

Simposio Regional de Nuevas Vacunas

Lima, Peru, 1-2 diciembre 2008

La importancia de la Enfermedad Neumocócica y su Prevención en América Latina

Ciro de Quadros, MD, MPH

Vice-Presidente Ejecutivo

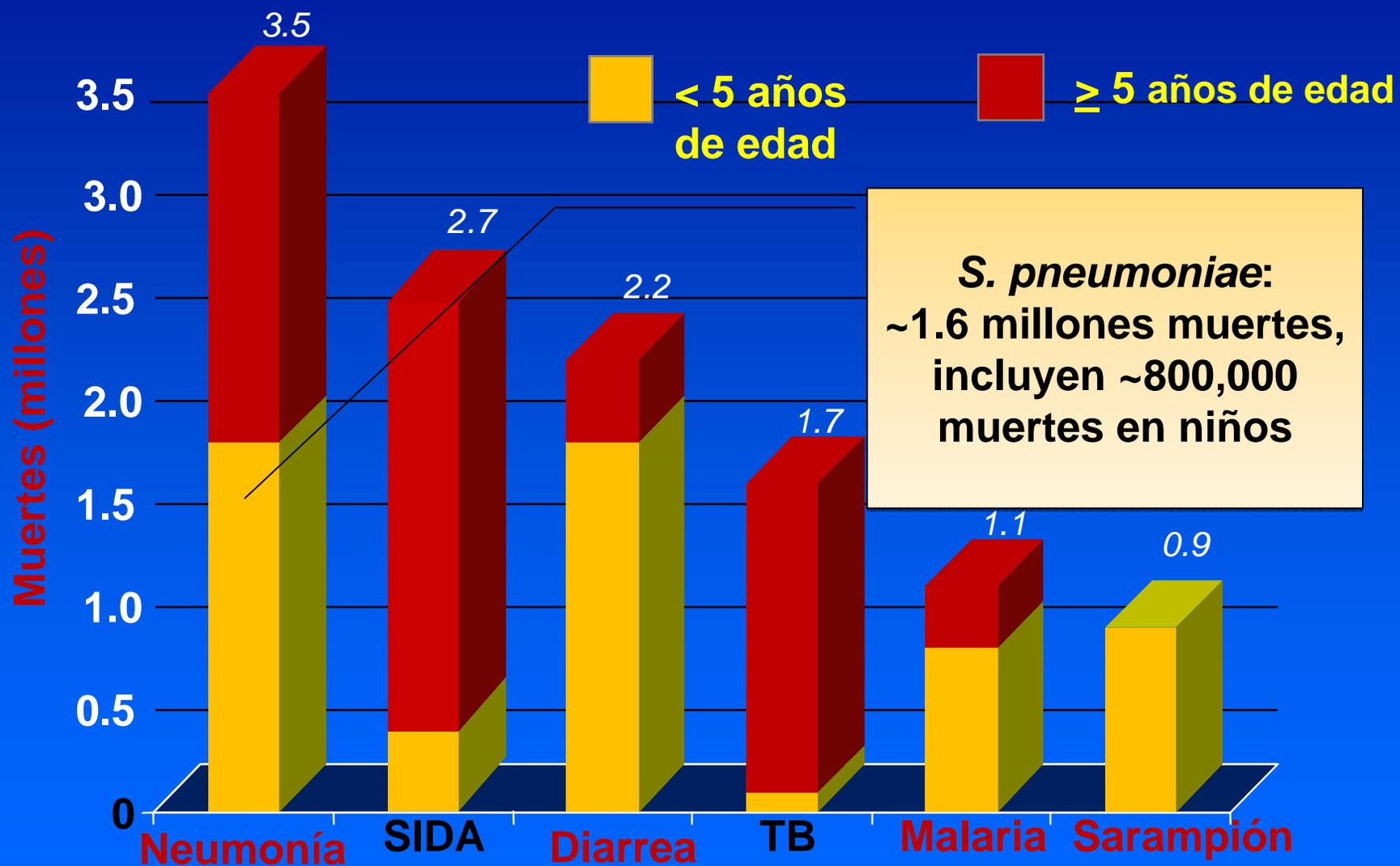
Sabin Vaccine Institute

Washington, DC, USA

Tópicos principales

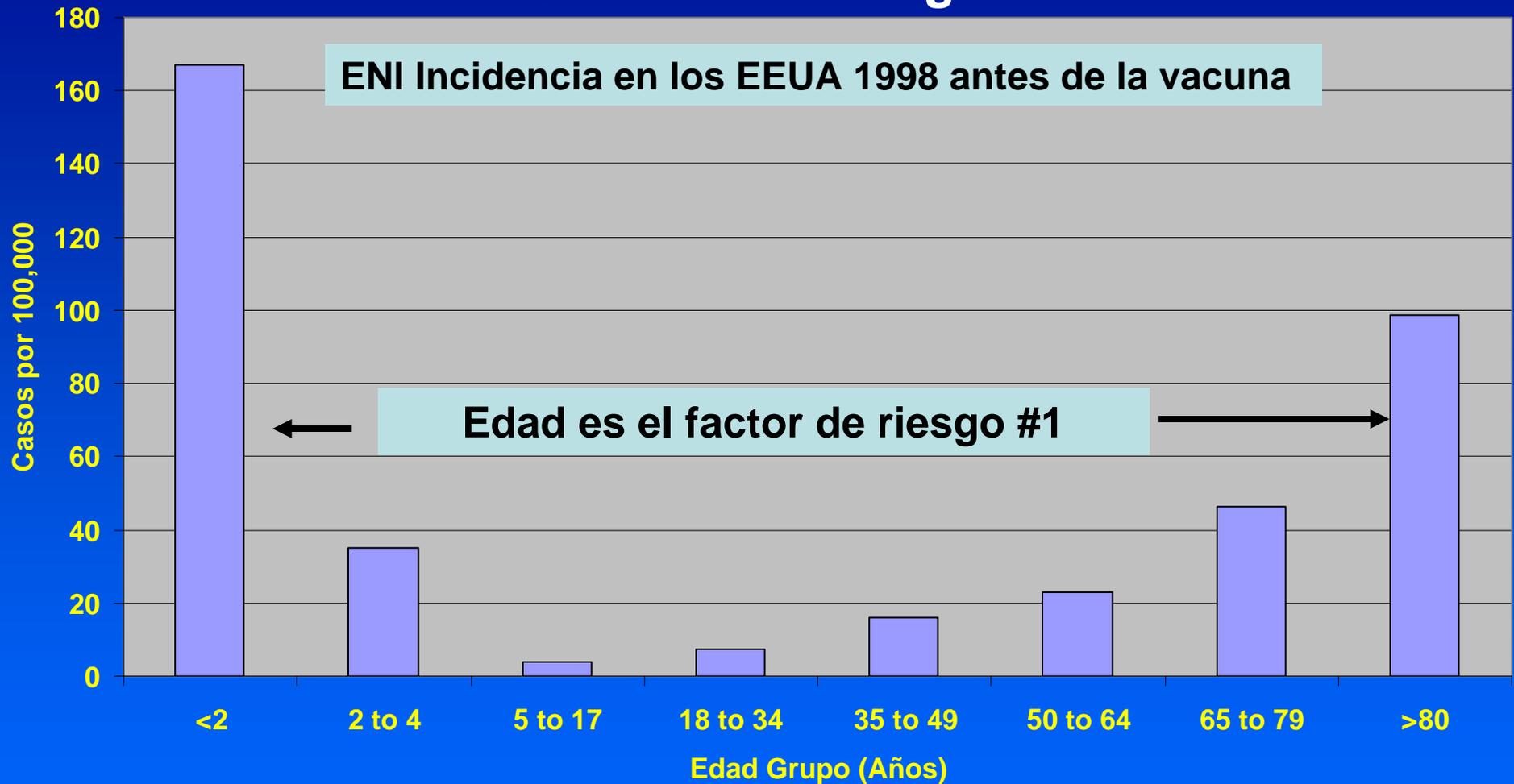
- Enfermedad *por S. pneumoniae* en América Latina
 - Carga de enfermedad estimada
 - Enfermedad Neumocócica Invasiva (ENI) por país
 - Distribución de Serotipos
 - Resistencia Antibiótica por país
 - Cobertura de la vacuna PCV7
- Evaluación de los beneficios de la vacuna conjugada contra neumococo en América Latina
- Recomendaciones de la Organización Mundial de Salud (OMS)

Principales causas de Muertes por Enfermedades Infecciosas, 2000 (estimados)



Fuente: WHO

Enfermedad Neumocócica Invasiva : Quien esta a riesgo?

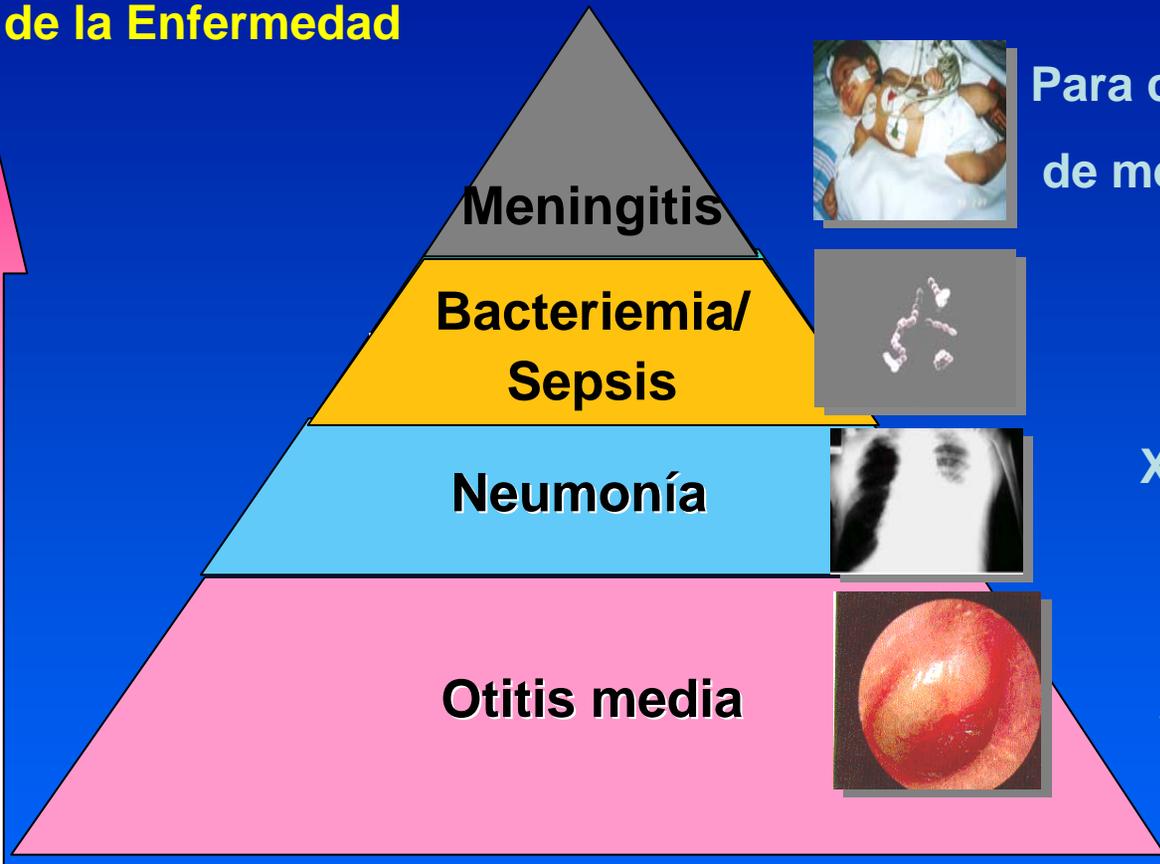


El 75-80% de niños con ENI son previamente saludables, sin condiciones médicas subyacentes

Carga de Enfermedad de Neumococo en niños

Severidad de la Enfermedad

Invasiva
Non invasiva



Para cada caso de meningitis:

X 10

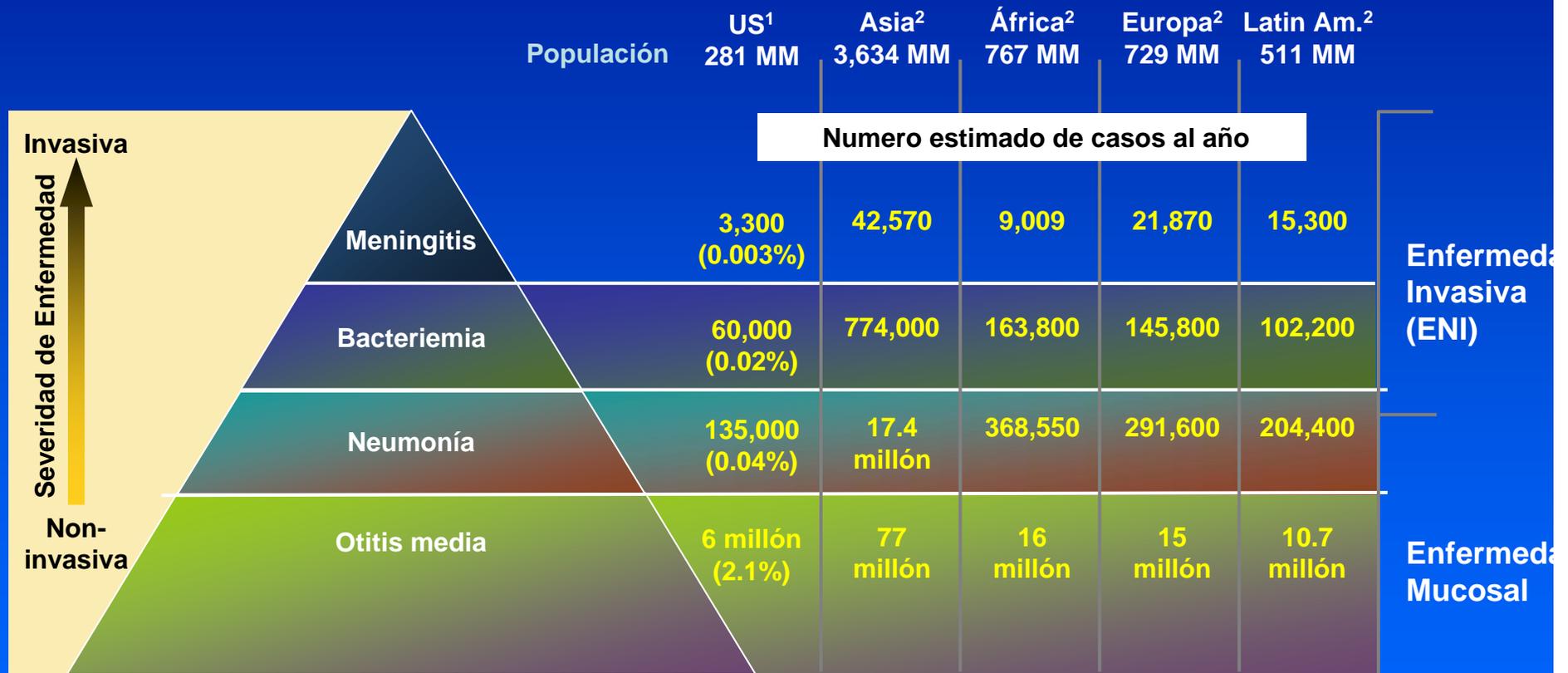
X 100

X 1000

Prevalencia

Verdadera carga de enfermedad puede ser subestimado porque diagnostico especifico de neumonía y otitis media es difícil que evaluar y culturas de sangre y radiografías del tórax pueden no ser rutinarias.

Carga Global Estimada de enfermedad por Neumococo*



*Extrapolado desde datos de incidencia de los EEUA 1999 Asia, África, Europa, y Am. Latina /Caribeña Población Estimates.

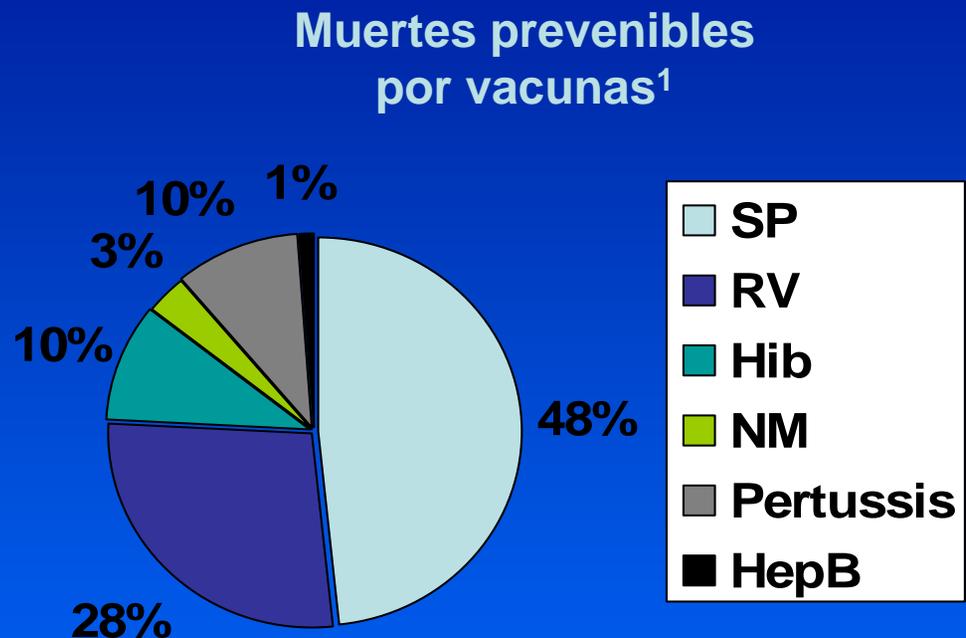
Centers for Disease Control and Prevention. disponible: http://www.cdc.gov/nip/publications/surv-manual/chpt09_pneumo.pdf. Accessed November 16, 2007. US Census Bureau. 2000 Census.

World Health Organization. *The World at 6 Billion*. 2008. Centers for Disease Control and Prevention.

Disponible: http://www.cdc.gov/nip/publications/survmanual/chpt09_pneumo.pdf. Accessed November 16, 2007.

Muertes Prevenibles por Vacunas en la América Latina*

- De las 428,800 muertes 32% son por infecciones
- Es estimado que >41,000 de estas muertes son prevenibles por vacunas
- 20,200 muertes atribuidas al SP
 - Neumonía ~16,960
 - Meningitis ~3,220



Neumococo es la causa principal de muertes prevenibles por vacunas en América Latina*

*excluye América del Norte

PAHO Newsletter June 2006: 5-6

Carga de Enfermedad Neumocócica: América Latina

| <u>EN Enfermedad</u> | <u>País</u> | <u>Tasa de Incidencia</u> <u>100,000</u> | <u>Case Fatality</u> <u>Rate</u> |
|--|------------------------------|---|---|
| Enfermedad Neumocócica Invasiva ¹⁻⁸ | Argentina Chile | 6-11 meses : 124 - 238 <24 meses : 80-206.8 <36 meses : 61 2-5 años : 46.7 | 0- 9.9% |
| Meningitis ^{2,9-14} | Argentina Brasil Chile | Guatemala Republica Dominica | < 1 año : 31.7 <2 años : 8.1 < 5 años : 1.1- 24.7 21.6 - 60% |
| CXR- Neumonía confirmada ^{3,7,9} | Argentina Brazil Chile | < 2 años : 2422- 4710 <3 años : 2050 | |

Datos de estudios de poblaciones disponible en solamente algunos país

Dificultades en los procedimientos para identificar al agente etiológico hacen difícil la vigilancia. La enfermedad no es reconocida/diagnosticada como *S. pneumoniae*

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10

10 K O A et al. Clin Infect Dis 2000;30:76-80

Neumonía en América Latina

- La mas alta carga de enfermedad por SP es neumonía
- Incidencia de neumonía es mas alta en los menores SE
- ~17,000 muertes anuales en niños < 5 años de edad ocurren por SP neumonía

Table 1

Incidence rate of pneumonia cases among children under five years old according to income level in Goiânia, Brazil, May 2000 to August 2001.

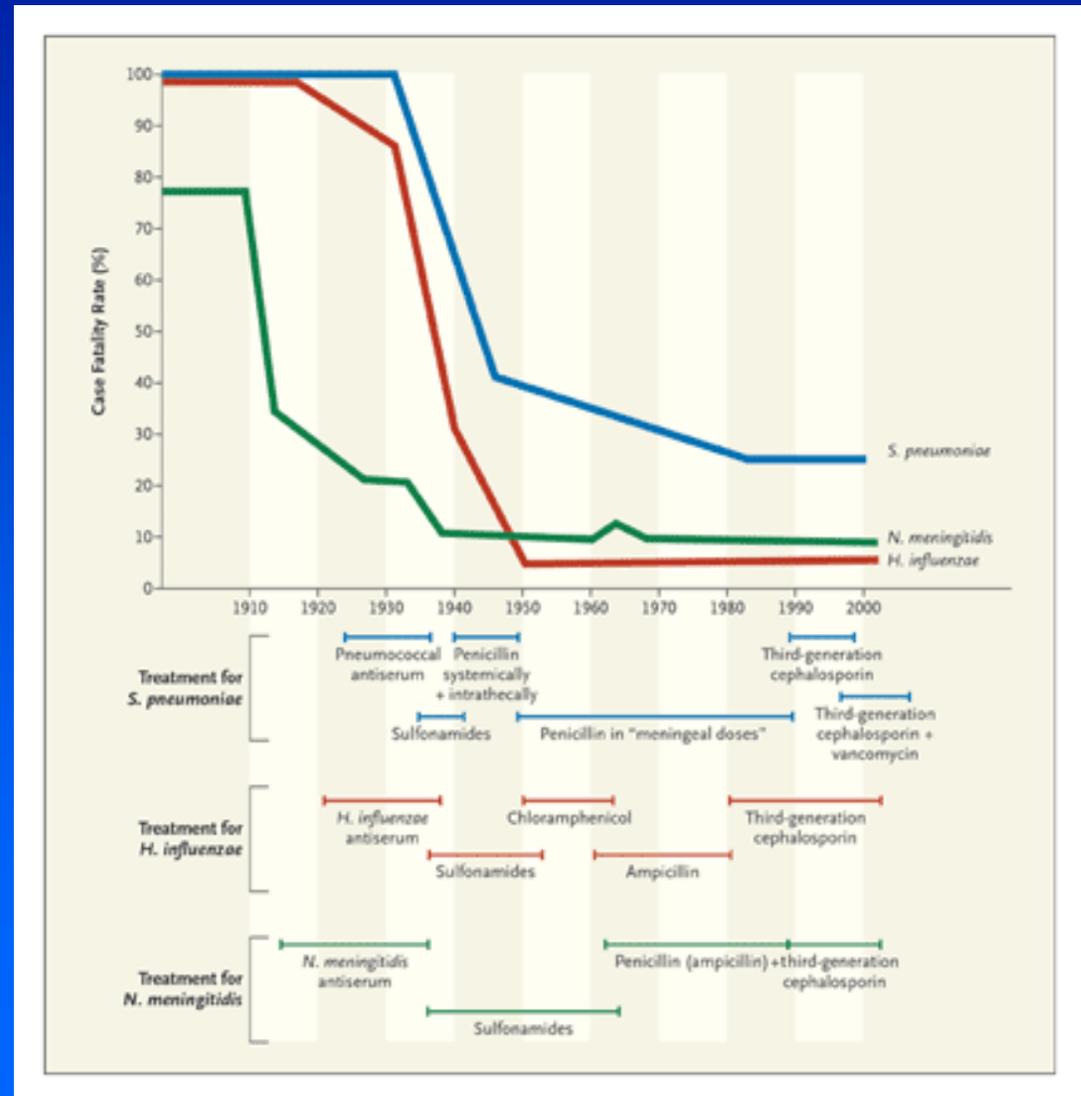
| Income areas | No. districts | No. cases | Population (< 5 years) | Incidence rate x 100,000 (95% confidence interval) |
|-----------------|---------------|------------|------------------------|--|
| High income | 10 | 16 | 6,597 | 242.5 143.6-385.2 |
| Middle income | 20 | 237 | 31,686 | 748.0 657.5-847.4 |
| Low income | 21 | 213 | 24,229 | 879.1 767.3-1,002.7 |
| Very low income | 12 | 258 | 28,064 | 919.3 812.6-1,036.2 |
| Total | 63 | 724 | 90,576 | 799.3 742.9-860.0 |

χ^2 for trend = 23.1; p < 0.001

Meningitis en América Latina

- A pesar de terapia antibiótica SP tiene la mas alta tasa de letalidad por patógenos community-acquired meningitis
- La mortalidad de meningitis puede ser hasta 60% in América Latina
- Más de 3,000 muertes anualmente en América Latina en niños < 5 años ocurren por SP meningitis

Swartz MN. *NEJM* 2004;351:1826-8
Reis J. *J Clin Micro* 2002;40:275-7
PAHO Newsletter June 2006: 5-6



Otitis Media en América Latina

- Datos sobre OM son escasos en la región
- Incidencia fue estimada a 1,260/100,000 de una base de datos retrospectiva.
- Estudios regionales (Argentina, Brasil, Costa Rica, Chile, Republica Dominicana y México) demuestran que *S. pneumoniae* es el más frecuente patógeno bacteriano encontrado en el fluido de oído medio
- Otitis media causada por *S. pneumoniae* es menos probable que resuelva espontáneamente
- Otitis neumocócica es más probable de traer complicaciones:
 - Perforación espontánea de TM
 - Requerimiento de inserción de PET
 - Complicaciones sistémicas graves (meningitis, absceso cerebral, m)
 - Pérdida auditiva

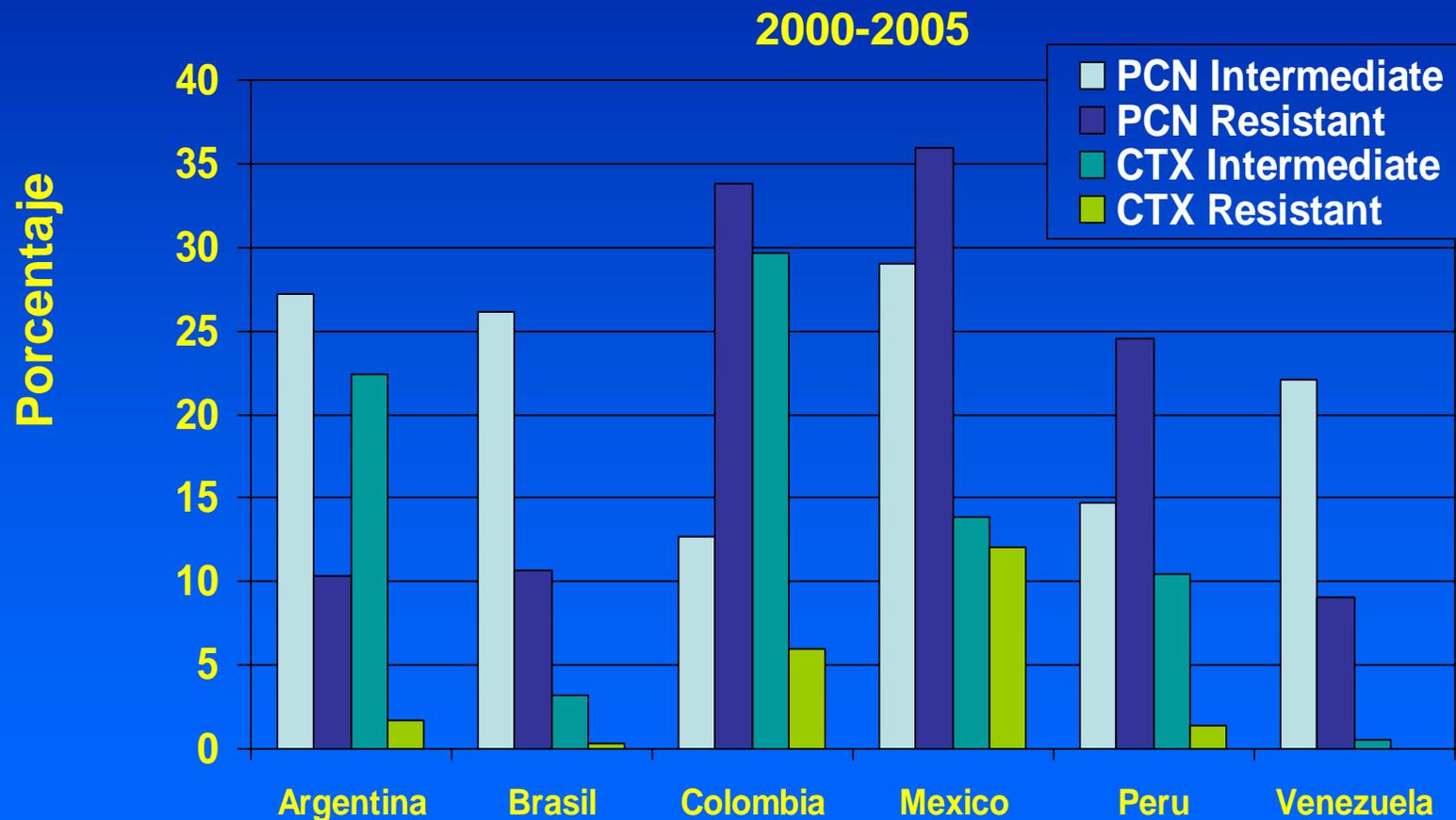
Arevalo-Silva CA. *Gac Med Mex* 1999;135:541-3
Hausdorff WP. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:1008-16
Sih T. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110:662-6
Feris J. personal communication
Rosenblut A. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:501-7
Arguedas A. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:680-4
Arguedas A. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:1063-8

Klein JO. *Pediatric Infect Dis J* 1993;12:973-5.
Leibowitz E. Presented at ICAAC 2007
Bluestone C. *Pediatric Infect Dis J* 2000;19:S37-46
Katz A. *Pediatric Infect Dis J* 2003;22:78-82



Resistencia Antibiótica en América Latina

- Resistencia antibiótica esta aumentando en la región
- Puede ser una complicación para el tratamiento de meningitis y otitis media principalmente



Evaluación de los Beneficios de la Vacuna Conjugada Contra Neumococo en América Latina

- Evaluación de enfermedad neumocócica prevenible
- Cuando datos específicos por país no están disponibles, use datos provenientes de poblaciones epidemiológicamente similares para hacer las estimativas

Incidencia de Enfermedad Neumocócica Prevenible =
Incidencia x Cobertura de serotipos

- PCV7 cubre 65% de los serotipos que causan ENI en la región
- Debido a la carga grande de enfermedad, se traslada a muchos casos prevenibles AHORA

Garcia S, et al. *Rev Panam Salud Publica*. 2006;19(5):340-348.

Organización Panamericana de la Salud. Available at: <http://www.paho.org/Spanish/AD/THS/EV/LABS-Sireva.pdf>. Accessed January 14, 2008.

Gomez E, et al. *Epidemiol Infect*. 2000;125:549-554.

Ochoa TJ, et al. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2005;52:50-64.

Levine MM, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17:287-293.

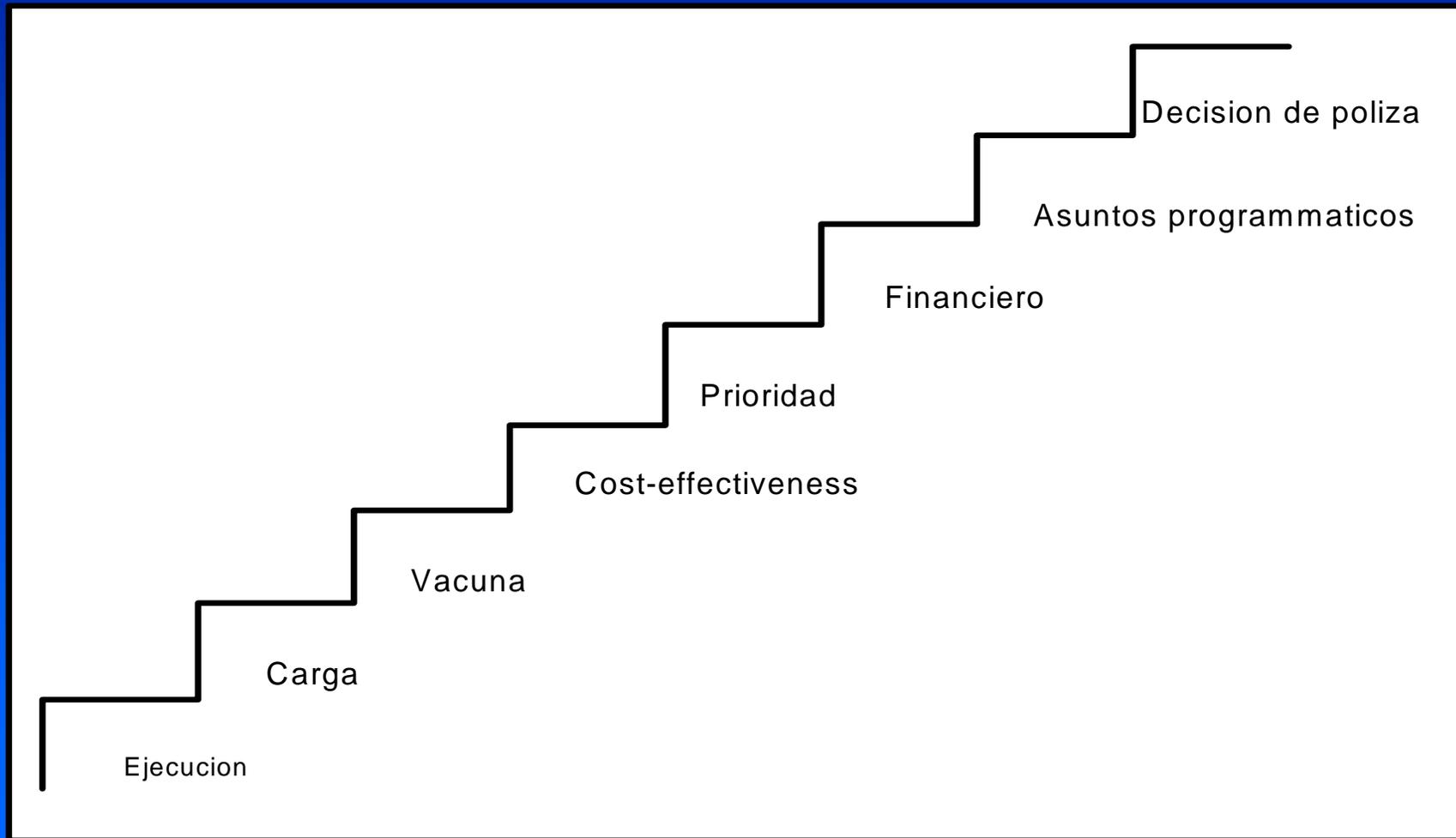
Lagos R, et al. *Pediatr Infect Dis. J*. 2002;21:1115-1123.

Neumococo en Latinoamérica

- 2 niños se mueren cada hora en LA de neumococo y se puede prevenir por los menos 1 muerte por hora con PCV7
- Cada día
 - 5 casos de IPD en niños Argentinos menos de 2 años de edad pueden se prevenidos
 - 7 casos de meningitis neumocócica en niños menos que 5 en Brasil pueden ser prevenidos
- 89 casos de neumonía confirmada por rayo X pueden ser prevenidas en niños Brasileños con menos de 5 años de edad diariamente; 3 a cada hora
- 102 casos de AOM son prevenibles a cada hora en la América Latina

¹Constela D et al. Presented at the Second Regional Pneumococcal Conference, Sao Paulo, Brazil, Dec 13-14, 2007

Pasos Necesarios en la Toma de decisiones. Nuevas vacunas

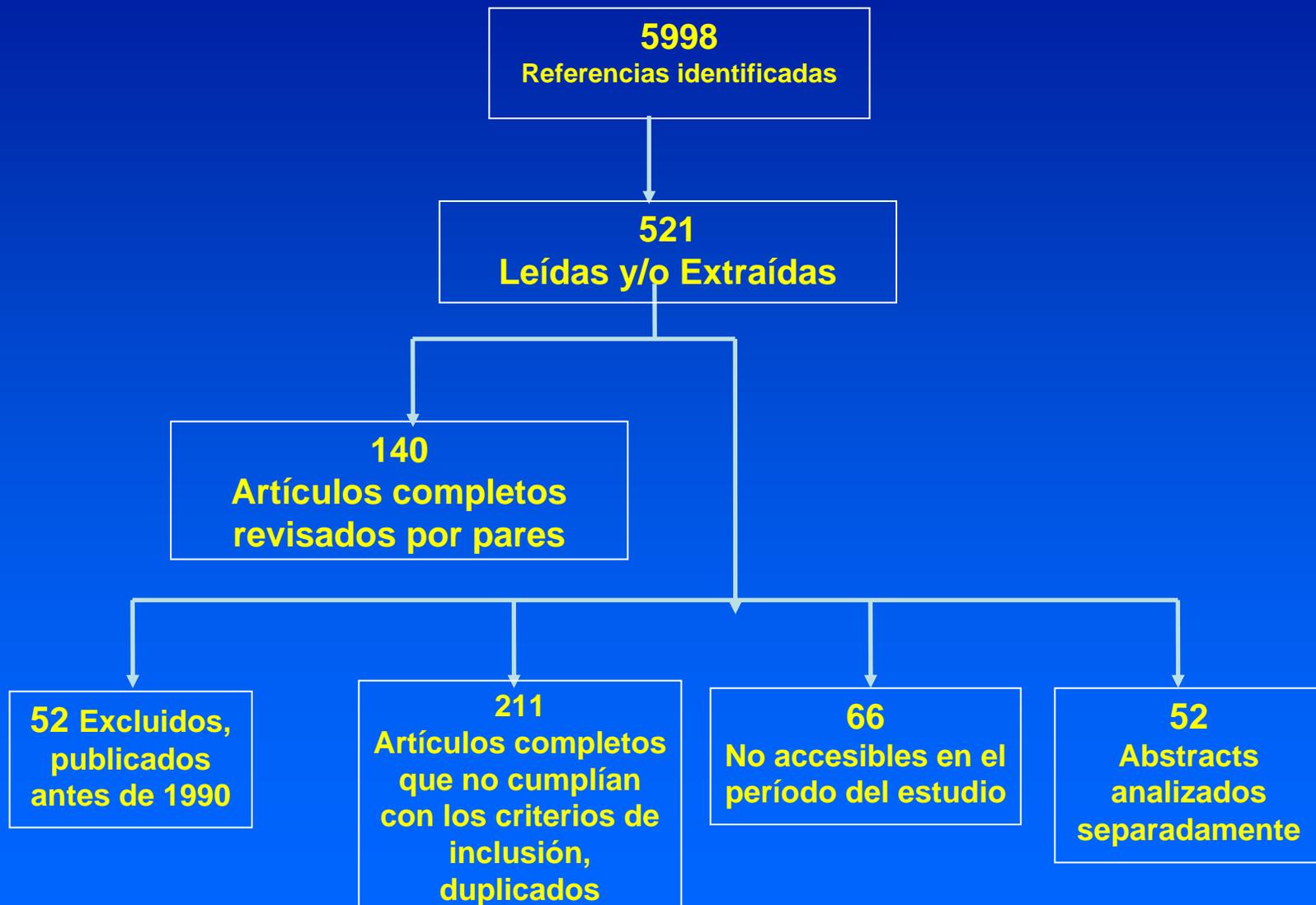


WHO Vaccine Introduction Guidelines

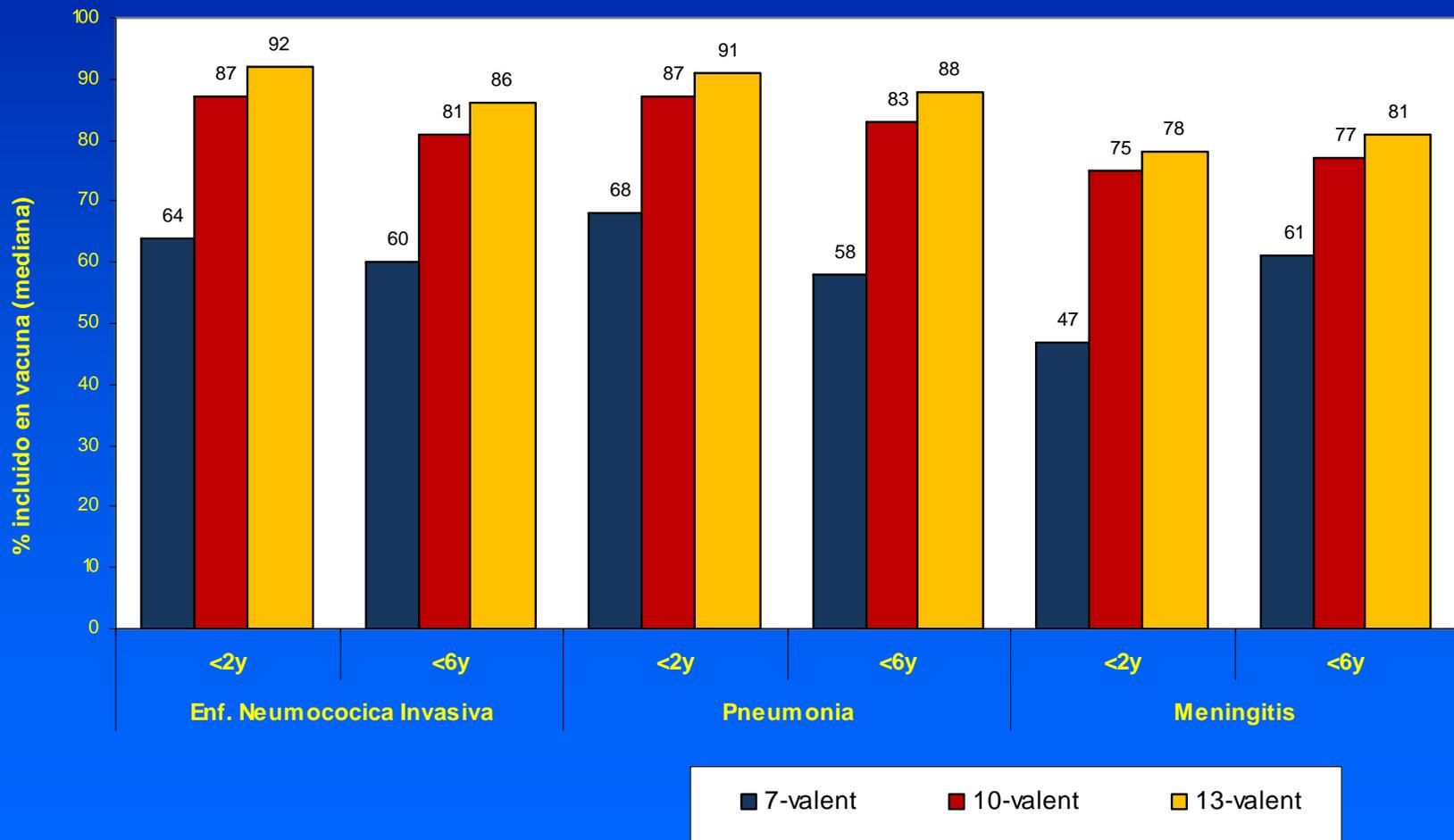
Objetivos de la Revisión Sistemática

- Documentar la carga de enfermedad neumocócica en países de LA y El Caribe (mortalidad, morbilidad y discapacidad) y los costos asociados a ella
- Estimar la carga de enfermedad neumocócica en la niñez y estimar el costo efectividad de la vacunación.
- Facilitar la toma de decisiones en la región, sobre la introducción de vacunas conjugadas SP en sus países.

Flujograma: Proceso de identificación e inclusión de referencias



Mediana de serotipos (con reacciones cruzadas) según diferentes formas clínicas y edades contenidos en las 3 preparaciones de vacunas



Valenzuela MT, Sabin Ins/PAHO/CDC

Carga de Enfermedad Neumocócica en AL y EC

| Forma Clínica | Total episodios anuales | # episodios anuales / 1000 |
|---|-------------------------------|-------------------------------|
| Otitis Media | 1,261,348 | 108 |
| Neumonía confirmada por Rx | 268,432 | 23 |
| Neumonía confirmada clínicamente* | 58,793 | 5 |
| Sepsis | 1,229 | <1 |
| Meningitis | 3,918 | <1 |
| TOTAL DE CASOS ANUALES | 1,593,720 | 136 |
| DEFUNCIONES | 18,068 | 2 |
| Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD's) | 617,261 | 53 |

Conclusiones

- En Latino América y El Caribe 1.6 millones de niños menores de 5 años tienen un episodio de enfermedad neumocócica cada año
- La enfermedad Neumocócica causa un gran número de discapacidad permanente y muertes.

Hallazgos del análisis de costos

- La enfermedad neumocócica cuesta alrededor de US\$333 millones.
- El costo para los sistemas de salud es de US\$25 por cada niño nacido en la región.
- El costo para la familia es de US\$3 por niño.
- Muertes evitadas por año: 9,478
- Vidas salvadas por cada **mil niños vacunados**: 1
- Un caso prevenido por **cada 80 niños vacunados**.
- Ahorro en años perdidos por discapacidad: 321,876
- Costos evitados debido a la vacunación: US\$180 millones.

Recomendaciones

Fortalecer la red de vigilancia de OPS para:

- Continuar las actividades de vigilancia de serotipos y resistencia antimicrobiana en niños, mediante el aporte de datos clínicos (formas clínicas, condición al egreso, etc) y epidemiológicos (lugar residencia, factores de riesgo)
- Identificar y apoyar sistemas de vigilancia sobre enfermedad invasiva por neumococo basados en población para demostrar el impacto de la vacuna. (especialmente en Centro América y el Caribe)
- Extender la vigilancia a las enfermedades neumocócica del adulto, con el fin de estimar los efectos indirectos de la vacuna.

Recomendaciones de la OMS

- **OMS indica que la malaria y el neumococo son las enfermedades de prioridad altísima por la prevención, clasificándolos de “prioridad muy alta”**
- **Debido a la alta carga de enfermedad neumocócica, la introducción de PCV7 en el PAI es una prioridad**
- **Se puede integrar fácilmente PCV7 al calendario de vacunación**
- **Se debe iniciar PCV7 antes de la edad de 6 meses y tan temprano que 6 semanas**
- **Iniciar vacunación hasta 2 años de edad y para ellos entre 2-5 años que tengan factores de riesgo**

Weekly Epidemiol Rec 2008: Jan 4, 2008
*Weekly Epidemiol Rec 2007: Jan **KC1** 2007*
Weekly Epidemiol Rec 2007: March 23, 2007



Slide 23

KC1

corrected abbreviation

Kimberly Center, 2/3/2008

Llamada a la Acción

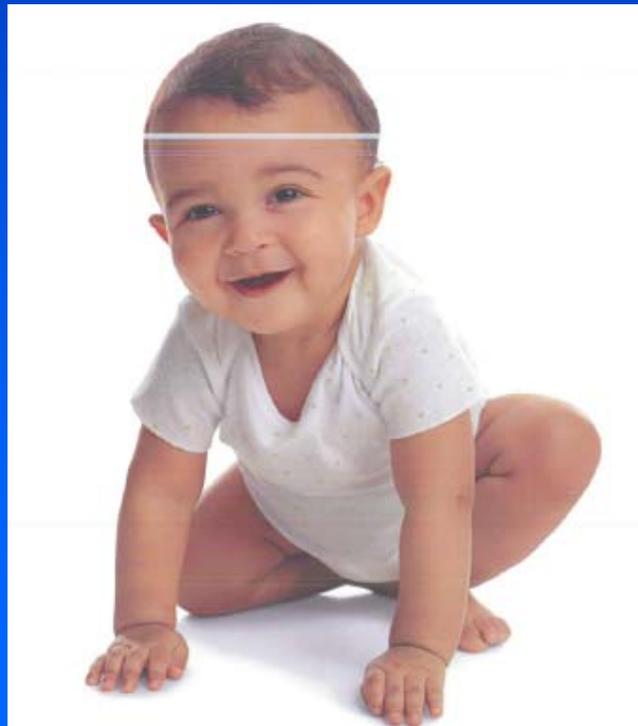
- *S. pneumoniae* causa morbilidad y mortalidad significativa en Latinoamérica¹
- OMS considera vacunación contra neumococo una de las prioridades mas altas ²
- El 2o Simposio Regional sobre Neumococo en Brasil en 2006 identifico la necesidad de vacunación contra el neumococo y hicieron una “llamada a la acción”

1. Sireva II. PAHO. 2007.

2. WHO. *Weekly Epidemiol Rep.* 2008;83:1-16.

3. Second Regional Pneumococcal Symposium. San Paulo, Brazil. Dec 2006.
Available at: <http://sabin.org/programs/PACE/pubPneumo06.html>. Accessed April 14, 2006.

La Prevención en Latinoamérica: ahora!



Pneumococcal Awareness Council of Experts (PACE)

- **PACE is committed to raising awareness of pneumococcal disease and ensuring commitment from countries to prevent it.**
- PACE is a project of the Sabin Vaccine Institute dedicated to raising awareness among health and financial decision makers and securing global commitments to fight this disease.

www.sabin.org/pace