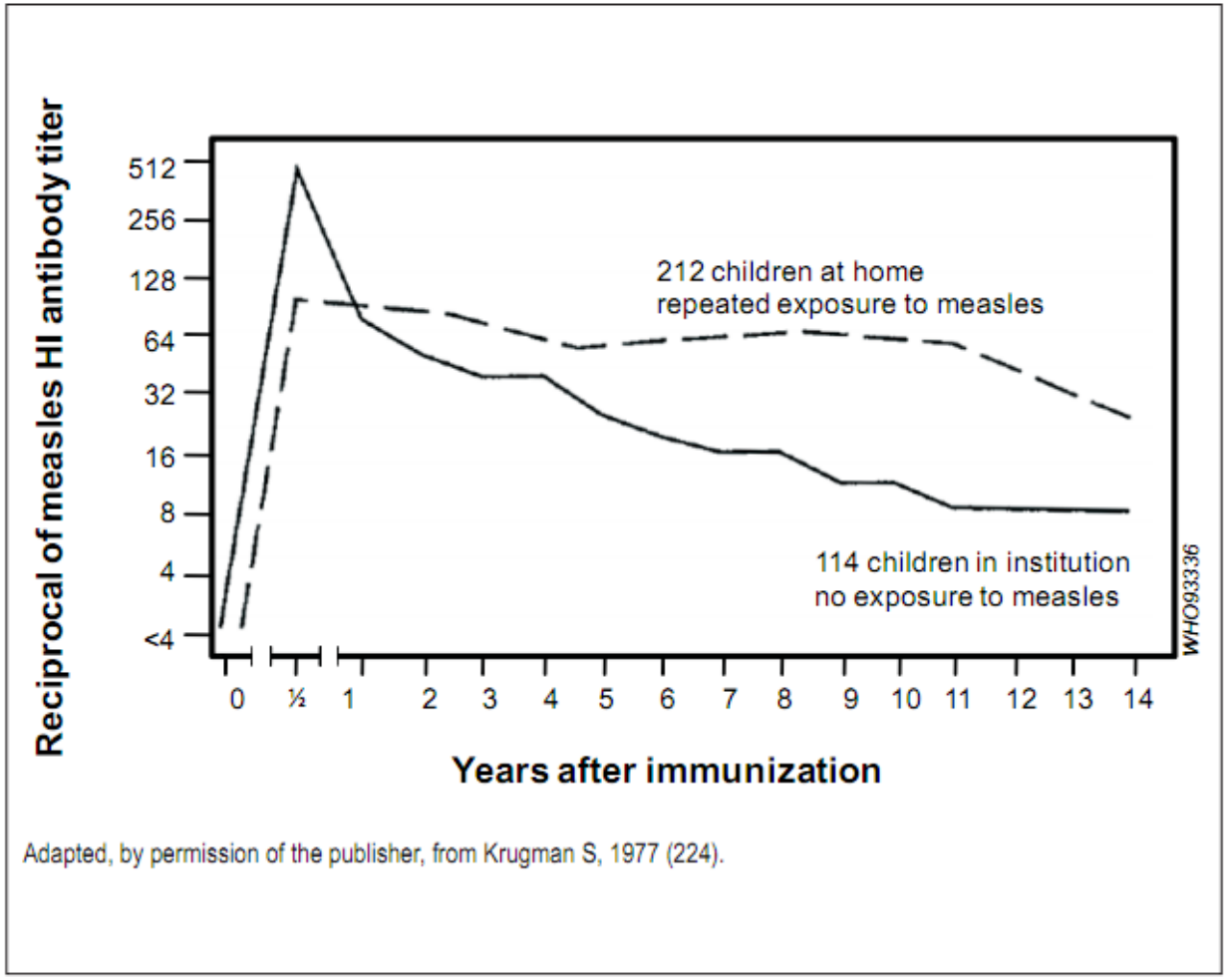
Vacina de sarampo

- Vírus vivo atenuado, via SC, 2 doses (0,5 ML ≥1000 UI)
- **Soroconversão** após 1 dose:
  - <6 meses: baixa (imaturidade SI / interferência Acs maternos)
  - 6 meses: 48,6% (África do Sul), Acs menor avidez
  - 8-9 meses: 84% (IQR 72-95%)
  - 11-12 meses: 92,5% (IQR, 84,8–97%); Anticorpos >> avidez
- 97% crianças com falha primária respondem a 2ª dose
- Resposta imune humoral (IgM, IgG, IgA) e celular (CD4 e CD8)
- **Acs neutralizantes** longa duração (26-33 anos) **com reexposição ao vírus selvagem**
- Combinação com vacina de rubéola (SR), caxumba (SCR) e varicela (SCRV)

WHO position paper 2017; Mutsaerts. JID 2019;220:1533

Falha vacinal e persistência de Acs após vacina de sarampo

- **Falha vacinal secundária** (após 1 dose)
  - 0 casos/100 vacinados, 1os 4 anos após a vacinação
  - 3,2 casos/100 vacinados, 5 - 10 anos após
  - 9,9 casos/100 vacinados, 10 -14 anos após



Adapted, by permission of the publisher, from Krugman S, 1977 (224).

WHO, 2009. The Immunological basis for immunization: Mesles

Persistência Acs anti-sarampo após D2 SCR

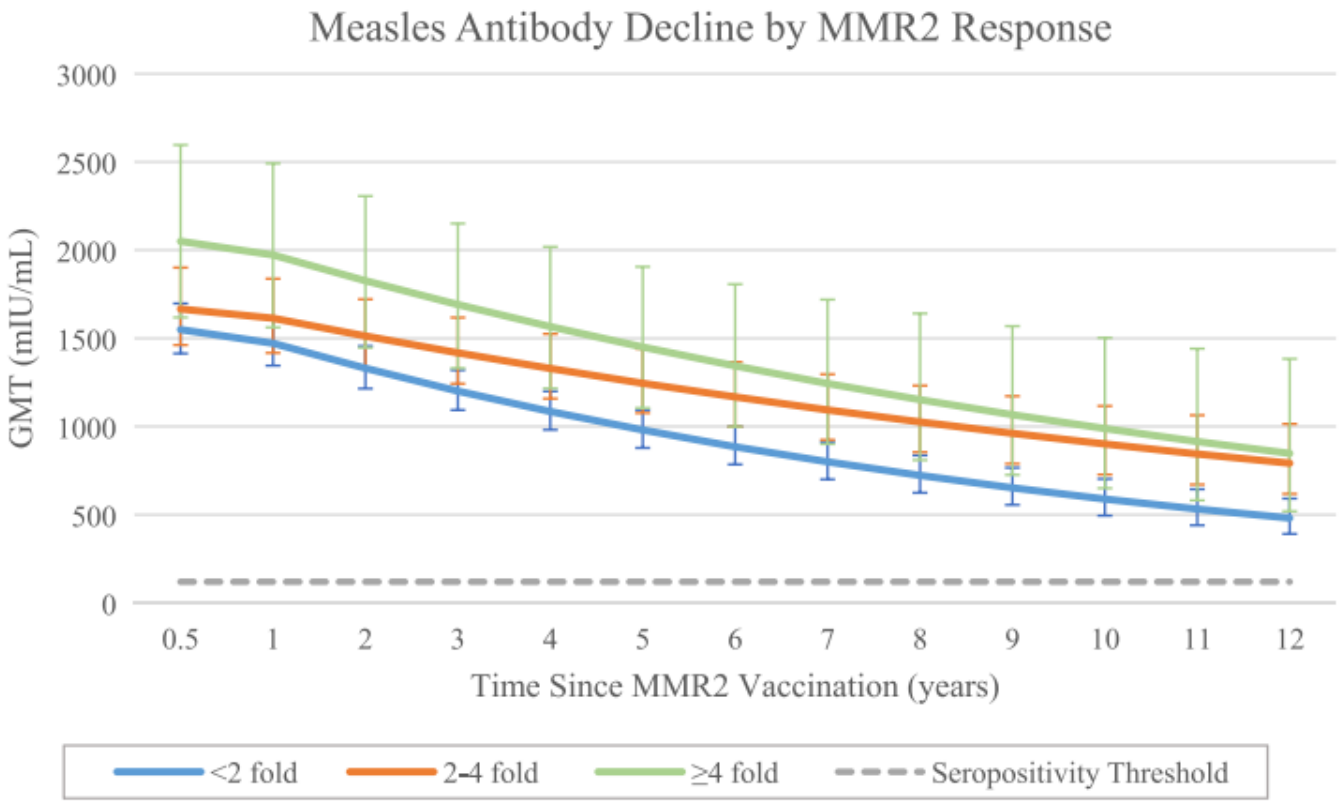


Fig. 1A. Measles Antibody Decline 6 months post-MMR2 to 12 years post-MMR2 by MMR2 response, adjusting for sex and baseline titer. ([1]Estimated based on a male individual with median baseline antibody titer (1722.2 mIU/mL). [2]Rate of decline per year: 9.7% among individuals with <2-fold response, 6.3% among those with 2 to 4-fold response, and 7.4% among those with ≥4-fold response. [3]MMR2 response defined by dividing one month post-MMR2 titer by pre-vaccination (baseline) titer.)

Seagle et al. / Vaccine 36 (2018) 818–826

Segurança vacina SCR

Eventos Adversos

- Febre (<15%)
- Rash, 7-12 dias após vacinação (≤5%)
- Conjuntivite, coriza (6%)
- Linfadenopatia (5% crianças, 20% adultos)
- Artralgia / artrite – rubéola
- Parotidite (<1%) – caxumba
- Meningite (1-10 / 1 milhão) – caxumba

Eventos Adversos Graves

- Convulsões febris (1 / 3.000 doses)
- Púrpura trombocitopênica (1 / 30.000)
- Reações de hipersensibilidade: raras (2-14 / 1 milhão doses): gelatina e neomicina
- **Imunocomprometidos**: encefalite com corpúsculos de inclusão e pneumonia de células gigantes

SCR é contraindicada para gestantes e imunocomprometidos

Alergia à ovo não é contraindicação

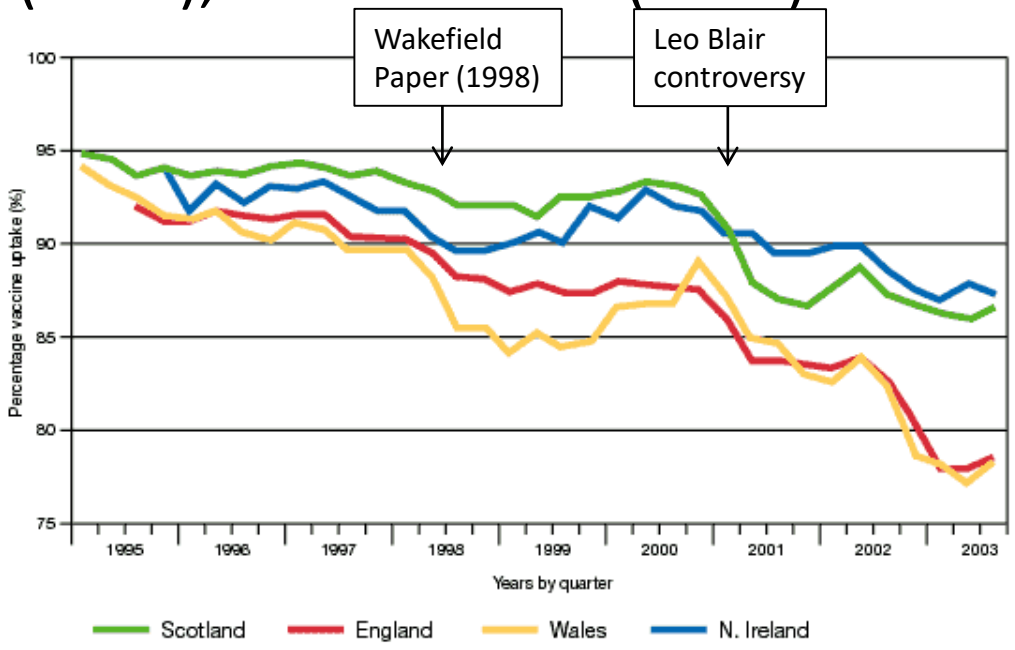
WHO position paper 2017, Strebel. NEJM July 10, 2019

RSPH. Moving the needle study report

Vacina tríplice viral (SCR) e Autismo

FALSO

- 1998, Wakefield: Relato 12 casos pos de doença inflamatória intestinal, autismo e vacina de saramp
- The *Guardian* e *The Independent* relataram artigo na 1ª página
- Cobertura vacinal UK ↓ 92% (1996) → 84% (2002), Londres: 61% (2003)
- → Reemergência sarampo
- 2000s, investigação (Brian Deer): conflito de interesses, conduta antiética e fraudulenta do 1º autor
- 10 de 11 coautores retiraram autoria
- 2010, Lancet retirou a publicação
- Wakefield perdeu registro profissional



→ Estudos epidemiológicos não encontraram associação SCR e autismo

Taylor. Vaccine, 17 June 2014; 32(19): 3623–3629

Early report

Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children

A J Wakefield, S H Murch, A Anthony, J Linnell, D M Casson, M Malik, M Berelowitz, A P Dhillon, M A Thomson, P Harvey, A Valentine, S E Davies, J A Walker-Smith

Summary

Background We investigated a consecutive series of children with chronic enterocolitis and regressive developmental disorder.

Methods 12 children (mean age 6 years [range 3–10], 11 boys) were referred to a paediatric gastroenterology unit with a history of normal development followed by loss of acquired skills, including language, together with diarrhoea and abdominal pain. Children underwent gastroenterological, neurological, and developmental assessment and review of developmental records. Ileocolonoscopy and biopsy sampling, magnetic-resonance imaging (MRI), electroencephalography (EEG), and lumbar puncture were done under sedation. Barium follow-through radiography was done where possible. Biochemical, haematological, and immunological profiles were examined.

Findings Onset of behavioural symptoms was associ[ated] by the parents, with measles, mumps, and rub[ella] vaccination in eight of the 12 children, with measl[es] infection in one child, and otitis media in an[other]. All 12 children had intestinal abnormalities, rangi[ng] from lymphoid nodular hyperplasia to aphthoid ul[cer]ation. Histology showed patchy chronic inflam[matory] in 11 children and reactive ileal lympho[id] perplasia in seven, but no granulomas. Be[ha]vioural diso[rders] included autism (nine), disintegrativ[e] psychosis (one), an[d] possible postviral or vaccinal encephalitis (one). There were no focal neurological abnormalities and [MRI] and EEG tests were normal. Abnor[mal] laboratory results [were] significantly raised urinary methylmalonic acid compared with age-matched controls (p=0·003), low haemoglobin in four children, and low serum IgA in four children.

Interpretation We identified associated gastrointestinal disease and developmental regression in a group of previously normal children, which was generally associated in time with possible environmental triggers.

Lancet 1998; 351: 637–41
See Commentary page

Inflammatory Bowel Disease Study Group, University Departments of Medicine and Histopathology (A J Wakefield FRCS, A Anthony MB, J Linnell PhD, A P Dhillon MRCPath, S E Davies MRCPath) **and the**

Introduction

We saw several children who, after a period of apparent normality, lost acquired skills, including communication. They all had gastrointestinal symptoms, including abdominal pain, diarrhoea, and bloating and, in some cases, food intolerance. We describe the clinical findings, and gastrointestinal features of these children.

Patients and methods

12 children, consecutively referred to the department of paediatric gastroenterology [with] a history of a pervasive developmental disorder with loss of acquired skills and intestinal symptoms [of] diarrhoea, abdominal pain, bloating and food intolerance), were investigated. All children were admitted to the ward for 1 week, accompanied by their parents.

Clinical investigations

We took histories including details of immunisations and exposure to infectious diseases, and assessed the children. In 11 cases the history was obtained by the senior clinician (JW-S). Neurological and psychiatric assessments were done by consultant staff (PH, MB) with HMS-4 criteria.[1] Developmental data included a review of prospective developmental records from parents, health visitors, and general practitioners. Four children did not undergo psychiatric assessment in hospital; all had been assessed professionally elsewhere, so these assessments were used as the basis for their behavioural diagnosis.

After bowel preparation, ileocolonoscopy was performed by SHM or MAT under sedation with midazolam and pethidine. Paired frozen and formalin-fixed mucosal biopsy samples were taken from the terminal ileum; ascending, transverse, descending, and sigmoid colons, and from the rectum. The procedure was recorded by video or still images, and were compared with images of the previous seven consecutive paediatric colonoscopies (four normal colonoscopies and three on children with ulcerative colitis), in which the physician reported normal appearances in the terminal ileum. Barium follow-through radiography was possible in some cases.

Also under sedation, cerebral magnetic-resonance imaging (MRI), electroencephalography (EEG) including visual, brain stem auditory, and sensory evoked potentials (where compliance made these possible), and lumbar puncture were done.

Laboratory investigations

Thyroid function, serum long-chain fatty acids, and cerebrospinal-fluid lactate were measured to exclude known causes of childhood neurodegenerative disease. Urinary methylmalonic acid was measured in random urine samples from eight of the 12 children and 14 age-matched and sex-matched normal controls, by a modification of a technique described previously.[2] Chromatograms were scanned digitally on

Published Online
February 2, 2010
DOI:10.1016/S0140-6736(10)60175-4

Annals of Internal Medicine ORIGINAL RESEARCH

Measles, Mumps, Rubella Vaccination and Autism

A Nationwide Cohort Study

Anders Hviid, DrMedSci; Jørgen Vinsløv Hansen, PhD; Morten Frisch, DrMedSci; and Mads Melbye, DrMedSci

Background: The hypothesized link between the measles, mumps, rubella (MMR) vaccine and autism continues to cause concern and challenge vaccine uptake.

Objective: To evaluate whether the MMR vaccine increases the risk for autism in children, subgroups of children, or time periods after vaccination.

Design: Nationwide cohort study.

Setting: Denmark.

Participants: 657 461 children born in Denmark from 1999 through 31 December 2010, with follow-up from 1 year of age and through 31 August 2013.

Measurements: Danish population registries were used to link information on MMR vaccination, autism diagnoses, other childhood vaccines, sibling history of autism, and autism risk factors to children in the cohort. Survival analysis of the time to autism diagnosis with Cox proportional hazards regression was used to estimate hazard ratios of autism according to MMR vaccination status, with adjustment for age, birth year, sex, other childhood vaccines, sibling history of autism, and autism risk factors (based on a disease risk score).

Results: During 5 025 754 person-years of follow-up, 6517 children were diagnosed with autism (incidence rate, 129.7 per 100 000 person-years). Comparing MMR-vaccinated with MMR-unvaccinated children yielded a fully adjusted autism hazard ratio of 0.93 (95% CI, 0.85 to 1.02). Similarly, no increased risk for autism after MMR vaccination was consistently observed in subgroups of children defined according to sibling history of autism, autism risk factors (based on a disease risk score) or other childhood vaccinations, or during specified time periods after vaccination.

Limitation: No individual medical charts were reviewed.

Conclusion: The study strongly supports that MMR vaccination does not increase the risk for autism, does not trigger autism in susceptible children, and is not associated with clustering of autism cases after vaccination. It adds to previous studies through significant additional statistical power and by addressing hypotheses of susceptible subgroups and clustering of cases.

Primary Funding Source: Novo Nordisk Foundation and Danish Ministry of Health.

Ann Intern Med. 2019;170:513-520. doi:10.7326/M18-2101 **Annals.org**

For author affiliations, see end of text.

This article was published at Annals.org on 5 March 2019.

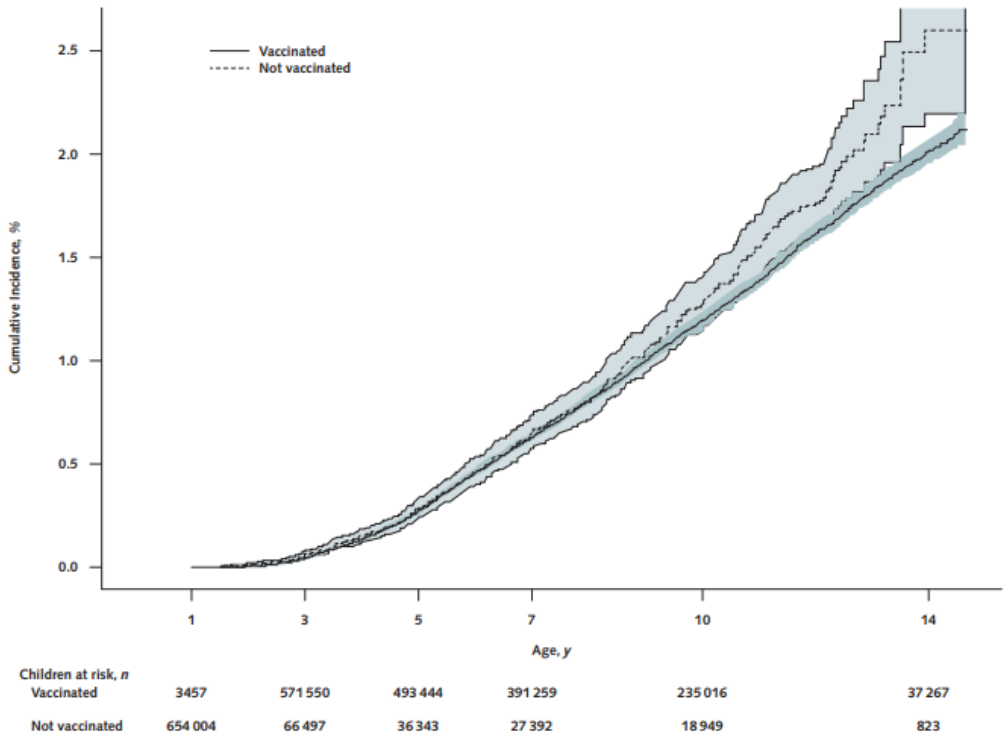
Annals of Internal Medicine

ORIGINAL RESEARCH

Measles, Mumps, Rubella Vaccination and Autism

A Nationwide Cohort Study

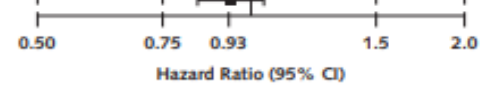
Figure 2. Cumulative incidences of autism (unadjusted and with 95% CI bands) in 657 461 children born in Denmark between 1 January 1999 and 31 December 2010, by vaccination status and age.



Children at risk, *n*						
Vaccinated	3457	571 550	493 444	391 259	235 016	37 267
Not vaccinated	654 004	66 497	36 343	27 392	18 949	823

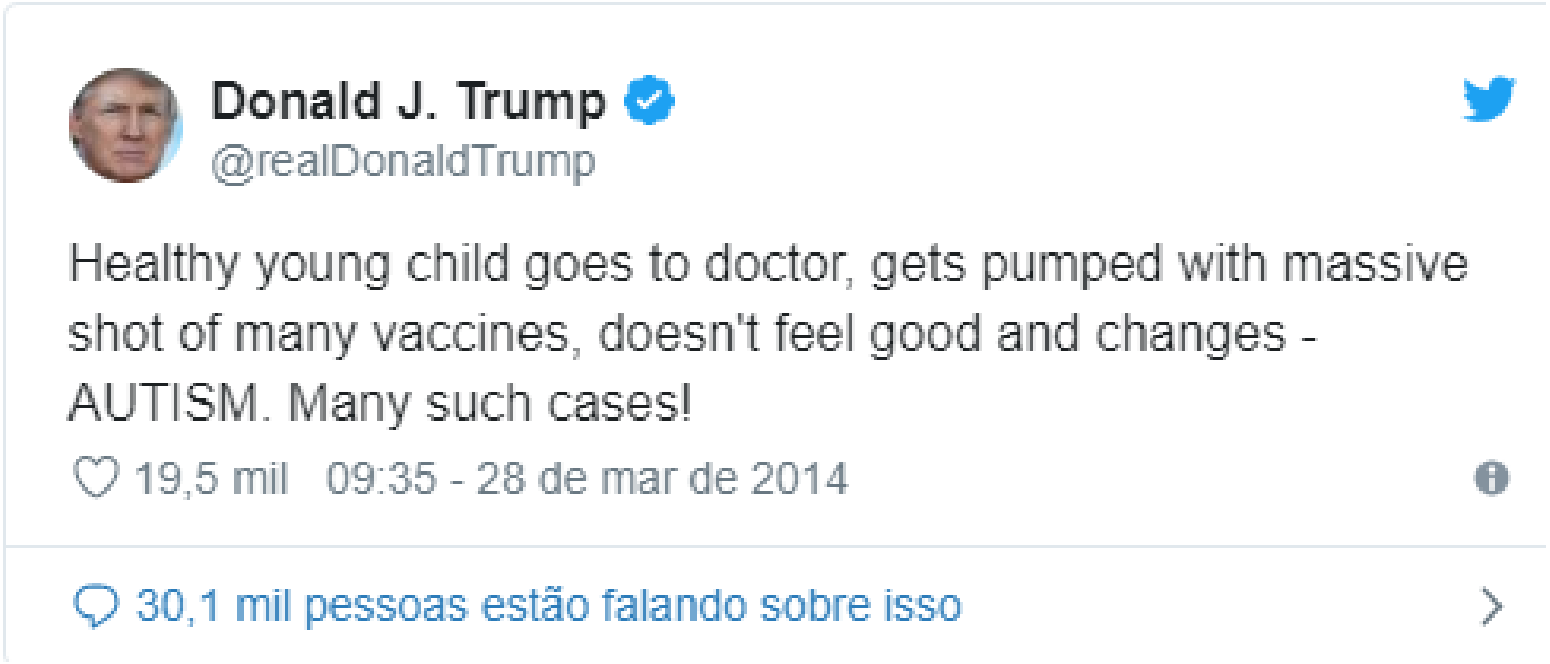
Figure 3. Association between measles, mumps, rubella vaccination and autism in subgroups of 657 461 children born in Denmark between 1 January 1999 and 31 December 2010.

Factor	Hazard Ratio (95% CI)	Cases, *n*		*P* Value
		Unvaccinated	Vaccinated	
All children	0.93 (0.85–1.02)	525	5992	
Sex				0.085
Male	0.97 (0.87–1.08)	416	4844	
Female	0.79 (0.64–0.97)	109	1148	
Birth cohort				0.194
1999–2001	0.84 (0.73–0.96)	260	2614	
2002–2004	1.04 (0.88–1.24)	158	1937	
2005–2007	1.02 (0.79–1.31)	75	1152	
2008–2010	0.94 (0.63–1.42)	32	289	
DTaP-IPV/Hib				>0.20
No DTaP-IPV/Hib	1.09 (0.77–1.56)	64	71	
1 DTaP-IPV/Hib	0.92 (0.74–1.16)	92	524	
≥2 DTaP-IPV/Hib	0.92 (0.82–1.02)	369	5397	
Autism risk score group				>0.20
Very low risk	0.93 (0.74–1.16)	91	1296	
Low risk	0.86 (0.71–1.04)	133	1637	
Moderate risk	0.91 (0.78–1.06)	206	2106	
High risk	1.06 (0.85–1.32)	95	953	
Sibling status at age 1 y				>0.20
No siblings with autism	0.98 (0.84–1.13)	227	2297	
Siblings with autism	2.69 (0.58–12.43)	5	32	
No siblings	0.89 (0.78–1.01)	283	3594	
Father's ID missing	0.89 (0.45–1.77)	10	69	
Time since vaccination				>0.20
First year	0.96 (0.77–1.18)	NA	159	
Second year	0.88 (0.74–1.04)	NA	410	
Third year	0.91 (0.78–1.07)	NA	574	
Fourth year	0.96 (0.83–1.11)	NA	800	
≥4 years	0.94 (0.84–1.04)	NA	4049	



Fully adjusted autism hazard ratios comparing children who received measles, mumps, rubella vaccine with those who did not. The hazard ratios are depicted on a logarithmic scale, with bars representing 95% CIs. *P* values are from a test of homogeneity of effect. DTaP-IPV/Hib = diphtheria, tetanus, acellular pertussis, inactivated poliovirus, and *Haemophilus influenzae* type b vaccine; NA = not applicable.

Apesar das evidências, fake news continuam circulando nas mídias sociais



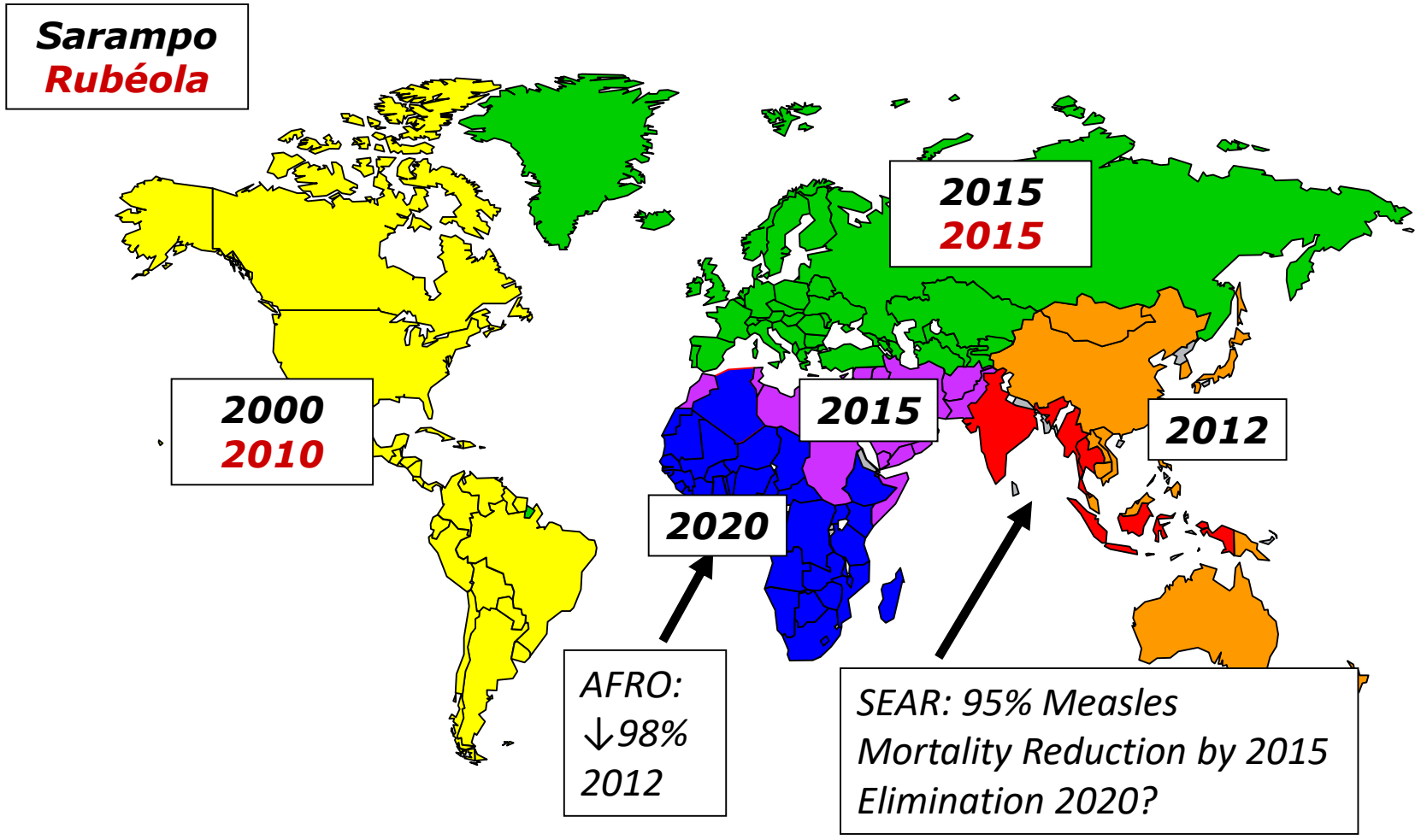
RSPH. Moving the needle study report. /João Filho. Intercept Brasil 14/07/2019

Campanha de Eliminação do Sarampo

- 2001, American Red Cross, UN Foundation, US-CDC, UNICEF, OMS:
- **Estratégia**: 2 doses vacina SR na rotina + atividades complementares (campanhas de seguimento);
  Fortalecimento da vigilância e notificação da doença;
  Resposta rápida à surtos
- 2010, Assembleia Mundial de Saúde, Meta para 2015:
- ↑ cobertura 1ª dose ≥90% (nacional) e ≥80% (todas as unidades administrativas)
- ↓ incidência sarampo para <5 casos / milhão
- ↓ mortalidade por sarampo em ≥95% (x 2000): 2015: 134.200 mortes (↓79%)
- Eliminar sarampo em 5 das 6 regiões OMS (2020)

WHO. Progress in global control and regional elimination of measles, 2000–2011. Weekly Epid Rec. Jan 18, 2013;
http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2016/october/1_MTR_Report_Final_Color_Sept_20_v2.pdf

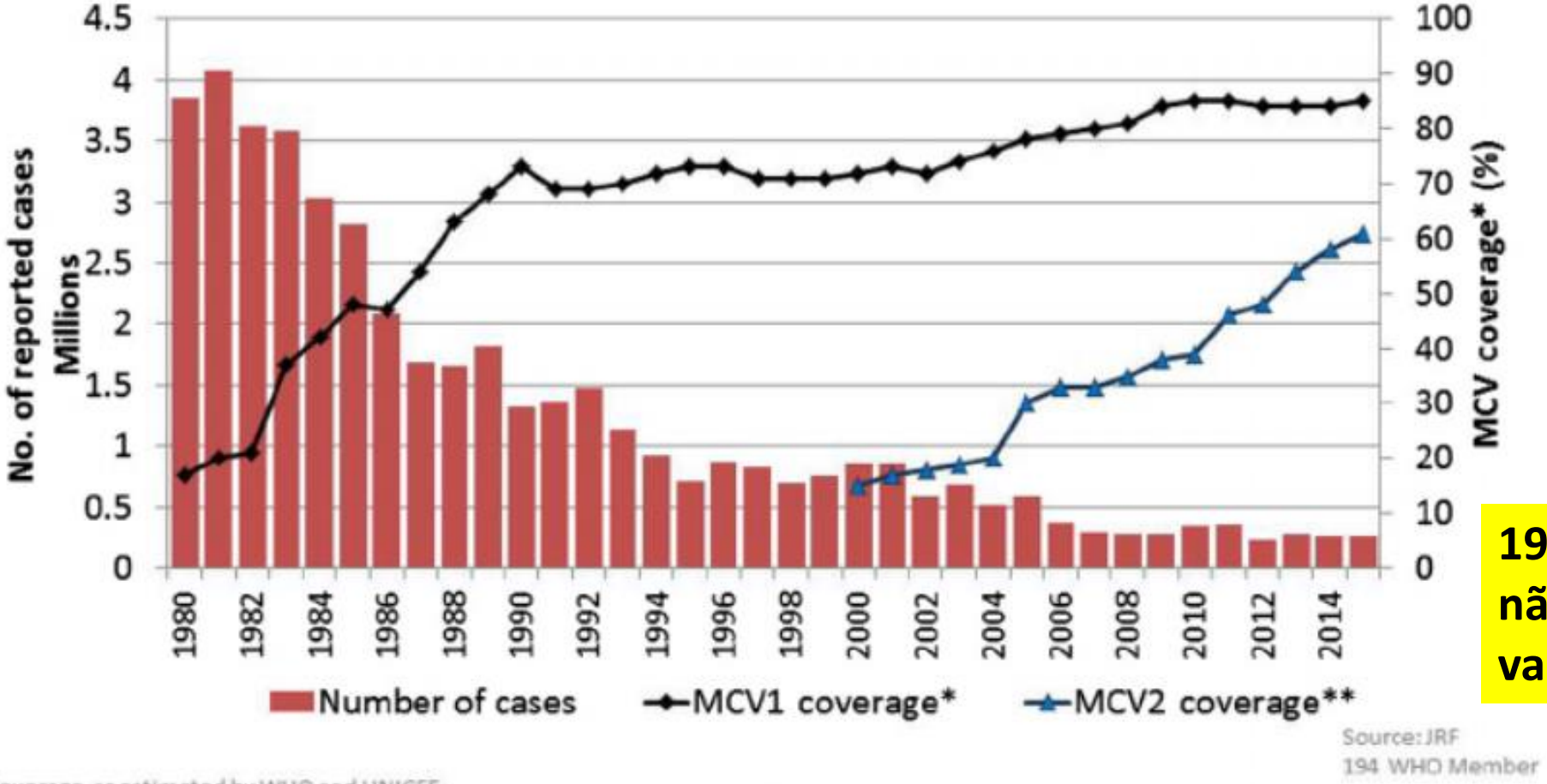
Metas de eliminação do sarampo e rubéola, Março 2012



Americas, Europe, E. Mediterranean, W. Pacific, Africa have measles elimination goals
Americas and Europe have rubella elimination goals

GLOBAL MEASLES & RUBELLA STRATEGIC PLAN. 2012-2020

Sarampo e cobertura vacinal D1 e D2, 1980-2015



Coverage as estimated by WHO and UNICEF.
MCV2 estimates are only available from 2000 when global data collection started, however some countries introduced the vaccine earlier.

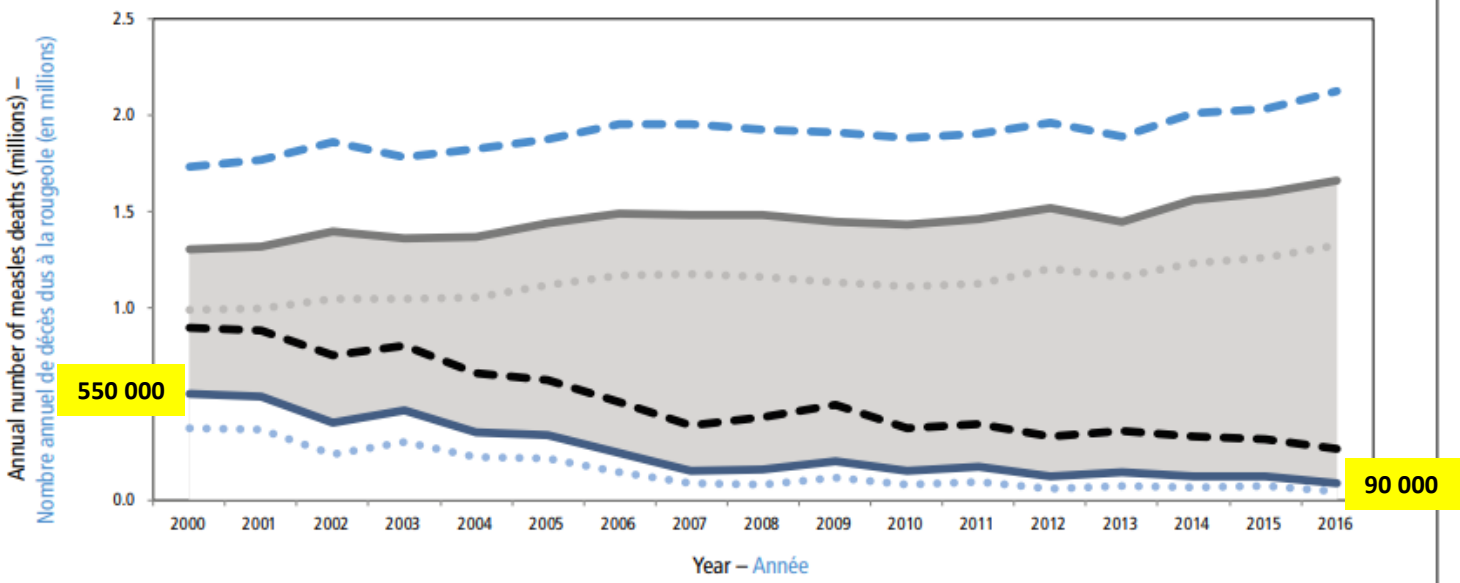
2017:
D1 85%
D2 67%

19.9 milhões crianças não vacinadas ou com vacinação incompleta

W.A. Orenstein et al./Vaccine 36 (2018) A35–A42

Figure 1 **Global estimated number of measles deaths with vaccination and global estimated number of measles deaths in absence of vaccination, 2000–2016***

Figure 1 **Nombre estimé dans le monde de décès dus à la rougeole dans le cadre d'une vaccination et nombre estimé dans le monde de décès dus à la rougeole en absence de vaccination, 2000-2016***



↓84%

Deaths prevented by vaccination (numbers indicate the cumulative number of deaths prevented in millions) – Décès évités grâce à la vaccination (les chiffres indiquent le nombre cumulé de décès, en millions)

Estimated number of measles deaths in absence of vaccination – Nombre estimé de décès dus à la rougeole en l'absence de vaccination

95% upper confidence interval of estimated measles deaths in absence of vaccination – Limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95% du nombre estimé de décès dus à la rougeole en l'absence de vaccination

95% lower confidence interval of estimated measles deaths in absence of vaccination – Limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95% du nombre estimé de décès dus à la rougeole en l'absence de vaccination

Estimated number of measles deaths with vaccination – Nombre estimé de décès dus à la rougeole dans le cadre d'une vaccination

95% upper confidence interval of estimated measles deaths with vaccination – Limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95% du nombre estimé de décès dus à la rougeole dans le cadre d'une vaccination

95% lower confidence interval of estimated measles deaths with vaccination – Limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95% du nombre estimé de décès dus à la rougeole dans le cadre d'une vaccination

* Compared with no measles vaccination, measles vaccination prevented an estimated cumulative total of 20.4 million deaths during 2000–2016. – Comparativement à l'absence de vaccination contre la rougeole, on estime à 20.4 millions le nombre de décès évités grâce à la vaccination antirougeoleuse au cours de la période 2000-2016.

2018: 110.000 mortes

Recomendações vacina de SCR no PNI

Rotina: **Dose 0: 6-12 meses**

- **1ª dose: 12 meses (SCR)**
  2ª dose: 15 meses (SCR+Var)
- 15 meses – <7 anos: 1 SCR + 1 SCRV
- 7 – 29 anos: 2 doses SCR
  (intervalo mínimo 30 dias)
- 30 – 58 anos (nascidos a partir 1960):
  1 dose SCR independente de doença prévia
- ≥59 anos: não há necessidade de vacinar

- **Viajantes internacionais**:
  a partir de 6 meses (até 60 anos)
- **Todos**:
  - **Profissionais de saúde (2 doses)**
  - População institucionalizada
  - Trabalhadores da educação
  - Construção civil
  - Setor de turismo: motoristas de taxi, companhias aéreas, transporte rodoviário, hotéis, restaurantes, profissionais sexo

- Só são consideradas doses válidas, se registradas em cartão de vacinação
- Vacinas administradas crianças <12 meses são consideradas inválidas

CVE/SES/SP, 2014. Atualização 02/09/2019

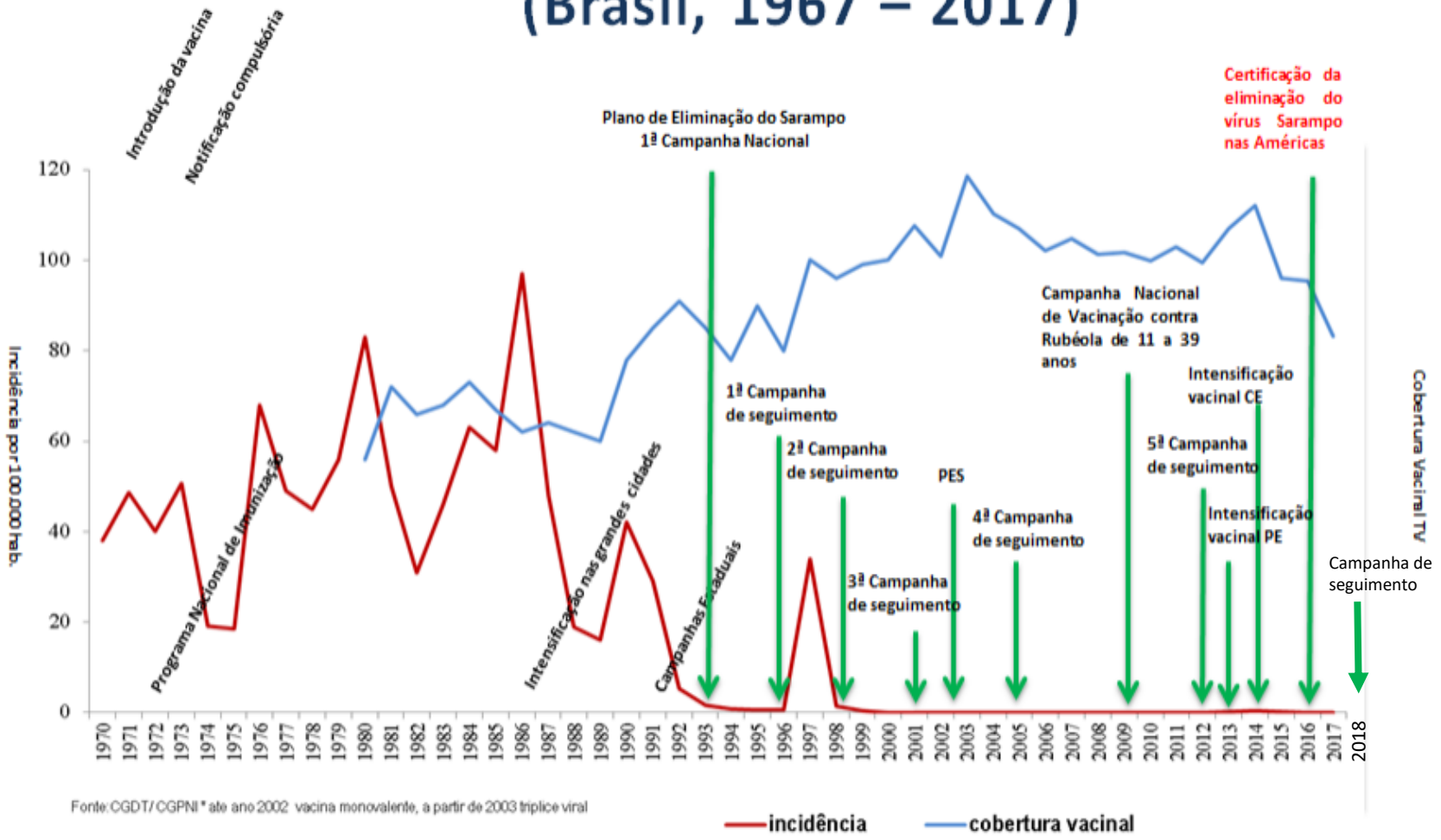
Recomendações vacina de SCR - MS

- **Controle da doença: ≥95% cobertura vacinal 2 doses**
- **Campanhas de seguimento (~ a cada 3-5 anos)**
  - Todas as crianças de 18 meses a 5 anos (incompletos), independente vacinação prévia
  - Objetivo: ↑cobertura vacinal 1ª e 2ª dose
    ↓ falhas vacinais 1ª^{ria} e 2ª^{ria}
- **Bloqueio - vacinação seletiva de todos os expostos, conforme status vacinal***
  - **Até 72 horas** após exposição a caso suspeito Sarampo ou Rubéola
  - Crianças 6 a 11 meses: D0 (dose não válida para rotina)
  - 12 meses a 29 anos, não vacinados: completar 2 doses (intervalo mínimo 30 dias)
  - 30 – 58 anos (nascidos a partir 1960), não vacinados: 1 dose

*Suspeita de Sarampo / Rubéola: Notificação Imediata (até 24 horas) à SES

COVISA/SMS-SP. Medidas de controle de sarampo Atualizado em 09/2019

Estratégias de Controle e Incidência do Sarampo (Brasil, 1967 – 2017)



1967 – Introdução da vacina monovalente
1969 – Notificação compulsória

http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/sarampo-situacao-epidemiologica

Vacinação Sarampo e SCR, São Paulo 1968-atual

Idade à vacinação	7 meses	9 meses	12 meses	15 meses	4-6 anos
1968	Sarampo – DU	---	---	---	
1979	Sarampo – 1ª	---	---	Sarampo – 2ª	
1984	---	Sarampo – DU	---	---	
1988	---	Sarampo – 1ª	---	Sarampo – 2ª	
1992-98	---	Sarampo	---	SCR	
2003	---	---	SCR	---	
2004	---	---	SCR	---	SCR – 2ª
2013	---	---	SCR	SCR – 2ª	---
2014	---	---	SCR	SCR+V	

CVE/SES-SP. Calendário de Vacinação no Estado de São Paulo
http://www.saude.sp.gov.br/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica-prof.-alexandre-vranjac/areas-de-vigilancia/imunizacao/calendario-vacinal

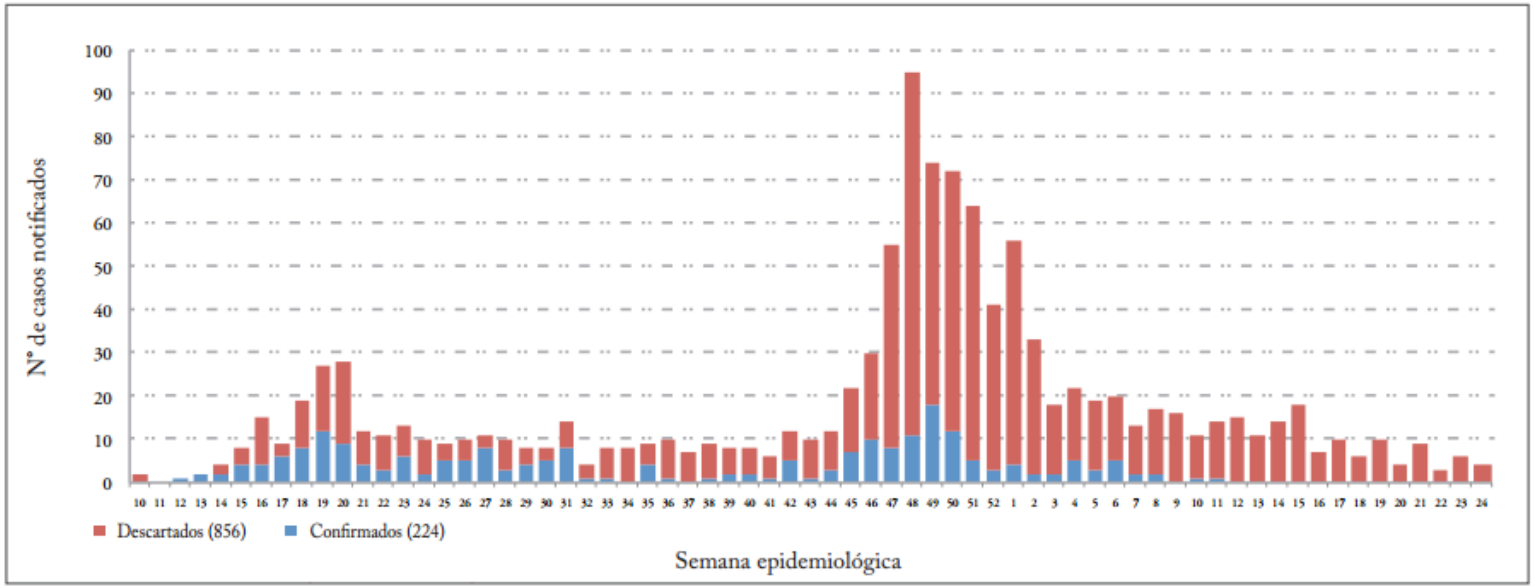
Sarampo no Brasil

- 2000: últimos casos autóctones. Desde então, todos os casos confirmados no país foram importados ou relacionados à importação
- 2006 - Surto no interior na **Bahia –** 57 casos confirmados. Genótipo D4
- 2010 - 3 surtos no **Pará, Rio Grande do Sul e Paraíba**, **1.727 casos** suspeitos e **68 confirmados** (> surto PB – 57 casos). Genótipos D4 e B3
- 2011: **43 casos confirmados**: DF (1), MS (1), RJ (4), SP (27), MG (1), RS (7), BA (1) e PI (1). Genótipos D4 e G3
- 2012: 2 casos confirmados

Surto de sarampo em Pernambuco, 2013-2014

- Início: SE 10/2013 → SE 24/2014
- 1.151 casos suspeitos → **224 confirmados**
- 49% casos em <1 ano e 1/3 em crianças 1-4 anos não vacinadas
- 1 óbito criança 7 meses
- 24 municípios – região metropolitana Recife e interior
- Genótipo D8 (Europa)

Gráfico 7 – Número de casos de sarampo, segundo classificação final e semana epidemiológica – Pernambuco, 2013 a 2014



Semana	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
Descartados	2	0	0	0	2	4	11	3	11	15	19	8	8	7	8	4	5	3	7	4	3	6	3	7	8	5	9	7	8	6	6
Confirmados	0	0	1	2	2	4	4	6	8	12	9	4	3	6	2	5	5	8	3	4	5	8	1	2	0	3	1	0	1	2	2

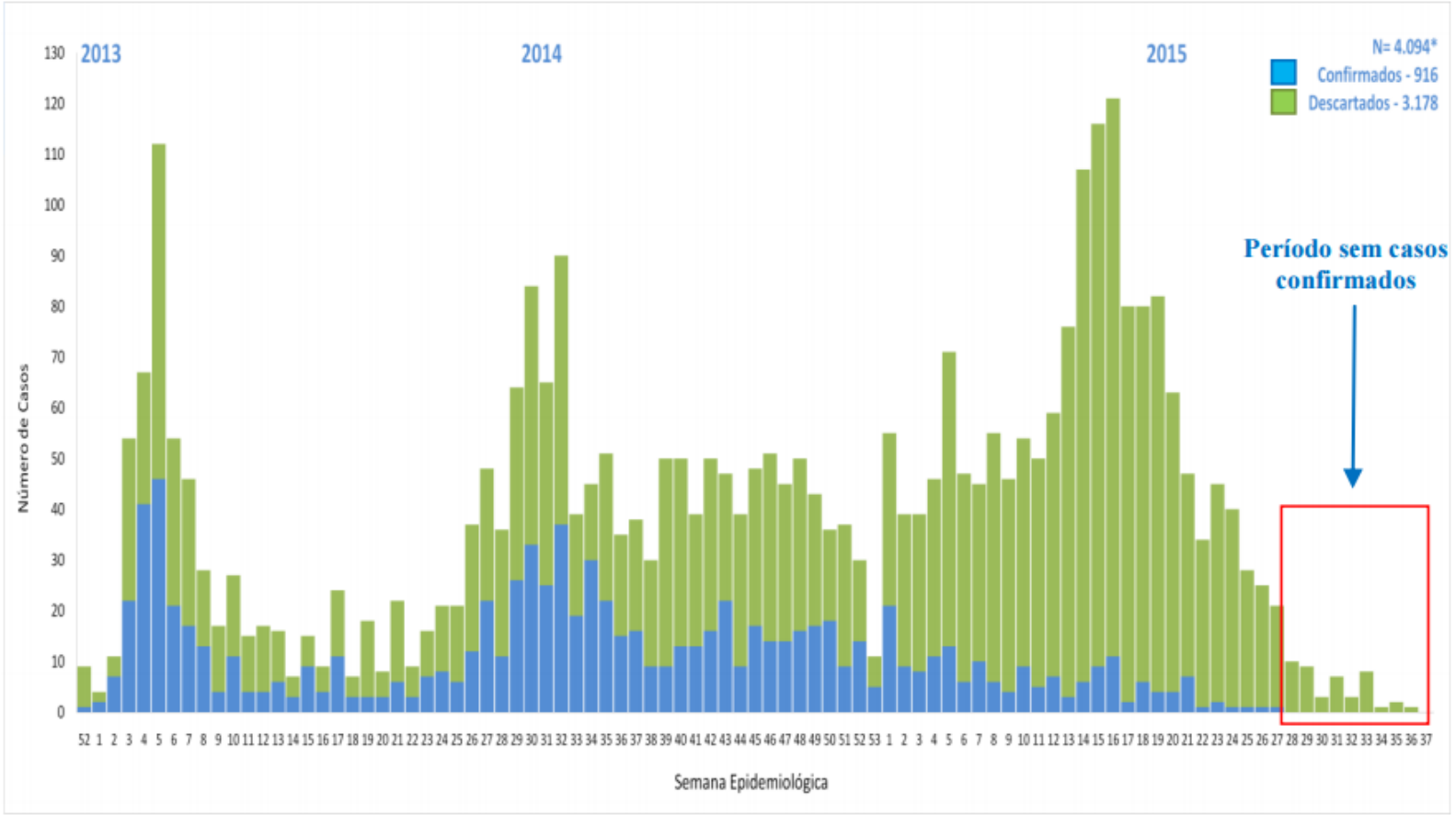
Semana	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
Descartados	5	7	9	9	15	20	46	84	56	59	59	38	52	31	16	17	15	14	11	14	14	9	10	12	10	13	13	4	4	0	1
Confirmados	1	5	1	3	7	10	8	11	18	12	5	3	4	2	2	5	3	5	2	2	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0

Fonte: SVS/MS.
Saúde Brasil 2013. http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2013_analise_situacao_saude.pdf

Surto de sarampo no Ceará, 2013-2015

- SE 52/2013 → SE 27/2015
- 4.094 suspeitos, **916 confirmados**
- crianças <5 anos não vacinadas: >ia
- Região metropolitana Fortaleza e municípios interior (Massapê, Sobral, Uruburetama, Forquilha, Caucaia e Maracanaú)
- Genótipo D8 (Europa)

Figura 2. Casos de sarampo confirmados, descartados e em investigação epidemiológica, por semana epidemiológica da data do exantema, Ceará, 2013-2015*



Fonte:SESA/COPROM/NUVEP/SINANWEB.* Atualização em: 18/09/2015. Dados sujeitos à revisão.

Governo do estado do Ceará. Descrição do Surto de Sarampo no Ceará, 2013 a 2015. 24/09/2015

Immunization Newsletter

Pan American Health Organization

Volume XXXVIII Number 3 | Immunize and Protect Your Family | September 2016

Region of the Americas is Declared Free of Measles

The declaration of measles elimination in the Region of the Americas at PAHO's 55th meeting of the Directing Council, 27 September 2016. Credit: PAHO/WHO.

On 27 September 2016 in Washington, DC, the Region of the Americas became the first in the world to have eliminated measles, a viral disease that can cause severe health problems, including pneumonia, brain swelling and even death. This achievement culminates a 22-year effort involving mass vaccination against measles, mumps and rubella throughout the Americas.

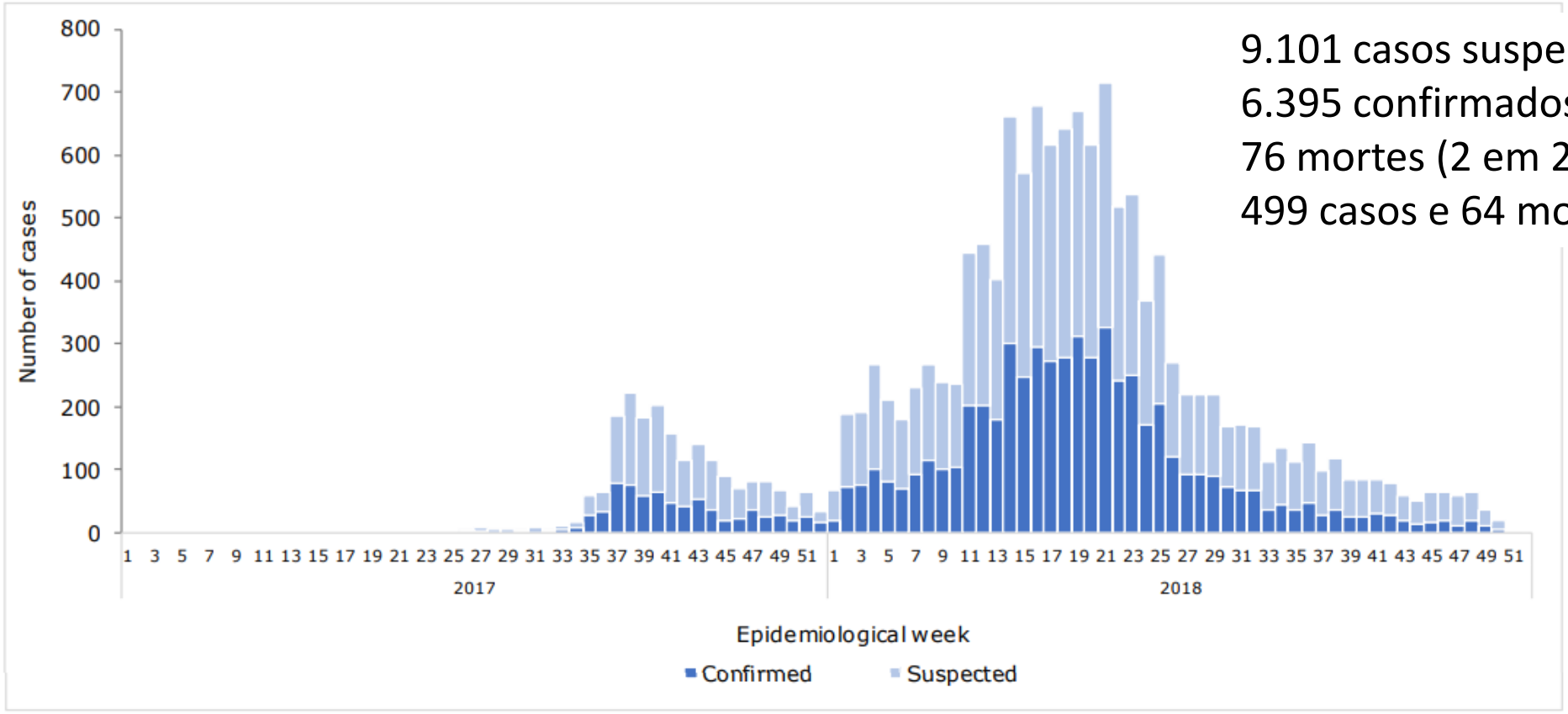
Smallpox Zero: A Tribute to Dr. Donald A. Henderson

Donald Ainslie Henderson, known as D.A. to many of his colleagues and field staff, passed away on 19 August 2016 surrounded by his family. He was well known for his leadership and guidance in establishing the immunization program that vanquished smallpox from the face of the earth under the auspices of the World Health Organization (WHO). To date, this is the only disease that has been eradicated using a vaccine.[2] D.A.'s field experience with smallpox actually started in the Region of the Americas; in June 1956 he was sent to Argentina to assist authorities with an outbreak of botulism, but during this visit he also went to investigate smallpox outbreaks in northern Argentina upon the request of health authorities.[3]

D.A. used the lessons learned from the Smallpox Eradication Program (SEP) to advocate, within WHO, for the establishment of what was to become the Expanded Program on Immunization (EPI) before he departed to become the dean of the School of Public Health at Johns Hopkins (now the Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health) in 1977.

At Johns Hopkins, D.A. used the experiences he

Venezuela, Julho 2017 : primeiros casos sarampo 2018: **transmissão endêmica foi reestabelecida**



9.101 casos suspeitos
6.395 confirmados
76 mortes (2 em 2017, 74 em 2018)
499 casos e 64 mortes em indígenas

Source: Venezuela Ministry of Popular Power for Health data and reproduced by PAHO/WHO

PAHO – Epidemiological Updates – Measles. 18 Jan 2019 (até SE52 2018)

Sarampo, Brasil, 2018

Unidade Federada	Casos Confirmados*
Amazonas	9.778
Roraima	355
Pará	61
Rio Grande do Sul	45
Rio de Janeiro	19
Sergipe	4
Pernambuco	4
São Paulo	3
Rondônia	2
Bahia	2
Distrito Federal	1
Brasil	**10.274**

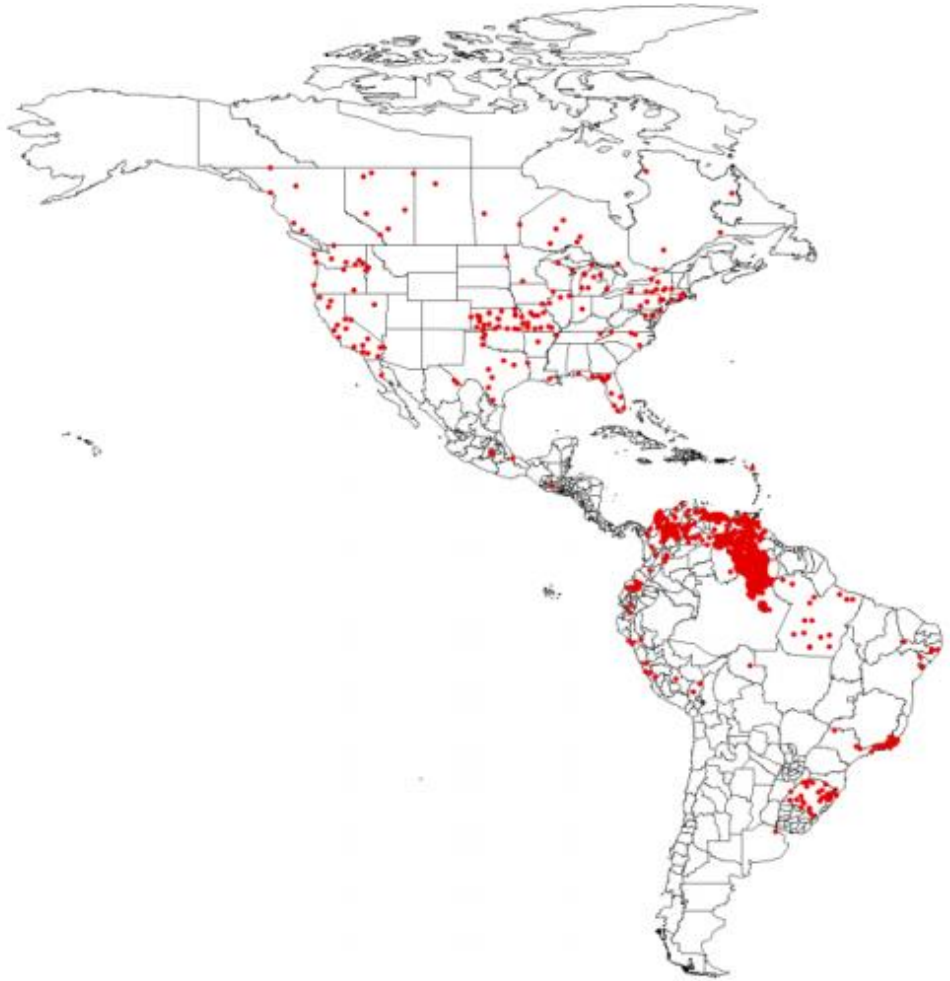
Fonte: Secretaria Estadual de Saúde do AM, RR, RS, RJ, PA, SE, PE, SP, RO, BA e DF.
Data: 08/01/2019; *Dados sujeitos a alterações.

12 Óbitos

MS. Informe nº 35 9 DE JANEIRO DE 2019. Situação do Sarampo no Brasil.

Sarampo nas Américas em 2018

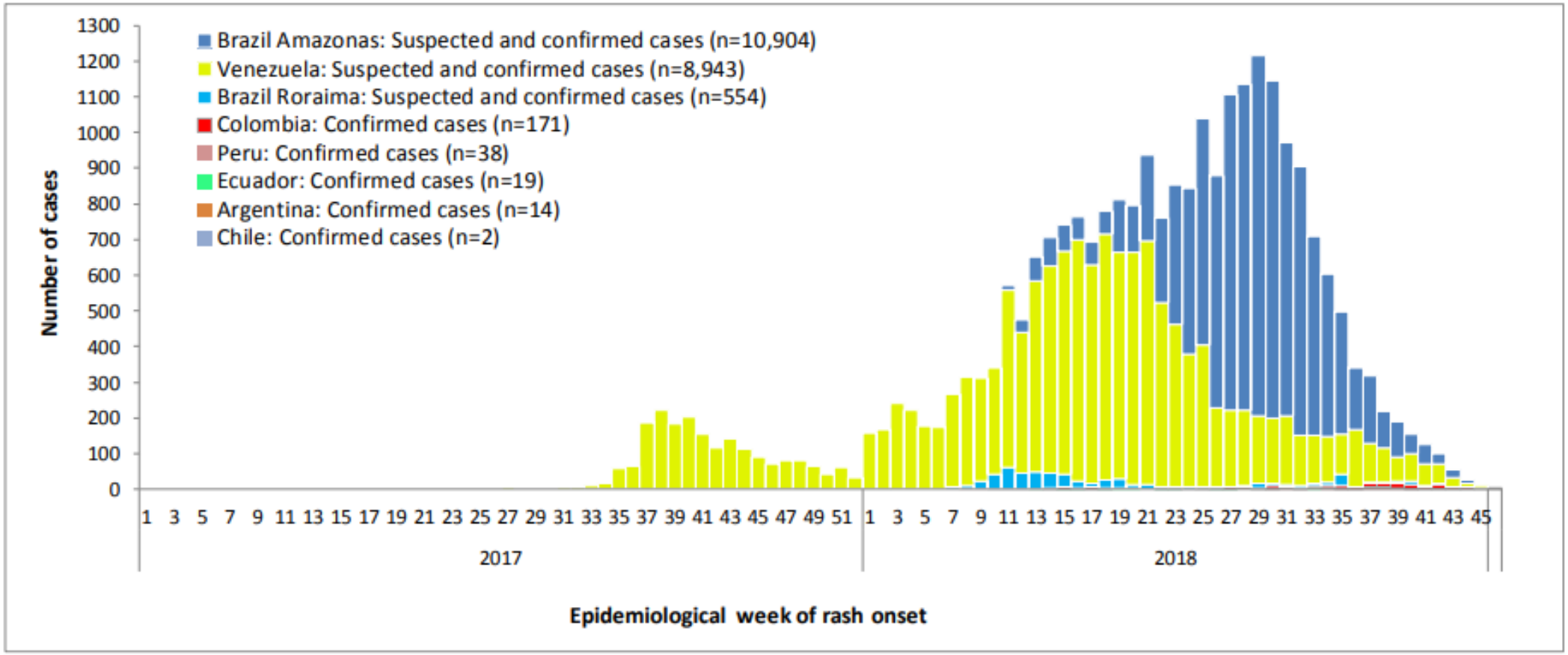
- **12 países relataram casos:**
  Brasil – 10.274 casos, 12 mortes. D8
  Venezuela – 8.943 casos, 79 mortes. D8
  EUA – 349 casos
  Colômbia – 212 casos. D8
  Peru – 38 casos. D8
  Canadá – 25 casos
  Equador – 19 casos. D8
  Argentina – 14 casos. D8
  México – 5 casos
  Chile – 2 casos
  Guatemala – 1 caso
  Antígua e Barbuda – 1 caso
- **Genótipo D8**



Source: PAHO/WHO's Immunization Unit. Data as of epidemiological week (EW) 41 of 2018.

PAHO – Epidemiological Updates – Measles

Figure 1. Distribution of reported cases of measles by epidemiological week of rash onset in South American countries, 2017 to EW 45 of 2018.



Source: Information reported by the IHR National Focal Points of Argentina, Brazil, Colombia, Ecuador, Peru, and Venezuela and information published by the Ministries of Health and reproduced by PAHO/WHO.

PAHO. Epidemiological Update Measles. 30 Nov 2018

- Características comum aos últimos surtos, em estados da região Nordeste (PB-2010, PE e CE - 2013-2015):
  - **Falta de oportunidade na detecção dos casos iniciais**
  - **Falta de oportunidade na execução das ações de controle**
- O atraso em ambas as ações permitiu ampliação da circulação do vírus, tornando mais complexas as ações necessárias para interromper a transmissão
  - **Coberturas vacinais abaixo de 95%**, abaixo da meta do PNI (95% homogênea) e do necessário para impedir a circulação do sarampo
  - "**Bolsão" de suscetíveis entre adolescentes e adultos jovens** (15 – 30 anos)?

Saúde Brasil 2014. http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2014_analise_situacao.pdf

Coberturas vacinais D1 (SCR) e D2 (SCRV)

Tríplice viral (SCR)	2015	2016	2017	2018
Brasil	96,07	95,41	90,85	91,89
AM	95,42	83,56	84,59	90,09
RR	108,45	90,77	89,13	90,38
PA	71,92	69,61	80,90	76,15
SP	97,91	92,96	91,26	90,38
Tetra viral (SCRV)	**2014**	**2015**	**2016**	**2018**
Brasil	79,94	76,71	76,45	76,49
AM	78,47	75,60	65,40	77,98
RR	92,42	83,50	89,26	90,70
PA	45,78	62,34	57,37	58,67
SP	92,43	77,73	87,14	81,41

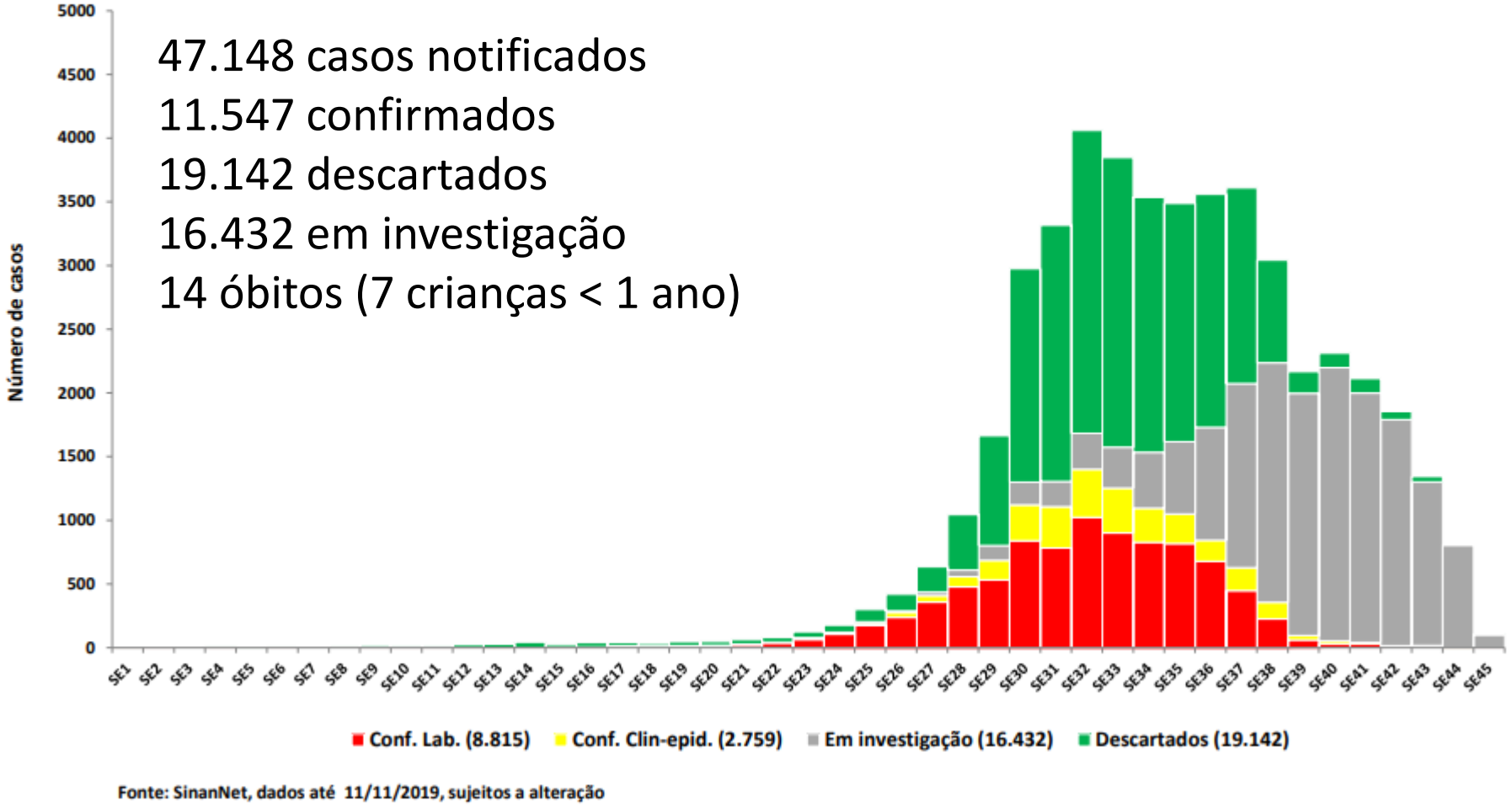
Fonte: Ministério da Saúde, em 18/08/2018
http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/sarampo-situacao-epidemiologica

Campanha de vacinação SCR, 6-31/08/2018
São Paulo, 2018: Cobertura vacinal: 95,3%
10,7 milhões de crianças < 5 anos vacinadas

São Paulo, 2019 SE 32-45

Gráfico 1. Distribuição dos casos notificados de Sarampo (confirmados por laboratório, confirmados por critério clínico-epidemiológico, descartados e em investigação), por SE no Estado de São Paulo em 2019.

47.148 casos notificados
11.547 confirmados
19.142 descartados
16.432 em investigação
14 óbitos (7 crianças < 1 ano)

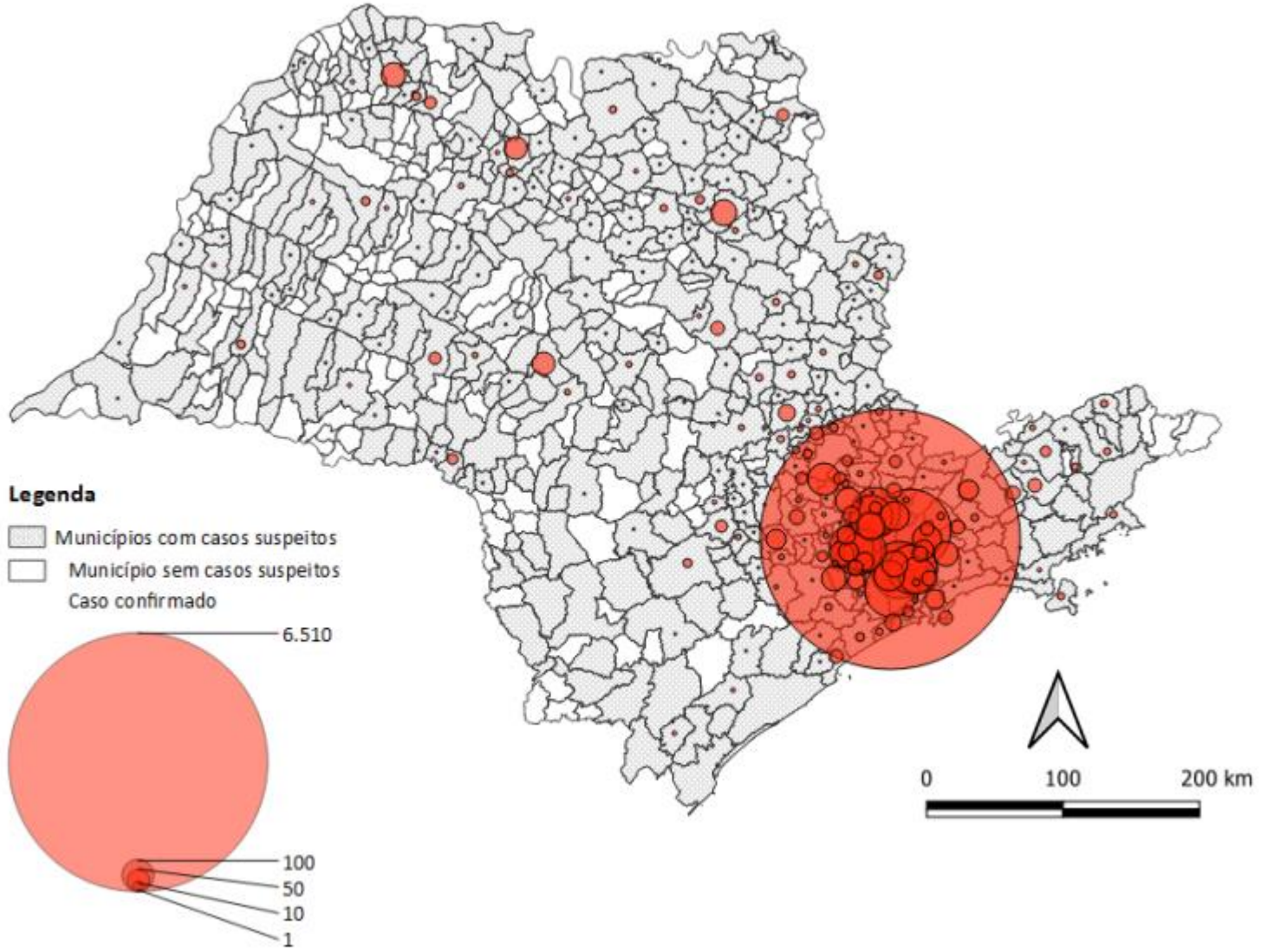


Fonte: SinanNet, dados até 11/11/2019, sujeitos a alteração

1

CVE/SES-SP. SARAMPO – BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO N° 15. 13/11/2019; SE 45 2019

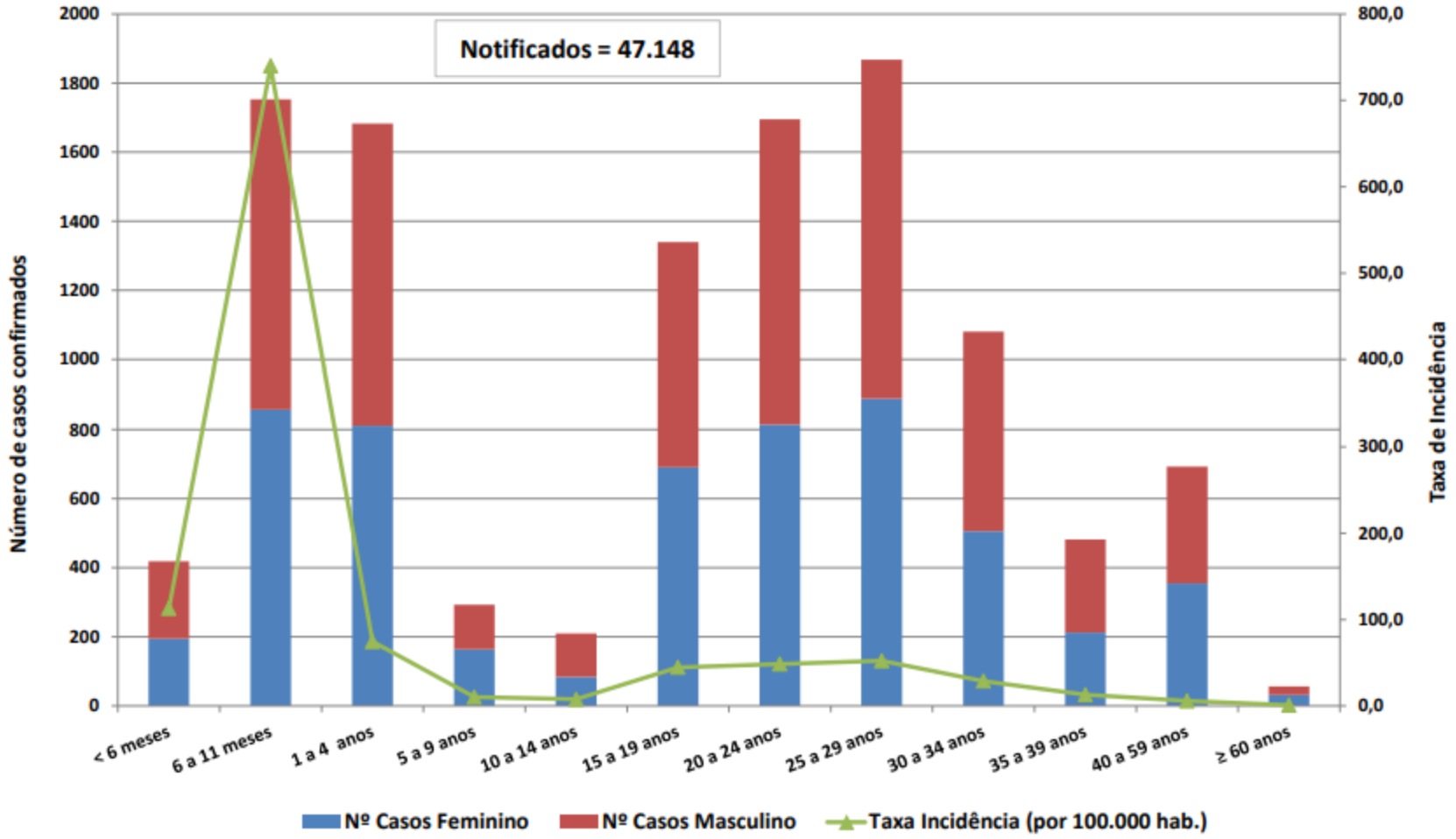
Figura 1. Distribuição geográfica dos casos suspeitos e confirmados de Sarampo, segundo município de residência. Estado de São Paulo, SE 01 a 45 de 2019.



Fonte: SinanNet, dados até 11/11/2019, sujeitos a alteração.

CVE/SES-SP. SARAMPO – BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO N° N° 15. 13/11/2019; SE45 2019

Gráfico 2. Taxa de incidência (100 mil habitantes-ano) e o número de casos confirmados de sarampo por sexo e faixa etária. Estado de São Paulo, SE 01 a 45 de 2019.



Fonte: SinanNet, dados até 11/11/2019, sujeitos a alteração
População: Fundação SEADE - Estimativa 2019 e SESSP-CCD/FSEADE-Base Unificada de Nascidos Vivos 2018- Atualizado em 16-04-2019.

Tabela 1. Número de casos confirmados, taxa de incidência (100 mil habitantes-ano), percentual de casos confirmados, óbitos confirmados, presença de condição de risco dos óbitos e histórico vacinal dos óbitos, segundo a faixa etária. Estado de São Paulo, SE 01 a 45 de 2019.

Faixa Etária	Número de Casos	Taxa Incidência (100 mil habitantes-ano)	% de casos	Número de Óbitos	Óbitos com Condição de risco	Óbitos com Histórico Vacinal
< 6 meses	419	112,9	3,6	2	0	0
6 a 11 meses	1753	739,7	15,1	3	0	0
1 a 4 anos	1683	74,6	14,5	2	1	1
5 a 9 anos	293	10,2	2,5	0	0	0
10 a 14 anos	210	7,8	1,8	0	0	0
15 a 19 anos	1340	44,8	11,6	0	0	0
20 a 24 anos	1695	48,5	14,6	0	0	0
25 a 29 anos	1868	52,3	16,1	2	2	0
30 a 34 anos	1081	28,8	9,3	1	1	0
35 a 39 anos	482	13,0	4,2	0	0	0
40 a 59 anos	693	5,9	6,0	4	4	1
> 60 anos	57	0,9	0,5	0	0	0
Total	**11.574**	**26,1**	**100,0**	**14**	**8**	**2**

Fonte: SinanNet, dados até 11/11/2019, sujeitos a alteração
População:Fundação SEADE-Estimativa 2019 e SESSP-CCD/FSEADE-Base Unificada de Nascidos Vivos 2018- Atualizado em 16-04-2019.

CVE/SES-SP. SARAMPO – BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO N° N° 15. 13/11/2019; SE 45 2019

TABELA 1 Distribuição dos casos confirmados de sarampo[a], coeficiente de incidência e semanas transcorridas do último caso confirmado, segundo Unidade da Federação de residência, Semanas Epidemiológicas 32 a 43 de 2019, Brasil

ID	Unidades da Federação	Confirmados		Total de municípios	Incidência /100.000 hab.[b]	Semanas transcorridas do último caso confirmado
		N	%			
1	São Paulo	5.123	90,51	192	14,40	1
2	Paraná	227	4,01	14	6,03	1
3	Rio de Janeiro	70	1,24	12	0,69	0
4	Minas Gerais	67	1,18	21	1,32	1
5	Pernambuco	37	0,65	7	1,36	0
6	Santa Catarina	33	0,58	10	2,32	1
7	Bahia					
8	Rio Grand					
9	Paraíba					
10	Pará					
11	Maranhão	6	0,11	5	0,35	0
12	Ceará	5	0,09	3	0,18	8
13	Piauí	3	0,05	3	0,35	3
14	Distrito Federal	3	0,05	1	0,11	11
15	Rio Grande do Norte	2	0,04	2	5,33	11
16	Goiás	2	0,04	2	0,15	10
17	Mato Grosso do Sul	2	0,04	2	0,22	9
18	Espírito Santo	1	0,02	1	0,28	9
19	Alagoas	1	0,02	1	10,1	7

Fonte: Secretarias de Saúde das Unidades da Federação.
[a]Dados atualizados em 30/10/2019 e sujeitos a alterações.
[b]Por população dos municípios de residência dos casos.

Brasil perdeu certificado de eliminação em 02/2019, após 12 meses de transmissão mantida

Brasil, 22/11/019
Casos confirmados
São Paulo – 12.296
Paraná – 429
Rio de Janeiro – 150
Pernambuco – 127
Minas Gerais – 99
Santa Catarina – 94
35

SVS. Boletim Epidemiológico 50 (27). Nov 2019. Sarampo no Brasil, SE 43 2019

Campanha de vacinação SCR em SP, 2019

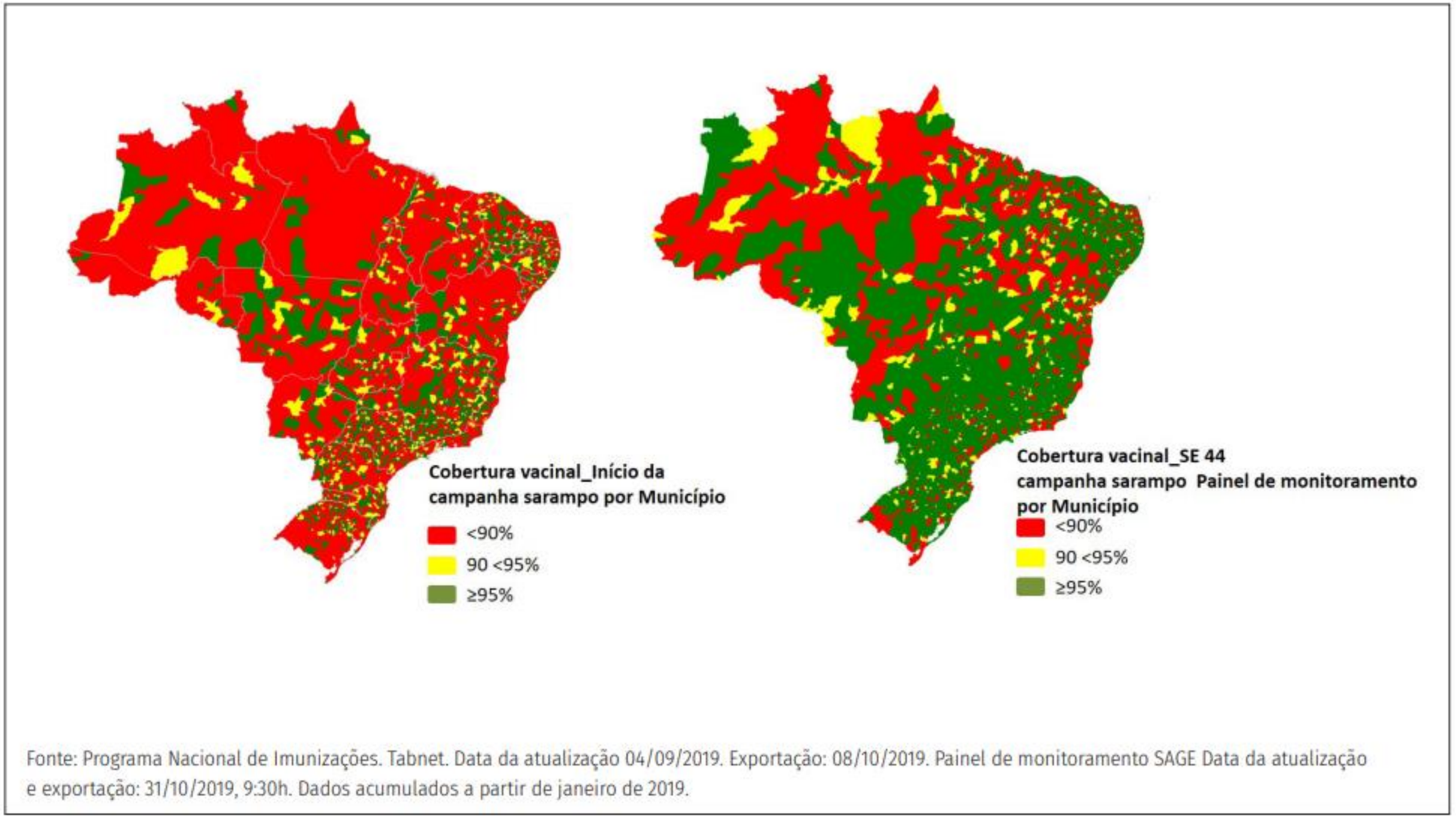
- **10/06 – Campanha de vacinação da SMS-SP**:
  Pessoas ≤29 anos: completar 2 doses; 30-59 anos: 1 dose
- **19/07 – CVE/SES-SP: Vacinação indiscriminada**
  Pessoas de 15-29 anos no estado (encerrada em 30/08)
  Dose 0 para crianças 6-12 meses
- A partir **07/10 – Campanha Nacional: atualização do esquema vacinal**
  - 7 – 25/10 (Dia D 19/10) – Crianças 6 meses a <5 anos
  - **18 – 30/11 (Dia D 30/11) – Pessoas 20-29 anos**
  - Meta: vacinar 2,6 milhões crianças e 13,6 milhões adultos
- 2020: 5-19; 30-49 e 50-59 anos

Quadro 1. Número de doses aplicadas da vacina SCR por estratégia, Estado de São Paulo, 2019.

Nº DOSES APLICADAS				
Rotina	Bloqueio / varredura / intensificação	Campanha * 15-29 anos	Campanha seletiva 6 m – 4 anos	TOTAL
3.154.351	2.760.515	1.886.780	117.845	7.919.491

Fonte: Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações e planilhas paralelas enviadas pelos GVE e capital (dados provisórios em 31/10/2019).

* População 15-29 anos estimada: 2.908.498



Fonte: Programa Nacional de Imunizações. Tabnet. Data da atualização 04/09/2019. Exportação: 08/10/2019. Painel de monitoramento SAGE Data da atualização e exportação: 31/10/2019, 9:30h. Dados acumulados a partir de janeiro de 2019.

FIGURA 8 Comparativo da cobertura vacinal da vacina tríplice viral, dose 1, em crianças de um ano de idade, por estratos, por Município, 2019

SVS. Boletim Epidemiológico 50 (33). Nov 2019. Sarampo no Brasil, SE 43 2019

Vacinação SCR, estado São Paulo, desde 02/09/2019

- Intensificação da vacinação de rotina, conforme calendário:

Quadro 3. Calendário Vacinal, componente Sarampo, por faixa etária, Estado de São Paulo, 2019.

Faixa etária	Esquema
< 6 meses	Não devem ser vacinados
6 a 11 meses	Uma dose (dose zero, não válida)
1 a 29 anos	Duas doses (válidas)
30 a 59 anos	Uma dose (válida)
> 60 anos	Não precisam ser vacinados

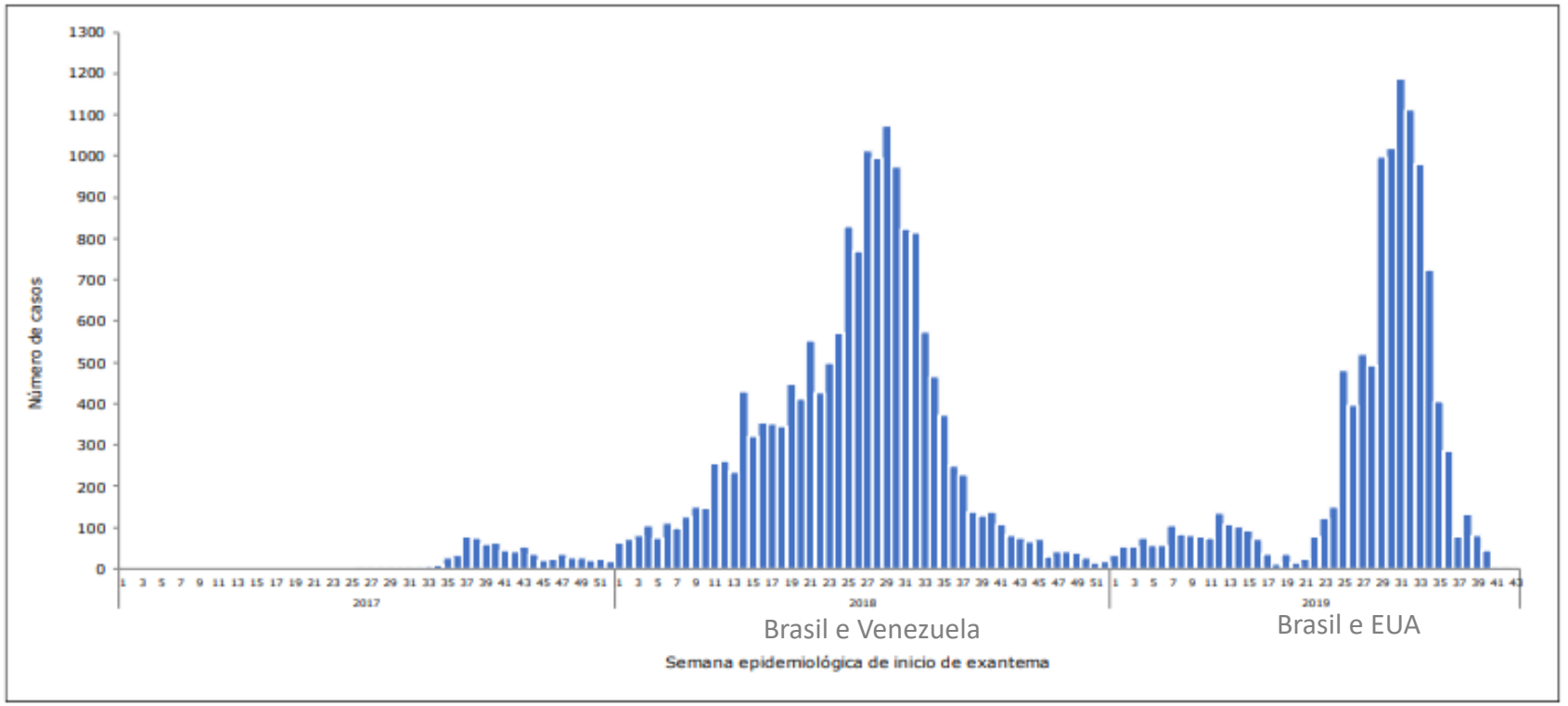
Fonte: Divisão de Imunização do CVE.

- **Dose 0, para as crianças de 6-11 meses = dose inválida**

  Todas as crianças devem receber 2 doses, aos 12 e 15 meses de idade

SVS. Boletim Epidemiológico 50 (33). Nov 2019. Sarampo no Brasil, SE 43 2019

Figura 1. Distribución de casos confirmados* de sarampión por semana epidemiológica de inicio de exantema en la Región de las Américas, SE 1 de 2017 – SE 43 de 2019.



* Información disponible de casos confirmados. 2017 – SE 43 de 2019 (28.058 casos).

Fuente: Datos proporcionados por los Centros Nacionales de Enlace para el RSI o publicados en los sitios web de los Ministerios de Salud, Agencias de Salud o similares y reproducidos por la OPS/OMS.

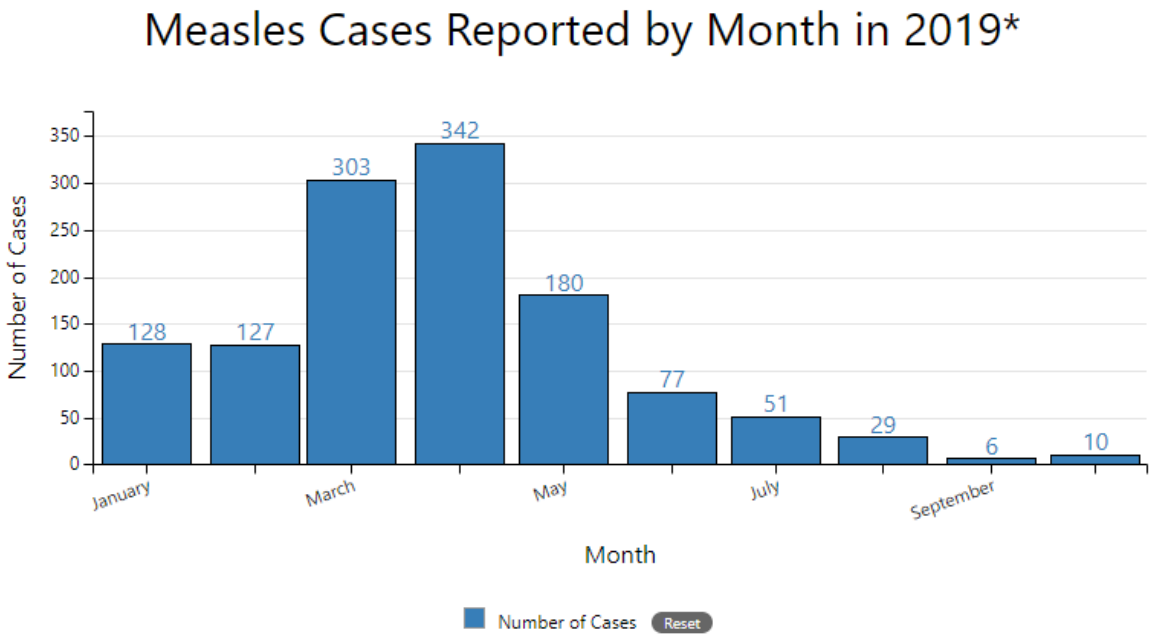
OPS. Actualización Epidemiológica Sarampión. 01/11/2019

Sarampo nas Américas em 2019

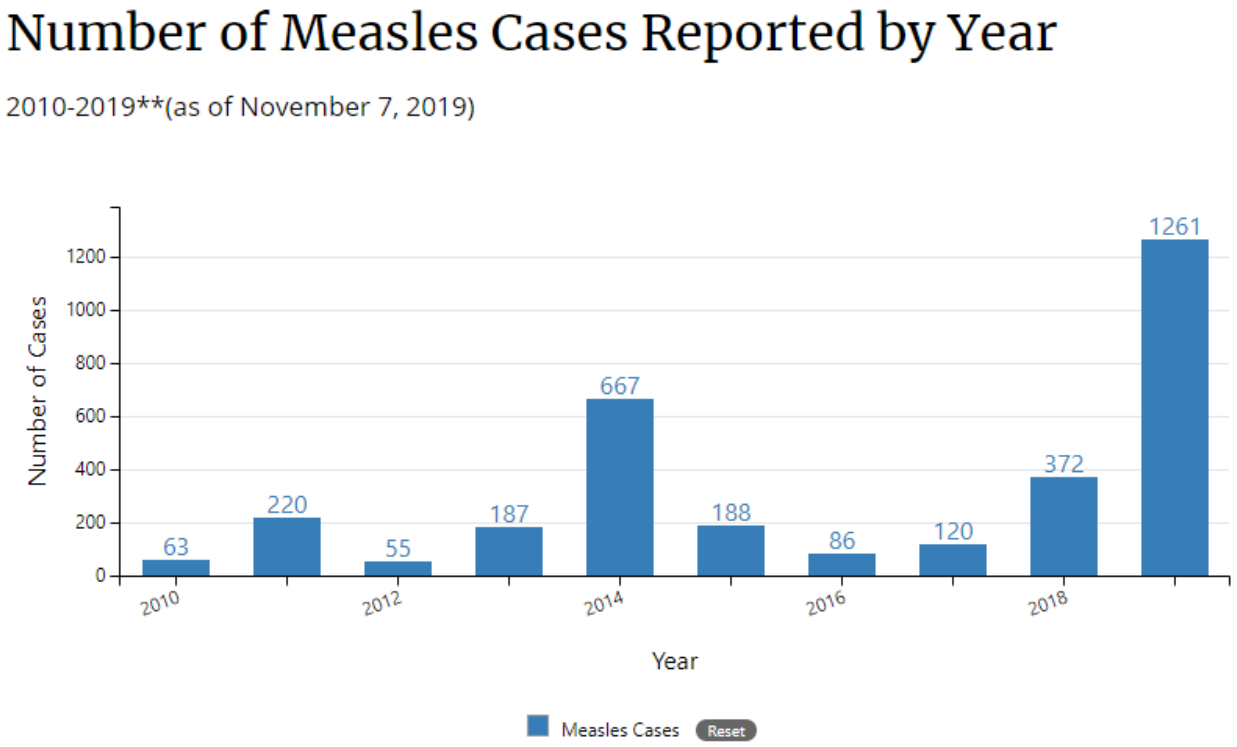
- **14 países relataram casos de 11.487 casos de sarampo:**
  Brasil – 9.304 casos. D8
  EUA – 1.250 casos. Genótipos B3 e D8
  Venezuela – 520 casos
  Colômbia – 212 casos. D8
  Canadá – 112 casos. B3 e D8
  México – 16 casos
  Argentina – 38 casos
  Costa Rica – 10 casos
  Uruguai – 9 casos
  Chile – 10 casos
  Peru, Bahamas – 2 casos
  Cuba, Curaçao – 1 caso

PAHO – Actualización Epidemiológica Sarampión 01/11/2019

USA, 2010-2019

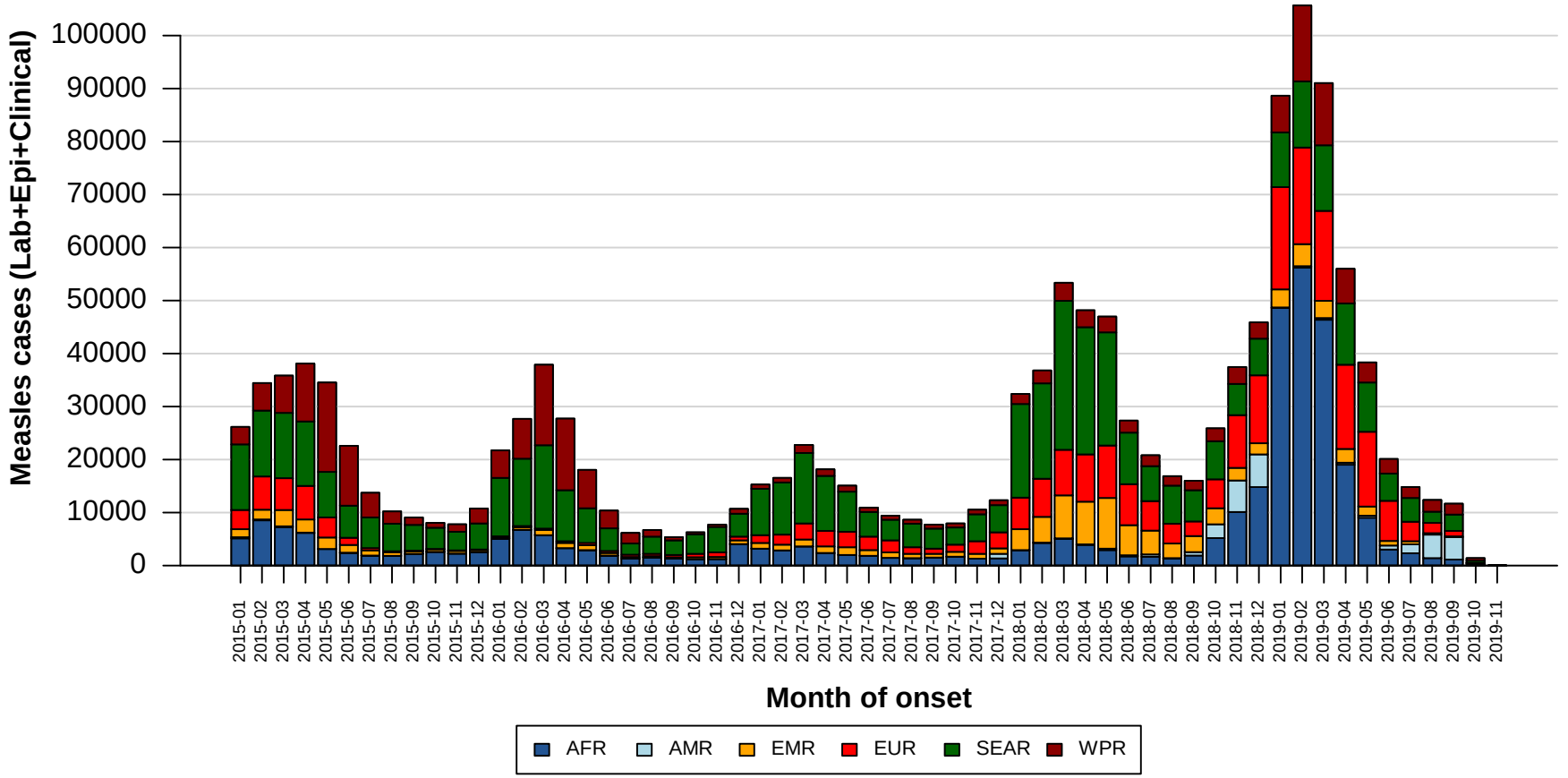


2019
75% - Surtos New York
(estado e cidade)
Califórnia, Texas, Washington
Genótipos D8 ou B3



https://www.cdc.gov/measles/cases-outbreaks.html

Measles case distribution by month and WHO Region (2015-2019)

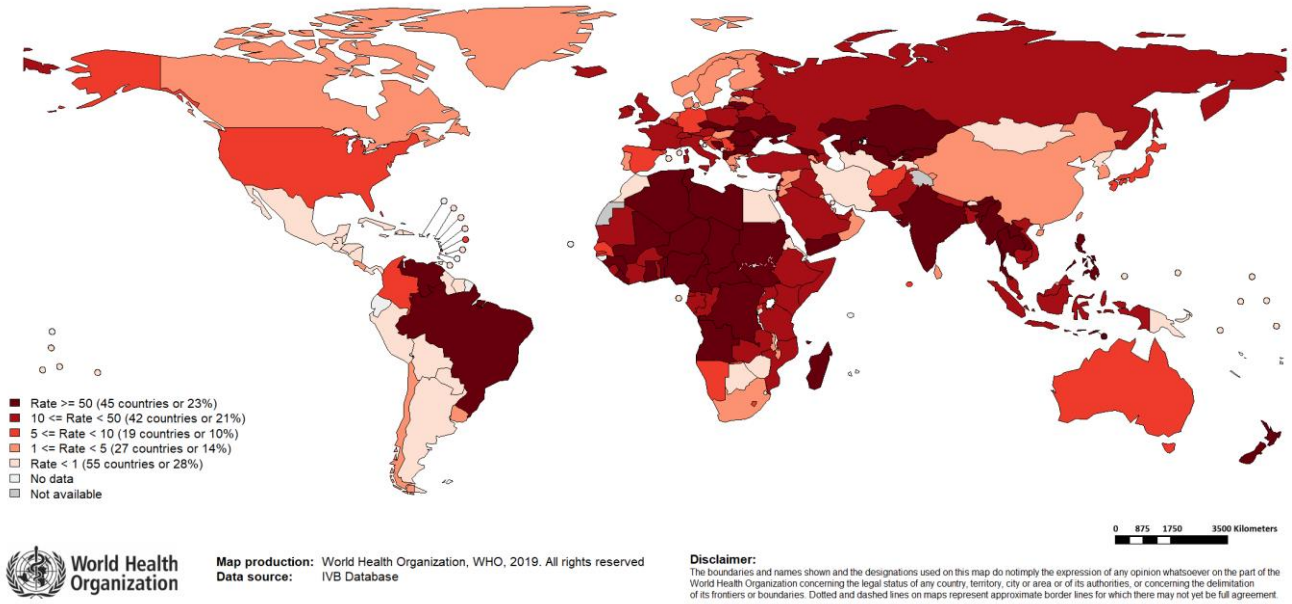


Notes: Based on data received 2019-11 - Data Source: IVB Database - This is surveillance data, hence for the last month(s), the data may be incomplete.

WHO. November 2019

Measles Incidence Rate per Million (12M period)

Top 10**		
Country	**Cases**	**Rate**
Madagascar	151032	6066.87
Ukraine	78708	1771.16
India****	69218	52.27
Philippines	49419	478.31
Nigeria	27954	150.3
Brazil	18927	91.15
Kazakhstan	10696	594.63
DR Congo	9245	117.42
Yemen	9156	331.93
Thailand	7738	112.37



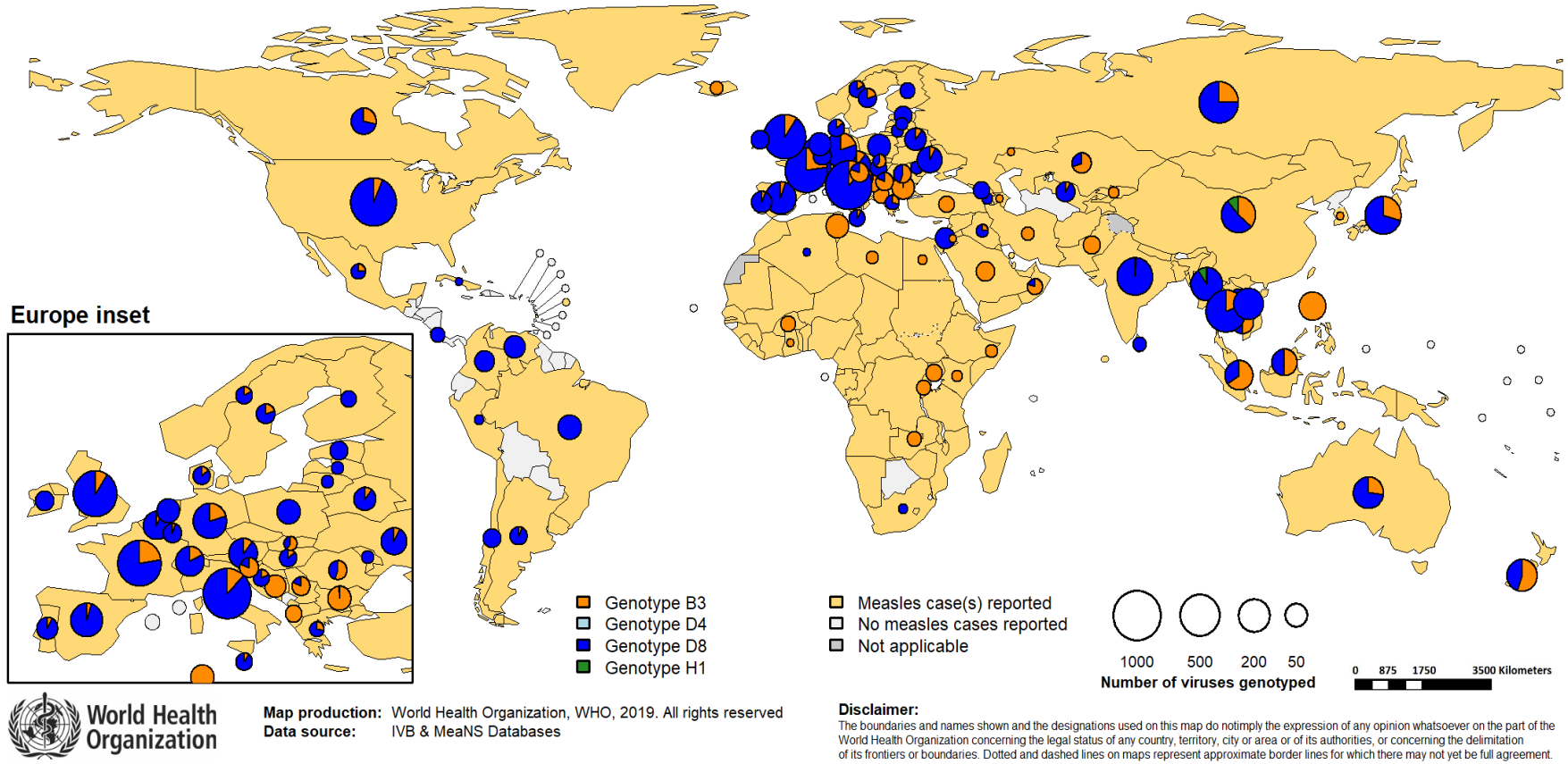
Other countries with high incidence rates***		
Country	**Cases**	**Rate**
Georgia	4710	1199.88
The Republic of North Macedonia	1902	913.89
Kyrgyzstan	2839	476.68
Israel	3442	420.17
Bosnia and Herzegovina	1399	397.8
New Zealand	1672	358.73

Measles cases from countries with known discrepancies between case-based and aggregate surveillance, as reported by country				
Country	**Year**	**Cases in Case-based**	**Cases in Aggregate**	**Data Source for aggregate #s**
DR Congo	2018	5597	67072	SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE DE LA ROUGEOLE EN RDC, Week of 05/11/2019
	2019	7526	233,337	
Somalia	2018	131	9135	Somali EPI/POL Weekly Update Week 43
	2019	185	3616	

Notes: Based on data received 2019-11 and covering the period between 2018-10 and 2019-09 - Incidence: Number of cases / population* * 1,000,000 - * World population prospects, 2019 revision - ** Countries with the highest number of cases for the period - *** Countries with the highest incidence rates (excluding those already listed in the table above) - ****WHO classifies all suspected measles cases reported from India as measles clinically compatible if a specimen was not collected as per the algorithm for classification of suspected measles in the WHO VPD Surveillance Standards. Thus numbers might be different between what WHO reports and what India reports.

WHO. November 2019

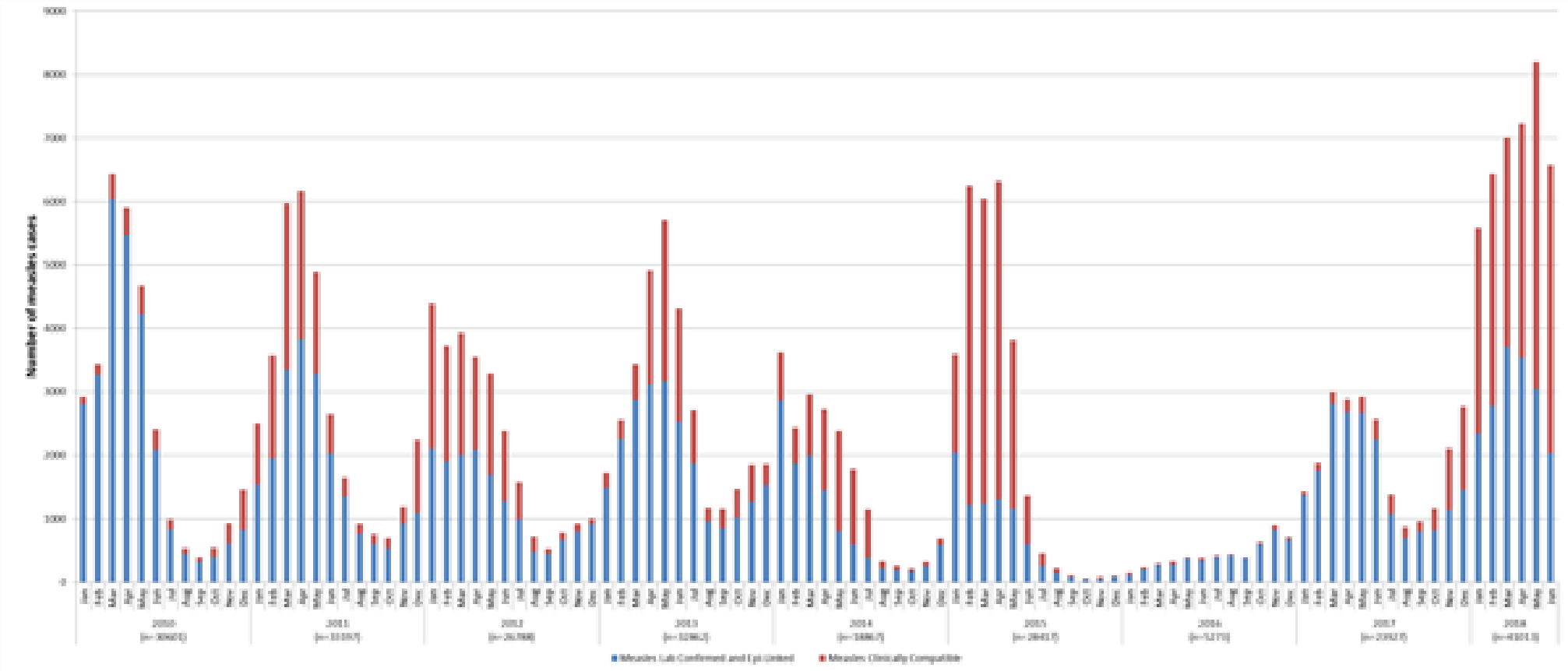
Distribution of measles genotypes (last 12 months)



- Notes: Data Source: MeaNS database (Genotypes) and IVB Database (Incidence) as of 2019-11-08 and covering the period 2018-10-01 to 2019-09-30 - Pie charts proportional to the number of sequenced viruses

WHO. November 2019

Distribution of measles cases by month and year of rash onset in the European Region, Jan-2010 to Jun-2018* (as of 01 August 2018) *



Data source: Monthly aggregated and case-based data reported by Member States to WHO/Europe or via ECDC/TESSy

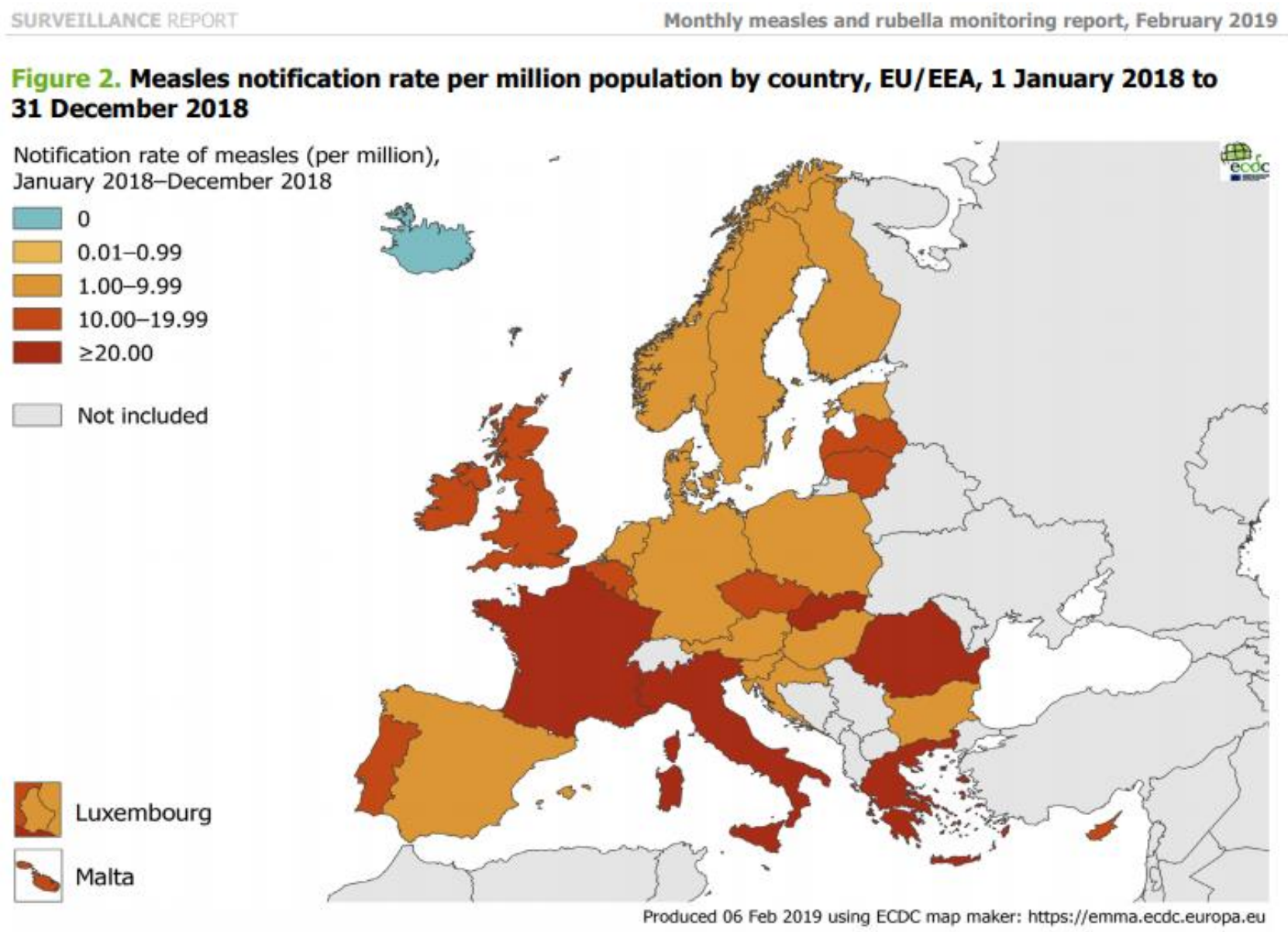
http://www.euro.who.int/en/media-centre/sections/press-releases/2018/measles-cases-hit-record-high-in-the-european-region

Europa, 2018

12.352 casos confirmados sarampo

França (24%), Itália (20%), Grécia (19%), Romênia (9%), UK (8%), Eslováquia (5%) e Alemanha (4%)

34 mortes: Romênia (22), França (7), Itália (3), Grécia (2)



ECDC Surveillance Report. Monthly measles and rubella monitoring report. February 2019. Period covered: 1 January 2018 to 31 December 2018

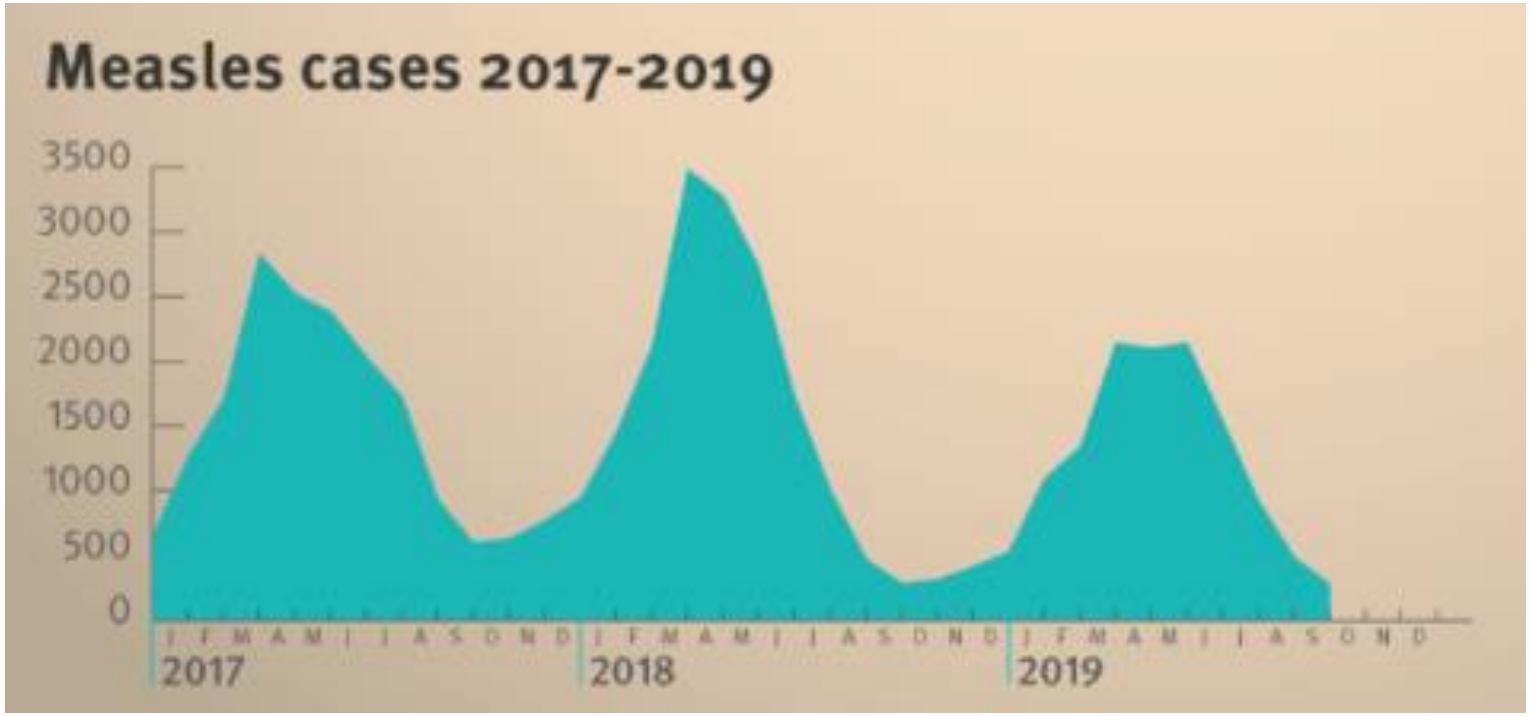
Measles outbreaks in Europe

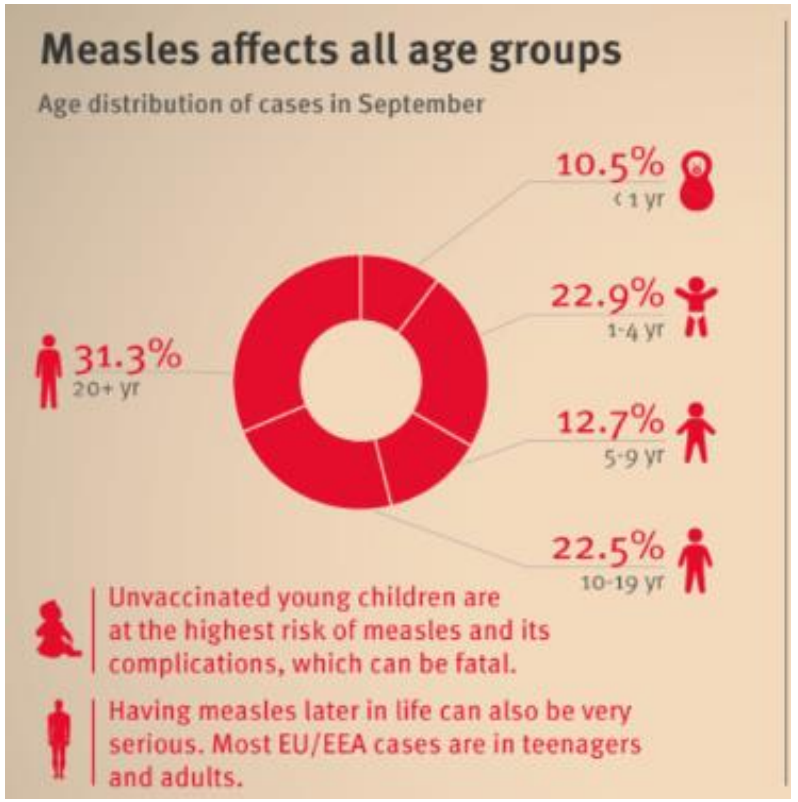
Measles cases in Europe primarily occur in unvaccinated populations in both adults and children. Large outbreaks with fatalities are ongoing in countries that had previously eliminated or interrupted endemic transmission. ***Last updated: 11 November 2019***

Highest numbers France, Bulgaria, Italy, Poland and Romania

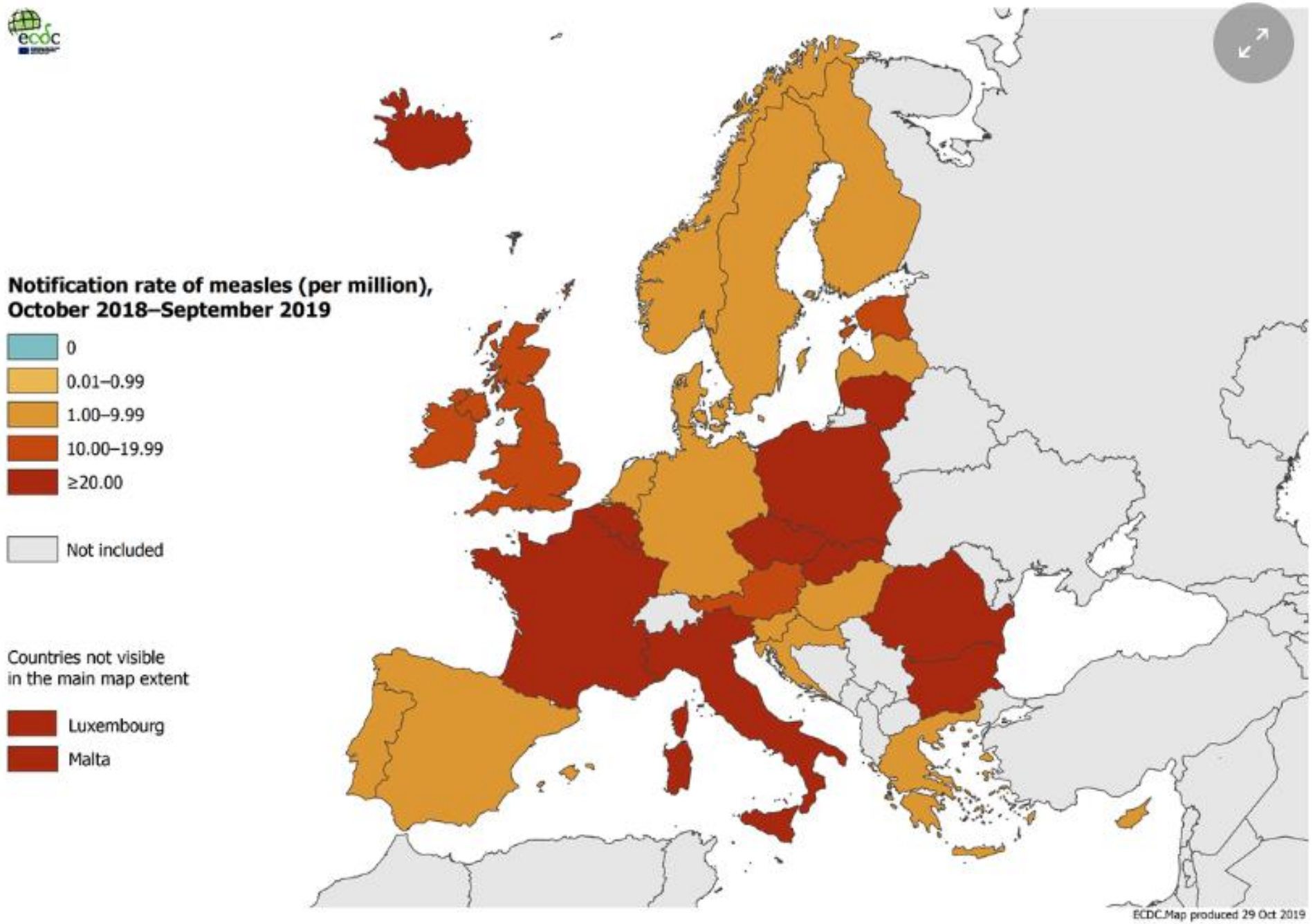
12 065 cases from 1 January to 30 September

Vaccination coverage is below 95% in most countries



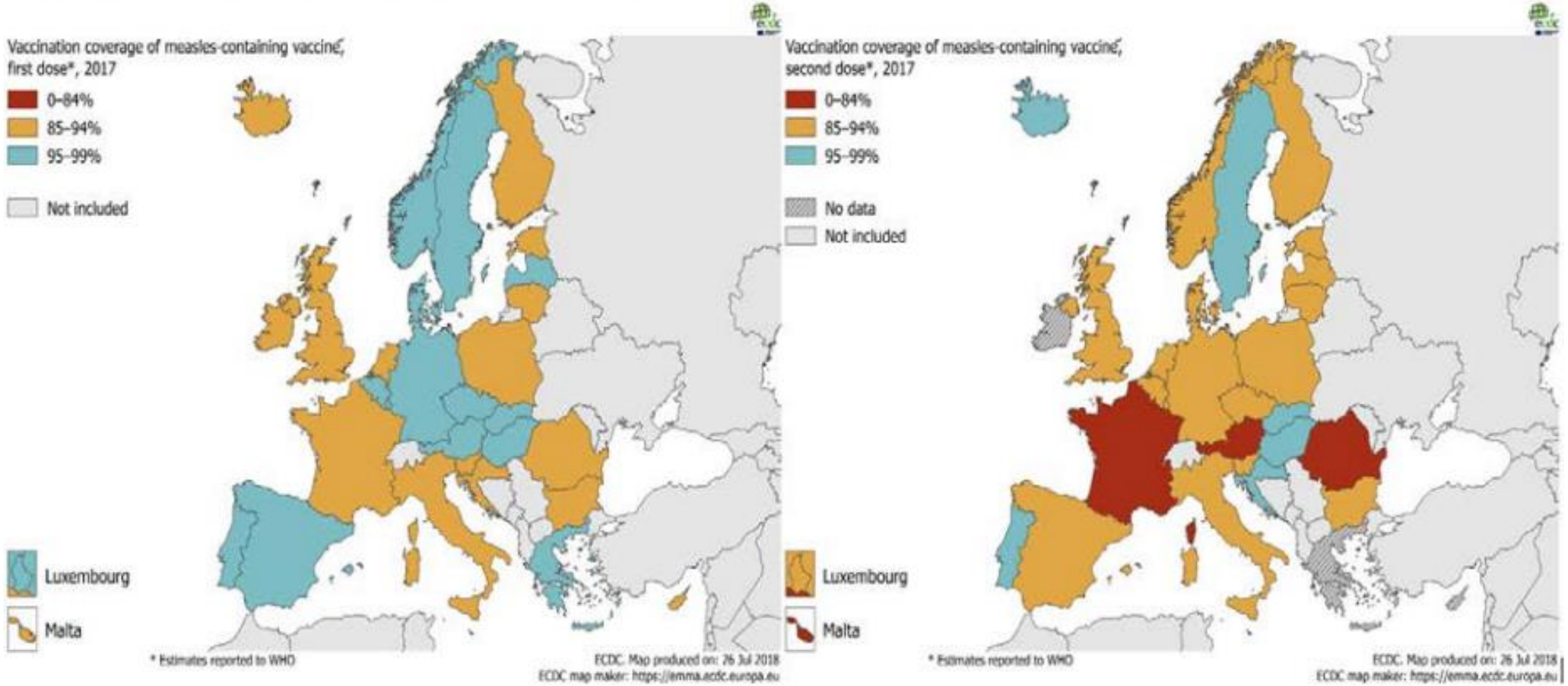


https://ecdc.europa.eu/en/measles



https://ecdc.europa.eu/en/measles

Figure 4. Vaccination coverage for the first (left panel) and second (right panel) doses of measles-containing vaccine by country, EU/EEA, 2017



ECDC. Monthly measles and rubella monitoring report, October 2018. *BMJ* 2018;362:k3596

“Europe is in the midst of a huge outbreak of measles, with scepticism about vaccination coming from social media, senior politicians, and even doctors.” Talha Burki [Lancet Oct 2018]

- Sobreposição países com alto nível desconfiança/hesitação em relação a vacinas e locais que enfrentam problemas com o sarampo
- Inquérito, França, 2016:
  - 41% discordaram da afirmação “em geral, acho que vacinas são seguras”
- Inquérito com médicos, França, 2015:
  - ~50% hesitante em relação a pelo menos 1 vacina
  - 20% GPs acreditavam que as crianças recebem muitas vacinas
- Marine Le Pen, se opõe publicamente à vacinação obrigatória
- Itália, Primeiro-ministro adjunto: “Dez vacinas obrigatórias são inúteis e em muitos casos, perigosas”
- Mídias sociais exacerbam dúvidas: 50% tweets sobre vacina têm conteúdo anti-vacina

Burki. Lancet. Oct 2018 / Broniatowski. AJPH October 2018, Vol 108, No. 10

Vacinas nas redes sociais

- **Moving the needle study (Royal Society of Public Health)**: Inquérito online, envolveu 2000 adultos, no Reino Unido, em 05/2018
- **41%** pais referiram **exposição a mensagens sobre vacinas com conteúdo negativo nas mídias sociais**
- Entre pais de crianças <5 anos: **50%**
- 10% pais escolheram não administrar a vacina de SCR para seus filhos
- As razões mais comuns foram **medo de reações adversas** (70%), **achar que a vacina não é efetiva** (34%) e **achar que a doença não é grave** (25%)

RSPH. Moving the needle study report

E no Brasil, qual o motivo da queda das coberturas?

- Dificuldade de acesso (serviços funcionam segunda a sexta, 8-17h)
- Eventuais faltas de produtos nas salas de vacinação, que desestimulam retornos posteriores
- Vínculo das pessoas/ família com o serviço de saúde → Papel do PS – checagem carteira de vacinação, orientação e incentivo à vacinação
- Percepção enganosa de que as doenças desapareceram e de que não é mais necessário vacinar
- Medo de eventos adversos
- Desconhecimento sobre quais as vacinas disponíveis no PNI e quando devem ser administradas
- Mudança na forma de aferição (implantação SI-PNI - ~70% das salas)
- Fake News / movimento anti-vacinação

Hesitação à vacinação no Brasil

- **Famílias de alta escolaridade e alta renda, em centros urbanos**
- 2007, Inquérito nacional de base populacional
- Crianças de famílias com nível socioeconômico e educacional mais alto
  → menores coberturas vacinais (em 10 / 27 capitais)
- São Paulo, capital: cobertura vicinal geral - 83%;
  estrato A 71,2%; estrato E 81,1%

Barata. J Epidemiol Community Health 2012;66(10):934-941;
Couto & Barbieri. Ciência & Saúde Coletiva;2015:20(1):105-14

- OMS: A hesitação da vacina = uma das 10 principais ameaças à saúde global e sério obstáculo à eliminação e erradicação global do sarampo
- Confiança da população nos benefícios da vacinação como meio eficaz e seguro de prevenção de doenças
- As pessoas estão perguntando mais sobre as vacinas. Todos os questionamentos sobre vacinas precisam ser adequadamente respondidos

Holt. Lancet. Sept 1, 2018 / Measles in 2019. n engl j med 380;23 nejm.org June 6, 2019

ana.sartori@hc.fm.usp.br