



GOVERNO DO ESTADO
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
COORDENADORIA DE CONTROLE DE DOENÇAS
CENTRO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA
“PROF. ALEXANDRE VRANJAC”
Divisão de Imunização

INFORME TÉCNICO

VACINA FEBRE AMARELA – Setembro 2015

1. INTRODUÇÃO

A febre amarela (FA) é uma doença infecciosa endêmica ou enzoótica nas florestas tropicais das Américas e da África causando surtos esporádicos ou epidemias com impacto para saúde pública. O vírus da febre amarela pertence ao gênero *Flavivirus* da família *Flaviviridae* e a transmissão ocorre em dois ciclos distintos: urbano e silvestre. No ciclo urbano, a infecção ocorre diretamente, a partir da picada do *Aedes aegypti*, sendo o próprio homem infectado propagador do vírus na população. No ciclo silvestre, os mosquitos são transmissores e reservatórios do vírus, ao contrário dos primatas não humanos (PNH), apenas hospedeiros amplificadores do vírus. Nas Américas, os principais vetores transmissores são: *Haemagogus* e *Sabethes*.

A doença pode se manifestar desde a forma assintomática, oligossintomática, moderada até forma grave e maligna. A letalidade varia de 5 a 10%, mas entre as formas graves, pode chegar a 50%. A utilização da vacina contra febre amarela é uma das melhores formas de prevenção da doença.

Considerando-se os casos de febre amarela ocorridos na década de 1.950, os casos confirmados em 2.000, casos humanos e epizootias em 2.008 e a área de transmissão do vírus de FA em 2.009, o Estado de São Paulo mantém uma extensa área geográfica com recomendação de vacina febre amarela, predominantemente na região noroeste e sudoeste.

No Brasil, há também uma extensa área de recomendação para vacinação contra febre amarela para vários estados: Acre, Amapá, Amazonas, Pará, Rondônia, Roraima, Distrito Federal, Goiás, Tocantins, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Maranhão, Minas Gerais e parte dos Estados da Bahia, Piauí, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul.

Nessas localidades, deve-se manter elevadas coberturas vacinais intensificando-se a vigilância de humanos, epizootias e entomológica como sinal de alerta para a ocorrência da doença.

2. VACINA FEBRE AMARELA

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que uma dose da vacina febre amarela seja considerada suficiente para proteção por toda a vida, e o Regulamento Sanitário Internacional foi alterado em maio de 2014, estendendo a validade do certificado internacional de vacinação contra febre amarela dos atuais 10 anos para toda a vida do vacinado.

O Ministério da Saúde analisou as evidências científicas disponíveis sobre a duração da imunidade pela vacina febre amarela, a situação epidemiológica da febre amarela no Brasil, e revisou o esquema de vacinação. Uma síntese das considerações que fundamentam as recomendações revisadas é apresentada abaixo:

– as vacinas contra a febre amarela disponíveis são altamente imunogênicas e suficientemente seguras para uso a partir dos 9 meses de idade em residentes e viajantes para áreas endêmicas ou a partir de 6 meses de idade em situações de epizootias conforme recomendação do Ministério da Saúde do Brasil;

– no Brasil, embora não se registrem casos de febre amarela de transmissão urbana desde 1942, a ocorrência, em passado recente, de casos e surtos da doença transmitida por mosquitos silvestres nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste, próximo a centros urbanos com abundância do mosquito *Aedes aegypti*, pode propiciar reurbanização da doença. A maior parte do território brasileiro é atualmente área de recomendação para vacinação de rotina. Para a febre amarela de transmissão silvestre não há imunidade de grupo e casos da doença podem surgir em bolsões de suscetíveis com exposição à picada de mosquitos infectados, sendo recomendável a manutenção de altos índices de cobertura vacinal nessas áreas e a vacinação de pessoas que eventualmente, por atividade de trabalho, turismo, esporte ou lazer, adentram em áreas silvestres onde pode ocorrer a transmissão a partir de primatas não humanos;

– a recomendação de revacinação a cada 10 anos, indefinidamente, foi mantida por décadas sem base teórica ou empírica consistente;

– as publicações relatando casos com soropositividade para febre amarela persistente após várias décadas de vacinação não mencionam a possibilidade de *booster* natural como fator de confusão na avaliação dos níveis de anticorpos;

– a imunogenicidade da vacina febre amarela 17DD nos estudos clínicos tem sido excelente, com indução de soroconversão em quase 100% dos adultos vacinados. Em lactentes (menores de 2 anos), entretanto, uma revisão sistemática de estudos publicados mostrou que a resposta imune à vacinação é inferior à obtida em adultos;

– considerando a queda na imunidade com o tempo de vacinação, demonstrada em diversos estudos, a menor imunogenicidade da vacina aplicada em lactentes, e as possíveis falhas decorrentes de eventuais limitações operacionais, a proporção de indivíduos potencialmente desprotegidos antes mesmo de completar 10 anos de vacinação pode ser substancial;

– há também evidências de que há menor imunogenicidade quando a primovacinação contra a febre amarela é simultânea (no mesmo dia, em injeções separadas) à primeira dose da vacina combinada contra sarampo, caxumba e rubéola (tríplice viral), em crianças menores de 2 anos de idade;

– não se conhece o nível de anticorpos contra a febre amarela que assegura proteção em seres humanos, nem seria viável como medida de saúde pública aferir os níveis de anticorpos para decidir sobre a necessidade de revacinação. Ao mesmo tempo, a segurança da vacina é muito maior na revacinação do que com a primeira dose, não havendo registros de eventos adversos graves (exceto anafilaxia) relacionados à revacinação.

– a vacina confere imunidade de cerca de 90 a 100% dos vacinados e deve ser aplicada 10 dias antes da viagem.

2.1. Composição e apresentação

A vacina contra febre amarela é originária da cepa 17 D do vírus da febre amarela cultivada em ovos embrionados de galinha.

- composição de cada dose de 0,5 mL após reconstituição da vacina produzida por Biomanguinhos/Fiocruz contém:
 - no mínimo 1000 LD₅₀ do vírus da febre amarela
 - sacarose, glutamato de sódio, sorbitol, gelatina bovina hidrolisada, eritromicina e canamicina
 - o diluente é composto de cloreto de sódio e água para injetáveis
- apresentação de 10 e 5 doses.

2.2. Conservação

- A vacina produzida por Biomanguinhos/Fiocruz, a forma liofilizada deverá ser armazenada preferencialmente a -20°C (em freezer, nível central ou regional) ou entre $+2^{\circ}\text{C}$ a $+8^{\circ}\text{C}$, em geladeira, no nível local. A vacina reconstituída deverá ser mantida, entre $+2^{\circ}\text{C}$ e $+8^{\circ}\text{C}$.

2.3. Reconstituição e prazo de utilização após a reconstituição

- As apresentações de 5 e 10 doses vacina febre amarela deverão ser reconstituídas da seguinte maneira:
 - retirar o diluente, que deverá ser colocado em geladeira pelo menos 6 horas antes da sua aplicação. Injetar no frasco do líofilo e agitar suavemente, sem deixar que forme espuma de maneira a obter uma suspensão uniforme, e anotar no frasco o horário da reconstituição.
- Prazo de utilização após reconstituição: 6 horas.

2.4. Dose, via de administração, idade de aplicação e esquema vacinal

Cada dose, após reconstituição corresponde a 0,5 ml. A via de aplicação da vacina febre amarela é a subcutânea.

A idade mínima para vacinação é de 9 meses de idade. Apenas nas situações de epizootias a idade mínima será de 6 meses de idade. O esquema vacinal consiste de uma dose e um reforço único.

A vacina febre amarela não deve ser aplicada simultaneamente com as vacinas tríplice viral ou tetraviral na primovacinação em crianças menores de 2 anos de idade, devendo as aplicações ser espaçadas por pelo menos por 30 dias, pela possibilidade de interferência na resposta imune a estes agentes. No entanto, em situações especiais como, por exemplo, viagens, epidemias, vacinação de bloqueio, minimização de oportunidades perdidas, a vacinação simultânea pode ser realizada. Se a criança recebeu apenas uma das vacinas (tríplice viral, tetraviral ou febre amarela), estabelecer preferivelmente o intervalo mínimo de 30 dias entre as doses.

Considerando as evidências disponíveis, as recomendações do Comitê Técnico Assessor de Imunizações do Programa nacional de Imunizações e os estudos que ainda se encontram em andamento, a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde estabeleceu orientações sobre o uso da vacina febre amarela. Essas orientações foram revisadas pela Comissão Permanente de Assessoramento em Imunização (CPAI) do Programa Estadual de Imunizações, estabelecendo as seguintes recomendações no Estado de São Paulo:

FEBRE AMARELA – ATUALIZAÇÃO DE ESQUEMA VACINAL

Quadro 1: Orientações para a vacinação contra febre amarela para residentes em área com recomendação da vacina ou viajantes para essa área.

Idade	Situação vacinal	Esquema indicado
Crianças entre 9 meses até 4 anos 11 meses e 29 dias de idade.	Sem nenhuma dose.	Aplicar uma dose aos 9 meses de idade e reforço único aos 5 anos de idade (intervalo mínimo de 30 dias entre as doses).
Pessoas a partir de 5 anos idade.	Sem nenhuma dose.	Aplicar uma dose e reforço único após 10 anos.
	Com uma dose antes anos de idade .	Aplicar reforço único (intervalo mínimo de 30 dias entre as doses).
	Com uma dose a partir anos de idade.	Aplicar reforço único após 10 anos (intervalo mínimo de 30 dias entre as doses).
	Com duas doses ou mais.	Considerar vacinado e não aplicar nenhuma dose.

Quadro 2: Situações especiais de indicação da febre amarela

Situação Especial	Recomendação
Pessoas com 60 anos e mais, que nunca foram vacinadas ou sem comprovante de vacinação.	Considerando-se os riscos de eventos adversos nessa faixa etária é importante avaliar o benefício/risco da vacinação: a vacina está indicada para quem reside ou irá viajar para área de risco, a vacina está contraindicada para pessoas imunodeprimidas, ou seja, que estão em tratamento com quimioterapia e/ou radioterapia, e utiliza corticoides em dose elevada.
Gestantes, independentemente do estado vacinal.	A vacinação está contraindicada. Na impossibilidade de adiar a vacinação, como em situações de emergência epidemiológica, vigência de surtos, epidemias ou viagem para área de risco de contrair a doença, avaliar o benefício/risco da vacinação.
Mulheres que estejam amamentando crianças com meses de idade, independentemente do estado vacinal.	A vacinação está contraindicada, devendo ser adiada até a criança completar 6 meses de idade. Na impossibilidade de adiar a vacinação, como em situações de emergência epidemiológica, vigência de surtos, epidemias ou viagem para área de risco de contrair a doença, o médico avaliar o benefício/risco da vacinação. Em caso de mulheres que estejam amamentando e receberam a vacina, o aleitamento materno deve ser suspenso preferencialmente por 28 dias após a vacinação (com um mínimo de 15 dias).
Viajantes	Viagens internacionais: seguir as recomendações do Regulamento Sanitário Internacional (RSI). Viagens para áreas com recomendação de vacina, no Brasil: vacinar, de acordo com as normas do PNI, pelo menos 10 dias antes da viagem, no caso de primovacinação. O prazo de 10 dias não se aplica no caso de revacinação.

2.5. Contraindicações gerais

- crianças menores de seis meses.
- portadores de imunodeficiência congênita ou adquirida, neoplasia maligna.
- pacientes infectados pelo vírus HIV com alteração imunológica.
- pacientes em terapêutica imunodepressora: quimioterapia, radioterapia, imunomoduladores, corticóide em doses elevadas (equivalente a prednisona na dose de 2mg/kg/dia ou mais para crianças, ou 20 mg/dia ou mais, para adultos, por mais de duas semanas).
- pacientes com história pregressa de doença do timo (miastenia gravis, timoma).
- gestante. Na impossibilidade de adiar a vacinação, como em situações de emergência epidemiológica, vigência de surtos, epidemias ou viagem para área de contrair a doença, deverá ser avaliado o benefício/risco da vacinação.

- pessoas com história de uma ou mais das seguintes manifestações anafiláticas após dose anterior da vacina ou após ingestão de ovo: urticária, sibilos, laringoespasma, edema de lábios, hipotensão, choque nas primeiras duas horas.

2.6. Situações especiais

a) Pacientes HIV+ (ver quadro 1 e 2)

A aplicação da vacina contra a febre amarela deverá levar em conta a condição imunológica do paciente HIV+ e a situação epidemiológica do local onde a vacinação está sendo indicada. Avaliar o CD4 dos últimos dois exames, preferencialmente os realizados no último ano, sendo o último realizado no máximo há três meses e que o paciente não tenha atualmente manifestação clínica de imunodeficiência, com ou sem uso de anti-retroviral. Para os menores de 13 anos de idade, valorizar preferencialmente o percentual de linfócitos CD4, pois o número absoluto é passível de maiores variações.

Para os pacientes imunodeprimidos graves que desejarem ou necessitarem viajar para áreas de alto risco, aconselhá-los para não viajar para estes locais.

Quadro 3: Recomendações para vacinação contra a febre amarela em crianças HIV+ menores de 13 anos.

Alteração imunológica	Risco da Região		
	Alto	Médio	Baixo
Ausente	Indicar vacinação	Oferecer a vacina*	Não vacinar
Moderada	Oferecer a vacina*	Não vacinar	Não vacinar
Grave	Não vacinar	Não vacinar	Não vacinar

*O médico deverá explicar ao paciente o benefício/risco levando-se em conta a possibilidade da não resposta, de ocorrência de eventos adversos e o risco epidemiológico de infecção pelo vírus da febre amarela.

Quadro 4: Recomendações para vacinação contra a febre amarela em adultos e crianças HIV+ maiores de 13 anos

Contagem de CD4	Risco da Região		
	Alto	Médio	Baixo
≥350 ou ≥ 20%	Indicar vacinação	Oferecer a vacina*	Não vacinar
200-350 ou de 15%	Oferecer a vacina*	Não vacinar	Não vacinar
< 200 ou < 15%	Não vacinar	Não vacinar	Não vacinar

*O médico deverá explicar ao paciente o benefício/risco levando-se em conta a possibilidade da não resposta, de ocorrência de eventos adversos e o risco epidemiológico de infecção pelo vírus da febre amarela.

b) gestantes

Considerando-se o possível risco de infecção dos fetos pelo vírus vacinal, a vacina contra a febre amarela está contraindicada em gestantes, salvo em situações de alto risco de exposição. A vacinação em gestantes deverá ser analisada caso a caso.

c) amamentação

Em 2009, no Estado do Rio Grande do Sul, após a vacinação de cerca de 3 milhões de pessoas contra a febre amarela, foram notificados 2 recém-nascidos (RN) que

apresentaram encefalite devido a vacinação materna contra a febre amarela. As mães de ambos os RN residiam na área urbana, sem deslocamento para área rural e foram vacinadas contra a febre amarela após o nascimento dos seus filhos. Os RN eram amamentados e apresentaram o início dos sintomas, com febre e convulsão cerca de 8 e 25 dias após a vacinação materna. O diagnóstico foi confirmado devido a presença de IgM reagente para febre amarela no líquido. Os RN tiveram boa evolução.

Em ambos os casos, foi considerado que a transmissão do vírus vacinal ocorreu através do leite materno.

Devido a importância do aleitamento materno e diante da ocorrência de transmissão do vírus vacinal através do leite materno, deve-se recomendar o adiamento da vacinação de mães que estão amamentando até a criança completar 6 meses de vida. Na impossibilidade de adiar a vacinação, aconselhar a mãe fazer ordenha do leite previamente à vacinação, manter congelado, em *freezer* ou congelador, para utilização durante o período de viremia, ou seja, por 28 dias ou pelo menos por 15 dias após a vacinação.

A mãe também poderá ser encaminhada a um banco de leite humano.

Em situações de alto risco de exposição, a vacinação será analisada caso a caso.

d) reforço único

A revacinação é segura e em geral é acompanhada de menor frequência de eventos adversos. A revacinação antes de decorridos 10 anos da última dose é desnecessária. É importante salientar que nas situações de impossibilidade de comprovação de dose anterior a vacina febre amarela deverá ser aplicada novamente.

e) vacinação para as pessoas após os 60 anos ou mais de idade

De acordo com a literatura internacional, a primovacinação em pessoas após os 60 anos de idade, apresenta maior risco de evento adverso grave. Até o momento, não se sabem os motivos. De qualquer modo, a vacina não está contraindicada para quem reside ou vai viajar para áreas de risco. Por isso é fundamental perguntar se residem ou vão viajar para áreas de risco para febre amarela. As pessoas imunodeprimidas não deverão ser vacinadas, ou seja, a vacina é contraindicada para as pessoas que fazem tratamento com quimioterapia e/ou radioterapia e utilizam corticosteroides em doses elevadas.

f) Indivíduos que utilizam medicamento no tratamento da pressão alta, diabetes ou cardiopatias ser vacinadas.

2.7. Situações em que se recomenda o adiamento da vacinação

- até três meses após o tratamento com imunodepressores ou com corticóides em dose elevada.
- vigência de doenças febris graves, sobretudo para que seus sinais e sintomas não sejam atribuídos ou mesmo confundidos com os possíveis eventos da vacina.

2.8. Eventos adversos

É uma vacina bem tolerada. Cerca de 2% a 5% dos vacinados poderão apresentar a partir do 3-4^o dia febre, cefaleia e mialgia.

Na literatura internacional há a descrição da ocorrência da disseminação do vírus vacinal contra febre amarela, em algumas pessoas vacinadas. O quadro clínico da Doença Viscerotrópica Aguda (DVA) se assemelha com a doença causada pelo vírus selvagem e evolui com insuficiência de múltiplos órgãos. No Brasil já foram confirmados 21 casos, com a detecção do vírus vacinal em vários órgãos. Até o momento, os casos descritos na literatura e no Brasil de DVA ocorreram em pessoas primovacinadas. O risco deste evento é muito raro, no Brasil no período de 2007 a 2012 foram notificados 21 casos ou seja 0,04 casos por 100 mil doses administradas.

A ocorrência de manifestações neurológicas associadas à vacina contra a febre amarela também é muito rara. No Brasil, no período de 2007 a 2012, foram notificados 116 casos, ou seja, 0,2 casos por 100 mil doses aplicadas. As manifestações clínicas podem ser febre, cefaleia, alteração do nível de consciência e rigidez de nuca podem estar presentes nos pacientes com meningite asséptica. A paralisia flácida, simétrica e ascendente é um sintoma comumente encontrado em pacientes com Síndrome de Guillain Barré. Convulsões, alterações da consciência e desordens motoras (hemiplegia, ataxia) também podem estar presentes nos pacientes com ADEM.

Divisão de Imunização/ setembro/ 2015

Dvimuni@saude.sp.gov.br

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.ACIP. Yellow fever vaccine. Recommendation of the advisory committees on immunization practices.MMWR 2010;59(RR-7):1-27.
- 2.Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. Nota informativa no. 143/CGPNI/DEVIT/SVS/MS. 5 de janeiro de 2015.
3. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de Vigilância Epidemiológica dos Eventos Adversos Pós-Vacinação, 3ª. ed. Brasília, 2014, 252p.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais, 4ª.ed, Brasília, 2014, 160.
5. Camacho LAB, Freire MS, Leal MLF, Aguiar SG, Nascimento JP, Iguchi T, Lozana JA, Farias RHG and Collaborative Group for the Study of Yellow fever Vaccines. Immunogenicity of WHO-17D and Brazilian 17DD yellow fever vaccines: a randomized trial. Rev Saúde Publica 2004;38(5):671-8.
6. Camacho LAB, Aguiar SG, Freire MS, Leal MLF, Nascimento JP, Iguchi T, Lozana JA, Farias RHG and Collaborative Group for the Study of Yellow fever Vaccines. Reactogenicity of yellow fever vaccines in a randomized, placebo-controlled trial. Rev Saúde Pública 2005;39(3):413-20.
- 7.CDC. Yellow fever Vaccine. Recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP), 2002.
8. Couto AM; Salomão MR; Schermann MT; Mohrdieck R; Suzuli A; Cravalho SMD; Moniz G; Flannery B. Transmission of yellow fever vaccine virus through breast-feeding-Brazil, 2009. MMWR 2010;59(5);130-2.
9. Galler R, Pugachev KV, Santos CL et al. Phenotypic and molecular analyses of yellow fever 17 DD vaccine viruses associated with serious adverse events in Brazil. Virology 2001;290:309-19.
10. Groot H, Ribeiro RB. Neutralizing and haemagglutination inhibiting antibodies to yellow fever 17 years after vaccination with 17D vaccine. Bull WHO1962;27:669-707.
11. Grupo Colaborativo do Programa Nacional de Imunizações para o Estudo da Soroconversão pela Vacina contra Febre Amarela. Estudo multicêntrico de soroconversão pela vacina contra febre amarela. Ciência e Saúde Coletiva 2003;8(Supl2):511 (Livro de Resumos II do VII Congresso Brasileiro de Saúde Coletiva, Brasília-DF, agosto de 2003).
12. Khromava AY, Eidex RB, Weld LH, Kohl KS, Bradshaw RD, Chen RT, Centron MS, the Yellow Fever Vaccine safety working group. Yellow fever vaccine: an updated assessment of advanced age as a risk factor for serious adverse events. Vaccine 2005;23:3256-63.
- 13.McMahon AW, Eidex RB, Marfin AA, Russel M,Sejvar JJ, Markoff L, Hayes EB, Chen RT, Ball R, Braun MM, Cetron M, the Yellow Fever working group. Neurologic disease associated with 17D-204 yellow fever vaccination: a report of 15 cases. Vaccine 2007;25:1727-34.
- 14.Monath TP, Centron MS, Teuwen DE. Yellow Fever. In: Plotkin AS, Oresteina WA, eds. Vaccines, 5ª ed.Philadelphia: WB Saunders, 959-1055, 2008.
15. Nasidi A, Monath TP, Vandenberg J et al. Yellow fever vaccination and pregnancy: a four-year prospective study. Trans R Soc Trop Med Hyg 87:337, 1993.

16. Nishioka AS, Nunes-Araujo FRF, Pires WP, Silva FA, Costa HL. Yellow fever vaccination and pregnancy: a four-year prospective study. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg* 1993;87:337-9.
17. Nota técnica no. 05/2010/CGPNI/DEVEP/SVS/MS- recomendação da vacina contra febre amarela (atenuada) em mulheres que estão amamentando. In [HTTP://portal.saude.gov.br/portal/aarquivos/pdf/nota_treina_05_2010_cgpni.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/aarquivos/pdf/nota_treina_05_2010_cgpni.pdf)
18. Poland JD, Calisher CH, Ponath TP et al. Persistence of neutralizing antibody 30-35 years after immunization with 17D yellow fever vaccine. *Bull WHO* 59(6):895-900, 1981.
19. Rosenzweig EC, Babione RW, Wisseman CL. Immunological studies with group B arthropod-borne viruses IV. Persistence of yellow fever vaccine. *Am J Trop Med Hyg* 12:230-5, 1963.
20. Silva JRN, Camacho LAB, Siqueira MM, Freire MS, Castro YP, Mais MLS, Yamamura AMY, Martins RM, Leal MLFL and Collaborative Group for the Study of Yellow Fever Vaccines. Mutual interference on the immune response to yellow fever vaccine and a combined vaccine against measles, mumps and rubella. *Vaccine* 2011;29:6327-34.
21. Stefano I, Sato HK, Pannuti CS et al. Recent immunization against measles does not interfere with the sero-response to yellow fever vaccine. *Vaccine* 17:1042-6, 1999.
22. Struchiner CJ, Luz PM, Dourado I, Sato HK, Aguiar SG, Ribeiro JGL et al. Risk of fatal adverse events associated with 17 DD yellow fever vaccine. *Epidemiol Infect* 2004;1-8.
23. Suzano CES, Amaral E, Sato HK, Papaiordanou PM and The Campinas Group Yellow fever immunization during pregnancy. The effects of yellow fever immunization (17DD) inadvertently used in early pregnancy during a mass campaign in Brasil. *Vaccine* 2006;24:1421-6.
24. Vasconcelos PF, Luna EJ, Galler R, Silva LJ, Coimbra TL, Barros VLRS, Sato HK et al. Serious adverse events associated with yellow fever 17DD vaccine in Brazil: a report of two cases. *Lancet* 2001;358:91-7.
25. World Health Organization. Vaccines and vaccination against yellow fever. WHO position paper-June 2013. *Weekly epidemiological record* 2013; 88:269-84.