

Varicela Zoster Virus

2013-4

H Salgado V

heli.salgado@gmail.com

Varicela

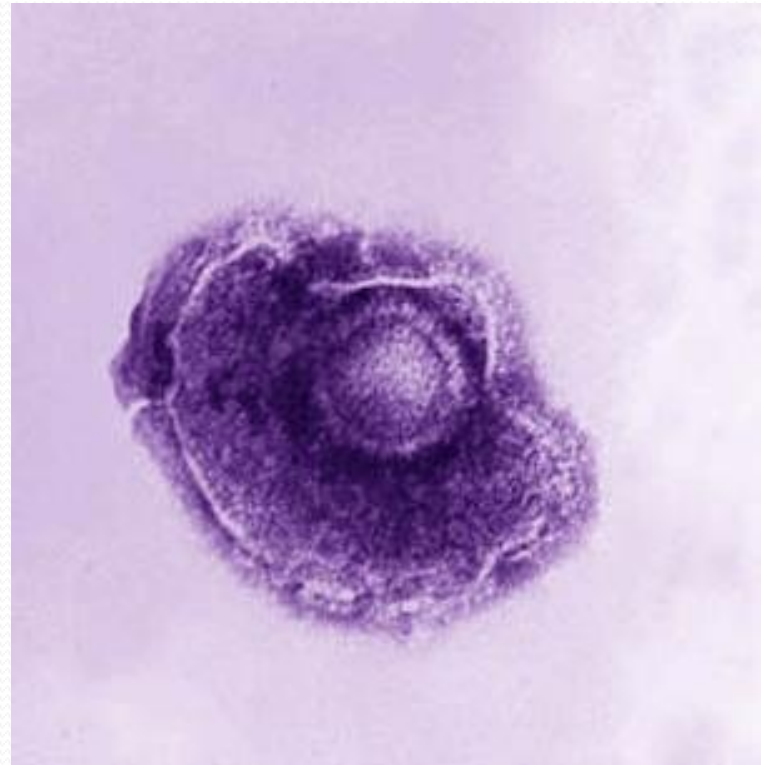
- Varicela es enfermedad infecciosa muy contagiosa
- CAUSADA POR UN SOLO VIRUS DE VARICELA ZOSTER
- Tasa secundaria de ataque puede ser hasta 90% en susceptibles de familia o grupo
- En mayoría la primera vez –varicela- deja inmunidad
- En sanos por reexposición es rara

El virus

ADN

Herpes

De humanos



General

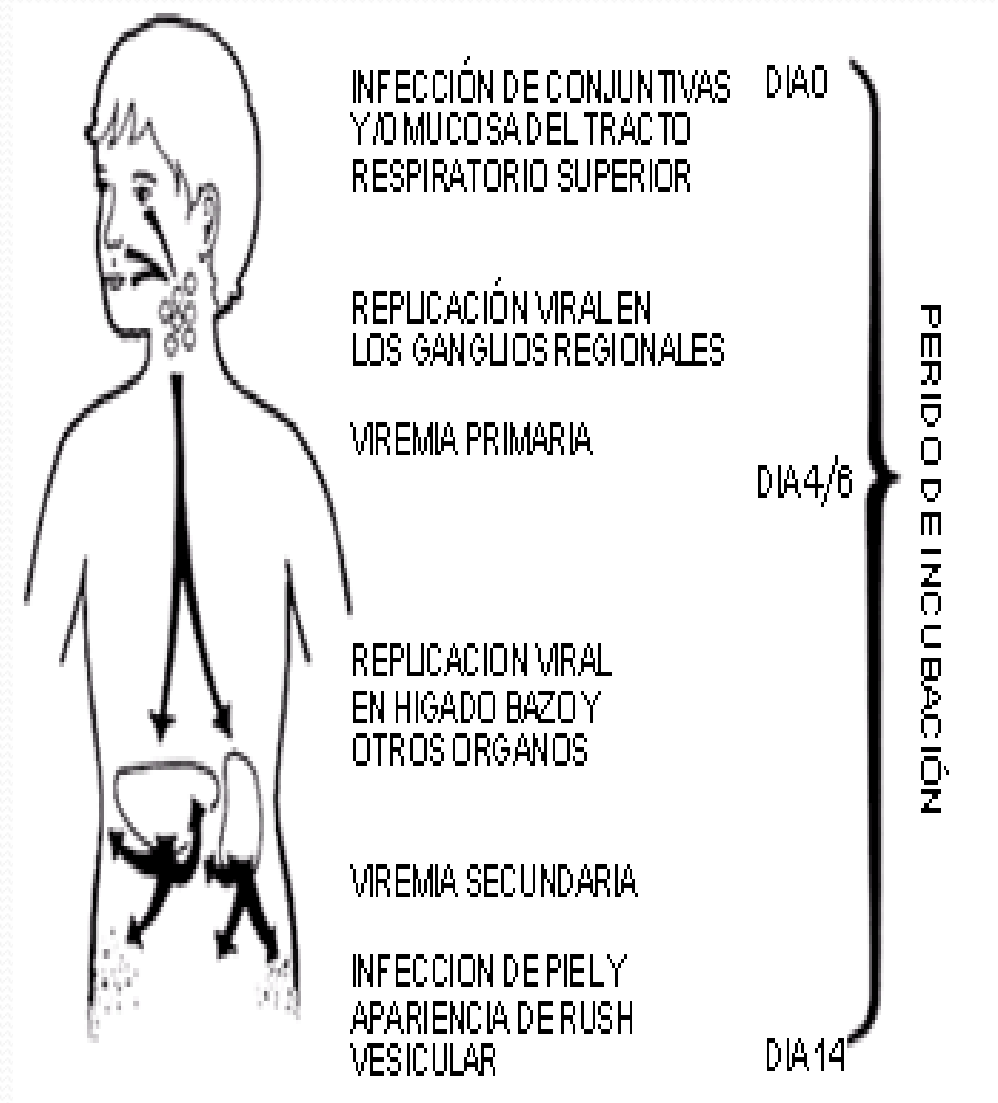
- VZV se transmite persona a persona por
- - contacto directo,
- - inhalación de contenido vesicular o
- - de secreciones respiratorias infectadas.
- Entra por tracto respiratorio o conjuntiva

Varicela y Zoster

- Cuando el virus ingresa la primera vez ocasiona Varicela
- El virus persiste en la persona y se puede reactivar ocasionando Zoster (culebrilla)

Incubación Varicela

- Promedio: 14–16 ds
- (varía de 10–21 ds).



TIEMPO DEL CURSO DE LA VARICELA



Período contagioso

- Se estima que va de 1–2 días antes de exantema hasta que todas las **lesiones estén en costras**, típicamente 4–7 días post inicio de brote

CLINICA

- Incuba: 14-16 días (rango 10-21 días)
- Pródromos leve (ocasional) 1-2 días
- Exantema “en ducha” desde cabeza por tronco, poco en extras
- Oleadas 3 a 5 en diferentes días con 200-400 lesiones en períodos varios (Eritema, vesícula, úlceras, costras)
- Piel y mucosas

Lesiones oleada 1



Varicela

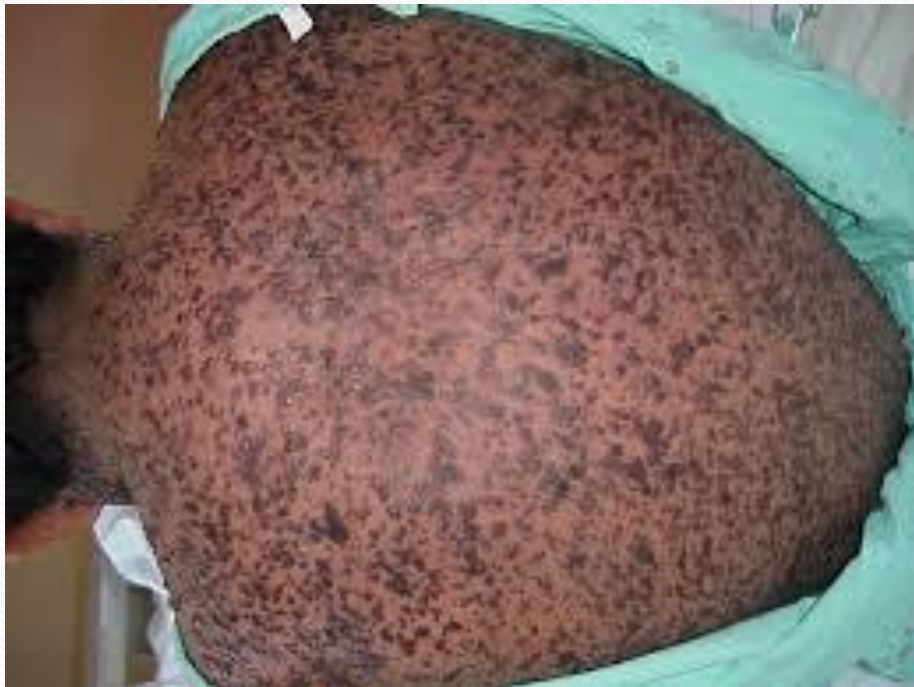




En adulto MAS



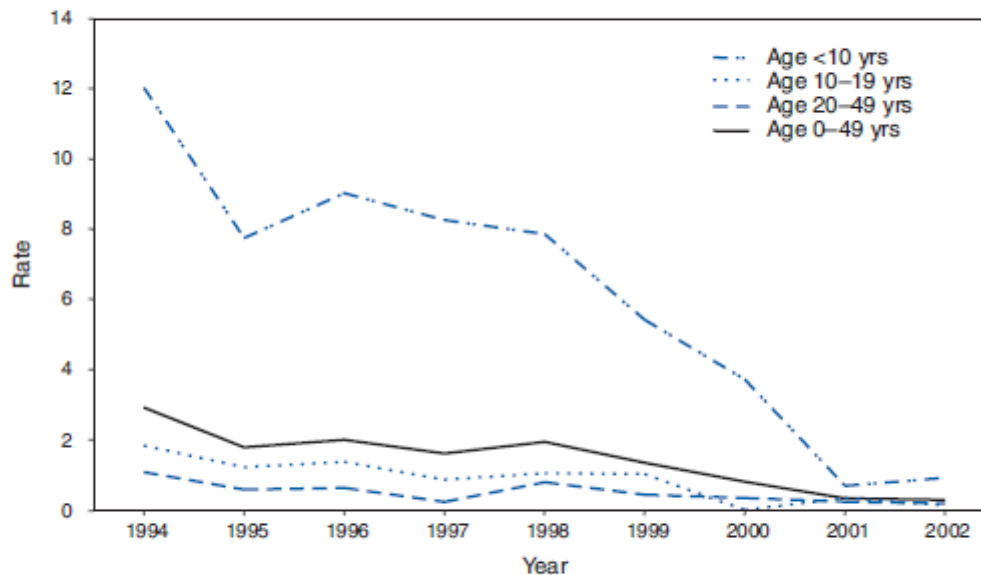
Varicela Hemorrágica



hospitalizaciones

- Tasa gral de hospitalización 1988–1995 2.3 a 6.0 casos por 100,000 hbts
- Por dx salida asociado a varicela 5.0 a 7.0 por 100,000

FIGURE 2. Varicella-related* hospitalization rates† among persons aged <50 years, by year and age group — United States, 1994–2002



Source: Zhou F, Harpaz R, Jumaan AO, Winston CA, Shefer A. Impact of varicella vaccination on health care utilization. *JAMA* 2005;294:797–802.

* Varicella was the primary diagnosis code.

† Per 100,000 population.

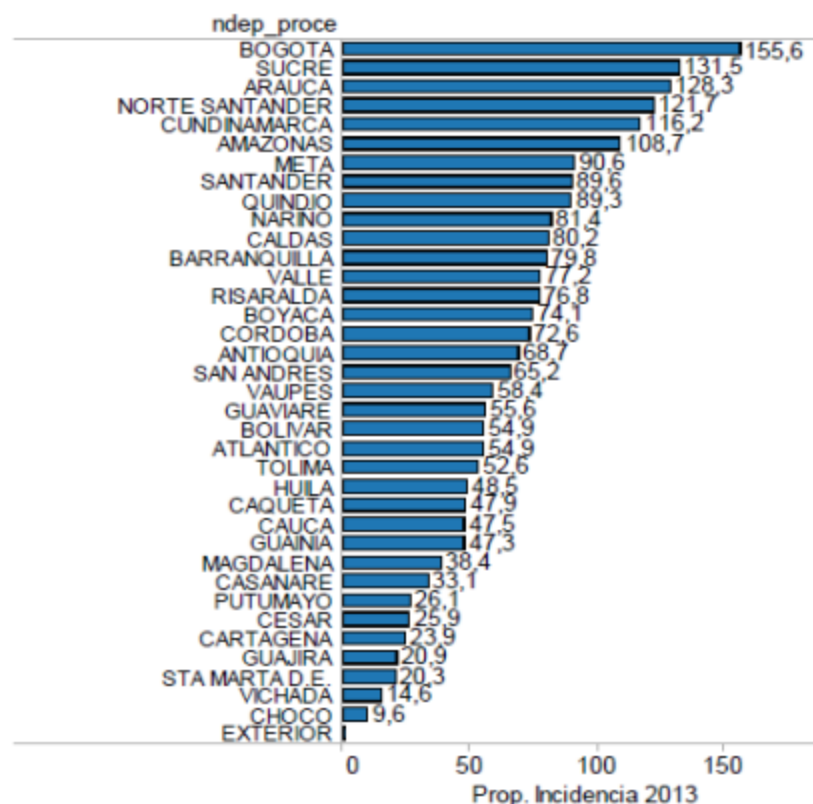


Colombia 2013

- Para la semana 26 del 2013 han ingresado 39.967 casos de varicela, mostrando una reducción del 14,1 % en comparación con el mismo periodo del 2012, porcentaje que tendrá variaciones con el ingreso de casos en semanas posteriores al sistema de información.
- Para esta semana se lleva una proporción de incidencia a nivel nacional de 86,8 por 100.000 habitantes.
- Para ésta semana no ingresaron muertes asociadas a varicela, van acumuladas 11 muertes durante el 2013.

Semana epidemiológica número 26 de 2013 (23 al 29 de Junio de 2013)

Figura 8. Proporción de incidencia de varicela por entidad territorial, Colombia, 2013



La gráfica describe la proporción de incidencia por cada 100.000 habitantes

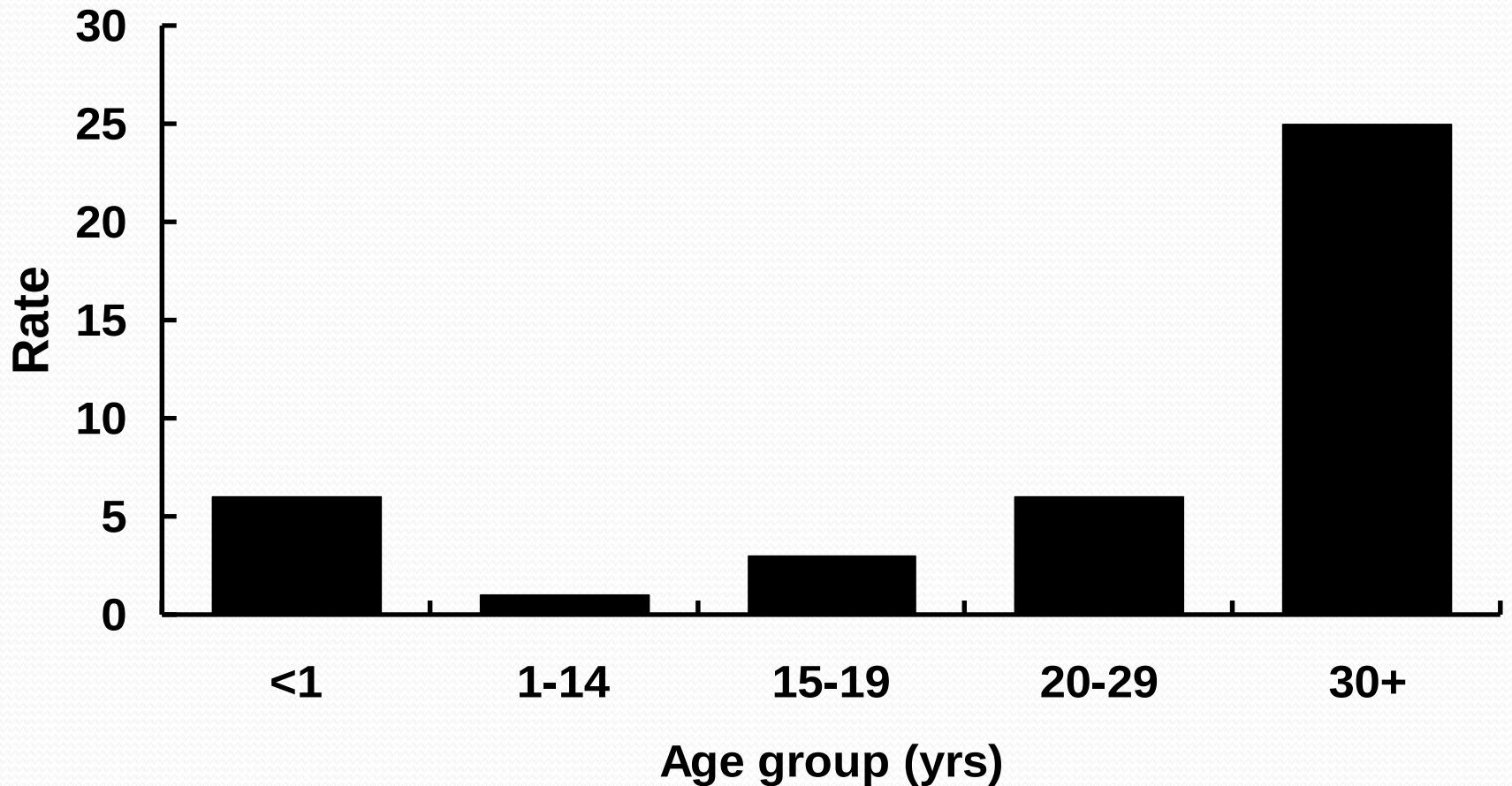
En cuanto a la morbilidad por varicela, se registró un aumento desde la semana 16 y de las semanas 1

Para la semana 26 ingresaron 27 muertes en menores de cinco años, procedentes de: El distrito de Bogotá (cuatro casos), Cesar, Chocó, los distritos de Barranquilla y con un caso cada uno. A su vez, tenemos un acumulado de 277 muertes que han ingresado asociadas a la Respiratoria Aguda en menores de cinco años. (Figura 9).

Figura 9. Notificación de muerte por varicela en Colombia, 2010 a 2013



Varicela letalidad en sanos



*Deaths per 100,000 cases

Complicaciones

- Congénita
- Piel (infecciones bact...)
- Respiratorias (neumonía) más en fumador
- Neurológicas (encefalitis..)
- S de Reye
- Hematológicas
- Diseminada (baja inmunidad)

- Más en mayores de 15 años

Varicela gestante

- **Primeras 20 semanas**
- – **síndrome de varicela congénita (fetal)** : induce hipoplasia, microcefalia, cataratas, retardo en crecimiento y cicatrices en piel. La mortalidad es alta. La incidencia es de menos de 1% en primeras 12 semanas y cerca de 2% entre semanas 13 y 20 (Enders *et al.*, 1994).

Varicela gestante

- **En trimestres dos y tres**
- – herpes zoster en el niño.
- Ocasionales: daño corioretinal, microcefalia y cicatrices por varicela materna en semanas 20 a 28 semanas (Tan and Koren, 2005)

Varicela gestante

- **a week before, to a week after delivery** – severe and even fatal disease in the neonate. Before the introduction of human varicella zoster immunoglobulin (VZIG) in the UK, half the deaths in infants under one year old occurred in those aged less than three weeks in whom infection would have been contracted either before or during birth or in the first week of life.

S Varicela congénita

- Infección en gestante primera mitad
- Bajo peso al nacer, cicatrices en piel, microcefalia, atrofia cortical, corioretinitis, cataratas, otras
- Tasa de 0.6% (4 de 725) para semanas 2–12 de gestación, 1.4% (9 de 642) para 13–28 semanas gestación, y 0 (0 de 385) post 28 semanas



Congénita



Fetal



F necrotizante post VZV



- Lesiones en piel, alteraciones neurológicas, oculares y otras.
- En piel son de tipo cicatricial con distribución dermatomérica e hipoplasia subyacente de alguna zona corporal que generalmente son extremidades.
- Las oculares incluyen cataratas, coriorretinitis, microoftalmia, opacidad corneal, mácula pálida o atrofia del nervio óptico.
- El daño neurológico se puede manifestar como microcefalia, atrofia cerebral, calcificaciones o encefalitis necrotizante, acompañado de retraso del desarrollo psicomotor.
- También pueden presentarse retardo del crecimiento intrauterino (RCIU) y anomalías digestivas o genitourinarias³,

Perinatal



Resp (compl)



Hemorrágica



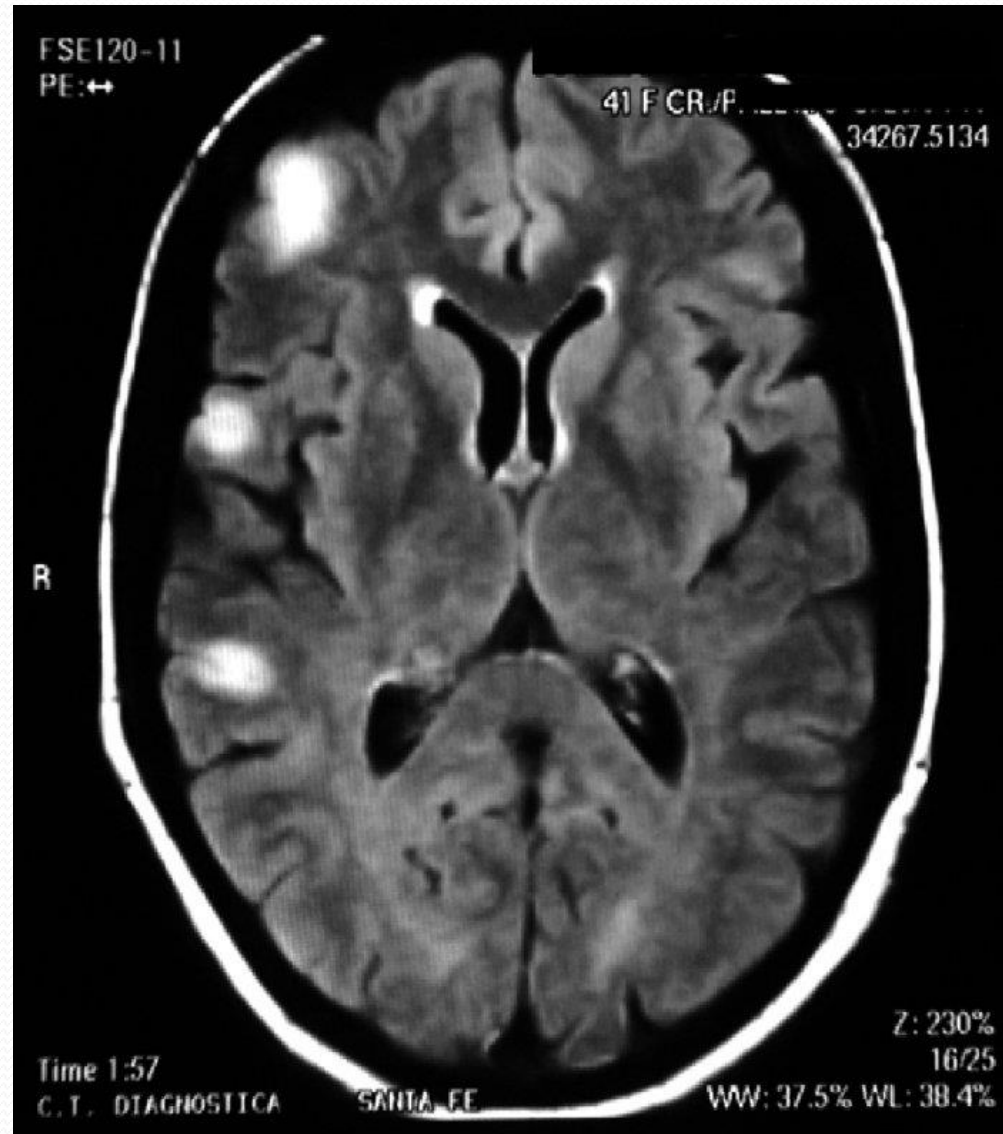
Secuela



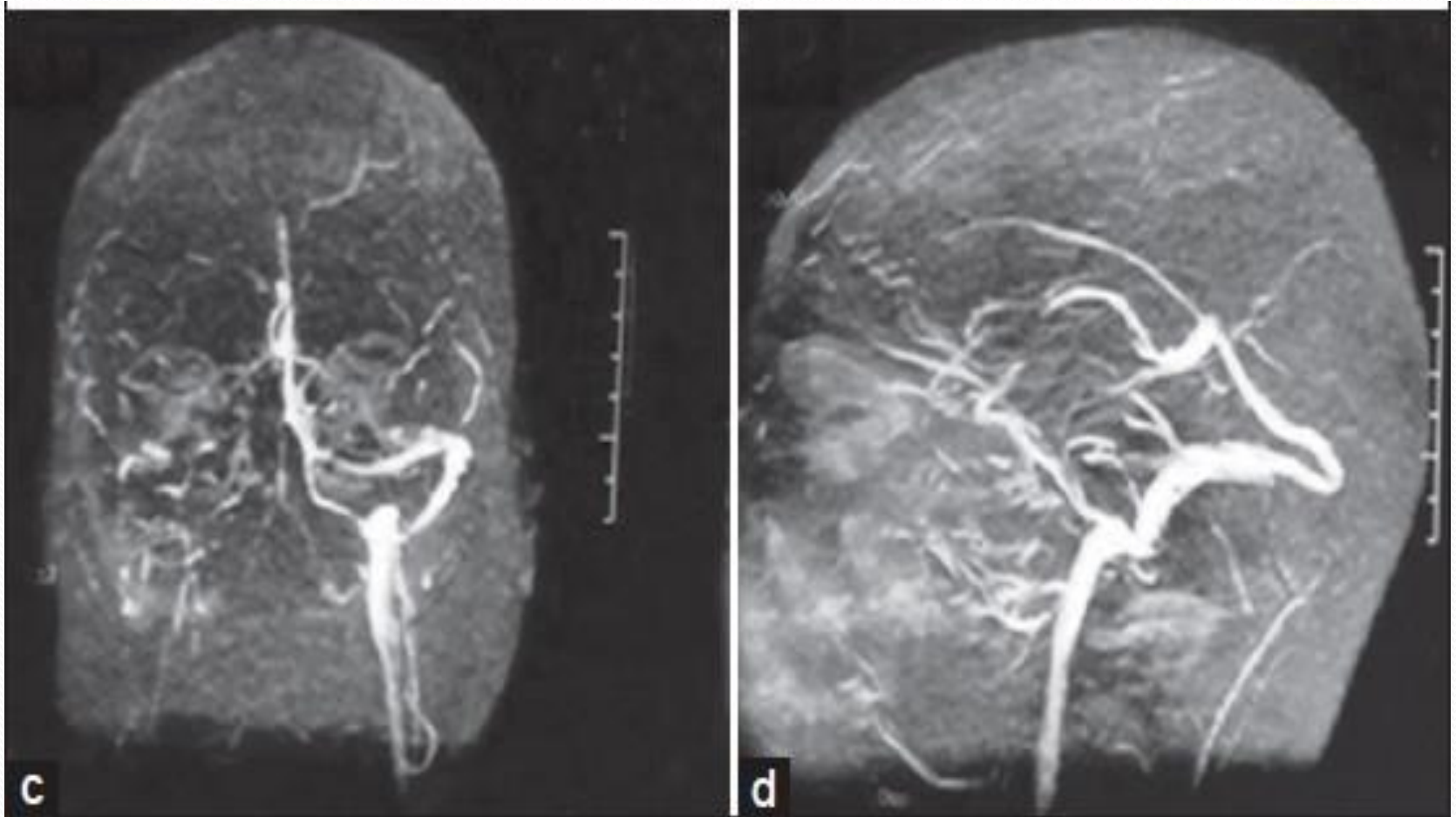
Infección 2a



Arteritis



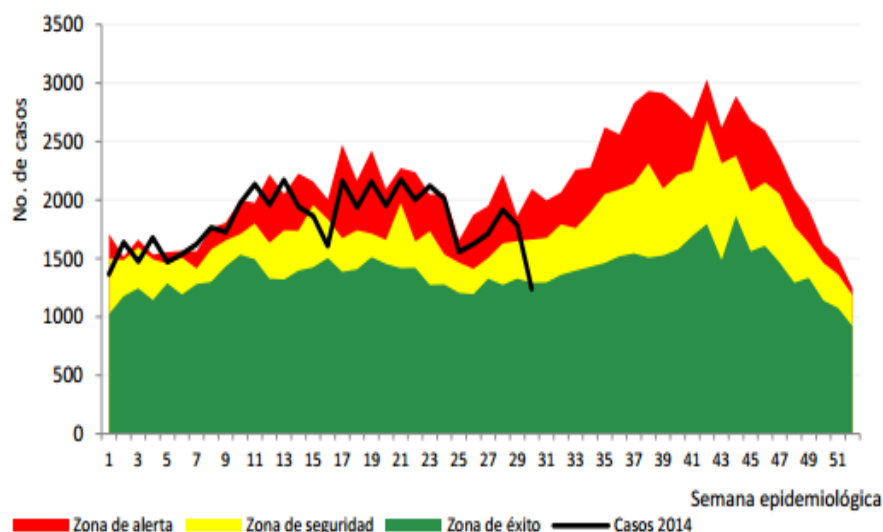
Trombosis SNC



Laboratorio

- Virus aislado
- Polimerasa
- Aumento títulos
- Serología Posterior; no útil
- “Because of the potential for falsenegative serologic tests, routine postvaccination serologic testing is not recommended. (CDC)”

Gráfica 1. Canal endémico de varicela, Colombia, a semana epidemiológica 30 de 2014



Fuente: Sivigila, Instituto Nacional de Salud. Colombia

Acumulado a semana epidemiológica 30 de 2014 se ha notificado 12 muertes asociadas a varicela, procedentes de: Bogotá con cuatro, Sucre con dos y Barranquilla, Córdoba, Cundinamarca, Huila, Santander y Tolima uno cada uno. Esta semana no se notificaron muertes.

Semana epidemiológica número 30 de 2014 (20 jul. - 26 jul)

54 247 casos de varicela, esta notificación muestra un aumento del 12,62 % respecto al año anterior, en el cual se había reportado 48 170 casos. Esta semana presenta una proporción de incidencia a nivel nacional de 113,82 casos por 100 000 habitantes.

Tto

- En 1992 FDA aprobó uso de acyclovir oral para niños sanos
- iniciando en primeras 24 horas de brote sirve

Tto

- Acyclovir y famciclovir, aprobados por FDA
- Si iniciados en primeras 72 horas de exantema acelera curación.

Tto 2

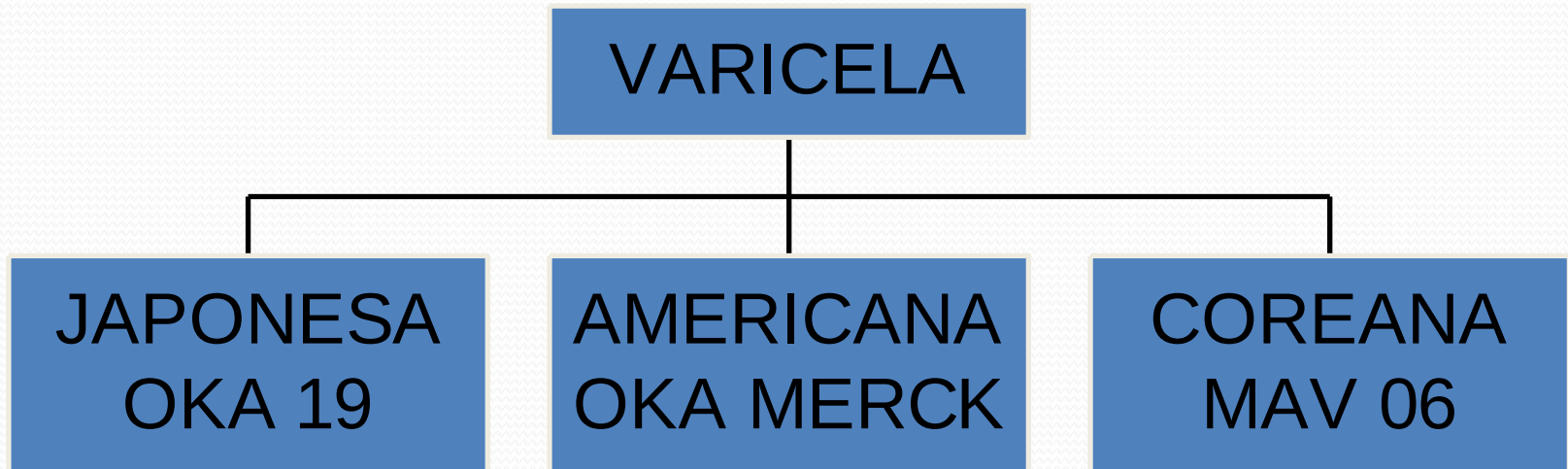
- En 1993, AAP's AAP no aconseja acyclovir a niño sano;
- AAP recomienda acyclovir en aumento de riesgo de varicela severa
 - - Sano mayor de 12 años
- Enf de piel o pulmonar de base
- Tto con ASA
- Esteroides intermitentes o en aerosol
- Discutido: en casos secundarios en misma casa de niño infectado (74).

Vacuna

- Desde 1995 viva atenuada
- Desde un año de edad

CEPAS DE VARICELA

CEPAS VACUNALES



Cepa OKA

- En 1974, Takahashi y colaboradores desarrollaron en el instituto Biken las primeras vacunas de virus vivos atenuados contra la varicela, utilizando cepas del virus de la varicela zoster (VVZ) obtenidas de un niño de 3 años de edad (con el apellido Oka)
- Varilrix[®] (Oka-RIT)
- Varivax[®] (Oka/Merck).
- Biken vac

MAV

- 1992 En Corea Dr R Park en el instituto Mogan atenúa cepa de un niño con varicela
- Vacuna MAV (Mogan atenuada varicela)

VACUNAS DE VARICELA: TIPO, COMPOSICIÓN, VÍAS DE APLICACIÓN Y DOSIS RECOMENDADA (B.4.7.M.11)

Vacuna	Tipo y Composición	País	Conservación	Presentación / Vía de Administración	Esquema
VARILRIX (SKB)	Virus atenuado cepa OKA >2000 ufp Neomicina Gelatina (-)	Bélgica	+2 a 8°C	Vacuna a virus virus atenuado. Liofilizada. Jeringa precargada. Vía SC	12-5m: 1ra d. y 4-6a: 2da d. > 13a = 2ds con intervalo de 4-8 semanas
VARICELA BIKEN	Virus atenuado cepa OKA >1000 ufp Kanamicina Gelatina (-)	Japón	+2 a 8°C	Vacuna a virus virus atenuado. Liofilizada. Jeringa precargada. Vía SC	12-5m: 1ra d. y 4-6a: 2da d. > 13a = 2ds con intervalo de 4-8 semanas
PROQUAD SANOI PASTEUR MERCK	Virus atenuados de sarampión rubéola, papera. varicela OKA 9772 upf Neomicina Gelatina (+)	Holanda	+2 a 8°C	Vacuna a virus virus atenuado. Liofilizada. Jeringa precargada. Vía SC	12-5m: 1ra d. y 4-6a: 2da d. > 13a = 2ds con intervalo de 4-8 semanas
ZOSTAVAX SANOI PASTEUR MERCK	Cepa atenuada OKA >19400 ufp Neomicina Gelatina (+)	Holanda	+2 a 8°C	Vacuna a virus virus atenuado. Liofilizada. Jeringa precargada. Vía SC	>60 años, sin antecedente de Zoster: 1 dosis

Vacuna de rutina

- > 12 meses la primera dosis
- De 5 años la segunda
- Intervalo mínimo entre dosis es de 3 meses.

Esquema vacuna adolesc ads

- **Personas mayores de 13 años**
- **Dos dosis de vacuna separadas al menos 4-8 semanas**
- **Si pasan más de 8 semanas de intervalo aplicar segunda (no reiniciar)**

Grupos de riesgo

- 1) Personal de de salud,
- 2) Familia inmunocomprometido,
- 3) personas en ambiente de fácil de transmisión:
Maestros, guarderías, residentes en instituciones
- 4) Personas en sitio con transmisión (Vg., colegio, prisiones, personal correccionales, militares...)
- 5) mujer no gestante
- 6) adolescentes o adultos que conviven con niños
- 7) Viajero internacional.

Rpta a vacuna por edad

- En >13 años tasas de seroconversión con vacuna varicela (rango: 72%–94% post 1 dosis y de 94%–99% post segunda dosis a las 4–8 semanas) (79,92,93).

Brote por vacuna

- Hasta 10% de adultos y 5% de niños vacunados desarrollan exantema asociado , sea localizado en sitio de vacuna o generalizado, durante el p'rimero mes de la inmunización (Annunziato and Gershon, 2000).

TABLE 1. Summary of recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) for prevention of varicella — United States, 1996, 1999, and 2007

Category	1996 recommendations	1999 recommendations	2007 recommendations
Routine childhood schedules	1 dose recommended at age 12–18 months	No change	2 doses recommended • 1st dose at age 12–15 months • 2nd dose at age 4–6 years
Adults and adolescents aged ≥ 13 years	2 doses, 4–8 weeks apart Recommended for susceptible persons who have close contact with persons at high risk for serious complications: 1) health-care workers and 2) family contacts of immunocompromised persons Should be considered for susceptible persons at high risk for exposure: 1) persons who live or work in environments in which transmission of VZV is likely (e.g., teachers of young children, child care employees, and residents and staff members in institutional settings), 2) persons who live and work in environments in which transmission can occur (e.g., college students, inmates and staff members of correctional institutions, and military personnel), 3) nonpregnant women of childbearing age, and 4) international travelers. Is desirable for other susceptible	2 doses, 4–8 weeks apart No change Recommended for susceptible persons at high risk for exposure or transmission: 1) persons who live or work in environments in which transmission of VZV is likely (e.g., teachers of young children, day care employees, and residents and staff members in institutional settings), 2) persons who live and work in environments in which transmission can occur (e.g., college students, inmates and staff members of correctional institutions, and military personnel), 3) nonpregnant women of childbearing age, 4) international travelers, and 5) adolescents and adults living in households with children. No change	2 doses, 4–8 weeks apart Recommended for all adolescents and adults without evidence of immunity

Catch-up vaccination	1 dose recommended for all susceptible children aged 19 months–12 years (i.e., those with no history of varicella or vaccination)	No change	2nd dose recommended for all persons who received 1 dose previously
HIV*-infected persons	Contraindicated	2 doses, 3 months apart Should be considered for asymptomatic or mildly symptomatic HIV-infected children in CDC immunologic and clinical categories N1 or A1 with age-specific CD4+ T-lymphocyte percentages $\geq 25\%$	2 doses, 3 months apart Should be considered for HIV-infected children with age-specific CD4+ T-lymphocyte lymphocyte percentages $\geq 15\%$ May be considered for adolescents and adults with CD4 counts $\geq 200/\mu\text{L}$.
Antenatal screening	None	None	Recommended prenatal assessment and postpartum vaccination
Outbreak control vaccination	None	Should be considered	Recommended 2-dose vaccination policy
Postexposure vaccination	None	Recommended within 3–5 days	No change
Vaccination requirements	None	Recommended for children without evidence of immunity attending child care centers and entering elementary school Should be considered for middle school and junior high school students without other evidence of immunity	Recommended for children attending child care centers, students in all grade levels, and persons attending college or other postsecondary educational institutions

Vac en Expuesto

- Personal de salud u otro expuesto seguirlo 21 días
- Puede recibir vacuna post exposición días 3-5 (modifica o previene)
- Vacuna luego de >5 días post exposición se indica para proteccion en futuro (si la actual no induce infección)

BOX. Evidence of Immunity to varicella

Evidence of immunity to varicella includes any of the following:

- documentation of age-appropriate vaccination with a varicella vaccine
 - preschool-aged children (i.e., aged ≥ 12 months): 1 dose
 - school-aged children, adolescents, and adults: 2 doses*
- laboratory evidence of immunity[†] or laboratory confirmation of disease
- birth in the United States before 1980[§]
- diagnosis or verification of a history of varicella disease by a health-care provider[¶]
- diagnosis or verification of a history of herpes zoster by a health-care provider

* For children who received their first dose at age <13 years and for whom the interval between the 2 doses was ≥ 28 days, the second dose is considered valid.

[†] Commercial assays can be used to assess disease-induced immunity, but they lack sensitivity to always detect vaccine-induced immunity (i.e., they might yield false-negative results).

[§] For health-care personnel, pregnant women, and immunocompromised persons, birth before 1980 should not be considered evidence of immunity.

[¶] Verification of history or diagnosis of typical disease can be provided by any health-care provider (e.g., school or occupational clinic nurse, nurse practitioner, physician assistant, or physician). For persons reporting a history of, or reporting with, atypical or mild cases, assessment by a physician or their designee is recommended, and one of the following should be sought: 1) an epidemiologic link to a typical varicella case to a laboratory-confirmed case or 2) evidence of laboratory confirmation, if it was performed at the time of acute disease. When such documentation is lacking, persons should not be considered as having a valid history of disease because other diseases might mimic mild atypical varicella.

Serología post vacuna?

- Currently available ELISA methods are not sufficiently
- sensitive to reliably detect seroconversion to vaccine
- Las actuales pruebas de ELISA no tienen sensibilidad suficiente para determinar seroconversión a vacuna
- CDC Pink Book

Decaen

- Hay estudios que demuestran que 25⁰%–31⁰% de vacunados adultos que seroconvierten pierden anticuerpos (por FAMA) a variados intervalos (rango: 1–11 años) post vacunación

Brote

- En brote se puede vacunar el grupo
- Los vacunados pueden regresar el grupo o escuela de inmediato

QUE HACER EN BROTE

- CASO
- CONTACTOS
- COMUNIDAD

Excluir no vacunado

- Personas no vacunadas o sin evidencia de inmunidad que no se vacuna:
- Excluir de institución con el brote hasta que pasen 21 días post inicio de exantema último caso de varicela.

IgVZ

- **Dosis**
- La dosis recomendada es de 125 unidades por 10 kg de peso Máximo 625 y mínimo 125 U
- O 1.2 cc por kilo
- VariZIG. Varitect

Ig anti VZ: dosis

- 0–5 años: 250mg (1 vial)
 - 6–10 años, 500mg (2 viales)
 - 11–14 años, 750mg (3 viales)
 - 15 o más años, 1000mg (4 viales).
-
- Si hay nueva exposicion pasadas 3 semanas nueva dosis total.

Opciones Ig IV

- Contactos que no pueden recibir Ig IM: Ig IV normal 0.2g por kilo. Esto logra niveles de anti VZV equivalentes a Ig VZV (Paryani *et al.*, 1984). Green book 425
- Pacientes con deficiencia inmune humoral en terapia con Ig no requieren Ig VZV

Ig a vacuna

- La vacuna varicela debe ser postpuesta hasta 5 meses post uso de IgVZ

Ig antiviral e incubación

- VZIG puede prolongar incubación en más de semana
los que reciben Ig deben ser observados hasta día 28
por clínica de varicela

Asintomáticos

- Cerca de 15% de pacientes que reciben IgVZ que siguen asintomáticos luego de contacto en casa tendrán varicela asintomática y quedan con anticuerpos
- (Evans *et al.*, 1980; Miller *et al.*, 1993).

Zoster o culebrilla

caso

Datos:

• ,



- Por reactivación del virus
- Incrementa al bajar inmunidad
- Neuropatía dolorosa
- Vacuna con más # virus
- Mayor de 60 años 1 año

antiviral

- **Acyclovir**
- **Evaluar riesgo para tratar o no**
- **Si en gestante**



GRACIAS