



Impacto de la Enfermedad Meningocócica en pediatría en Latinoamérica

Rodolfo Villena

Hospital de niños Dr. Exequiel González Cortés

Universidad de Chile

Santiago, Agosto 2023



Conflictos de interés

- Participación en Advisory Boards
 - Pfizer, Sanofi Pasteur, GSK, Merck
- Equipo de investigadores vacunas Covid-19
 - VAC31518COV3001, Janssen
 - PRO-nCOV- 3002, PUC-Sinovac

Agenda

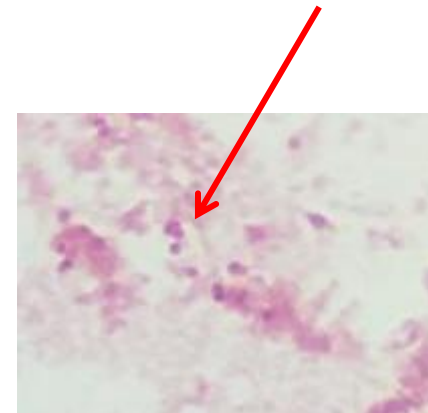
- Generalidades
 - Derrotando a la meningitis
- Enfermedad meningocócica
- Vacunas meningocócicas
- Impacto Covid-19
- Conclusiones

Caso clínico 1; 5 meses, sexo masculino

- Sano, 1 hna 10 años, vive con padres y abuelos
- No asiste a sala cuna
- Vacunas al día
- Hospitalizado por insuficiencia respiratoria aguda 2ª a VRS al 5^{to} día de evolución
 - 2 consultas ambulatorias: SBT + Prednisona + KTR
- Día 1: NAF
- Día 3: mejor, en plan de retiro de NAF
 - ... 23 hrs: 39^aC, polipnea e irritabilidad

Caso clínico 1. Día 4 5 meses, sexo masculino

- 7:35 am
 - Dificultad respiratoria, FC 220x', PA 75/34 mmHg, llene capilar > de 2'', dextro 95 mg/dL ...exantema macular leve
 - FiO₂ 100% de oxígeno + 60 cc/kg SF
 - Ceftriaxona 100 mg/kg
- 8.45 hrs:
 - Cianótico, reticulado, piel grisácea
 - Púrpura diseminado, compromiso de conciencia
 - DVA periférica
 - Traslado a UPC
- HC: diplococos gramnegativos



Caso clínico 1. Día 4 5 meses, sexo masculino

Imágenes reservadas

Informe ISP: *Neisseria meningitidis* B

Caso clínico 2. 10 meses, sexo femenino

- Previamente sana, vacunas al día, pendiente las del 6^{to} mes
- Fiebre, vómitos y decaimiento 48 hrs evolución
- Ingresa a SU febril, PCR 200 mg/L, LCR 0 céls
 - Sin petequias
 - Ceftriaxona
- Día 1: Estable, buenas condiciones generales
- Completa 7 días de ceftriaxona
- Alta, sin secuelas

- Hemocultivos: cocáceas gramnegativas en diplos → *N meningitidis*
- Informe ISP: serogrupo W

Caso clínico 3

2 años 3 meses, sexo masculino

- Previamente sano, vacunas al día
- Fiebre y vómitos (12 hrs de evolución) → convulsión TCG
- Ingres a SU febril, pos-ictal, acidótico, TAC cerebral normal, PCR 42 mg/L
 - Durante observación en SU aparecen petequias → traslado a UPC (con DVA + ceftriaxona)
- UPC: ingresa en shock séptico
 - VMI, DVA en altas dosis (E + NE) + HFVVC
 - Ecoscopia cardíaca: FAVI 22%, FE 45
 - PL: MBA

Caso clínico 3. 2 años 3 meses, sexo masculino

Imágenes reservadas

Caso clínico 3. 2 años 3 meses, sexo masculino

- Día 1: Hemocultivo con *N meningitidis*
 - Día 2: PCR por AESP
 - Día 4: mejor, se retira HFVVC, se disminuyen dosis de DVA
 - Día 7: PCR por AESP
 - ... fallece luego de 30' de reanimación
-
- **Informe ISP: serogrupo B**

Caso clínico 4

3 años, sexo masculino

- Previamente sano, vacunas al día
- 5.30 hrs: cefalea, fiebre y decaimiento → SU HEGC (Padre rechaza atención por motivos administrativos)
- 11.30 hrs: SU HEGC, cianótico, pulsos débiles
 - Shock séptico: reanimación, TET, Ceftriaxona
- 12 hrs: PCR ... no responde a manejo avanzado
- 12.30 hrs: fallece
- No se pudo realizar PL + Hemocultivos negativos
- Se rescata muestra de hemograma y se envía al ISP para estudio de biología molecular
- **Informe ISP: serogrupo B**

Caso clínico 5

- 7 meses, sano, vacunas PNI al día
- Camino a vacaciones desde Santiago a La Serena (5 hrs por tierra)
- Decaimiento progresivo, fiebre → convulsión
- PL normal
- Hospital de Coquimbo: shock séptico
- Cocácea gramnegativas en hemocultivos
- Traslado a Santiago

Caso clínico 5, 7 meses, sano

Imágenes reservadas

Informe ISP: *Neisseria meningitidis* serogrupo W

Caso clínico 6. 11 meses de edad

- Sana, vacunas progamáticas al día
- Asiste a sala cuna
- Cuadro de coriza y tos (5 días)
- Ingresa a SU por fiebre + CEG → virosis respiratoria → enviada a su domicilio
- Regresa a SU 8 hrs después, por persistir febril + convulsion TCG
- Ingreso a UPC: shock séptico, foco meníngeo
- Punción lumbar: diplococos gramnegativos

Caso clínico 6. 11 meses de edad

- *N. meningitidis W*
- Evoluciona grave
- Requiere DVA, VMI
- Ceftriaxona
- Amputaciones en las 4 extremidades
- Alta hospitalaria
- Rehabilitación
- Uso de prótesis

Imágenes reservadas

Pre-adolescente, 12 años

- Secuelas:
 - Discapacidad motora mayor
 - Recambio de prótesis
- Impacto en salud mental
 - Paciente y su familia

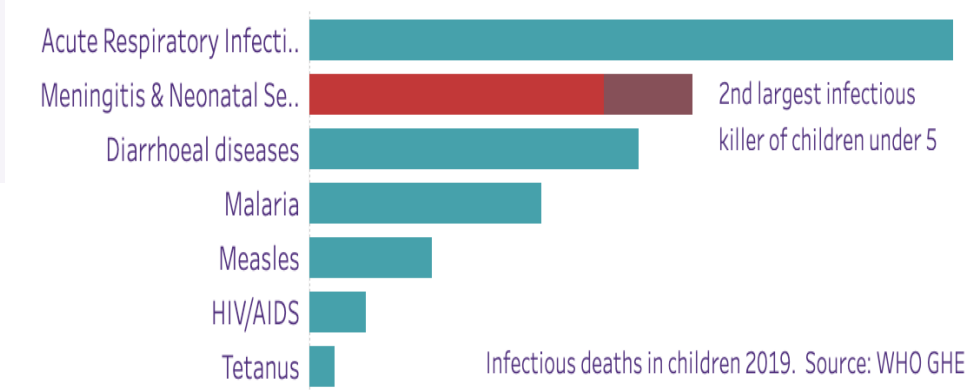
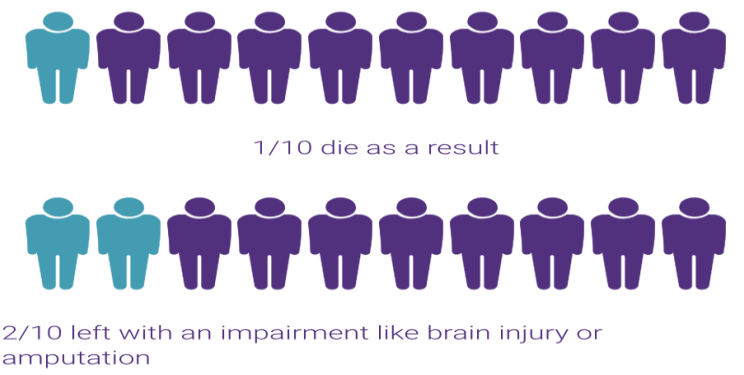
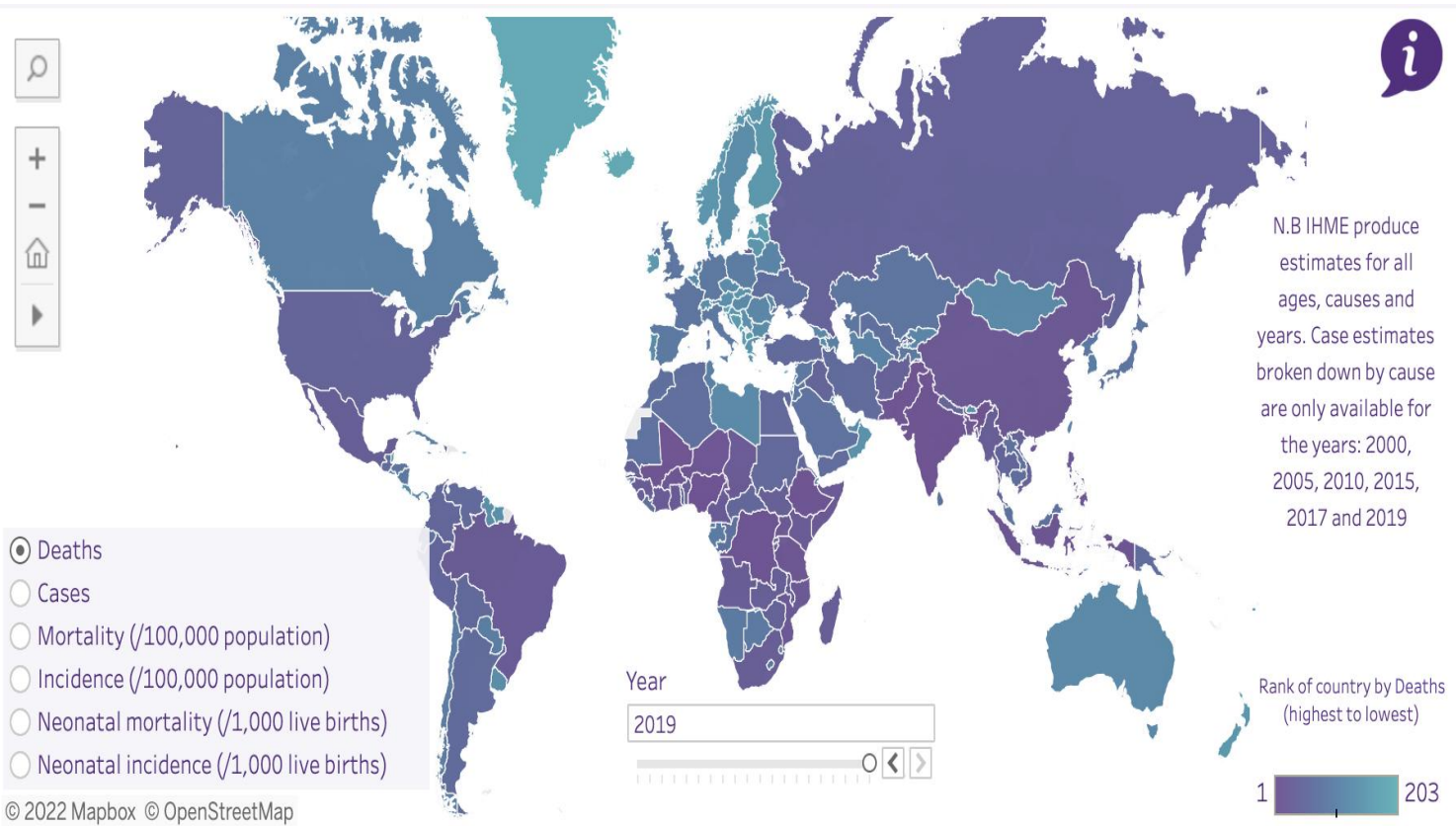
Imágenes reservadas



The wounded angel
Hugo Simberg 1903

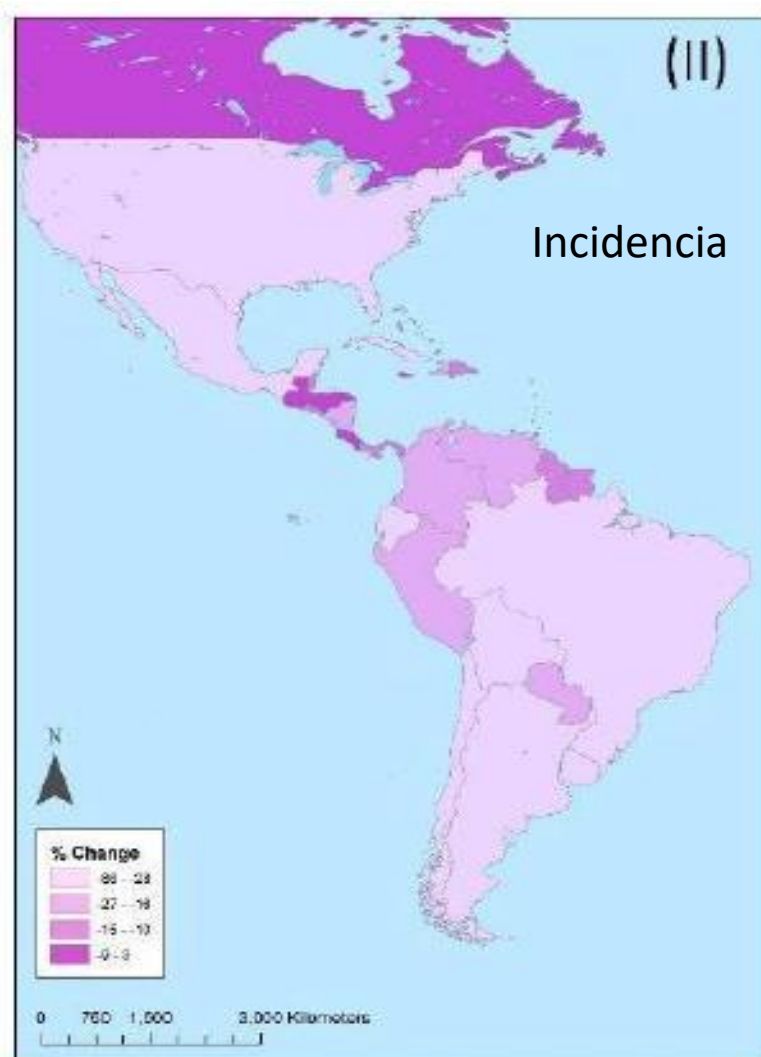
Meningitis afecta >2.5m personas anualmente

<https://www.meningitis.org/>



Estimated Total Deaths **462.452** Estimated Total Cases **8.427.054**

Porcentaje estimado de cambios en muertes, incidencia y DALYs por meningitis, 1990-2016, América



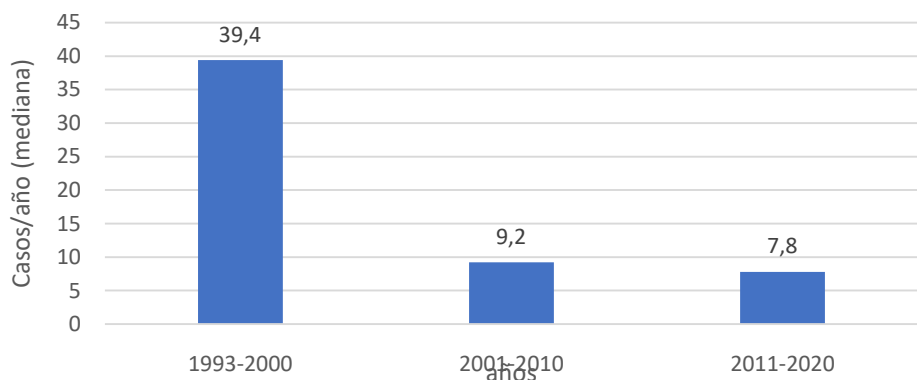
Meningitis Bacteriana Aguda: dinámica de su epidemiología en las últimas 3 décadas en un centro pediátrico latinoamericano

Rodolfo Villena (1,2), Cecilia Piñera (1,2), Javier Troncoso (2), Constanza Sánchez (2), Paula Leal (1), Giannina Izquierdo (1,2).

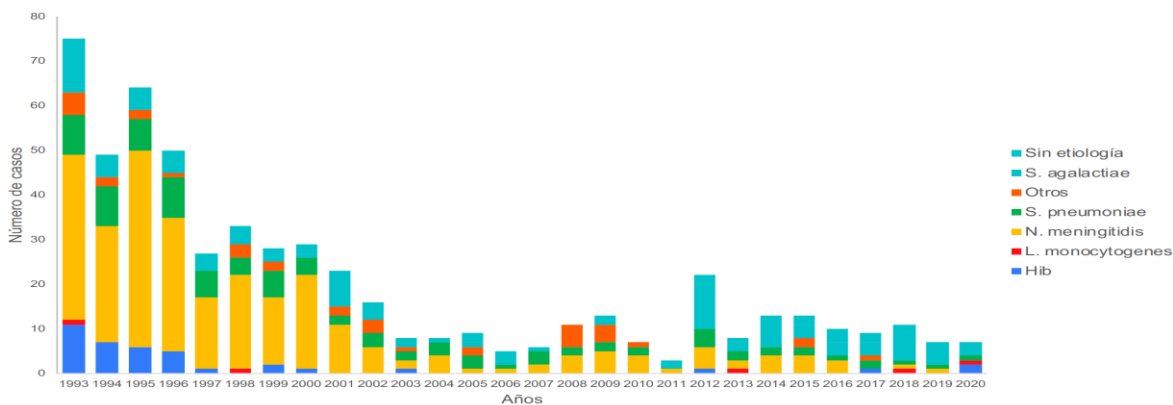
1. Unidad de Infectología Pediátrica Hospital de niños Dr Exequiel González Cortés; 2. Facultad de Medicina Universidad de Chile



"Casos/año"
(mediana)



Casos de meningitis bacteriana aguda según etiología entre los años 1993 - 2020



Porcentaje de sujetos con meningitis bacteriana aguda con secuelas, según edad y etiología, 1993 - 2020, HEGC

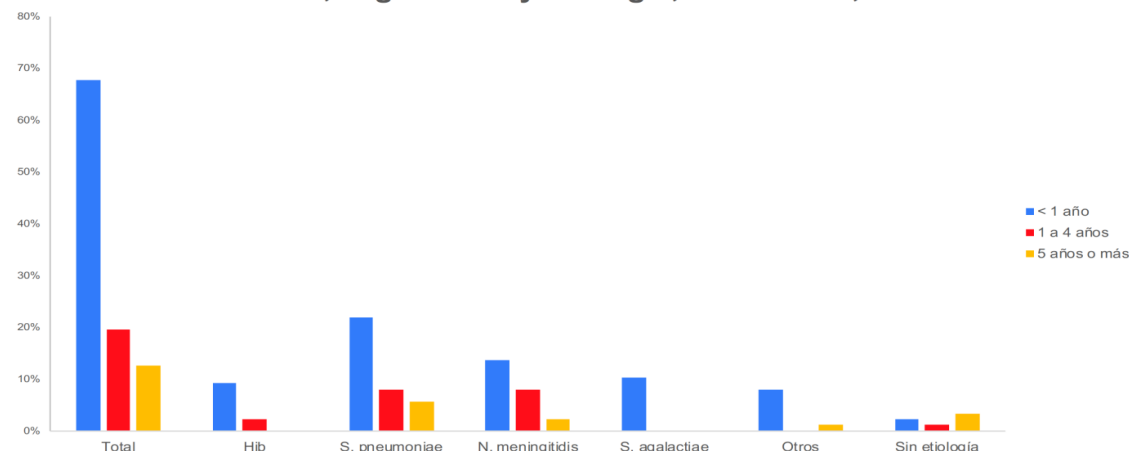
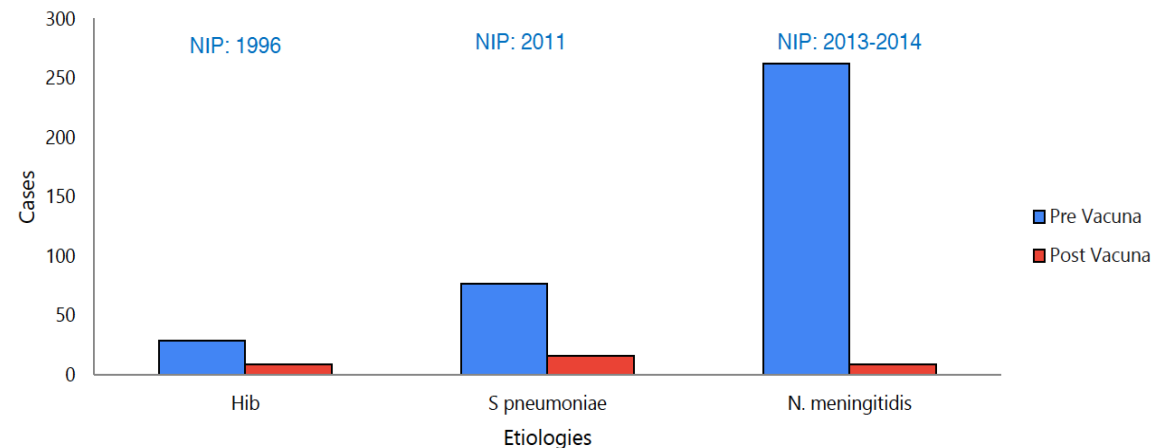
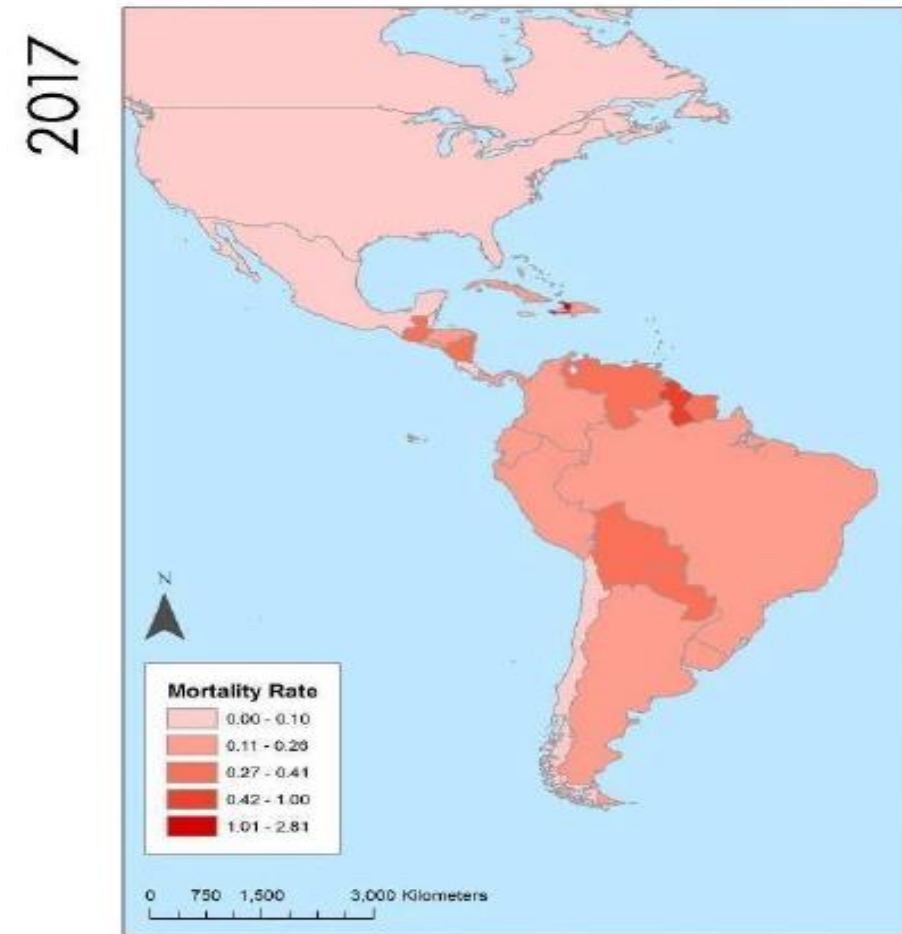
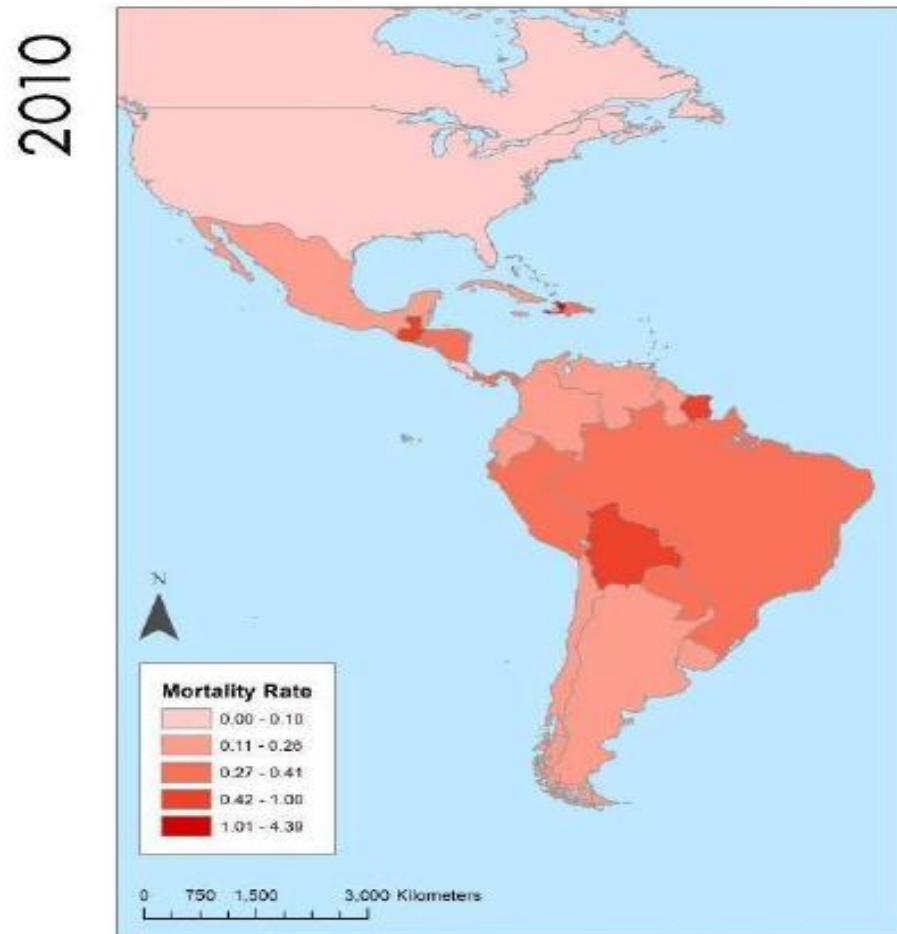


Figura 3. Meningitis bacteriana aguda: número de casos según introducción de vacunas en el PNI, 1993 - 2020



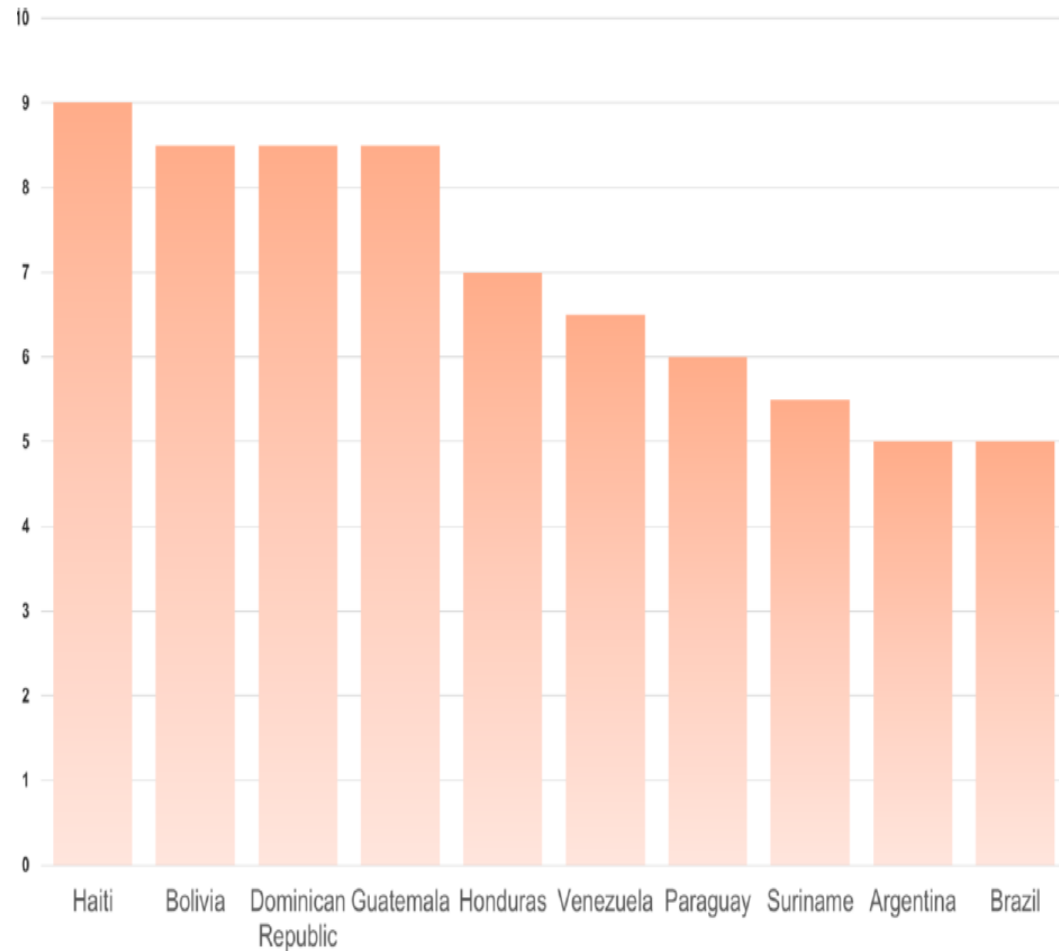
Mortalidad por meningitis/encefalitis en niños entre 0 a 4 años, 2010-2017, América



Source: WHO-MCEE estimates (2010-2017).

Evaluación de riesgos acumulativos, según países

Figure II – Top Eight Countries According by Cumulative Risk Status



Rank	Country	Total Risk
1	Haiti	9
2	Dominican Republic	8.5
3	Guatemala	8.5
4	Bolivia	8.5
5	Honduras	7
6	Venezuela	6.5
7	Paraguay	6
8	Suriname	5.5
9	Brazil	5
10	Argentina	5



PAHO



DERROTAR A LA MENINGITIS PARA 2030 UNA HOJA DE RUTA MUNDIAL

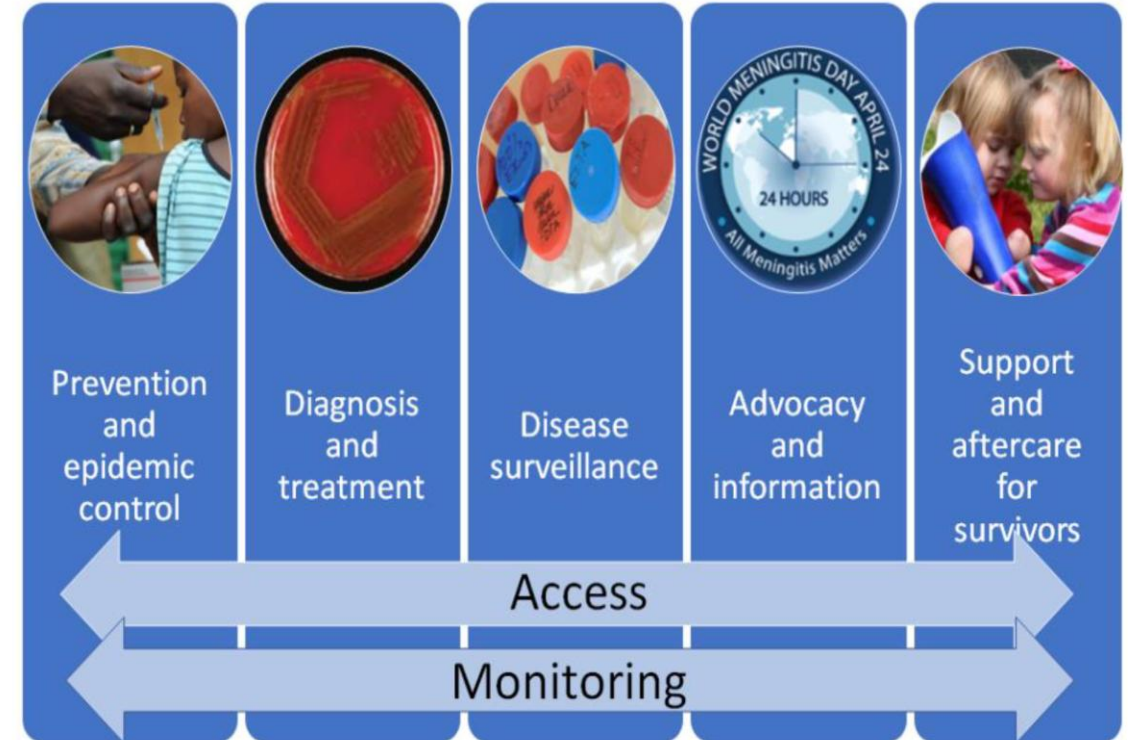


Derrotando a la meningitis para el 2030

Objetivos

- Eliminación de las epidemias de meningitis bacteriana
- Reducción de casos de meningitis bacteriana prevenible por vacunación en un 50% y muertes en un 70%
- Reducción de la discapacidad y mejora de la calidad de vida tras la meningitis por cualquier causa

Pilares



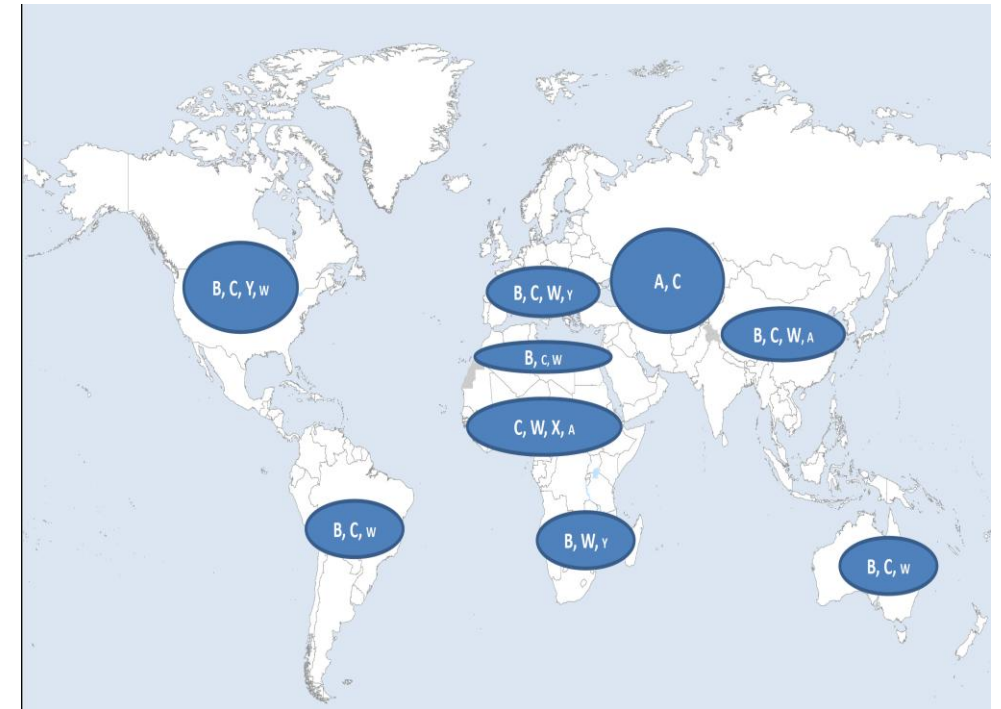
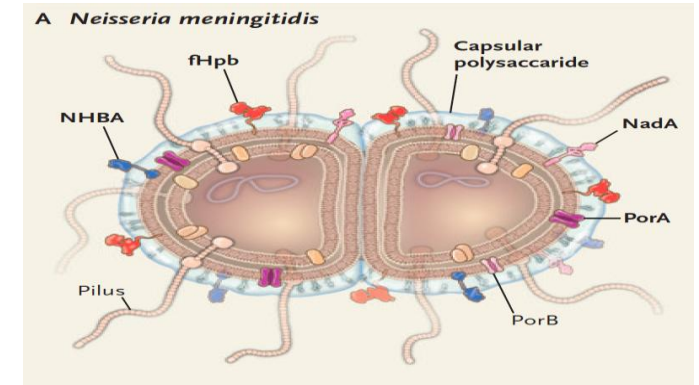
Pilares se entrelazan



Enfermedad meningocócica

Enfermedad meningocócica

- Principal causa de sepsis y meningitis a nivel mundial
- Serogrupos A, B, C, W, Y, X: ~95 %
- Epidemiología dinámica y ocurrencia impredecible
- Portación nasofaríngea es clave para la transmisión
- Letalidad ~ 10-25%; Secuelas ~30%
- **Programas de vigilancia y estrategias de vacunación** son la piedra angular para su control y prevención



Distribución epidemiológica dinámica e impredecible

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS ONE

Phenotypic and Genotypic Characteristics of *Neisseria meningitidis* Disease-Causing Strains in Argentina, 2010

Cecilia Sorhouet-Pereira¹, Adriana Efron¹, Paula Gagetti², Diego Faccone², Mabel Regueira¹, Alejandra Corso², Argentinean SIREVA II Working Group¹, Jean-Marc Gabastou³, Ana Belén Ibarz-Pavón^{3*}

Journal of Infection (2008) 57, 324–331



ELSEVIER



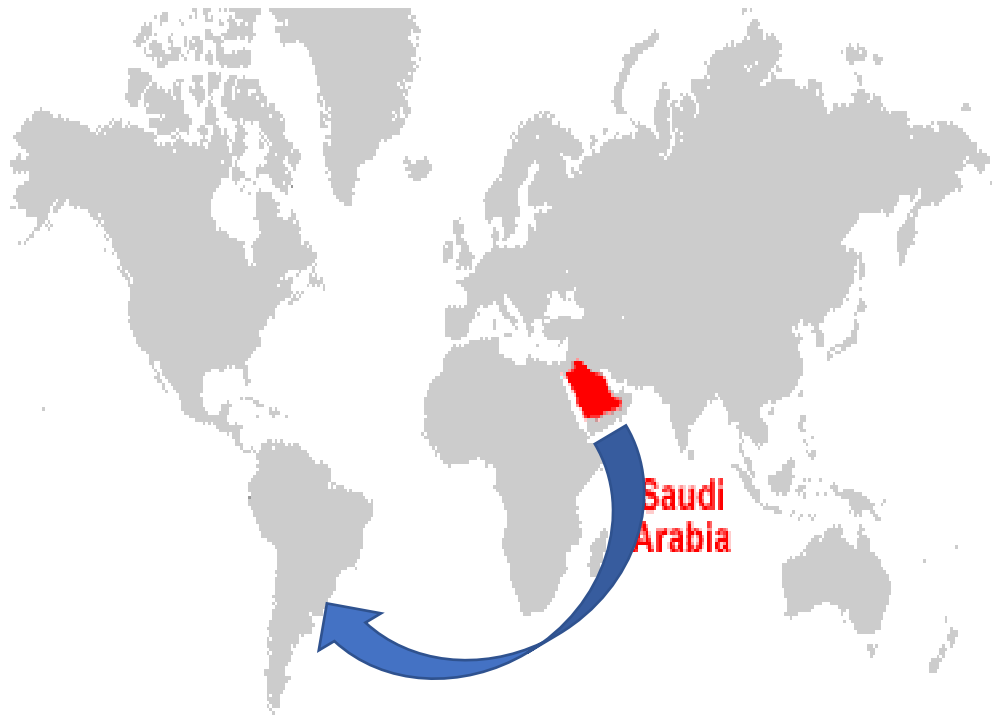
www.elsevierhealth.com/journals/jinf

High prevalence of *Neisseria meningitidis* hypervirulent lineages and emergence of W135:P1.5,2:ST-11 clone in Southern Brazil

Luciana Weidlich^{a,b,*}, Ludmila F. Baethgen^b, Leonard W. Mayer^c, Camile Moraes^b, Cecília C. Klein^b, Luciana S. Nunes^d, Sílvia da S. Rios^e, Claudete I. Kmetzsch^f, Maria L.R. Rossetti^b, Arnaldo Zaha^{a,d}

Neisseria meningitidis ST-11 Clonal Complex, Chile, 2012

Pamela Araya, Jorge Fernández, Felipe Del Canto, Mabel Seoane, Ana B. Ibarz-Pavón, Gisselle Barra, Paola Pidal, Janepsy Díaz, Juan C. Hormazábal, María T. Valenzuela



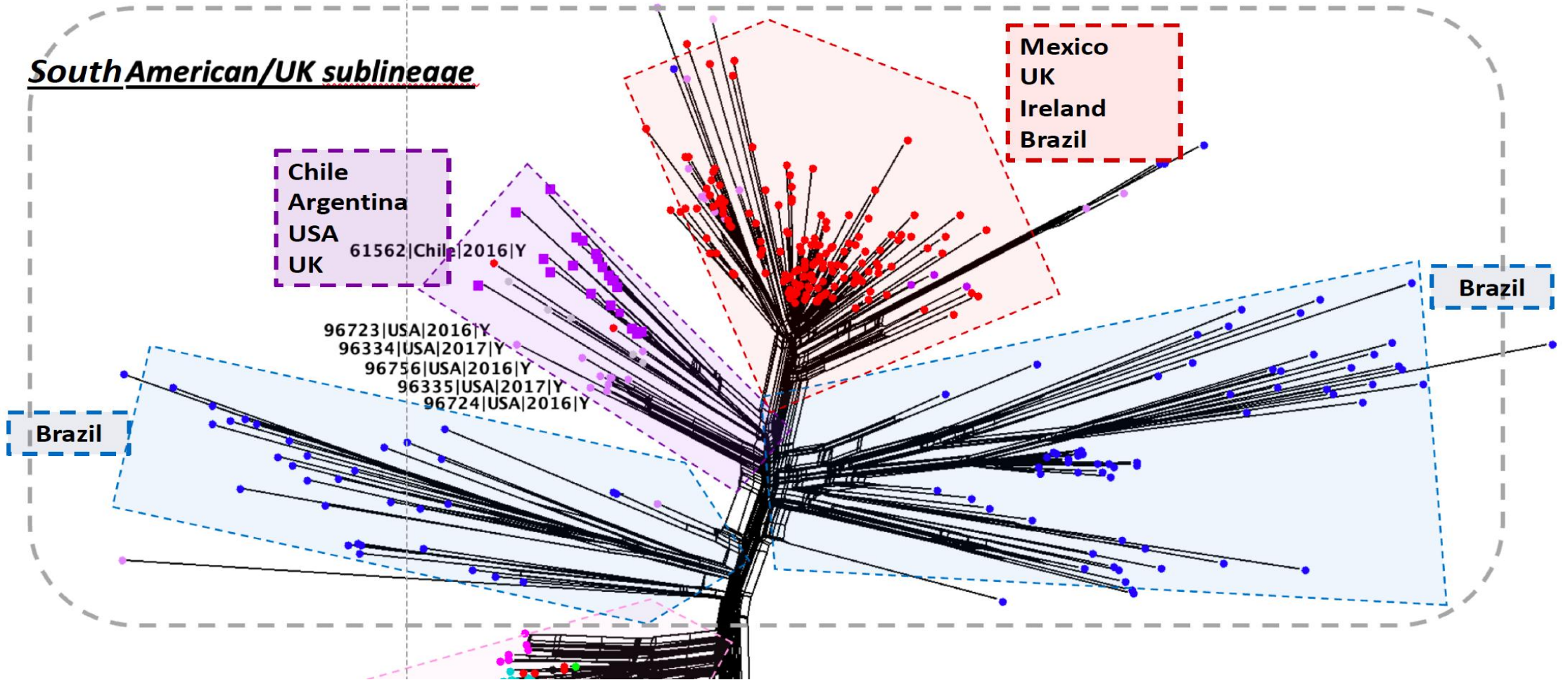
“Comparative genome analysis of *Neisseria meningitidis* clonal complex 11 isolated in Chile”



Results

4th sublineage

South American/UK sublineage



Chile
Argentina
USA
UK

Mexico
UK
Ireland
Brazil

Brazil

Brazil

61562|Chile|2016|Y
96723|USA|2016|Y
96334|USA|2017|Y
96756|USA|2016|Y
96335|USA|2017|Y
96724|USA|2016|Y

Enfermedad Meningocócica en Latinoamérica



- **PAHO: SIREVA** (Surveillance Network System for Bacterial Agents Responsible for Pneumonia and Meningitis)
 - Passive laboratory-based surveillance network
 - lab, clinical and epidemiological data

Number of *Neisseria meningitidis* isolates, from invasive MD cases, reported by SIREVA II during 2006–2012 [13].

Country	Number	Country	Number
Argentina	935	Guatemala	0
Bolivia	3	Honduras	5
Brazil	4416	Mexico	66
CAREC	8	Nicaragua	6
Chile	507	Panama	73
Colombia	189	Paraguay	61
Costa Rica	41	Peru	4
Cuba	41	Dominican Republic	57
Ecuador	29	Uruguay	209
El Salvador	29	Venezuela	167
		Total	6846

- Case-definition in Latin America
 - Lack of uniform criteria



Suspected MD (clinical case definition) [14]

An illness with sudden onset of fever ($>38.5^{\circ}\text{C}$ rectal or $>38.0^{\circ}\text{C}$ axillary) and one or more of the following:

- Neck stiffness
- Altered consciousness
- Other meningeal sign or petechial or purpuric rash

In patients <1 year old, MD should be suspected when fever is accompanied by bulging fontanel

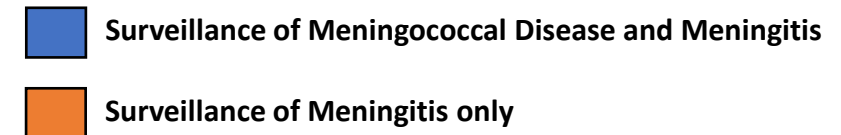
Confirmed (suspected MD plus at least one of the following laboratory criteria):

- Detection of bacterial antigen(s) in CSF
 - Positive bacterial culture in normally sterile body site (such as CSF and/or blood and/or skin lesion)
 - Detection of bacterial DNA by PCR or RT-PCR in normally sterile body site (such as CSF and/or blood and/or skin lesion)

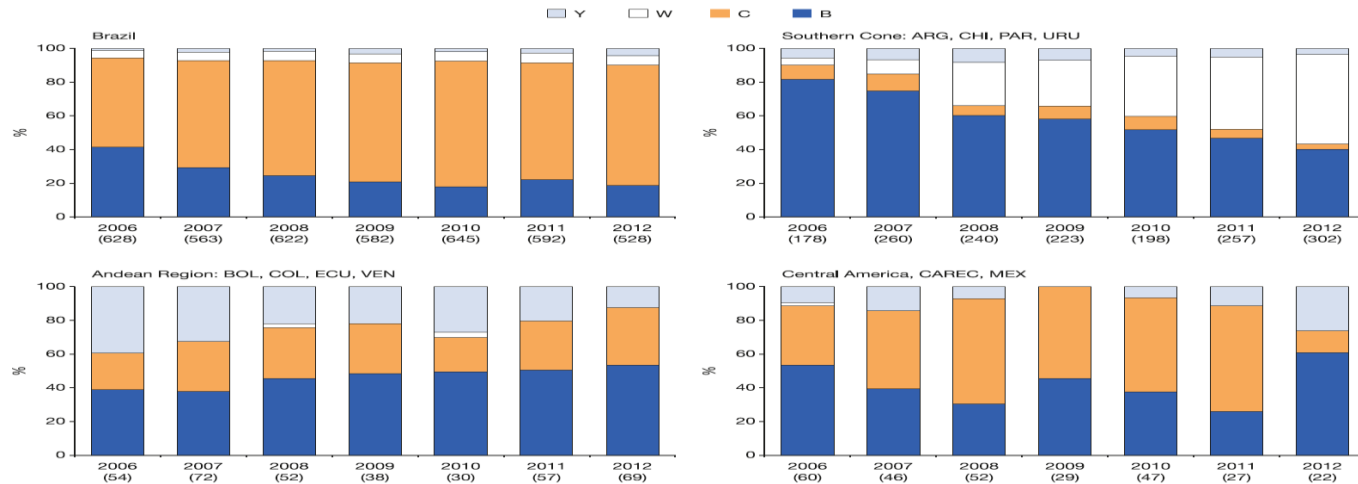
- Case-definition, PAHO 2020
 - Include MD and meningitis

Meningococcal Disease surveillance in South America

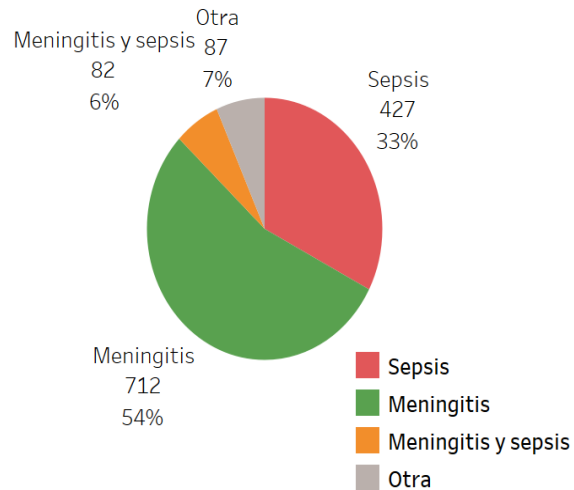
Country	Case definition		Laboratory testing	
	Meningococcal disease	Meningitis	Cultures/Antigens	Molecular
PAHO	✓	✓	✓	✓
Argentina	✓	✓	✓	✓
Bolivia	-	✓	✓	-
Brazil	✓	✓	✓	✓
Chile	✓	✓	✓	✓
Colombia	✓	✓	✓	✓
Ecuador	-	✓	✓	-
Paraguay	-	✓	✓	-
Peru	-	✓	✓	-
Uruguay	✓	✓	✓	-
Venezuela	-	✓	✓	-



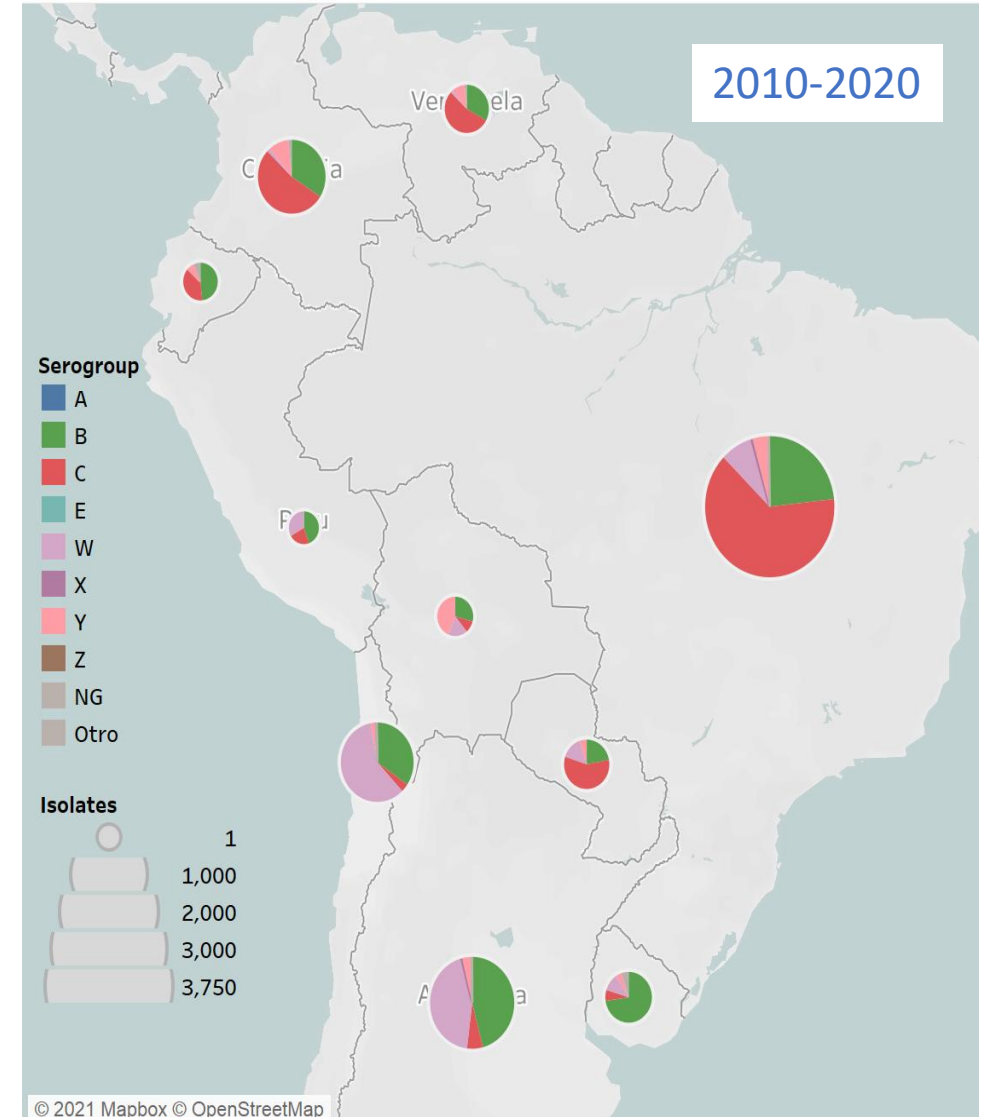
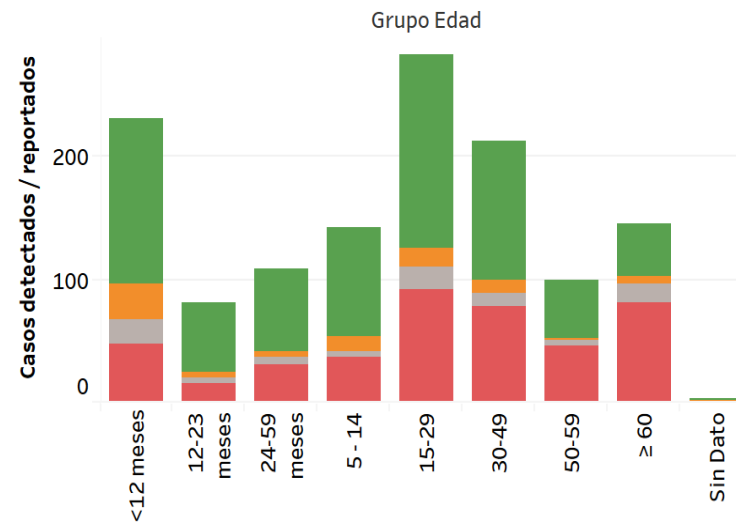
Meningococcal Disease in South America, PAHO



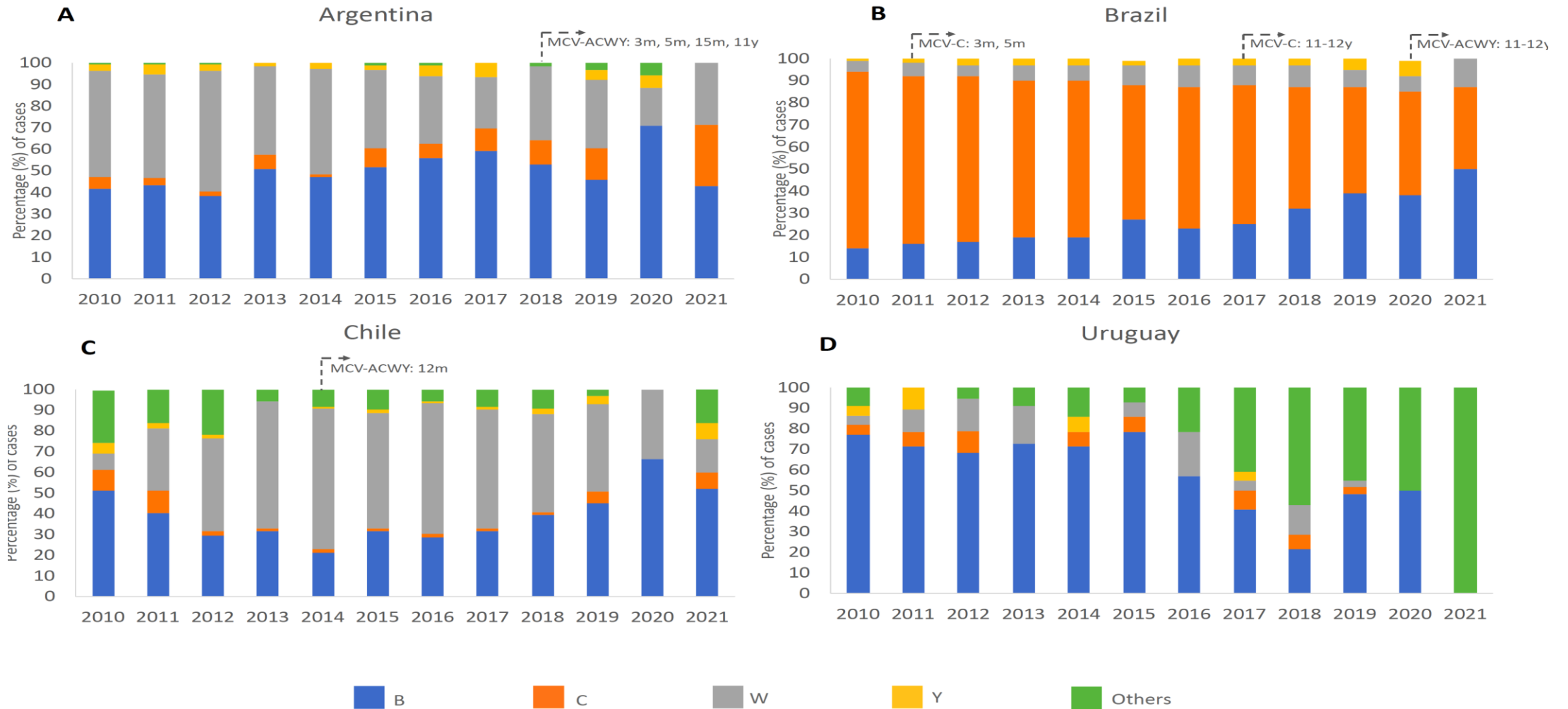
Distribución por tipo de enfermedad



Distribución por tipo de enfermedad y grupo de edad



Percentual distribution of serogroups in cases of meningococcal disease by year in Argentina, Brazil, Chile and Uruguay, 2010–2021



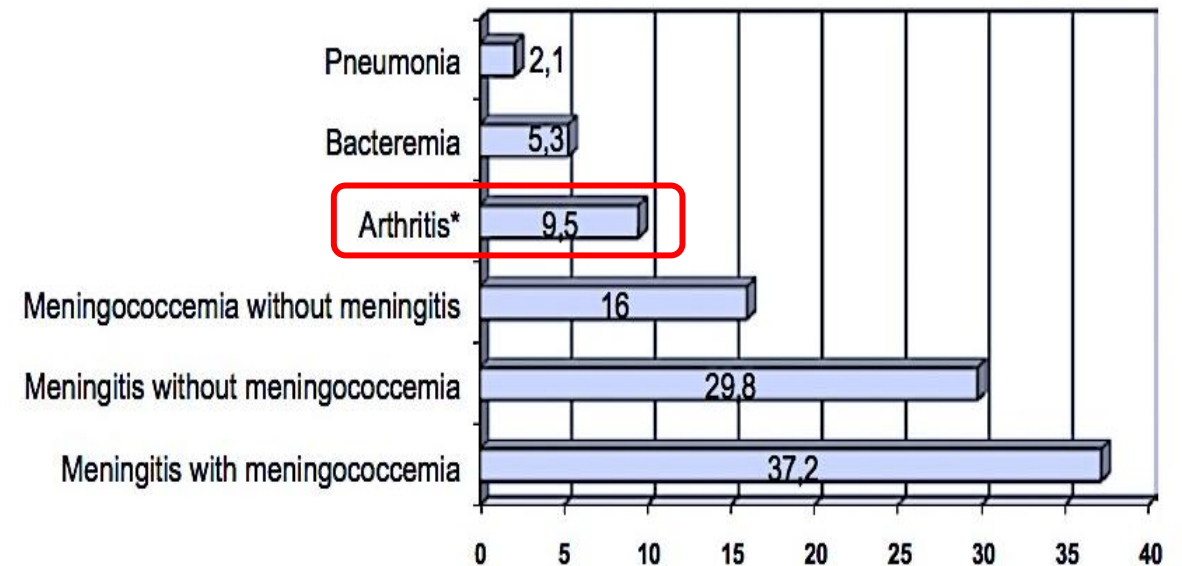
Hospital-based surveillance of MD in children, Argentina, 2012 - 2015

- Three-year prospective active surveillance in patients ≤ 15 yoa
- 6 pediatric hospital sentinel units
- **Results:** 94 cases
- Median age: 12.5 moa
- 48% in <1 yoa, 60% in <2 yoa
- Argentina incidence: 0.7/100,000
 - < 1 yoa: 14/100,000
- Study incidence: 5.1/10,000 hospitalized patients
- MenW in <1 yoa (OR 3,28, 95% CI: 1,14-8,89)

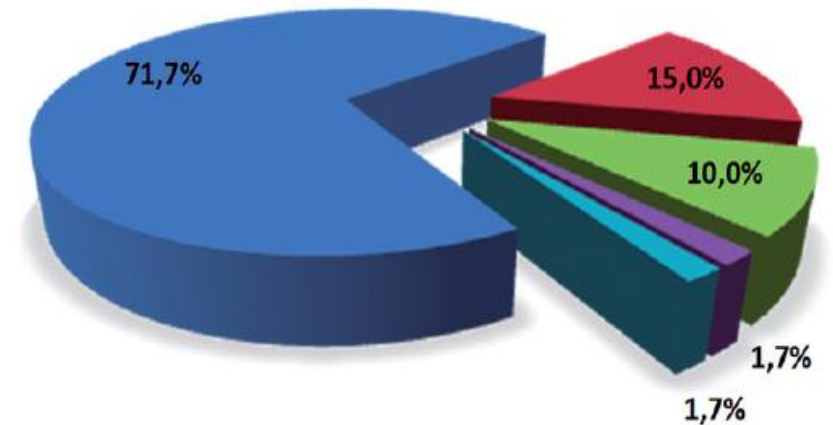
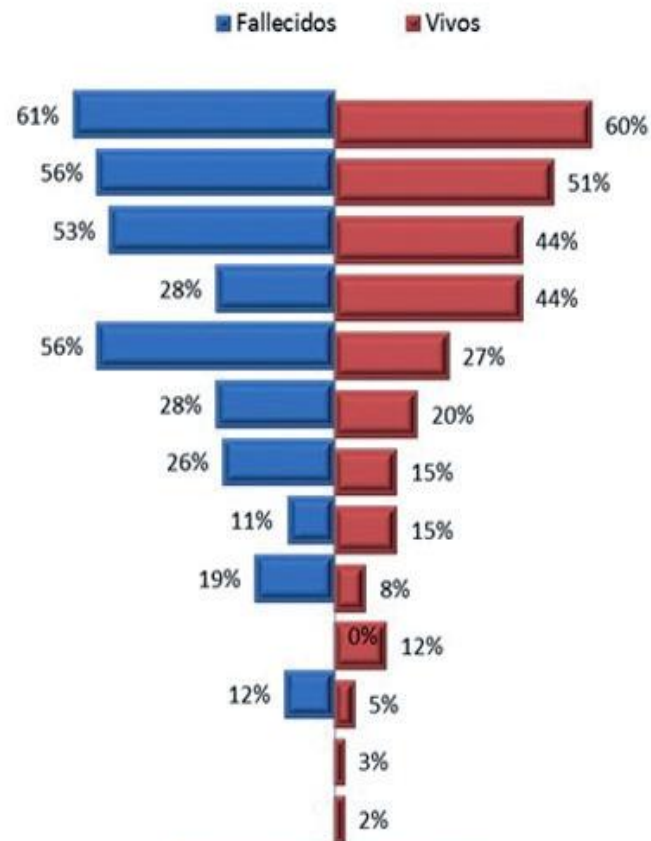
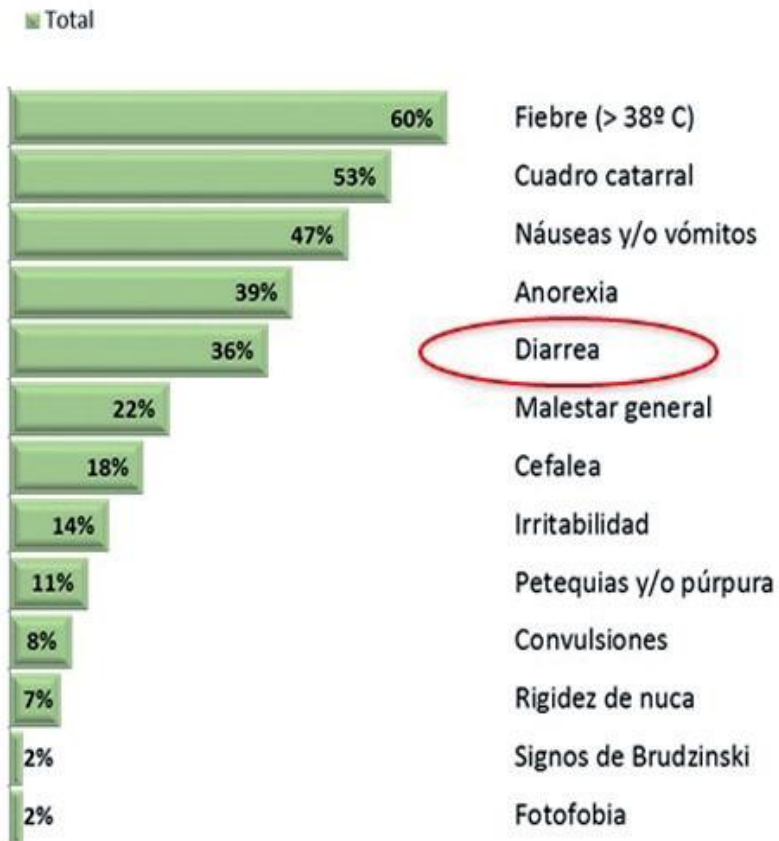
TABLE 3. *Neisseria meningitides* Serogroups by Age

Serogroup	Median (range)	Age (mo)		Age Groups (mo)							
		<12		12-23		24-59		≥ 60		n	
		n	%	n	%	n	%	n	%		
B	45.0 (1-180)	17	38.6	7	15.9	9	20.5	11	25.0	44	
W	9.5 (1-171)	24	66.7	6	16.7	3	8.3	3	8.3	36	

C: 2; Y: 1; nontypeable: 1.



Clinical manifestations of MenW disease at first health care visit, Chile 2012



- Meningococemia
- Meningitis
- Meningococemia y meningitis
- Síndrome de Waterhouse-Friderichsen
- Otras infecciones meningocóccicas (artritis séptica)

Sólo diarrea
con un p valor de 0,03

Hypervirulent Strains of *Neisseria meningitidis* and Clinical Manifestations in Children With Invasive Meningococcal Disease

María Carolina Rivacoba¹, MD,* Rodolfo Villena², MD,*†
 Juan Carlos Hormazabal, MD,‡ Dona Benadof, MD,§† Ernesto Payá³, MD,*†
 Francisca Valdivieso,[¶] Andrea Canals⁴, MPH,||** Cindy Arteta-Acosta⁵, MD, MPH, PhD,†¶ and
 María Elena Santolaya, MD†¶

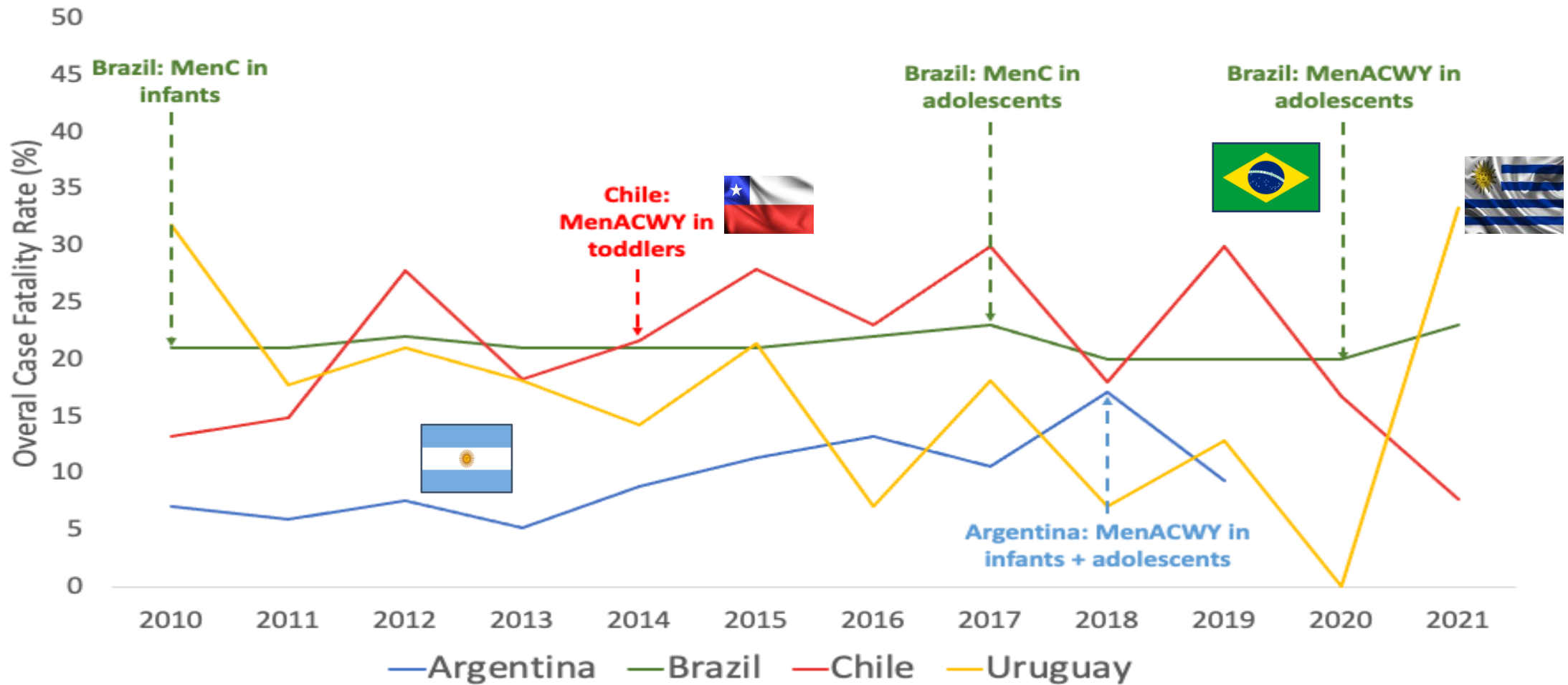
MD diagnosis	ST11	ST41/44	ST32	p value ^a
Bacteremia	18 (36,7%)	1 (6,7%)	1 (20,0%)	0,040
Septic arthritis	7 (14,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Meningitis	13 (26,5%)	6 (40,0%)	1 (20,0%)	
Meningococemia	11 (22,5%)	8 (53,3%)	3 (60,0%)	

a: Fisher's test

TABLE 4. Logistic Analysis with Type of Alleles for Factor H Binding Protein as a Predictor Variable, Adjusted for Age and Sex of Patients with Invasive Meningococcal Disease, From 3 Children's Hospitals in Chile 2010-2018

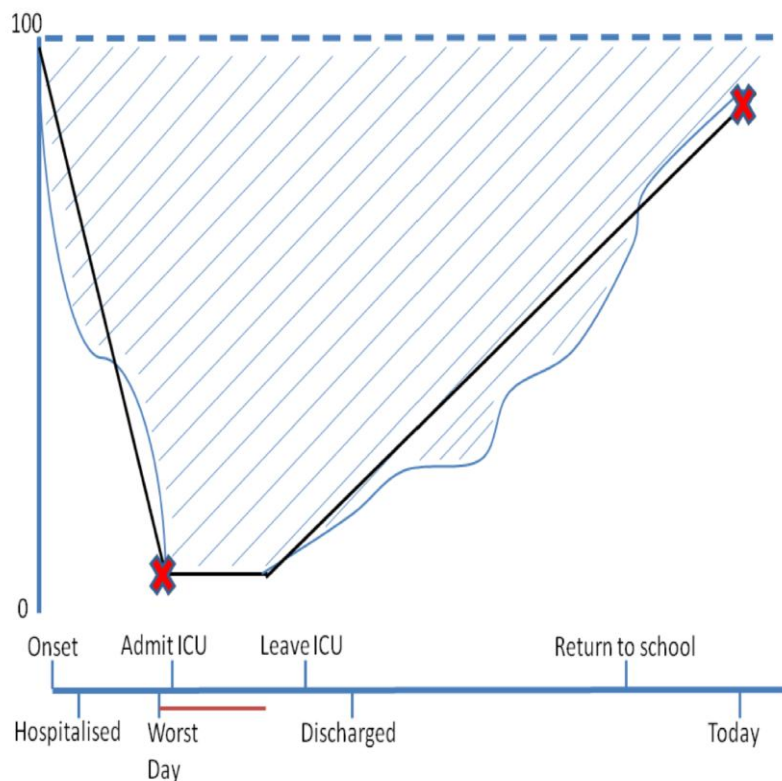
Variable	aOR	95% CI	P value
Petechiae	0.14	0.04–0.42	0.001
IMD suspected at 1st visit	0.19	0.04–0.97	0.047
Diagnosis of meningitis + meningococemia	0.06	0.01–0.55	0.013
PICU admission	0.16	0.05–0.45	0.001
Mechanical ventilation	0.15	0.06–0.39	<0.001
Use of vasoactive drugs	0.13	0.04–0.36	<0.001
Adrenal insufficiency	0.23	0.07–0.77	0.018

Case Fatality Rate of Meningococcal Disease during the period 2010-2021 in Argentina, Brazil, Chile and Uruguay

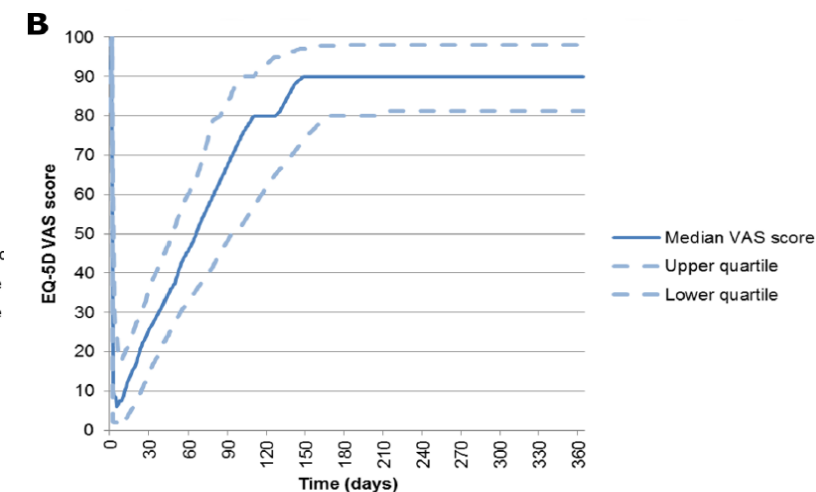
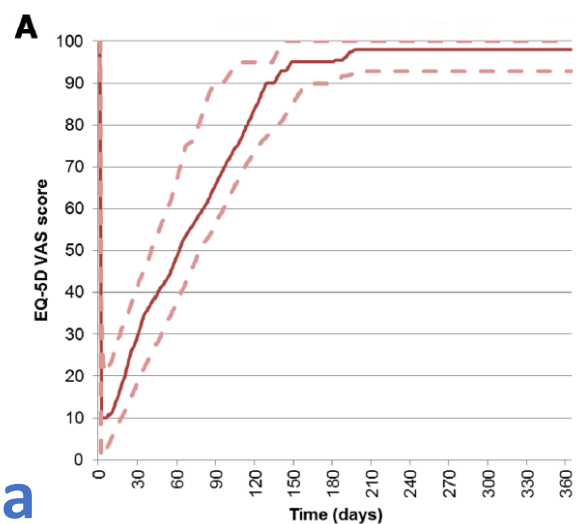




Short-term changes in the health state of children with group B meningococcal disease: A prospective, national cohort study



Overall	36.7% (41/109)
Hearing loss	20.2% (22/109)
Fits/seizures	9.2% (10/109)
Concentration/memory loss	5.5% (6/109)
Amputations	2.8% (3/109)
Other	15.6% (17/109)



- 37% desarrolló alguna secuela



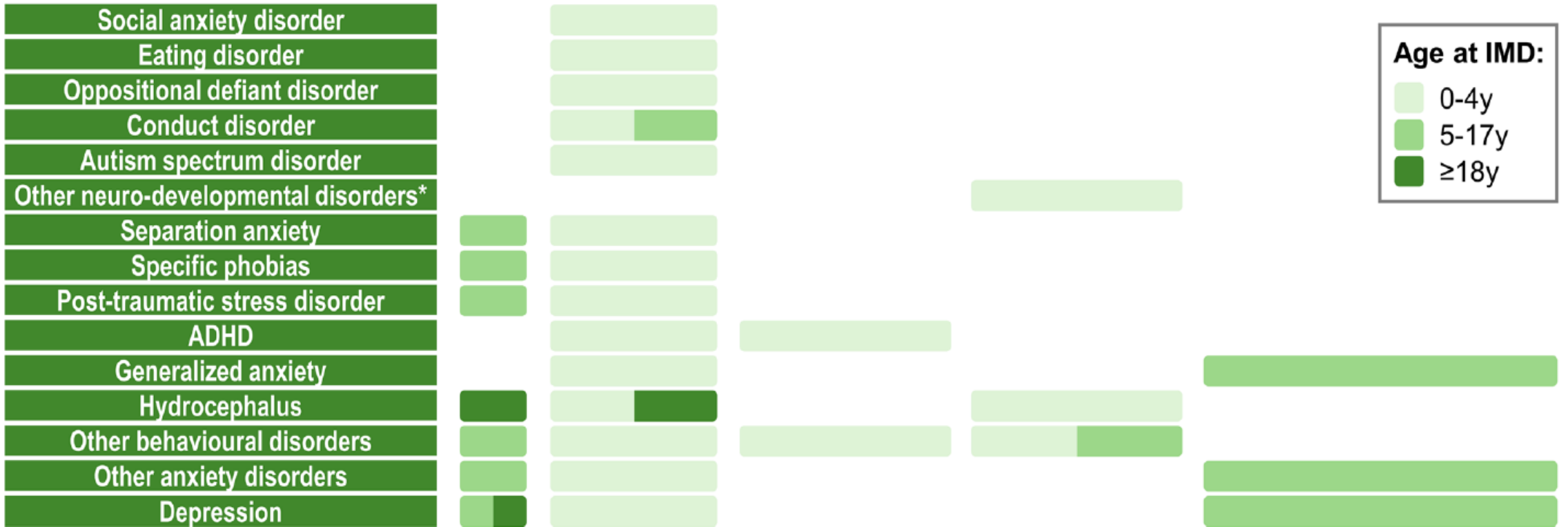
Range of invasive meningococcal disease sequelae and health economic application – a systematic and clinical review



Psychological/behavioural



Time from IMD onset to follow-up study reporting sequelae (years):



Age at IMD:

- 0-4y
- 5-17y
- ≥18y

Impacto de meningitis en la salud mental de la familia



- Miembros de familias expuestos a secuelas de meningitis vs familias sin secuelas:
 - 2,3 (IC 95%: 1,8 a 2,9) veces **más ansiedad o depresión**
 - 1,4 (IC 95 %: 1,0 a 2,0) veces **más problemas con las actividades habituales**
 - 1,3 (IC del 95 %: 1,0 a 1,6) veces **mayor probabilidad de dolor o malestar**
- Estado de salud de supervivientes con secuelas fue significativamente peor
 - EQ-5D-5L entre los dos grupos de 0,19 (IC del 95 %: 0,17– 0,22))

Table II. A comparison of the health status of the family members and survivors exposed to after-effects of meningitis compared with those who were unexposed

Characteristic	Exposed (n = 1053)	Unexposed (n = 517)
Family member		
Health status (EQ-5D-5L, mean)	0.87***	0.91
Mobility problems (%)	14%	13%
Self-care problems (%)	3%	2%
Usual activities problems (%)	14%*	10%
Pain/discomfort problems (%)	33%*	27%
Anxiety/depression (%)	40%***	23%
Survivor		
Health status (EQ-5D-5L, mean)	0.78***	0.97
Mobility problems (%)	24%***	1%
Self-care problems (%)	19%***	1%
Usual activities problems (%)	37%***	3%
Pain/discomfort problems (%)	38%***	4%
Anxiety/depression (%)	46%***	9%

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$.



Sequelae at Hospital Discharge in 61 Children With Invasive Meningococcal Disease, Chile, 2009–2019

Cindy Arteta-Acosta^{ID}, MD, MPH, PhD,* Rodolfo Villena Martínez^{ID}, MD, †, ‡
and Maria Elena Santolaya de Pablo, MD†§

- 35/61: **60.5% tuvo al menos 1 secuela**
 - Neurológicas: 72%
 - Pérdida de audición: 32%
 - Osteoarticular: 24%.
- Mayor riesgo de secuelas
 - Irritabilidad: OR 8.53 (95% CI: 1.64–44.12)
 - Signos meníngeos: OR 8.21 (95% CI: 0.71–94.05)
 - VMI: OR 8.23 (95% CI: 0.78–85.95)
 - Meningitis + meningococcemia OR 1.70 (95% CI: 0.18–15.67)

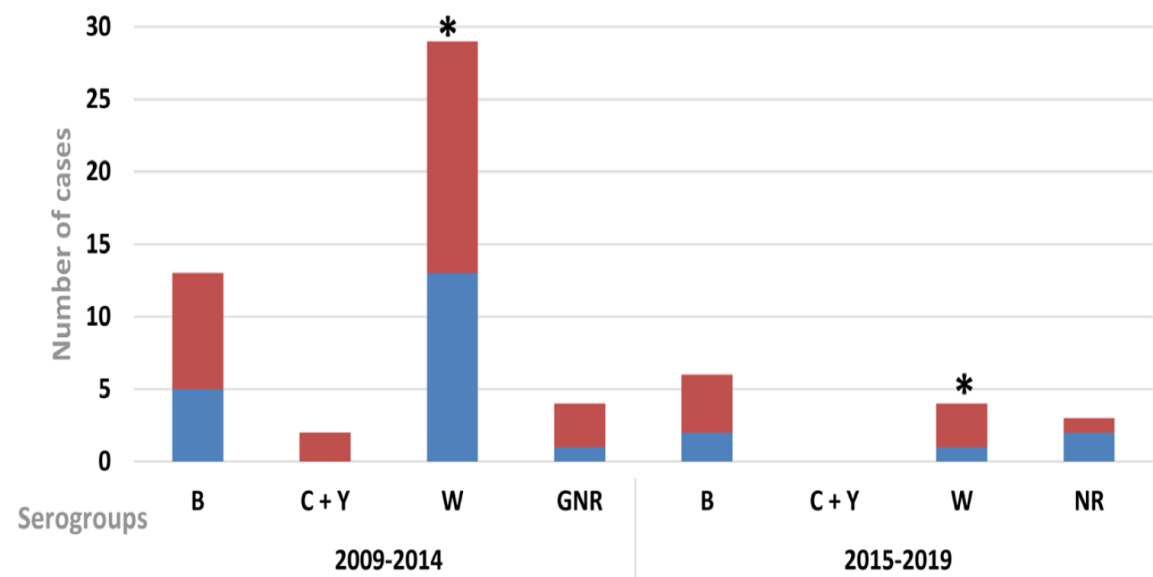
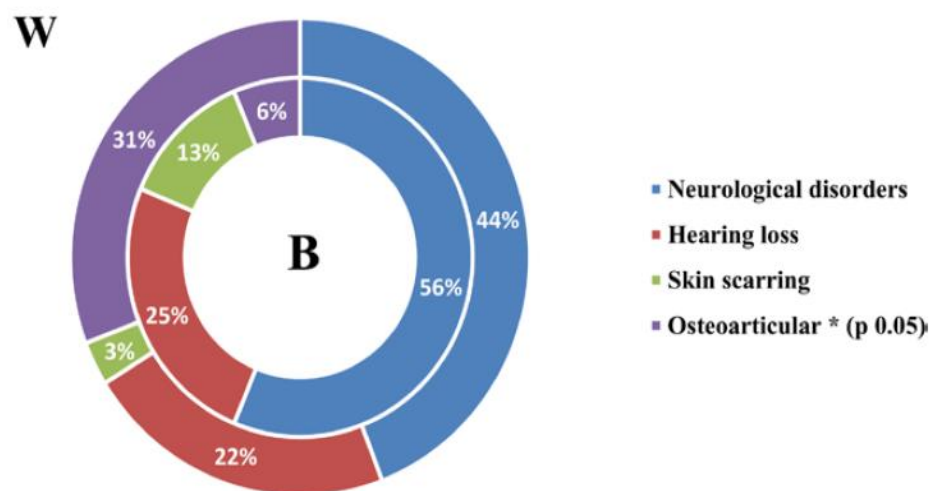
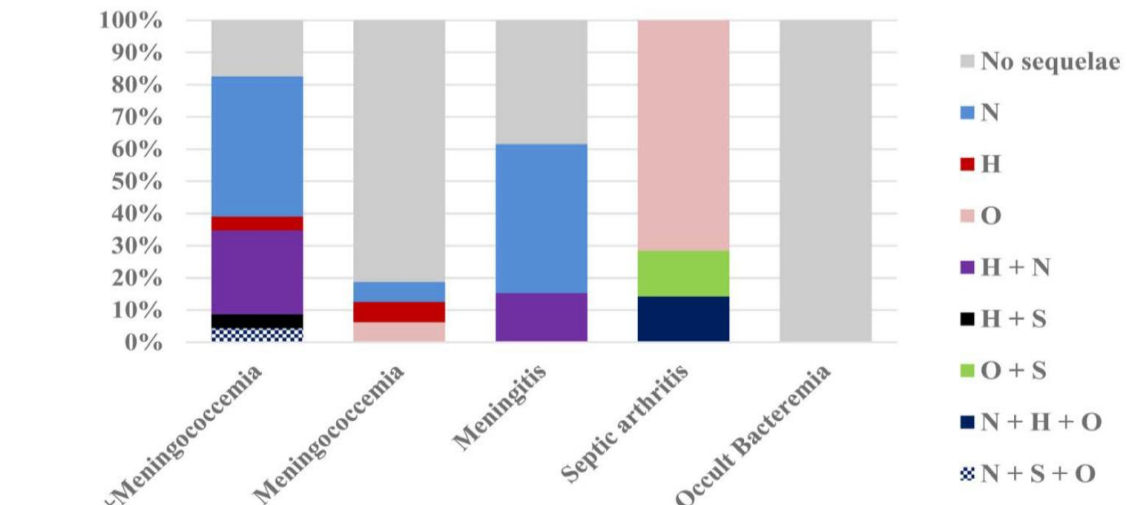
TABLE 3. Distribution of Sequelae Among Children With Invasive Meningococcal Disease, 2009–2019, Chile

Variable	Type Sequelae	N	%
Sequelae per child* (n 37)	Median (IQR)	1 (0.0–2.0)	
	1	22	59.4
	2	11	29.7
	≥3	4	10.8
	Neurological impairments	27	72.9
	Hearing loss	12	32.4
	Osteoarticular	9	24.3
All sequelae* (n 70)	Neurological impairments	46	65.7
	Psychomotor developmental delay	14	20.0
	Speech-language impairment	11	15.7
	Seizures	9	12.8
	Hypertonia/hypotonia	8	11.4
	Nerve damage	2	2.9
	Attention deficit hyperactivity disorder	2	2.9
	Hearing loss	12	17.1
	Cochlear implant	2	2.8
	Osteoarticular	9	12.8
	Movement limitation	6	8.5
	Surgical debridement	2	2.9
	Limb amputation	1	1.4
	Skin scarring	3	4.2

*Patients had more than 1 type of sequelae.

Sequelae at Hospital Discharge in 61 Children With Invasive Meningococcal Disease, Chile, 2009–2019

Cindy Arteta-Acosta¹ MD, MPH, PhD,* Rodolfo Villena Martínez² MD,†‡ and Maria Elena Santolaya de Pablo, MD†§



■ No sequelae ■ Sequelae * p < 0.001

Secuelas a largo plazo

Caso-control Datos preliminares



Características	Grupo		p
	Caso	Control	
	n =40	n = 42	
Edad en años, mediana (pc 25-75)	10 (9-13)	11 (9-14)	0.667
Sexo masculino, n (%)	27 (68)	29 (69)	1.000
Fuerza prensil, sin deterioro de fuerza EESS	27(71)	34(81)	0.488
Dominancia derecho	35(92)	40 (95)	0.660
Test de marcha, buen rendimiento función cardiorespiratoria	20 (53)	27 (64)	0.370
Test pararse y sentarse, fuerza conservada EEII	37 (97)	41 (98)	1.000
Audiometría normal	31(78)	41(98)	0.007
CI escala	91±11,5	99±13,8	0.004
Secuelas	19	6	0.002

Secuelas a largo plazo

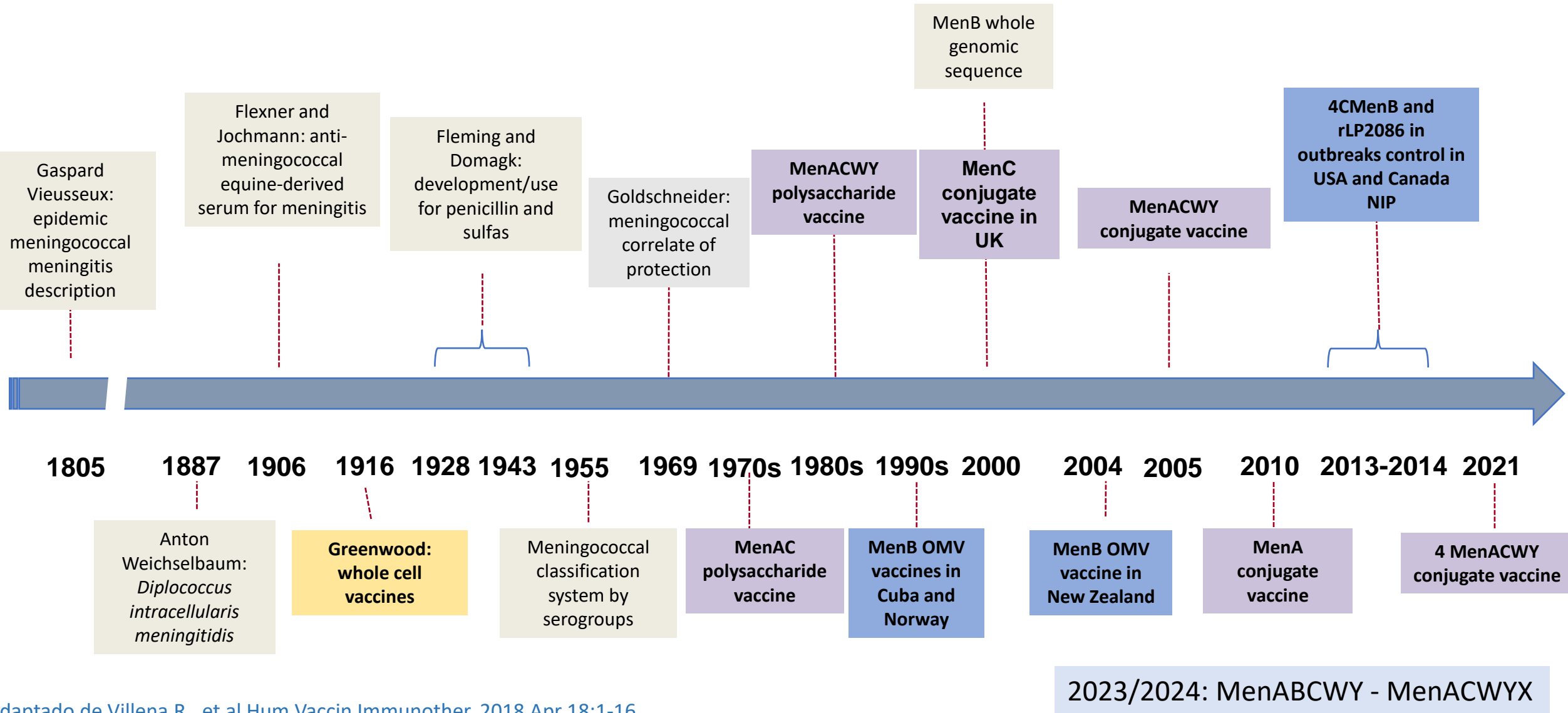
Caso-control Datos preliminares



Secuelas	Meningitis con meningococcemia (n 15)	Meningococcemia (n 10)	Meningitis (n 7)	Artritis séptica (n 5)	Bacteriemia oculta (n 3)	P value
Neurológicas	7 (46,7)	1 (10)	5 (71,4)	1 (20)	0 (0)	0,04
Auditivas	5 (33,3)	1 (10)	2 (28,6)	1 (20)	0	0,56
Osteoarticulares	0	1 (10)	0	0	0	0,54
Piel	3 (20)	1 (10)	1 (14,3)	1 (20)	0	0,89
Psiquiatría	1 (6,7)	0	0	0	0	0,78

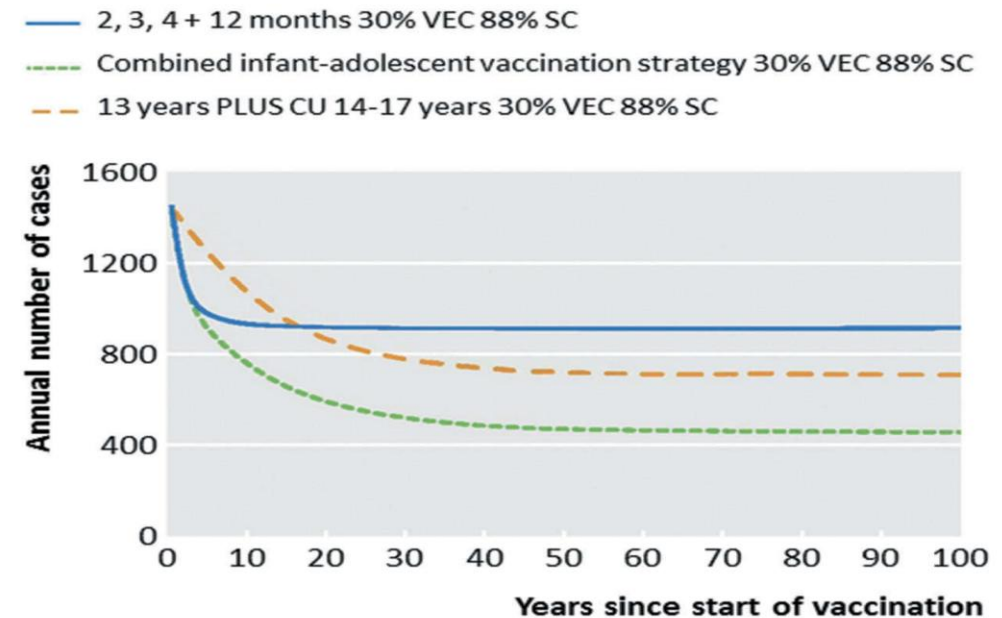
Vacunas meningocócicas

Hitos en el control y prevención de la enfermedad meningocócica





Recomendación de OMS

- Si incidencia entre 2 y 10/100.000 hab (intermedia) o $> 10/100.000$ hab (alta)
 - Introducir vacunación masiva
- Si incidencia $< 2/100.000$ hab
 - Enfocarse en grupos de riesgo
- Diferentes estrategias en el mundo



Características de las vacunas meningocócicas

Characteristics	Conjugate 	rMenB 
Efficacy in infants	✓	✓
Immune memory	✓	✓
Hypo-responsiveness with booster doses	—	—
Preventing NP carriage acquisition	✓	—
Direct / Indirect protection	✓ / ✓	✓ / —
Meningococcal cross protection	—	✓?
Persistence of protection	3 – 10 years	4 – 8 years

Vacunas MenACWY Conjugadas

Características	Conjugada con DT	Conjugada con CRM ₁₉₇	Conjugada con TT	Conjugada con TT
Dosis de Men ACWY/ proteína de conjugación	4 µg / 48 µg	MenA: 10 µg; MenCWY: 5 µg MenA: 16,7-33,3 µg; MenC: 7,1-12,5 µg; MenW: 3,3-8,3 µg; MenY: 5,6-10 µg	5 µg /44 µg	10 µg / 55 µg
Timerosal/Adyuvantes	No	No	No	No
Edad inicio/tope#	9 meses/55 años	2 meses/55 años o sin tope	6 semanas/Sin tope	12 meses/Sin tope
Esquema < 6 meses	NA	2+1 / 3+1	2+1 / 3+1	NA
Esquema > 6 mes < 1 año	1 + 1*	1 + 1	1 + 1	NA
Dosis 1 – 2 años	2	2	1	1
Dosis > 2 años	1	1	1	1
Persistencia	~5 años	~5 años	~10 años	~3 años
Coadministración	DTPa, VHA, SRP, SRPV, Varicela, FT No PCV-13§	PCV-7, PCV-13, RV5, FT, VHA,VHB, Hexavalente, SRP, FA, SRPV, Varicela, EJ, Rabia, 4CMenB; dTpa; HPV4	PCV-10, PCV-13, SRP,Hib, SRPV, VHA, VHB, DTPa, Flu, Hexavalente, HPV2	SRP, Varicela, PCV13, Hexavalente, dTpa, VPH4

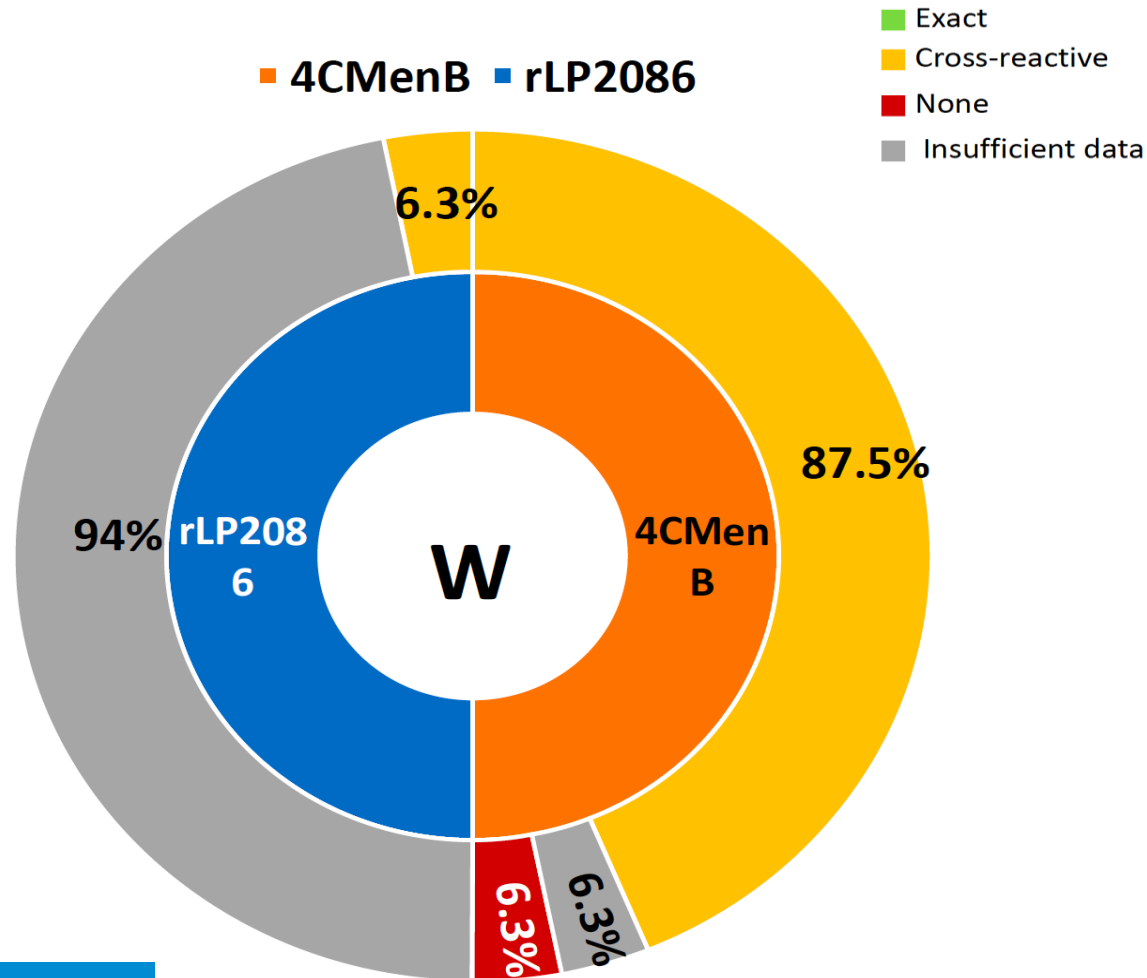
Vacunas MenB recombinantes#

Características	Bexsero (4CMenB)	Trumenba (rLP2086)
Proteínas incluídas	NadA; NHBP; fHbp; OMV	fHbp subfamilias A y B
Edad inicio/tope	2 meses/Sin tope	10 años/65 años
Esquemas lactantes	3+1 / 2 + 1	NA
Dosis en niños	3 / 2	NA
Dosis en adolescentes	2 dosis: 0 y 6 meses	2 ó 3 dosis: 0,1-2 y 6 meses; 0 y 6 meses
Coadministración	MenC, DTaP-IPV, Hib, VHB, Tetravírica, PCV-7 (lactantes)	HPV 4v; dTaP-IPV; MenACWY; dTap (adolescentes)
Seguridad	Fiebre en lactantes; dolor en adolescentes	Cefalea y fatiga en adolescentes
Protección cruzada	MenCWYX / <i>N gonorrhoeae</i>	MenCWYX
Impacto en portación NF	No	No
Uso en PNI, Brotes	PNI + brotes adolescentes y poblacionales	Brotes adolescentes

Aprobaciones pueden variar entre distintos países

“Whole genome sequencing of invasive *Neisseria meningitidis* isolated in children in Chile from 2016 to 2019”

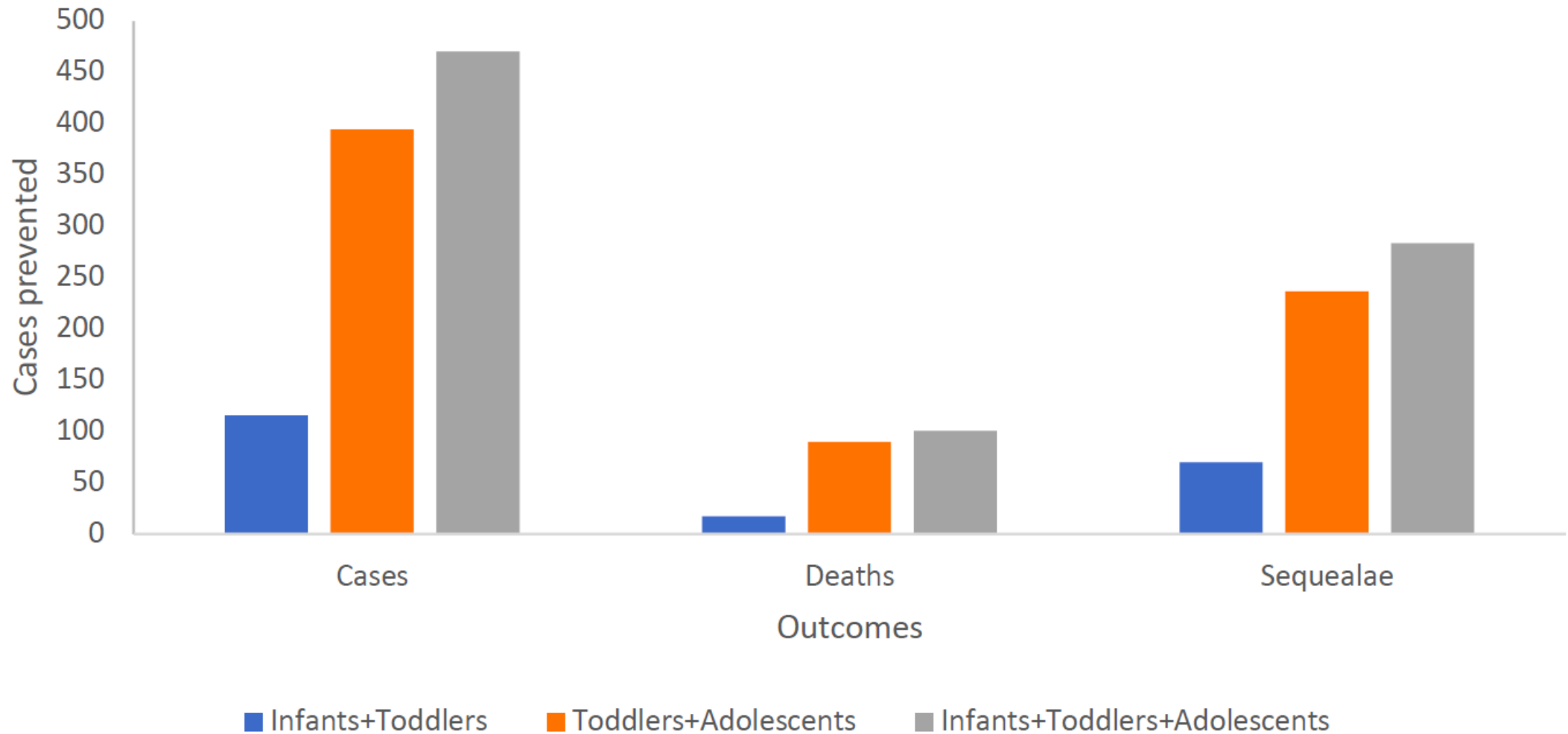
Arteta C., Villena R., Hormazábal JC., Santolaya ME



MenW = 16	4CMenB Peptides (n, %)	rLP2086 Peptides (n, %)
Exact	0	0
Cross-reactive	NadA-peptide:6 (n=14, 87.5%)	fHbp-peptide:19 (n=1, 6.3%)
None	(n=1, 6.3%)	0
Insufficient data	(n=1, 6.3%)	(n=15, 93.8%)

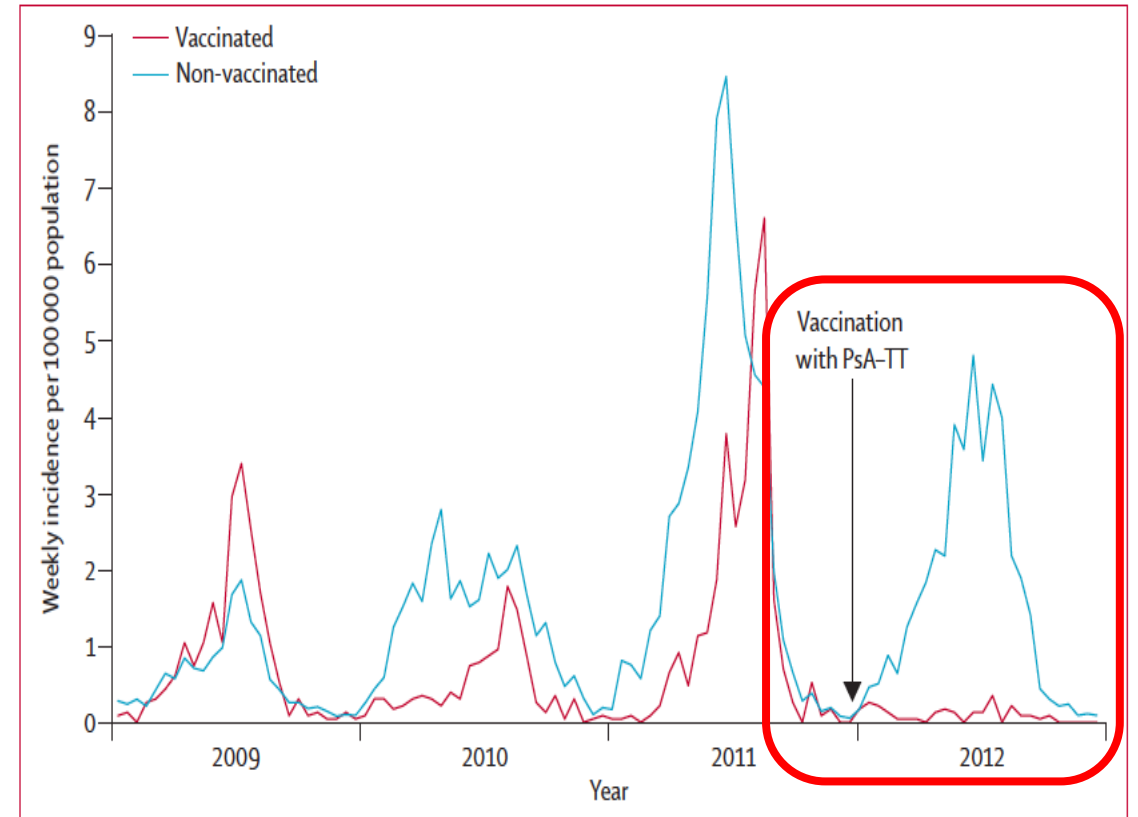
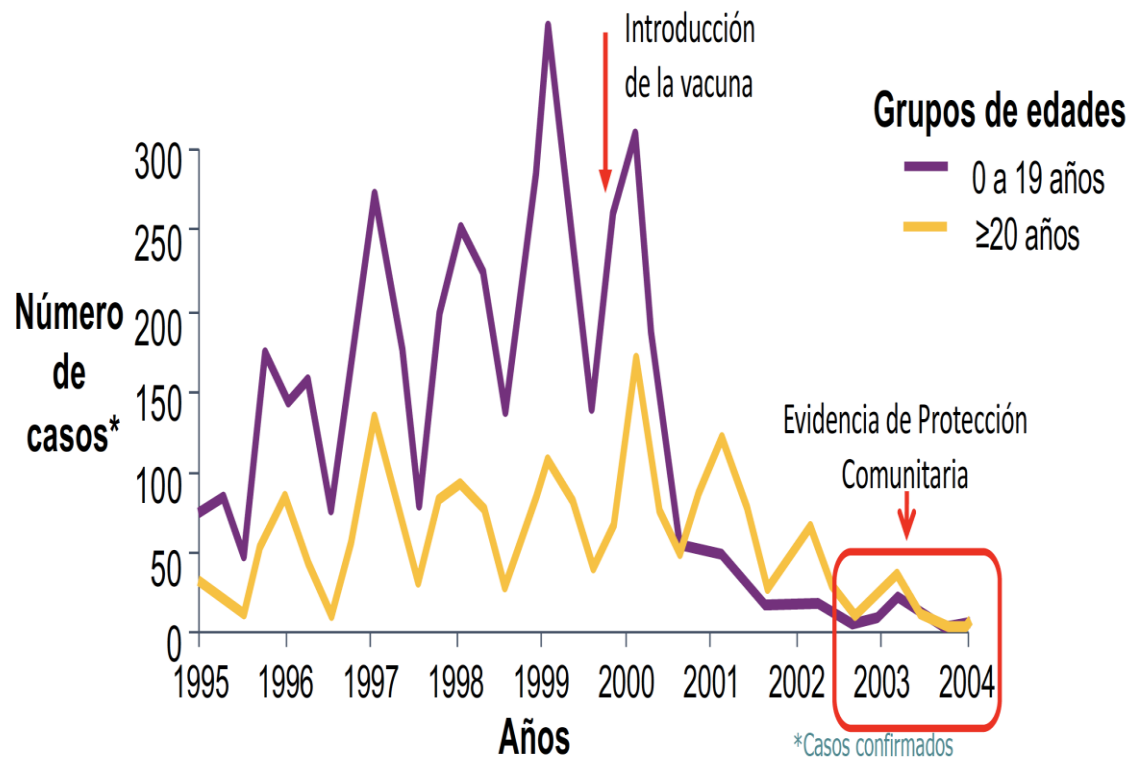
Vaccination coverage of *N. meningitidis* serogroup B isolated in children in Chile from 2016 to 2019, using MenDeVAR index

Impacto en casos, secuelas y muertes, QALYS vs PNI actual, Análisis de Costo-efectividad MenACWY, Chile

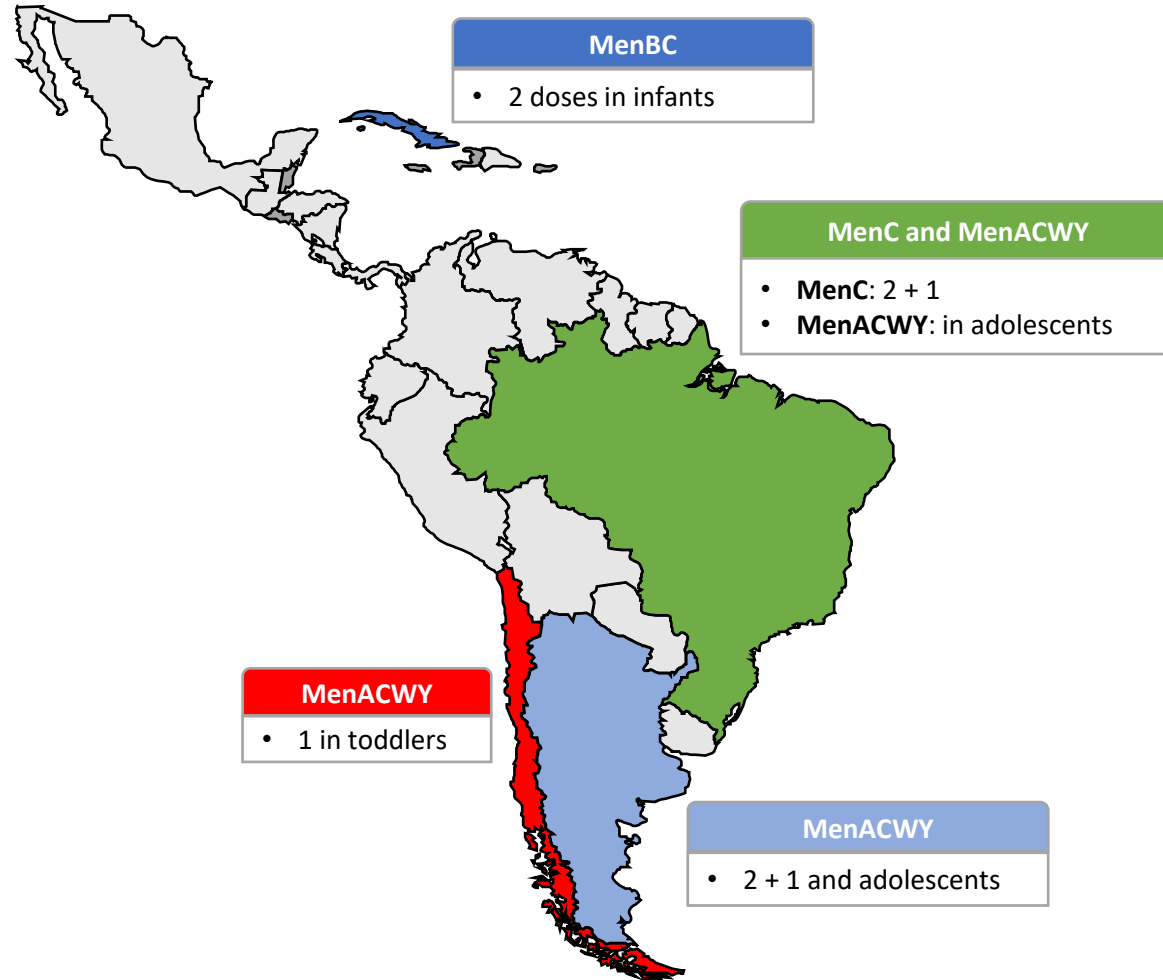


Vacunas meningocócicas y su impacto en Argentina, Brasil y Chile

Impacto de las vacunas conjugadas monovalentes MenC y MenA en el Reino Unido y el cinturón de meningitis



Vacunas meningocócicas en los programas de inmunización latinoamericanos

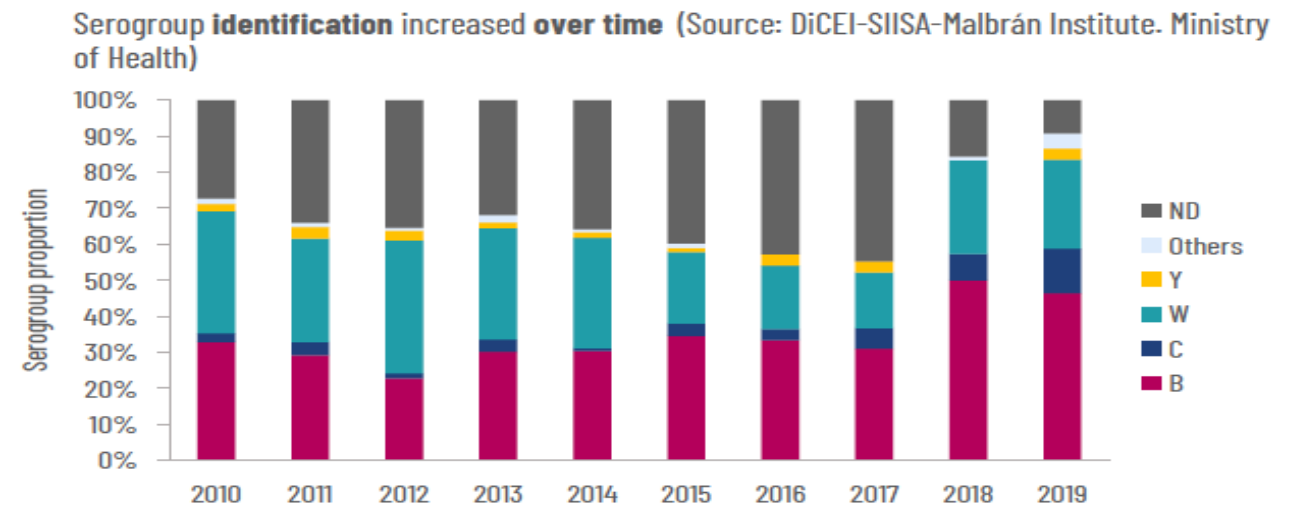
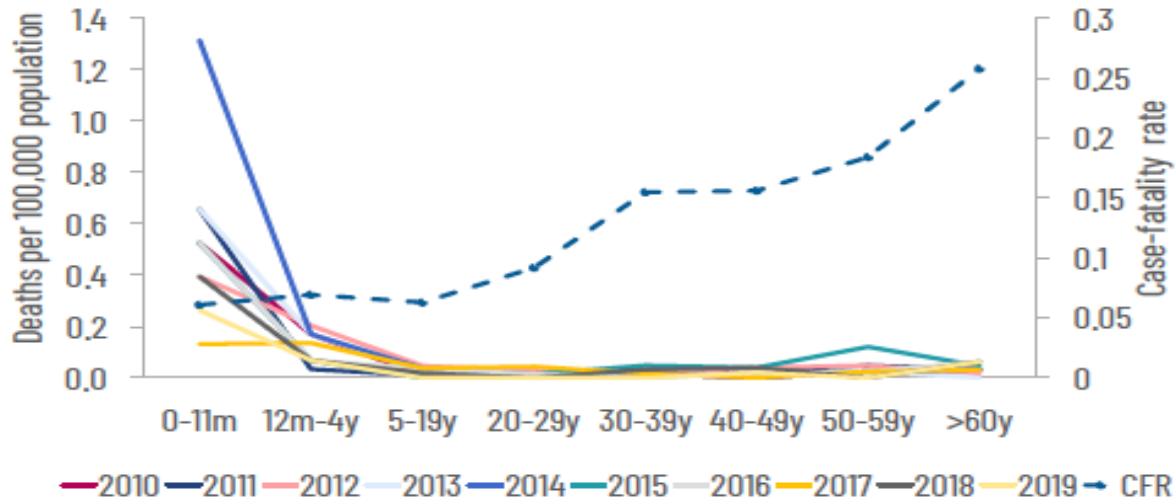
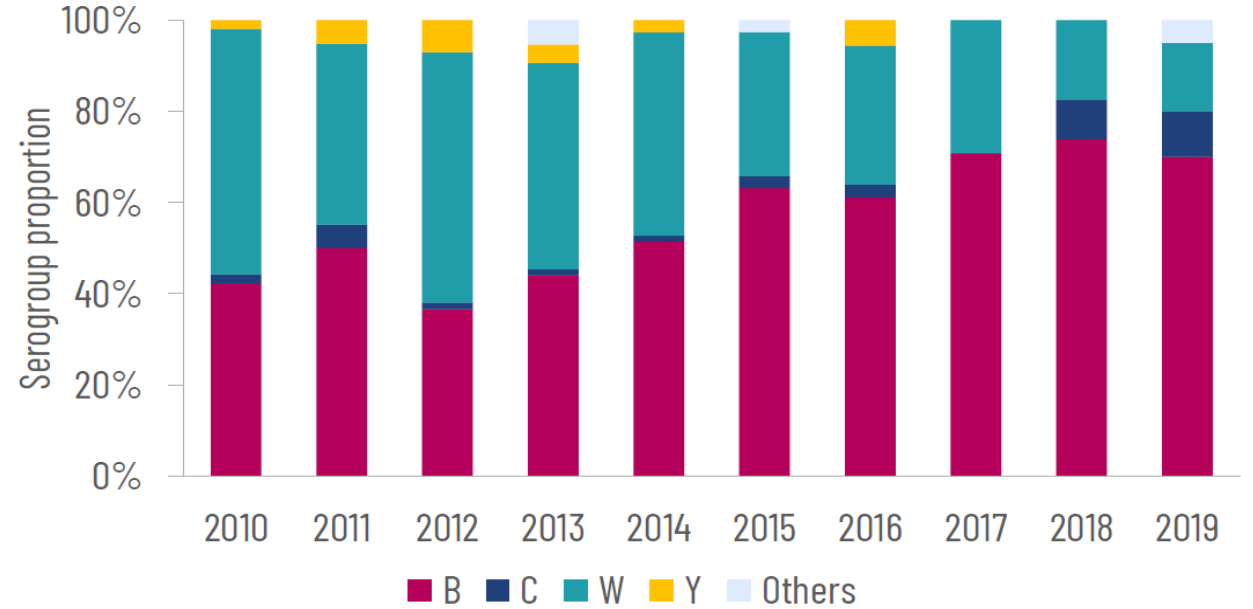
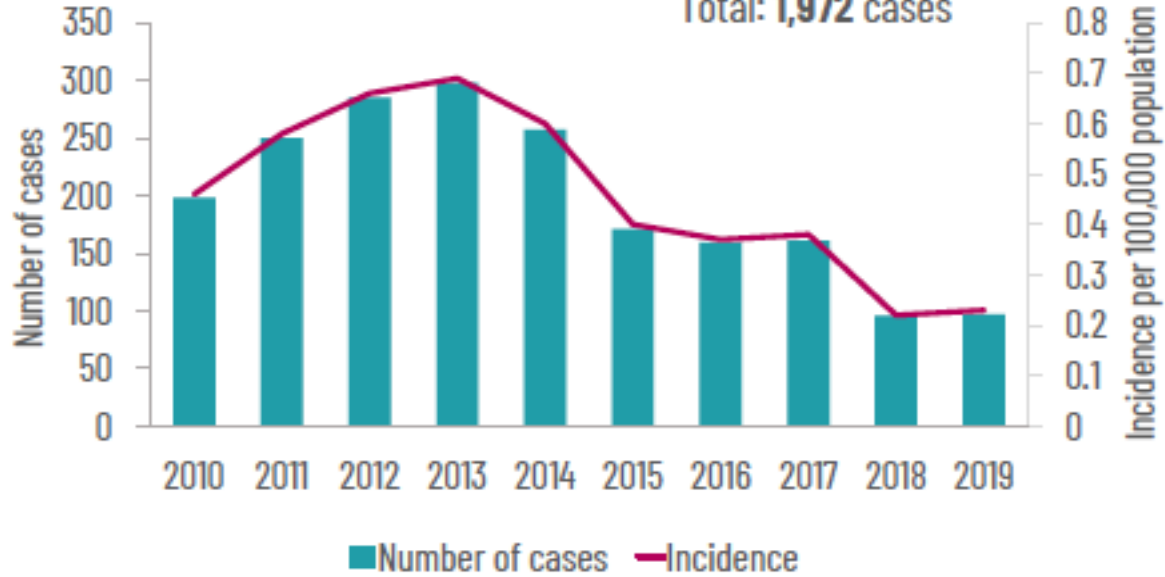


National Immunization Programs

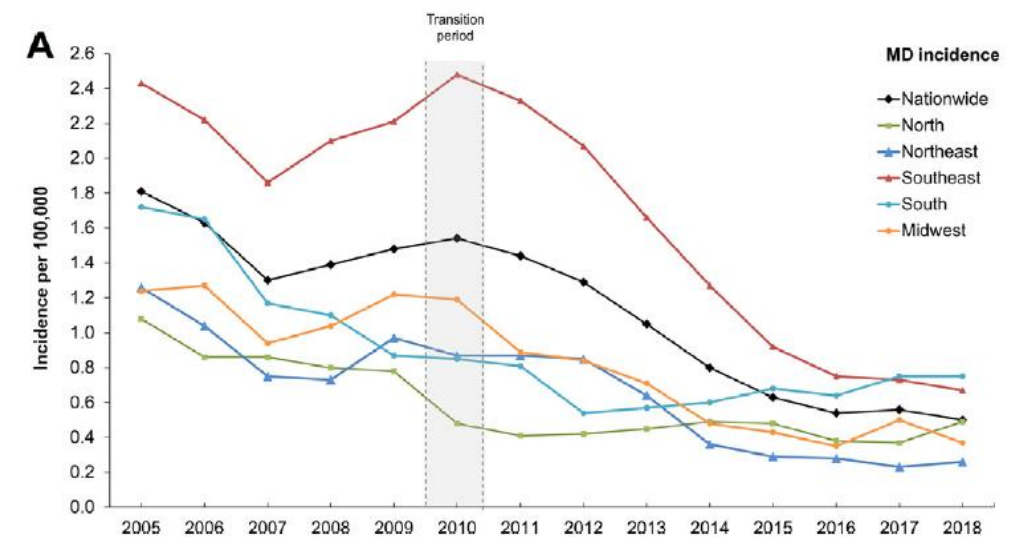
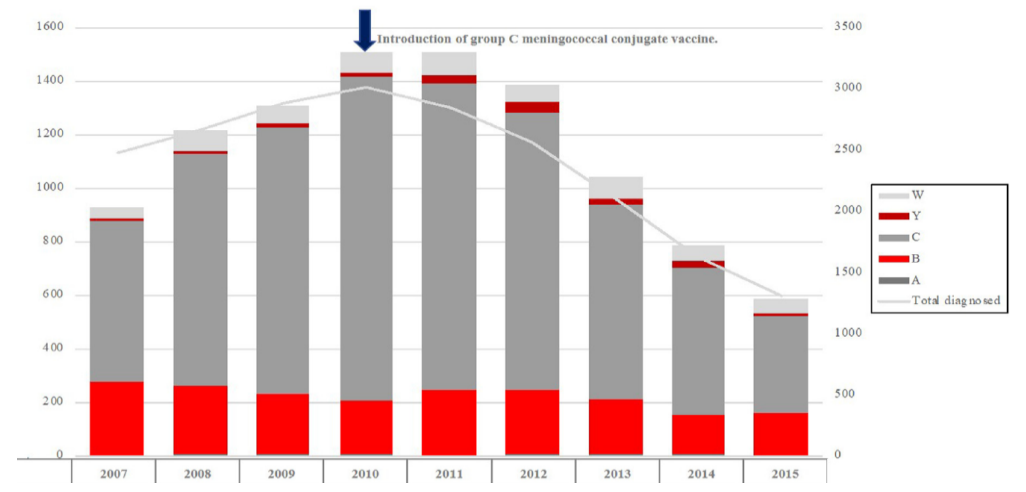
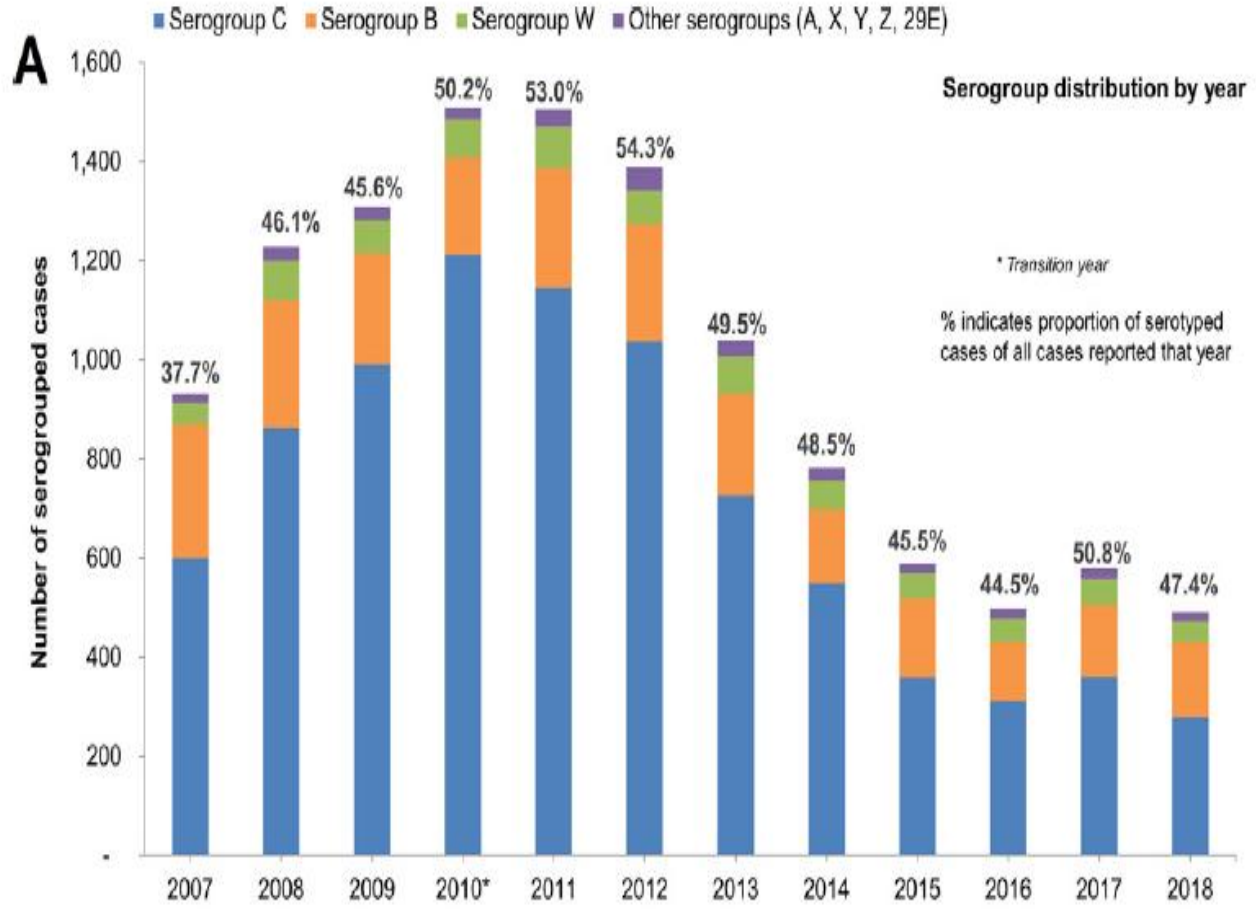
Country	Vaccine	Infants/Toddlers (mo)	Adolescents (yo)
Argentina	MenACWY	3, 5, 15	11
Brazil	MenC	3, 5, 12—15	11—12
	MenACWY		
Chile	MenACWY	12	No
Cuba	MenBC	3,5	No

Enfermedad Meningocócica en Argentina 2010-2019

Total: **1,972** cases

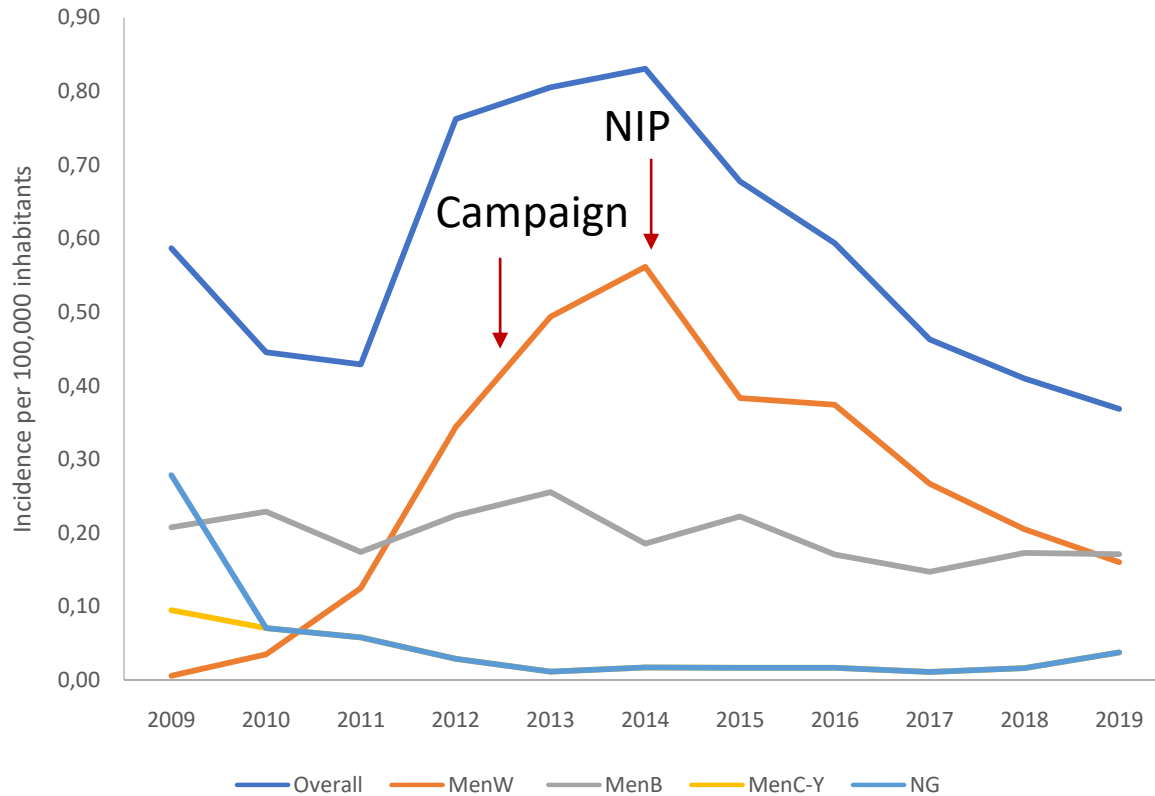


Serogroup distribution of Meningococcal Disease, Brazil

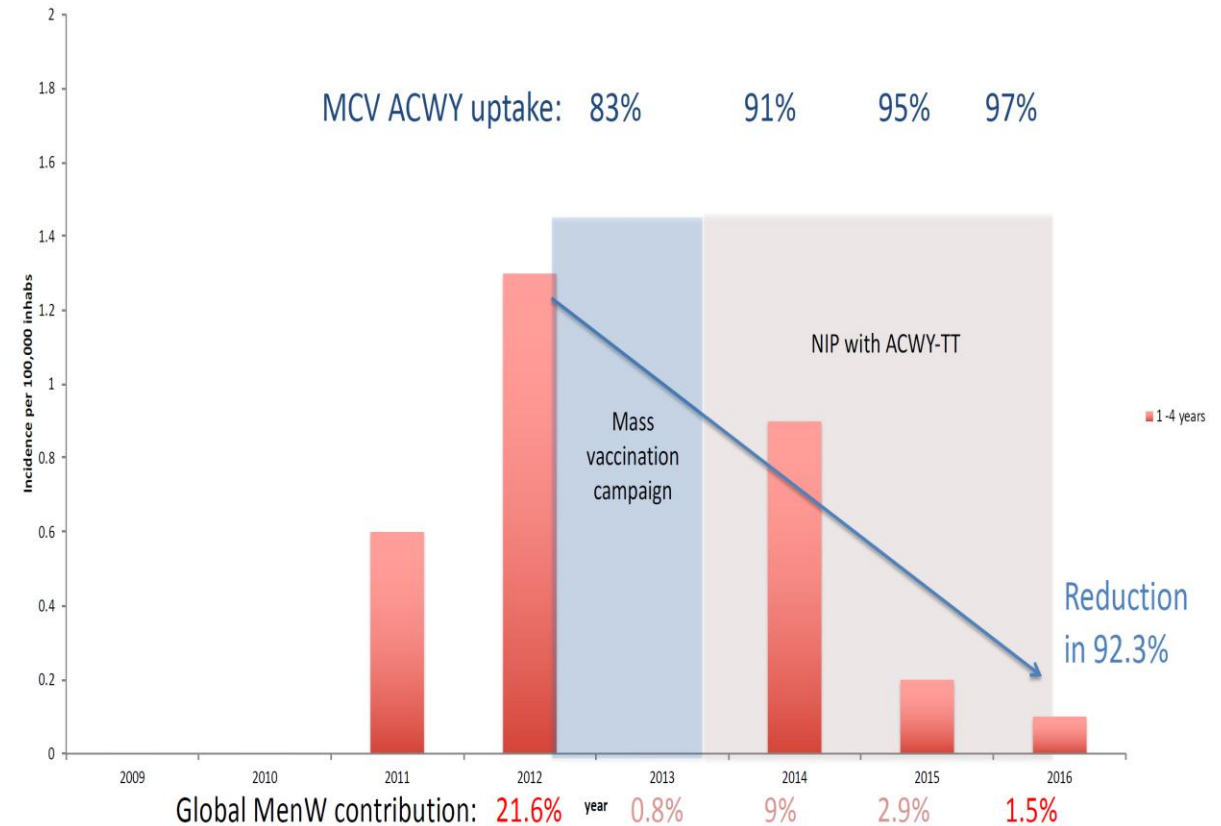


Impacto de MenACWY en Chile

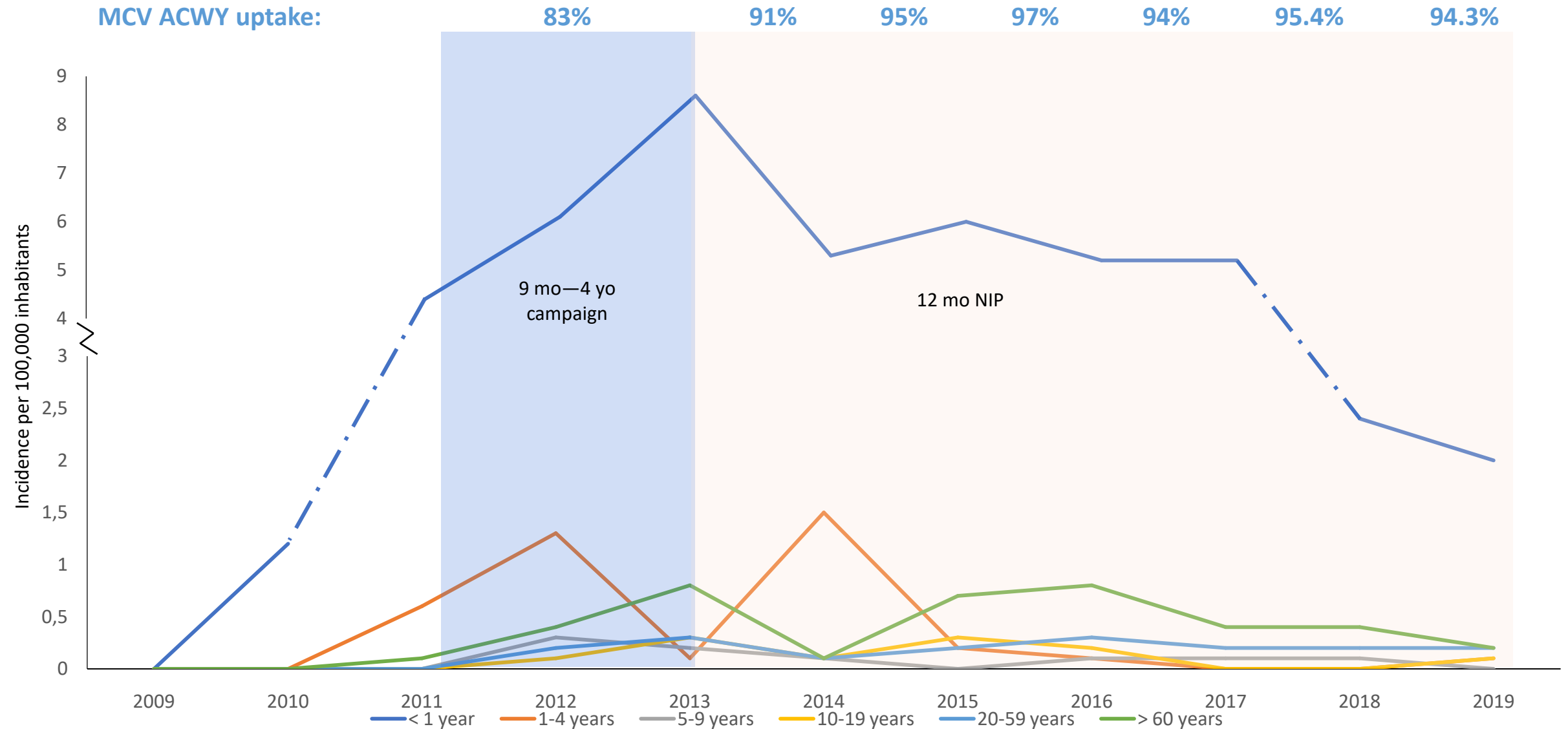
Incidencia, Chile 2009-2019



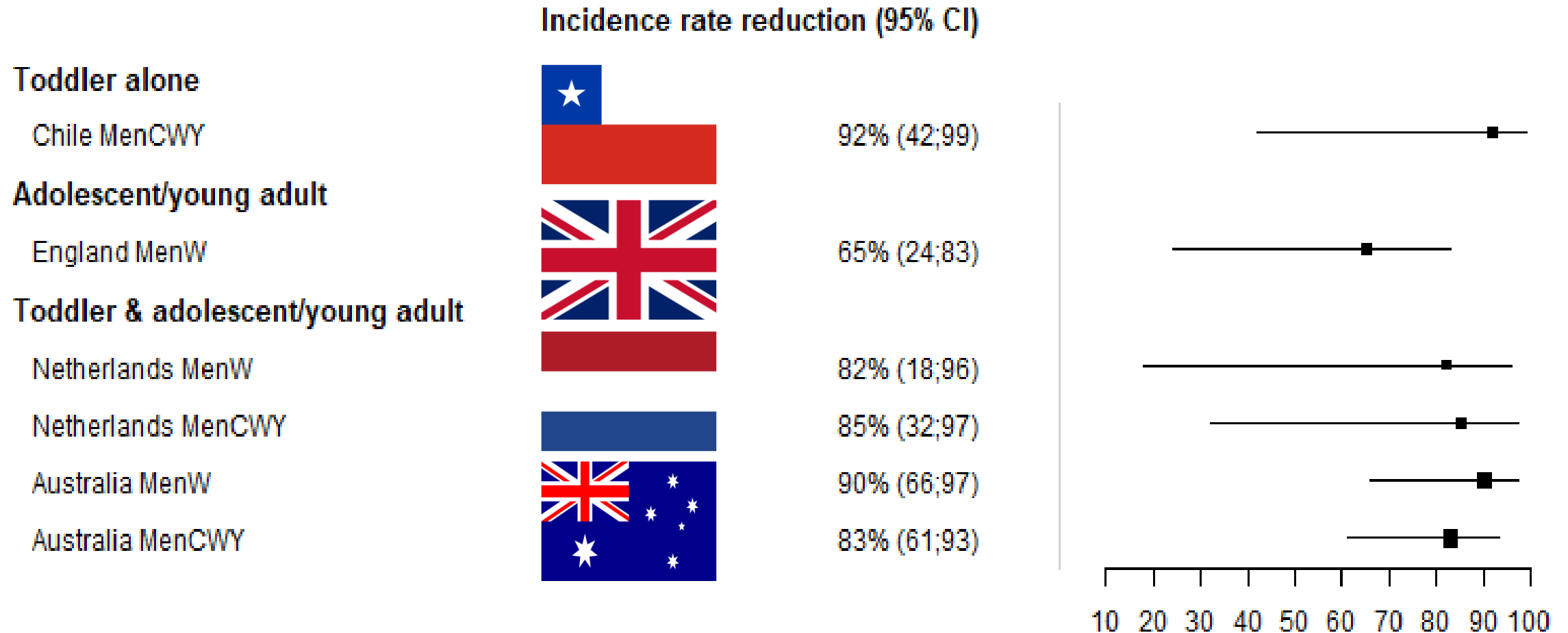
MenW incidence in children 1 – 4 years of age, target cohorts for vaccination campaign, by year Chile 2009 - 2016



Meningococcal Disease by Serogroup W and Age, Chile 2009-2019



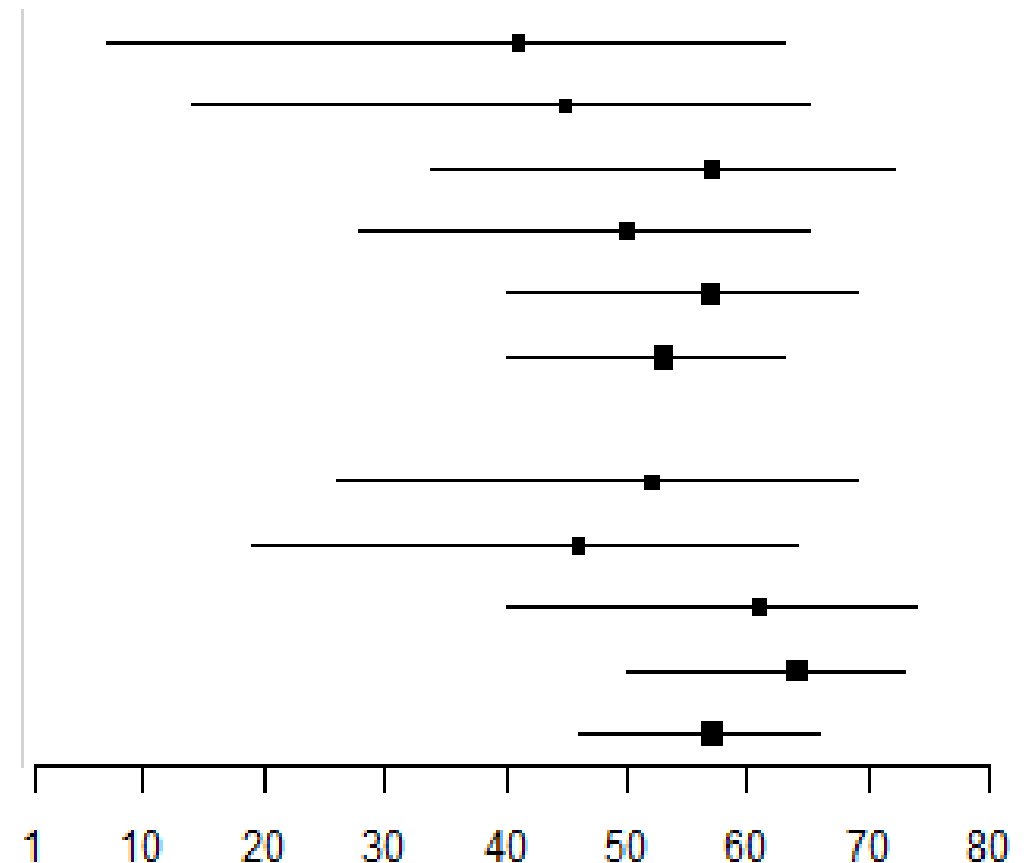
Incidence rate reductions against MenW and MenCWY following the introduction of MenACWY vaccination programs among vaccine eligible age groups



Incidence rate reductions against MenW and MenCWY following the introduction of MenACWY vaccination programs among vaccine non-eligible age groups

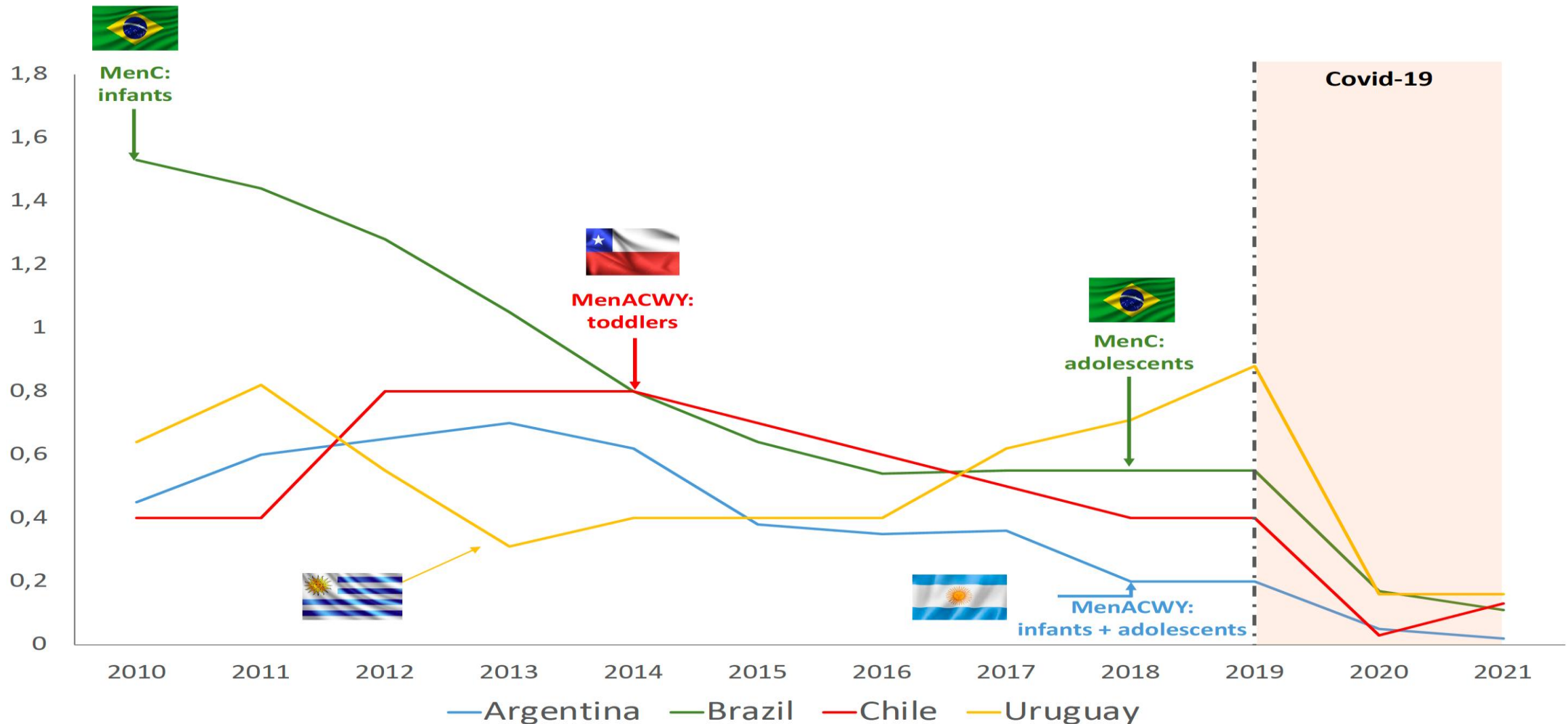
Incidence rate reduction (95% CI)

Vaccine non-eligible	Country	Incidence rate reduction (95% CI)
Vaccine non-eligible	Chile MenW	41% (7;63)
	Chile MenCWY	45% (14;65)
	Netherlands MenW	57% (34;72)
	Netherlands MenCWY	50% (28;65)
	Australia MenW	57% (40;69)
	Australia MenCWY	53% (40;63)
Entire population	Chile MenW	52% (26;69)
	Chile MenCWY	46% (19;64)
	Netherlands MenW	61% (40;74)
	Australia MenW	64% (50;73)
	Australia MenCWY	57% (46;66)







Impacto de la pandemia

Incidence of meningococcal disease by group of age during the period 2010-2021 in Argentina, Brazil, Chile and Uruguay



Meningococcal disease in Argentina, Brazil, Chile and Uruguay, 2010-2021

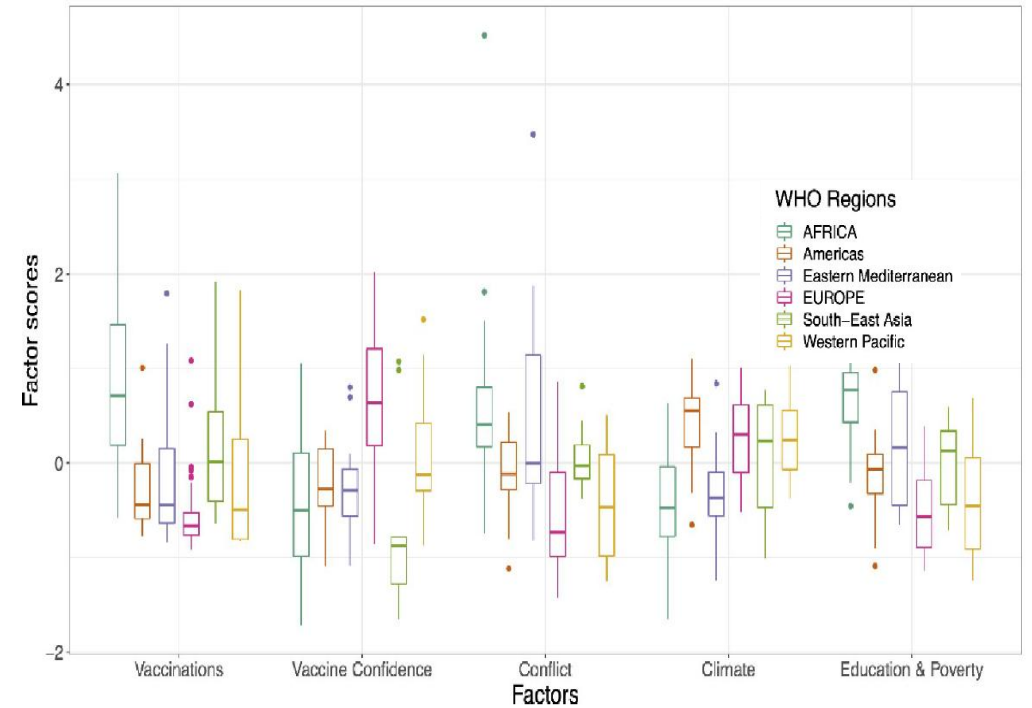
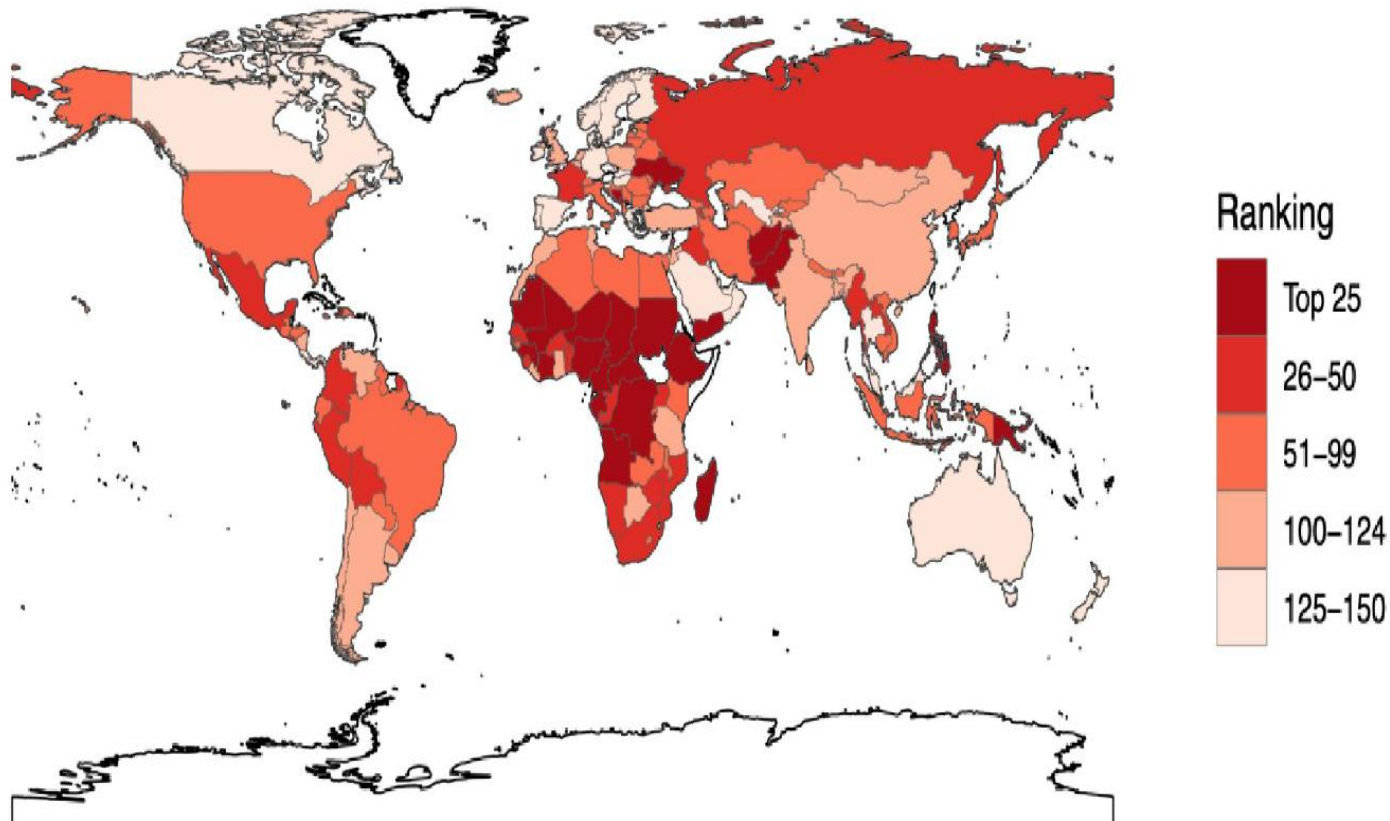
				
Incidence (overall)& 2010-2021	0.37 (IQR= 0.2-0.61)	0.59 (IQR= 0.54-1.22)	0.45 (IQR= 0.4-0.77)	0.47 (IQR= 0.33-0.69)
2019-2019	0.41 (IQR= 0.31-0.62)	0.72 (IQR= 0.55-1.32)	0.55 (IQR= 0.40-0.80)	0.58 (IQR= 0.40-0.73)
Pandemic impact (percentual reduction)*	87.9%	76.3%	94.5%	72.6%
Disease burden	Infants Children 1-4 yoa	Infants Children 1-4 yoa and young adults	Infants Children 1-4 yoa and >60 yoa	Infants Children 1-4 yoa
Serogroup (predominance)	W + B	C + B	W + B	B
Carriage (%) (adolescents)	9.4	9.9 - 12.5	6.5	N/A
CFR (%)@	9	21	22.3	17.9
Vaccination schedule in NIP!	MCV-ACWY#	MCV-C^/MCV-ACWY	MCV-ACWY~	
<i>Infants</i>	3 and 5 moa	3 and 5 moa	12 moa	N/A
<i>Toddlers</i>	15 moa	12-15 moa		
<i>Adolescents</i>	11 yoa	11 - 12 yoa		
Vaccine uptake (%)^s				
<i>Infants</i>	66.6	91	N/A	N/A
<i>Toddlers</i>	54.7	84.5	95.6	N/A
<i>Adolescents</i>	47.5	53	N/A	N/A

Reticencia a la vacunación ...

VPD emergence ...

RESEARCH ARTICLE

Creation of a Global Vaccine Risk Index PLOS ONE



Vaccinations +
Vaccine confidence +
Conflict + Climate +
Education and Poverty

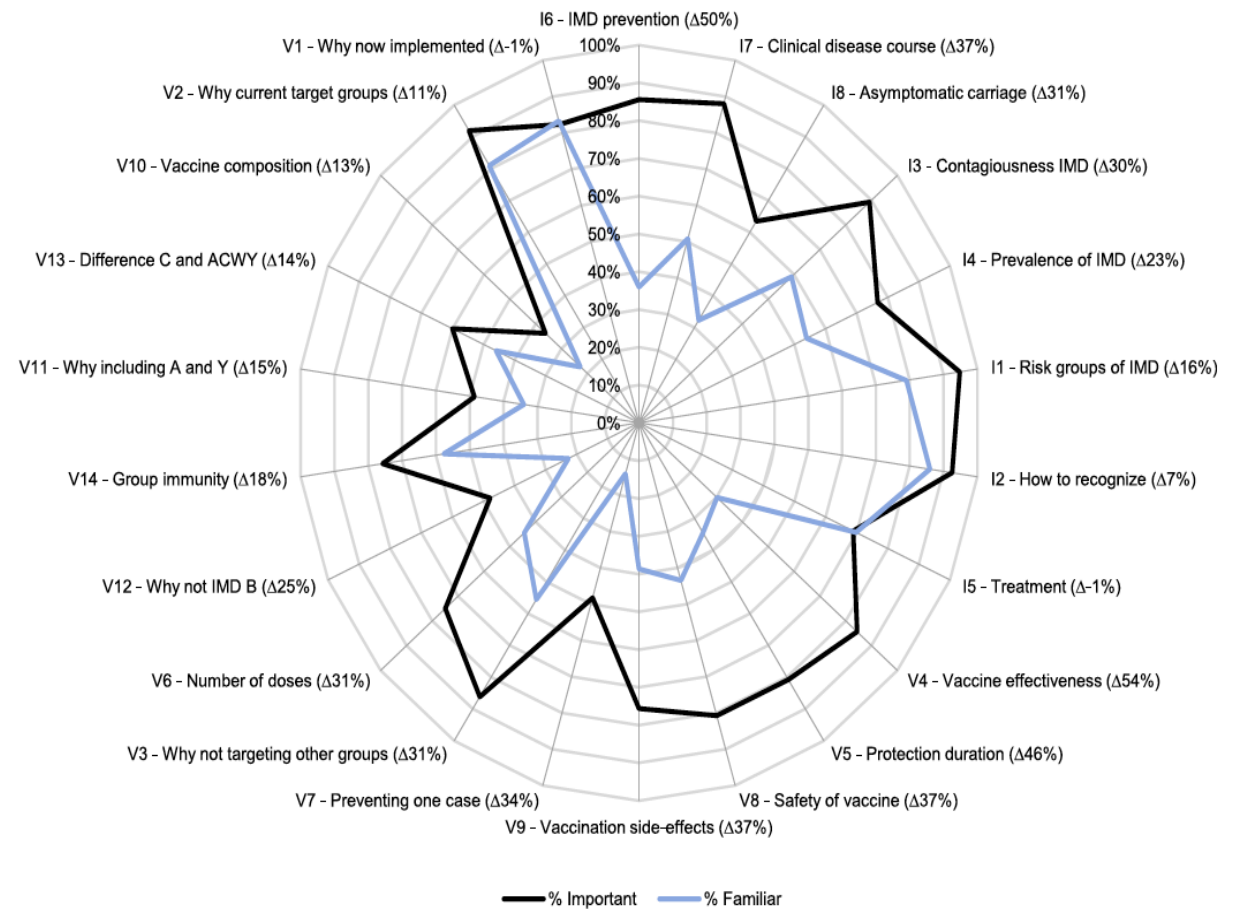
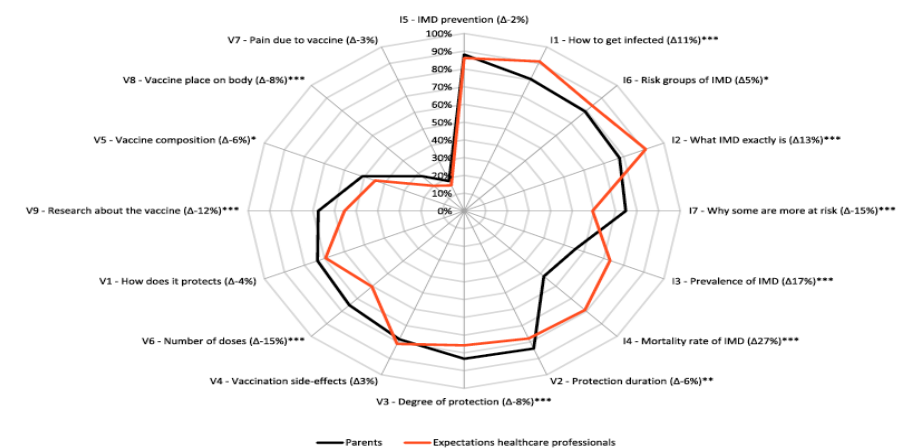
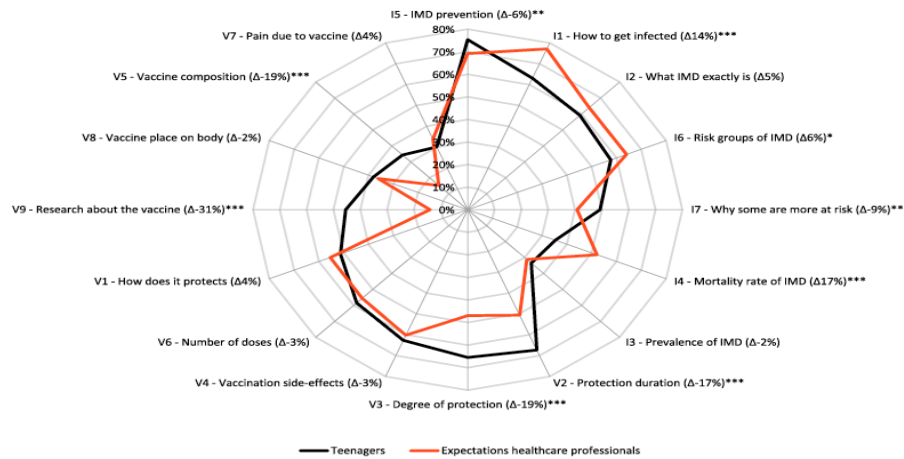
Crisis of confidence in vaccination and the role of social media

- Complex and varied motivations
- Attitudes differ between teenagers and parents
- Parents:
 - 70% reported more doubts about the COVID vaccine vs previous vaccines
 - They share negative experiences on social networks more frequently than those with positive experiences
 - [Exposure to anti-vaccine websites \(5-10'\)](#) negatively influences their decision
- [Social networks can promote health and information in favor of vaccines](#)
- Use of social networks and interactive websites to manage information were more effective in promoting immunization vs standard methods
- Development of online games that efficiently improve health information → support by WHO



Information needs during an emerging outbreak of meningococcal W135 disease in the Netherlands: a study among teenagers, their parents and healthcare professionals

BMC Public Health



Conclusiones

Mensajes finales

- Enfermedad meningocócica se mantiene como un problema de salud pública
 - Alta tasa de letalidad y secuelas
- Importancia de conocer e implementar los pilares para lograr los objetivos sanitarios al 2023
- Impacto positivo de vacunas conjugadas en Sudamérica
 - Vigilancia epidemiológica oportuna es fundamental
- Considerar aspectos de la reticencia para enfrentar la desinformación
- **Derrotar a la meningitis/enfermedad meningocócica es un objetivo global de salud que requiere todo nuestro compromiso**



ICAVT
www.icavt.org



Impacto de la Enfermedad Meningocócica en pediatría en Latinoamérica

Gracias!!

rvillena@uchile.cl

