

SITUACIÓN ACTUAL DE LA FIEBRE AMARILLA EN LA REGIÓN DE LAS AMÉRICAS

Cristián Biscayart

Buenos Aires, 27 de abril de 2018

Generalidades sobre fiebre amarilla

FIEBRE AMARILLA



Ciclo selvático

- Mosquito-PNH
- Mosquito-hombre (exposición profesional recreativa)

Ciclo intermedio

- Peridomiciliario
- Aumento de contacto mosquito-hombre favorece transmisión.

Ciclo urbano

- Hombre introduce virus en ámbito con alta densidad de vectores competentes.
- Baja inmunidad por falta de vacunación.
- Transmisión mosquito-hombre-mosquito.
- > potencial diseminación.

África-Sudamérica: FA y el juego de las diferencias

	ÁFRICA	AMÉRICA
VIRUS	Genotipos III-VII	Genotipos I y II
VECTOR	<i>Aedes</i> spp.	<i>Haemagogus</i> spp., <i>Sabethes</i> spp.
AFECTACIÓN PNH	NO	SÍ
PATRÓN TRANSMISIÓN	Mixto selvático/urbano	Rural-selvático-periurbano
MORTALIDAD	~20%	variable, pero >25%

La fiebre amarilla en Sudamérica

Aspectos ecoepidemiológicos en Sudamérica

- Análisis filogénicos de aislamientos virales de Perú ⁽¹⁾, Brasil ⁽²⁾ y Trinidad ⁽³⁾ avalan mantenimiento enzoótico de la FA (transmisión transovárica^(4,5))
- Dos ciclos dominantes en Brasil: uno cada 7 años en región centrooeste y uno cada 14 en Norte ⁽⁶⁾
- La amplificación viral depende de susceptibilidad de PNH⁽⁷⁾

(1)Byant J. Emerg Infect Dis 2003; 9: 926-33

(2)Da Costa Vasconcelos PF. Emerg Infect Dis 2004; 10: 1578-84

(3)Auguste AJ. J Virol 2010; 84: 9967-77

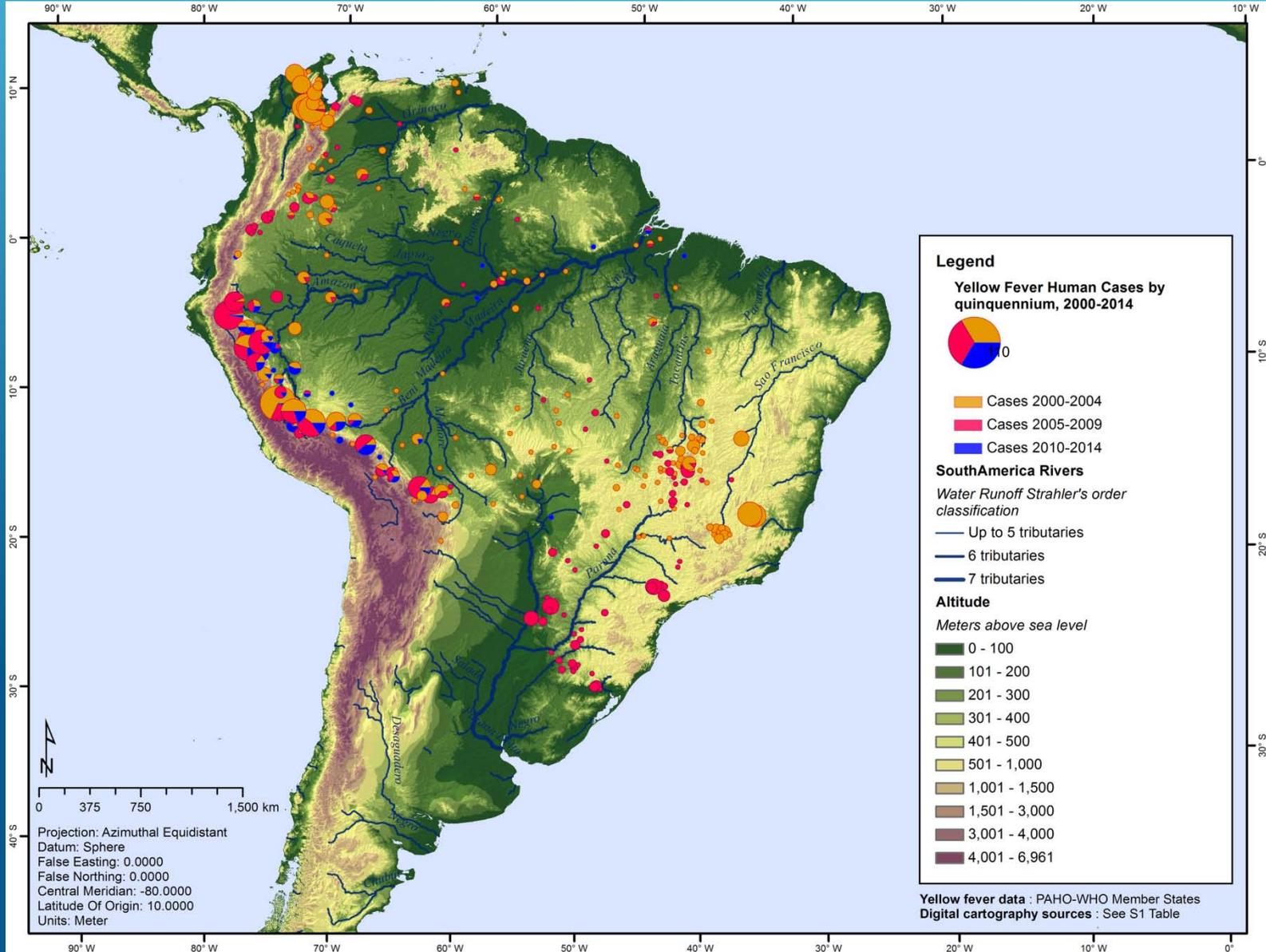
(4)Carrington CVF. Infect Genet Evol 2013; 13: 198-210

(5)Mondet B. Vector Borne Zoonotic Dis 2002; 2: 47-5

(6)Portela Camara F. Rev Soc Bras Med Trop 2011; 44: 297-99

(7)Cavalcante KR. Epidemiol Serv Saude. 2016 Jan-Mar;25(1):11-20

FA. Casos humanos por quinquenio 2000-2014



FA. Casos humanos en la Región de las Américas 2016-18



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OPCINA REGIONAL PARA LAS Américas

Actualización Epidemiológica Fiebre amarilla

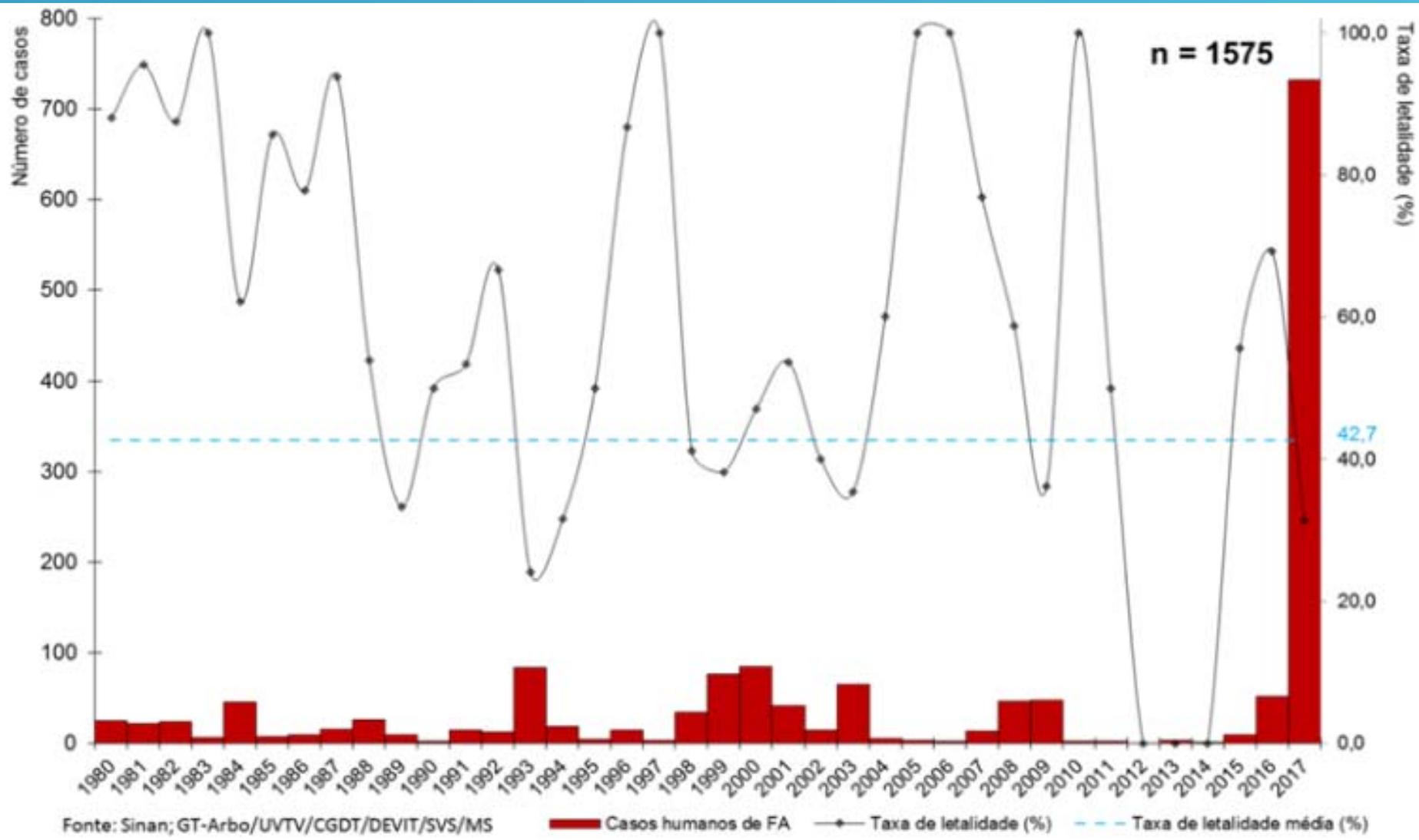
20 de marzo de 2018

Resumen de la situación en las Américas

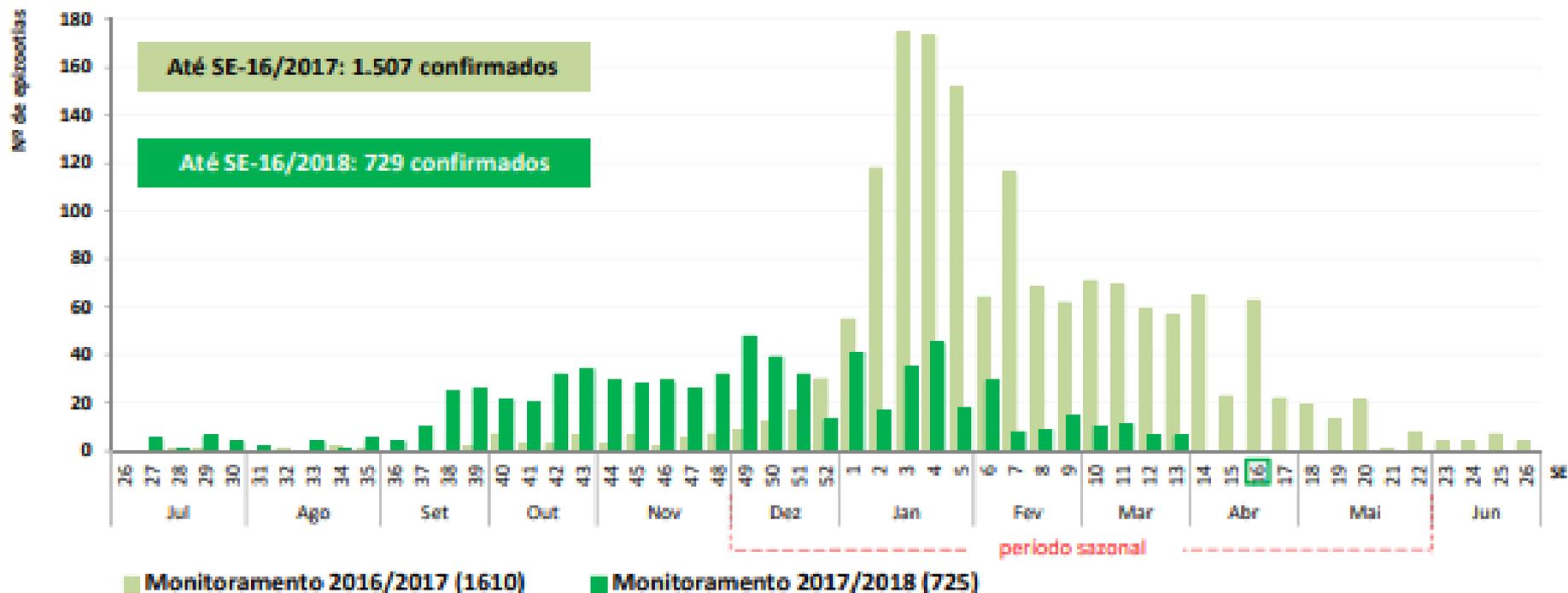
Entre enero de 2016 y el 13 de marzo de 2018, siete países y territorios de la región de las Américas notificaron casos confirmados de fiebre amarilla: El Estado Plurinacional de Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, Guyana Francesa, Perú y Suriname. Durante este periodo se notificó el mayor número de casos humanos y epizootias registradas en la Región de las Américas en varias décadas.

Brasil. El gran brote de FA de 2017-18

Brasil. Serie histórica de casos humanos de FA. 1980-2017



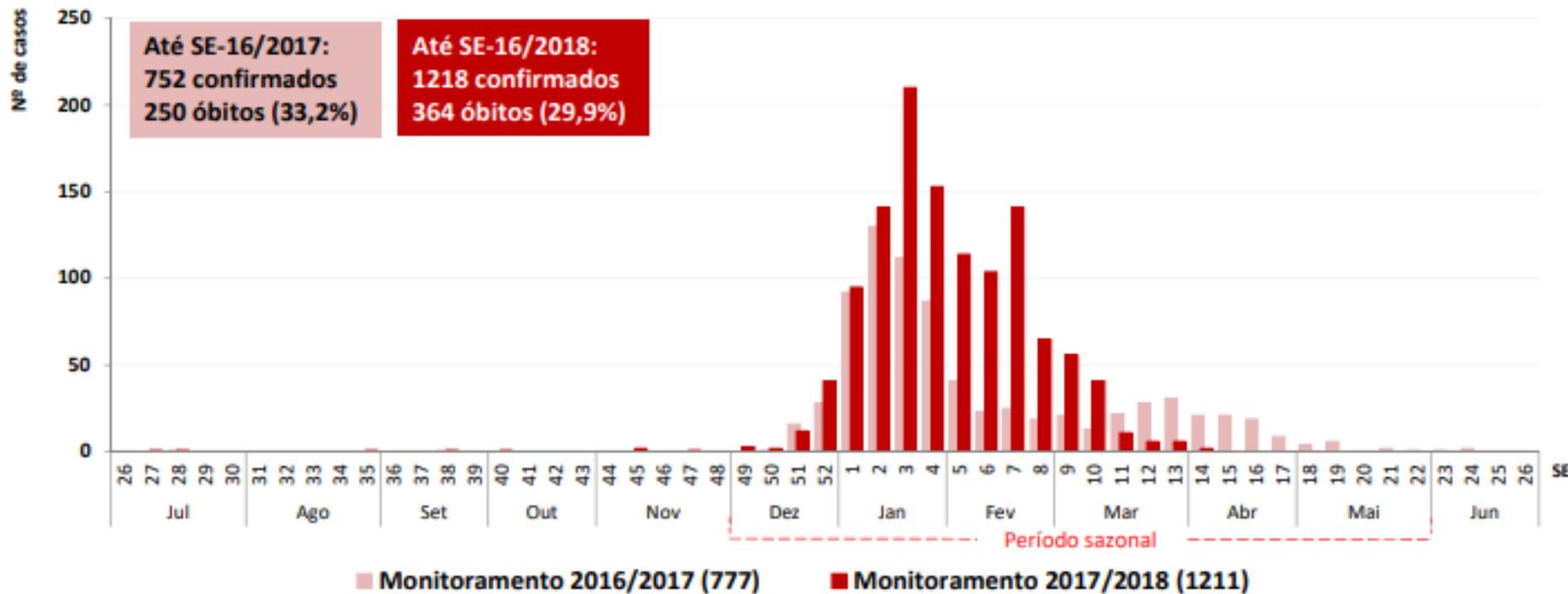
FA Brasil. Epizootias confirmadas 7/2017-4/2018



Fonte: CGDT/DEVIT/SVS/MS. *Dados preliminares e sujeitos à revisão. A data de ocorrência não estava registrada em quatro das notificações do período de monitoramento 2017/2018 (jul/17 a jun/18).

FIGURA 3 - Distribuição das epizootias em PNH confirmadas à SVS/MS, por SE de ocorrência, nos períodos de monitoramento 2016/2017 (jul/16 a jun/17) e 2017/2018 (jul/17 a jun/18), Brasil, até a SE 16*.

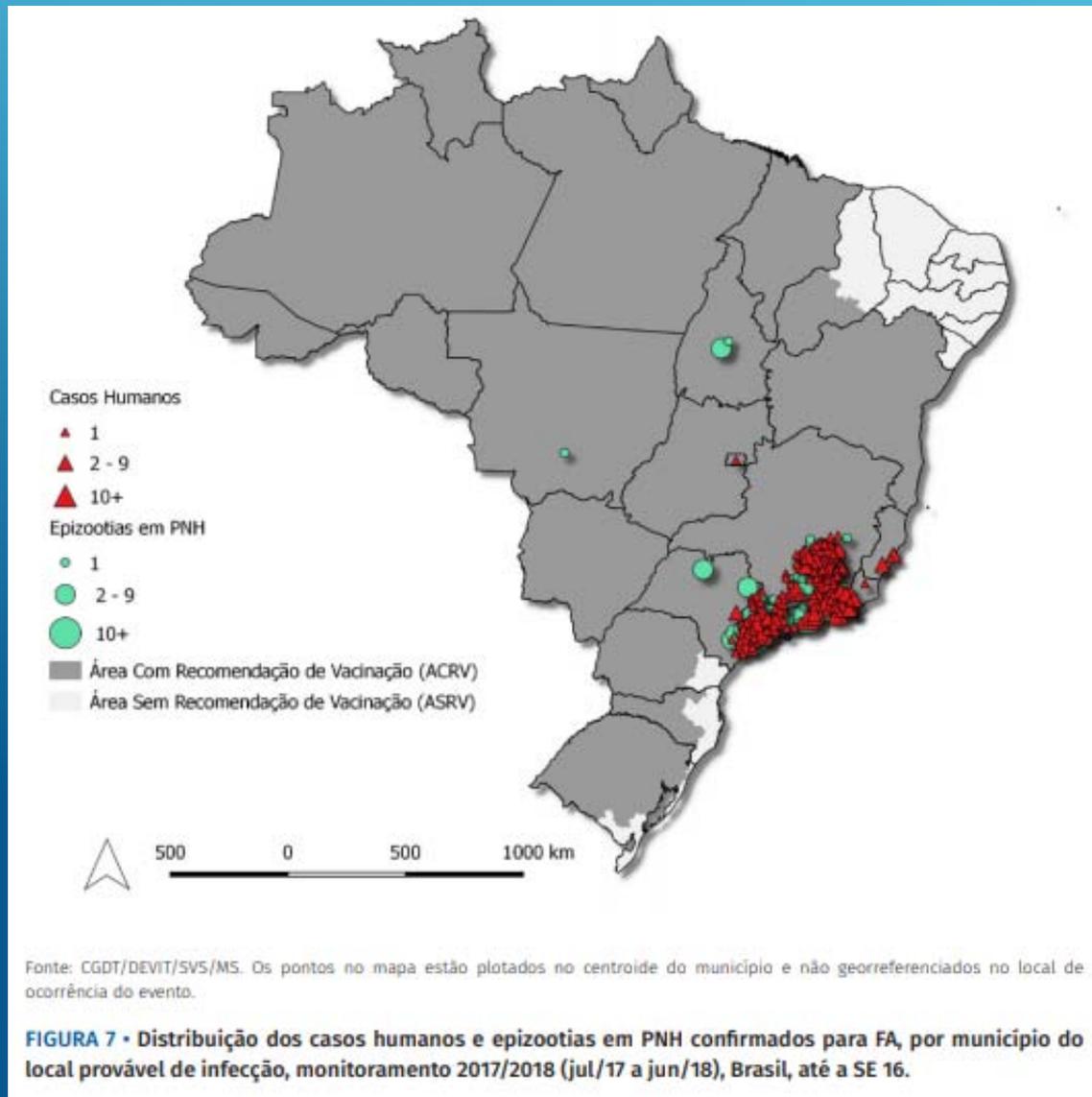
Brasil. Distribuição casos humanos 2017-2018



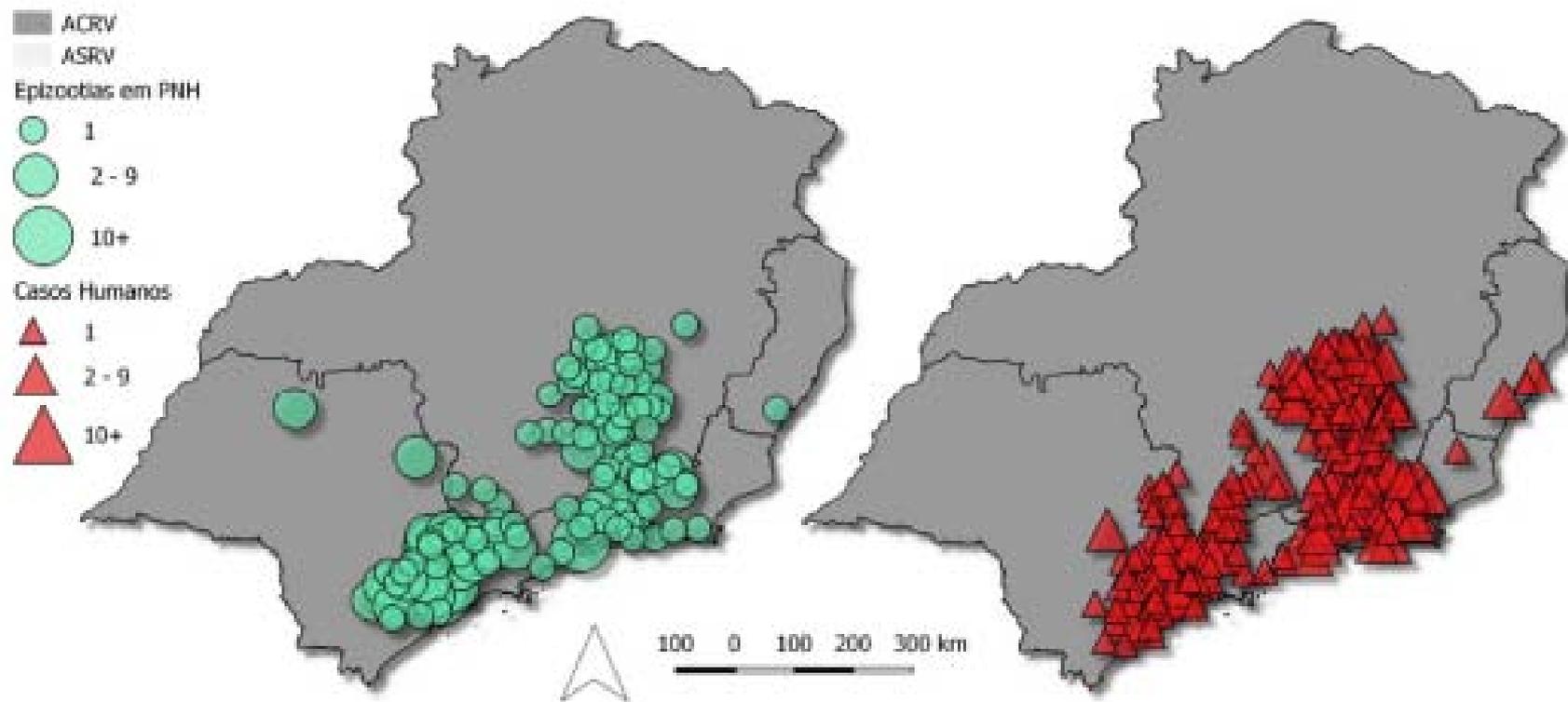
Fonte: CGDT/DEVIT/SVS/MS. *Dados preliminares e sujeitos à revisão. A data de ocorrência não estava registrada em sete das notificações do período de monitoramento 2017/2018 (jul/17 a jun/18).

FIGURA 6 • Distribuição dos casos confirmados à SVS/MS, por SE de ocorrência, nos períodos de monitoramento 2016/2017 (jul/16 a jun/17) e 2017/2018 (jul/17 a jun/18), Brasil, até a SE 16*.

Brasil. Distribuição casos humanos y epizootias 2017-2018



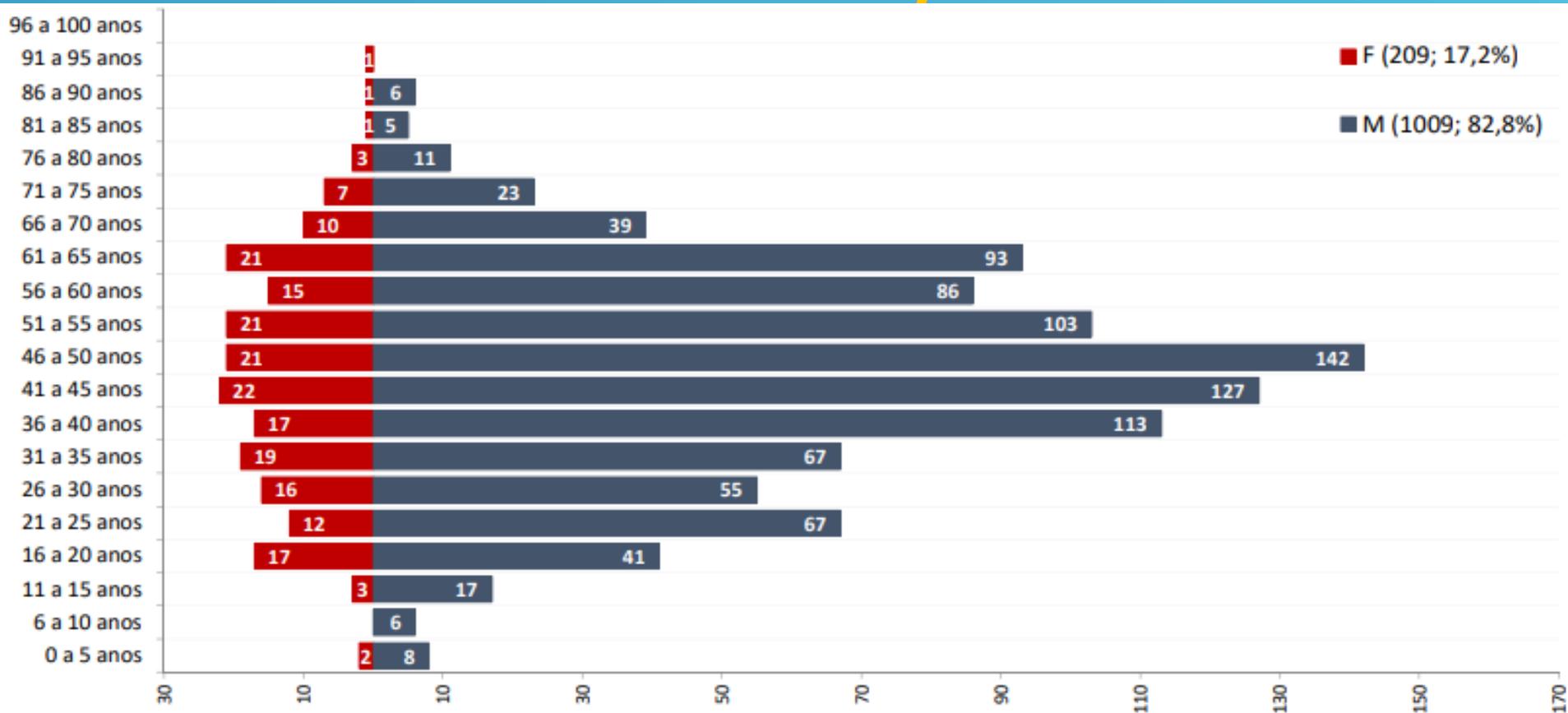
Brasil. Distribuição casos humanos y epizootias 2017-2018



Fonte: CGDT/DEVIT/5VS/MS. Os pontos no mapa estão plotados no centroide do município e não georreferenciados no local de ocorrência do evento.

FIGURA 8 • Distribuição dos casos humanos e epizootias confirmadas para FA, por município do local provável de infecção, Região Sudeste, monitoramento 2017/2018 (jul/17 a jun/18), Brasil, até a SE 16.

Brasil. Distribuição por idade e sexo casos humanos de FA. 12-2016/05-2017

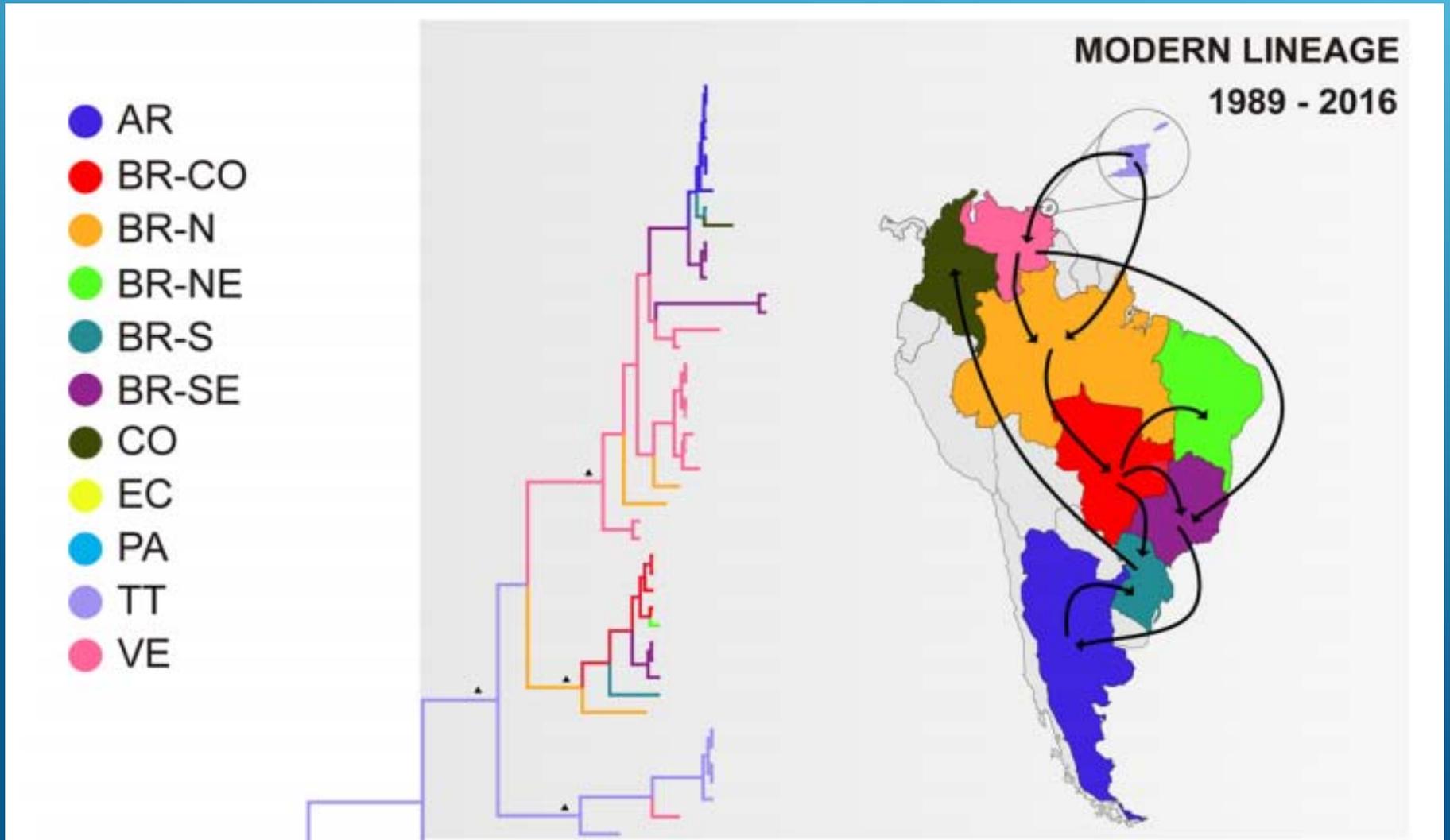


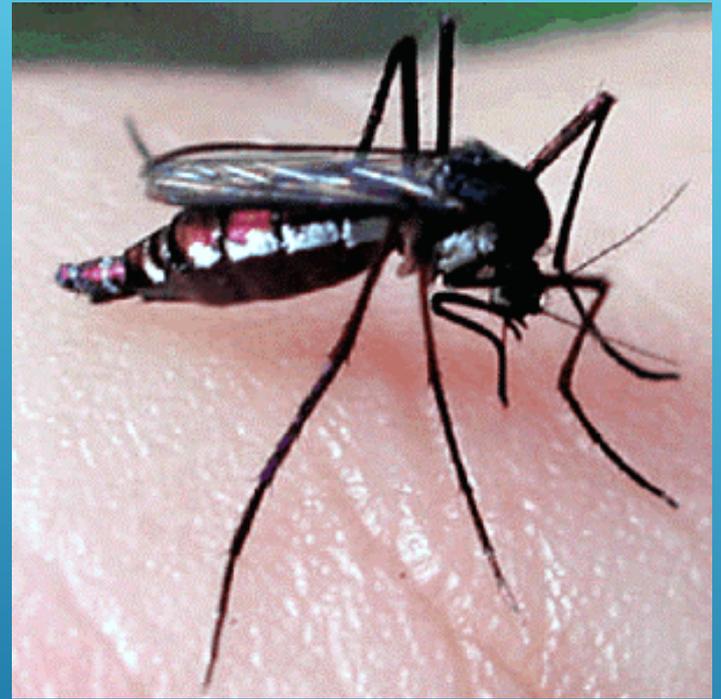
Fonte: CGDT/DEVIT/SVS/MS. *Dados preliminares e sujeitos à revisão.

FIGURA 5 • Distribuição por sexo e faixa etária dos casos confirmados de febre amarela notificados à SVS/MS, período de monitoramento 2017/2018 (jul/17 a jun/18), Brasil, até a SE 16*.

**Algunas claves e incógnitas sobre el brote
Brasil 2017-8**

Filodinamia del genotipo I del virus de la FA1989-2016





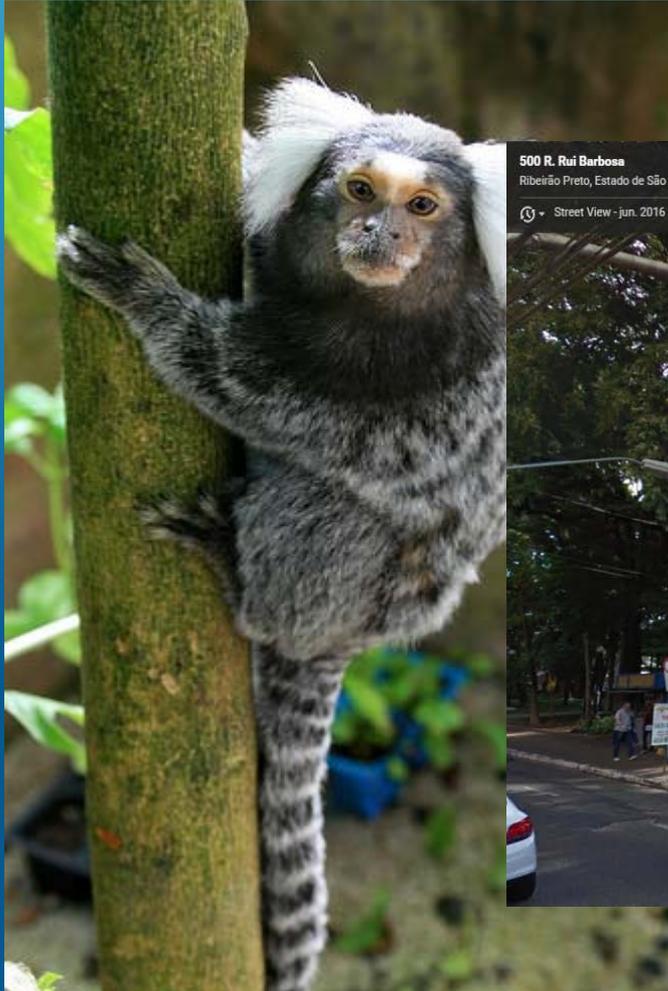
Vigilância entomológica

ID	Espécie	Sexo		Resultado
		Macho	Fêmea	
Local da Coleta: Silva Jardim - RJ (Reserva Ambiental Poço das Antas)				
Data da Coleta: 22 de março de 2017				
14	Aedes scapularis	-	101	Negativo
15	Aedes Albopictus	-	34	Negativo
Local da Coleta: Belo Horizonte - MG (Bairro Venda Nova)				
Data da Coleta: 09 a 13 de fevereiro de 2017				
16	Aedes Aegypti	54	56	Negativo
Local da Coleta: Domingos Martins - ES (Áreas Rurais)				
Data da Coleta: 22 a 23 de fevereiro de 2017				
17	Sabethes albiprivus	-	3	Negativo
18	Haemagogus leucocelaenus	-	14	Positivo*
19	Haemagogus janthinomys	-	1	Positivo*
20	Sabethes whitmani	-	2	Negativo
21	Psorophora ferox	-	1	Negativo
22	Trichoprosopon digitatum	-	1	Negativo
23	Trichoprosopon pallidiventer	-	3	Negativo
24	Shannoniana fluviatilis	-	1	Negativo
25	Aedes rhyacophilus	-	1	Negativo
26	Wyeomyia confusa	-	1	Negativo
27	Wyeomyia sp.	-	1	Negativo
28	Trichoprosopon sp.	-	1	Negativo
29	Sabethes sp.	-	2	Negativo
30	Aedes albopictus	-	5	Negativo

FA. Ambientes de transmisión. Brasil



FA. Ribeirão Preto (SP) 2016: epizootia en el centro de la ciudad...

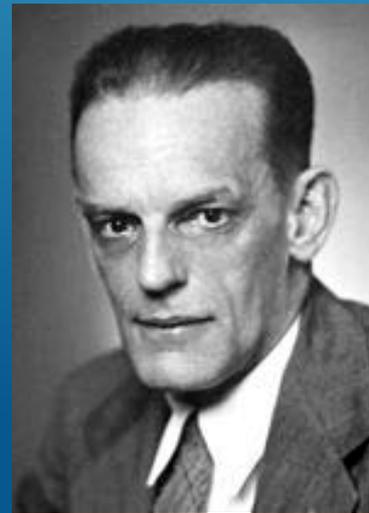


Callithrix jacchus

Fiebre amarilla. Casos importados en Argentina 2018 (hasta SE 17)

Jurisdicción	Edad	Sexo	Vacuna	Viaje	Fecha viaje	FIS	SE	FTM	Evolución
CABA	27	M	No	Aracatiba, Isla Grande (Río de Janeiro)	31/01/18 al 15/02/18	12/2/2018	7	17/2/2018	Requirió internación
CABA	45	F	No	Isla Bella (San Pablo) e Isla Grande (Río de Janeiro)	Regresó 10/02/18	14/1/2018	3	14/2/2018	Ambulatorio
Miramar	22	F	No	Salvador de Bahía (Bahía), Belo Horizonte y Ouro Preto (Minas Gerais) y Río de Janeiro	12/12/2017	23/2/2018	8	23/2/2018	Requirió internación
CABA	69	M	No	Cabo Frío, Isla Grande y Río de Janeiro (crucero)	27/02/18 al 08/3/18	8/3/2018	10	13/3/2018	Fallecido
Cipolletti	69	M	No	Isla Grande y Río de Janeiro	2/3/2018	16/3/2018	11	19/3/2018	Fallecido
CABA	27	F	No	Río de Janeiro	09/3/18 al 19/3/18	19/3/2018	12	21/3/2018	Requirió internación
Hurlingham	24	M	No	Río de Janeiro, Isla Grande, Ilhabela (crucero)	09/3/18 al 17/3/18	17/3/2018	11	22/3/2018	Requirió internación, transplante hepático

Inmunoprevención contra la fiebre amarilla 2018



Max Theiler (1899-1972).
Premio Nobel Medicina 1951

El Reglamento Sanitario Internacional (RSI) tercera edición 2016. Anexo 7

REGLAMENTO SANITARIO INTERNACIONAL (2005)

TERCERA EDICIÓN



GINEBRA
2016

ANEXO 7

REQUISITOS CONCERNIENTES A LA VACUNACIÓN O LA PROFILAXIS CONTRA ENFERMEDADES DETERMINADAS¹

1. Además de las recomendaciones de vacunación o profilaxis, se podrá exigir a los viajeros, como condición para su entrada en un Estado Parte, prueba de vacunación o profilaxis contra las enfermedades expresamente designadas en el presente Reglamento, que son las siguientes:

Fiebre amarilla.

2. Consideraciones y requisitos concernientes a la vacunación contra la fiebre amarilla:

a) A los efectos del presente anexo:

i) se fija en seis días el periodo de incubación de la fiebre amarilla;

ii) las vacunas contra la fiebre amarilla aprobadas por la OMS protegen de la infección a partir de los 10 días siguientes a su administración;

iii) la protección se prolonga durante toda la vida de la persona vacunada; y

iv) el certificado de vacunación contra la fiebre amarilla será válido durante toda la vida de la persona vacunada, contando a partir del décimo día después de la fecha de vacunación.

b) Podrá exigirse la vacunación contra la fiebre amarilla a todos los viajeros que salgan de una zona respecto de la cual la Organización haya determinado que existe riesgo de transmisión de la fiebre amarilla.

c) Cuando un viajero esté en posesión de un certificado de vacunación antiamarilica cuyo plazo de validez no haya empezado todavía, podrá autorizarse su salida, pero a su llegada podrán aplicársele las disposiciones del párrafo 2(*h*) del presente anexo.

d) No podrá tratarse como sospechoso de infección a ningún viajero que esté en posesión de un certificado válido de vacunación antiamarilica, aun cuando proceda de una zona respecto de la cual la Organización haya determinado que existe riesgo de transmisión de la fiebre amarilla.

e) De conformidad con el párrafo 1 del anexo 6, sólo deberán utilizarse las vacunas antiamarilicas aprobadas por la Organización.

f) Los Estados Partes designarán los centros concretos en que puede realizarse la vacunación contra la fiebre amarilla dentro de su territorio para garantizar la calidad y seguridad de los materiales y procedimientos utilizados.

g) Todos los empleados de los puntos de entrada situados en zonas respecto de las cuales la Organización haya determinado que existe riesgo de transmisión de la fiebre amarilla, y todos los tripulantes de los medios de transporte que utilicen esos puntos de entrada, deberán estar en posesión de certificados válidos de vacunación antiamarilica.

RESEARCH ARTICLE

A Single 17D Yellow Fever Vaccination Provides Lifelong Immunity; Characterization of Yellow-Fever-Specific Neutralizing Antibody and T-Cell Responses after Vaccination

Rosanne W. Wieten¹✉, Emile F. F. Jonker³✉, Ester M. M. van Leeuwen⁴, Ester B. M. Remmerswaal^{4,5}, Ineke J. M. ten Berge^{4,5}, Adriëtte W. de Visser³, Perry J. J. van Genderen⁶, Abraham Goorhuis¹, Leo G. Visser^{3*}, Martin P. Grobusch^{1‡}, Godelieve J. de Bree^{1,2‡}

Conclusion

The presence of a functionally competent YF-specific memory T-cell pool 18 years and sufficient titers of neutralizing antibodies 35–40 years after first vaccination suggest that single vaccination may be sufficient to provide long-term immunity.

Single shot of 17D vaccine may not confer life-long protection against yellow fever

Pedro FC Vasconcelos/[†]

Instituto Evandro Chagas, Ananindeua, PA, Brasil

The yellow fever (YF) vaccine has been used since the 1930s to prevent YF, which is a severe infectious disease caused by the yellow fever virus (YFV), and mainly transmitted by Culicidae mosquitoes from the genera *Aedes* and *Haemagogus*. Until 2013, the World Health Organization (WHO) recommended the administration of a vaccine dose every ten years. A new recommendation of a single vaccine dose to confer life-long protection against YFV infection has since been established. Recent evidence published elsewhere suggests that at least a second dose is needed to fully protect against YF disease. Here, we discuss the feasibility of administering multiple doses, the necessity for a new and modern vaccine, and recommend that the WHO conveys a meeting to discuss YFV vaccination strategies for people living in or travelling to endemic areas.

Key words: yellow fever vaccine - single dose vaccine - multiple dose vaccine - WHO - life-long immunity

ESAVI 2018 (SE 17)

- ▶ Dosis aplicadas registradas: 136.173
- ▶ Eventos: 34
 - ▶ Coincidentes: 1 (grave)
 - ▶ Relacionados
 - ▶ Leves: 8
 - ▶ Moderados: 11
 - ▶ Graves: 3 (tasa: 2,20/100.000)
 - ▶ En estudio/no concluyentes: 5
 - ▶ Errores programáticos: 6
 - ▶ EVENTOS GRAVES relacionados+en estudio/no concluyentes: 10 (7,34/100.000)

Comentarios finales

- El brote de Brasil 2017-18 presenta características inéditas en términos demográficos y ecológicos.
- Imprevisible resultado de la evolución del genotipo I sobre el ecosistema de los primates del Nuevo Mundo
- Los clones circulantes de *Aedes aegypti* en el presente no parecen demostrar capacidad para la transmisión urbana eficiente estricta de la fiebre amarilla en Brasil
- Lo sucedido en Ilha Grande sugiere que la capacidad vectorial y el comportamiento ecológico de los vectores selváticos americanos significa un riesgo de transmisión viral al ser humano
- Las características clínicas de los casos moderados y graves han planteado grandes desafíos y costos al sistema de salud de los países de la región
- Parece imprevisible determinar el futuro inmediato de la actividad viral selvática de la fiebre amarilla en Brasil en la medida en que surge que el ser humano no vacunado puede ser “driver” de la amplificación viral
- Deben optimizarse y redoblarse los esfuerzos en prevención sobre riesgos
- Es necesario desarrollar vacunas más seguras que las derivadas de la cepa 17D

¡MUCHAS GRACIAS!

