



## Publicação

Expediente

Bibliografia

Gráficos

Dezembro, 2004 Ano 1 Número 12

retorna

Investigação de Surto de Doença Exantemática em Municípios da Diretoria Regional de Saúde XXII - São José do Rio Preto, setembro a dezembro de 2004

*EPI-SUS/SP*

*Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória  
do Centro de Vigilância Epidemiológica -SP*

*Vigilância Epidemiológica da Direção Regional de Saúde XXII*

*Seção de Vírus Produtores de Exantemas - Instituto Adolfo Lutz Central - São Paulo*

*Instituto Adolfo Lutz Regional - São José do Rio Preto*

*Vigilância Epidemiológica do Município de São José do Rio Preto*

*Vigilância Epidemiológica do Município de Votuporanga*

*Vigilância Epidemiológica do Município de Nova Aliança*

*Vigilância Epidemiológica do Município de Magda*

*Vigilância Epidemiológica do Município de Nova Granada*

## Introdução

As doenças exantemáticas são causadas por uma grande quantidade de agentes etiológicos, dentre os quais os vírus respondem pela vasta maioria, traduzindo-se em apresentações clínicas que podem ser confundidas com sarampo e rubéola <sup>1</sup>.

Atualmente, a Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo, assim como o Ministério da Saúde, têm, entre outras metas, a erradicação do sarampo e o controle da rubéola <sup>2, 3</sup>.

No estado de São Paulo, no que se refere ao diagnóstico diferencial das doenças exantemáticas, há somente dados de sarampo, rubéola e dengue, que são doenças de notificação compulsória. Doenças como eritema infeccioso, escarlatina e exantema súbito, entre outras, devem ser notificadas apenas em situações de surtos.

Ao longo do mês de novembro, os municípios de São José do Rio Preto (SJRP), Votuporanga, Nova Aliança, Nova Granada e Magda notificaram à Vigilância Epidemiológica (VE) da Direção Regional de Saúde de São José do Rio Preto (DIR XXII), um aumento do número de casos de doenças exantemáticas, solicitando a avaliação sorológica para o diagnóstico diferencial de casos suspeitos de sarampo e rubéola. Na ocasião, já havia a hipótese diagnóstica de eritema infeccioso, realizada por médicos da região.

Para dar seguimento à investigação já iniciada pelos municípios, a VE da DIR XXII solicitou à Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória do Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (DDTR/CVE) a presença da equipe do EPI-SUS/SP (Programa de treinamento em epidemiologia de campo voltado ao Sistema Único de Saúde).

Dessa forma, diversas providências com relação à estratégia de campo foram tomadas pelas equipes da DDTR/CVE e EPI-SUS/SP que se deslocaram à DIR XXII no dia 1 de dezembro de 2004.

Os principais objetivos desta investigação foram:

- § confirmar a existência de um surto;
- § conhecer a etiologia da doença exantemática em questão;
- § investigar os casos suspeitos de sarampo e/ou rubéola para o adequado descarte ou confirmação, de acordo com as normas previstas no Guia de Vigilância do Plano de Erradicação do Sarampo, Plano de Controle da Rubéola e Síndrome da Rubéola Congênita <sup>3</sup>.
- § selecionar e coletar amostras para o diagnóstico diferencial de doenças exantemáticas;
- § selecionar uma amostra de casos suspeitos de um serviço particular do município de São José do Rio Preto.

## MÉTODOS

Para a investigação de campo nos diversos municípios selecionados formaram-se equipes com profissionais da DDTR/CVE, EPI-SUS/SP, DIR XXII e vigilâncias epidemiológicas dos municípios envolvidos.

Foram realizadas reuniões com as várias instituições envolvidas, com o objetivo de se conhecer a atual situação dos casos de doença exantemática em São José do Rio Preto e municípios vizinhos, assim como planejar a execução da investigação de campo.

Durante as visitas aos municípios foram investigados e selecionados casos para a coleta de amostras com a finalidade de se pesquisar o diagnóstico diferencial de doenças exantemáticas, de acordo com um fluxo estabelecido com o Instituto Adolfo Lutz (IAL-Regional/SJRP e IAL-Central/SP). O critério utilizado para a seleção dos casos foi baseado em manifestações clínicas e na oportunidade da coleta de amostras (até o 28º dia após o início do exantema).

As fontes de informação utilizadas foram: fichas de atendimentos ambulatoriais, fichas de notificação e investigação de doenças exantemáticas (Sinan), fichas de notificação de surtos (Sinan), relatos de médicos da rede pública e particular, resultados de exames realizados pelo IAL-Regional e planilhas de casos de doença exantemática elaboradas pelas vigilâncias epidemiológicas municipais e DIR XXII.

Os casos notificados como sarampo ou rubéola seguiram o fluxo de investigação epidemiológica e laboratorial já padronizado para estas doenças, com amostras biológicas sendo processadas pelo IAL-Regional.

No município de São José do Rio Preto realizou-se busca ativa em um serviço pediátrico particular e de convênio, onde havia grande demanda de atendimentos.

Para a inclusão de pacientes no surto, foi utilizada a seguinte definição de caso: "*indivíduo de*

qualquer idade, apresentando quadro clínico de exantema, com ou sem febre; a partir de 20 de setembro de 2004, residente em algum dos municípios da DIR XXII'.

As amostras selecionadas para o diagnóstico de eritema infeccioso foram processadas pela seção de vírus produtores de exantemas do IAL-Central. Para a detecção laboratorial do parvovírus B19 foi utilizado o *Imunoensaio Enzimático Biotrin Parvovírus B19 IgM*, que é um teste imunoenzimático tipo sanduíche de micro-captura, para a detecção de anticorpos da classe IgM no soro e plasma humano. Nesse teste, a presença ou ausência de anticorpos específicos da classe IgM é determinada em relação a um valor de referência.

## Resultados

Foram investigados 206 casos em cinco municípios: Votuporanga, Magda, São José do Rio Preto, Nova Aliança e Nova Granada; sendo que os dois últimos se situam a menos de 40 km do município de São José do Rio Preto (sede da DIR), e os dois primeiros, cerca de 100 km a Noroeste de São José do Rio Preto. Com relação à distribuição geográfica dos casos, a maioria residia nos municípios de São José do Rio Preto (46,6%), Votuporanga (23,3%) e Nova Aliança (21,4%). O resumo da distribuição de casos e coeficientes de incidência nos municípios da DIR XXII está descrito na tabela 1.

Tabela 1

Distribuição de casos e coeficientes de incidência (por 1.000 habitantes) de doença exantemática, segundo município de residência. DIR XXII\*, 20 de setembro a 04 de dezembro de 2004 (semanas epidemiológicas 38 a 48)

MUNICÍPIO	Nº Casos	% Casos	População	Coefficiente de Incidência**
Nova Aliança	44	21,36	5.000	8,80
Nova Granada	5	2,43	17.879	0,28
Votuporanga	48	23,30	80.100	0,60
Magda	13	6,31	3.315	3,92
SJRP***	96	46,60	389.781	0,25
<b>TOTAL</b>	<b>206</b>	<b>100,00</b>	<b>496.075</b>	<b>0,42</b>

Fontes: Datasus / MS e Planilhas da Vigilância Epidemiológica dos Municípios da DIR XXII.

\* Municípios de São José do Rio Preto, Votuporanga, Magda, Nova Aliança e Nova Granada.

\*\* por 1.000 habitantes

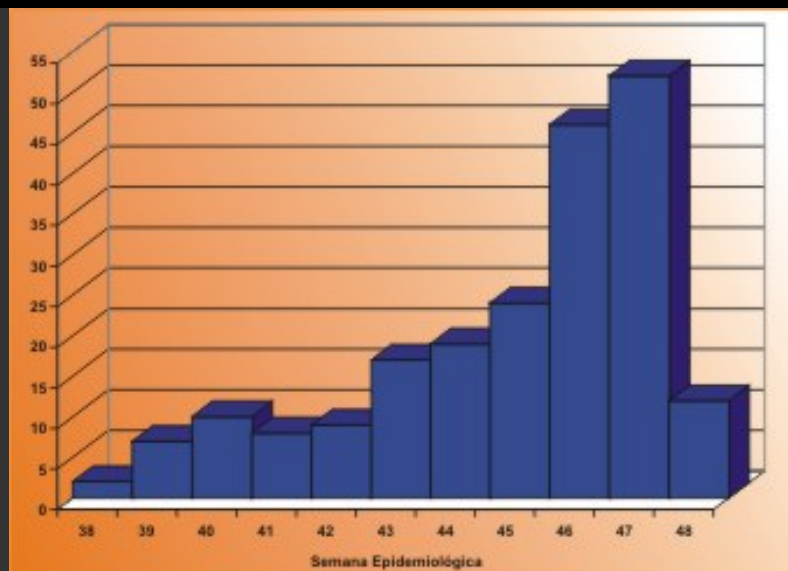
\*\*\* São José do Rio Preto

Com relação ao contato, 97 pacientes (47,1%) estudavam em creche ou escola onde ocorreram outros casos de doença exantemática; 26 (12,6%) referiam contato domiciliar e 71 (34,5%) não tinham história de contato com outro caso semelhante.

Com relação ao período de apresentação da doença, a maioria dos pacientes desenvolveu os primeiros sintomas entre as semanas epidemiológicas 46 e 47, que correspondem de 14 a 27 de novembro de 2004. A curva sugere modo de transmissão pessoa a pessoa, conforme demonstrado na figura 1.

Figura 1

Curva epidêmica dos casos de doença exantemática segundo semana epidemiológica do início dos sintomas. DIR XXII\*, setembro a dezembro de 2004



Fonte: Planilhas da Vigilância Epidemiológica dos Municípios da DIR XXII

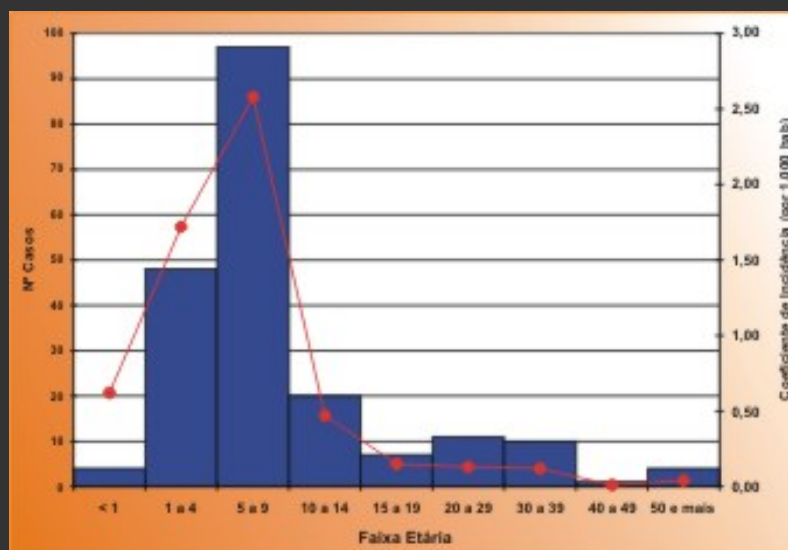
\* Municípios de S.J.R.P., Votuporanga, Magda, Nova Aliança e Nova Granada

O coeficiente de incidência foi semelhante em ambos os sexos (0,36 e 0,37 por 1.000 habitantes, nos sexos feminino e masculino, respectivamente).

A idade dos pacientes acometidos variou de 8 meses a 76 anos, com média de 9,9 anos e mediana de 7 anos. A faixa etária mais acometida foi de 5 a 9 anos, com coeficiente de incidência de 2,58 por 1.000 habitantes (figura 2).

Figura 2

Distribuição dos casos de doença exantemática segundo faixa etária (número e coeficiente de incidência por 1.000 habitantes). DIR XXII\*, setembro a dezembro de 2004 (semanas epidemiológicas 38 a 48)



Fonte: Planilhas da Vigilância Epidemiológica dos Municípios da DIR XXII

\* Municípios de S.J.R.P., Votuporanga, Magda, Nova Aliança e Nova Granada

Os sinais e sintomas mais encontrados foram exantema (100%), febre (31%) e gânglios (26%) (figura 3).

Figura 3

Distribuição dos casos de doença exantemática segundo sinais e sintomas. DIR XXII\*, setembro a dezembro de 2004 (semanas epidemiológicas 38 a 48)

SINAIS E SINTOMAS	Nº Casos	% Casos
Exantema	206	100,00
Febre	64	31,07
Gânglios	54	26,21
Hiperemia Orofaringe	32	15,53
Coriza	23	11,17
Tosse	21	10,19
Prurido	17	8,25
Artralgia	14	6,80
Conjuntivite	7	3,40
Dor retro-ocular	5	2,43
<b>Total: 206 pacientes</b>		

Fonte: Planilhas da Vigilância Epidemiológica dos Municípios da DIR XXII

\* Municípios de S.J.R.P., Votuporanga, Magda, Nova Aliança e Nova Granada

Na figura 4 está demonstrado o exantema tipicamente encontrado nos casos de eritema infeccioso em creches/escolas do município de São José do Rio Preto.

Figura 4

Foto de criança com eritema infeccioso



Foto cedida pela VE do Município de São José do Rio Preto

Nos pacientes com vacinação conhecida, em nenhum caso houve associação temporal entre o início do quadro clínico de exantema e a aplicação da vacina contra sarampo e/ou rubéola.

Com relação à evolução de todos os casos investigados, não se verificou nenhum óbito, e apenas um paciente foi internado no município de Votuporanga, recebendo alta sem seqüelas.

Considerando a avaliação clínica de grande parte dos casos residentes nos municípios de São José do Rio Preto, Votuporanga e Nova Aliança, que sugeria o diagnóstico de eritema infeccioso, foram coletadas 26 amostras biológicas para a realização de sorologia para parvovírus B19, processadas pelo IAL-Central. O resultado de IgM foi reagente para este agente em 23 amostras (88,5%). Quatro casos inicialmente suspeitos no município de Votuporanga tiveram diagnóstico sorológico de dengue, sendo excluídos desta casuística por não terem apresentado exantema.

Um dos casos confirmados de parvovírus do município de São José do Rio Preto era uma gestante que adquiriu a infecção no primeiro trimestre da gestação. Foi orientado seguimento acurado desta gestação.

O município de Nova Granada havia notificado cinco casos de doença exantemática, dos quais três pertenciam a uma mesma família e tiveram diagnóstico clínico de escabiose, com resultado de IgM não reagente para sarampo, rubéola e dengue. Com relação aos demais casos deste município, um não foi encontrado devido a endereço incorreto, e o último caso era uma criança de três anos que preenchia definição de caso para rubéola, porém, com IgM não reagente para esta doença e para sarampo.

No município de Magda foram notificados quatro casos de doença exantemática em uma mesma família, os quais possuíam quadro clínico clássico de escarlatina, segundo a avaliação de médicos da rede básica de saúde. A VE do município realizou busca ativa em 506 prontuários de um serviço médico de referência, de 01 a 30 de novembro de 2004, encontrando nove casos suspeitos de dermatite alérgica. De acordo com a investigação domiciliar, verificou-se que estes pacientes não preenchiam definição de caso para sarampo, rubéola e/ou dengue.

Os resultados da investigação em cada município estão descritos na figura 5.

Figura 5 – Resultados da investigação etiológica nos municípios da DIR XXII\* setembro a dezembro de 2004 (semanas epidemiológicas 38 a 48)



MUNICÍPIO	Total de casos investigados	Casos selecionados para a realização de sorologia de parvovirus B19	Casos IgM (+) para parvovirus	Casos IgM (+) para rubéola	Casos IgM (+) para sarampo	Casos com outros diagnósticos clínicos ou laboratoriais
SJRP	96	15	14	1**	1**	-
VOTUPORANGA	52	6	6	1	1	4 (Dengue)
N. ALIANÇA	44	5	3	0	0	-
N. GRANADA	05	0	0	0	0	3 (Escabiose)
MAGDA	13	0	0	0	0	4 (Escarlatina)
<b>TOTAL</b>	<b>210</b>	<b>26</b>	<b>23</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>-</b>

Fontes: Planilhas da Vigilância Epidemiológica dos Municípios da DIR XXII, IAL-Central e IAL-Regional

\* Municípios de S.J.R.P., Votuporanga, Magda, Nova Aliança e Nova Granada

\*\* mesmo caso

Foi realizada busca ativa nas fichas de atendimento referentes aos meses de setembro a novembro de 2004, em um serviço pediátrico particular e de convênio em São José do Rio Preto. A relação de atendimentos mensais e casos suspeitos está descrita na tabela 2.

Tabela 2

Resumo de atendimentos e casos suspeitos de doença exantemática do pronto-atendimento pediátrico. Município de São José do Rio Preto, setembro a novembro de 2004.

Mês de Atendimento	Nº de Atendimentos	Nº de Casos Suspeitos	% de Casos Suspeitos
Setembro	2.848	54	1,89
Outubro	2.248	82	3,65
Novembro	1.974	53	2,68
<b>Total</b>	<b>7.070</b>	<b>189</b>	<b>2,67</b>

Fonte: Fichas de pronto-atendimento pediátrico de SJRP

Quanto ao local de residência dos pacientes atendidos nesse serviço, 165 (86,8%) residiam em SJRP, 14 (7,4%) nos municípios adjacentes e não foi possível conhecer o local de residência de 11 (5,8%) casos. A idade variou de cinco meses a 15 anos, com média de 5,2 anos e mediana de 4,8 anos. Não foi possível obter dados em relação à variável sexo. Todas as crianças apresentaram exantema, sintoma essencial no critério de seleção. A febre esteve presente em 26,8% dos casos, o prurido em 24,2% e o aparecimento de gânglios em 5,8%.

As hipóteses diagnósticas de reação alérgica e urticária estiveram presentes em aproximadamente 50% das fichas do pronto-atendimento e diagnósticos de "exantemas a esclarecer" foram encontrados em cerca de 30%.

## DISCUSSÃO

Considerando que o eritema infeccioso não é uma doença de notificação compulsória, não existem

dados de prevalência que possam indicar tendências do comportamento desse agravo. Nesse caso, a confirmação da existência de um surto fica prejudicada e dependente de um sistema de vigilância epidemiológica local alerta para a detecção oportuna do aumento de casos de doenças exantemáticas.

O eritema infeccioso, também conhecido como a quinta doença, foi descrito pela primeira vez no início do século XIX <sup>4,5</sup>. O agente etiológico desta doença, denominado posteriormente parvovírus B19, foi detectado em 1981 no soro de duas crianças com anemia falciforme, mas a primeira associação entre o parvovírus B19 e a quinta doença foi feita apenas em 1984, por ocasião de um surto em uma escola de Londres <sup>5</sup>.

A doença afeta principalmente crianças entre 5 e 15 anos de idade, com igual distribuição entre os sexos <sup>4,5,6,7</sup>. No presente surto também foi encontrada incidência praticamente igual em ambos os sexos. A faixa etária mais acometida foi de 5 a 9 anos, com coeficiente de incidência de 2,58/1.000, seguida da faixa etária de 1 a 4 anos (1,72/1.000 habitantes).

O período de incubação varia de 4 a 14 dias <sup>7,8,9</sup>. A transmissão do parvovírus B19 ocorre através de secreções respiratórias, facilitada pelo contato íntimo pessoa a pessoa em comunidades fechadas, como domicílios, escolas e creches <sup>6,9</sup>. Encontramos 97 pacientes (46,2%) que estudavam em creche ou escola onde ocorreram outros casos de doença exantemática e 26 (12,4%) referiam contato domiciliar com casos semelhantes.

Casos de eritema infeccioso podem ocorrer ao longo de todo o ano; no entanto, os surtos apresentam um padrão sazonal, com maior incidência no final do inverno e início da primavera <sup>5,6,8,9</sup>. O surto investigado apresentou um aumento do número de casos a partir do final do mês de setembro, que representa o início da primavera.

No Brasil, este agente é diagnosticado apenas durante a investigação sorológica dos diagnósticos diferenciais de casos suspeitos de sarampo e rubéola <sup>2,3</sup>.

No município de Campinas foi desenvolvido um projeto de doenças febris exantemáticas, com a participação de instituições nacionais e internacionais, durante um ano (2003 a 2004). Todo paciente menor que 40 anos de idade, residente em Campinas, apresentando febre e exantema foi notificado e submetido à investigação clínica, epidemiológica e laboratorial para vários agentes etiológicos de doenças exantemáticas, entre elas: sarampo, rubéola, eritema infeccioso, dengue, exantema súbito, escarlatina, enterovírus, etc. Os resultados esperados deste trabalho irão contribuir para o conhecimento das doenças febris exantemáticas e sua magnitude em nosso meio.

RAMSAY et al. (2002) realizaram um estudo sobre a prevalência das doenças exantemáticas em clínicas da Inglaterra, entre 1996 e 1998. Os autores estudaram 195 crianças abaixo de 16 anos de idade, com manifestação clínica de febre e exantema morbiliforme, pertencentes a uma população com alta cobertura vacinal. A confirmação laboratorial foi possível em 93 casos (48%), dos quais 34 (17%) foram causados pelo parvovírus B19. Nenhum caso de sarampo ou rubéola foi encontrado <sup>1</sup>.

No eritema infeccioso, o período prodrômico é geralmente assintomático; mas 5 a 10% dos casos apresentam febrícula, mal-estar, cefaléia, coriza e/ou odinofagia suave. Cerca de dez dias após surge o exantema bastante característico, que tipicamente se inicia na face, de forma confluenta, com edema e eritema, causando a aparência de "bochecha esbofeteadas". Após alguns dias, surge o exantema maculopapular pelo tronco e membros, com aspecto rendilhado. Essa fase pode ser acompanhada por prurido. A fase final do exantema persiste, geralmente, durante uma a quatro semanas, caracterizada por alterações na intensidade do exantema que pode ser exacerbado por vários fatores, tais como: exposição solar, exercícios, temperatura ou variações do estado



emocional <sup>5,6,7,8,9</sup>. Todos os pacientes incluídos na presente amostra tiveram exantema, sintoma exigido pela definição de caso. O segundo sintoma mais freqüente foi a febre, ocorrendo em 31,1% dos casos, seguida de gânglios (26,2%) e hiperemia de orofaringe (15,5%). Os adultos, principalmente do sexo feminino, podem apresentar artralgia em mãos e extremidades em 60-80% dos casos <sup>5,6,7,9</sup>. Encontramos apenas 6,8% de pacientes com queixa de artralgia, dado este que pode estar sujeito à subnotificação.

Nos municípios de São José do Rio Preto, Votuporanga e Nova Aliança, as manifestações clínicas da maioria dos pacientes eram bastante sugestivas de eritema infeccioso. Dessa forma, foram selecionados casos residentes nestes municípios para a coleta de amostras com a finalidade de se pesquisar o parvovírus B19.

Habitualmente o quadro clínico é benigno. A maioria dos casos de infecção durante a gravidez resulta em partos normais de fetos saudáveis; no entanto, foi reconhecida a ação patogênica intra-uterina do parvovírus B19, que pode levar, raramente, a hidropsia e óbito fetal <sup>6,7,8,9</sup>. No município de São José do Rio Preto os serviços de ginecologia e obstetrícia foram orientados em relação ao acompanhamento de gestantes infectadas e monitorização do nascimento de fetos hidrópicos.

Recentemente, a disponibilidade de métodos para detectar a infecção pelo parvovírus B19 tem aumentado. Esses métodos incluem as técnicas sorológicas e a detecção de DNA viral, através da Reação em Cadeia de Polimerase (PCR) (4,6). No presente surto, a análise de desempenho do teste utilizado indica que a sensibilidade e especificidade do ensaio são, respectivamente, 89,9% e 99,1%. Dentre as 26 amostras processadas, 23 (88,5%) foram reagentes para parvovírus B19.

Quanto aos resultados encontrados de IgM reagente para sarampo, é importante ressaltar que tanto os resultados falso-positivos quanto falso-negativos podem ocorrer na rotina de testes sorológicos de Imunoglobulina M (IgM) para sarampo. A Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) resalta que o valor preditivo do teste laboratorial diminui com a baixa prevalência da doença. Assim, com a atual situação epidemiológica do sarampo nas Américas, podem ser esperados resultados laboratoriais falso-positivos <sup>10</sup>.

Além disto, segundo THOMAS et al. (1999), pode existir a simultaneidade da resposta de IgM contra mais de um vírus em infecções causadas pelo vírus do sarampo, rubéola e parvovírus B19 <sup>11</sup>.

Considerando as questões acima descritas, um dos casos com resultado de IgM reagente para sarampo, que apresentava clínica bastante sugestiva de eritema infeccioso, foi confirmado laboratorialmente para parvovírus B19. O segundo caso ainda está sob investigação laboratorial, em processamento do pareamento de IgG.

Evidenciamos, portanto, a ocorrência de um surto de eritema infeccioso na região de São José do Rio Preto, detectado pelo sistema de vigilância epidemiológica local. O agente etiológico, parvovírus B19, foi confirmado laboratorialmente.

Esta investigação resalta a importância de um sistema de vigilância oportuno e alerta em relação às doenças exantemáticas, principalmente no momento atual de compromisso com a erradicação do sarampo e controle da rubéola nas Américas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ramsay M, Reacher M, O'Flynn C, Buttery R, Hadden F, Cohen B et al. Causes of morbilliform rash in a highly immunized english population. Arch Dis Child 2002; 87: 202-6.

2. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de vigilância para a erradicação do sarampo, controle da rubéola e eliminação da síndrome da rubéola congênita (SRC). 3ª ed. Brasília (DF); 2003.
3. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória. **Guia de vigilância para a erradicação do sarampo, controle da rubéola e da síndrome da rubéola congênita**. São Paulo, 2002.
4. Mielle A, Nogueira MB, Lisboa C, Yamashita CA, Costa SD, Lotufo JPB et al. Infecção por parvovírus: apresentação atípica em três crianças. **Pediatria (São Paulo)** 1995; 17(4): 197-201.
5. Pinto MIM. Eritema Infeccioso. In: Farhat CK et al. *Infectologia Pediátrica*. São Paulo (SP): Atheneu; 1994. p. 364-66.
6. Portmore AC. Parvoviruses (erythema infectiosum, aplastic crisis). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. **Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases**. 4th ed. New York (NY): Churchill Livingstone; 1995. v.1. p. 1439-46.
7. Zellman GL. Erythema infectiosum (fifth disease). **E-medicine** [serial online] 2004: [11 screens] Available from: <URL:<http://www.emedicine.com/derm/topic136.htm>> [2004 Dec 12].
8. Carvalho ES e Ferreira LLM. Parvovirose Humanas (Eritema Infeccioso). In: Veronesi R e Focaccia R, editores. **Tratado de Infectologia**. 2ª ed. São Paulo (SP): Atheneu; 2002. v.1. p. 486-90.
9. Pickering LK, editor. **Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases**. 25th ed. Elk Grove Village (IL-USA): American Academy of Pediatrics; 2000.
10. Organização Pan-Americana de Saúde. Programa Ampliado de Inmunización. Clasificación de casos de sarampión: dilemas frecuentes en el campo. **Boletín Informativo PAI**. Año XXIII, número 5, 2001.
11. Thomas HI, Barrett E, Hesketh LM, Wynne A, Morgan-Capner P. Simultaneous IgM reactivity by EIA against more than one virus in cases of measles, parvovirus B19 and rubella infection. *J Clin Virol* 1999; 14(2): 107-18.

---

Agência Paulista de Controle de Doenças

*Bepa - Av. Dr. Arnaldo, 351 - 12º andar, s. 1.218  
Tels.: (11) 3066-8823 / 3066-8824  
e-mail: [bepa-agencia@saude.sp.gov.br](mailto:bepa-agencia@saude.sp.gov.br)*