

Monitoring the impact of a single dose hepatitis A vaccine administration in Argentina

Carla Vizzotti

Ministerio de Salud de la Nación.

Argentina

**Meeting of the Strategic Advisory Group
of Experts on Immunization (SAGE)**

10-12 April 2012

CCV/CICG, Geneva

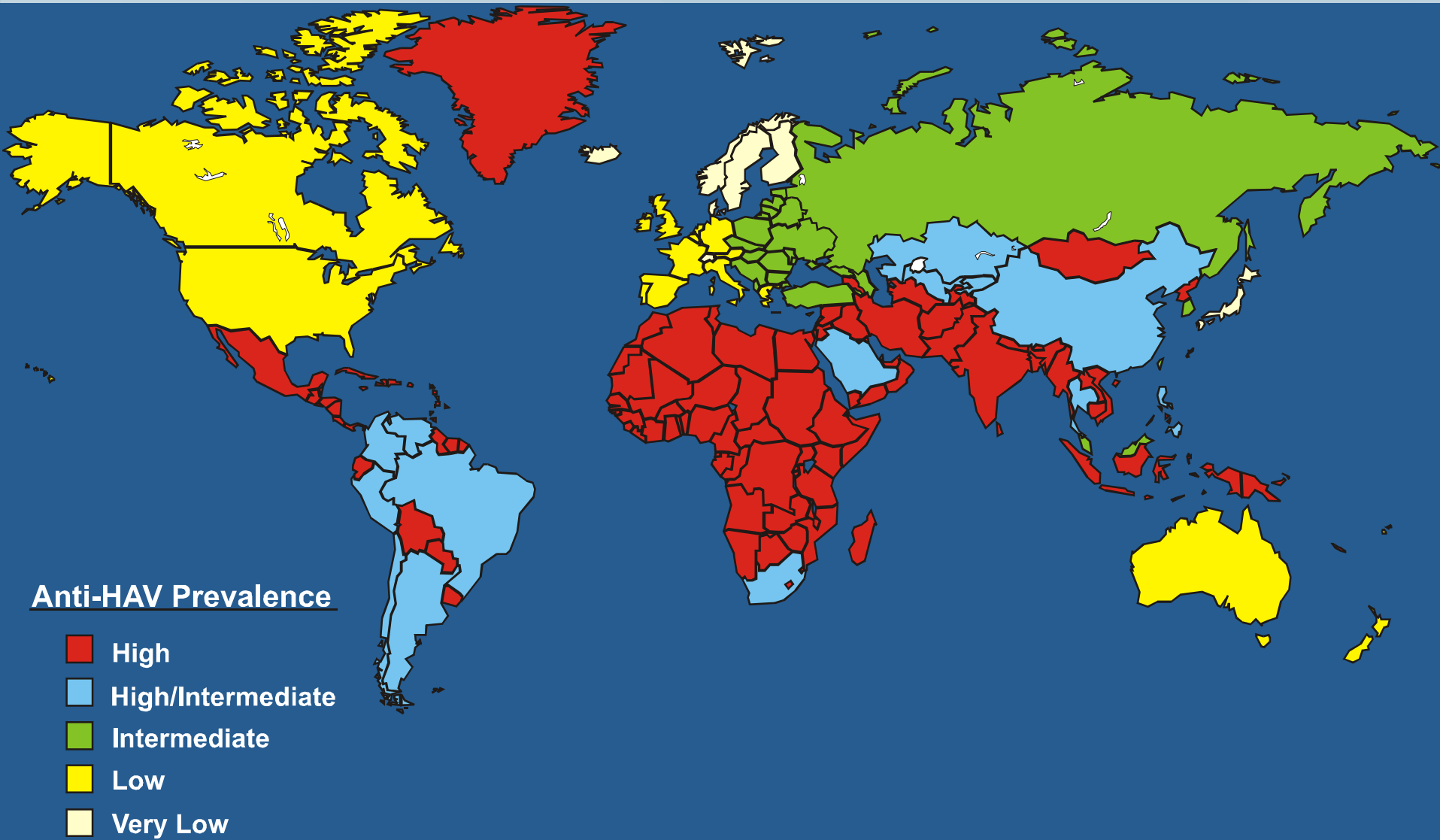


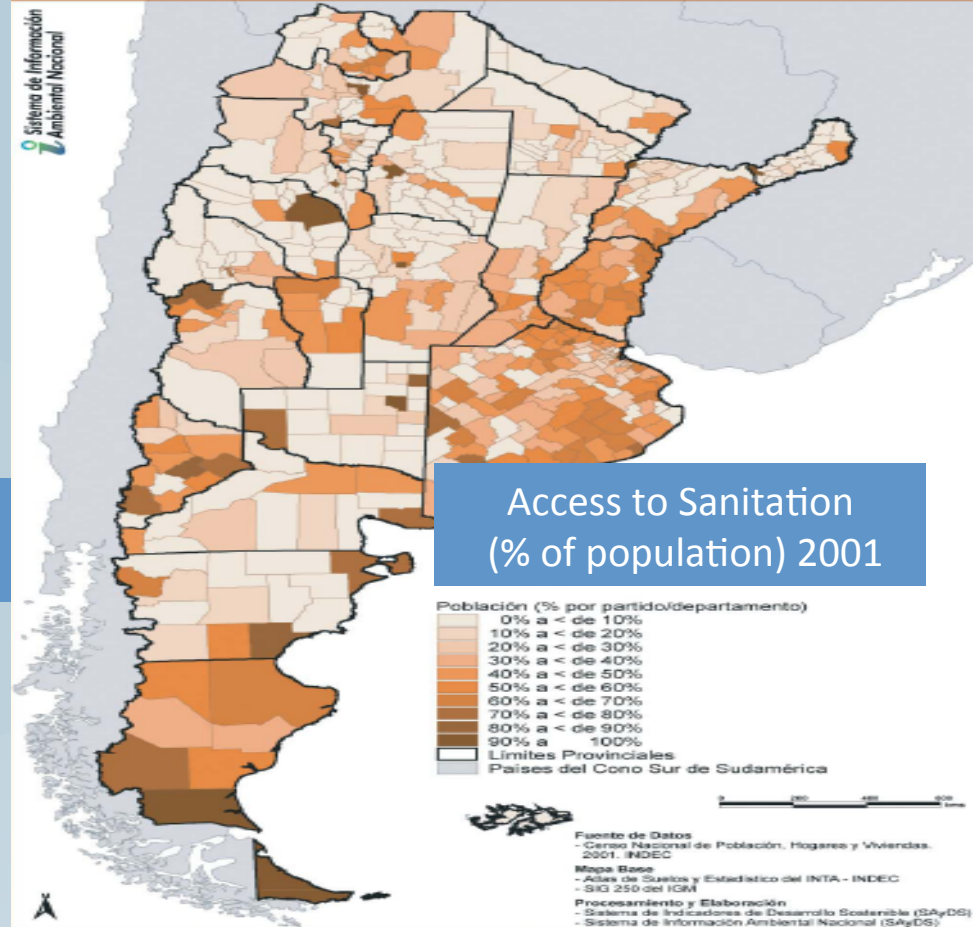
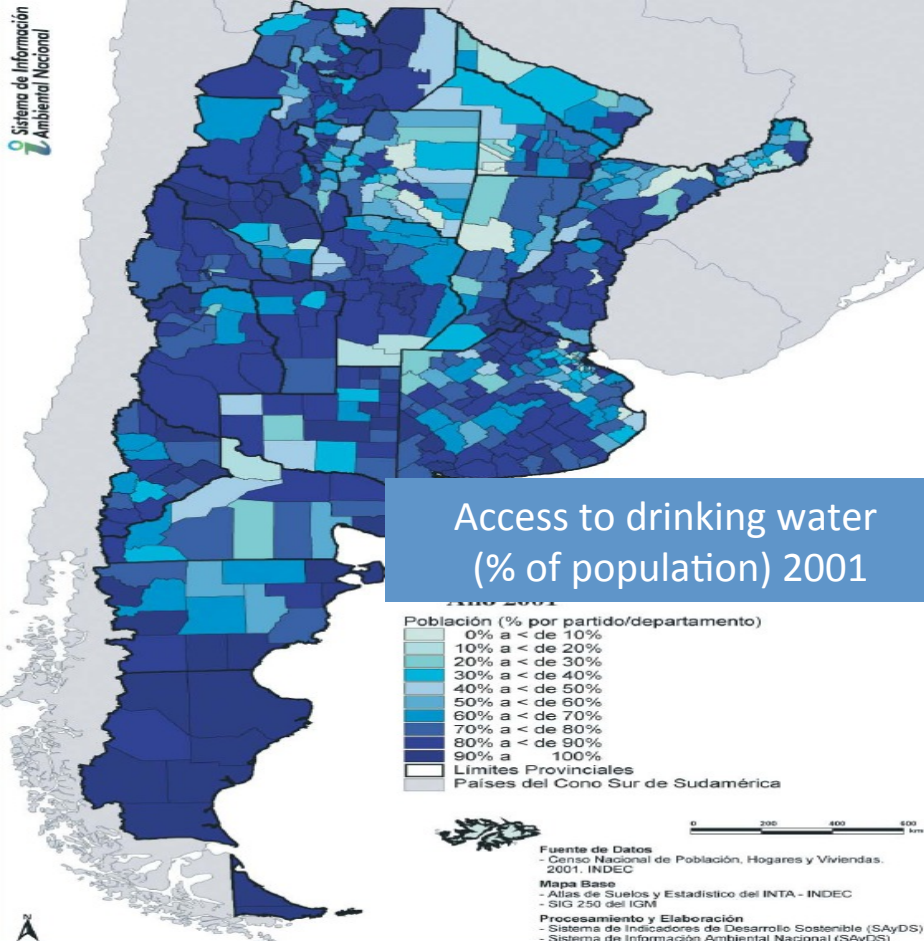
ARGENTINA
UN PAIS CON BUENA GENTE



Ministerio de
Salud
Presidencia de la Nación

Geographical distribution of Hepatitis A Virus Infection 2003-2004





Safe water 77 %

Area: 2 736 690 sq km

Sewage 42.5 %

Population : 40 000 000

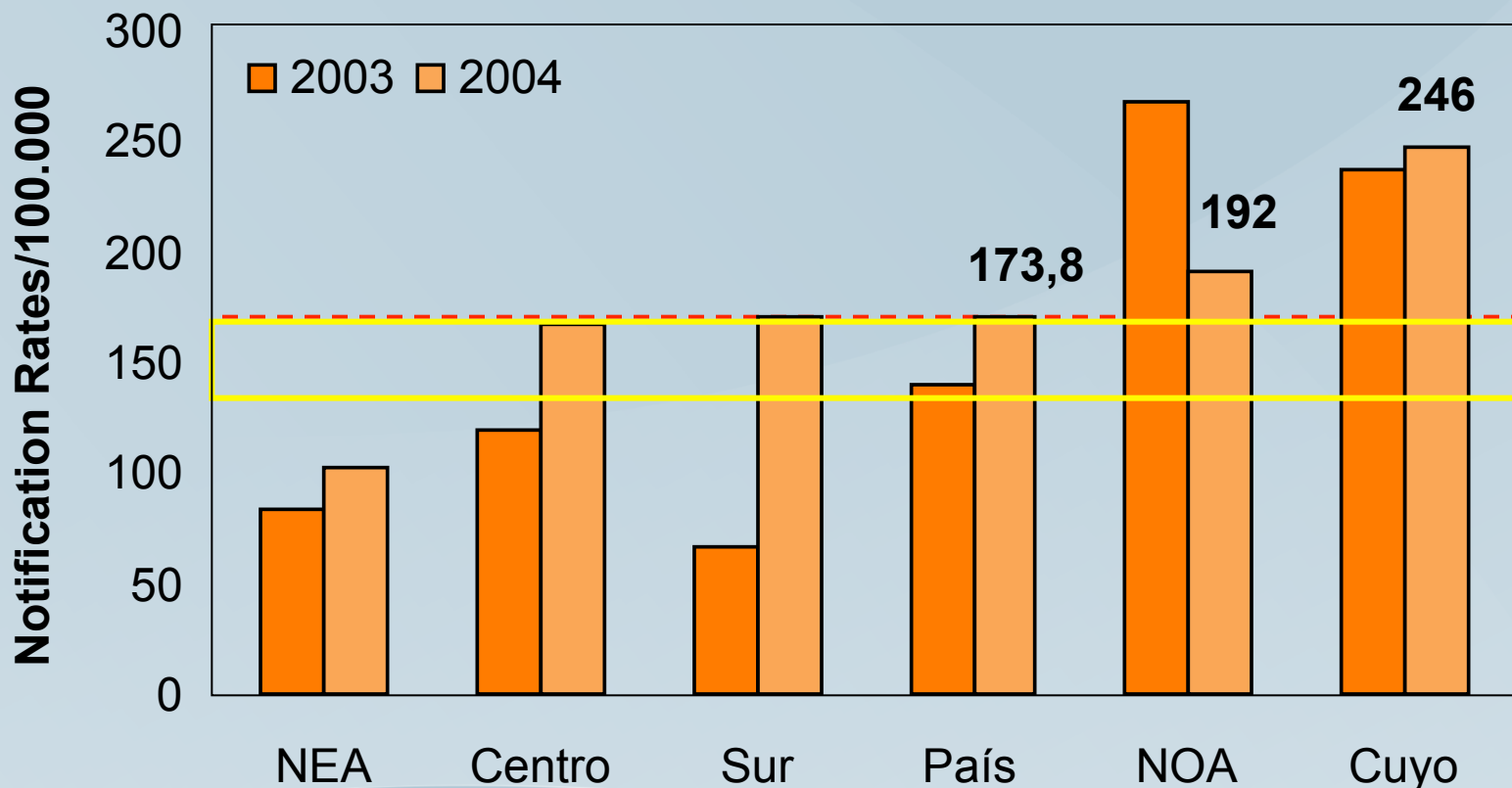
Birth cohort (2011) : 750 000

Urban population : 89.4 %

Source: National Survey 2011

Hepatitis A and unspecified: Notification rates by region

Argentina 2003- 2004



Source: Sistema Nacional de Vigilancia Salud SNVS

Causes of Liver transplant at National Pediatric Hospital (Garrahan)

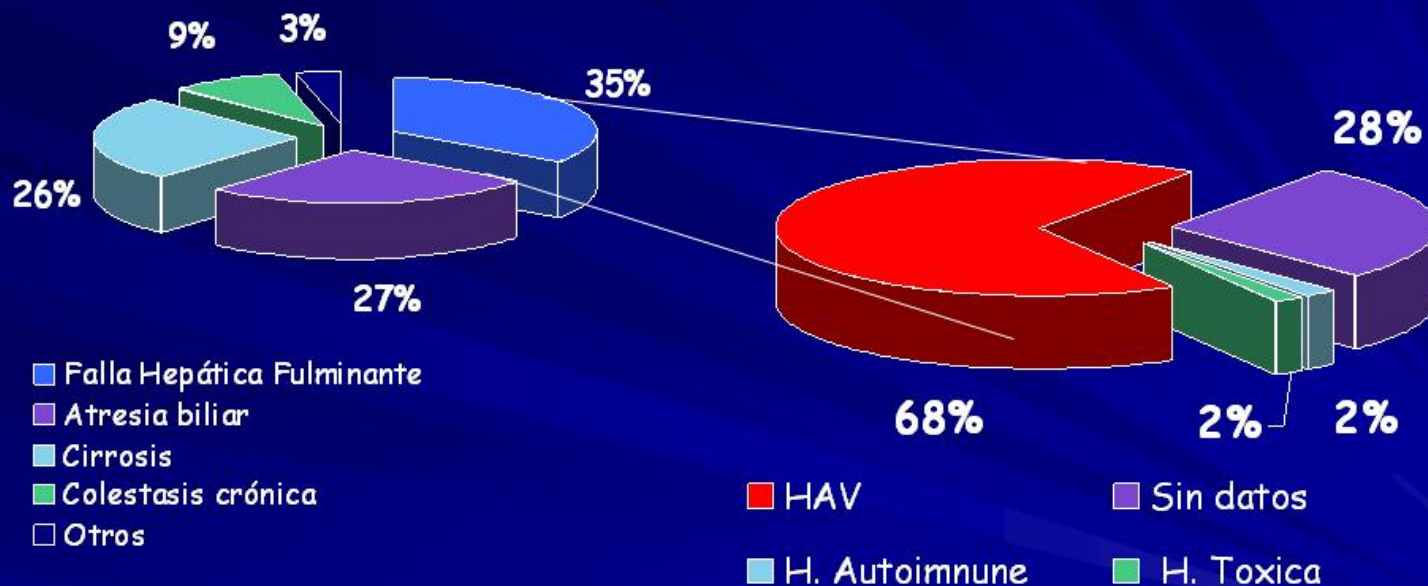
n = 143

X age : 5.4 y

Range: 0.6 - 22 y

53% M

Period : 11/92 - 11/01



Evolución de niños post-trasplante hepático luego del primer año de sobrevida.
Cuarterolo M et al. Medicina(Buenos Aires) 2005;65:402-8.



Servicio Hepatitis y Gastroenteritis
Laboratorio Nacional de Referencia
INEI-ANLIS "Dr. C. G. MALBRAN"

Sunrise Symposium at 13th ISVHLD
Washington USA. March 2009

Background summary- Argentina 2005

- Intermediate/High incidence HAV infection country
- HAV as main cause of Fulminant Hepatic Failure and Liver Transplantation in children
- 2003-2004: country-wide outbreak.

Single dose Hepatitis A Vaccination Strategy-2005

- > 95% immunologic response at 30 days with single-dose schedule
- Wide experience with single-dose schedule in outbreak control
- Environmental viral circulation would act as a natural booster and favor a prolonged protection
- National economic situation

Hepatitis A vaccine incorporation: 6/30/2005

CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN

El Estado Nacional garantiza:
vacunas **GRATUITAS** en centros de salud
y hospitales públicos de todo el país

Edad	BCG (1)	Hepatitis B HB (2)	Neumococo Conjugado (3)	Pentavalente DTP-HB-Hib (4)	Cuádruple DTP-Hib (5)	Sabin OPV (6)	Triple Viral SRP (7)	Gripe	Hepatitis A HA (8)	Triple bacteriana acelular DTP (9)	Triple bacteriana acelular dTap (10)	Doble bacteriana dT (11)	VPH (12)	Doble viral SR (13)	Fiebre Amarilla FA (14)	Hemorrágica Argentina FHA (15)
Recién nacido	Única dosis (A)	1º dosis (B)														
2 meses			1º dosis	1º dosis		1º dosis										
4 meses			2º dosis	2º dosis		2º dosis										
6 meses				3º dosis		3º dosis										
12 meses			Refuerzo				1º dosis	Dosis Anual (E)	Única dosis						1º dosis	
18 meses					1º Refuerzo	4º dosis										
24 meses																
5-6 años (ingreso escolar)						Refuerzo	2º dosis			2º Refuerzo						
11 años		Iniciar o completar esquema (C)					Iniciar o completar esquema (D)				Refuerzo		3 dosis (J) (mujeres)			
A partir de los 15 años																Única dosis
16 años												Refuerzo (I)				
Cada 10 años												Refuerzo			Refuerzo	
Embarazadas								Dosis Anual (F)				Refuerzo (K)				
Puerperio								Dosis Anual (G)						Única dosis (O)		
Personal de salud		3 dosis						Dosis Anual			1 dosis (H)					

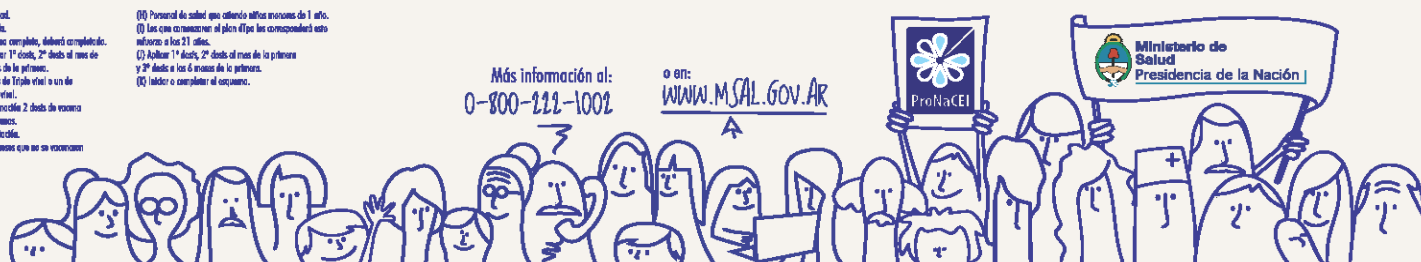
(1) BCG: Tuberculosis (forma leve/temperada)
(2) HB: Hepatitis B
(3) Presencia de rinitis, sinusitis y/o asma por neumococo.
(4) DTP-HB-Hib: (Difteria, Tétanos, Tos convulsiva, Neumococo, Hib)
(5) DTP-HB-Hib: (Difteria, Tétanos, Tos convulsiva, Neumococo, Hib)
(6) OPV: (Sabin) poliovirus oral.
(7) SRP: (Triple viral) sarampión, rubéola, paperas.
(8) HA: Hepatitis A
(9) DTP: (Triple bacteriana acelular) difteria, tétanos, Tos convulsiva.
(10) dTap: (Triple bacteriana acelular) difteria, tétanos, Tos convulsiva.
(11) dT: (Difteria bacteriana) difteria, tétanos.
(12) VPH: Virus papiloma humano.
(13) SR: (Doble viral) sarampión, rubéola.
(14) FA: (Fiebre amarilla) mordedura o picadura o zona de riesgo.
(15) FHA: (Fiebre hemorrágica argentina) mordedura o picadura en zona de riesgo o zona de riesgo.

(16) Antes de ingresar a la maternidad.
(17) En los primeros 12 meses de vida.
(18) Si no hubiere recibido el esquema completo, deberá completarlo.
(19) En caso de tener que iniciar: aplicar 1ª dosis, 2ª dosis al mes de la primera y 3ª dosis a los 6 meses de la primera.
(20) Si no hubiere recibido dos dosis de Triple viral o una de Triple viral más una dosis de Doble viral.
(21) Deberán recibir en la pediatría o en el centro de vacunación 2 dosis de vacuna separadas al menos por cuatro semanas.
(22) En cualquier momento de la gestación.
(23) Mujeres de alto riesgo o a 6 meses que se no vacunaron durante el embarazo.

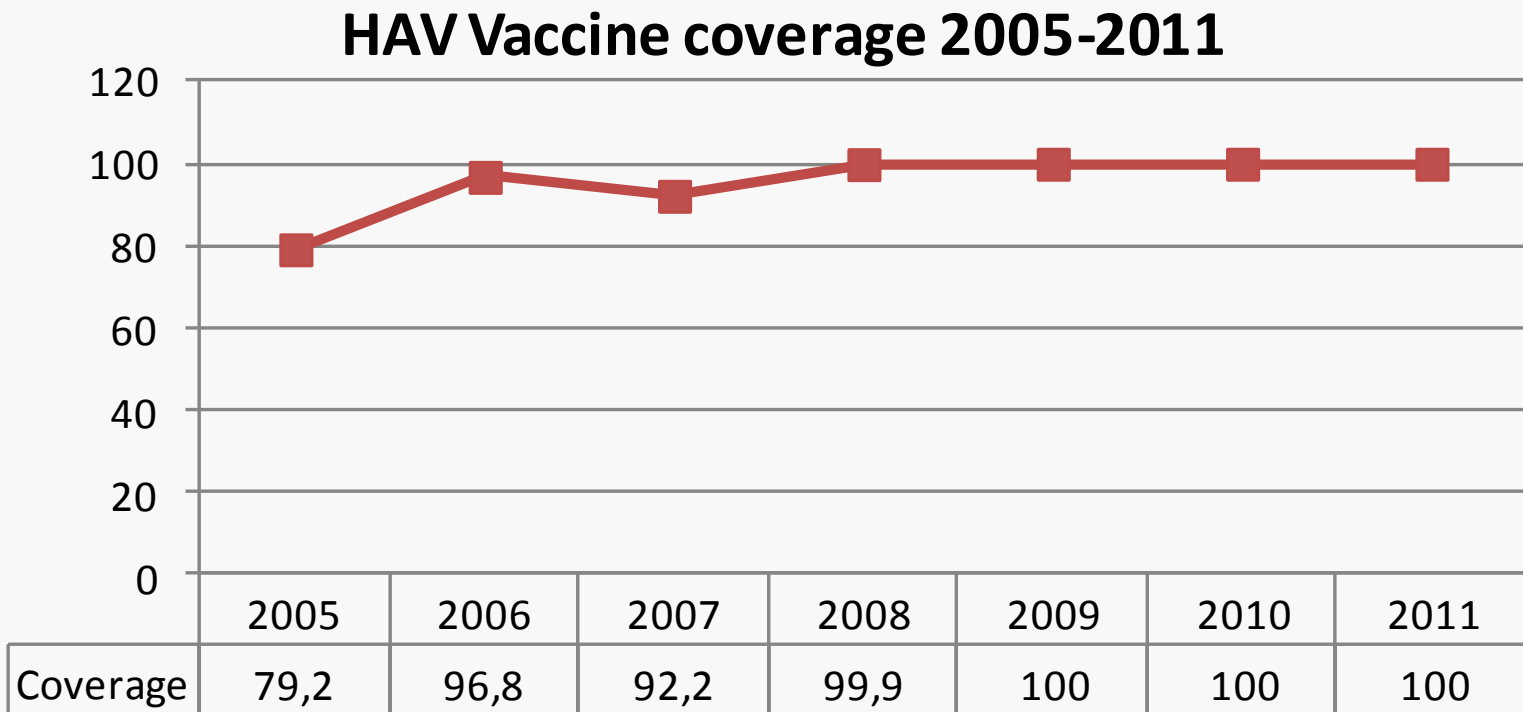
(24) Personal de salud que atiende altas exposiciones de 1 año.
(25) Las que ingresaron al plan de las correspondientes auto vacunaciones a los 21 años.
(26) Aplicar 1ª dosis, 2ª dosis al mes de la primera y 3ª dosis a los 6 meses de la primera.
(27) Iniciar o completar el esquema.

Más información al:
0-800-222-1002

o en:
WWW.M.SAL.GOV.AR



Single dose Hepatitis A Vaccination: One year old children

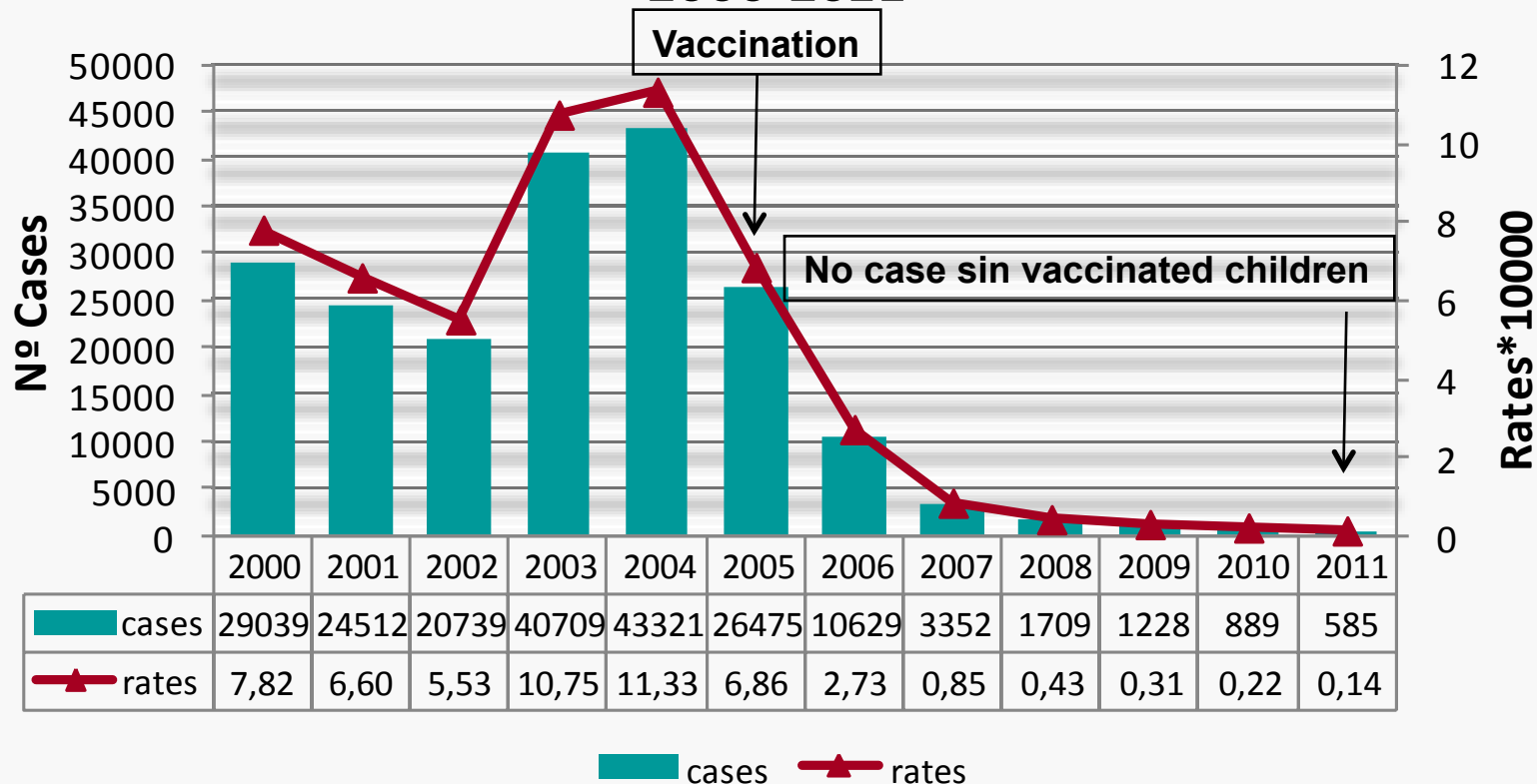


Source: National Immunization Programme

Monitoring the impact of the intervention 2011

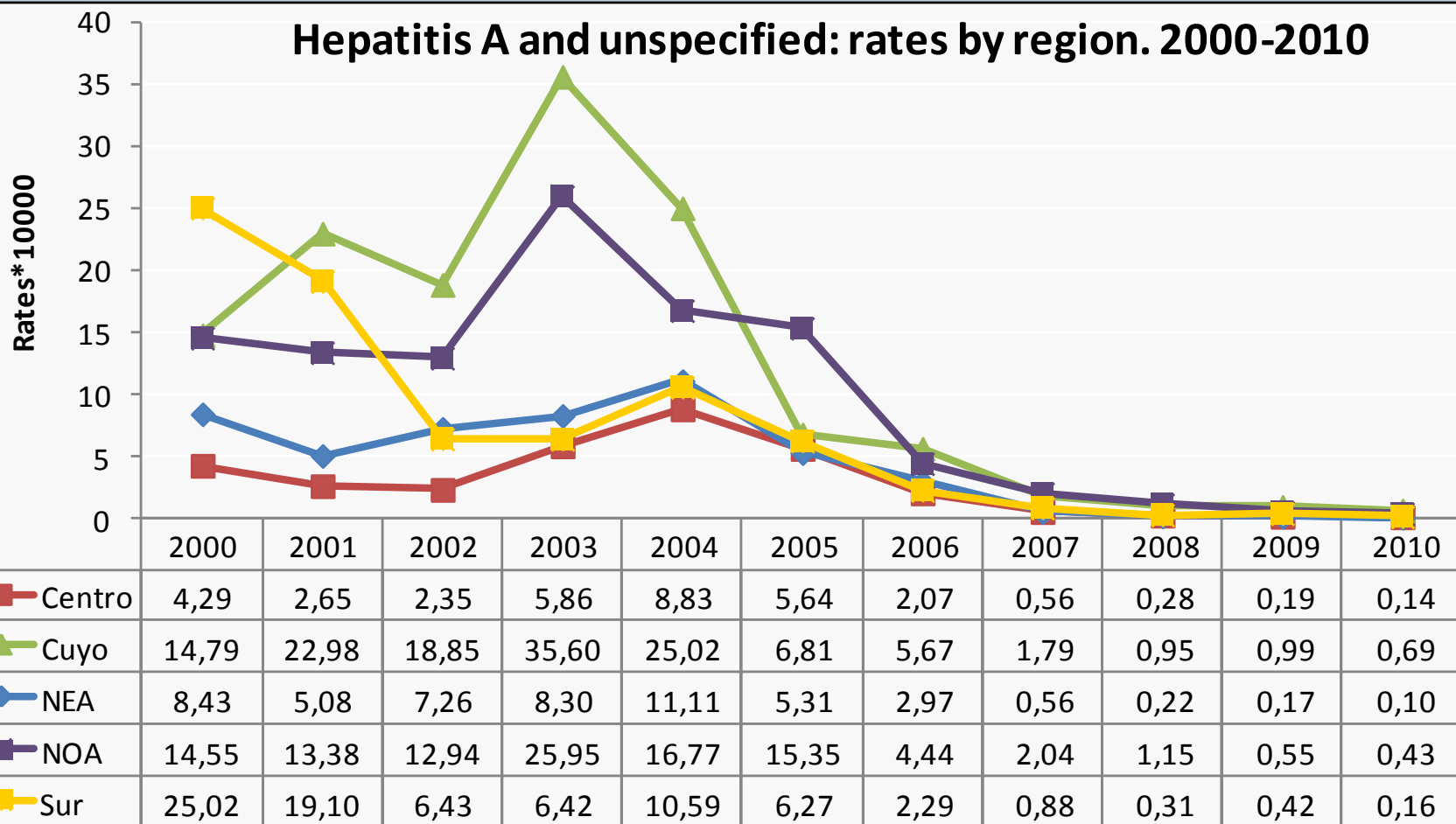
1. Evaluation of passive and active surveillance of Hepatitis A cases, notification rates, Fulminant Hepatic Failure and Liver transplantation
2. Protocol A: Seroprotective antibody prevalence immediately before vaccination
3. Protocol B: Seroprotective antibody prevalence 4 years post vaccination

Rates and cases. Hepatitis A and unspecified 2000-2011



Source: Sistema Nacional de Vigilancia Salud SNVS

Hepatitis A and unspecified: rates by region. 2000-2010



Source: Sistema Nacional de Vigilancia Salud SNVS

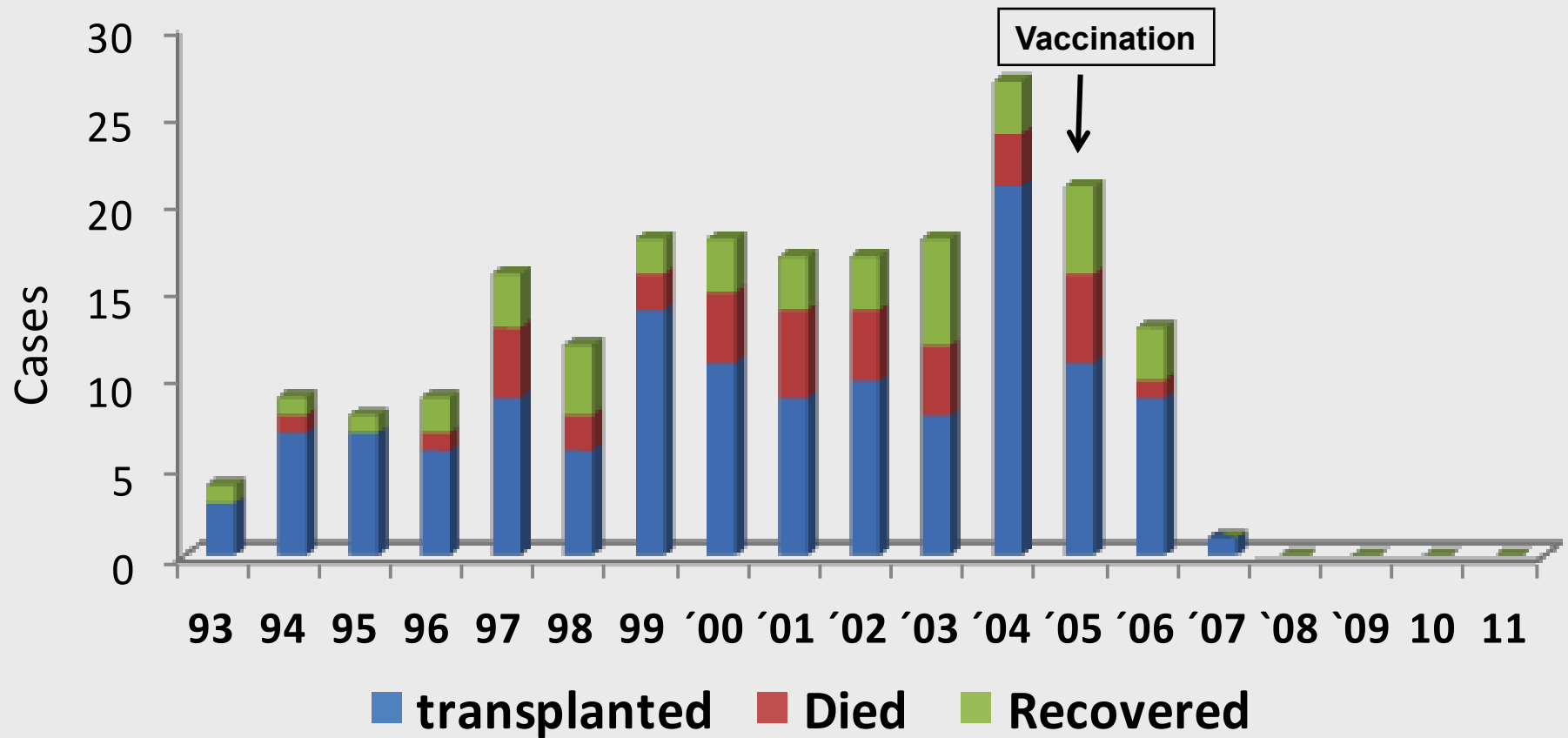
Proportion of Hepatitis A cases by age group (heard immunity)



The image cannot be displayed. Your computer may not have enough memory to open the image, or the image may have been corrupted. Restart your computer, and then open the file again. If the red x still appears, you may have to delete the image and then insert it again.

Source: Sistema Nacional de Vigilancia Salud SNVS

Hepatitis A associated Fulminant Hepatic Failure



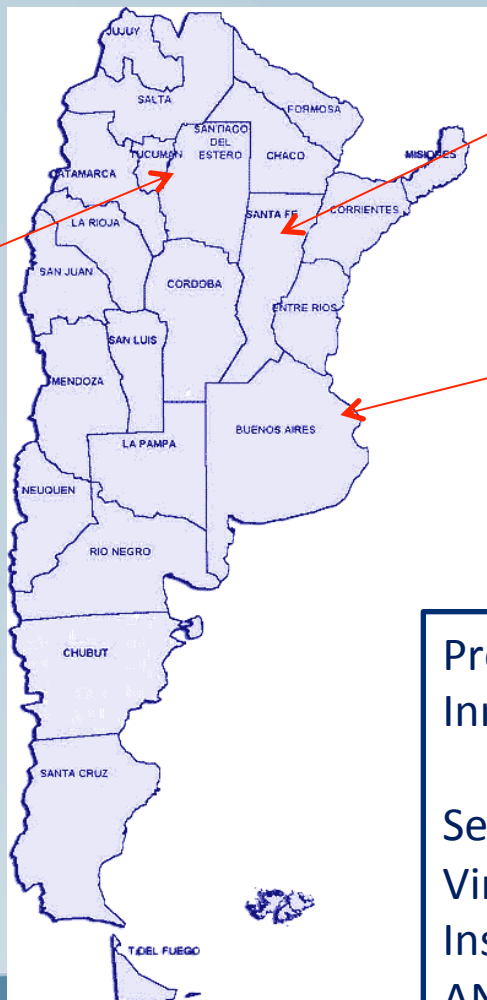
Source: National Institute for the Coordination of Ablation and Transplantation INCUCAI

2. Protocol A: Seroprotective antibodies prevalence immediately before vaccination

- 12 months healthy unvaccinated children from low, intermediate and high Hepatitis A prevalence areas from the country
- Period: March-November 2011
- Exclusion Criteria: Past history of Hepatitis A
- Seroprotective antibodies titers: antiHAVIgG >10 mU/ml
- Those with anti HAVIgG>10 mU/ml were tested with IgM to discard recent HAV infection

Participating Centers

Tucumán:
Policlínica Dr.
Villalonga y
Policlínica San
Rafael



Santa Fe: Hospital de niños Dr
Orlando Alassia

CABA: Hospital de Niños Dr Ricardo Gutiérrez
Buenos Aires: Hospital de Niños de San justo
Buenos Aires: Hospital Nacional Prof. Dr.
Alejandro Posadas

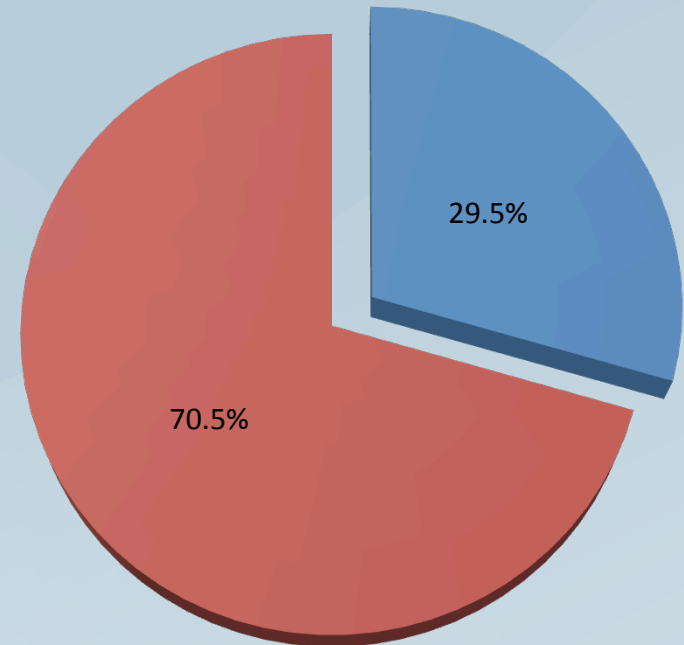
Programa Nacional de Control de Enfermedades
Inmunoprevenibles, Ministerio de Salud de la Nación

Servicio Hepatitis y Gastroenteritis. Departamento
Virología. Laboratorio Nacional de Referencia.
Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas.
ANLIS “Dr Carlos G. Malbrán”.

Protocol A: Results

n: 433 children

- antiHAV IgG >10 mU/ml: 29.5% (CI 25.2-33.8)
- 100% antiHAV IgM negative
- No association between socioeconomical variables and seroprotective antibodies



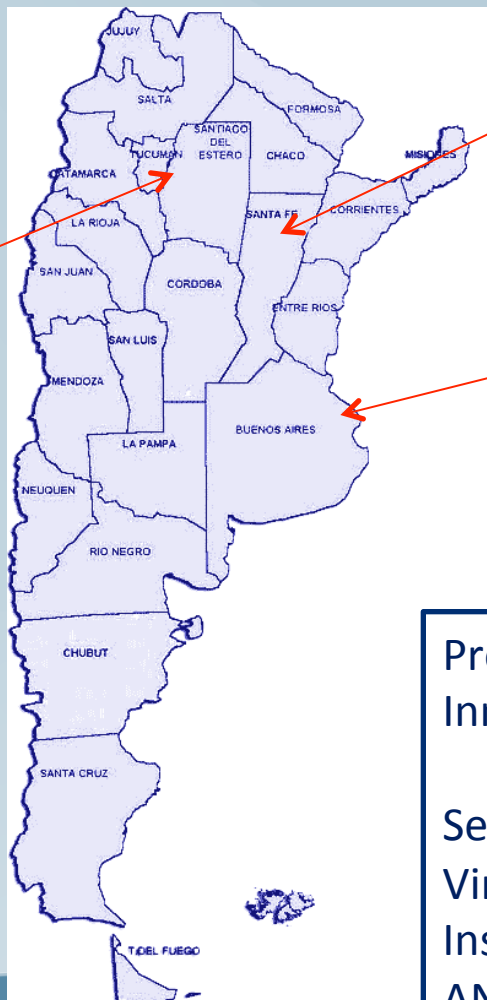
■ IgG >10 mU/ml ■ IgG <10 mU/ml

3. Protocol B: Seroprotective antibodies prevalence 4 years post vaccination

- 60-72 months healthy children from low, intermediate and high Hepatitis A prevalence areas of the country and vaccinated at 12 months with a single dose
- Period: March- November 2011
- Exclusion criteria: Past history of HAV infection or more than dose vaccine excluded
- Seroprotective antibodies titers: anti HAV IgG > 10 mU/ml

Participating Centers

Tucumán:
Policlínica Dr.
Villalonga y
Policlínica San
Rafael



Santa Fe: Hospital de niños Dr
Orlando Alassia

CABA: Hospital de Niños Dr Ricardo Gutiérrez
Buenos Aires: Hospital de Niños de San justo
Buenos Aires: Hospital Nacional Prof. Dr.
Alejandro Posadas

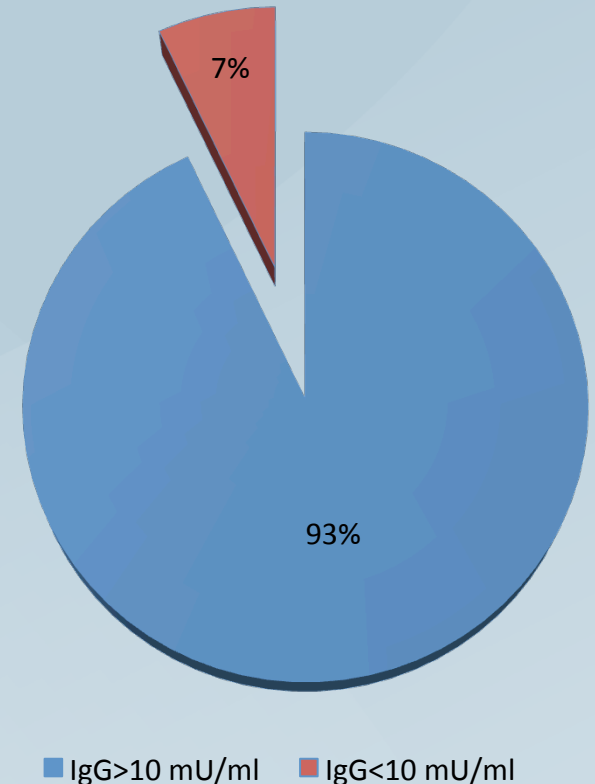
Programa Nacional de Control de Enfermedades
Inmunoprevenibles, Ministerio de Salud de la Nación

Servicio Hepatitis y Gastroenteritis. Departamento
Virología. Laboratorio Nacional de Referencia.
Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas.
ANLIS “Dr Carlos G. Malbrán”.

Protocol B:Results

n: 1139 children

- antiHAV IgG: 93% (95% CI: 91.7-94.6)
- Associated with seroprotective antibodies in multivariate analysis:
 - Assistance to kindergarten OR 2 (CI 95%: 1.26 -3.3)
 - Mothers instruction level OR 0.26 (CI 95%: 0.09-0.8)



Conclusions

- Single dose was effective to control the disease since its implementation to the present
- A high percentage of susceptible children confirms the right decision of introducing the vaccine at 12 months of age.
- Single dose vaccination has showed to induce high middle-term immunologic response
- There was a dramatic decreased of cases in all ages (heard immunity?).
- No cases in vaccinated children.

Conclusions

- Argentina will support this strategy and has the commitment to continue monitoring as well as strengthening hepatitis A surveillance

Thank you
for your attention
cavizzotti@msal.gov.ar



ARGENTINA
UN PAIS CON BUENA GENTE



Ministerio de
Salud
Presidencia de la Nación

