Estrategia para la eliminación de las hepatitis virales en América Latina

Curso Anual de Vacunología

Ciro de Quadros para América Latina

Buenos Aires noviembre de 2019

Analía Urueña

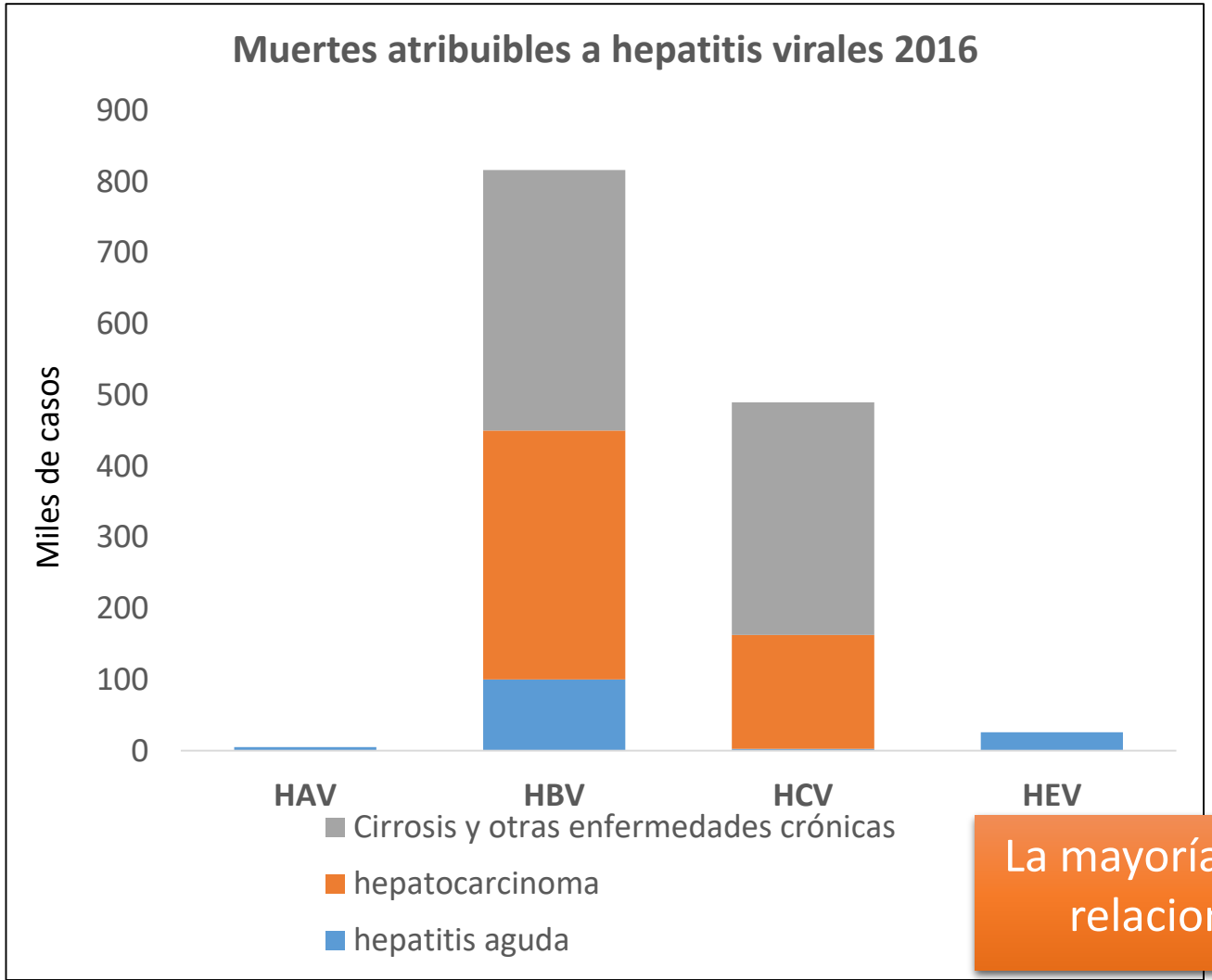
Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016

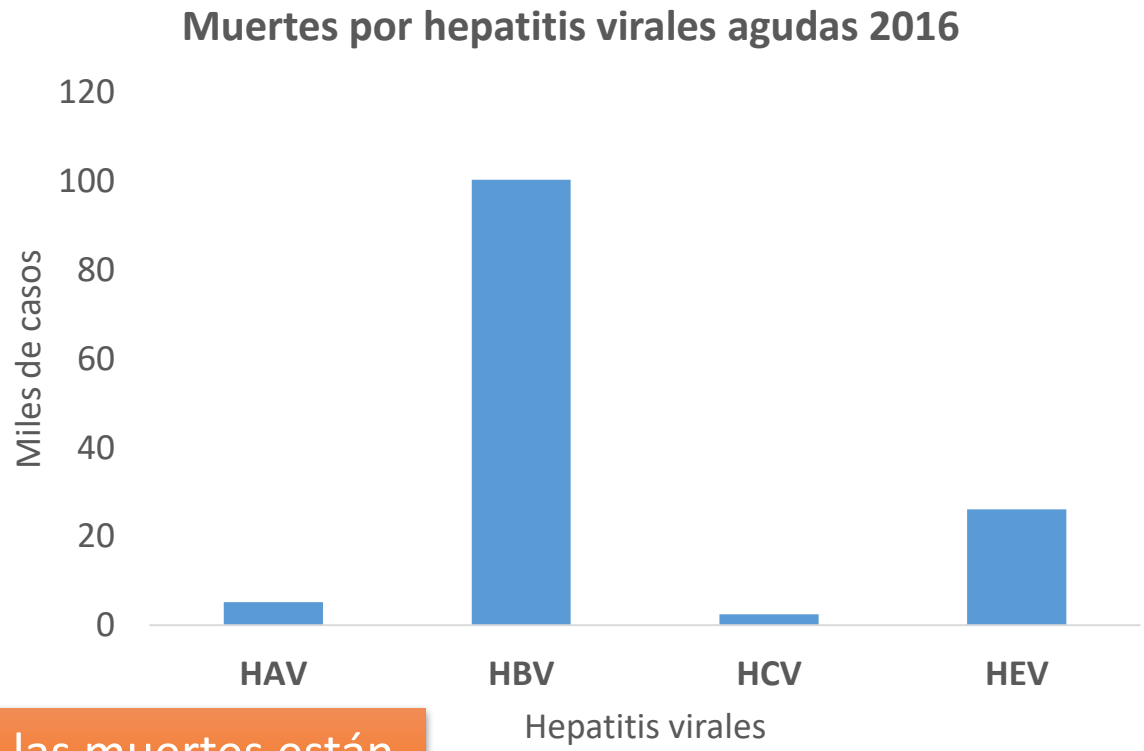
GBD 2016 Causes of Death Collaborators*

1.34 millones de personas murieron en 2015 por hepatitis virales
Principalmente por cáncer de hígado y cirrosis

Mortalidad por tipo de hepatitis y estadio de la enfermedad. Año 2016

Muertes por HV en el mundo
10% de hepatitis agudas
38% de hepatocarcinoma
52% de cirrosis





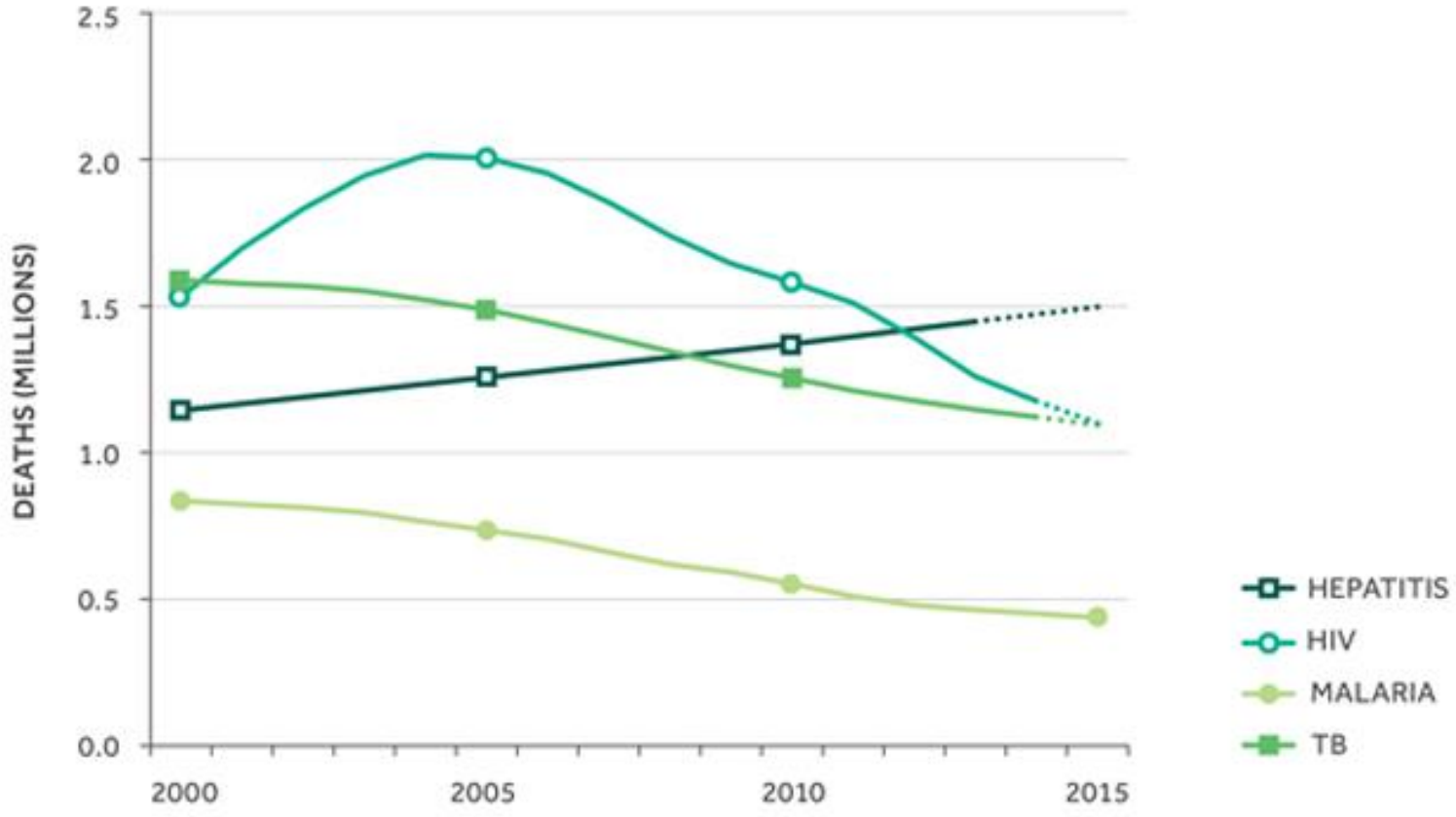
La mayoría de las muertes están relacionadas a HBV y HCV

www.thelancet.com Vol 390 September 16, 2017

	All-age deaths (thousands)		Age-standardised death rate (per 100 000)		All-age YLLs (thousands)		Age-standardised YLL rate (per 100 000)	
	2017	Percentage change, 2007–17	2017	Percentage change, 2007–17	2017	Percentage change, 2007–17	2017	Percentage change, 2007–17
Acute hepatitis	126·4 (94·5 to 143·7)	−9·8% (−15·5 to −2·3)*	(1·9)	−24·5% (−29·2 to −18·4)*	5478·4 (4040·3 to 6330·0)	−21·7% (−27·7 to −14·4)*	72·3 (52·9 to 83·9)	−31·2% (−36·5 to −24·9)*
Acute hepatitis A	18·6 (13·6 to 23·8)	−33·1% (−41·9 to −22·5)*	(0·3)	−38·7% (−46·8 to −28·6)*	1286·7 (935·2 to 1633·7)	−36·0% (−45·1 to −24·3)*	18·0 (13·0 to 22·9)	−40·7% (−49·1 to −29·0)*
Acute hepatitis B	89·6 (66·1 to 102·5)	−0·8% (−8·4 to 8·5)	(1·3)	−19·6% (−25·4 to −12·4)*	3262·4 (2367·8 to 3819·1)	−12·2% (−19·7 to −2·7)*	41·8 (30·1 to 49·3)	−25·6% (−31·9 to −17·5)*
Acute hepatitis C	3·5 (1·9 to 6·0)	−23·7% (−35·9 to −9·4)*	(0·1)	−32·1% (−42·4 to −19·6)*	219·7 (120·1 to 371·3)	−31·0% (−43·3 to −15·3)*	3·2 (1·8 to 5·4)	−35·5% (−47·2 to −20·7)*
Acute hepatitis E	14·7 (10·4 to 18·5)	−15·8% (−27·2 to −3·1)*	(0·2)	−25·8% (−35·3 to −15·6)*	709·6 (489·6 to 903·9)	−25·5% (−35·2 to −14·5)*	9·3 (6·4 to 11·8)	−31·9% (−40·6 to −22·0)*
Liver cancer	819·4 (789·7 to 855·5)	27·0% (23·0 to 32·9)*	10·2 (9·8 to 10·7)	−2·5% (−5·6 to 2·0)	20 536·2 (19 678·7 to 21 551·9)	21·2% (17·0 to 27·4)*	250·7 (240·4 to 263·0)	−4·6% (−8·0 to 0·1)
Liver cancer due to hepatitis B	325·4 (304·6 to 348·2)	20·3% (15·3 to 28·2)*	(4·3)	−6·2% (−10·0 to 0·1)	9449·0 (8837·3 to 10 138·6)	14·7% (9·7 to 21·9)*	114·6 (107·3 to 123·0)	−8·4% (−12·2 to −2·6)*
Liver cancer due to hepatitis C	234·3 (219·4 to 250·6)	30·4% (26·7 to 35·0)*	(3·2)	−2·1% (−4·9 to 1·4)	4898·4 (4554·0 to 5259·3)	26·9% (23·3 to 31·6)*	60·3 (56·2 to 64·7)	−3·0% (−5·8 to 0·5)
Cirrhosis and other chronic liver diseases due to hepatitis B	384·0 (349·1 to 441·7)	8·6% (1·1 to 17·3)*	(5·5)	−14·3% (−20·2 to −7·3)*	11 721·5 (10 648·0 to 13 431·7)	3·4% (−3·3 to 10·7)	144·1 (130·8 to 165·3)	−15·5% (−20·9 to −9·5)*
Cirrhosis and other chronic liver diseases due to hepatitis C	342·2 (312·6 to 381·1)	17·4% (11·3 to 23·0)*	(4·7)	−8·4% (−13·0 to −3·9)*	9980·1 (9074·7 to 11 116·9)	12·2% (6·8 to 17·3)*	121·9 (111·0 to 135·8)	−9·6% (−13·9 to −5·5)*

Muertes por hepatitis virales en el mundo

Figure 2. Estimated global number of deaths due to viral hepatitis, HIV, malaria and TB, 2000–2015

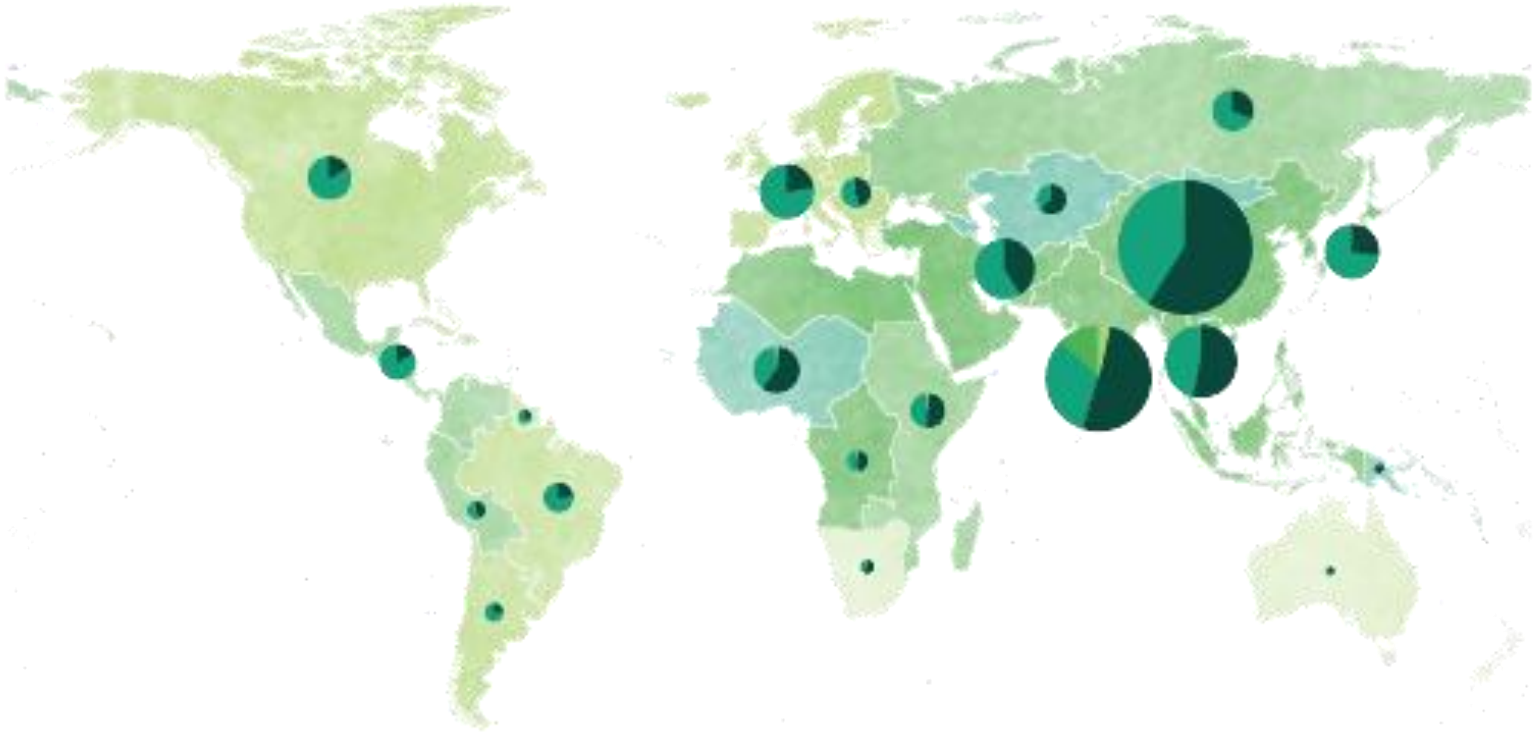


Organización Panamericana de la Salud

Organización Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

Aumento del número de muertes por hepatitis virales en la última década

Distribución regional de muertes por hepatitis virales



Organización Panamericana de la Salud

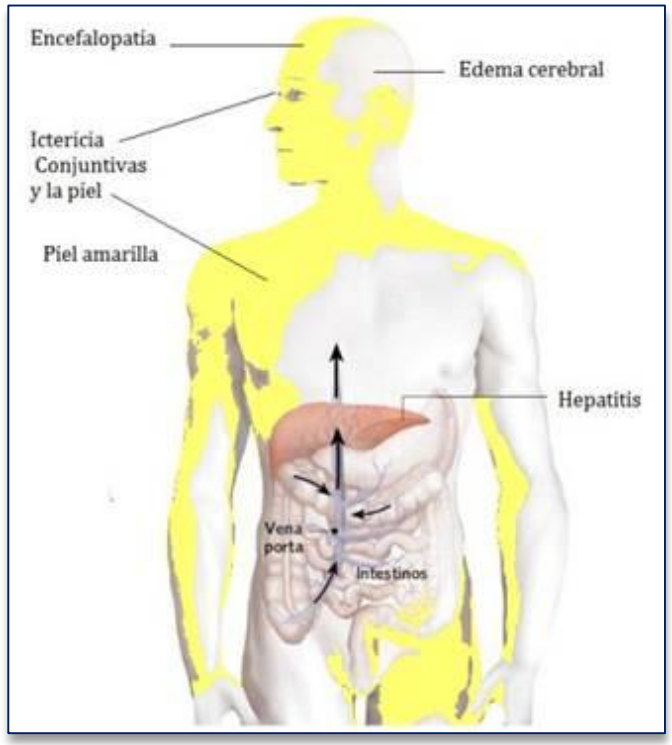
Organización Mundial de la Salud
Oficina Regional para las Américas

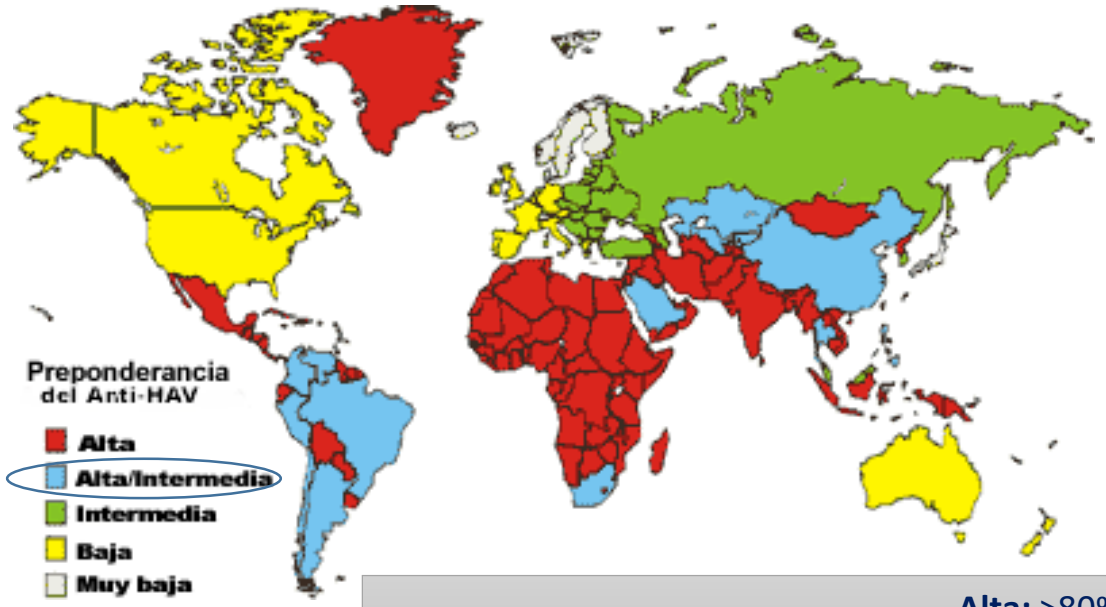
HEPATITIS A

Carga de enfermedad

Situación previa al 2005

- Enfermedad viral
- Transmisión fecal-oral
- Forma grave: Hepatitis fulminante
- Problema de salud pública por brotes con gran número de casos
- Prevenible por vacunación



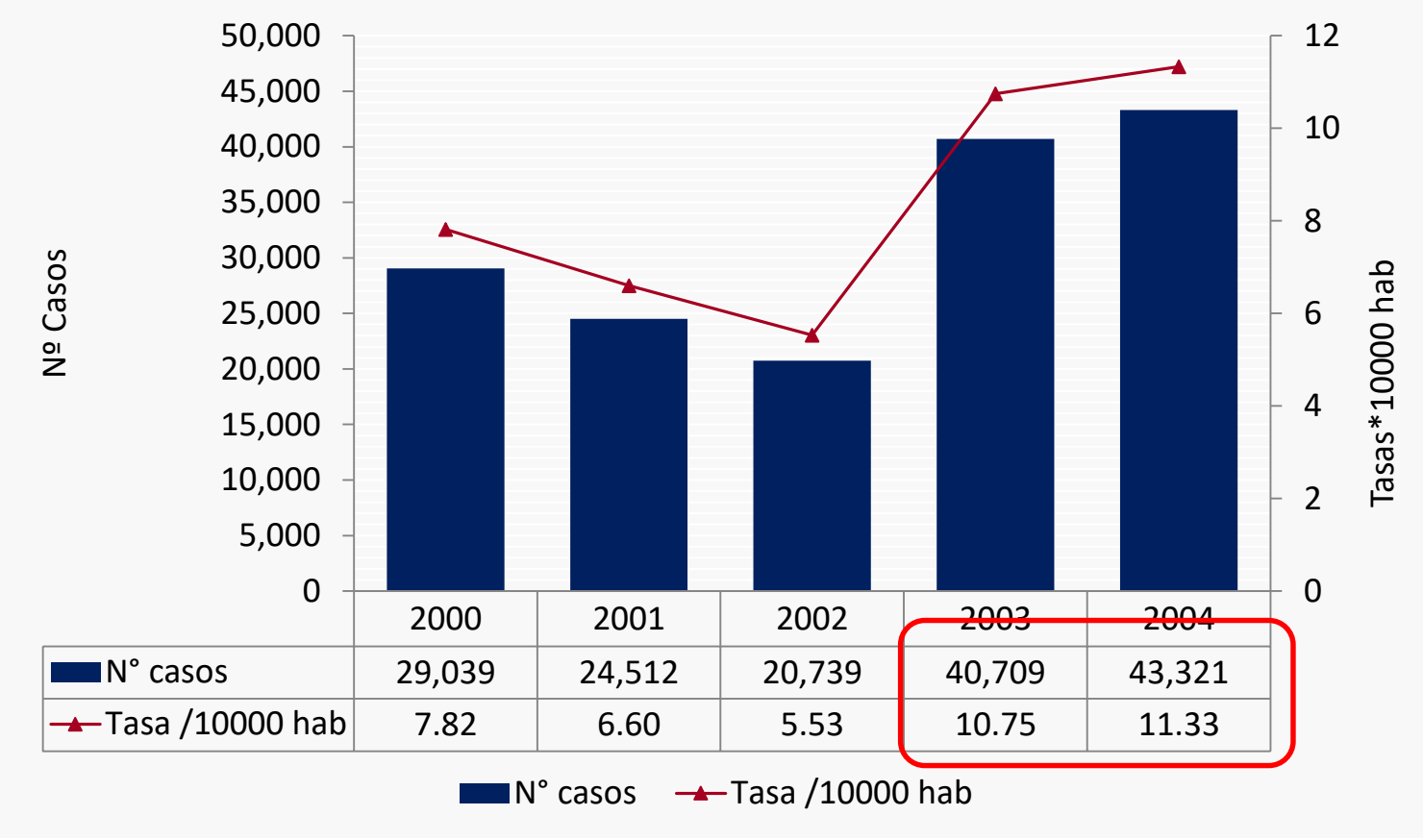




Prevalencia de enfermedad, OMS

- **Alta:** >80% IgG + HAV en < 10 años
- **Intermedia:** >80% IgG + HAV a los 25 años
- **Baja:** >80% IgG + HAV en > 50 años

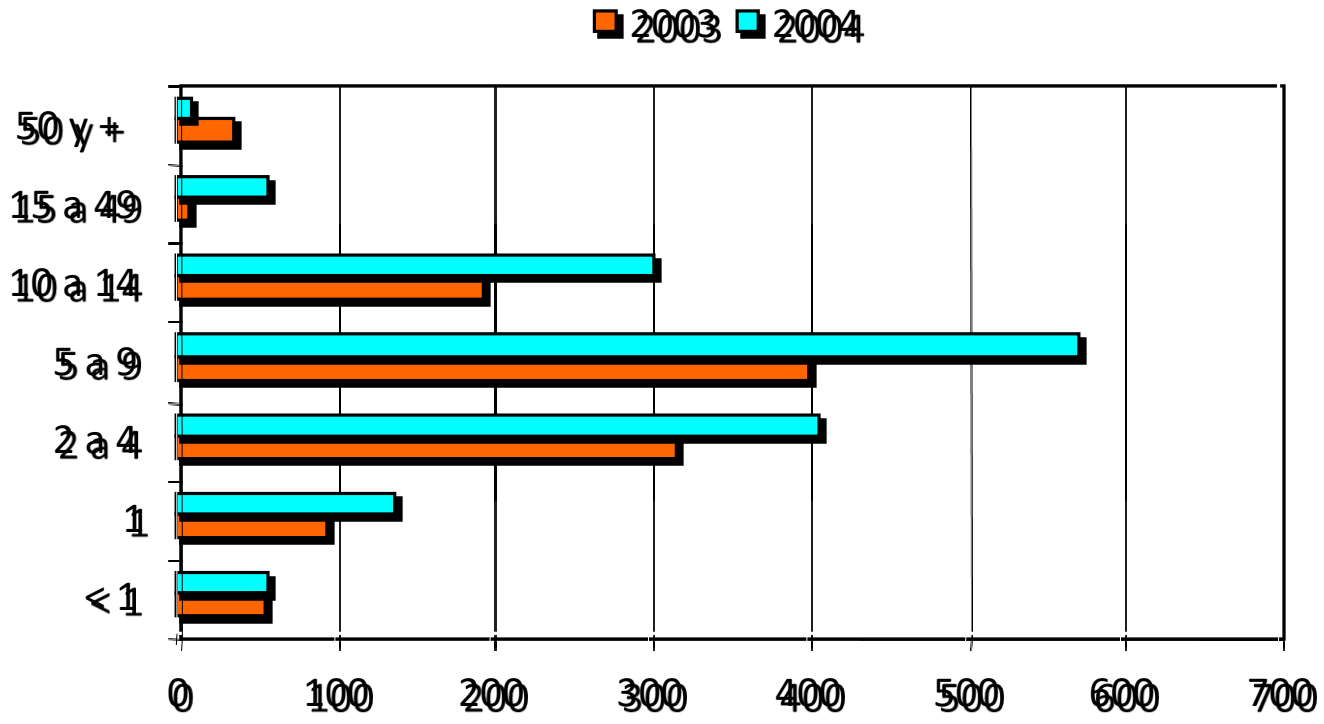
Hepatitis A y sin especificar. Argentina, 2000-2004



2003 Brote Hepatitis A con duplicación de casos, en ascenso en 2004

fuente: SNVS- C2, MSAL

Tasa de notificación de Hepatitis A y sin especificar (por edad). Argentina 2003 y 2004

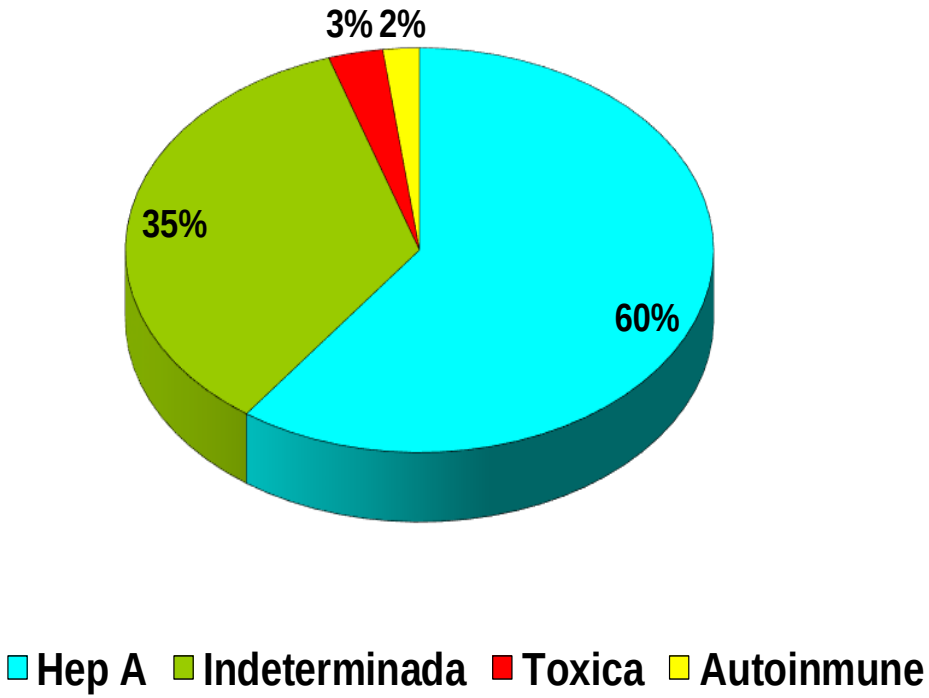


Fuente: Programa Nacional de Vigilancia Epidemiológica SINAVE

Etiología de la FHF en Argentina

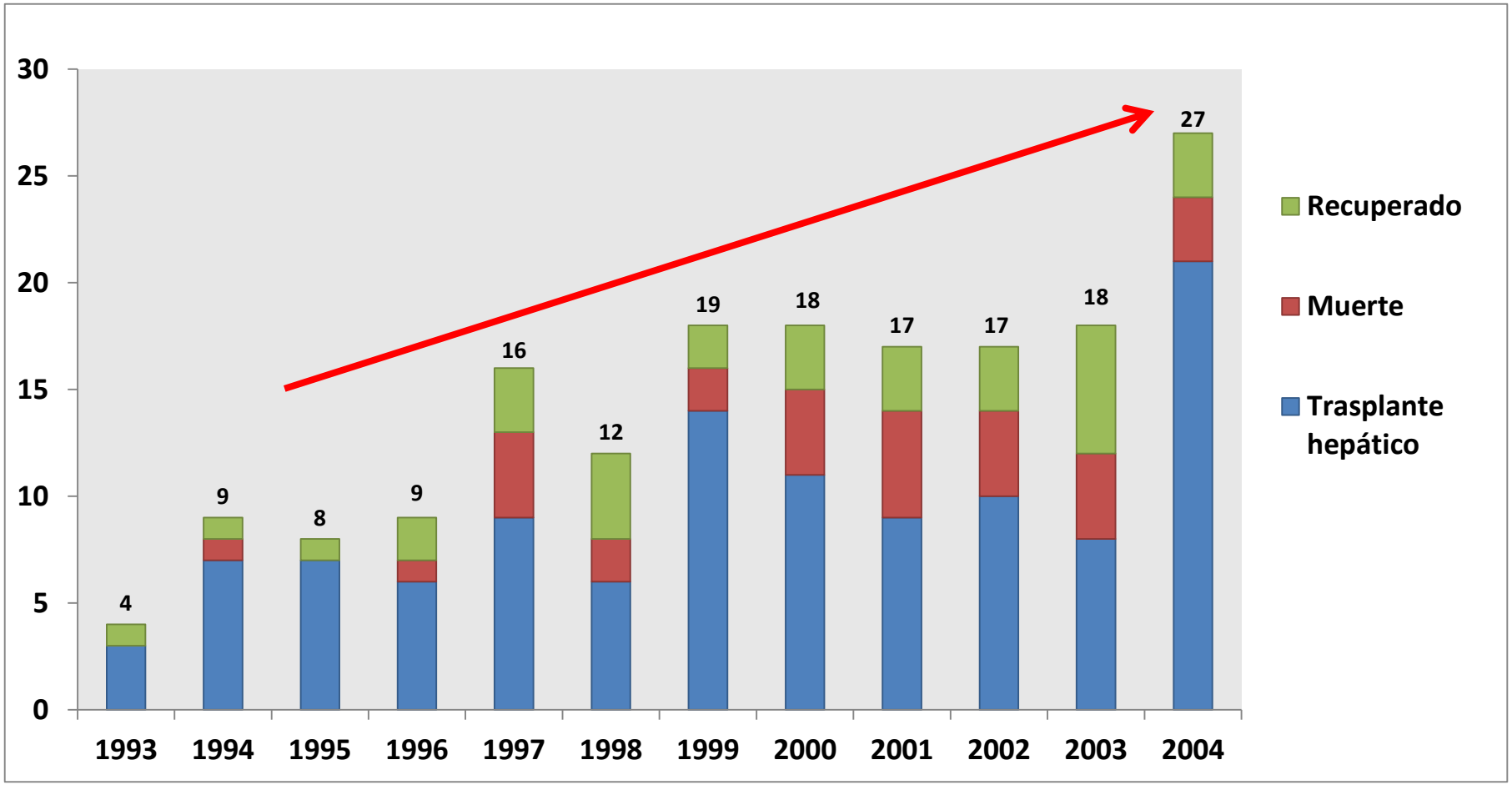
1993 - 1999
100 pacientes
Edad mediana: 5.1 años
(1.1 - 15.8 años)
masculino/femenino: 53/47
90% < 10 años de edad

Virus hepatitis A:
Agente principal de FHF
en <10 años
en Argentina



Ciocca M, Ramonet M, et al J Pediatr Gastroenterol Nutr 31: 1050(A) ´00

Trasplante Hepático por Hepatitis A en Argentina 2000-2004



Vacunas seguras y eficaces

Vacunas disponibles y esquemas recomendados

- Vacuna a virus inactivado.
- Conservación entre 2 y 8 °C. No debe congelarse, ni exponerse a la luz.
- Frasco multidosis debe descartarse a las 6hs
- Esquema recomendado por Lab productores: 2 dosis
- Esquema avalado por OMS: 1 o 2 dosis
- A partir de 12 meses de edad

Vacuna	Edad	Dosis	Esquema
Cepa viral HM 175*	1-18 años ≥ 19 años	720 UE 1440 UE	0-6 a 12 meses 0-6 a 12 meses
Cepa viral CR326	1-17 años ≥ 18 años	25 U 50 U	0-6 a 18 meses 0-6 a 18 meses
Cepa viral GBM	1-15 años ≥ 16 años	80 U 160 U	0-6 a 12 meses 0-6 a 12 meses
Cepa viral RG-SB	≥ 1 año	500 RIA	0-6 a 12 meses

* Disponible combinada con HB

Estrategia de vacunación: Dosis única Hepatitis A

Certezas:

- Una sola dosis genera una respuesta inmune protectora en el 95-99% de los vacunados a los 30 días.
- Amplia experiencia en el manejo de brotes, en los cuales se utiliza sólo una dosis.
- La segunda dosis tiene como función la persistencia de los anticuerpos, la amplia circulación del HAV facilitaría esta acción actuando de refuerzo natural.
- Disminución de costos: estrategia sostenible en el tiempo
- Argentina sería el primer país del mundo en implementar estrategia de monodosis

Incertidumbres:

- Disminución de la circulación viral luego de años de implementación de la estrategia
- Persistencia de Ac protectores en el tiempo

Toma de Decisiones



Incorporación Vacuna Hepatitis A (30/6/2005)

EDAD	BCG	Anti-hepatitis B (HB)	Cuádruple (DTP- Hib)	Sabin (OPV)	Triple viral (SRP)	Anti-hepatitis A (HA)	Triple bacteriana (DTP)	Doble bacteriana (dT)	Doble viral (SR)
Recién nacido	Única dosis [1]	1ª dosis [2]							
2 meses		2ª dosis	1ª dosis	1ª dosis					
4 meses			2ª dosis	2ª dosis					
6 meses		3ª dosis	3ª dosis	3ª dosis					
12 meses					1ª dosis	1 dosis			
18 meses			4ªdosis	4ª dosis					
6 años				Refuerzo	2ª dosis		Refuerzo		
11 años		Iniciar o completar esquema [3]			Refuerzo [4]				
16 años								Refuerzo	
Cada 10 años								Refuerzo	
Puerperio o post-aborto inmediato									1 dosis [4]

<u>Esquema:</u>

Dosis UNICA a 12 meses de edad

Incorporación Vacuna Hepatitis A (30/6/2005)

EDAD	BCG	Anti-hepatitis B (HB)	Cuádruple (DTP- Hib)	Sabin (OPV)	Triple viral (SRP)	Anti-hepatitis A (HA)	Triple bacteriana (DTP)	Doble bacteriana (dT)	Doble viral (SR)
Recién nacido	Única dosis [1]	1ª dosis [2]							
2 meses		2ª dosis	1ª dosis	1ª dosis					
4 meses			2ª dosis	2ª dosis					
6 meses		3ª dosis	3ª dosis	3ª dosis					
12 meses					1ª dosis	1 dosis			
18 meses			4ªdosis	4ª dosis					

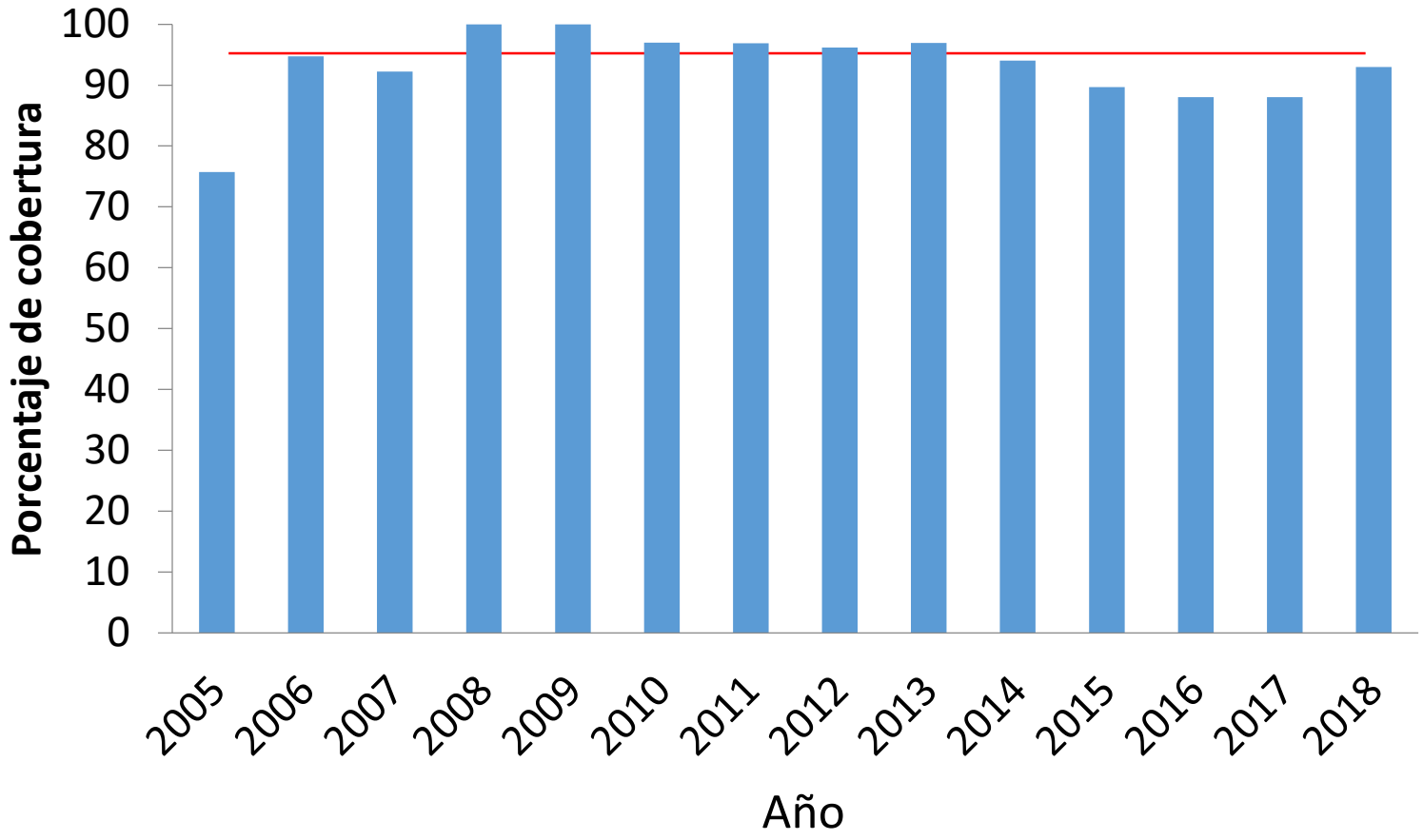
Indicaciones de vacuna contra la hepatitis A- RNV 2012

- **Hombres que tienen sexo con hombres.**
- **Usuarios de drogas endovenosas**
- **Desórdenes de la coagulación.**
- **Enfermedad hepática crónica.**
- **Trabajo con VHA en laboratorios.**
- **Personal gastronómico.**
- **Personal de jardines maternales que asiste niños menores de 1 año de vida.**
- **Viajeros a zonas de alta o mediana endemia.***

***Vacuna no provista por el Ministerio de Salud de la Nación.**

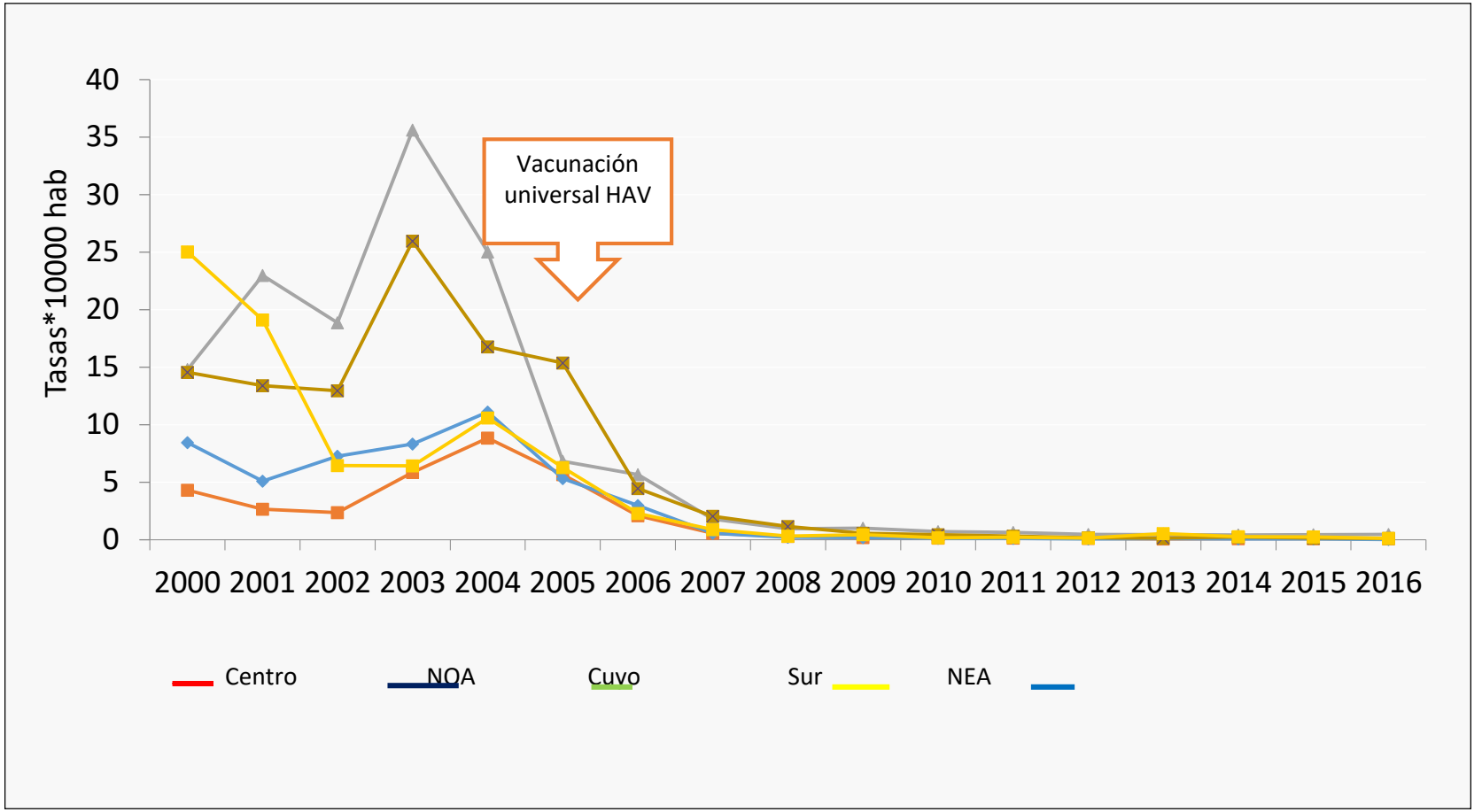
Impacto de la vacunación

Coberturas de vacunación 2005-2018



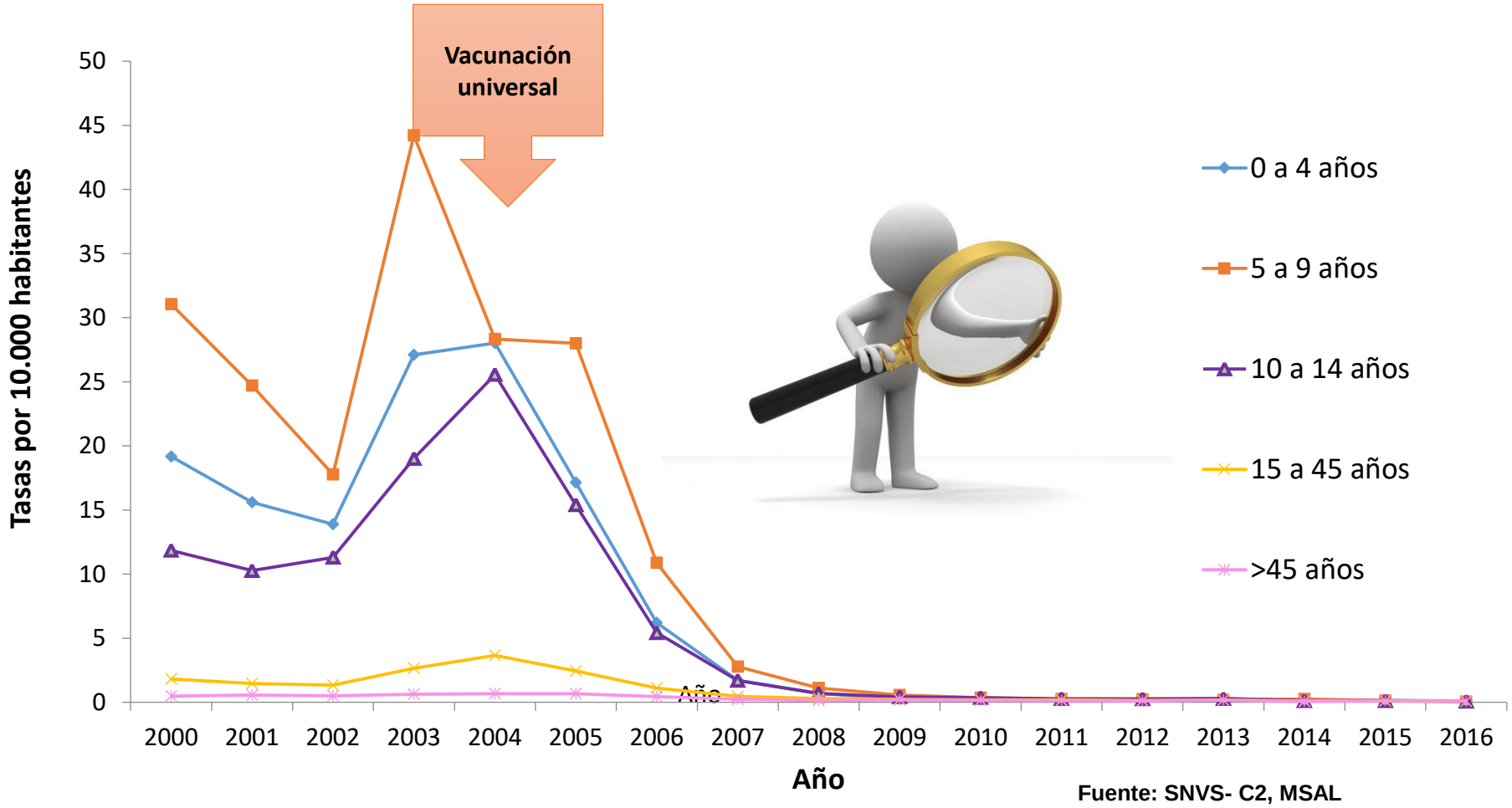
Fuente: DiCEI

Hepatitis A y hepatitis sin especificar, Tasas por región – Argentina 2000-2016



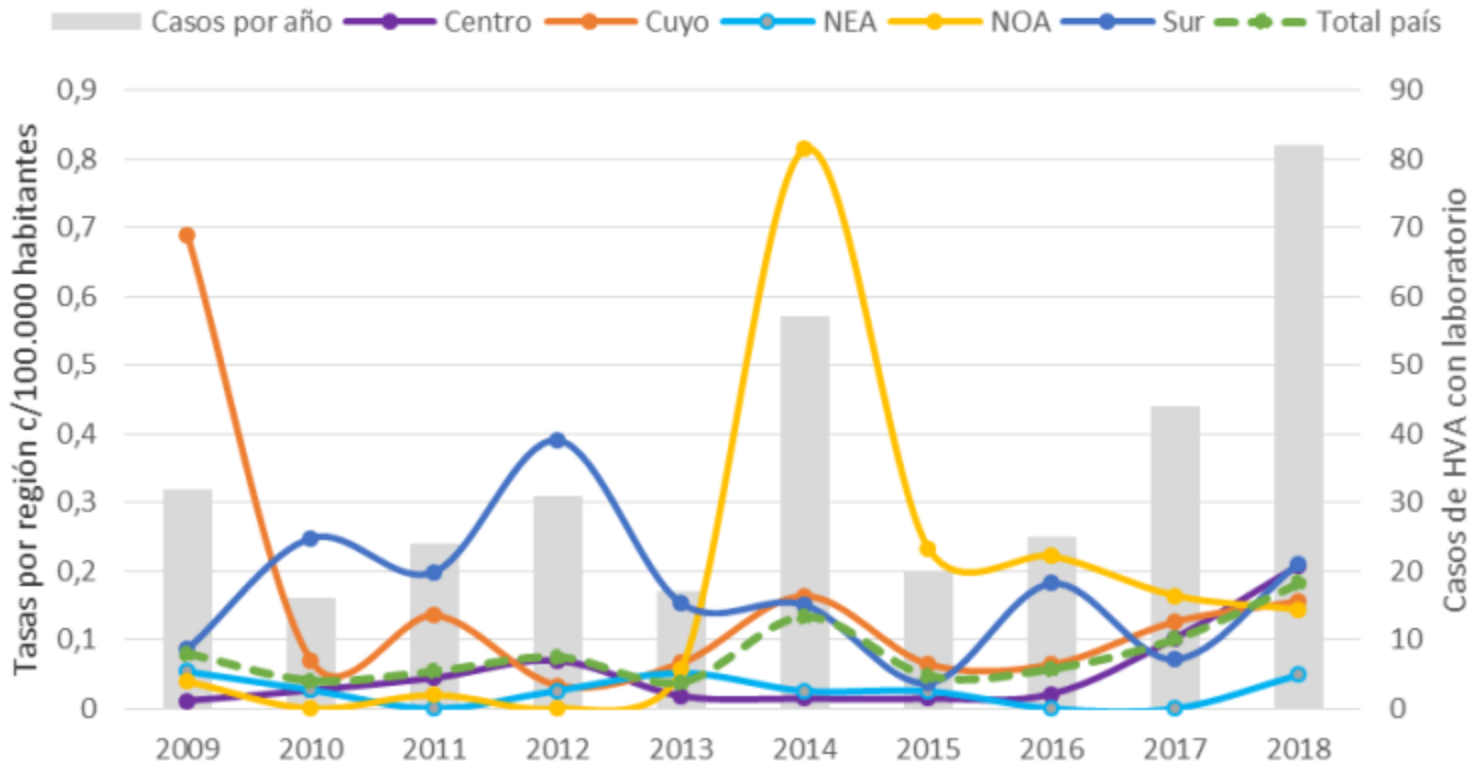
Fuente de información: SNVS- C2, MSAL

Hepatitis A y hepatitis sin especificar,
Tasas por grupos de edad, Argentina 2000-2015,



Fuente: SNVS- C2, MSAL

Figura 1-Hepatitis A: casos totales y tasas por Región según año. Años 2009 a 2018



Fuente: *Elaboración propia del Área de Vigilancia de la Salud de la Dirección Nacional de Epidemiología en base a datos del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud*

Fuente: Boletín integrado de vigilancia

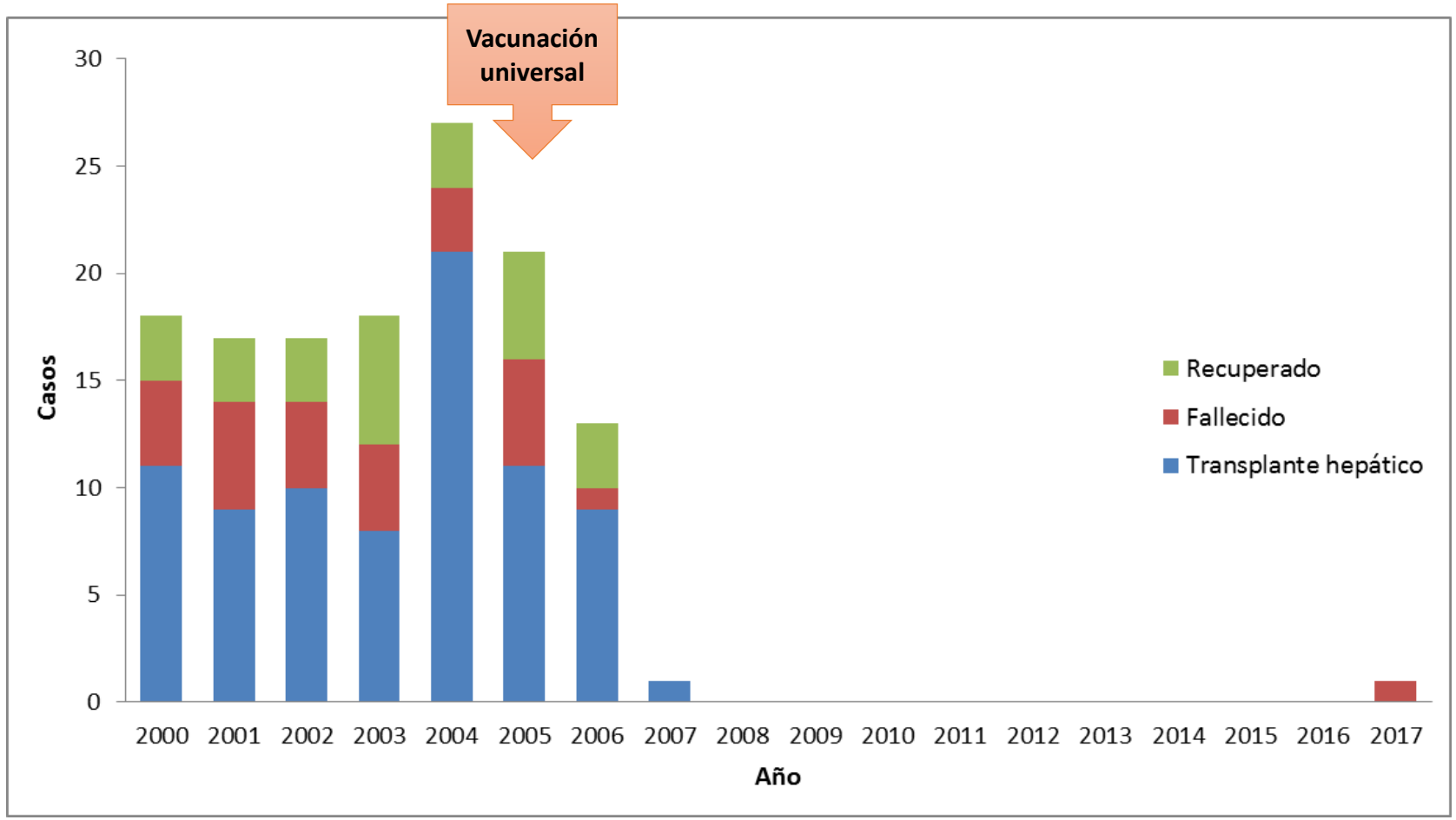
Figura 2-Tasas de hepatitis A c/100.000 habitantes según grupos de edad



Fuente: *Elaboración propia del Área de Vigilancia de la Salud de la Dirección Nacional de Epidemiología en base a datos del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud*

Fuente: Boletín integrado de vigilancia

Hepatitis fulminante asociado a VHA
Argentina 2000-2017



Hospital Nacional "Prof, Dr, J,P, Garrahan" Fundación Favaloro, Hospital Italiano de Buenos Aires, HUA

Fuente de información: INCUCAI/DiCEI

Vaccine 33S (2015) A227–A232

Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Economic analysis of the single-dose immunization strategy against hepatitis A in Argentina

C. Vizzotti[a], T. Pippo[a], A. Urueña[a,*], J. Altuna[a], G. Palópoli[a], M.L. Hernández[a], M.F. Artola[a], H. Fernández[a], P. Orellano[a], M.C. Cañero-Velasco[b], M. Ciocca[c], M. Ramonet[d], M. Diosque[a]

[a] Ministerio de Salud de la Nación, Av. 9 de Julio 1925, C1073ABA Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
[b] Hospital de Niños de San Justo, Granada 4175, San Justo 1754, Provincia de Buenos Aires, Argentina
[c] Hospital Alemán, Pueyrredón 1640, 1414 Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
[d] Hospital Nacional "Profesor Alejandro Posadas", Pte. Illia s/n y Marconi, El Palomar 1684, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Objetivos

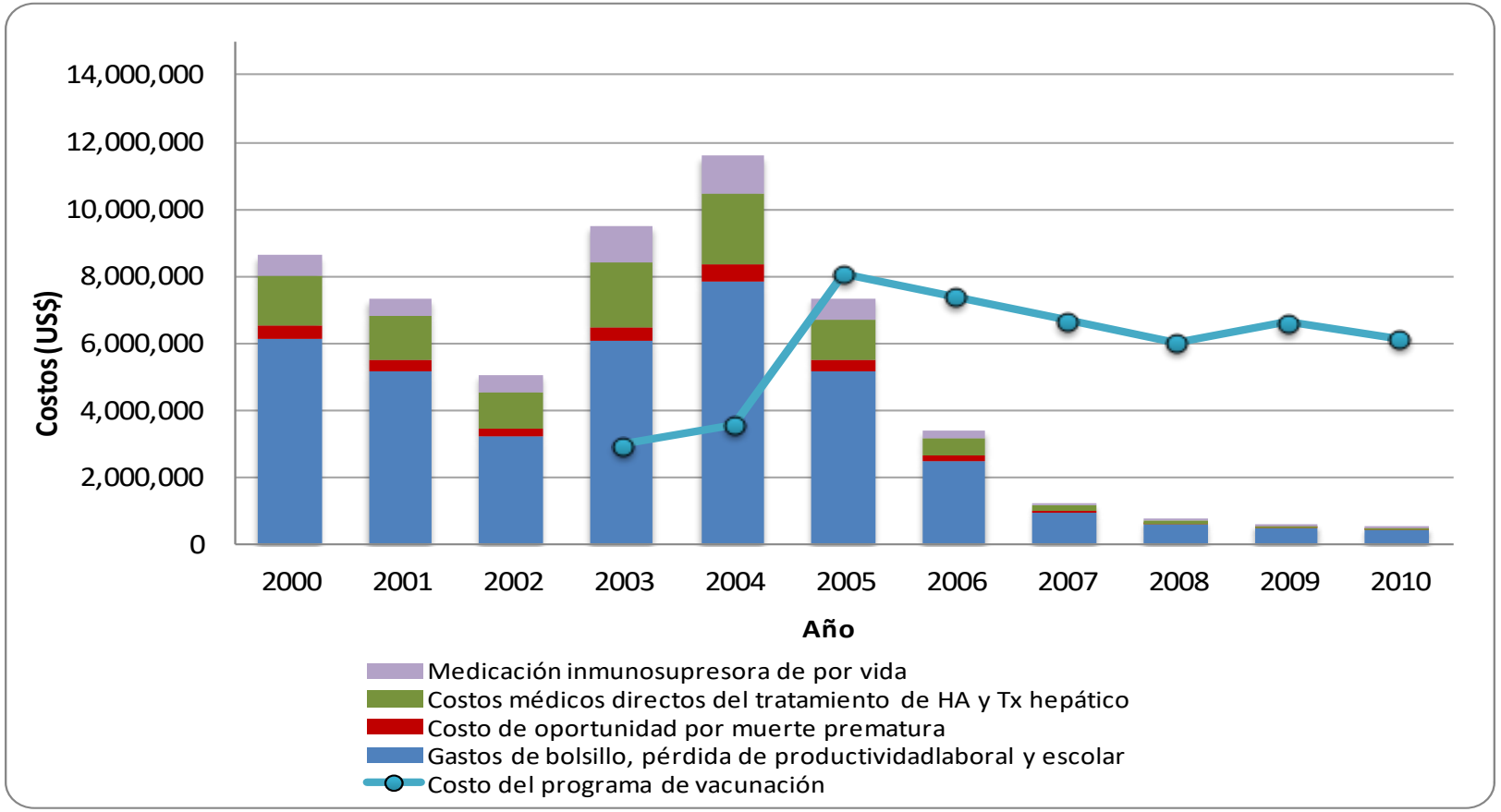
- Estimar la evolución de los costos asociados a la prevención y al tratamiento de la hepatitis A durante el período 2000-2010
- Comparar dichos costos entre los períodos pre y post vacunación en todo el país.

Costos médicos y no médicos y costos del programa vacunación relacionados con la hepatitis A del 2000 al 2010

Año	Costos sanitarios (US$)		Costos no sanitarios (US$)		Costos del programa de vacunación	Perspectiva social
	Tratamiento médico de la hepatitis A y el trasplante hepático	Tratamiento inmuno supresor de por vida	ausentismo escolar, pérdida salarial y gastos de bolsillo	Pérdida salarial por muerte prematura		
2000	1,516,978	587,322	6,076,369	398,313	-	8,578,982
2001	1,299,884	510,325	5,145,060	337,601	-	7,292,869
2002	1,082,636	552,727	3,188,864	210,972	-	5,035,199
2003	1,975,072	1,065,729	6,036,889	395,038	2,960,064	12,432,791
2004	2,112,571	1,108,356	7,785,462	543,655	3,546,647	15,096,692
2005	1,218,683	625,250	5,137,350	338,875	8,087,848	15,408,006
2006	508,388	245,790	2,449,022	162,045	7,381,433	10,746,678
2007	156,803	71,786	898,852	60,666	6,667,375	7,855,482
2008	81,598	35,760	531,457	36,959	6,024,229	6,710,003
2009	60,450	25,771	432,776	30,386	6,622,878	7,172,261
2010	46,400	19,948	367,234	26,498	6,128,369	6,588,448
2000–2004	7,987,141	3,824,459	28,232,643	1,885,579	6,506,711	**48,436,534**
2006–2010	853,639	399,055	4,679,341	316,554	40,912,132	**47,160,721**
Diferencia entre períodos	**-85,10%**				**528,8%**	**-2,6%**

Vaccine 33S (2015) A227–A232

Costos asociados al tratamiento y prevención de la hepatitis A (2000-2010)



Vaccine 33S (2015) A227–A232

Comparación de la composición de los costos por períodos 2000-2010

Periodo	Costos sanitarios		Costos no sanitarios		
	Tratamiento médico de la hepatitis A y el trasplante hepático	Tratamiento inmunosupresor de por vida	Costos del ausentismo escolar, la pérdida salarial y gastos de bolsillo	Pérdida salarial por muerte prematura	Costos del programa de vacunación
2000-2004	16,5%	7,9%	58,3%	3,9%	13,4%
2006-2010	1,8%	0,8%	9,9%	0,7%	86,8%

El costo del programa de vacunación incluye el año 2005

Vaccine 33S (2015) A227–A232

Argentina cambia la estrategia de inversión en tratamiento y complicaciones hacia la prevención

Monitoreo de la estrategia

Evaluación de la estrategia de vacunación universal con dosis única 2011

Persistencia de anticuerpos protectores contra Hepatitis A en niños vacunados con dosis única luego de 4 años de la vacunación en 2011 N=1139

Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society Advance Access published July 11, 2014

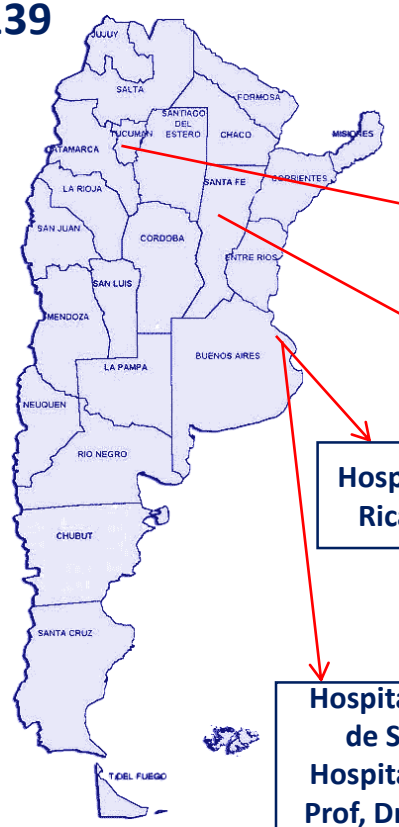
Original Article

Single-Dose Universal Hepatitis A Immunization in Argentina: Low Viral Circulation and High Persistence of Protective Antibodies Up to 4 Years

C. Vizzotti,[1] J. González,[2] A. Rearte,[1] A. Urueña,[1] M. Pérez Carrega,[1] R. Calli,[3] A. Gentile,[4] A. Uboldi,[5] M. Ramonet,[6] M. Cañero-Velasco,[7] and M. Diosque[1]
[1]Ministerio de Salud de la Nación, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; [2]Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas - Administración Nacional de Laboratorios e Instituto de la Salud "Dr. Carlos Malbrán," Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; [3]Ministerio de Salud de la Provincia de Tucumán, Programa Ampliado de Inmunizaciones, Argentina; [4]Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; [5]Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe, Programa Ampliado de Inmunizaciones, Argentina; [6]Hospital Nacional Profesor Dr. Alejandro Posadas, Provincia de Buenos Aires, Argentina; and [7]Hospital de Niños de San Justo, Provincia de Buenos Aires, Argentina

DiNaCEI Ministerio de Salud de la Nación

Servicio Hepatitis y Gastroenteritis, Departamento Virología, Laboratorio Nacional de Referencia, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, ANLIS "Dr Carlos G, Malbrán",



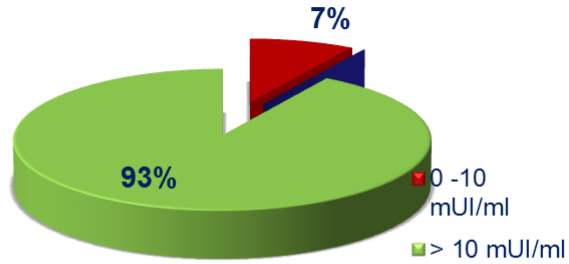
Policlínica Dr, Villalonga y Policlínica San Rafael

Hospital de niños Dr Orlando Alassia

Hospital de Niños Dr Ricardo Gutiérrez

Hospital de Niños de San justo Hospital Nacional Prof, Dr, Alejandro Posadas

Estrategia Argentina adecuada hasta ese momento



GMC: 97.96 mUI/mL (95% CI: 89.21–107.57 mUI/mL)

Evaluación de la estrategia de vacunación universal con dosis única 2013-2014

VACCINE REPORTS

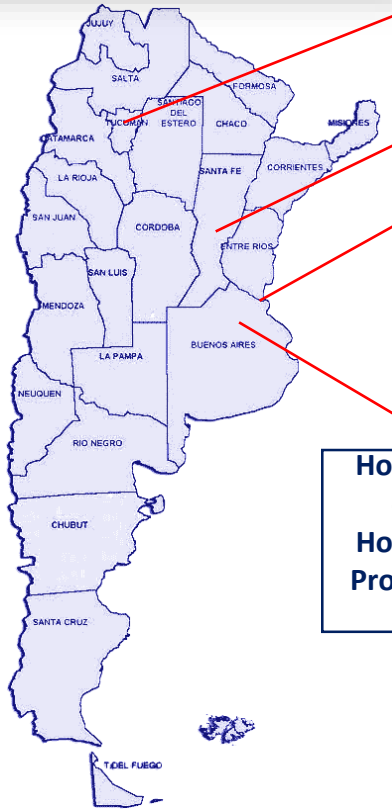
Single-dose Universal Hepatitis A Immunization in One-year-old Children in Argentina

High Prevalence of Protective Antibodies up to 9 Years After Vaccination

Analía Urueña, MD, Jorge E. González,† Analía Rearte, MD,* María E. Pérez Carrega, MD,* Rogelio Calli, MD,‡ María F. Pagani, MD,§ Andrea Uboldi, MD,¶ Rosalía Vicentín, MD,‖ Patricia Caglio, MD,** María C. Cañero-Velasco, MD,†† Angela Gentile, MD,‡‡ Margarita Ramonet, MD,§§ and Carla Vizzotti, MD**

DiNaCEI Ministerio de Salud de la Nación

Servicio Hepatitis y Gastroenteritis, Departamento Virología, Laboratorio Nacional de Referencia, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, ANLIS "Dr Carlos G, Malbrán",



Policlínica Dr, Villalonga y Policlínica San Rafael

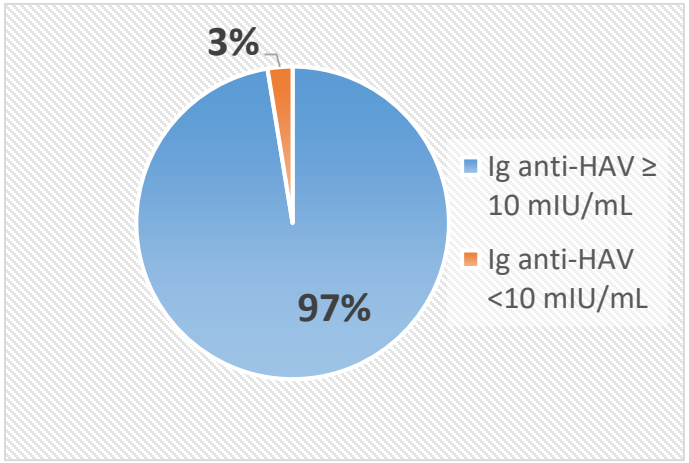
Hospital de niños Dr Orlando Alassia

Hospital de Niños Dr Ricardo Gutiérrez

Hospital de Niños de San justo Hospital Nacional Prof, Dr, Alejandro Posadas

Persistencia de anticuerpos protectores contra Hepatitis A en niños vacunados con dosis única al menos 6 años luego de años de la vacunación N=1088

Estrategia Argentina adecuada



Anti-HAV GMC 170,5 mIU/mL (IC95%: 163,2-178,2 mIU/mL)

HUMAN VACCINES & IMMUNOTHERAPEUTICS
2017, VOL. 13, NO. 11, 2707–2712
https://doi.org/10.1080/21645515.2017.1358326

Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

RESEARCH PAPER

OPEN ACCESS Check for updates

Seven-year follow-up of the immune response after one or 2 doses of inactivated hepatitis A vaccine given at 1 year of age in the Mendoza Province of Argentina

Carlos Espul[a], Laura Benedetti[b], Mariela Linares[b], Hector Cuello[c], Ivana Lo Castro[c], Yaël Thollot[d], and Anvar Rasuli[d]

[a]Ministerio de Salud/Hospital Central de Mendoza, Mendoza, Argentina; [b]Ministero de Salud, Mendoza, Argentina; [c]Seccíon Virología, Hospital Central de Mendoza, Mendoza, Argentina; [d]Sanofi Pasteur, Lyon, France

At Year 7, of the 211 participants who received only one dose before inclusion, and for whom blood samples were available (Groups 1 and 3) 204 participants **(96.7%) remained seroprotected without a booster dose**

Table 1. Persistence of anti-HAV antibodies for Years 1 to 5 (MEIA) and Year 7 (ECLIA) after first vaccination.

	Year 1 (95% CI)	Year 2 (95% CI)	Year 3 (95% CI)	Year 4 (95% CI)	Year 5 (95% CI)	Year 7 (95% CI)
Group 1: one dose of Avaxim™ 80U Pediatric prior to inclusion						
M	435[a]	387	365	343	318	204
≥10 mIU/mL (n [%])	429 (98.6)	387 (100)	364 (99.7)	342 (99.7)	317 (99.7)	—
≥3 mIU/mL (n [%])	—	—	—	—	—	204 (100)
GMC (95% CI)	209.7 (190.6;230.6)	216.0 (198.0;235.7)	170.2 (155.7;186.0)	150.3 (137.4;164.4)	122.5 (111.2;135.0)	125.6 (118.8;141.1)
GMCR (95% CI)	—	0.95 (0.90;1.00)	0.74 (0.70;0.79)	0.66 (0.61;0.70)	0.53 (0.49;0.57)	–
Group 2: two doses of Avaxim™ 80U Pediatric prior to inclusion						
M	108	103	94	90	85	53
≥10 mIU/mL (n [%])	107 (99.1)	103 (100)	94 (100)	90 (100)	85 (100)	—
≥3 mIU/mL (n [%])	—	—	—	—	—	53 (100)
GMC (95% CI)	1433.9 (1108.4;1855.1)	1353.8 (1116.2;1641.9)	872.9 (710.2;1073.0)	814.6 (667.4;994.1)	591.7 (479.9;729.4)	712.5 (526.4;964.5)
GMCR (95% CI)	—	0.88 (0.72;1.07)	0.57 (0.47;0.70)	0.54 (0.44;0.66)	0.40 (0.33;0.50)	–
Group 3: one dose of Avaxim™ 80U Pediatric prior to inclusion and one booster dose[b]						
M	0	6	6	7	8	7
≥10 mIU/mL (n [%])	—	6 (100)	6 (100)	7 (100)	8 (100)	—
≥3 mIU/mL(n [%])	—	—	—	—	—	7 (100)
GMC (95% CI)	—	—	—	—	—	257.2 (81.3;813.6)
Booster performed after visit						
M	6	0	1	1	1	0
Pre-booster GMC (95% CI)[c]	5 (3.7;6.7)	—	7 (NC)	9 (NC)	9 (NC)	—
Post-booster GMC ([95% CI)[d]	551.3 (130.3;2332.2)	—	3000 (NC)	153.0 (NC)	2622.0 (NC)	—
Post-/pre- booster GMCR (95% CI)	110.1 (27.5;440.6)	—	428.57 (NC)	17.0 (NC)	291.33 (NC)	—

World Health Organization
Organisation mondiale de la Santé

Weekly epidemiological record
Relevé épidémiologique hebdomadaire

13 JULY 2012, 87th YEAR / 13 JUILLET 2012, 87e ANNÉE
No. 28-29, 2012, 87, 261–276
http://www.who.int/wer

WHO position paper on hepatitis A vaccines – June 2012

OMS recomienda la estrategia de Argentina

In 2005, public health authorities in Argentina began a universal immunization programme in 12-month-old children based on a single dose schedule of inactivated HAV vaccine. In 2007, with vaccination coverage of 95%, the incidence of symptomatic viral hepatitis A had dropped by >80% in all age groups.[44] Six years after implementation of this country-wide single-dose programme, no hepatitis A cases have been detected among vaccinated individuals, whereas among the unvaccinated a number of cases have occurred, confirming continued circulation of hepatitis A virus in the Argentinian population.[44, 45]

Universal Hepatitis A Vaccine Implementation in National Immunization Programs in Latin America & Caribbean

Country	Hepatitis A Vaccine		
	Year of Introduction	Age (months)	Schedule
Argentina	2005	12	Single dose
Puerto Rico	1996	12 y 18	Two doses
Panama	2007	12 y 18	Two doses
Uruguay	2008	15 y 21	Two doses
Colombia	2013	12	Singe dose
Paraguay	2013	15	Single dose
Brasil	2014	15	Single dose
Chile	2018	18	Single dose

http://www.isid.org/icid/Downloads/UnmoderatedPosters.pdf

Evolution of Universal Hepatitis A Vaccine Implementation in National Immunization Programs in Latin America & Caribbean until 2012 and after 2012.

Until 2012



After 2012



Not available as universal vaccination | One-dose schedule | Two-dose schedule

Parellada C, Massoc MA, Perez Carrega ME, Guarneros D, Petrozzi MV, Cashat-Cruz M, Homero M. A perspective on the introduction of universal childhood hepatitis A vaccination in Latin America and the Caribbean. Poster presented at 18th ICID Available from: http://www.isid.org/icid/Downloads/UnmoderatedPosters.pdf [Accessed 26th February 2018].

Expansión de la vacunación universal contra HAV en Latam

8/ 44

Vacunación pediátrica contra HAV universal

(12 – 18 m)

3/8

Panamá, Puerto Rico y Uruguay

2 dosis

La expansion de la vacunación universal contra HAV en Latam se ha acelerado desde 2013 con la implementación de la dosis única

En 2018,

~5 millones de niños (45% de la cohort regional de 1 año) se beneficiaron de la vacunación universal en Latam.

En algunos países como Argentina y Brasil, la vacunación está indicada además en grupos de riesgo

(2 dosis)

Parellada C, Massoc MA, Perez Carrega ME, Guarneros D, Petrozzi MV, Cashat-Cruz M, Homero M. A perspective on the introduction of universal childhood hepatitis A vaccination in Latin America and the Caribbean. Poster presented at 18th ICID Available from: http://www.isid.org/icid/Downloads/UnmoderatedPosters.pdf [Accessed 26th February 2018].

SINGLE-DOSE UNIVERSAL HEPATITIS A IMMUNIZATION IN ONE YEAR OLD INFANTS IN ARGENTINA: HIGH PREVALENCE OF PROTECTIVE ANTIBODIES UP TO 11 YEARS FOLLOWING VACCINATION

1056

A Urueña[1*], J González[2], M Pérez Carrega[1*], A Rearte[1], A Uboldi[3], R Calli[4], M Cañero-Velasco[5], C Vizzotti[1*].

[1] Ministerio de Salud de la Nación (*until 2016), [2] INEI-ANLIS "Dr. Carlos Malbrán", [3] Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe, [4] Ministerio de Salud de la Provincia de Tucumán, [5] Hospital de Niños de San Justo, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Abstract

Background:
Single-dose Hepatitis A Virus (HAV) vaccination was implemented for all Argentinean children aged 12 months in 2005, instead of the standard two-dose schedule. Previous studies demonstrated a dramatic decline in HAV infection rates, fulminant hepatitis, and liver transplantation along with low viral circulation and high prevalence of protective antibody response 6 years following the intervention. This study assessed long term seroprotection against HAV after vaccination with this novel scheme.

Methods:
Children who received one dose of HAV vaccine at 1 year of age, at least nine years before enrollment, were included at three centers in Argentina between May-2015 and April-2016. Demographic and socio-economic characteristics of the child, mother and house were collected through a questionnaire after informed consent signature. Blood samples were tested for anti-HAV antibodies. Antibody titers ≥10 mIU/mL were considered seroprotective. Logistic regression analysis was done to evaluate associations between different variables and seroprotection.

Results:
Of 1119 children included, 97.0% lived in urban areas, 92.7% had safe water access and 57.8% had sewers at home. Mean age was 10.7 years, and the mean post-vaccination interval was 9.7 years (Range 9.0-11.3 y). Of the total, 87.6% had protective antibodies against HAV. Higher seroprotection rates were observed in Santa Fe compared to the global rate (91.9% vs 87.6% OR 1.94 (95%CI 1.27-2.95); p=0.002). In contrast, lowest rates resulted in San Justo, Buenos Aires (81.4% vs 87.6% OR 0.45 (95%CI 0.32-0.65); p <0.001). No association between socio-economic variables and seroprotection was found. Geometric mean concentration (GMC) of HAV Ab titers was 28.0 mIU/mL (95% CI: 26.8-29.3 mIU/mL)

Conclusion:
Single-dose universal hepatitis A immunization in infants resulted in sustained immunologic protection up to 11 years in Argentina. Lower seroprevalence rates in San Justo have no clear reason and are not associated with an increase in HAV cases in that area. These findings, along with the low current disease burden confirm the success of the intervention.

Background

Single dose hepatitis A vaccination was implemented in 2005 for all children at 12 months in Argentina. Afterwards, there was a sharp decrease in hepatitis A cases and rates, acute liver failure and liver transplantation that persists currently (Figure 1 and 2).

In 2012 SAGE endorsed this strategy to which several countries of the region adhered.

Previous immunogenicity assessments in different cohorts showed a 93% and 97% prevalence of protective antibodies (Ab), 4 and 6 years following vaccination, respectively. This study assessed long term seroprotection against HAV after vaccination with this novel scheme.

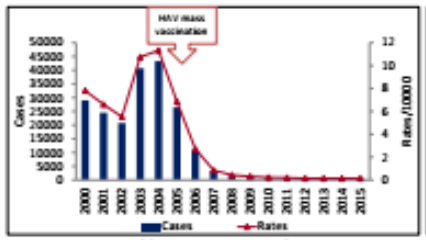


Figure 1. Hepatitis A cases and rates.

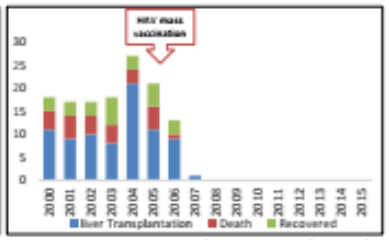


Figure 2. HAV associated Fulminant Hepatic Failure Cases

Objective

To estimate the persistence of antibodies response following at least 9 years after single dose HAV vaccination

Methods

- **Study design:** cross sectional study. May 2015-April 2016 period.
- **Setting:** Hospital de Niños de San Justo, Buenos Aires; Hospital de Niños Orlando Alassia, Santa Fe, Hospital del Niño Jesús and Clinics from the public subsystem in Tucumán city (Central and Northwest region of Argentina).
- **Inclusion Criteria:** immunocompetent children that have received a single dose HAV vaccine at 12 ±1 months at least 9 years before.
- **Exclusion Criteria:** Past history of Hepatitis A; 2 doses of vaccine; <9 years from vaccination, primary or secondary immunodeficiency.
- **Blood samples:** Seropositivity defined as antibody titers ≥ 10mIU/mL (ELISA) Dia.Pro AVAB.CE (Italy).
- **Demographic and social data assessed through a questionnaire.**
- **Statistical analysis:** Logistic regression analysis used to evaluate association between demographic and social variables and seropositivity. EpiInfo 7 program used (CDC, Atlanta, GA, USA) .

Results

Population characteristics	N=1119	
Province of residence; n (%)		
Buenos Aires	355	31,7%
Tucumán	380	34,0%
Santa Fe	384	34,3%
Gender female; n (%)	541	48,3%
Age (years); Mean (95%CI)	10,76	(10.73-10.78)
Median time after vaccination (Years) (range)	**9.7**	**(9.0-11.3)**
Mean people per room (95%CI)	2.37	(2.31-2.43)
Overcrowding; n (%)	163	14,6%
Access to tap water; n (%)	1037	92,7%
Sewers; n (%)	646	57,8%
Urban residence; n (%)	1057	97.0%
School attending; n (%)	1116	99.7%
Mother's educational level; n (%)		
Primary/Incomplete secondary	694	62,1%
Complete secondary	299	26,8%
Tercilary/Universitary	124	11,1%

Table 1. Demographic and general characteristics of studied population

Of 1119 samples, 980 (87.6%) had anti-HAV IgG ≥ 10 mIU/mL (Figure 3). Anti-HAV GMC was 28.0 mIU/mL (95% CI: 26.8-29.3 mIU/mL). Reverse cumulative distribution of anti-HAV antibody levels (mUI/mL) is shown in Figure 4.

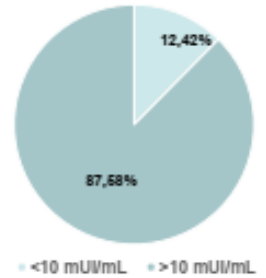


Figure 3. Prevalence of protective anti-HAV Ab

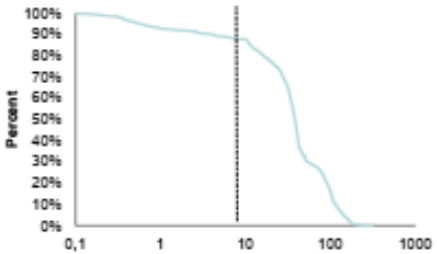


Figure 4. Anti-HAV antibody levels (mUI/mL) in base 10 log scale

Variable	Positive samples n/N=981/1119		Negative samples n/N= 138/1119				
	n/N	%	n/N	%	OR	CI 95%	*p*
Santa Fe	353/384	91.9%	31/384	8.1%	1.94	1.27-2.95	*0.002*
Tucumán	339/380	89.2%	41/380	10.8%	1.25	0.85-1.84	*0.3*
Buenos Aires	289/355	81.4%	66/355	18.6%	0.45	0.32-0.65	*<0.0001*
Male gender	509	51.9%	69	50.0%	0.93	0.65-1.32	*0.74*
Access to tap water	911	92.9%	126	91.3%	1.24	0.65-2.35	*0.51*
Sewers	565	57.6%	81	59.1%	0.94	0.65-1.35	*0.8*

Variable	Positive samples		Negative samples		
	Mean	IC95%	Mean	IC95%	*p*
Age (years)	10.74	10.71-10.77	10.85	10.75-10.94	<0.05
Time post-vaccination (y)	9.70	9.68-9.73	9.82	9.72-9.90	<0.05
People per room	2.38	2.31-2.45	2.32	2.14-2.50	NS

Table 2. Univariate analysis. Demographic and social variables correlation with seroprotection

In the univariate analysis, lack of seroprotection was associated to a longer post-vaccination time. Also, higher seroprotection rates were observed in Santa Fe and lower rates resulted in San Justo, Buenos Aires compared to the global rate (91.9% vs 87.6% OR 1.94 (95%CI 1.27-2.95); p=0.002 and 81.4% vs 87.6% OR 0.45 (95%CI 0.32-0.65); p <0.001, respectively) (Table 2). These differences couldn´t be explained by socio-economic or other demographic reasons in logistic regression analysis.

Conclusions

A decrese in protective HAV-Ab is expected over time. However, this long term seroprevalence assessment resulted in good immunologic protection up to 11 years post-vaccination in Argentina. These findings, are aligned with the low current disease burden and confirm the success of the intervention.

Studies aiming to assess cellular immune memory response in vaccinated individuals who lost Ab protection would be of importance to determine the need of a booster dose in the future.

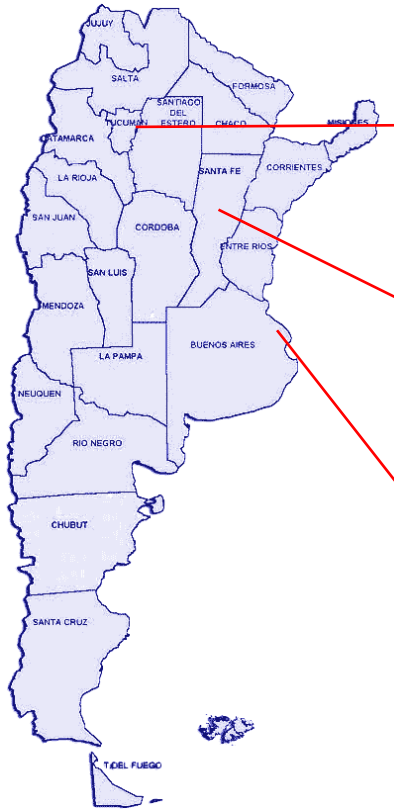
uruenaanalia@gmail.com

Persistencia de anticuerpos protectores contra Hepatitis A en niños vacunados con dosis única hasta 11 años después de la vacunación

- **2015-2016**
- **Muestras de sangre procesadas en el Laboratorio Nacional de Referencia INEI-ANLIS por el test (ELISA) Dia.Pro AVAB.CE (Italia) disponibles comercialmente.**
- **Seroprotección: Ac HAV ≥ 10mIU/mL**

DiCEI
Ministerio de Salud de la Nación

Servicio Hepatitis y Gastroenteritis, Departamento Virología, Laboratorio Nacional de Referencia, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, ANLIS "Dr Carlos G, Malbrán",



Hospital del Niño Jesús y Policlínicas del sistema de salud público de la Ciudad de Tucumán

Hospital de Niños Dr Orlando Alassia

Hospital de Niños de San Justo

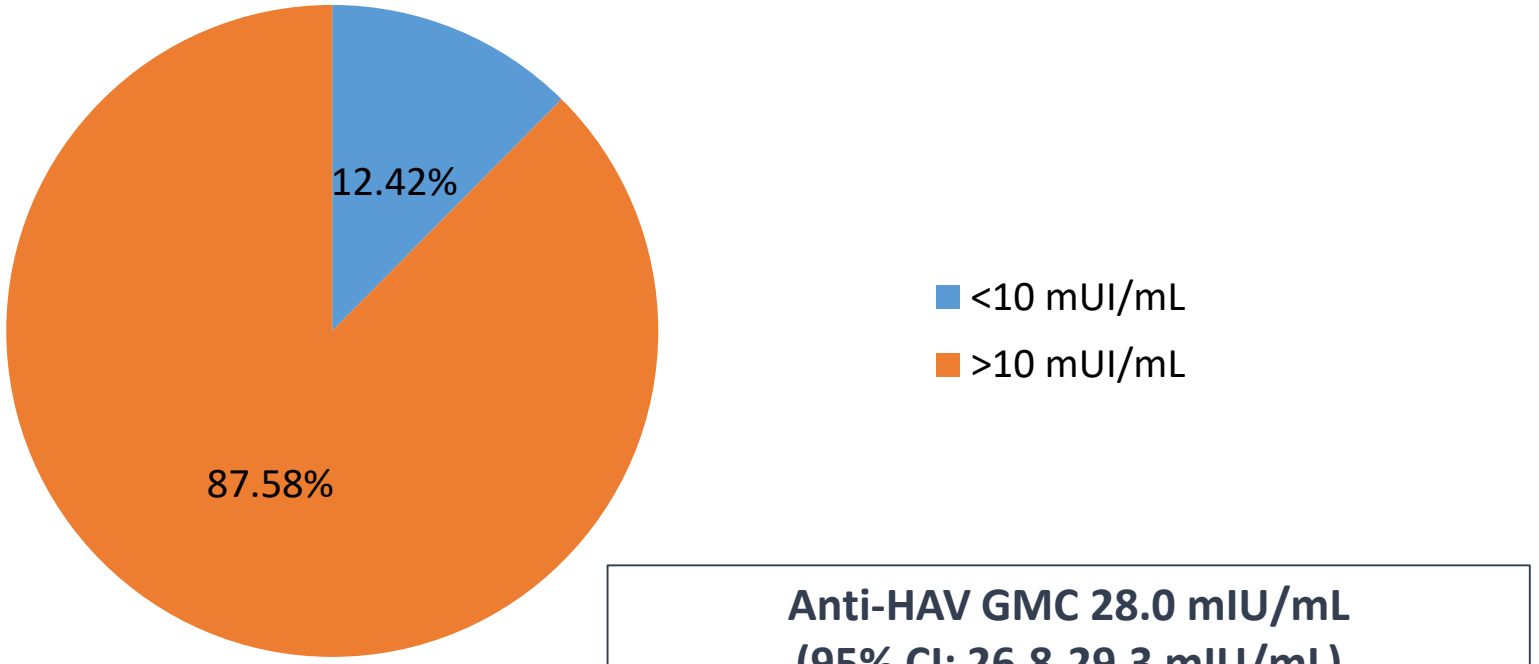
Financiamiento: Beca salud Investiga. OPS. Ministerio de Salud de la Nación

Resultados

Population characteristics	N=1119
Province of residence; n (%)	
Buenos Aires province	355 (31.7%)
Tucumán	380 (34.0%)
Santa Fe	384 (34.3%)
Gender female; n (%)	541 (48.3%)
Age (years); Mean (95%CI)	10.76 (10.73-10.78)
Age at vaccination (months);Mean (95%CI)	12.59 (12.56-12.62)
Mean time after vaccination (95%CI)	9.72 (9.69-9.75)
Median time post-vaccination (range)	9.7 (9.0-11.3)
Urban residence; n (%)	1057 (97.0%)
Housing type; n (%)	
House/Department	1005 (89.8%)
Other*	114 (10.2%)
Mean people per room (95%CI)	2.37 (2.31-2.43)
Overcrowding†; n (%)	163 (14.6%)
Access to tap water; n (%)	1037 (92.7%)
School attending; n (%)	1116 (99.7%)
Sewers; n (%)	646 (57.8%)
Mother's educational level; n (%)	
Primary/Incomplete secondary	694 (62.1%)
Complete secondary	299 (26.8%)
Terciary/Universitary	124 (11.1%)
Mother's nationality Argentine; n (%)	1090 (97.5%)

Prevalencia de anticuerpos protectors en niño/as hasta 11 años luego de la vacunación con dosis única de HAV

980/1119 (87.6%) anti-HAV IgG ≥ 10 mIU/mL.



Anti-HAV GMC 28.0 mIU/mL
(95% CI: 26.8-29.3 mIU/mL)

Inmunidad celular

Vaccine 33 (2015) 3813–3820

Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

A single dose of inactivated hepatitis A vaccine promotes HAV-specific memory cellular response similar to that induced by a natural infection

Juliana Gil Melgaço[a,b,*], Lucas Nóbrega Morgado[a], Marta Almeida Santiago[c], Jaqueline Mendes de Oliveira[b], Lia Laura Lewis-Ximenez[d], Bárbara Hasselmann[d], Oswaldo Gonçalves Cruz[e], Marcelo Alves Pinto[b], Claudia Lamarca Vitral[a]

[a] Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Universidade Federal Fluminense, Niterói, Brasil
[b] Instituto Oswaldo Cruz/Fiocruz, Laboratório de Desenvolvimento Tecnológico em Virologia, Rio de Janeiro, Brasil
[c] Bio-Manguinhos, Laboratório de Tecnologia Diagnóstica, Rio de Janeiro, Brasil
[d] Instituto Oswaldo Cruz/Fiocruz, Ambulatório de Hepatites Virais, Rio de Janeiro, Brasil
[e] Fundação Oswaldo Cruz, Programa de Computação Científica, Rio de Janeiro, Brasil

- Estudios de proliferación celular mostraron que la primer dosis de vacuna induce respuesta celular contra HAV específica.
- Que esta respuesta es similar a la inducida por la segunda dosis o por la infección natural
- La respuesta T celular específica contra HAV persistió independientemente de los niveles de Ac protectores alcanzados en plasma.

Vaccine xxx (2017) xxx–xxx

Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Immune memory at 17-years of follow-up of a single dose of live attenuated hepatitis A vaccine

Ying Chen[a,1], Chen-Liang Zhou[b,1], Xin-Jiang Zhang[c,1], Zhi-Yong Hao[c,1], Yan-Hong Zhang[c], Song-Mei Wang[d], Jing-Chen Ma[e], Gan Zhao[b], Chao Qiu[a], Yu-Liang Zhao[e], Bin Wang[b,*], Xuan-Yi Wang[a,*]

[a] Key Laboratory of Medical Molecular Virology of MoE & MoH, and Institutes of Biomedical Sciences, Fudan University, Shanghai, China
[b] Key Laboratory of Medical Molecular Virology of MoE & MoH, School of Basic Medical Sciences, Fudan University, Shanghai, China
[c] Zhengding County Center for Disease Control and Prevention, Zhengding, Hebei, China
[d] Laboratory of Molecular Biology, Training Center of Medical Experiments, School of Basic Medical Sciences, Fudan University, Shanghai, China
[e] Hebei Province Center for Disease Control and Prevention, Shijiazhuang, Hebei, China

- Respuesta anamnésica robusta luego de 2 semanas post booster .
- persistencia de memoria celular B y T específica contra HAV y rápida respuesta frente a la re-exposición.
- La magnitude de la respuesta B y T sin correlato con el estado serológico antes del booster

CEPyCET
Centro de Estudios para la Prevención y el Control de Enfermedades Transmisibles

UNIVERSIDAD ISALUD

ESTUDIO DE LA INMUNIDAD DE MEMORIA CELULAR Y HUMORAL EN INDIVIDUOS VACUNADOS CONTRA LA HEPATITIS A CON DOSIS ÚNICA

Objetivo general

- Evaluar la presencia de la respuesta inmune mediada por linfocitos T específicos en individuos pediátricos que presenten títulos de anticuerpos no protectores (anti-HAV <10 mUI/mL), luego de 10 años de recibida una única dosis de vacuna contra la hepatitis A y compararla con un grupo control que sí presenten anticuerpos protectores (anti-HAV >10 mUI/mL).

- Evaluar la presencia de la respuesta de memoria inmune humoral mediante la determinación de anticuerpos contra HAV antes y después de la administración de una dosis de refuerzo de vacuna en individuos pediátricos que presenten títulos de anticuerpos <10 mUI/mL luego de 10 años de recibida una única dosis de vacuna contra la hepatitis A.

Estrategia de vacunación HAV- Conclusiones

- Estrategia en evaluación permanente
- Vigilancia epidemiológica continua: Enfermedad controlada
  - Tasas de infección muy bajas en todas las regiones del país
  - Casos aislados principalmente en niños y adolescentes susceptibles y adultos no vacunados (viajeros y grupos de riesgo)
- Estudios de prevalencia de Ac protectores a largo plazo en niños vacunados con dosis única
  - Proporción de individuos protegidos aceptable.
  - Limitaciones: diferentes cohortes y cambio de metodología
  - Waning
- Estudios de inmunidad celular en adultos respaldan la estrategia y en población pediátrica en marcha
- Estrategia sustentable
- Sostener altas coberturas de vacunación
- Importancia de vacunar a viajeros y grupos de riesgo. Recomendaciones de huéspedes especiales

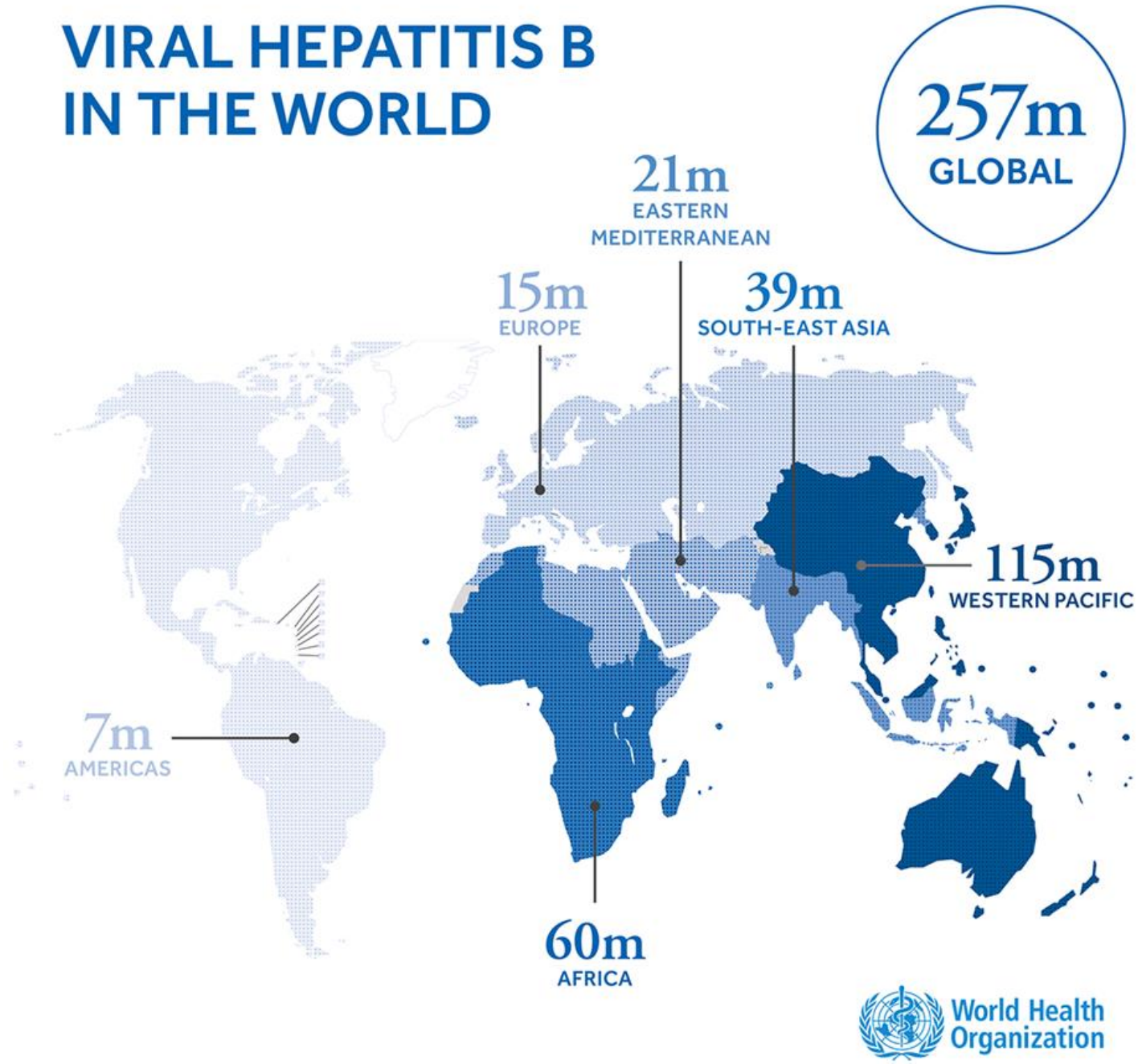
Estrategia efectiva

No se indica revacunar con 2da dosis por el momento

Comentarios finales

- La expansión de la vacunación universal contra el VHA infantil en Latam se ha acelerado desde 2013 con un esquema de dosis única
- Todos los países de Latam que introdujeron la vacuna contra el VHA después de 2012 han adoptado un régimen de dosis única como lo propuso el documento de posición de la OMS de 2012 sobre el VHA y basado en la experiencia argentina.
- Teniendo en cuenta el posible impacto en la salud pública en términos de morbilidad y mortalidad, es importante expandir la vacunación contra el VHA de la población infantil y en riesgo a otros países de Latam que están en transición de una endemicidad alta o intermedia a baja para el virus de la hepatitis A.

HEPATITIS B



257 millones
padecen infección crónica
por el VHB

816.000 muertes/año por VHB

716.000 cirrosis/ cáncer hepático
100.000 HB aguda

En la Región de las Américas:

- 2,8 millones de personas padecen la infección crónica por el VHB del HBsAg es del 0,28% en la población general;
- se registraron 88.000 casos nuevos de infección aguda por el VHB infección crónica en el 2016; y
- el 56% de los casos nuevos de infección por el VHB se deben a la perinatal y el 44% a la transmisión horizontal en todas las edades.

En cuanto a la prevalencia a nivel de país**, la mayor parte del continente americano se clasifica con endemicidad baja, salvo el Caribe, que presenta endemicidad intermedia y elevada en zonas subnacionales de la cuenca amazónica**

La hepatitis B y C bajo la lupa. La respuesta de salud pública en la Región de las Américas 2016. Washington, D.C. : OPS; 2016.

Cuadro 2. Cálculo de la seroprevalencia del HBsAg en algunos países de la Región de las Américas (1965-2013 y 2016) y porcentaje de unidades de sangre reactivas para el HBsAg (2013)

	Cálculo de Schweitzer (1965-2013)	Cálculo del CDA (2016)	Unidades de sangre reactivas para el HBsAg (2013)
País	% de seroprevalencia del HBsAg (IC de 95%)	% de seroprevalencia del HBsAg (intervalo de incertidumbre)	% con positividad para el HBsAg
Argentina	0,77 (0,77-0,78)	0,3 (0,3-1,0)	0,17
Barbados	1,40 (0,67-2,91)	nd	0,27 [b]
Belice	4,71 (3,90-5,67)	1,2 (1,0-1,5)	0,23
Bolivia (Estado Plurinacional de)	0,44 (0,20-0,98)	nd	0,28
Brasil	0,65 (0,65-0,66)	0,3 (0,3–0,8)	0,16
Canadá	0,76 (0,74-0,79)	0,4 (0,4-0,5)	nd
Chile	0,68 (0,34-1,35)	0,1 (0,1-0,3)	0,01
Colombia	2,29 (1,86-2,82)	0,3 (0,2-0,5)	0,16
Costa Rica	0,62 (0,46-0,83)	0,2 (0,2-0,6)	0,13
Cuba	1,30 (0,62-2,70)	0,6 (0,5-0,8)	0,51
República Dominicana	4,09 (2,65-6,25)	1,7 (1,4-2,2)	1,03
Ecuador	2,00 (1,08-3,68)	nd	0,49
El Salvador	nd	1,0 (0,7-1,3)	0,12
Guatemala	0,22 (0,15-0,32)	0,5 (0,5-1,8)	0,46
Haití	13,55 (9,00-19,89) [a]	nd	3,52
Jamaica	3,76 (2,65-5,29)	3,0 (3,0-4,0)	0,6
México	0,20 (0,19-0,21)	0,1 (0,1-0,37)	0,18
Nicaragua	0,55 (0,28-1,10)	0,9 (0,9-1,2)	0,21
Panamá	1,68 (1,39-2,02)	nd	0,22
Perú	2,10 (1,90-2,32)	0,3 (0,3-0,5)	0,38
Suriname	3,91 (2,97-5,14)	nd	0,05
Estados Unidos de América	0,27 (0,24-0,30)	0,3 (0,2-0,4)	nd
Venezuela (República Bolivariana de)	0,48 (0,44-0,52)	0,9 (0,9-1,2)	0,43
Promedio regional	**0,81 (0,81-0,81)**	**0,28 (0,22-0,81)**	**0,18**

[a] La prevalencia en Haití se basa en dos estudios con muestras de 116 y 39 publicados en 1989 y 1992, respectivamente. El estudio más reciente se basa en una muestra de embarazadas con infecciones por el VIH de tipo 1 y el virus linfotrófico T humano tipo I. Otros estudios en embarazadas indicaron una prevalencia del 5,0% en el 2006 (Andernach y cols., 2009) y del 4,7% en el 2003 y el 2004 (GHESKIO y CDC, 2004).

[b] El último año disponible es el 2010.

nd = no disponible

Fuente: Schweitzer y cols. [5]; CDA [6]; OPS [7] y [8].

Infección por virus de hepatitis B

- Infección aguda: Hepatitis fulminante: 0,1-0,5%
  - Primera causa de falla hepática fulminante en Argentina
- Probabilidad de cronicidad inversamente proporcional a la edad de infección
  - Niños < 1 año: 90%
  - Adultos: 6-10%
- 20-30% de las hepatitis crónicas desarrollan cirrosis
- Carcinoma hepatocelular: 6-15%
- Sobrevida a 5 años
  - Cirrosis descompensada: <35%
  - Carcinoma hepatocelular: pobre

Plotkin, Orenstein, Offit, 5th Ed. 2008
Mandell, Douglas, Bennet. 7th ed. 2010
Mendizábal y col. The International Liver Transplantation Society 2013
INCUCAI

Vacuna eficaz y segura

- Antígeno de superficie hepatitis B generado por ingeniería genética recombinante derivadas de levaduras
- Inmungenicidad: >95% en niños sanos y adultos jóvenes (disminuye en mayores de 40 años , obesidad, enfermedades crónicas, HIC y TBQ)
- Posee memoria inmunológica
- Eficacia: 80-100%
- Seguridad
  - Dolor local (1-29%)
  - Fiebre (<1%)
  - Anafilaxia (1/1.100.000)
  - Puede utilizarse vial multidosis en embarazadas
- Esquema habitual:
  - Pediatrico: Dosis al nacer (antes de las 24 hs) seguidas de 3 dosis (2,4 y 6 meses)
  - Adultos: 3 dosis (0,1 y 6 meses)
- Dosis usual: 5µg pediatrica, 10 o 20 µg adultos Hemodializados: 40 µg
- Correlato de protección: AntiHBSAg >10 UI/L (HE. No de rutina)
- No requiere revacunación ni refuerzos

Reservorio es humano. Pensar en una posible eliminación

GLOBAL HEPATITIS REPORT, 2017

ELIMINATING VIRAL HEPATITIS AS A PUBLIC HEALTH THREAT

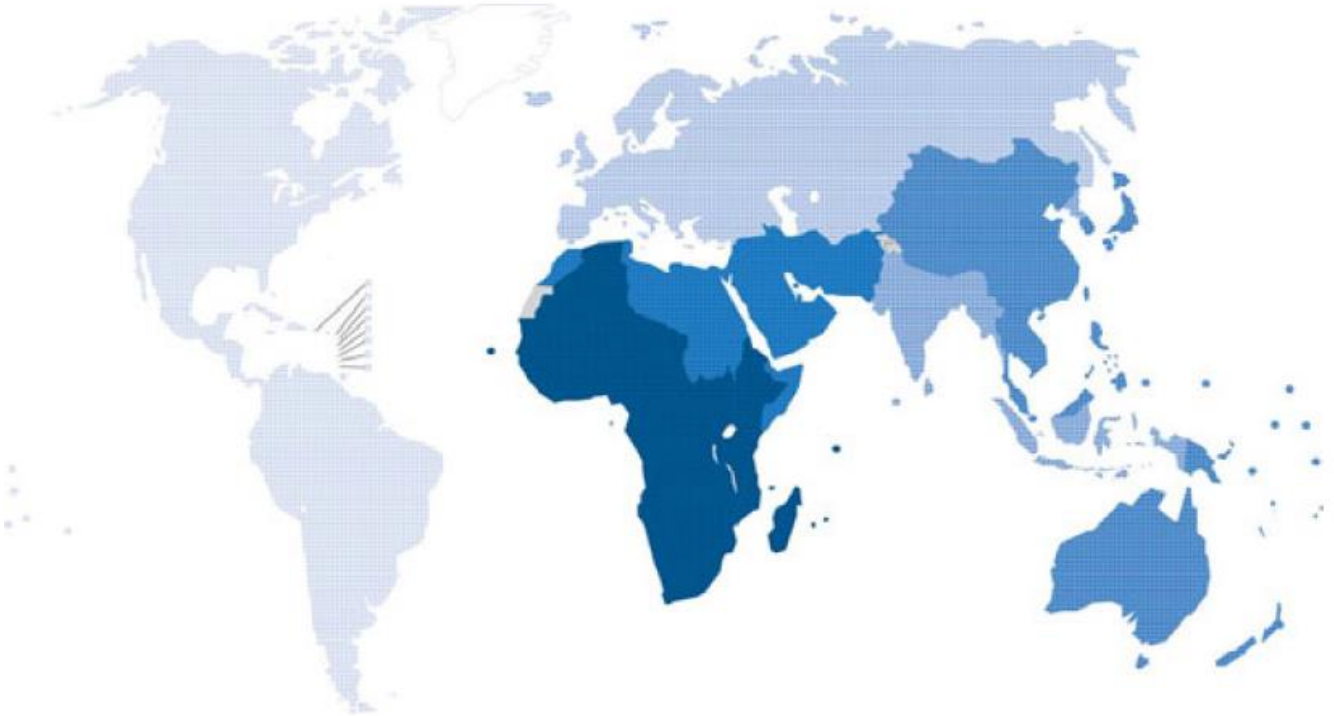
The burden of viral hepatitis constitutes a public health threat in many areas of the world. In 2016, the World Health Assembly approved a global strategy to achieve elimination of this public health threat by 2030. To do this, and starting from the 2015 baseline, countries and regions need to reduce new infections (incidence) by 90%[a] and reduce deaths (mortality) by 65% by 2030.

World Health Organization

FIRST FIVE YEARS OF LIFE – A CRITICAL TIME TO PREVENT HBV INFECTION

- Incidedencia acumulada de HBV en < 5 años como indicador de los objetivos del desarrollo sustentable para “combatir la hepatitis”
- Alto riesgo de transmisión Materno-fetal de HBV en niños nacidos de madres con HBV AgS + y > riesgo aun si Age +
- Vacunación HBV en primeras 24 hs de vida reducción significativa de la MTCT
- La eficacia de la vacunación disminuye con la concentración maternal de HBV en sangre.
  - HBeAg-neg 0% riesgo MTCT
  - HBeAg-pos 20% riesgo MTCT
- Los antivirales en el embarazo nueva intervención para prevenir la MTCT
- **En 2015, la prevalencia estimada de infección por HBV en este grupo fue 1.3% comparado con 4.7% en la era prevacunación.**

Table 1 (with map). Cumulated incidence of chronic HBV infection, 2015 (prevalence of HBsAg in children under 5 years) after the use of the vaccine by WHO region: about 1.3% of under-5 children have developed chronic HBV infection

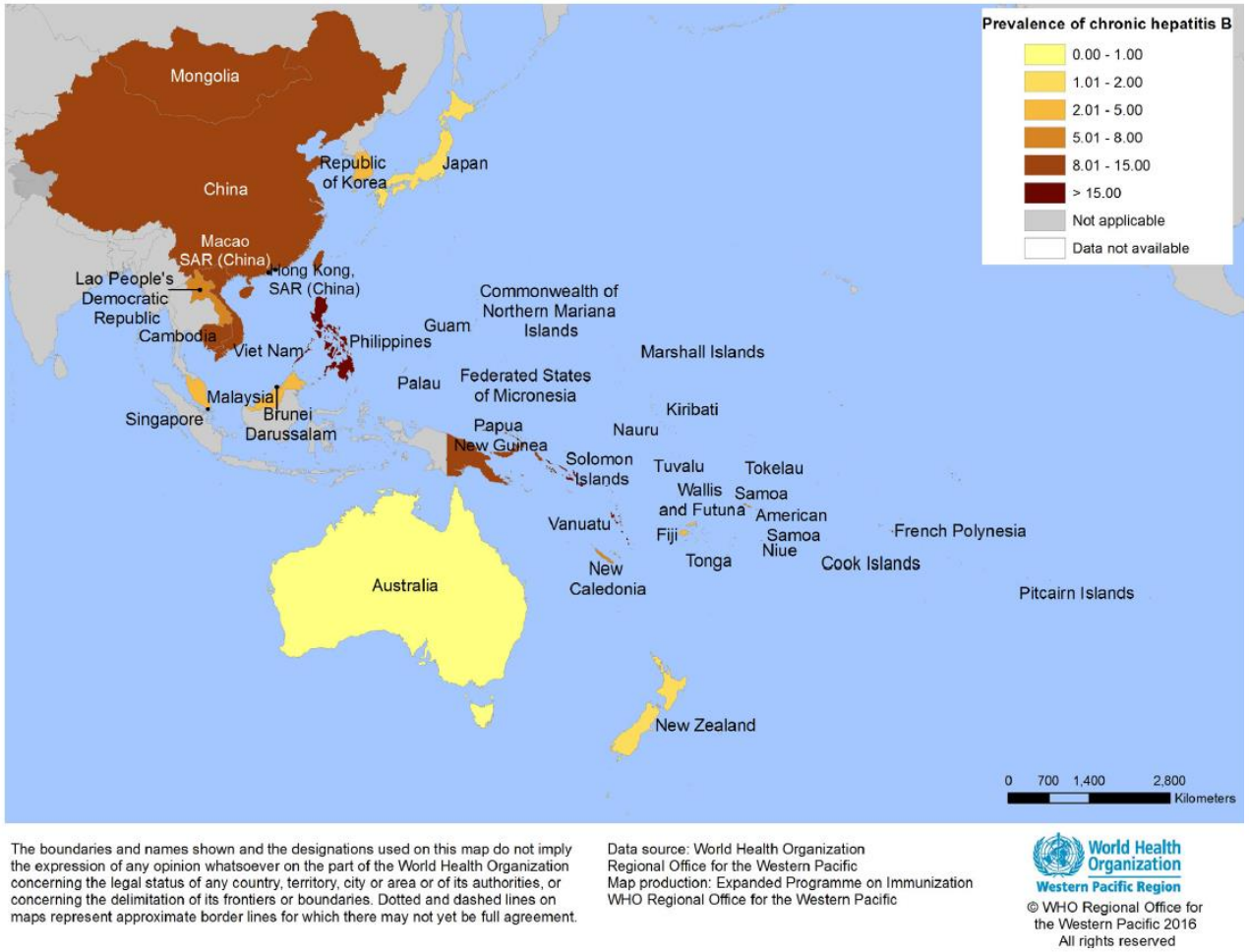


		Prevalence of HBsAg (%)		
			Uncertainty intervals	
WHO region	Map key	Best	Lower	Higher
African Region		3.0	2.0	4.7
Region of the Americas		0.2	0.1	0.5
Eastern Mediterranean Region		1.6	1.2	2.1
European Region		0.4	0.2	0.8
South-East Asia Region		0.7	0.5	1.6
Western Pacific Region		0.9	0.6	1.3
Total		1.3	0.9	2.2

Source: WHO, work conducted by the London School of Hygiene & Tropical Medicine (LSHTM). *See* Annex 2.

GLOBAL HEPATITIS REPORT, 2017

Prevalencia de infección crónica por VHB antes y después de la vacunación en el Pacífico occidental 1990-2014



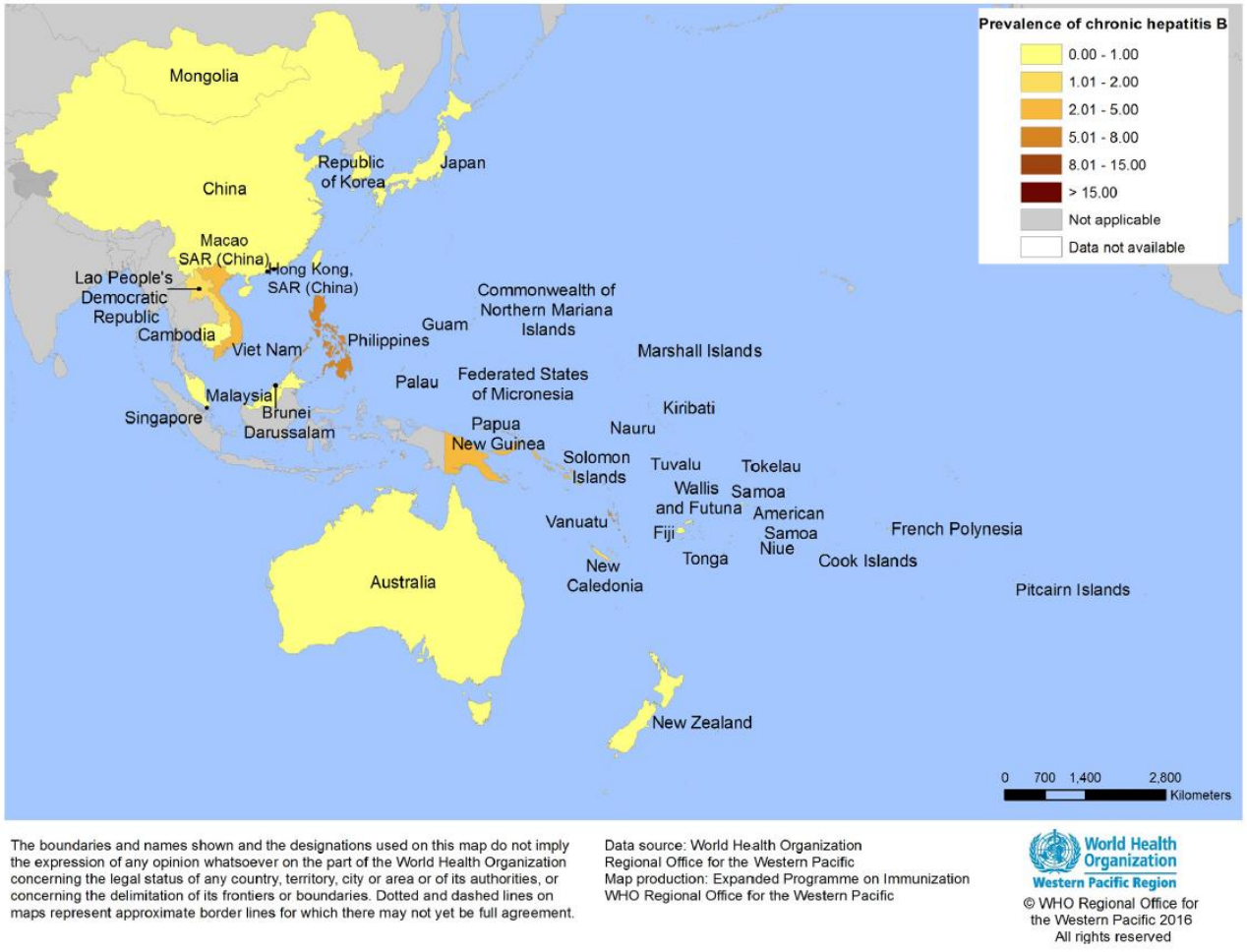
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data source: World Health Organization
Regional Office for the Western Pacific
Map production: Expanded Programme on Immunization
WHO Regional Office for the Western Pacific

World Health Organization
Western Pacific Region

© WHO Regional Office for the Western Pacific 2016
All rights reserved

Fig. 1. Prevalence of Chronic Hepatitis B in the Western Pacific Region among Persons Born Before Hepatitis B Vaccine Introduction.



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data source: World Health Organization
Regional Office for the Western Pacific
Map production: Expanded Programme on Immunization
WHO Regional Office for the Western Pacific

World Health Organization
Western Pacific Region

© WHO Regional Office for the Western Pacific 2016
All rights reserved

Fig. 2. Prevalence of Chronic Hepatitis B in the Western Pacific Region among Children Born After Hepatitis B Vaccine Introduction.

Vaccine 34 (2016) 2855–2862

Vaccine 34 (2016) 2855–2862

Contents lists available at ScienceDirect

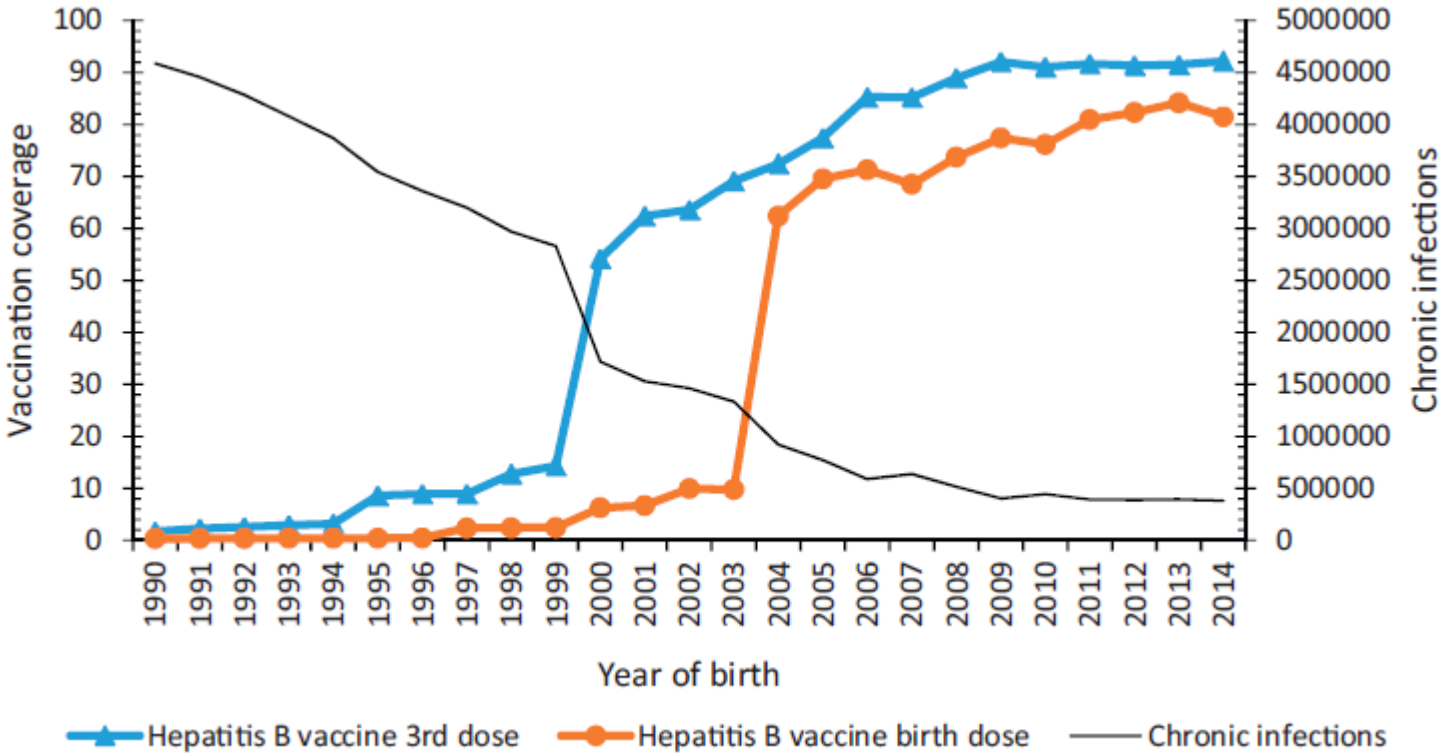
Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Progress towards hepatitis B prevention through vaccination in the Western Pacific, 1990–2014

Eric Wiesen[a], Sergey Diorditsa[a], Xi Li[b,*]

[a] World Health Organization Western Pacific Regional Office, Philippines
[b] Consultant to World Health Organization Western Pacific Regional Office, Philippines



the countries and areas of the Region established a goal of reducing hepatitis B chronic infection prevalence among children to less than 1% by 2017

The majority of countries and areas (22 out of 36) over 8% prevalence of chronic hepatitis B infection among persons born before vaccine introduction.

After introduction of hepatitis B vaccine, most countries and areas (24out of 36) had chronic infection prevalence of less than 1% among children born after vaccine introduction.

In the past 25 years immunization programmes in the Western Pacific Region have averted 7,167,128 deaths

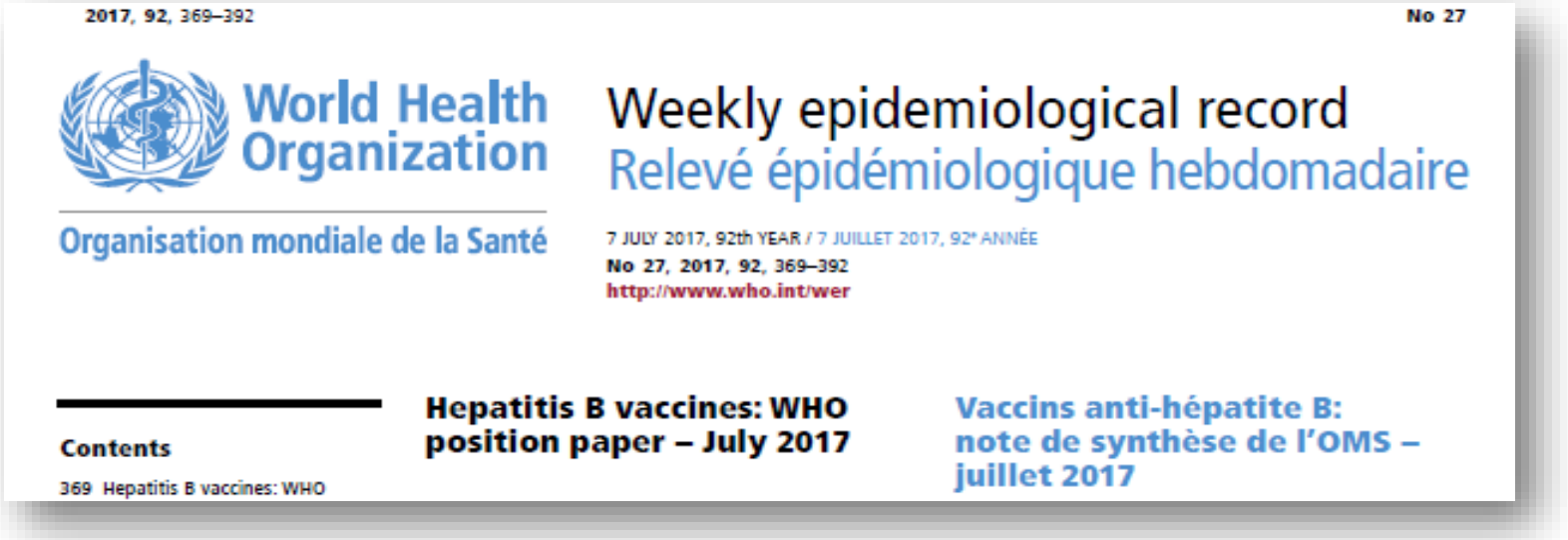
Regional prevalence among children born in 2012 was estimated to be 0.93%, meaning that the Regional hepatitis B control goal was achieved.

EVOLUCIÓN DE LA INFECCIÓN POR EL VHB EN LA ERA POSTERIOR A LA INMUNIZACIÓN CONTRA LA HEPATITIS B

- Varios estudios realizados en la Región han revelado que en los últimos decenios los niveles del HBsAg han disminuido en los niños y la población joven.
- Las estrategias eficaces de vacunación contra el VHB en los niños parecen haber contribuido a esta reducción.

Cuadro 3. Estudios que indican una disminución de la prevalencia del HBsAg en los períodos anteriores y posteriores a la inmunización contra el VHB en algunos países de la Región de las Américas

País	Población de estudio del grupo anterior a la inmunización	Población de estudio del grupo posterior a la inmunización[a]	Año en que se comenzó la vacunación en la zona	Período de estudio previo a la inmunización	Edad previa a la inmunización (años)	Positividad para el HBsAg previa a la inmunización	Prevalencia del HBsAg antes de la inmunización (%, IC)	Período de estudio posterior a la inmunización	Edad (años) posterior a la inmunización	Positividad para el HBsAg posterior a la inmunización	Prevalencia del HBsAg posterior a la inmunización (%, IC)	Autor, año de la publicación
Bolivia (Estado Plurinacional de)	Selección aleatorizada de escuelas y escolares regionales en Cochabamba, provincia boliviana oriental		2000	2010	10 a 16	0 de 329	0%	2010	5 a >10	0 de 95	0%	Masuet-Aumatell y cols., 2013
Brasil	Selección aleatorizada de hogares situados a lo largo del río Purus (municipio de Lábrea)		1989	2005-2006	>20	61 de 603	10,1% (9,34-10,9)[b]	2005-2006	0 a 2	3 de 136	2,2% (0,54-3,86)[b]	Braga y cols., 2011
Brasil	Participants in the Brazilian National Hepatitis A, B, and C Survey conducted in the North, South and Southeast regions		1989-1993	2007-2008	20 a 29	1.395.061 de 15.799.014	8,83% (7,58-10,07)[c]	2007-2008	10 a 19	38.835 de 4.742.302	0,82% (0,45-1,20)[c]	Ximenes y cols., 2015
Colombia	Niños que viven en los poblados de Araracuara y Puerto Santander, cerca del río Amazonas	Niños que viven en los poblados de Araracuara y Puerto Santander, cerca del río Amazonas	1992	1992	5 a 9	nd	9%	1999	5 a 9	nd	2%	de la Hoz y cols., 2008
Perú	Selección aleatorizada de grupos indígenas de la cuenca amazónica peruana	Muestra sistemática aleatorizada de los niños < 5 años de grupos indígenas de la cuenca amazónica peruana	1996	1996	0 a 5	nd	9,4%	2009	0 a 5	0 de 739	0%	Cabezas-Sánchez y cols., 2006, 2014;
Estados Unidos	Nativos de Alaska que residen en la región de la bahía de Bristol		1983	1993	11 a 15	9 de 118	7,6%	1993	0 a 10	0 de 271	0%	Harpaz y cols., 2000



2017, 92, 369–392 No 27

World Health Organization

Organisation mondiale de la Santé

Weekly epidemiological record

Relevé épidémiologique hebdomadaire

7 JULY 2017, 92th YEAR / 7 JUILLET 2017, 92e ANNÉE

No 27, 2017, 92, 369–392

http://www.who.int/wer

Contents

369 Hepatitis B vaccines: WHO

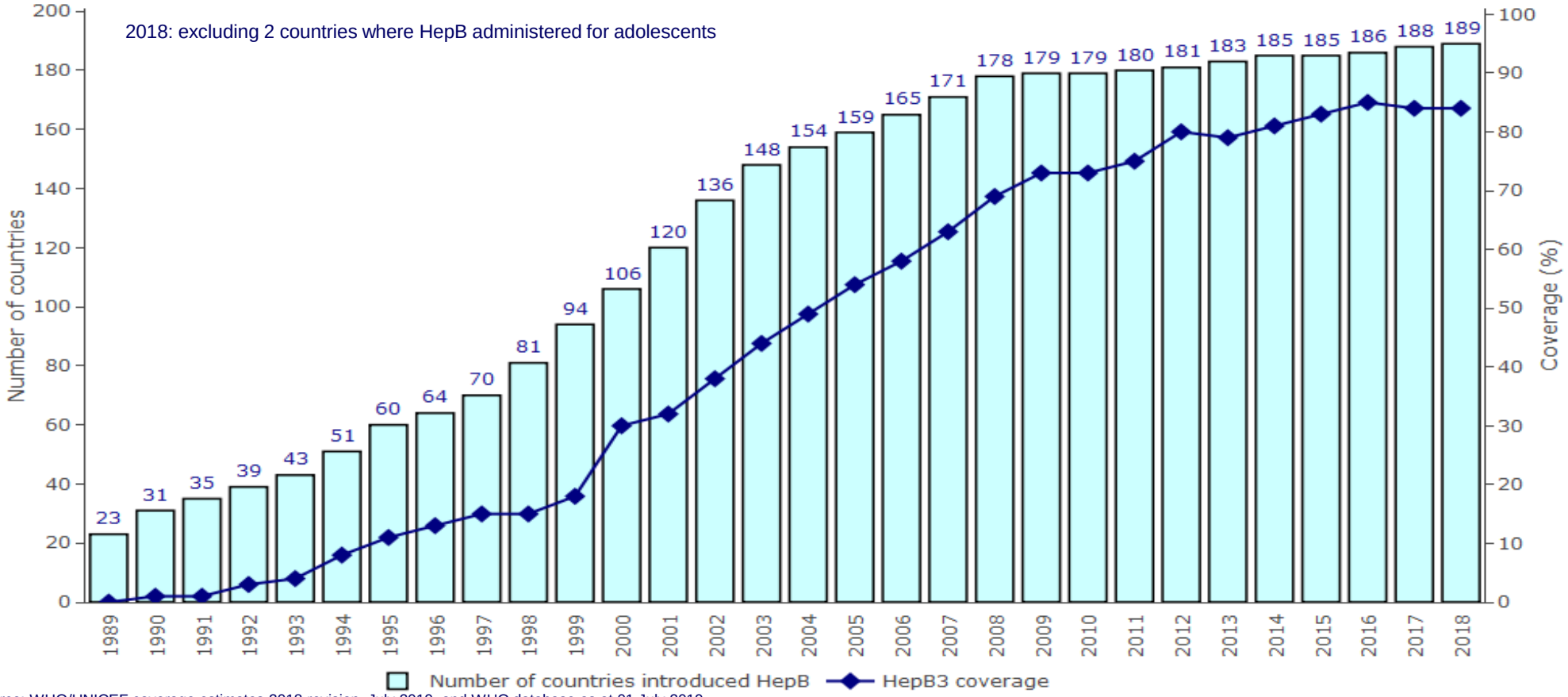
Hepatitis B vaccines: WHO position paper – July 2017

Vaccins anti-hépatite B: note de synthèse de l'OMS – juillet 2017

- Vacunación del recién nacido
- Completar esquema de 3 o 4 dosis
- Lograr coberturas >95 %
- Se incluye la HBV en la estrategia de eliminación de la transmisión vertical con VIH-Sífilis y Chagas (ETMI plus)
- Catch-up según recursos disponibles priorizando jóvenes
- Países con endemicidad intermedia o baja
  - Vacunación de los adolescentes
  - Vacunación de adultos incluidos en los grupos de riesgo
- Países con endemicidad alta
  - Mejorar la cobertura en los niños

- No hay evidencia sobre la necesidad de booster
- Vacunación segura en embarazo y lactancia
- Vacunación segura en niños con bajo peso y PT
- No se recomienda el testeo pre o post vacunación rutinario (testear en personal de salud, HIC, niños expuestos perinatalmente, parejas de personas con HBV crónica)
- Estudios de vigilancia serológica para evaluar el impacto de la estrategia

Number of countries having introduced Hepatitis B vaccine and global infant coverage for Hepatitis B 3rd dose (HepB3), 1989-2018



Source: WHO/UNICEF coverage estimates 2018 revision, July 2019, and WHO database as at 01 July 2019.
Immunization Vaccines and Biologicals, (IVB), World Health Organization (WHO).
194 WHO Member States. Date of slide: 08 July 2019.

unicef

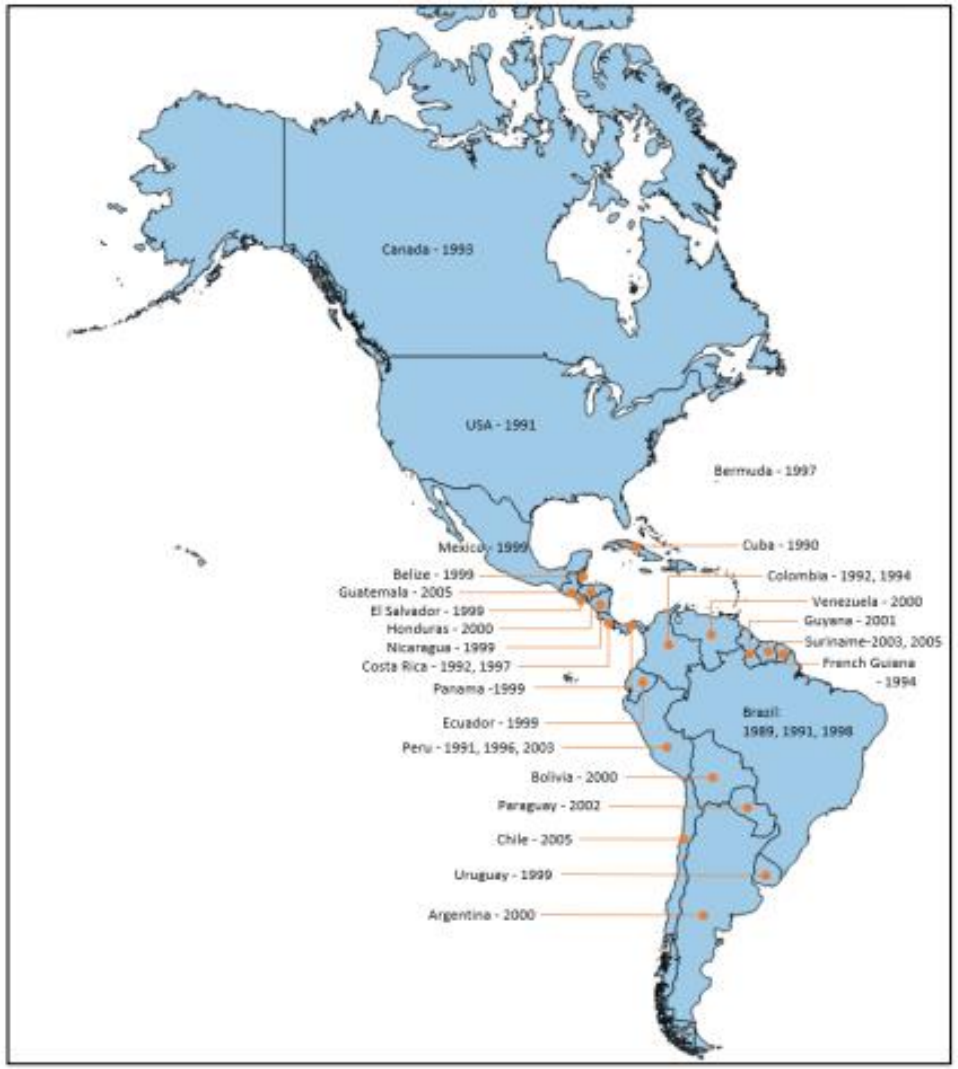
World Health Organization

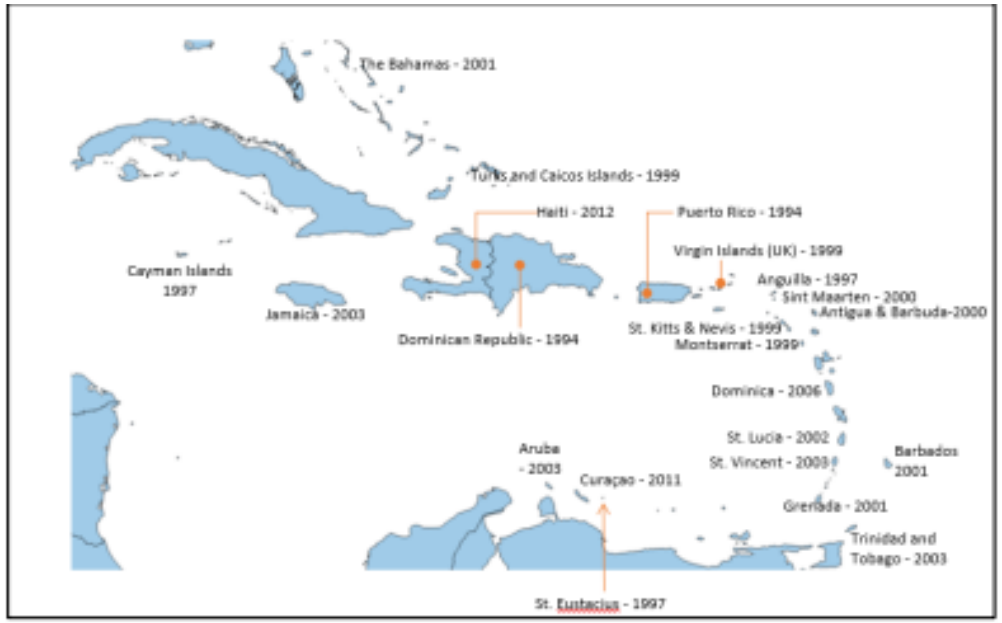
Ropero Álvarez *et al. BMC Public Health* (2017) 17:325
DOI 10.1186/s12889-017-4227-6

BMC Public Health

RESEARCH ARTICLE Open Access

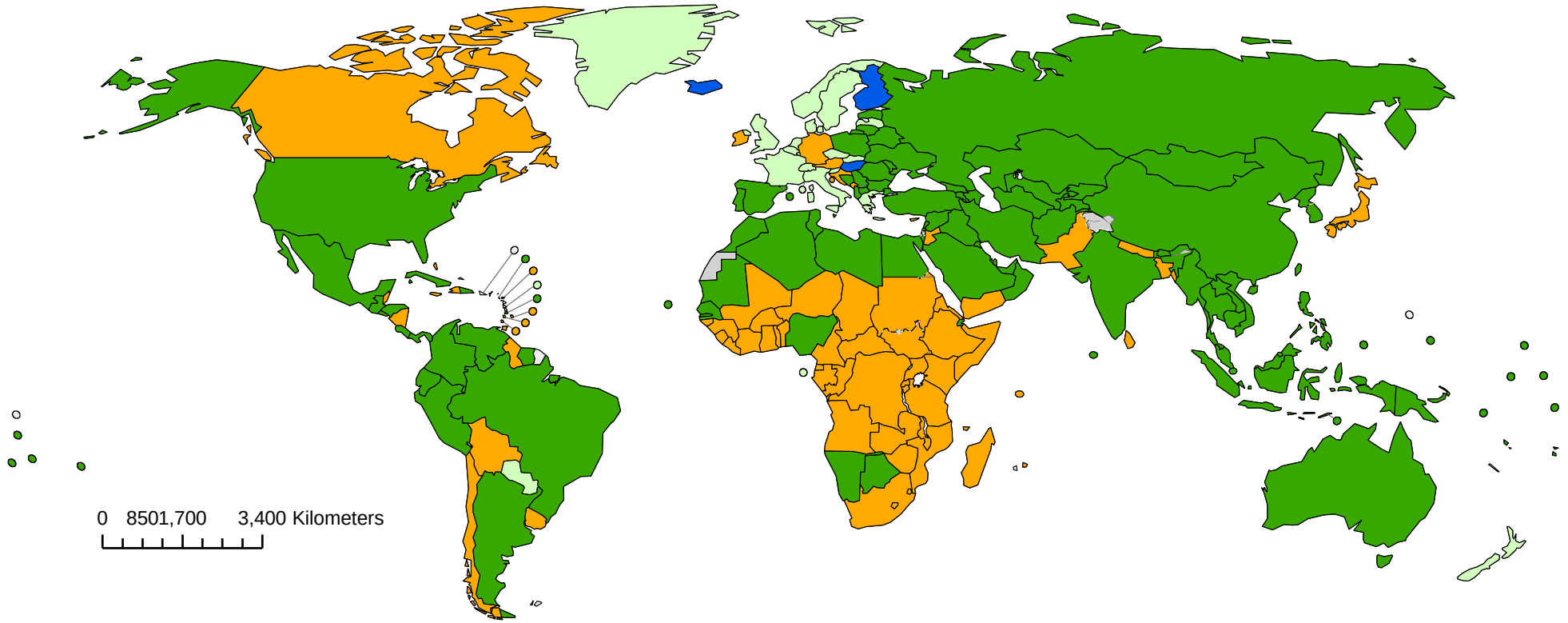
Progress in vaccination towards hepatitis B control and elimination in the Region of the Americas





- **Los 52 países y territorios de la Región han introducido la vacuna contra la hepatitis B en sus calendarios de vacunación de rutina**
- **La dosis de nacimiento en los calendarios de la región aumento de 18 países en 2013 a 35 países en 2019 (que representan más del 90% de la cohorte de nacidos vivos)**

Countries with Hepatitis B Birth dose (HepB-BD) vaccine in the national immunization programme



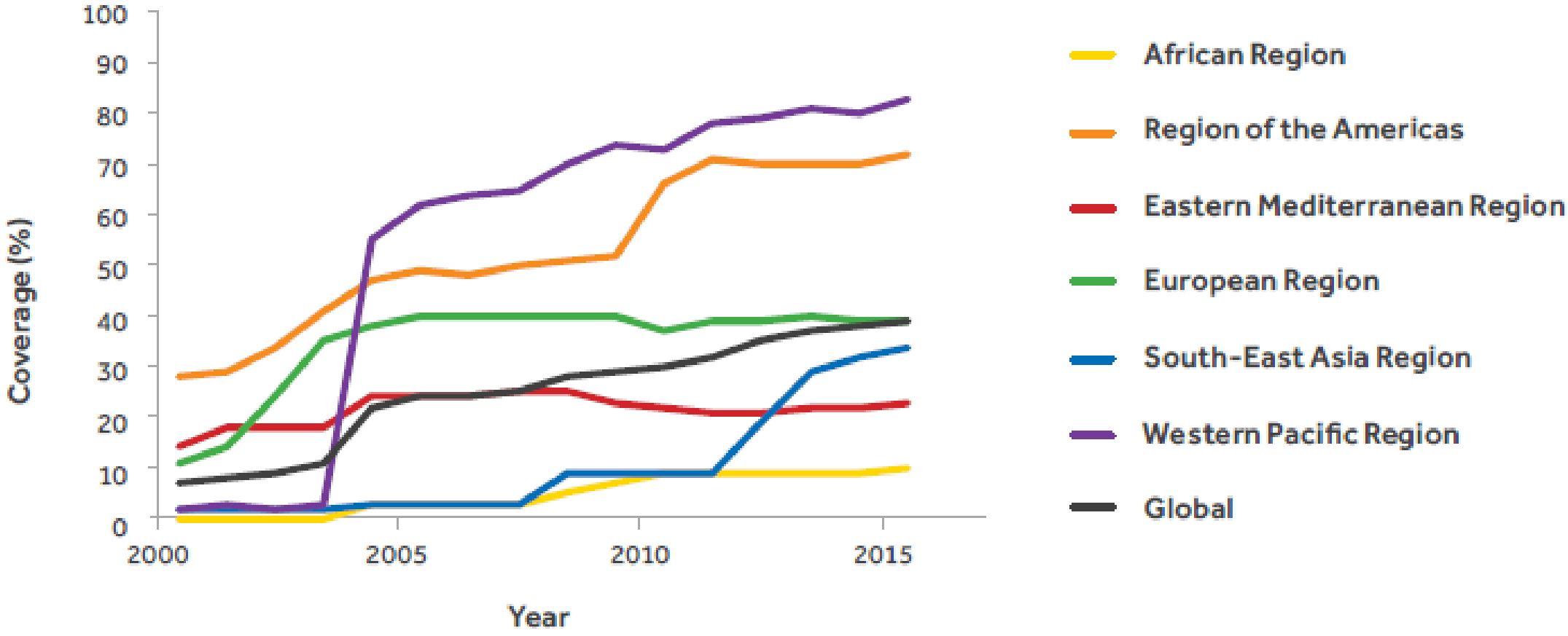
HepB-BD introduced to date	*(100 countries or 52%)*
HepB-BD only for infants born to HBsAG-positive mothers	*(21 countries or 11%)*
HepB in schedule but no HepB-BD	*(70 countries or 36%)*
HepB given only for risk groups or adolescents	*(3 countries or 2%)*
Not available	
Not applicable	

Data source: WHO/IVB Database as at 9 August 2017 and ECDC published data at http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Pages/Scheduler.aspx
194 WHO Member States
Map production Immunization Vaccines and Biologicals (IVB),
World Health Organization
Date of slide: 9 August 2017

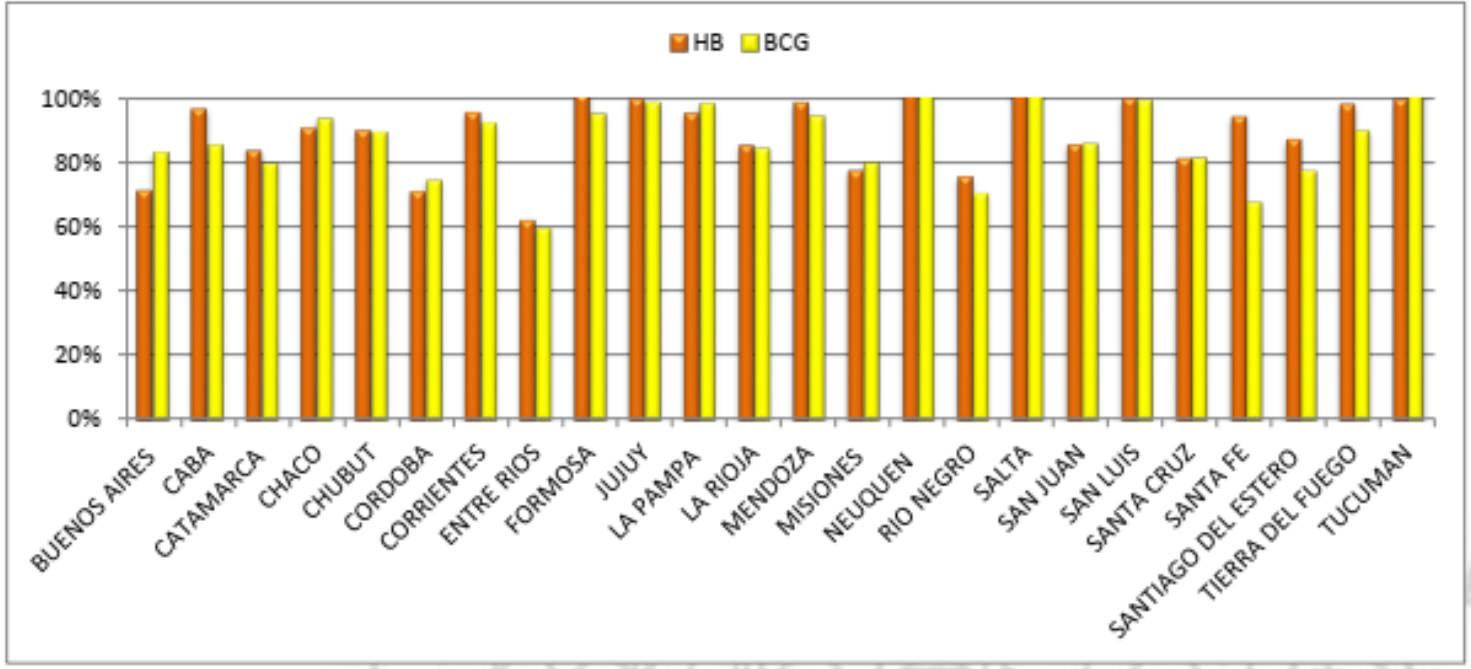
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. ©WHO 2017. All rights reserved.

WHO

Fig. 5. Hepatitis B birth dose coverage, by WHO region, 2000–2015: good progress in the Region of the Americas and Western Pacific Region

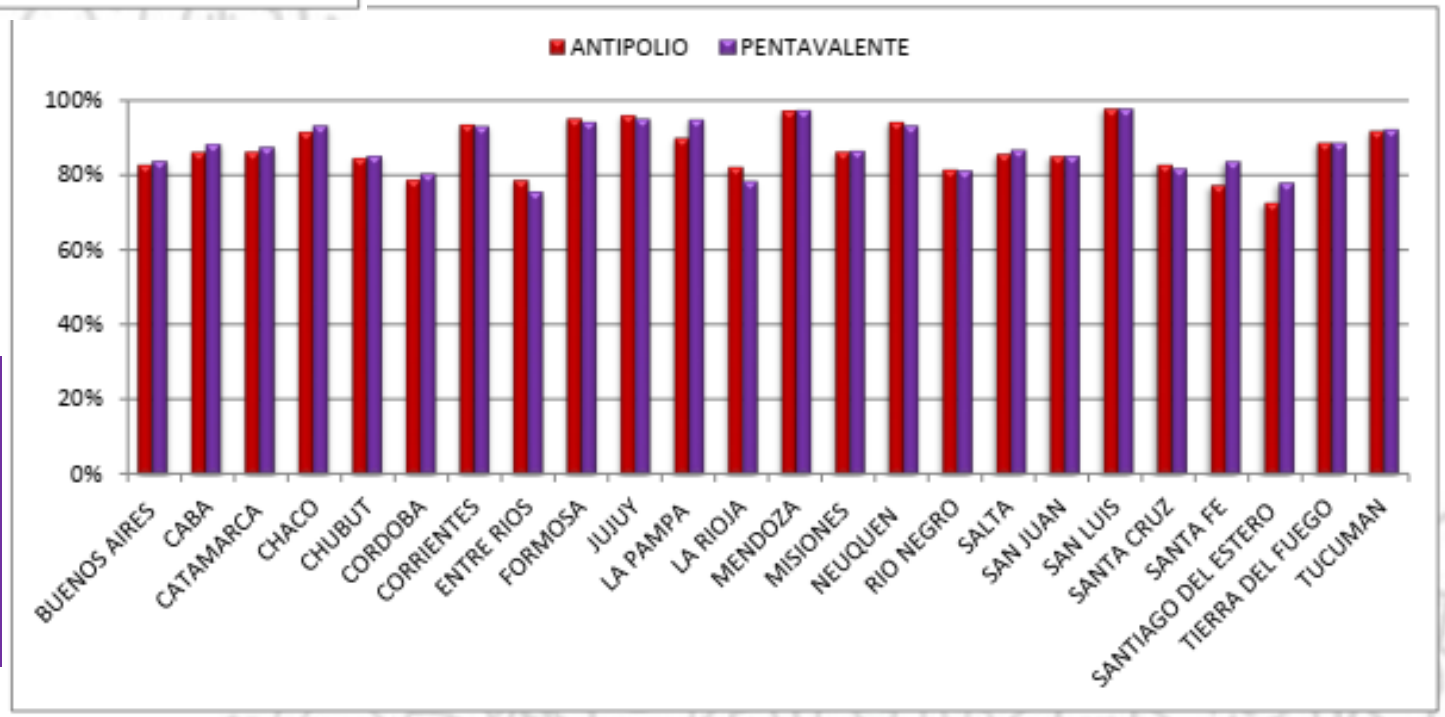


Source: Joint UNICEF–WHO reporting form



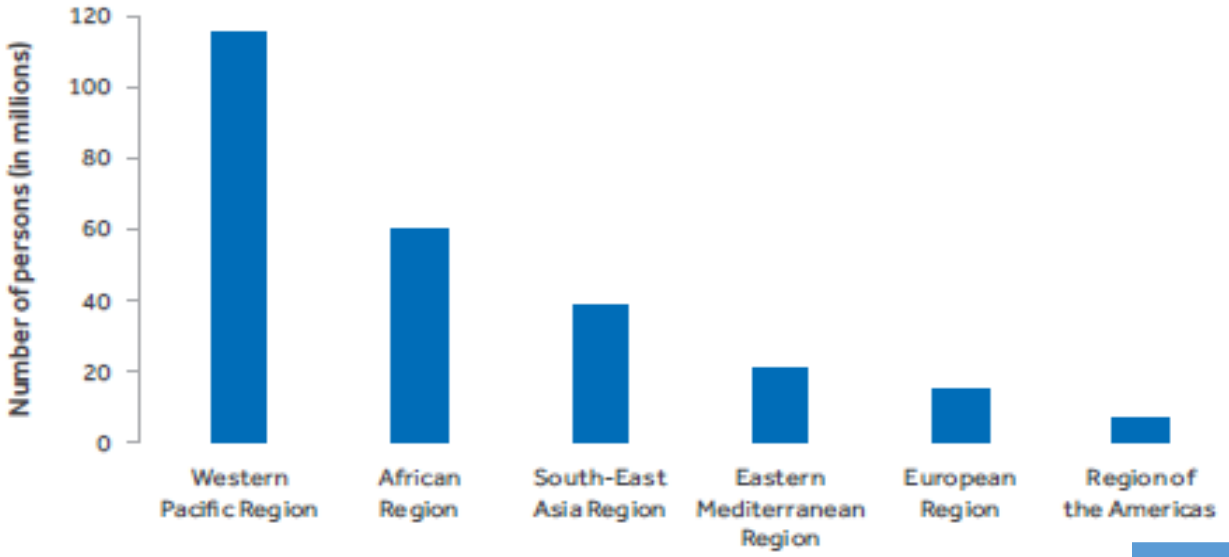
Cobertura HBV <12 hs: 84.1%
Argentina 2018.

Cobertura 3er dosis Quíntuple: (DTP-HB-Hib)
Difteria, Tétanos, Tos
convulsa, Hepatitis B, Haemophilus
Influenzae b: 85.6%
Argentina 2018.



Fuentes de datos: DiCEI - Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles

Prevalencia y transmisión de infección por HBV en población general



El pacífico occidental y África son las regiones con >prevalencia de infección por HBV

	Estimates of the prevalence of HBV infection (%)		
		Uncertainty interval (95%)	
WHO region	**Best**	**Lower**	**Higher**
African Region	6.1	4.6	8.5
Region of the Americas	0.7	0.4	1.6
Eastern Mediterranean Region	3.3	2.6	4.3
European Region	1.6	1.2	2.6
South-East Asia Region	2.0	1.5	4.0
Western Pacific Region	6.2	5.1	7.6
Total	**3.5**	**2.7**	**5.0**

Source: WHO, work conducted by the London School of Hygiene & Tropical Medicine (LSHTM). *See* Annex 2.

Característica	Alta	Intermedia	Baja
Seroprevalencia	>8%	2-7%	<2%
Edad de infección	Perinatal e infancia temprana	Infancia	Adultos
Modo de transmisión	Materna y perinatal	Percutánea	Sexual y percutánea

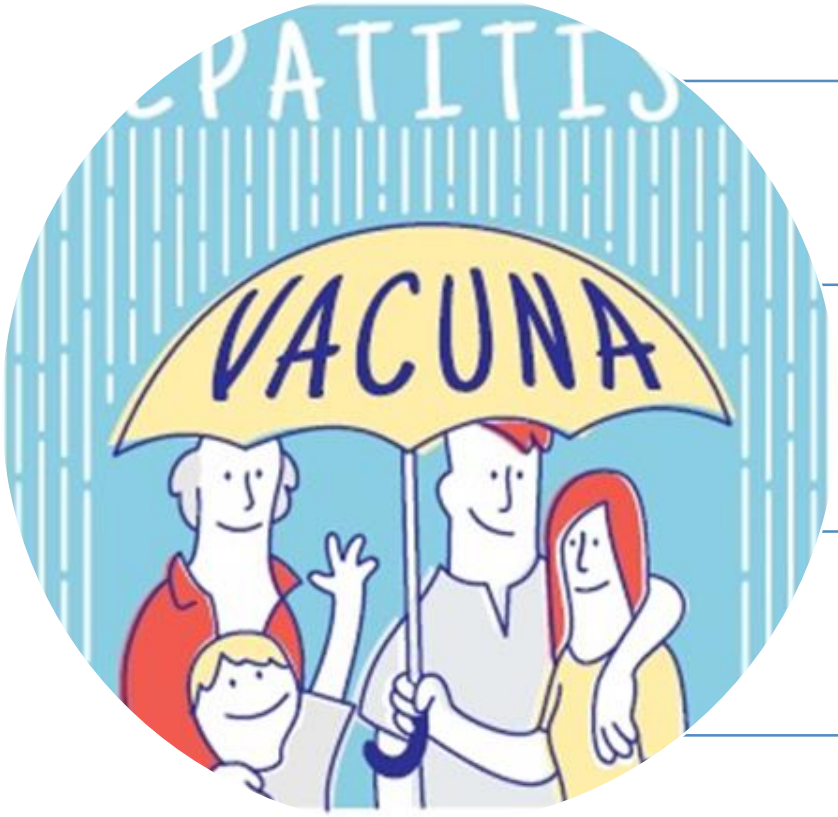
Fuente: Mandell, Douglas, Bennet. 7th ed. 2010

Factores de riesgo hepatitis B. USA, 2007

Factor conocido	**42%**
Uso de drogas endovenosas	15%
Contacto sexual con HBV	6,2%
Contacto hogareño con VHB	2,3%
Hombres con sexo con hombres	10,5%
Personal médico en contacto con sangre	0,6%
Hemodiálisis	0,2%
Mas de una pareja sexual	38,3%
Heterosexual	36,7%
HSH	72,5%
Transfusión	0,5%
Cirugía	11,7%
Injuria percutánea	4,3%
Factor desconocido	**58%**

MMWR 58 SS-3, 2009

Vacunación contra hepatitis B en Argentina





1992. Personal de la salud (Ley 24.151)



2000. CNV para recién nacidos (Res. 940/00)



2003. Niños de 11 años que no se hubieran vacunado previamente (Res. 175/03)



2009. Incorporación de la vacuna combinada quíntuple DTP- *Hi*b- HB (Res. 773/2008)

TODOS CONTRA LA HEPATITIS B

Situación Epidemiológica de Hepatitis B en Argentina

Casos nuevos Hepatitis B. Argentina 2007-2011

Edad (años)	Hepatitis B aguda (casos)	Hepatitis B crónica (casos)
2 a 4	1	0
5 a 9	0	1
10 a 14	1	0
15 a 24	37	22
25 a 34	201	64
35 a 44	99	67
45 a 54	70	79
55 a 64	43	54
Mas de 65	10	19

Fuente: Unidades Centinelas para Hepatitis Virales

Falla Hepática Fulminante en Argentina. Estudio multicéntrico. 2005-2011

Etiologías	N casos (Porcentaje)
VHB	46 (29.9)
HAI	43 (27.9)
Indet	37 (24)
Tox/Drog	12 (7.8)
BCS	4 (2.6)
Am Ph	4 (2.6)
VHA	2 (1.3)
Isq	3 (1.9)
Otro	3 (1.9)

Mendizabal M, et al. Changing Etiologies and Outcomes of Acute liver Failure: Perspectives From 6 Transplant Centers in Argentina. LIVER TRANSPLANTATION 20:483–489, 2014



2012: Recomendación universal

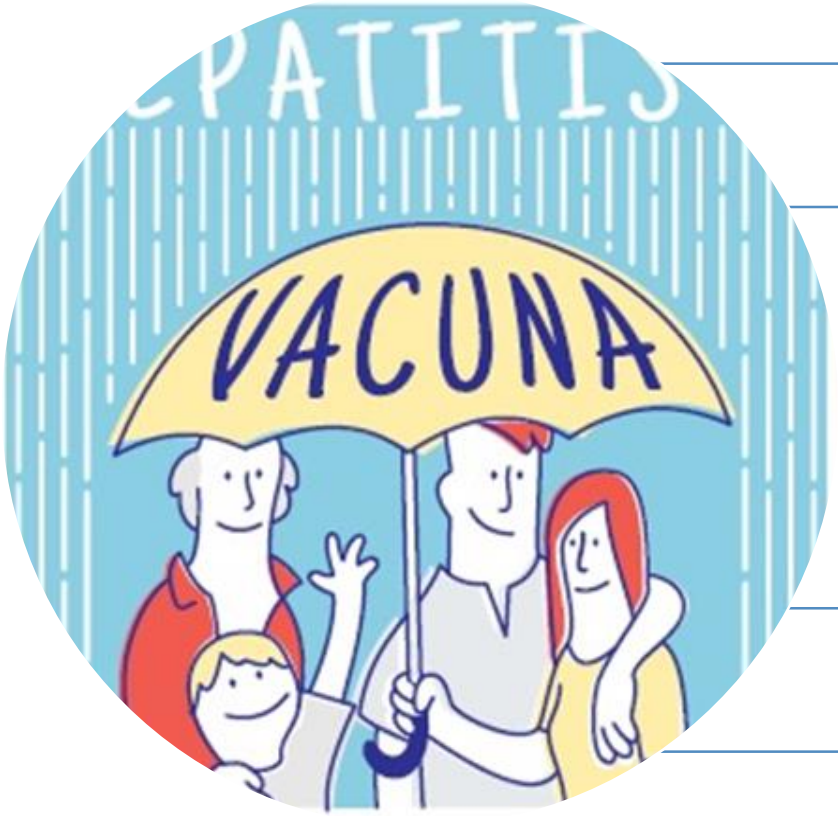
2014: Incorporación al calendario

VACUNACION UNIVERSAL

CONTRA HEPATITIS B

Propósito: Fortalecer el proceso de control y eliminación de la hepatitis B en la Argentina. Disminuir la incidencia de complicaciones y mortalidad asociadas a la infección por este virus.

Vacunación contra hepatitis B en Argentina





1992. Personal de la salud (Ley 24.151)



2000. CNV para recién nacidos (Res. 940/00)



2003. Niños de 11 años que no se hubieran vacunado previamente (Res. 175/03)



2009. Incorporación de la vacuna combinada quíntuple DTP- *Hi*b- HB (Res. 773/2008)



2014. VACUNACIÓN UNIVERSAL

TODOS CONTRA LA HEPATITIS B

Países con vacunación pública contra VHB en población adulta Región de las América.



Universal

Grupos de Riesgo

Sin dato

Organización Panamericana de la Salud

Organización Mundial de la Salud

OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

Desafíos Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2013

PRINCIPALES INDICADORES	2013
Aplicación vacuna antitetánica/doble adulto(últimos 5 años)	49,8% (48,5%-51,1%)
Aplicación vacuna Hepatitis B(últimos 5 años)	**21,7%** (20,7%-22,7%)
Aplicación vacuna influenza/gripe/gripe A (últimos 5 años)	**51,6%** (49,6%-53,6%)
Aplicación vacuna neumococo/neumonía (últimos 5 años)	**16,2%** (15,2%-17,3%)
Información sobre vacunación en medios (últimos 12 meses)	**70,8%** (69,6%-72,0%)
Información sobre vacunación por profesionales de la salud (últimos 12 meses)	**27,9%** (26,8%-29,0%)

HB: porcentajes bajos.
Incorporación universal al CNV un año después de la ENFR
Baja percepción de riesgo en adultos
Necesidad de promoción y difusión

- El 21,7% de la población encuestada refirió haber recibido una dosis de esta vacuna en los últimos 5 años
- El indicador mujeres > varones (24,5% vs. 18,6%).
- Menor en la población con nivel educativo hasta primario completo
- La prevalencia de aplicación disminuyó a mayor edad

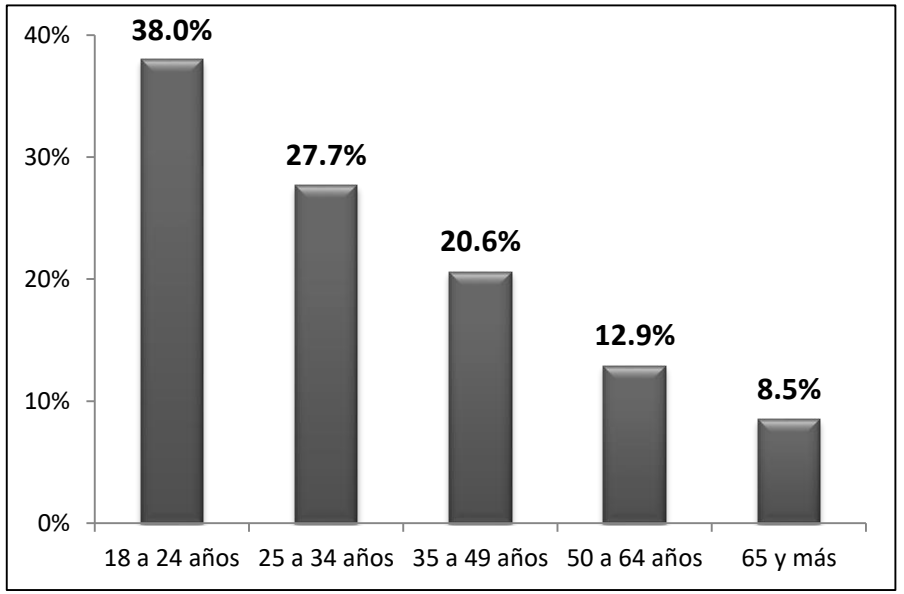
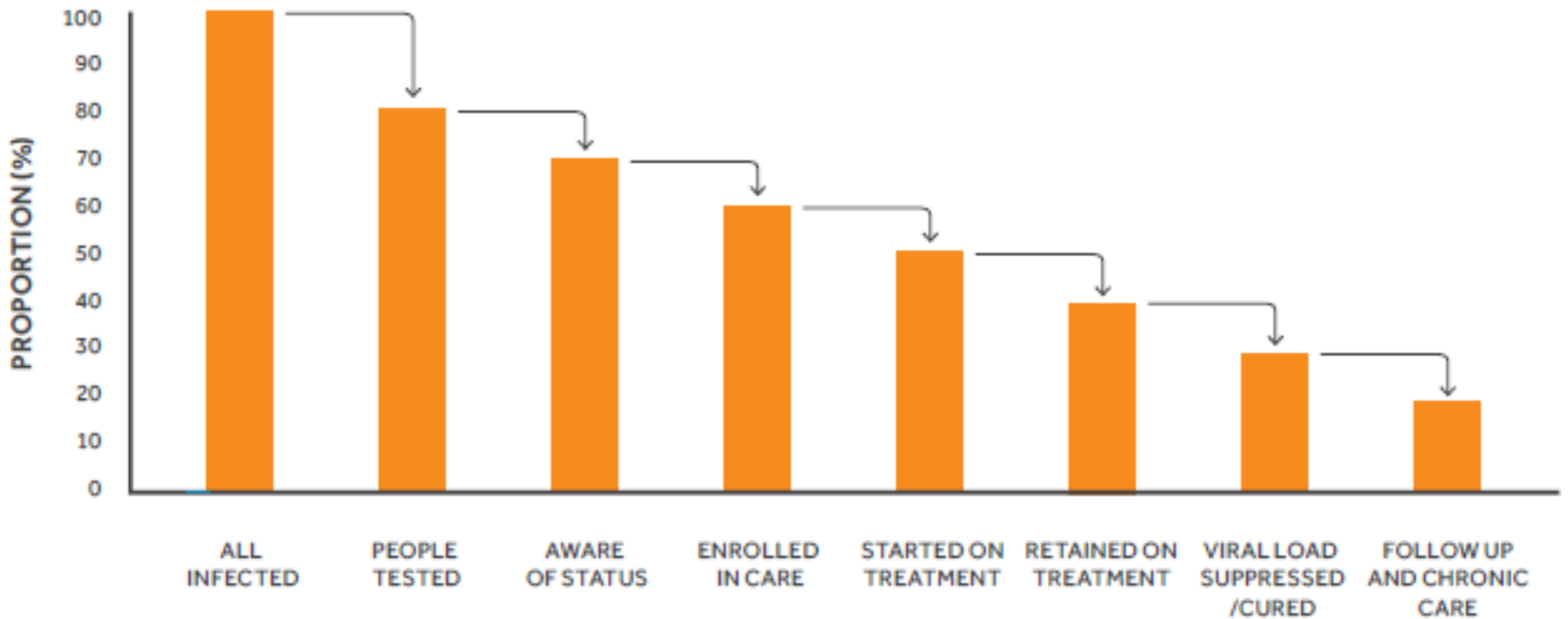


Fig. 3. The continuum of viral hepatitis services and the retention cascade





Conclusiones: Estrategias cruciales para la eliminación del VHB

- Prevención de transmisión madre a hijo (TMI) a través de la dosis oportuna de nacimiento de VHB
- Vacunación infantil universal
- Vacunación de adultos grupos de alto riesgo → Universal
- Diagnóstico óptimo de HBV
- Tratamiento de las personas infectadas

HEPATITIS E

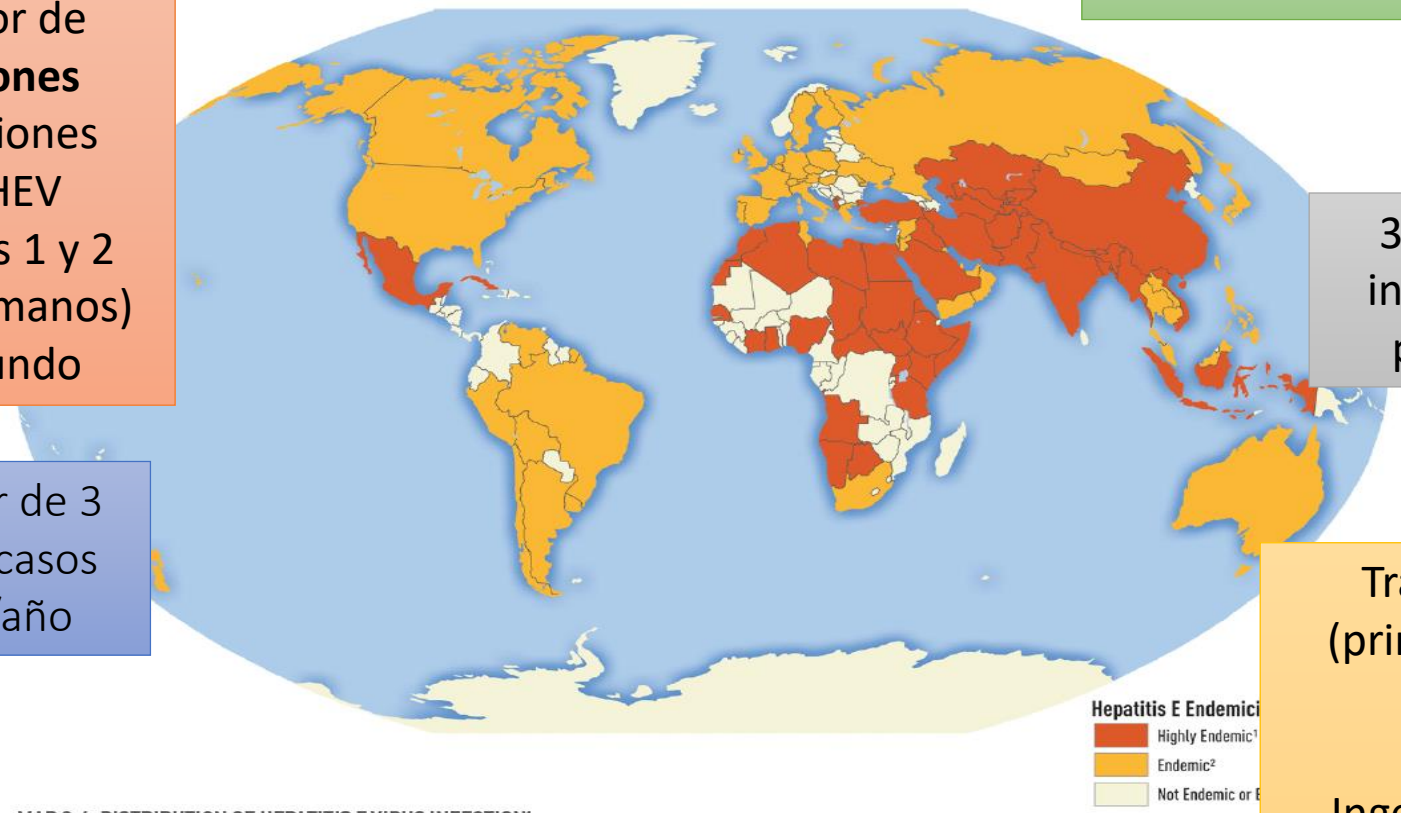
Prevalencia y mecanismos de transmisión del VHE

Alrededor de **20. millones** de infecciones por el HEV (genotipos 1 y 2 solo en humanos) en el mundo

57000 muertes/año por VHE

3.000 RN infectados por año

Alrededor de 3 millones casos agudos/año



MAP 3-6. DISTRIBUTION OF HEPATITIS E VIRUS INFECTION¹

¹ Disease data adapted from: World Health Organization. "The Global Prevalence of Hepatitis E Virus Infection and Susceptibility: A Systematic Review" at http://whqlibdoc.who.int/hq/2010/WHO_IVB_10.14_eng.pdf. Accessed November 13, 1024.
² Defined as waterborne outbreaks or confirmed Hepatitis E virus infection ≥25% of sporadic non-A, non-B hepatitis
³ Defined as confirmed Hepatits E virus infection in <25% of sporadic non-A, non-B hepatitis

Transmisión **fecal oral** (principalmente por agua contaminada)
Transfusiones HD
Ingesta de alimentos mal cocidos (genotipo 3)
TV

Fuente: https://www.who.int/immunization/diseases/hepatitisE/en/



Factores de riesgo para hepatitis fulminante

- **Embarazo (principalmente 2 Y 3T)**
- Patología hepática crónica
- Inmunosupresión (TOS, TMO)

Mortalidad:

- Población general: 0,1-4%
- **Embarazo : 20-25%**

Complicaciones:

- FHF y sangrado materno
- Aborto, Muerte fetal, Parto prematuro

HEPATITIS E en Argentina:
Estudios realizados con pruebas serológicas de 3º Generación

Cohorte	n	Marca	Año Pub	Prev	Cita
Nativos región de las Yungas, Jujuy	128	Mikrogen	2011	3,2% IgM; 4,0% IgG	Estudio de prevalencia de HEV en habitantes nativos de una comunidad de las yungas, Jujuy. Remondegui y col. 2011. XVI Congreso Argentino Hepatología
Personas que concurren a un centro de salud, Córdoba (2009-2010)	433	Diapro	2012	4,4%	First detection of hepatitis E virus in Central Argentina : environmental and serological survey. Martinez Wassaf y col. J Clin Virol. 2014 Nov;61(3):334-9
Part. encuestas serológicas; HIV+; Don. Sangre; P. Salud	202	Wantai Diapro	2014	15,4	Updating the knowledge of hepatitis E: new variants and higher prevalence of anti-HEV in Argentina. Munné y col. 2014. Ann Hepatol. (5):496-502.

PREVALENCIA de ANTIHEV en ADULTOS ARGENTNA

Population	n	Male	M age/yrs (Range)	Assay	aHEV+	Preval	Male	M age/ yrs (Range)	Location / Region of the country
Volunteers	95	48%	50 (21 to 84)	Diapro	9	9.5%	56%	50 (21 to 64)	Bs As city and greater Bs As (center-east)
Volunteers	28	43%	45 (19 to 66)	Wantai	4	14.3%	75%	48 (33 to 64)	Bs As city and greater Bs As (center-east)
HIV +	28	79%	44 (18 to 56)	Wantai	10	35.7%	80%	47 (36 to 54)	Bs As city, Bs As & R Negro provinces (center-east and south of the country)
HC workers	27	22%	40 (19 to 68)	Wantai	4	14.8%	0%	38 (22 to 57)	Bs As city and greater Bs As (center-east)
Blood donors	24	46%	35 (20 to 55)	Wantai	4	16.7%	25%	38 (21 to 55)	Bs As and Neuquén provinces (center-east and south of the country)
Total	**202**	**49%**	**45 (18 to 84)**		**31**	**15.4%**	**55%**	**46 (21 to 64)**	

Updating the knowledge of hepatitis E: new variants and higher prevalence of anti-HEV in Argentina. Munné y col. 2014. Ann Hepatol. (5):496-502.

Casos AGUDOS de infección HEV. ENERO 2011 – DICIEMBRE 2013

Table 2. Acute hepatitis E cases diagnosed between January 2011 to December 2013.

Patient	Age/ gender	Date	Location	Clinical presentation	ALT ULN	Comorbid condition	Hospital admission	Anti-HEV	HEV RNA/Genotype	Risk factor associated
1	64/M	4/2011	BsAs	Anicteric	> 10X	No	No	+ Total (Diapro)	ORF1/ORF2 /3a	Cruise to EEUU & Caribbean.
2	66/M	5/2011	BsAs	Anicteric	8X	Hypothyroidism	No	+ Total (Diapro)	ORF2/ 3a	Travelled throughout Argentina and ate home-made porcine products.
3	55/M	5/2011	BsAs	Jaundice	> 20X	No	Yes	- Total (Diapro)	ORF2 /3i	Worked in a liver-transplant unit & ate porcine products.
4	71/M	11/2011	BsAs	Anicteric	> 20X	HIV+	Yes	+ Total (Diapro)	ORF2/3a	Ate porcine products.
5	42/M	8/2013	BsAs	Jaundice	> 10X	HIV+	Yes	+ IgM (Diapro)	ORF1/ORF2/3I	Not reported.
6	26/F	10/2013	Salta	Anicteric	8X	HIV+	No	- IgM (Diapro & Wantai)	ORF2/3a	Not reported.
7	49/F	11/2013	BsAs	Anicteric	> 10X	Acute brucellosis	Yes	- IgM (Diapro & Wantai)	ORF1/ORF2/3a	Trip to Jujuy, ate home-made goat cheese, platelet transfusion.
8	42/M	11/2013	BsAs	Anicteric	10X	Renal transplanted	No	- IgM (Diapro & Wantai)	ORF1/ORF2/3a	Ate porcine products and seafood.
9	41/M	12/2013	Mendoza	Jaundice	> 20X	No	No	- IgM (Diapro & Wantai)	ORF2/3a	Ate porcine products.

hepatitis E. Annals of Hepatology, 2014; 13 (5): 00-00

* 8/9 casos adultos > de 40 años ; * 4/9 hospitalizados
* 4/9 serología + al momento del diagnóstico; * 7/9 sub genotipo 3a; 2/9 3i

Updating the knowledge of hepatitis E: new variants and higher prevalence of anti-HEV in Argentina. Munné y col. 2014. Ann Hepatol. (5):496-502.

Distribución de subgenotipos HEV en Argentina.
Diciembre de 2013

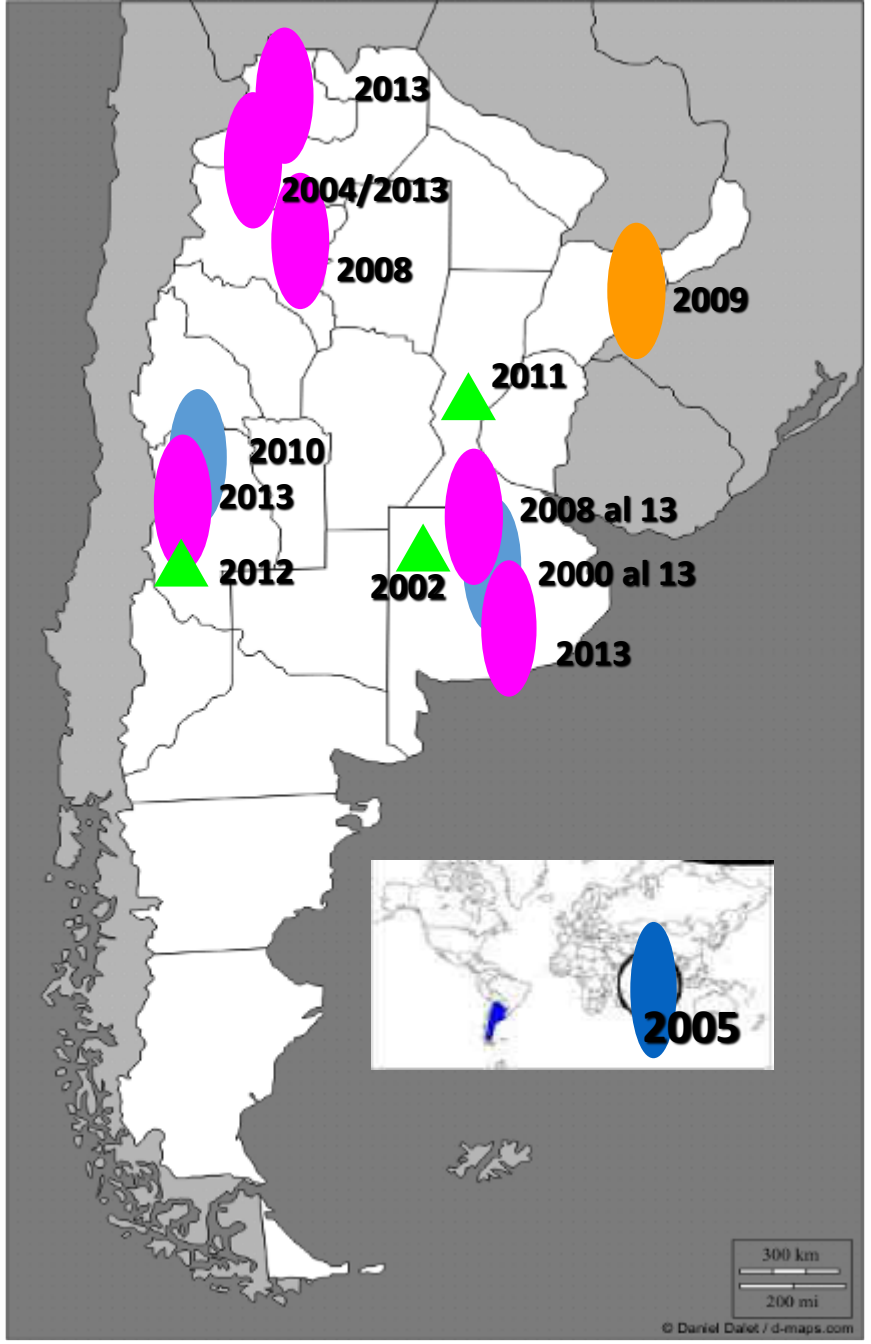
*Updating the knowledge of Hepatitis E: new variants and higher prevalence of antiHEV in Argentina.
Munné M, Altabert N y col Ann. of Hepatology 2014Sep 13(5)

*Identifications of polyphyletic variants in acute hepatitis suggest an underdiagnosed circulation of HEV in Argentina.
Munné MS, Altabert NR, y col. J Clin. Virol. 2011 Oct; 52 (2)

*Identification of the first strain of swine Hepatitis E virus in South America and prevalence of antiHEV antibodies in swine in Argentina
Munné M, Vladimirsky S y col. J Medical Virology. 2006. Dic;78

*Caracterización molecular del virus de Hepatitis E en tres casos de falla hepática fulminante en niños de Argentina.
M Munné, S Vladimirsky y col. A Gastr. Lat. 2006;Sept. 36(3)

- 1a
- 3a
- 3i humanos
- 3i cerdos
- 3b



Hepatitis E en Argentina

- ✓ Hay circulación de HEV en el país
- ✓ La mayoría de los casos estudiados fueron adquiridos localmente.
- ✓ En humanos se han caracterizado los subgenotipos 3a,3b,3i
- ✓ En cerdos hasta el momento 3i (Pergamino, BA, Sta Fe, Mza)
- ✓ En niños : aguda autolimitada y FHF (monoinfección y asoc. HAV)
- ✓ En adultos: aguda anictérica, ictérica autolimitada, graves, aguda sobre crónica, manifestaciones extrahepáticas
- ✓ Mayores prevalencias de anticuerpos antiHEV con equipos diagnósticos de última generación.

No hay vacunas contra HEV precalificadas por la OMS



Vacuna Hecolin®

Única vacuna licenciada contra HEV

- Recombinante basada en prot 239 de ORF2: Codifica prot. cápside (→ Ac Neutralizantes)
- Deriva de genotipo 1 chino
- Adyuvante: aluminio y timerosal.

No datos disponibles:

- **Inmunogenicidad y eficacia en <16 y >65 años, ni inmunosuprimidos**
- **Coadministración con otras vacunas**
- **Protección cruzada**
- **Protección a largo plazo**
- **Perfil de seguridad data limitada**

- Eficacia: fase II y III han demostrado protección frente a G4, escasa data para G1 y sin data para G2 y G3. fase III N >100.000 → 100% eficacia
- Protección cruzada: protección para G4 (no data G1,2,3)
- Duración Anticuerpos: 4,5 años.

Fuente: Hepatitis E vaccine: WHO position paper, May 2015. Weekly epidemiological Record No. 18, 2015, 90, 185–200

2015, **90**, 185–200 **No. 18**

World Health Organization

Organisation mondiale de la Santé

Weekly epidemiological record
Relevé épidémiologique hebdomadaire

1ST MAY 2015, 90th YEAR / 1er MAI 2015, 90e ANNÉE
No. 18, **2015**, **90**, 185–200
http://www.who.int/wer

Contents

185 Hepatitis E vaccine:
WHO position paper, May 2015

Hepatitis E vaccine: WHO position paper, May 2015

Note de synthèse: position de l'OMS à propos du vaccin contre l'hépatite E, mai 2015

Posición WHO

Si bien HEV constituye un problema de salud pública principalmente en ciertos países, la información sobre incidencia mundial así como su morbimortalidad es limitada
Esta vacuna es prometedora habiendo demostrado una buena respuesta en personas de 16-65 años pero dada la insuficiente data especialmente en <16 ni su reacción cruzada con G1-2-3, la OMS no recomienda su uso rutinario en los PAI. Sin embargo, cada país puede optar por las estrategias que crean convenientes.
No se recomienda su uso rutinario en las siguientes poblaciones dada la escasa evidencia sobre inmunogenicidad, efectividad y perfil de seguridad de dicha vacuna: embarazadas, <16 años, patología hepática crónica, pacientes en lista de trasplante y viajeros.
Considerar esta vacuna en situación de brotes, principalmente en los grupos de alto riesgo.
Se insta a la realización de estudios de inmunogenicidad, eficacia y evaluación del perfil de seguridad en los grupos donde la data es limitada

Fuente: Hepatitis E vaccine: WHO position paper, May 2015. 1ST MAY 2015, 90th YEAR No. 18, 2015, 90, 185–200 http://www.who.int/wer

Comentarios finales



Transición de la vacunación del niño a la vacunación en todas las etapas de la vida.



Vacunas constituyen una herramienta para control de enfermedades



Importancia de la medición del impacto y la vigilancia intensificada



Compromiso de todos los sectores para mejorar las coberturas.

Muchas gracias