

Brots de xarampió a Catalunya: Importància de la vacunació en l'era de l'eliminació

Vigilància de malalties immunoprevenibles candidates a eliminació-eradicació

Secció de Control Epidemiològic
Sub Gen de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública
Edifici Dr. Josep Salvany - Roc Boronat, 81-95 | 08005 Barcelona |

Núria Torner Gràcia
Departament de Salut Pública
Facultat de Farmàcia
Universitat de Barcelona
nuria.torner@gencat.cat | nuriatorner@ub.edu

Programes d'eliminació

Els programes d'eliminació i eradicació tenen objectius lloables però que ahora comporten una gran responsabilitat.

Requereixen:

Avaluació precisa de la situació epidemiològica

(seroprevalença, vigilància reforçada)

Recursos

(diagnòstic , investigació, evolució ,tendències de la malaltia)

No defallir en el temps

(importacions , degoteix de casos)

“Elimination and eradication are the ultimate goals of public health, evolving naturally from disease control”

W.R. Dowdle, february 1998

Principis per a l'eliminació d'una malaltia:

Control

Reducció de la morbiditat o mortalitat a nivell localment acceptable com a resultat de mesures d'intervenció

Eliminació

Reducció a incidència zero (<1) d'una malaltia i de la infecció en una àrea geogràfica definida.

Cal continuar mesures d'intervenció per prevenir el seu restabliment.

Eradicació

Reducció permanent a zero de la incidència mundial de la infecció (ja no calen mesures d'intervenció)

Extinció

L'agent infeccios ja no existeix ni a la natura ni al laboratori.

BASES CIENTÍFIQUES PER A L'ELIMINACIÓ

1. L'home únic reservori

2. Disposar de proves vàlides i precises per al diagnòstic

- ◆ **Detecció d'anticossos en sèrum (IgM o IgG seroconversió, test d'avidesa IgG)**
- ◆ **Detecció genoma víral per tècniques d'amplificació genètica**
- ◆ **Aïllament viral en medi de cultiu cel·lular**
- ◆ **Genotipat dels virus**

Funció del laboratori en la vigilància epidemiològica

- **Verificació i monitorització de la transmissió dels virus**
 - **Confirmació de brots**
 - **Confirmació de casos**
 - **Investigació de genotip**
- **Monitorització dels perfils de població susceptibles**
 - **Distribució etària dels casos**
 - **Avaluació de l'impacte de les campanyes de vacunació**

BASES CIENTÍFIQUES PER A L'ELIMINACIÓ de Xarampió

3. Les mesures disponibles per al control de la malaltia són efectives.



- ◆ Eficàcia protectora vacuna aprox. : 95%**
- ◆ Efectivitat en brots aprox.: 90%**

CRITERIS D'ELIMINACIÓ PROPOSATS PER L' OMS

1

- Interrupció de les cadenes de transmissió (no hi ha transmissió endèmica)

2

- Variabilitat de genotips circulants

3

- Taxa de Reproducció
- (número reproductiu efectiu R menor de 1)

Transmissió endèmica

Existència de una cadena de transmissió que persisteix durant un any o més en una regió on s'havia assolit l'eliminació *

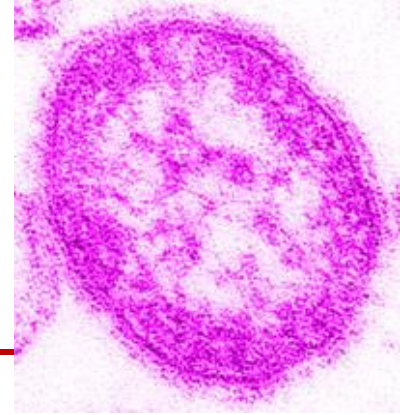
“A mesura que els països s'aproximen al objectiu de l'eliminació del Xarampió i de la Rubèola és imprescindible que el sistema de vigilància detecti i procuri la confirmació per laboratori de tots els casos sospitosos”.

Candidat a eliminació : Xarampió

- ❑ Compleix els criteris d'eliminació-eradicació
- ❑ Malaltia altament contagiosa ($R_0=14$)
- ❑ Descrita per primer cop S XVII
- ❑ Típicament de la infància (era-prevac)
- ❑ Molt freqüent , amb elevada mortalitat infantil en àrees en vies de desenvolupament



El Virus:



□ Paramyxovirus (ARN)

Morbillivirus (*Paramyxoviridae*)

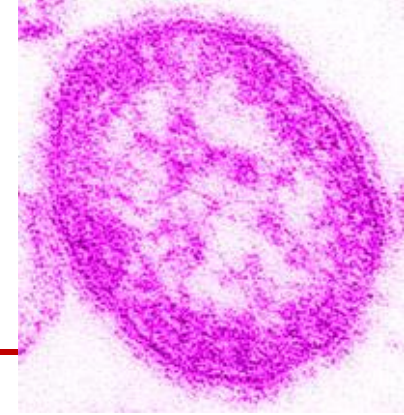
□ Un sol tipus antigénic amb 23 genotips (A-G)

□ Ràpida inactivació per calor i llum

□ Mecanisme de Transmissió :

- Aeria per gotetes o contacte directe amb secrecions nasals o faríngees de persones infectades
- Període de transmissibilitat 5 dies abans– 5 dies després exantema)

El Virus:



□ Període d'incubació : 10-12 dies

■ Pròdroms :

- Febre, tos , conjuntivitis, coriza
- Taques de Koplik (rash a les mucoses de la boca)



Exantema maculopapular confluent apareix 2-3 dies després dels pròdroms.

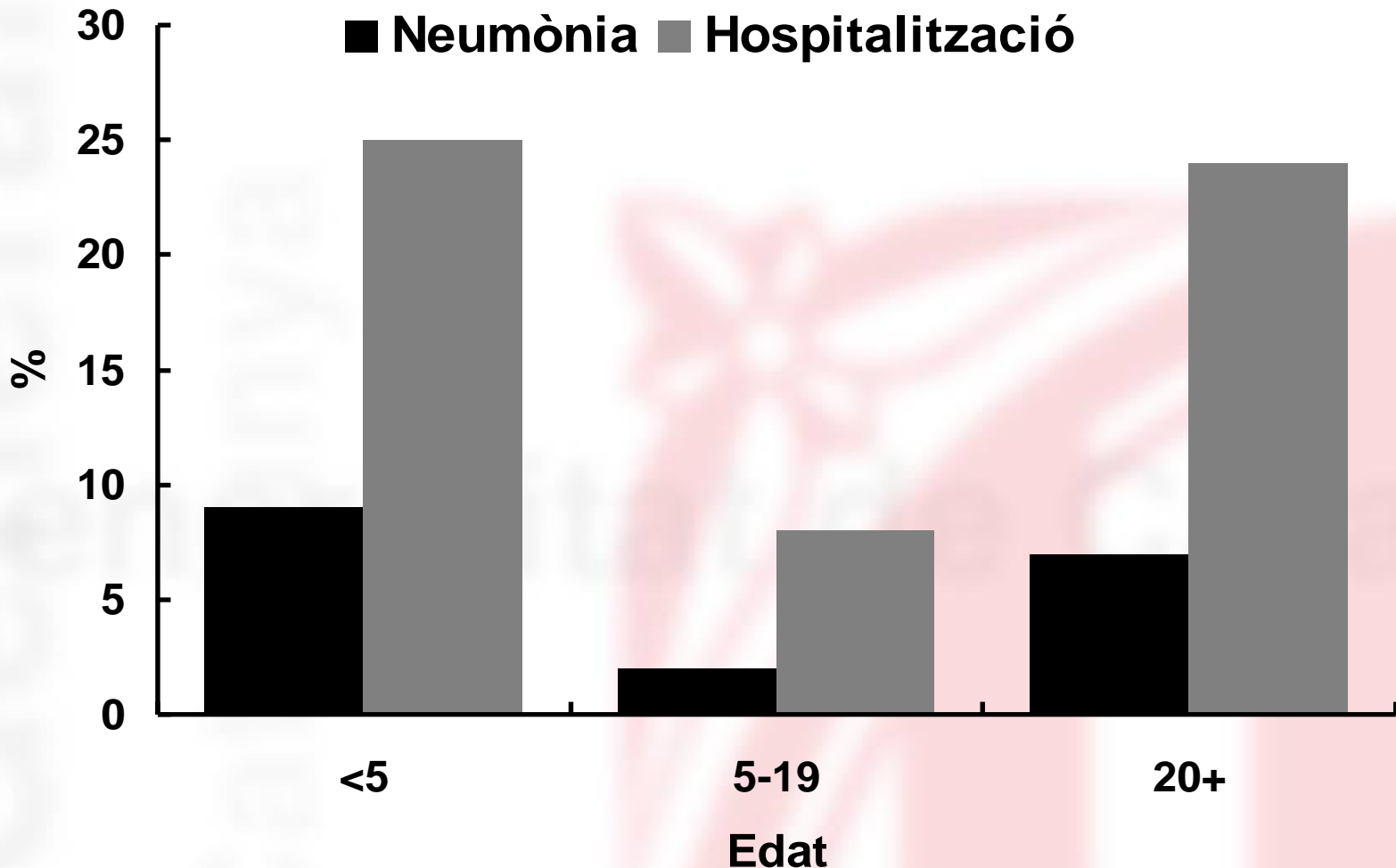
Primer al cap , cara ,baixa en mantell per cobrir tot el cos.

■ Diagnòstic: Laboratori

- Serologia (IgM, IgG)
- Detecció antígen per reacció en cadena polimerasa (PCR) en orina i/o frotis faringi

Complicacions per grup d'edat

- Otitis media, pneumònia, diarrea, encefalitis i infeccions bacterianes
- Panencefalitis subaguda esclerosant (SSPE) (0.03-20 /10⁷)



Prevenció: vacuna

- 1963-1965** **Apareixen les primeres**

vacunes vives atenuades i mortes
- 1968** **Vacuna viva atenuada**
(soca Edmonston-Enders)
- 1971** **Aprovació de la vacuna combinada**
Triple Vírica
- 1989** **Incorporació de una 2 dosis**

Triple Vírica : Calendari vacunació sistemàtica a Catalunya

1981 → Universal TV als 12 m

1988 → Universal TV als 15 m i 11 anys (escolar)

1998 → 2^a dosis TV passa als 4 anys

2008 → 1^a dosis TV torna als 12m



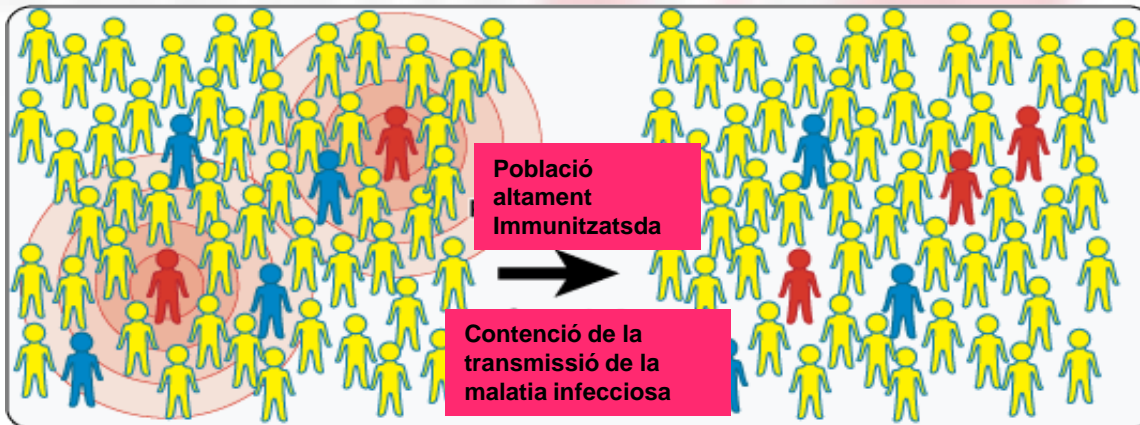
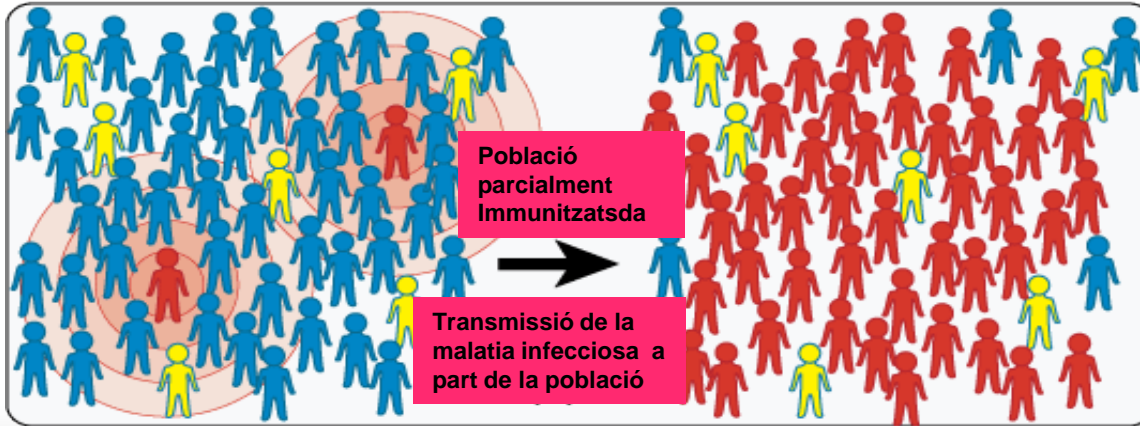
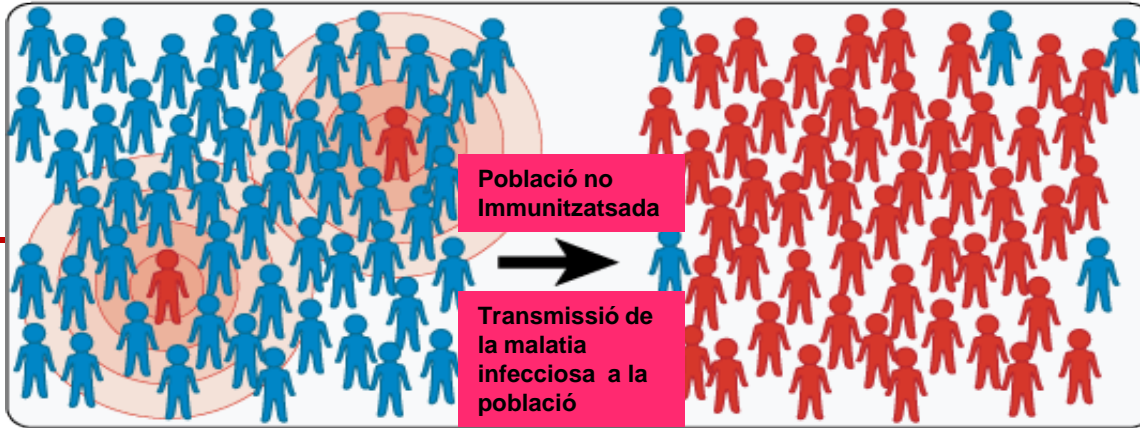
No immunitzats ,
encara sans



Immunitzats ,sans



= No immunitzats ,
malalts, contagiosos



Fallos vacunals

- ❑ Casos en persones vacunades correctament (2-5% no responen a la primera dosis)
- ❑ Vacuna inactivada per calor (trencament de la cadena de fred)
- ❑ En general tothom respon a una segona dosis:
 - Induir immunitat als no responedors a la primera dosis (fallada primària)
 - Reactivar anticsos en algunes persones

Reaccions adverses

Contraindicacions

- Febre 5%-15%
 - Exantema* 5%
 - Dolors articulars 25%
 - Thrombocitopènia <1/30,000 dosis
 - Encephalopatia <1/1,000,000 dosis
- No hi ha cap evidència científica que associi el risc d'autisme amb l'administració de TV
- Reacció alérgica greu en una dosi anterior
 - Embaràs
 - Immunosupressió
 - Malaltia aguda greu o moderada
 - Haver rebut hemoderivats recentment

Epidemiologia del Xarampió

Global:

31 països (16%) nombre de ca

I > 1000 casos a 12 països (6%)

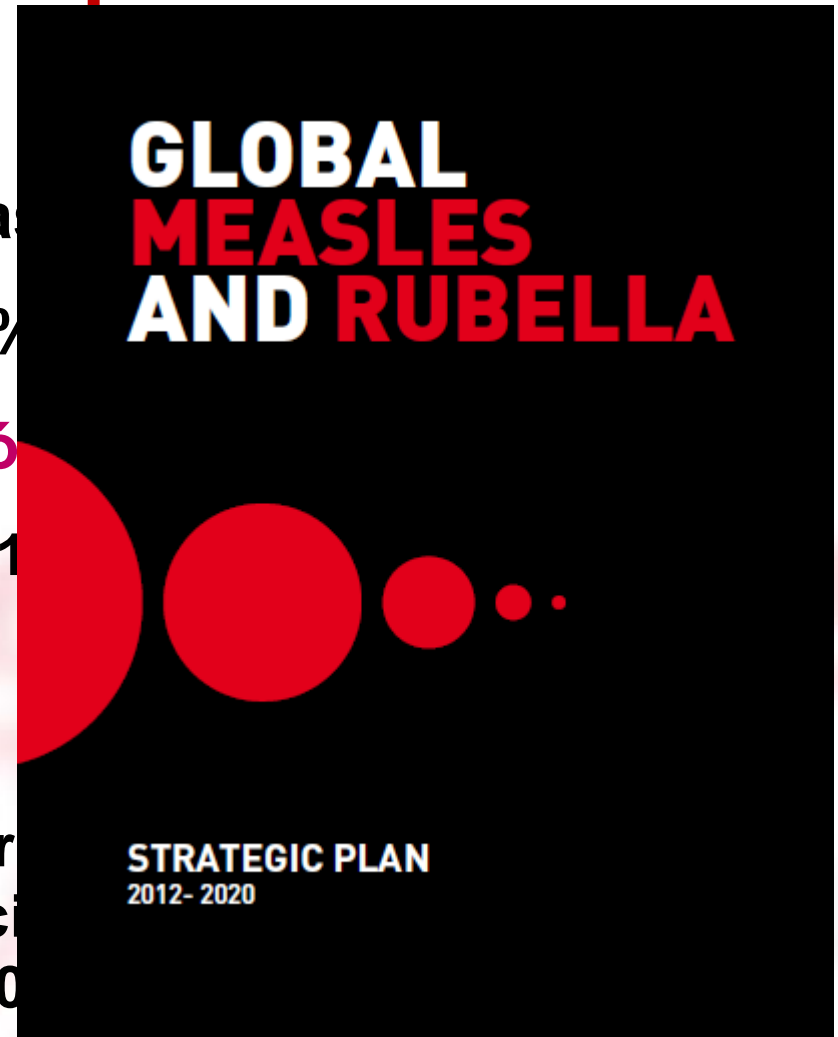
Europa : Objectiu d'eliminació

Amb data de finals del 2010
and over 75% not immunized

España :

Programa de Eliminación del Sarampión
Reducció dràstica de la incidència
aparició de grans brots 2003, 200

Cobertures amb vacuna TV > 90% a totes les CCAA

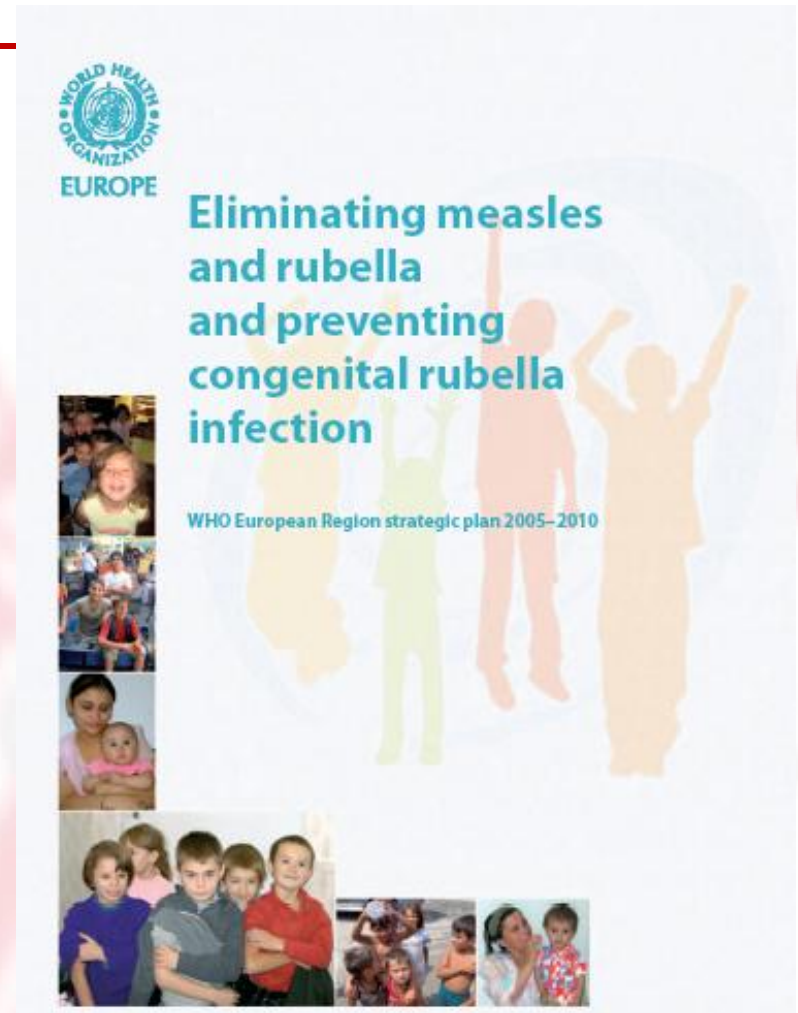


Regional Measles and Rubella Elimination Goals

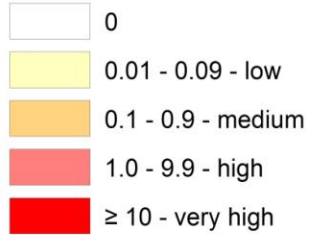
- Resolution EUR/RC55/R7
 - Objectiu original: 2010

- Resolution EUR/RC60/R12

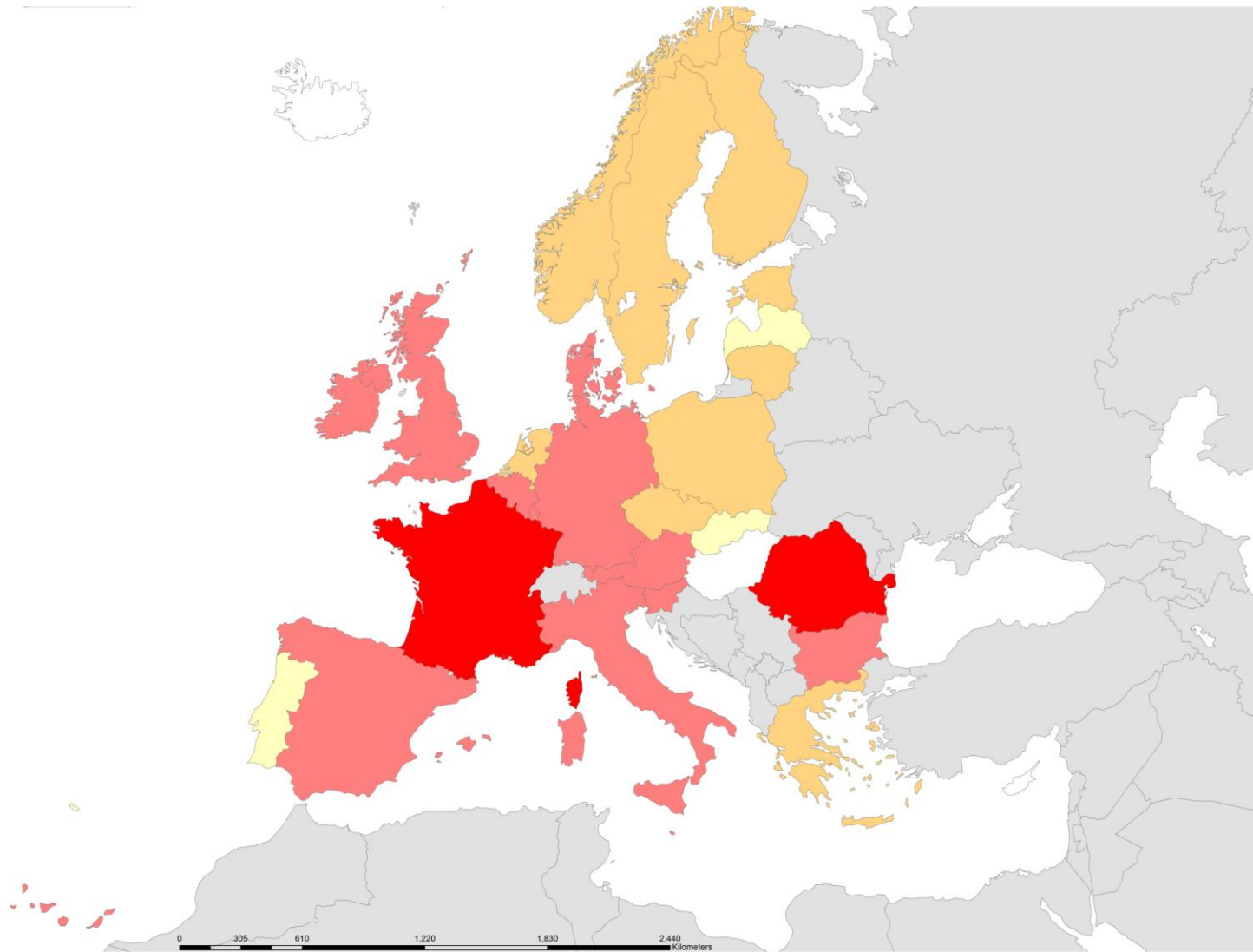
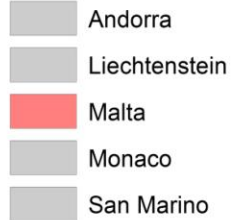
- European Region Strategic Plan
 - Nou objectiu: 2015



Notification rate



Non visible countries



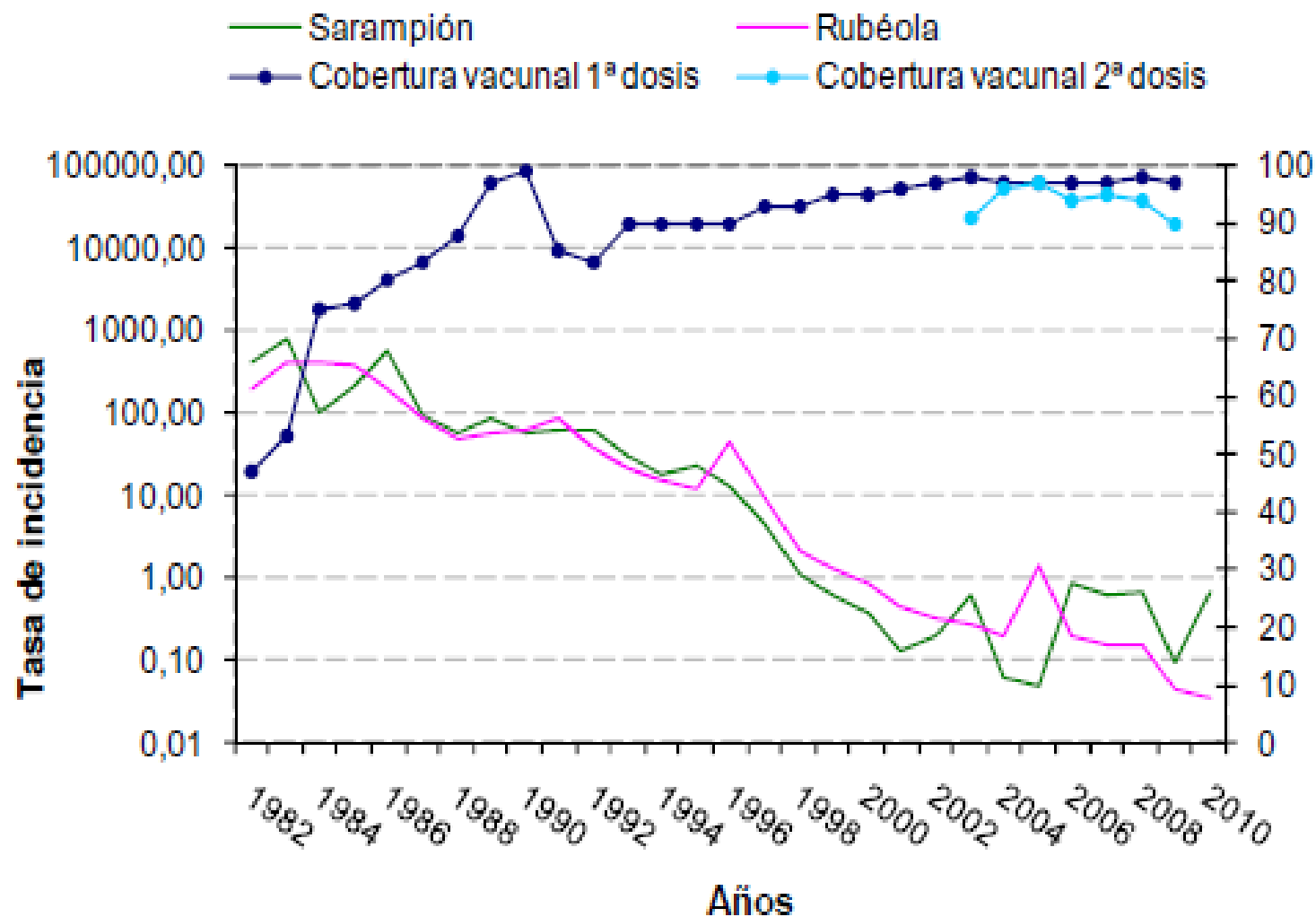
TESSy

November 2011

<http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/euvac/data>

ECDC Portal > English > Activities > Surveillance > EUVACnet > Surveillance > Measles maps

Gráfico 1: Incidencia de sarampión y rubéola y coberturas de vacunación con TV. España 1982-2010.



Xarampió: Situació Epidemiològica (Espanya)

Gráfico 1

Incidencia de sarampió y rubéola. Coberturas de vacunación con Triple Virica España 1982-2011.

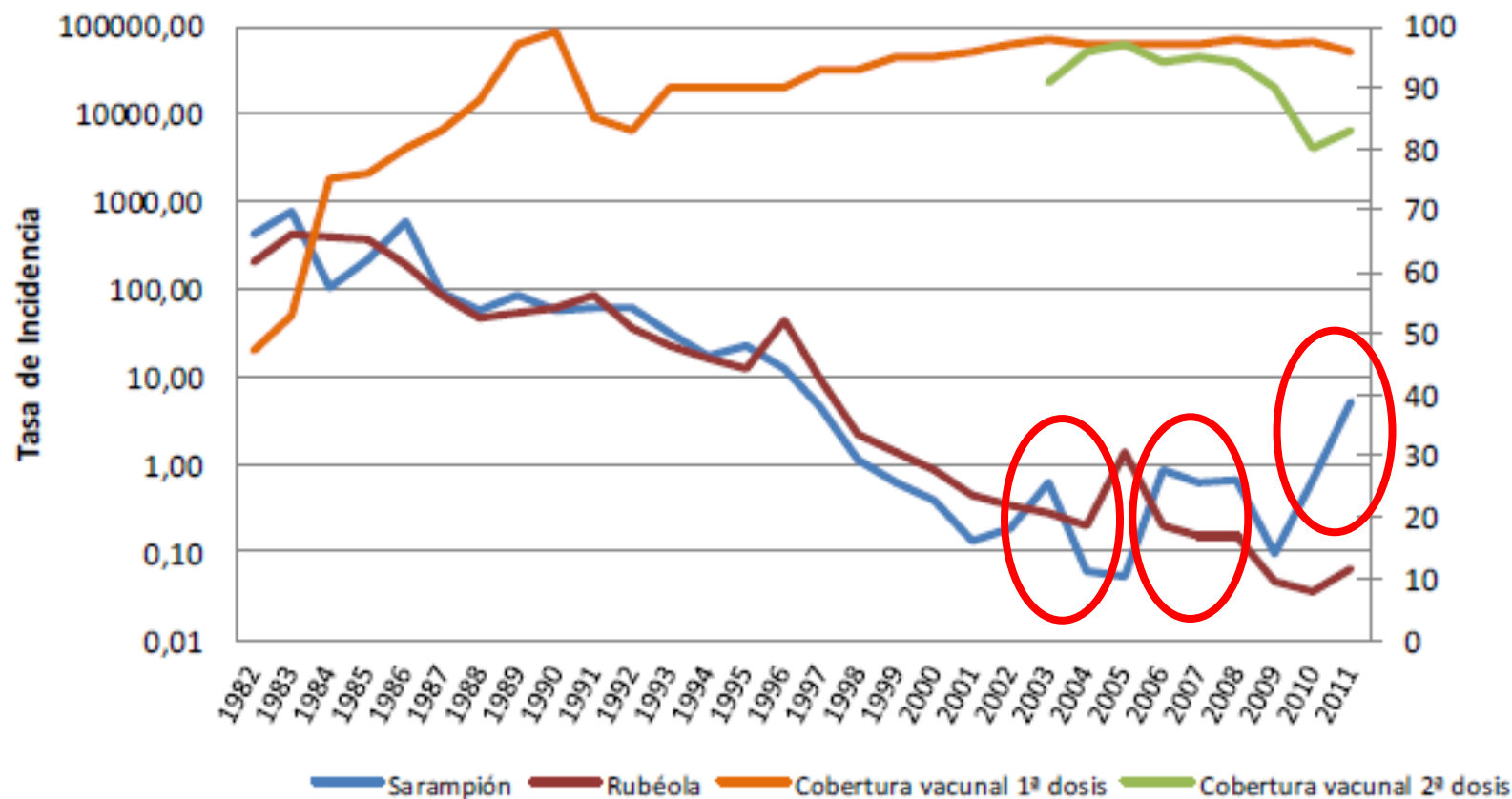


Gráfico 2

Número de casos confirmados y compatibles de sarampión por semana epidemiológica de inicio de síntomas y comunidad autónoma. España 2011.

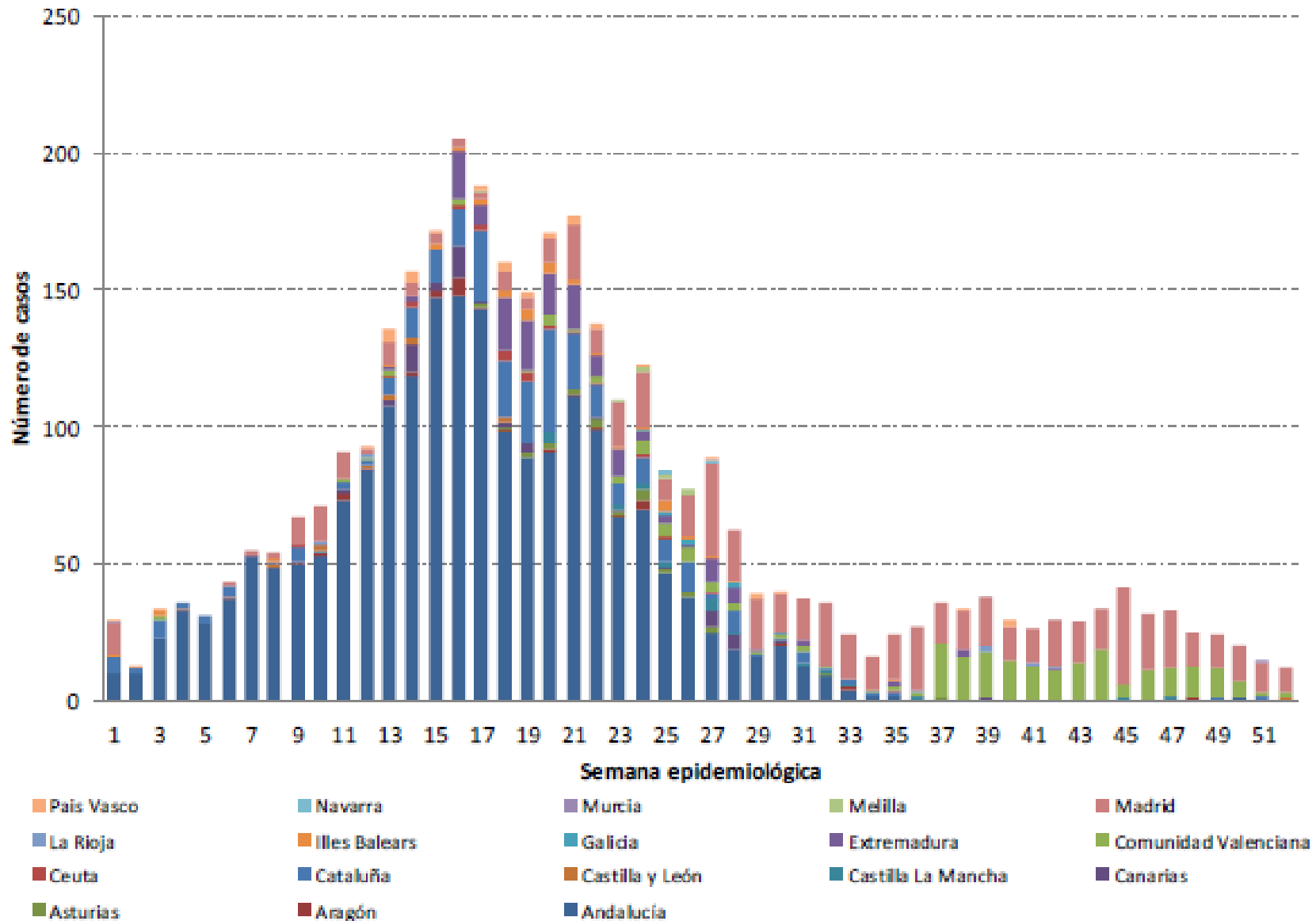
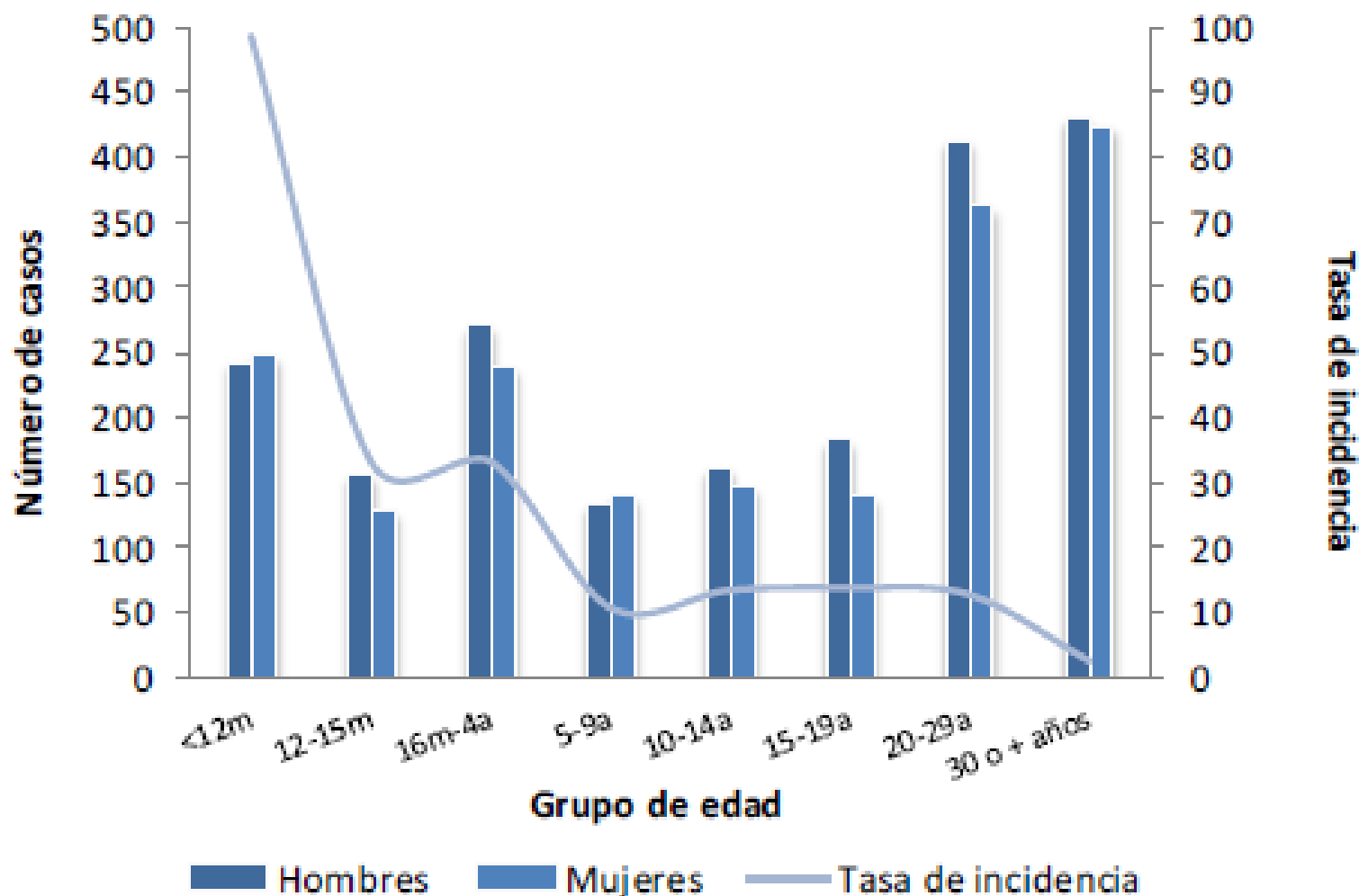
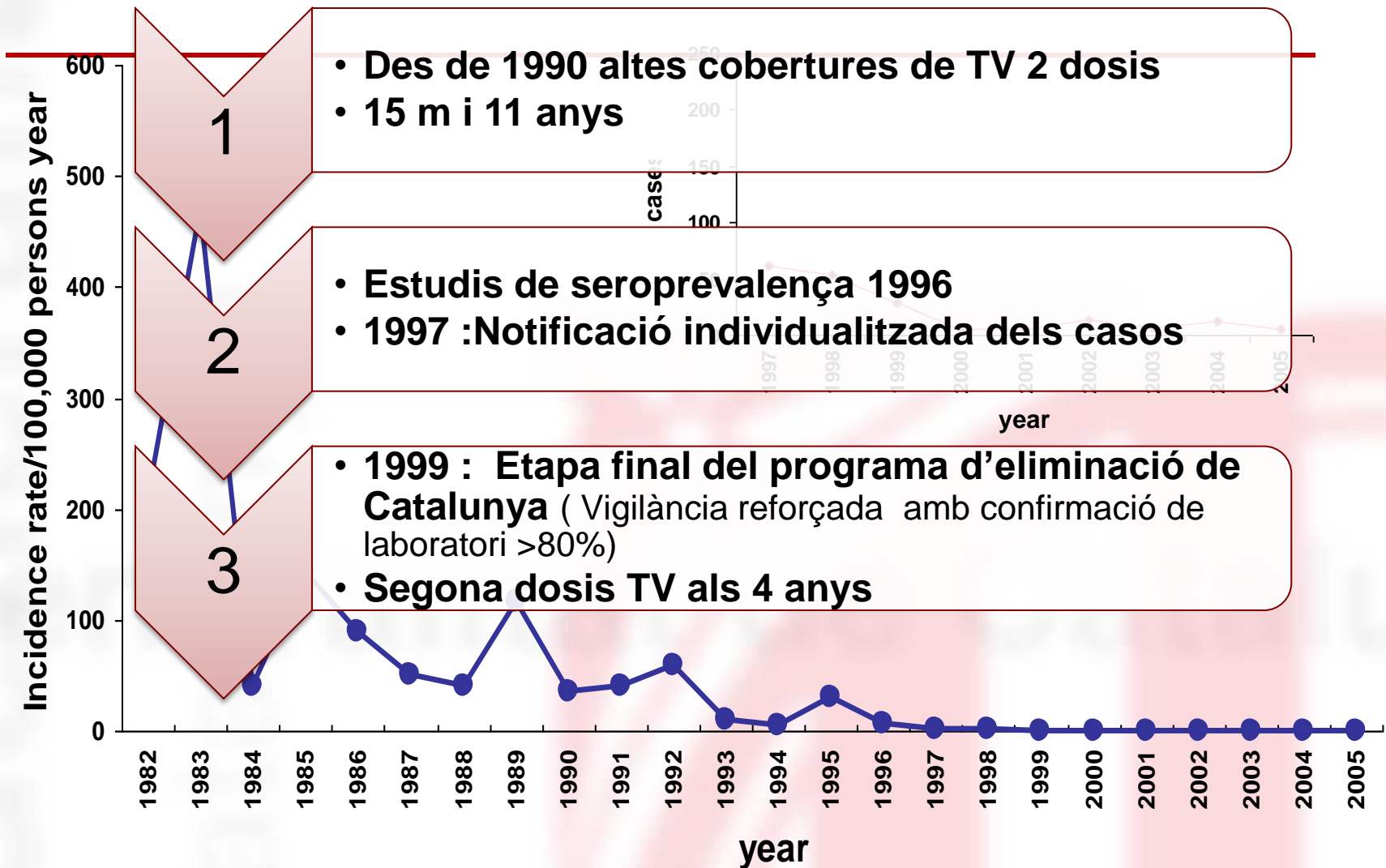


Gráfico 5

Casos de sarampión por grupo de edad y sexo. Tasa de incidencia por 100.000 habitantes por grupo de edad. España, año 2011



Xarampió a Catalunya. 1982-2006



Eliminació del Xarampió autòcton a Catalunya

Sanitat III+

12

QUADERNS DE SALUT PÚBLICA

L'eliminació del
xarampió a Catalunya
per a l'any 2000.
Bases científiques
i programa



 Eurosurveillance

Europe's journal on infectious disease epidemiology, prevention and control since 1996

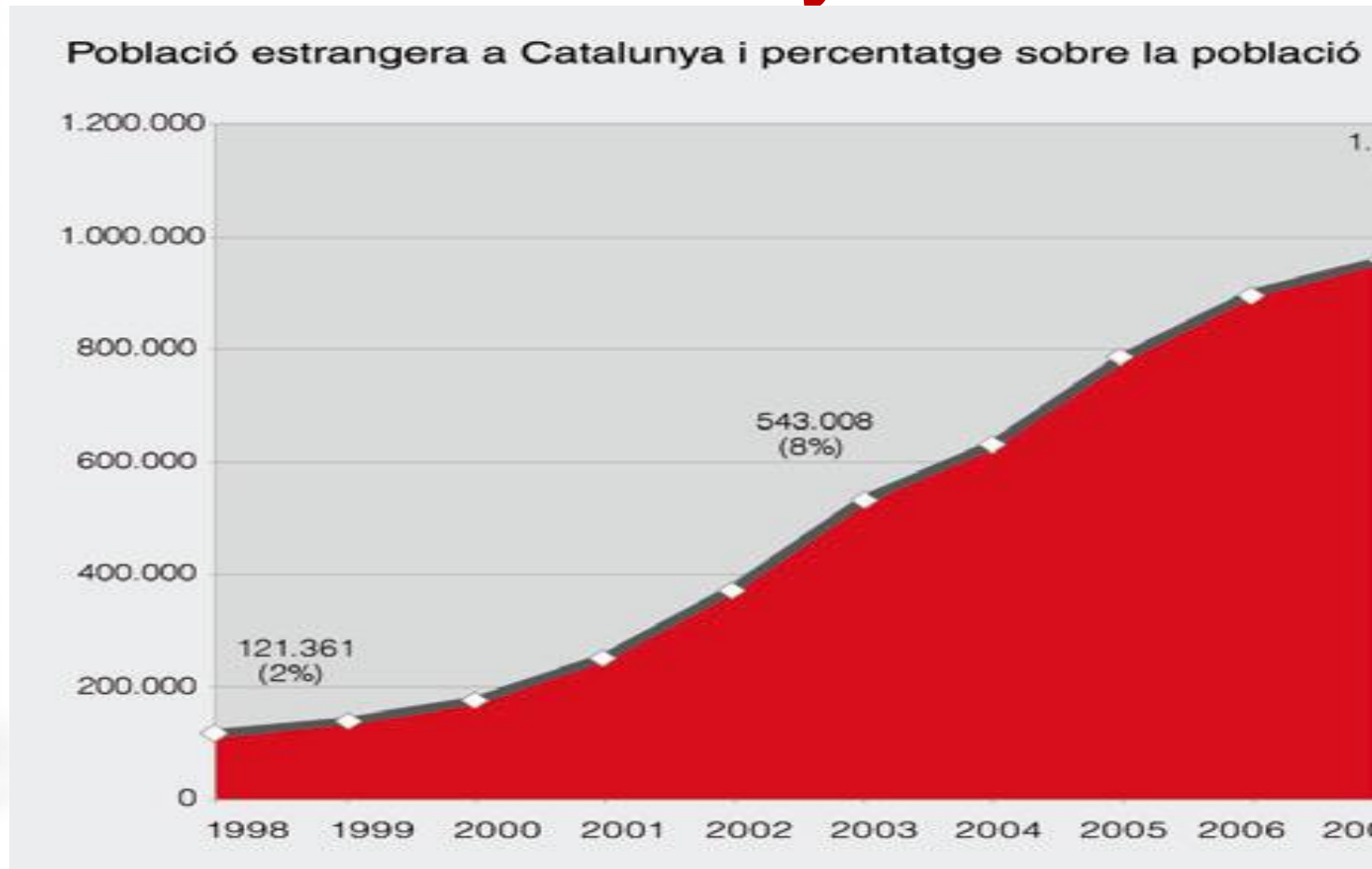
Eurosurveillance, Volume 6, Issue 7, 01 July 2001 Surveillance report
Confirmed interruption of indigenous measles transmission in Catalonia
L Salleras¹, A Domínguez¹, N Torner¹

Popoblació 2001: 6.392.217 h

6% immigrant s



Eliminació del Xarampió autòcton a Catalunya



Popoblació 2011: 7.592.217 h

16% immigrant s

Eliminació del Xarampió autòcton a Catalunya

16% població immigrant

Gran afluència de viatgers procedents de països europeus

(any 2010 >13 millions)
segons INE

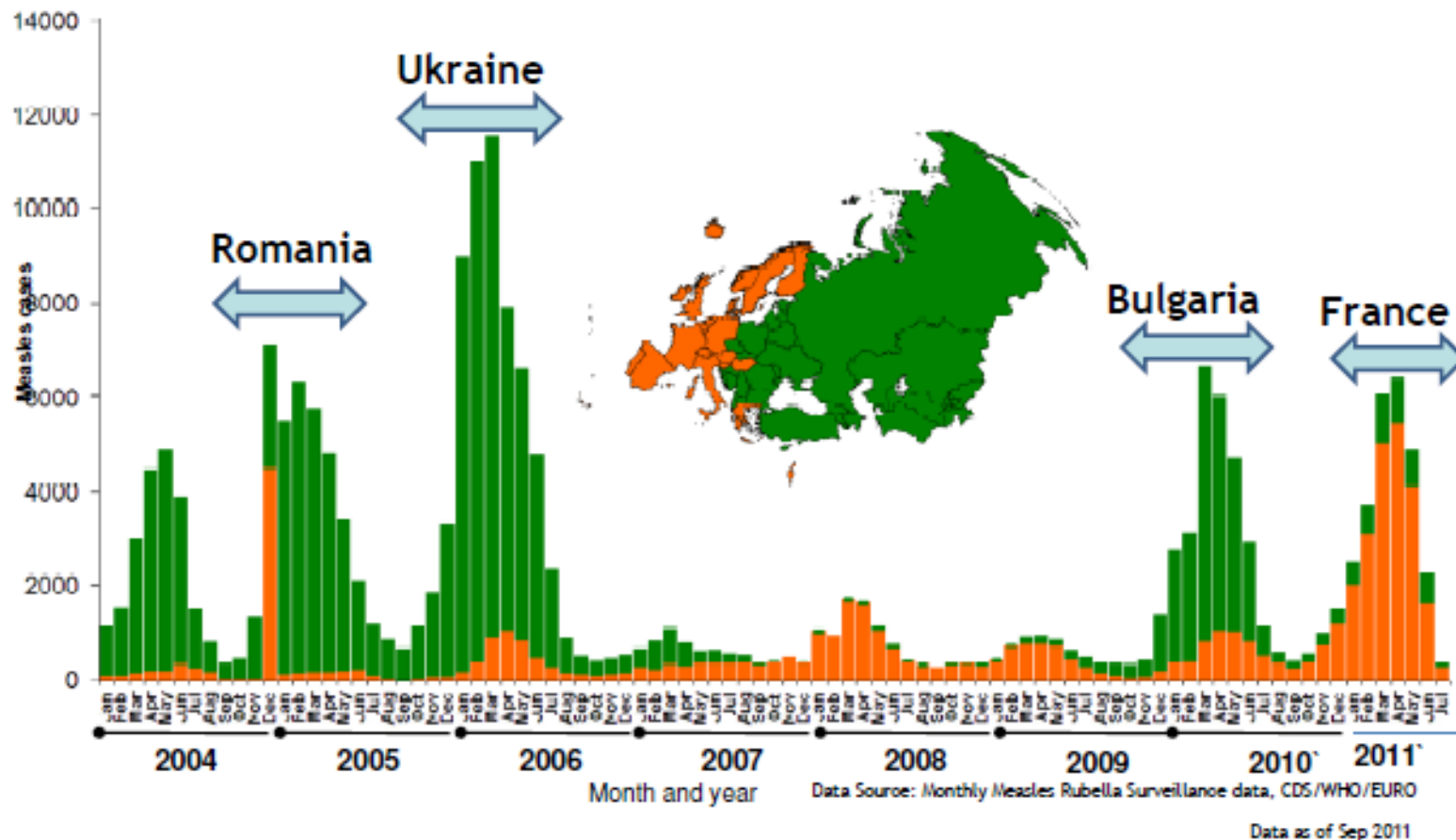
Gran mobilitat de persones

(any 2010 >16 millions)
segons INE



Continued outbreaks of measles in the European Region, 2004 – 2011

Figure 1 Measles cases and countries affected with outbreaks in the European Region, 2004 – 2011



(For more detailed information please see postings and publications at Global Alert and Response (GAR) - *Measles outbreaks in Europe*, http://www.who.int/csr/don/2011_04_21/en/index.html and *WHO Epidemiological Briefs*, WHO/Europe available at <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/publications/who-epidemiological-briefs>).

Measles Elimination Efforts and 2008–2011 Outbreak, France

Denise Antona, Daniel Lévy-Bruhl, Claire Baudon, François Freymuth, Mathieu Lamy, Catherine Maine, Daniel Floret, and Isabelle Parent du Chatelet

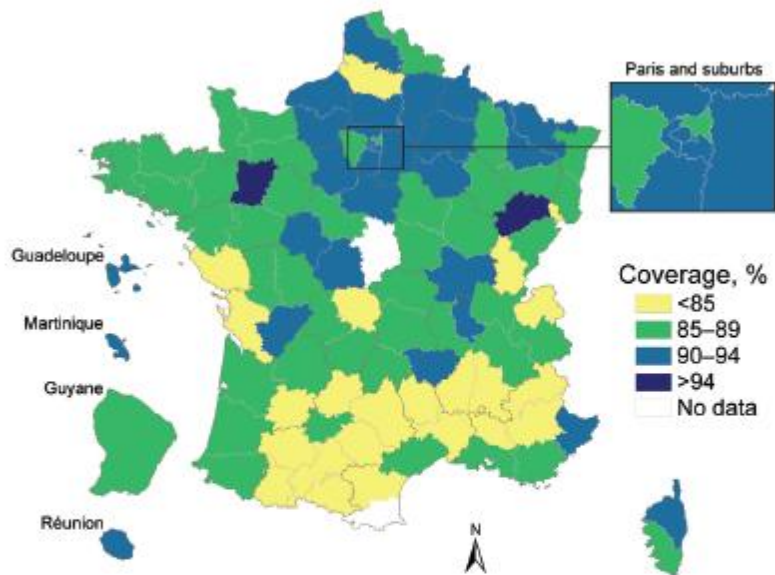


Figure 1. Coverage of initial measles-mumps-rubella vaccination (MMR1) listed in health certificates for children at 24 months of age, by district (département), France, 2003–2008. Data are latest available figures for the period. Sources: Institut de Veille Sanitaire, Ministry of Health statistical department.

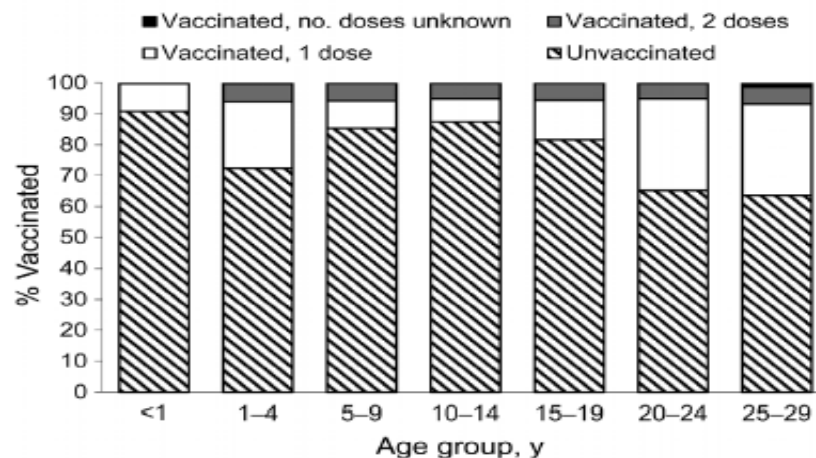


Figure 6. Vaccination status of measles patients, by age, France, January 2008–December 2011. Vaccination status was unknown for 80 patients.

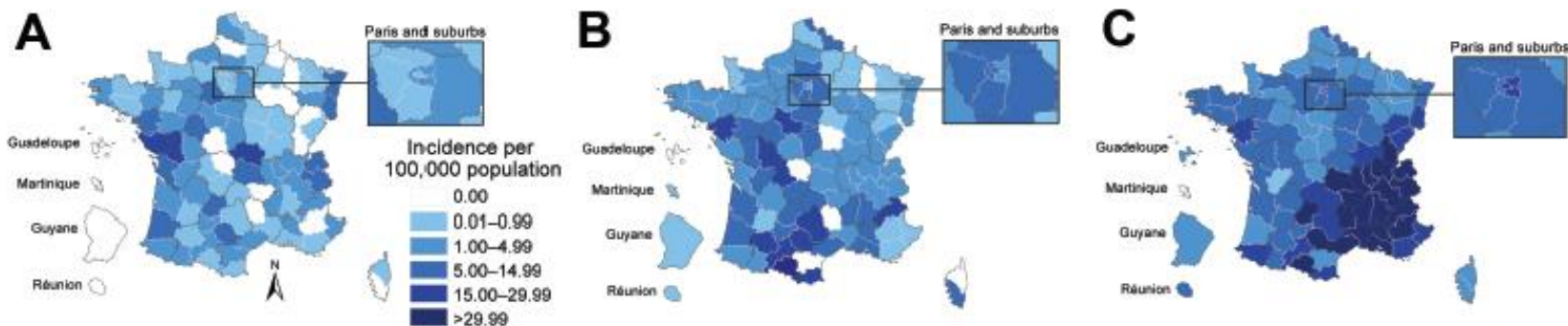
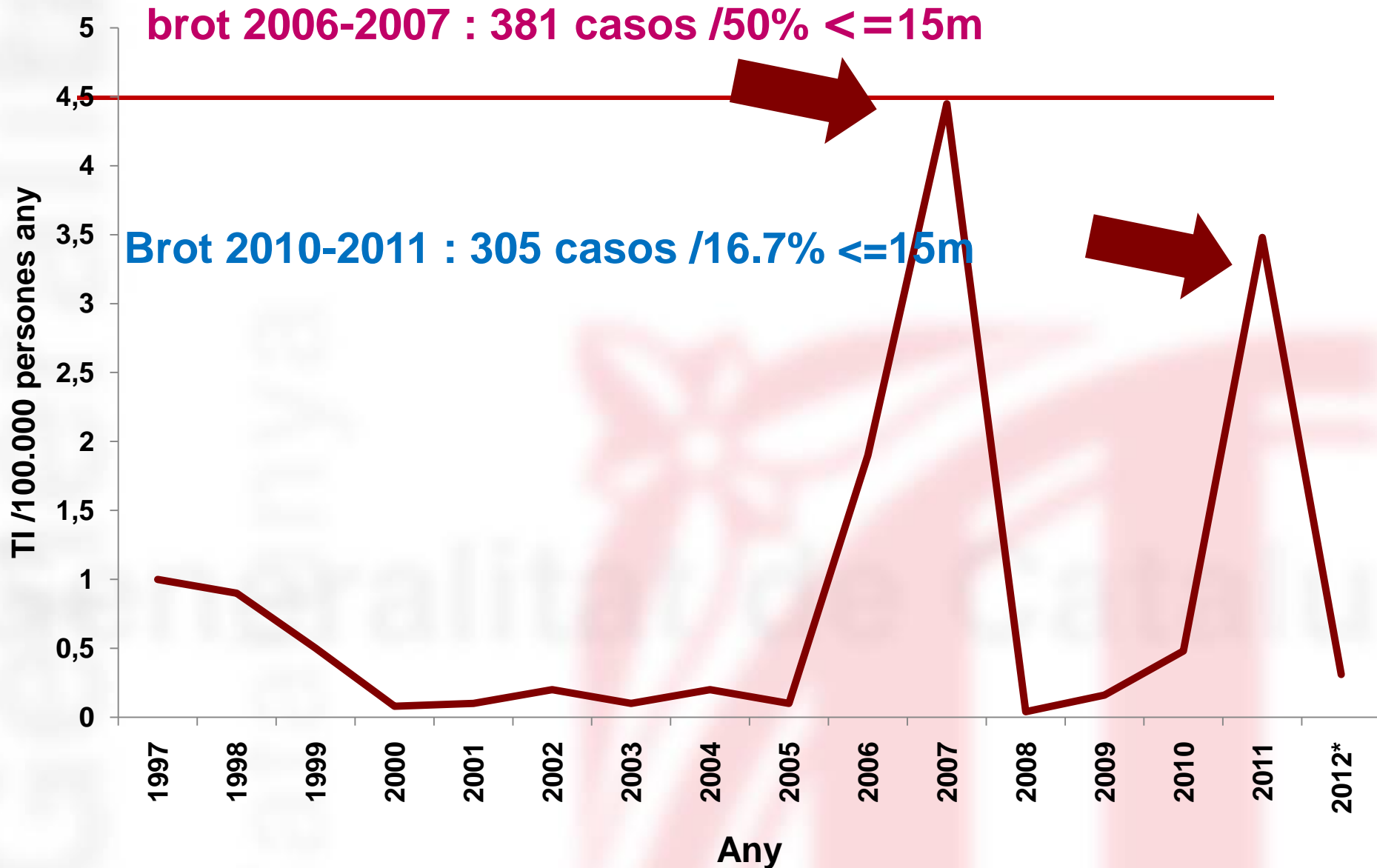
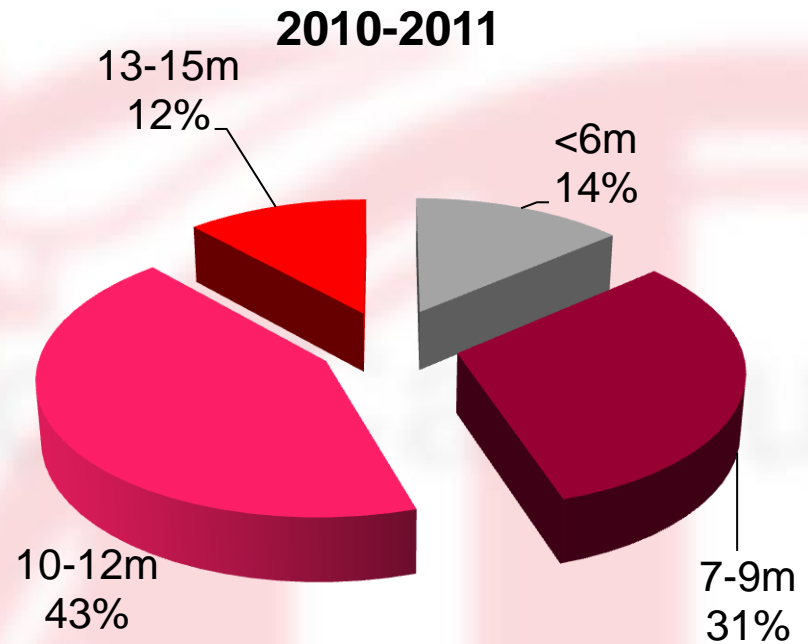
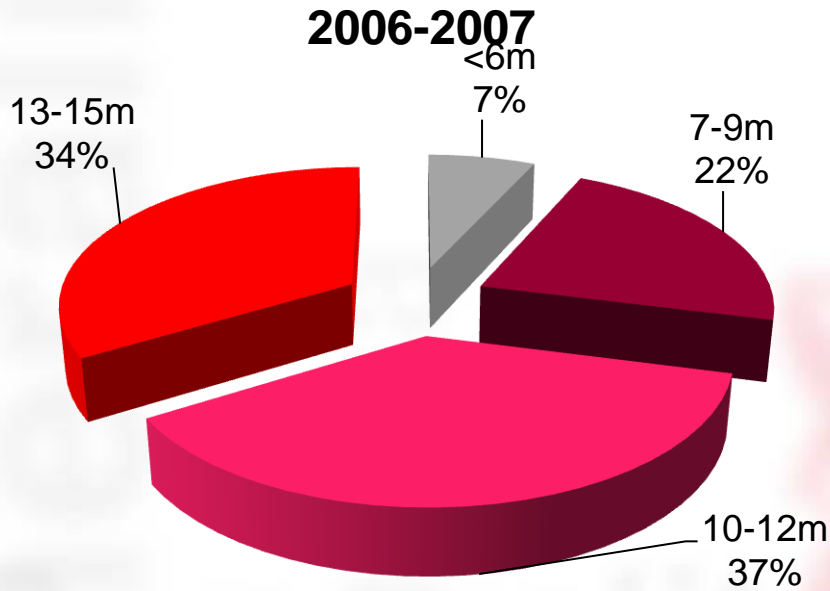


Figure 4. Evolution of geographic distribution of measles cases during 3 epidemic waves, France. A) October 2008–September 2009; B) October 2009–September 2010; C) October 2010–September 2011.

Taxes d'incidència de Xarampió .Catalunya 1997 - 2012



Distribució dels casos $\leq 15m$. Brot 2006-2007 vs 2010-2011



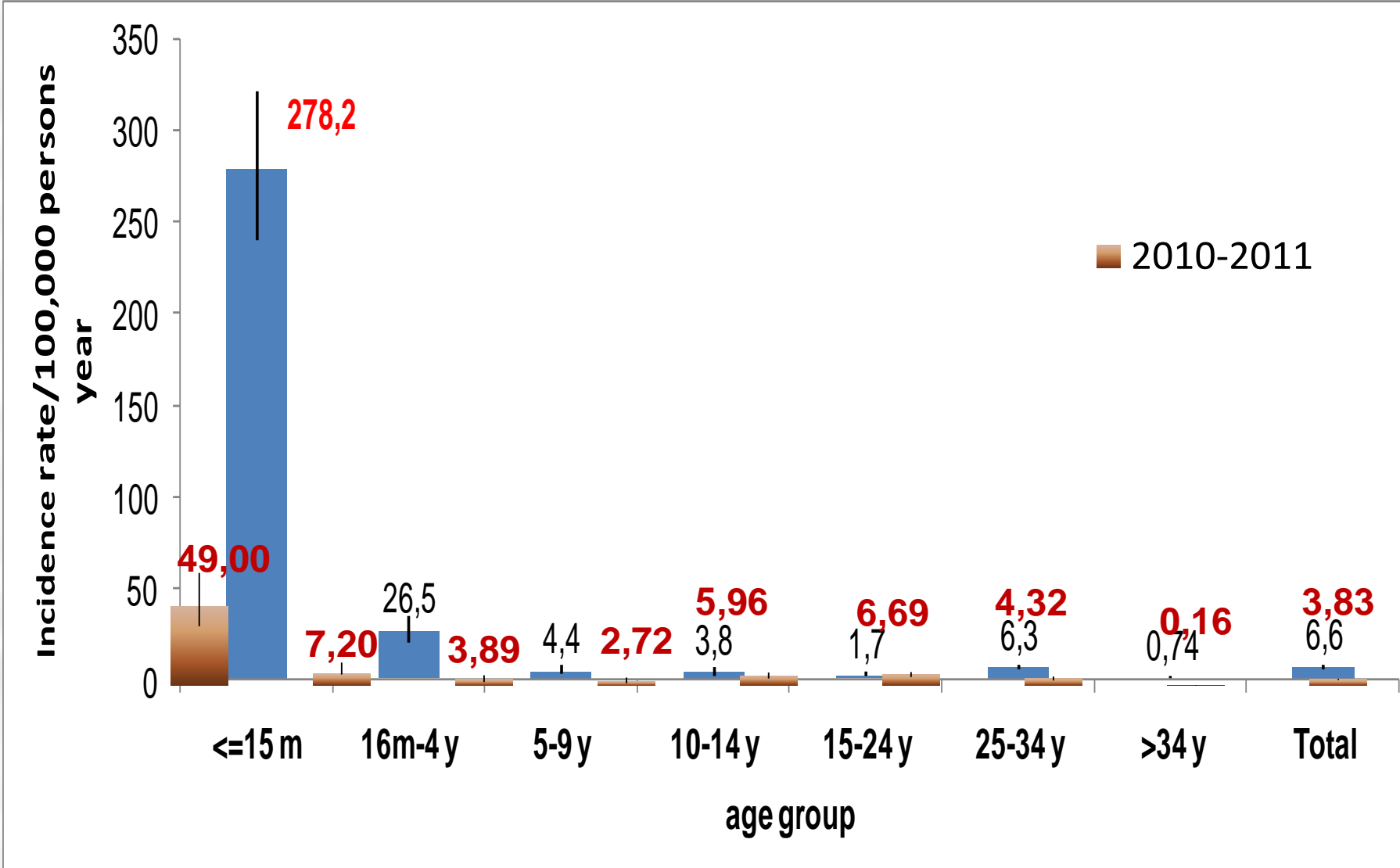
Proporció casos >12-15 months

2006-2007: 34%

2010-2011: 12%

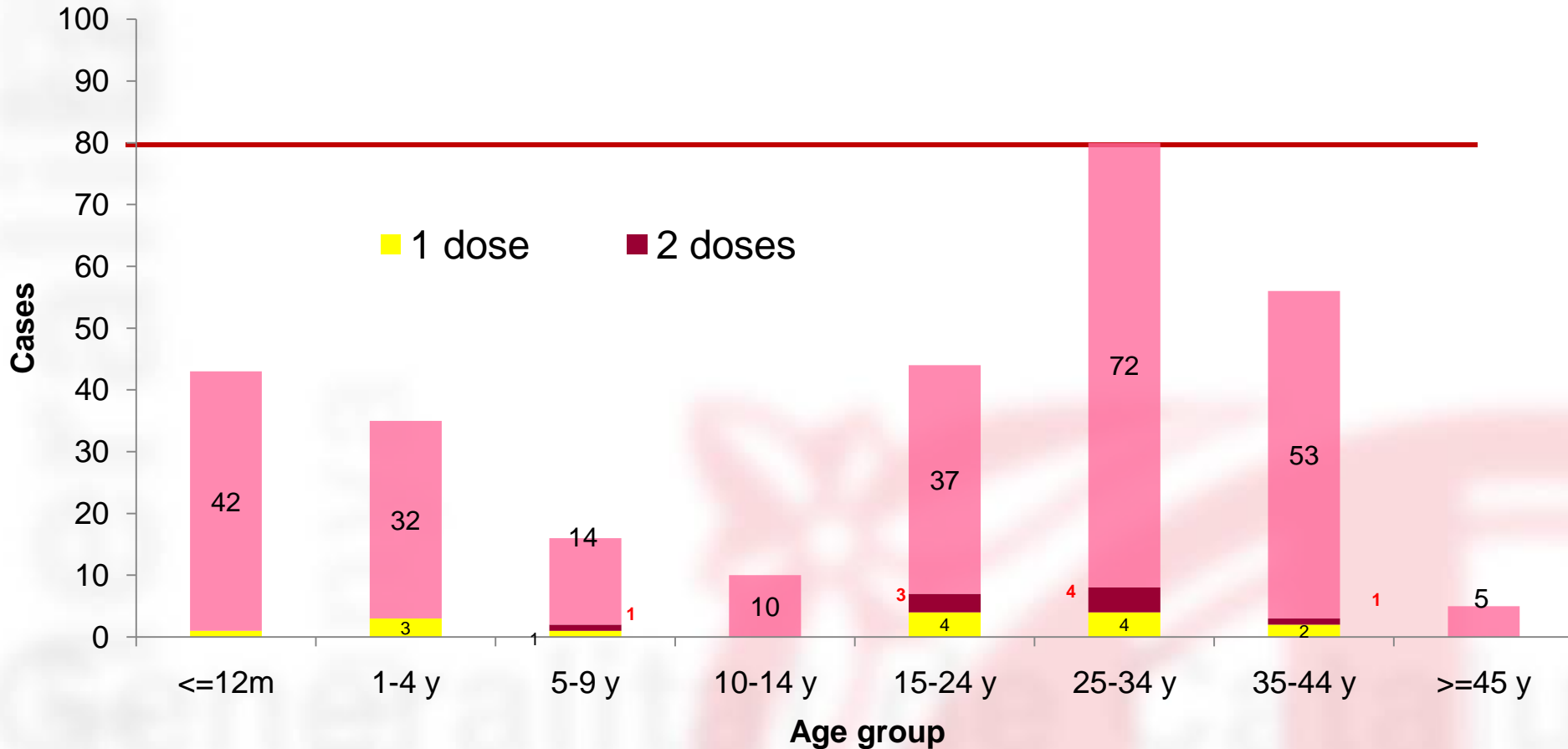
OR 0.26 (0.11-0.65 95%CI) $p=0.002$

Taxes d'incidència per grups d'edat : diferència entre brots = efecte de la vacunació



Difference in IR for $\leq 15m$ was statistically significant (49/100,000 vs 278.2/100,000; RR: 3,9; 95%CI 2,9-5.4)

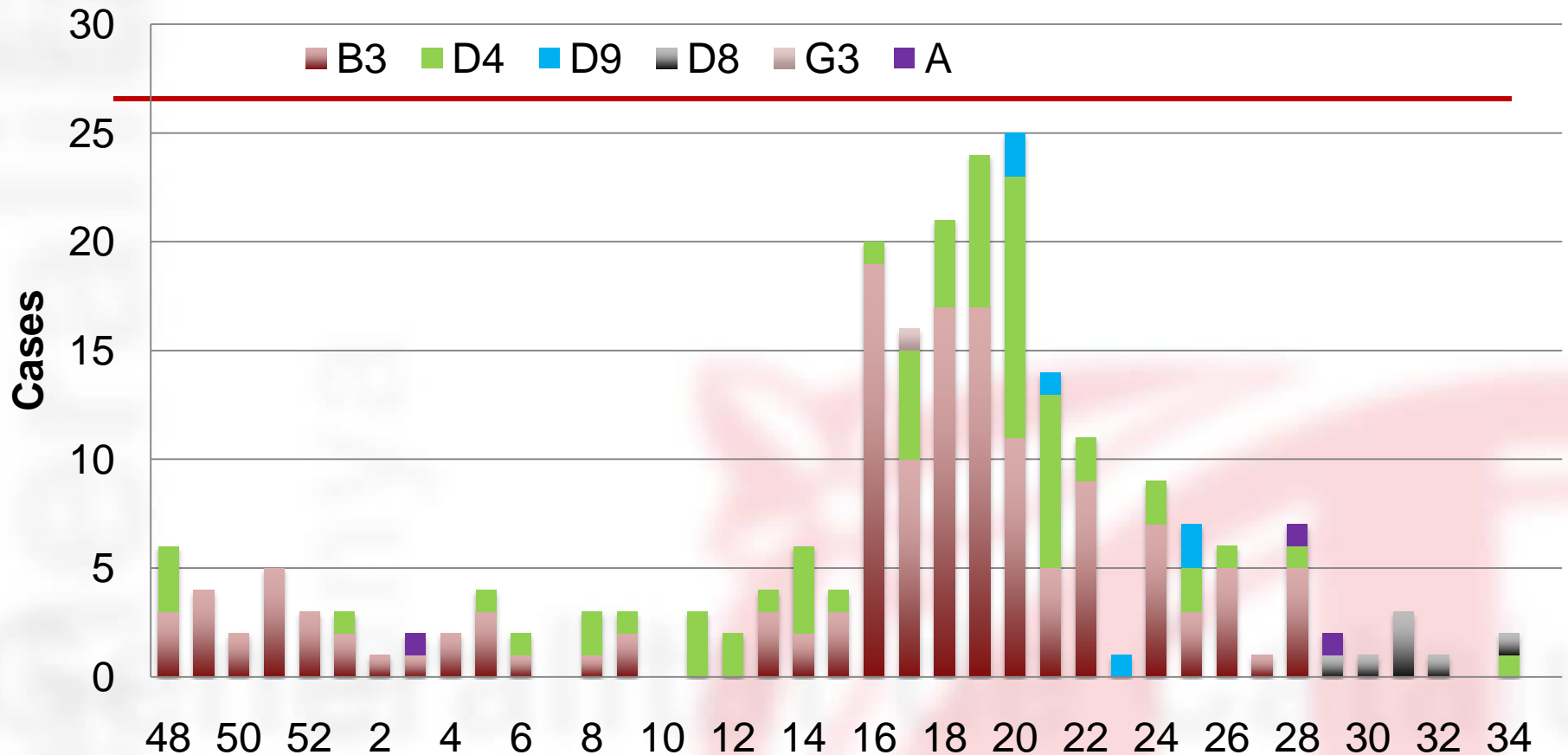
Casos confirmats : Brot 2010-2011



n= 305 cases (279 unvacciated (91%)) vs 381 (346 unvaccinated (91%))

Edat promig dels casos 20 anys (DS 14.8; 3m -51yo) vs 15m (DS 13.1a; 1m-50 anys)

Distribució de genotips per data d'inici de símptomes. Brot 2010-2011

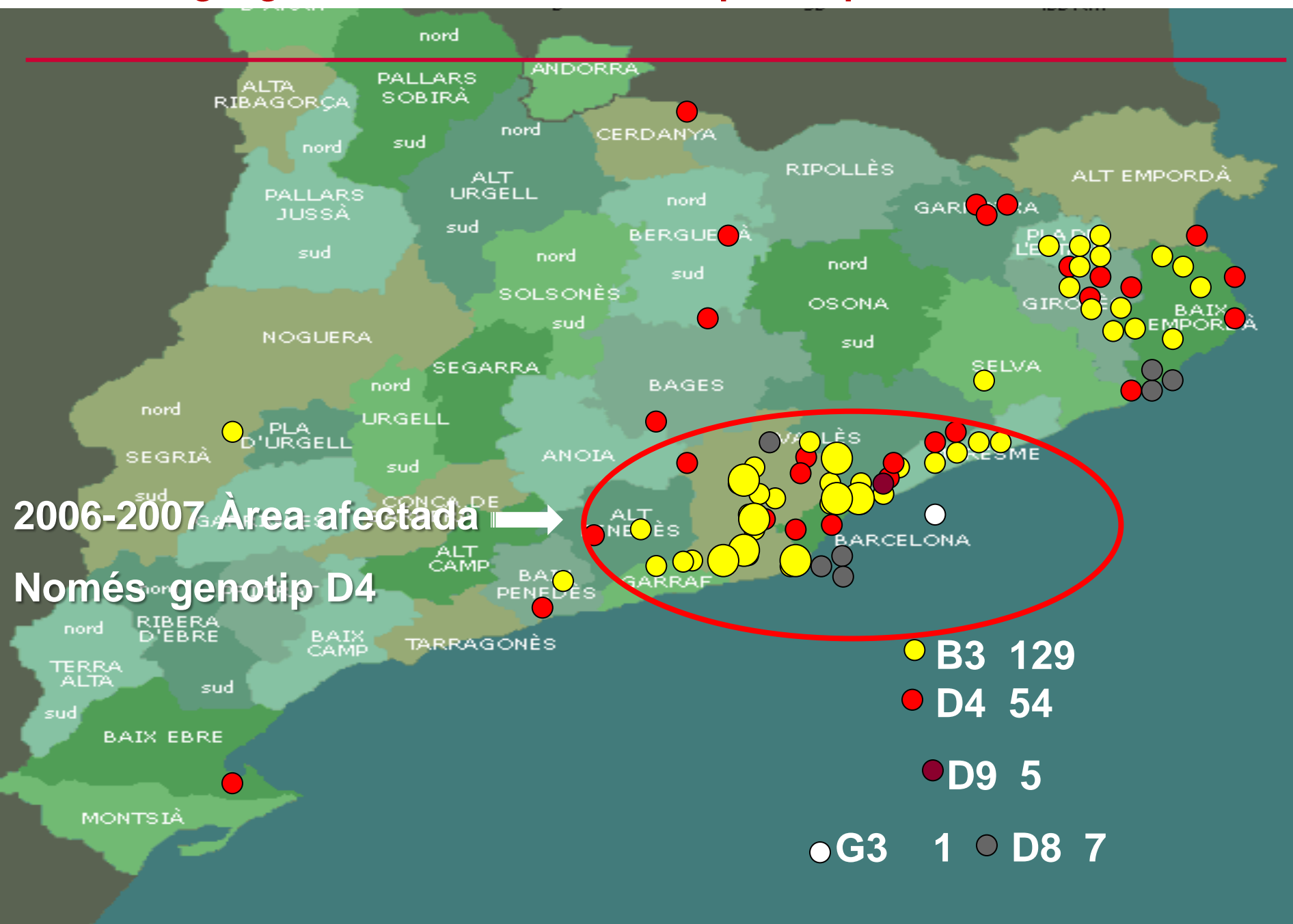


Genotip B3 = 147 (61,8%)

D4= 66 (27,8%) D8= 7 (2,9%) D9=6 (2,5%) G3= 1 (0,4%) NT=6 (2,5%) *

3 casos :A (vacunació recent)

Distribució geogràfica: Evidència de múltiples importacions. 2010-2011



Resum: Diferències entre brots

2010-2011= 305 casos (TI 4) 2006-2007= 381 casos (TI 5,4)

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Orígen Importat | <input type="checkbox"/> Orígen Importat |
| <input type="checkbox"/> Anti-vacunes + immigrants susceptibles | <input type="checkbox"/> Immigrants susceptibles |
| <input type="checkbox"/> 91% no vacunats | <input type="checkbox"/> 91% no vacunats |
| <input type="checkbox"/> 14.8% < edat 1 ^a dosis | <input type="checkbox"/> 50% < edat 1 ^a dosis |
| <input type="checkbox"/> Taxa d'hospitalització elevada (31.7%) 61% >25y | <input type="checkbox"/> Taxa Hospitalització baixa (15.7%) 26%>25y |
| <input type="checkbox"/> 6% Personal sanitari | <input type="checkbox"/> 3% Personal sanitari |
| <input type="checkbox"/> 66 % genotipats | <input type="checkbox"/> 30% genotipat |
| <input type="checkbox"/> 5 genotips diferents (B3,D4,D8,D9, G1) | <input type="checkbox"/> 1 sol genotip (D4) |
| <input type="checkbox"/> Durada 11m | <input type="checkbox"/> Durada: 11m |

Factors Contribuents

- ❑ Col·lectivitat adulta jove (nascuts entre 1966-1983)
 - Cobertura vacunal més irregular (Manca de vacunació amb 2-dosisTV)
 - Gran mobilitat
 - Dificultat d'accés per part del sistema sanitari

- ❑ Moviments anti-vacunes
- ❑ Retard diagnòstic
- ❑ Possible disminució de l'efectivitat vacunal per manca de circulació de virus salvatge
- ❑ Perdua d'immunitat (Waning immunity)

Conclusions

- El canvi en edat d'administració de la primera dosi ha complert les expectatives de reducció de casos en els més menuts

- Donada la situació epidemiològica s'ha de mantenir :
 - Altes cobertures
 - Identificar bosses de població susceptible
 - Esmerçar en la vacunació de la població adulta jove (especialment personal sanitari i viatgers) per evitar noves introduccions

Conclusions

□ Identificació i confirmació de casos per tal de:

- Detectar brots immediatament (interrupció de cadenes de transmissió)
- Monitoritzar els patrons de circulació i de transmissió del virus
- Establir polítiques de vacunació dirigides a poblacions de difícil accés
- Estimacions reals de la incidència

Tres missatges clau en les malalties immunoprevenibles


- 1. Les vacunes són una eina poderosa per protegir la nostra salut**
- 2. Assolir i mantenir altes cobertures és un repte**
 - Bosses de susceptibles d'infants de comunitats més desvalgudes i detractors de la vacunació = punts d'inici de brots epidèmics.
 - Most measles outbreaks in Europe are imported from another European country.
 - Les baixes cobertures mantenen situacions endèmiques
- 3. Els programes de vacunació requereixen tant responsabilitat política i suport de la comunitat**



Dr. Sabin at the National Institutes of Health, Ca. mid-1980's

“Mass immunization of almost of all susceptible children in a short period of time, has the potential of rapidly eliminating measles as a public health problem. Immunization by inhalation of aerosolized measles vaccine provides a procedure that could make such a mass programme possible, especially in parts of the world where measles continues to be a serious problem...”

Albert Sabin, JAMA 1983



**Per que creixin
en un món millor
Gràcies**