

# 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

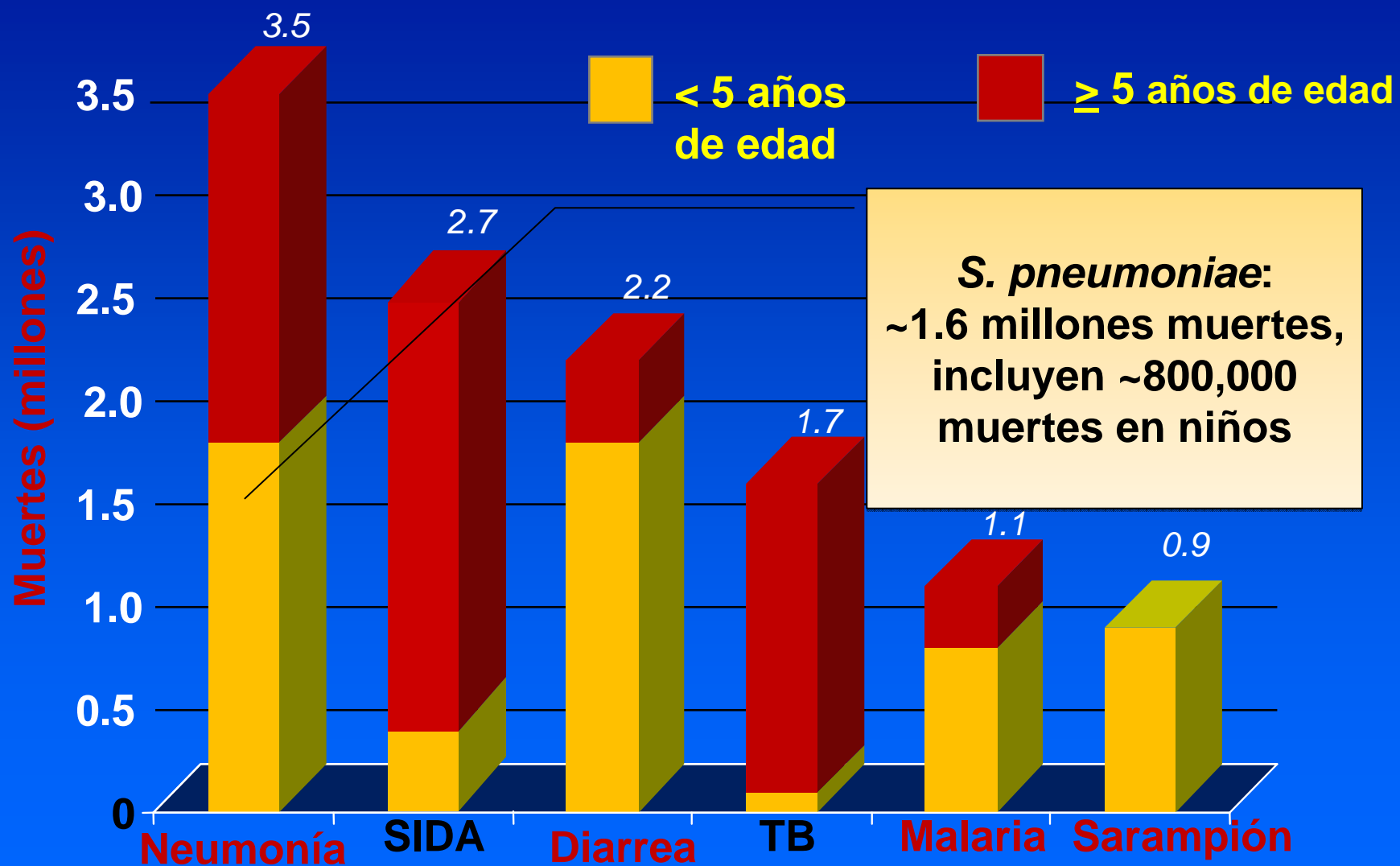
Sabin Vaccine Institute

Washington, DC, USA

# Tópicos principales

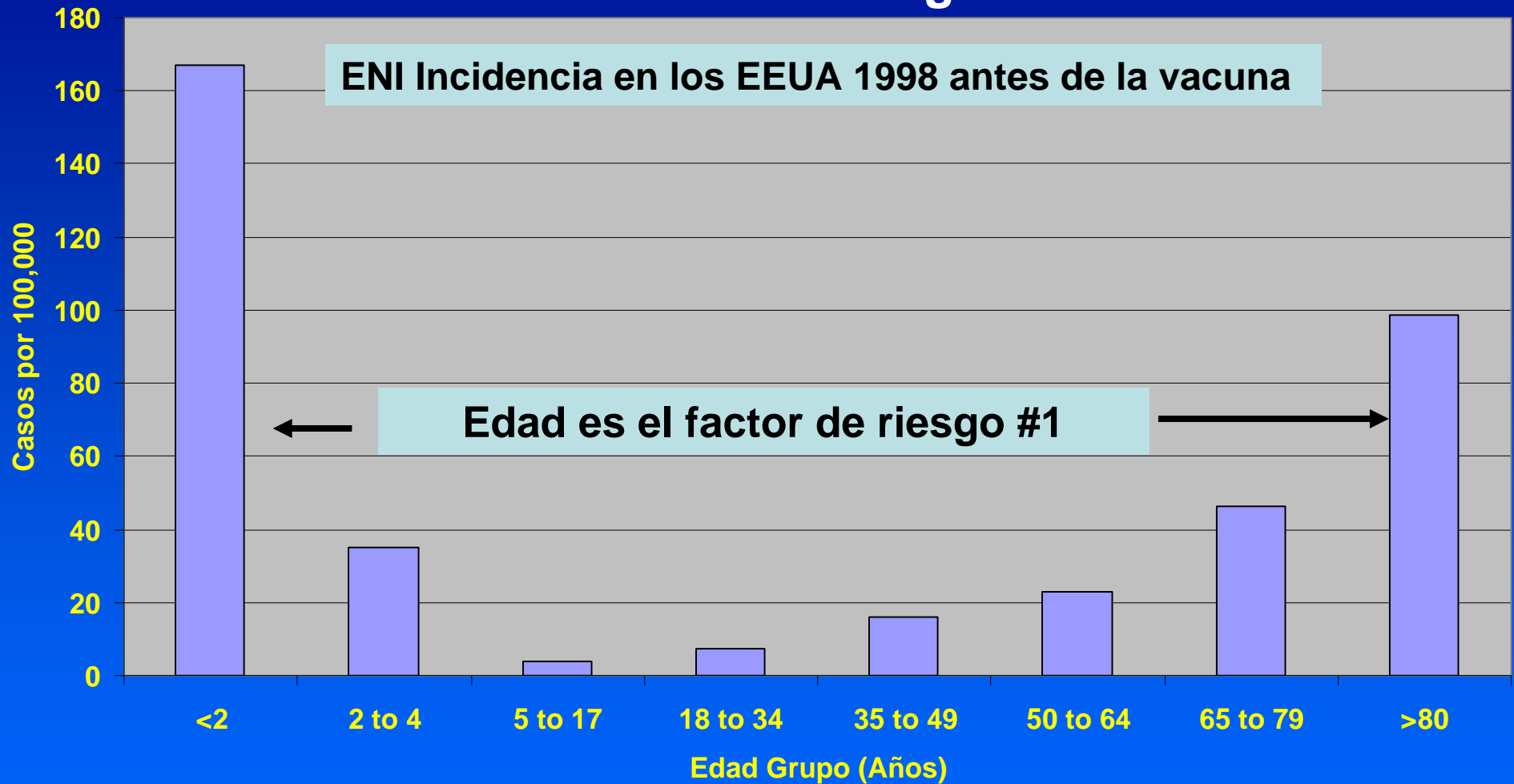
- Enfermedad *por S. pneumoniae* en América Latina
  - Carga de enfermedad estimada
  - Enfermedad Neumocócica Invasiva (ENI) por país
  - Distribución de Serotipos
  - Resistencia Antibiótica por país
  - Cobertura de la vacuna PCV7
- Evaluación de los beneficios de la vacuna conjugada contra neumococo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



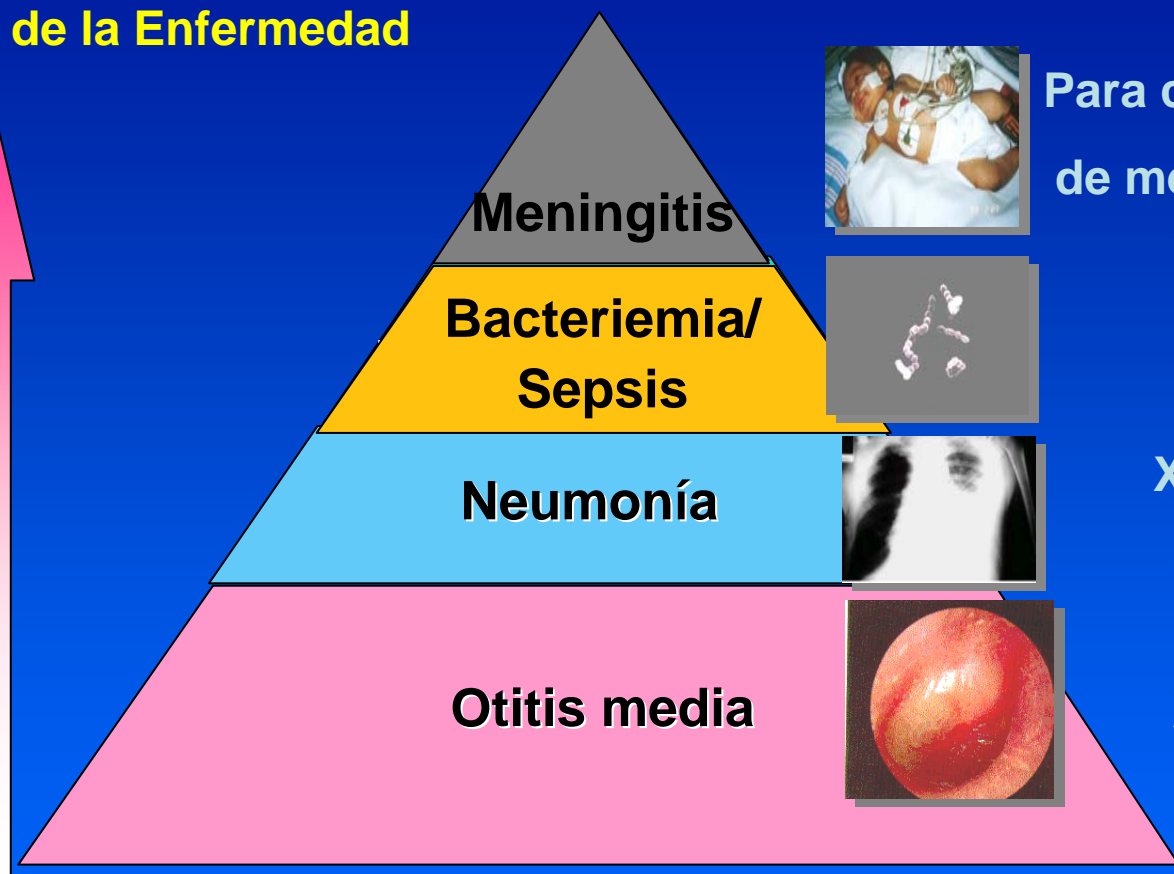
El 75-80% de niños con ENI son previamente saludables, sin condiciones médicas subyacentes

# Carga de Enfermedad de Neumococo en niños

Severidad de la Enfermedad

Invasiva

Non invasiva



Para cada caso de meningitis:

X 10

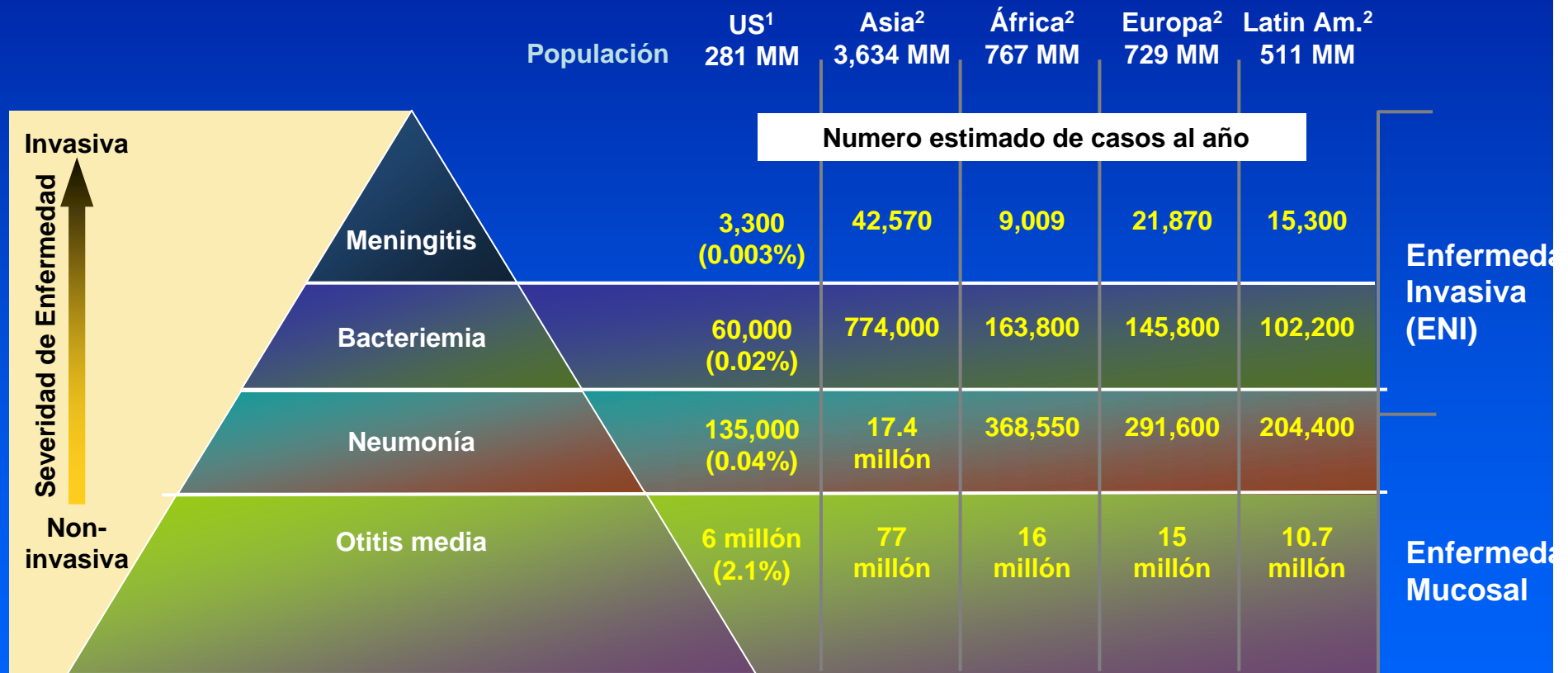
X 100

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.

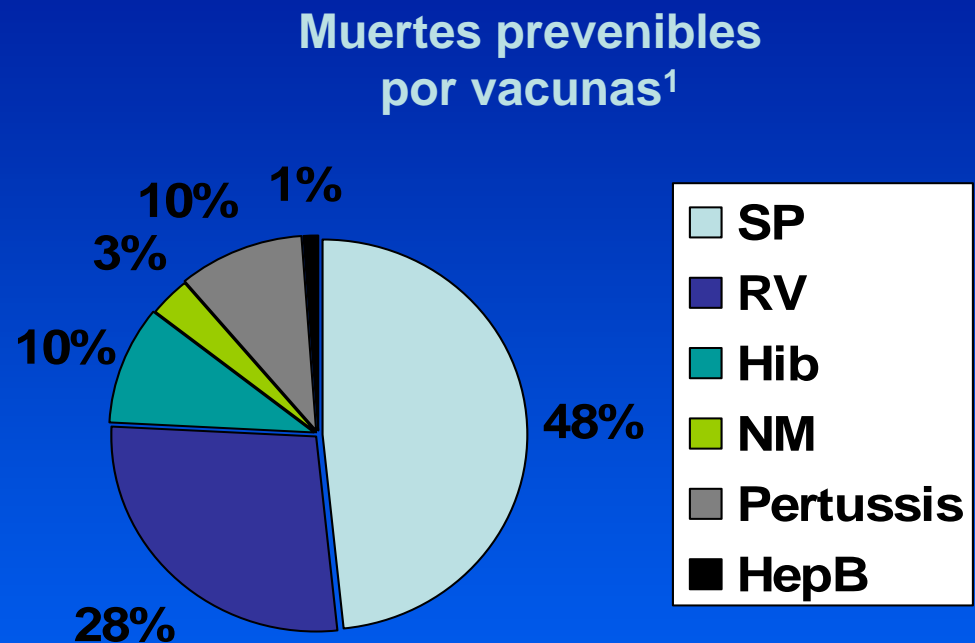
Centers for Disease Control and Prevention. disponible: [http://www.cdc.gov/nip/publications/surv-manual/chpt09\\_pneumo.pdf](http://www.cdc.gov/nip/publications/surv-manual/chpt09_pneumo.pdf). Accessed November 16, 2007. US Census Bureau. 2000 Census.

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](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 <sup>1-8</sup>	Argentina Chile	6-11 meses : 124 - 238 <24 meses : 80-206.8 <36 meses : 61 2-5 años : 46.7	0- 9.9%
Meningitis <sup>2,9-14</sup>	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 <sup>3,7,9</sup>	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



# 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.

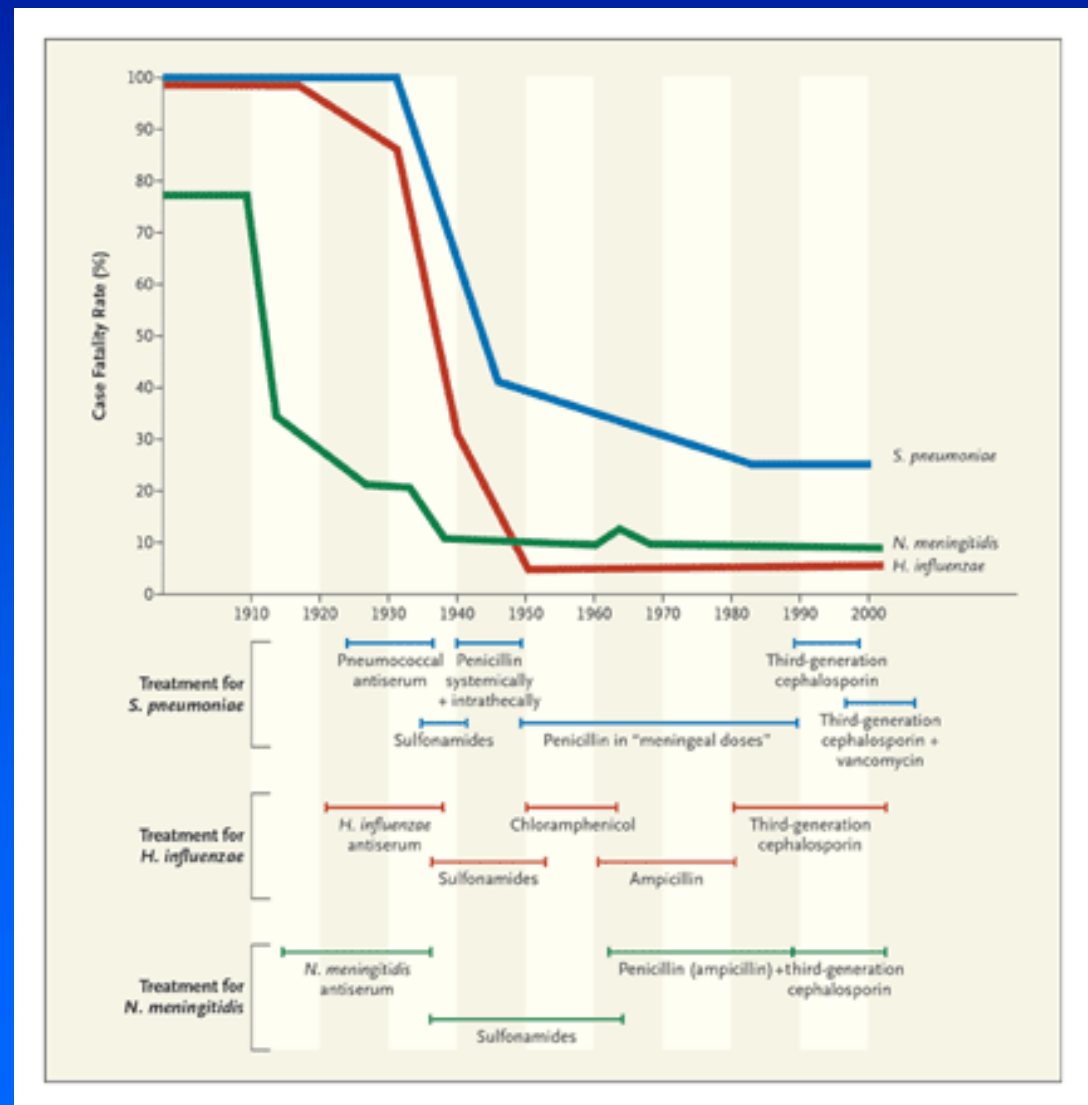
Income areas	No. districts	No. cases	Population (< 5 years)	Incidence rate x 100,000 (95% confidence interval)
High income	10	16	6,597	242.5 143.6-385.2
Middle income	20	237	31,686	748.0 657.5-847.4
Low income	21	213	24,229	879.1 767.3-1,002.7
Very low income	12	258	28,064	919.3 812.6-1,036.2
<b>Total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

$\chi^2$  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

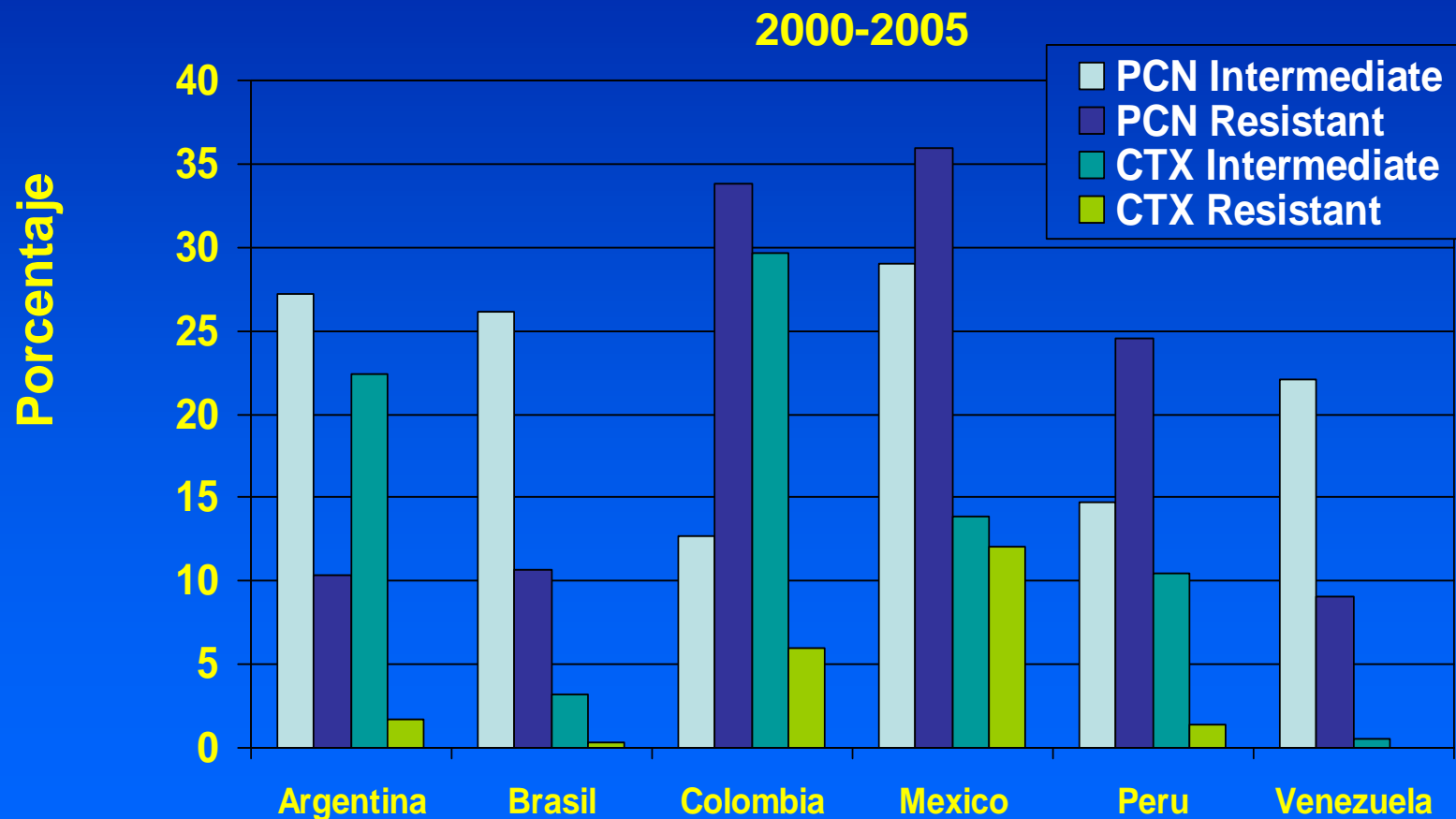
Arevalo-Silva CA. *Gac Med Mex* 1999;135:541-3  
Hausdorff WP. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:1008-16  
Sih T. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110:662-6  
Feris J. personal communication  
Rosenblut A. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:501-7  
Arguedas A. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:680-4  
Arguedas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

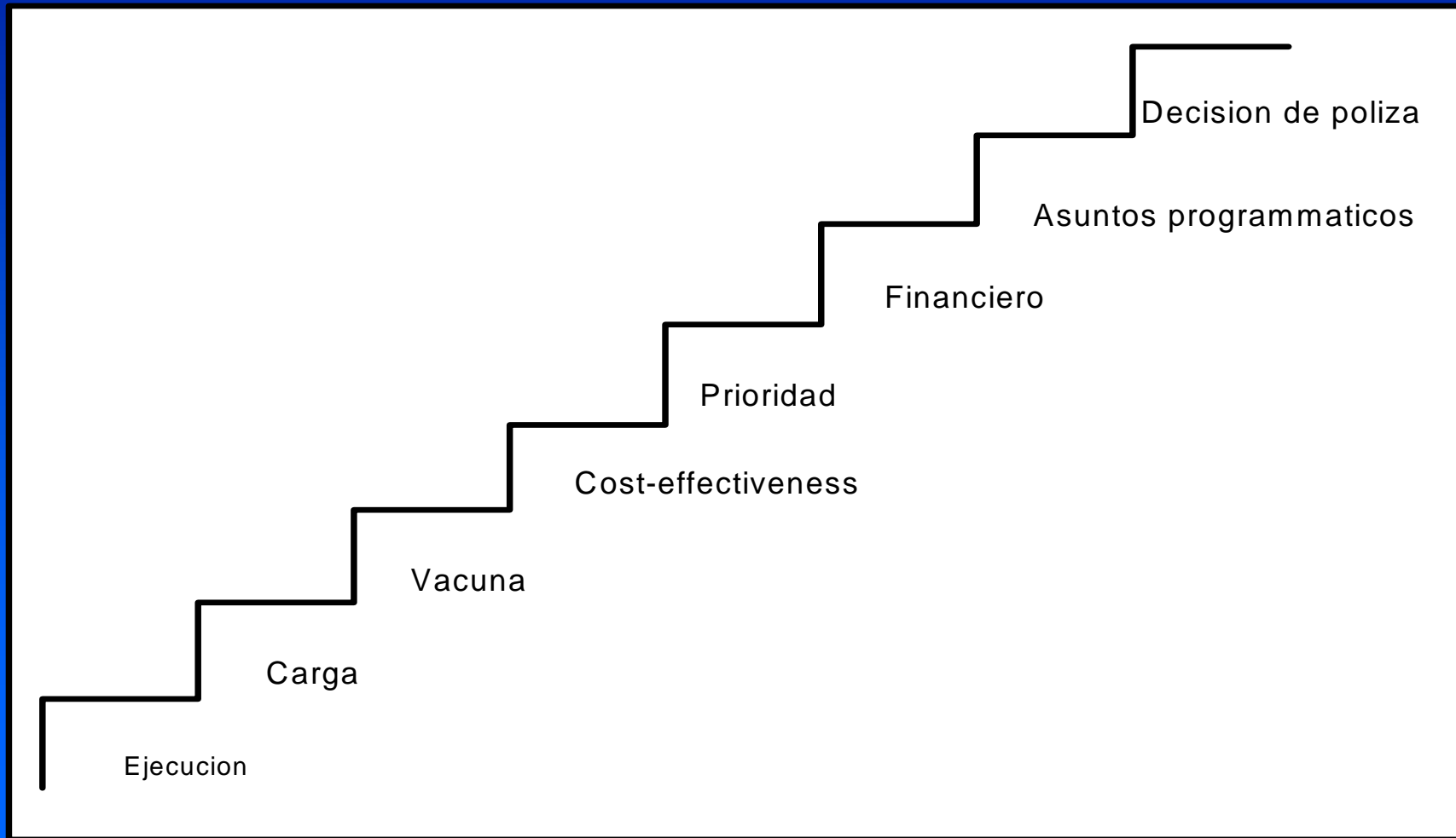
Lagos R, et al. *Pediatr Infect Dis. J*. 2002;21:1115-1123.

# 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

<sup>1</sup>Constela 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



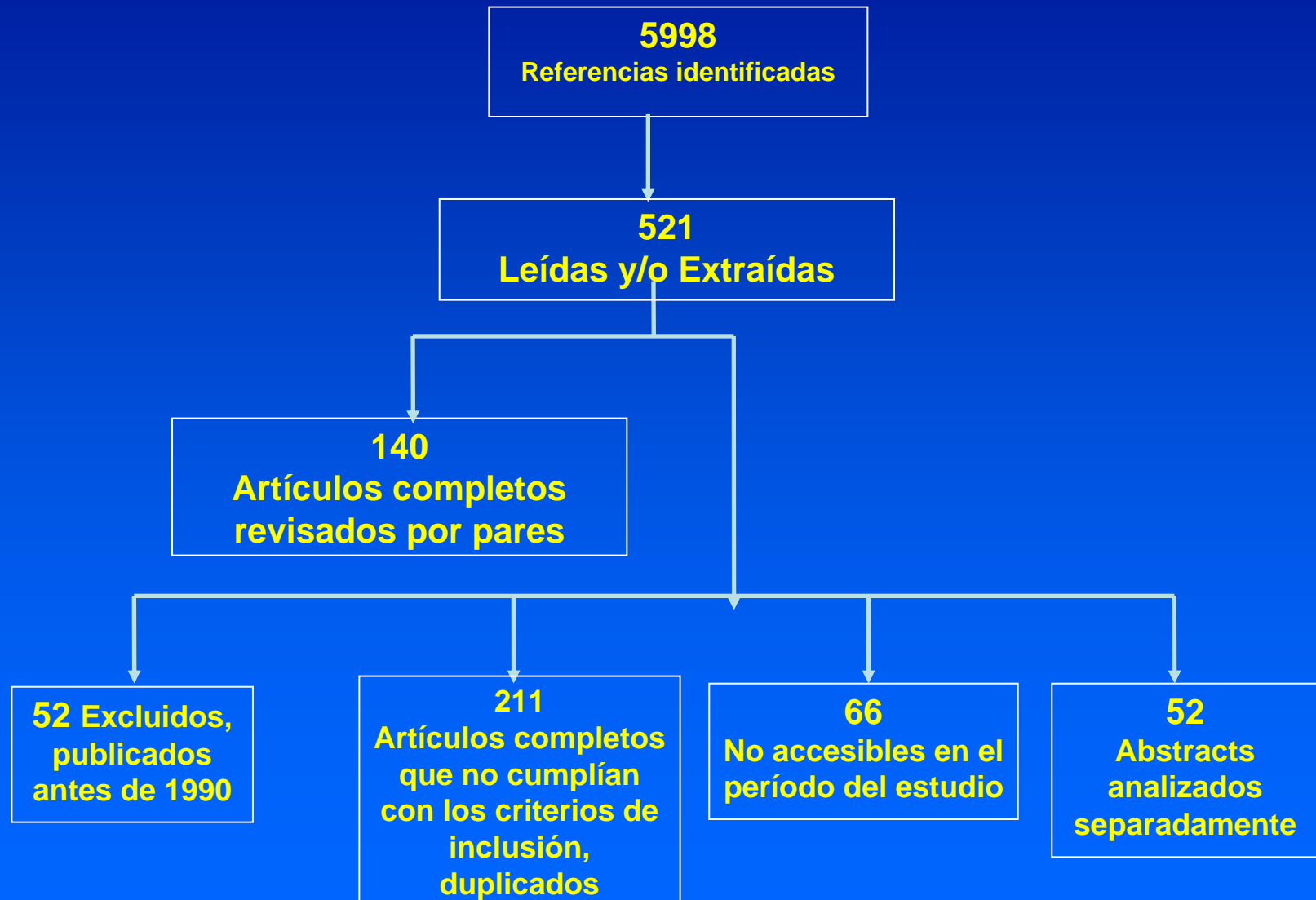
WHO Vaccine Introduction Guidelines

# Objetivos de la Revisión Sistemática

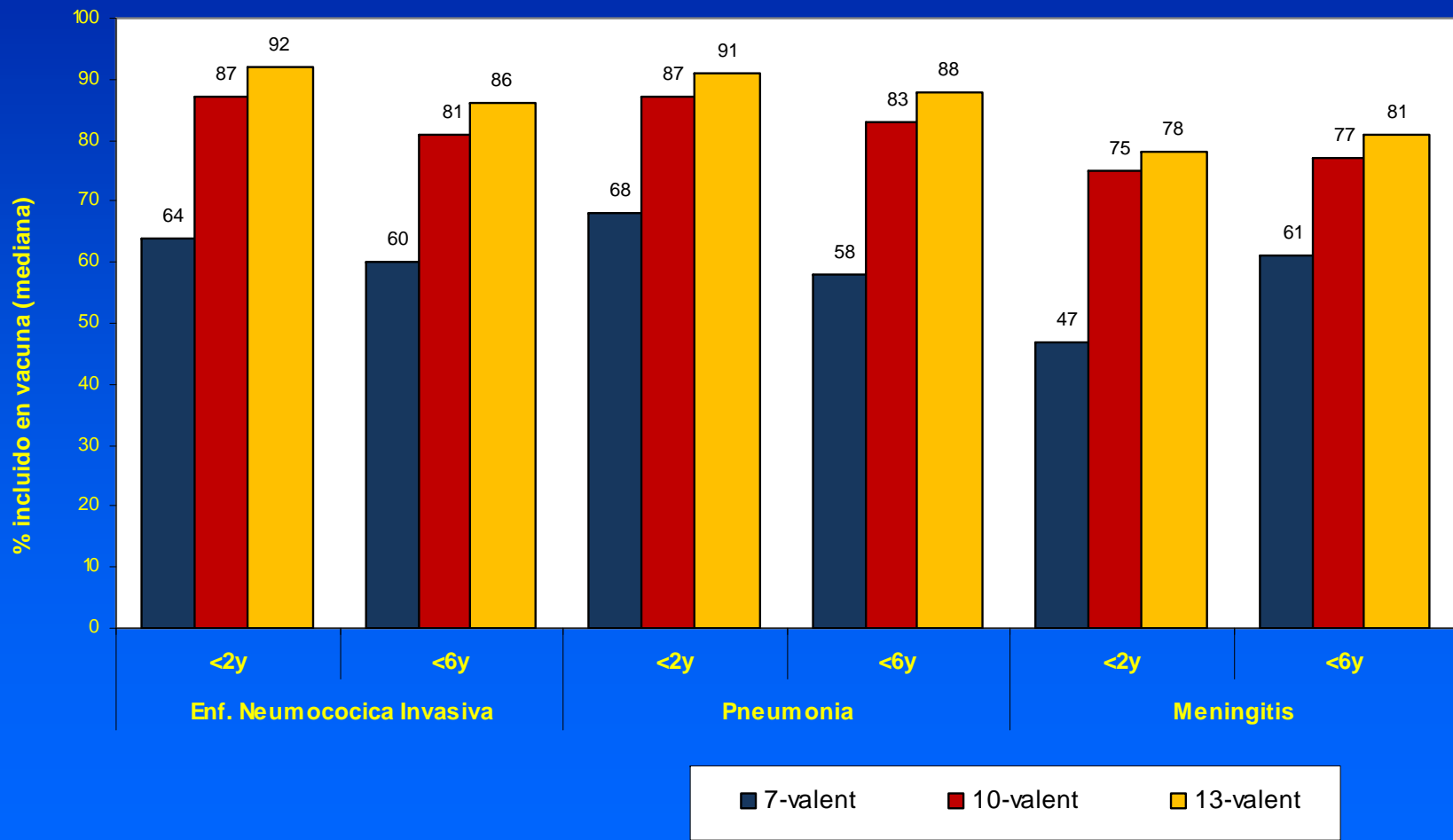
- Documentar la carga de enfermedad neumocócica en países de LA y El Caribe (mortalidad, morbilidad y discapacidad) y los costos asociados a ella
- Estimar la carga de enfermedad neumocócica en la niñez y estimar el costo efectividad de la vacunación.
- Facilitar la toma de decisiones en la región, sobre 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
<b>TOTAL DE CASOS ANUALES</b>	<b>1,593,720</b>	<b>136</b>
<b>DEFUNCIONES</b>	<b>18,068</b>	<b>2</b>
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 Latinoamérica<sup>1</sup>
- OMS considera vacunación contra neumococo una de las prioridades mas altas <sup>2</sup>
- 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](http://www.sabin.org/pace)