

**Federal University of Goiás – Brazil
Institute of Tropical Pathology and Public Health
Department of Public Health**

**Yellow fever: the current Brazilian
outbreak and response**

João Bosco Siqueira Jr

Associate Professor

Arboviruses: A Global Public Health Threat

Les Pensières Center for Global Health Veyrier-du-Lac - France 20-22 June 2018

Acknowledgment

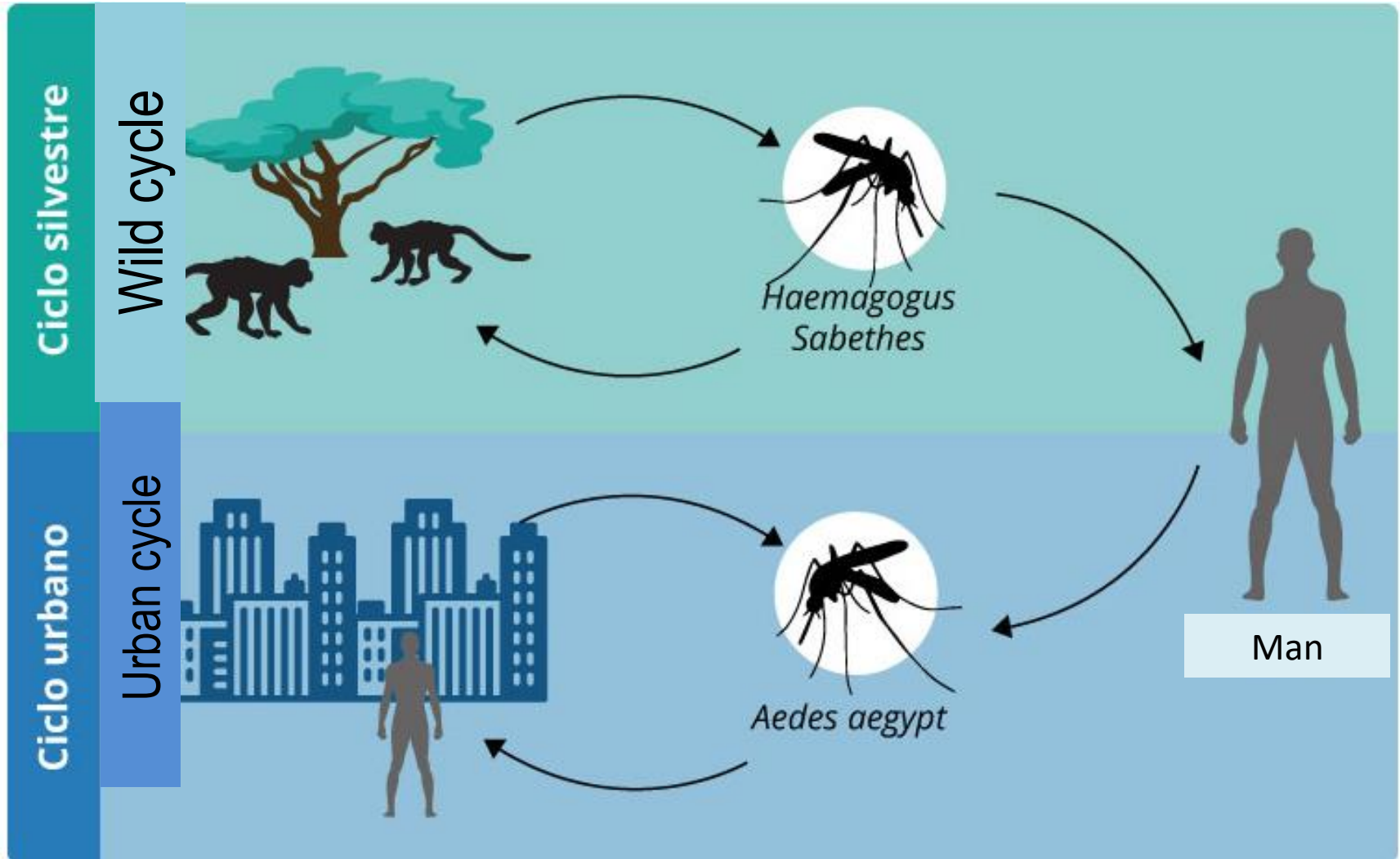
- National Immunization Program

Brazil

- **Largest and most populated country in Latin America**
- **Area - over 8 million km²**
- **Population - 2018 of 209 million inhabitants**
- **5 regions, 27 states and 5,570 municipalities**
- **High population density areas/cities (up to 12,901 inhab/km²) on the Atlantic coast**
- **Tropical and subtropical climate**



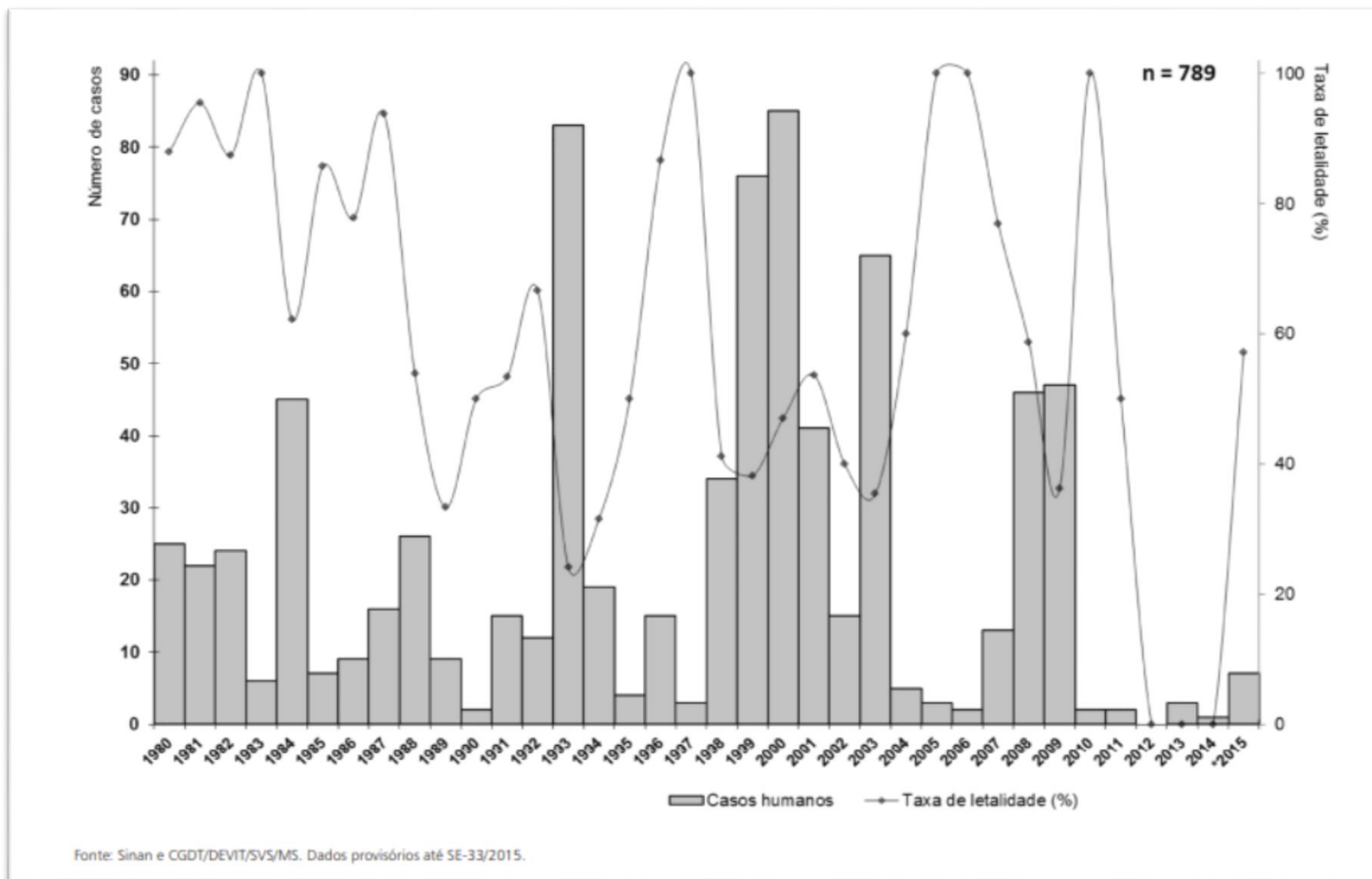
Yellow Fever cycles



Yellow Fever in Brazil

- **1942: last cases of urban yellow fever (UYF) in Brazil**
- **Historical case series shows irregular pattern of annual incidence;**
- **Expected epidemic peaks (seasonality)**
- **High case fatality rate (mean – 38.4%)**
- **2007 to 2010: expansion of viral circulation (south/southeast of the country)**
- **Epidemiological importance**
 - **Potential for dissemination**
 - **Risk of occurrence of cases of urban yellow fever**
 - **Severity / case fatality rate**

Confirmed human cases of sylvatic yellow fever and case fatality rate, Brazil, 1980 to 2015



Fonte: Sinan e CGDT/DEVIT/SVS/MS. Dados provisórios até SE-33/2015.

MoH - Yellow Fever Bulletin - 2015

- **2014/2015 (July/2014 – June 2015) – increase in disease transmission in Central Brazil**
- **Higher incidence in travelers (ecotourism related activities)**
- **Epizootic in NHP – spatial related to human cases – Early warning system**
- **Recommendations:**
- **(I) Intensify preventive vaccination, with efforts to sustain high vaccine coverage in areas with recommended vaccination (special focus to classic risk groups – people living in rural areas, workers and travelers)**
- **(II) Increase surveillance during the seasonal transmission period aiming at early response to prevent cases and deaths.**

MoH - Yellow Fever Bulletin - 2015

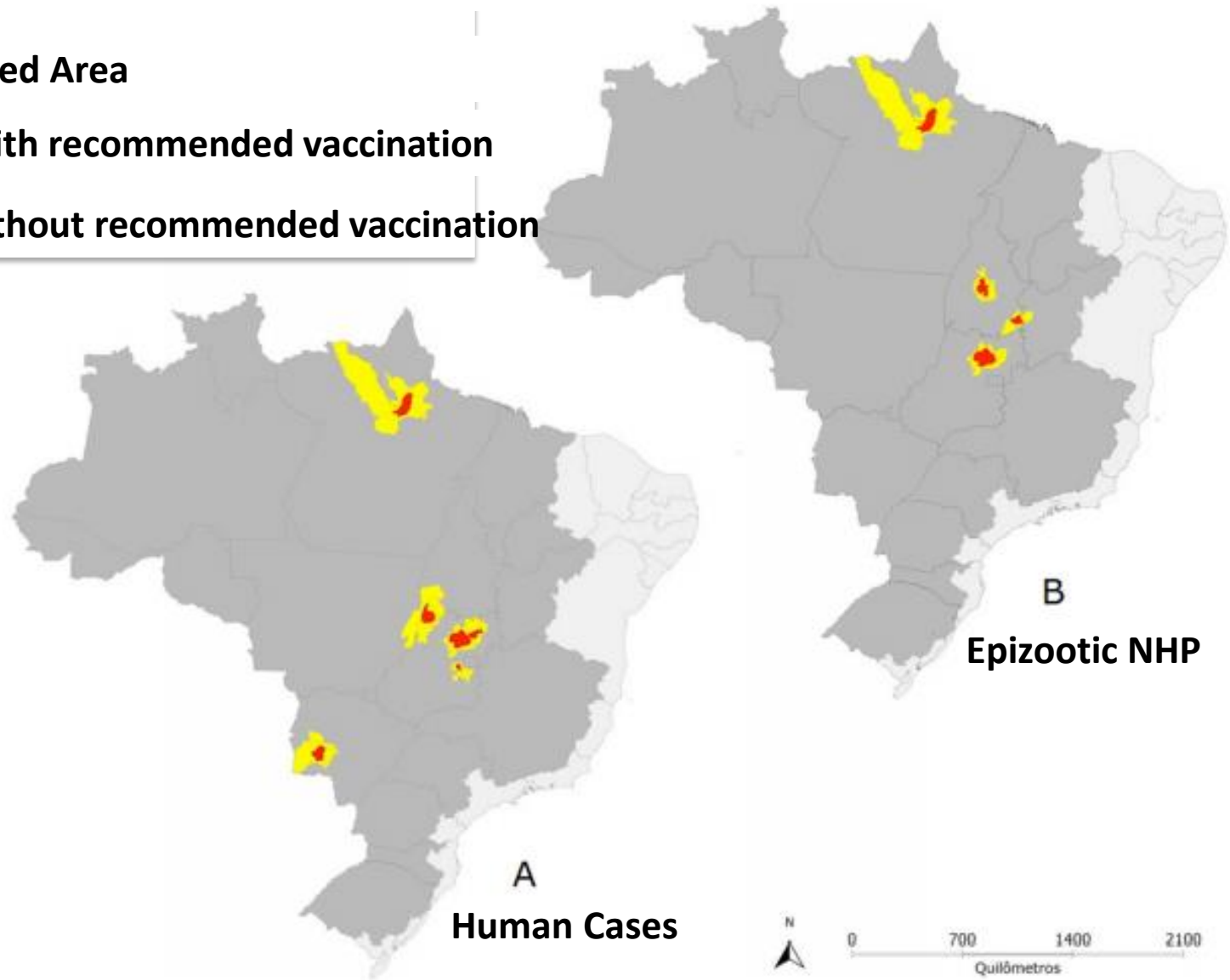
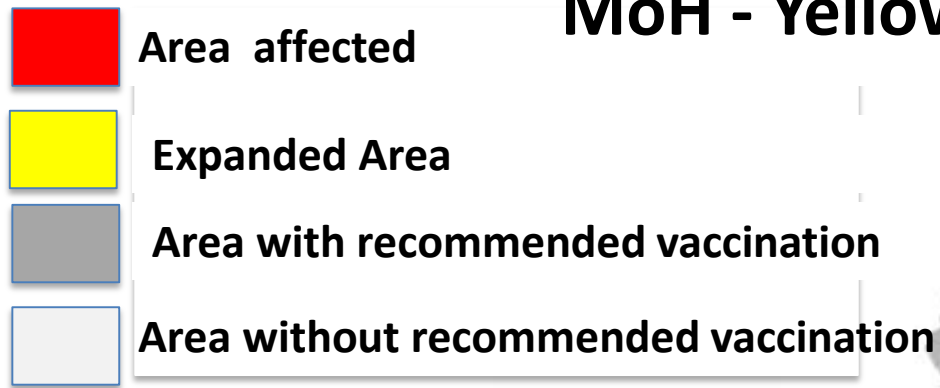
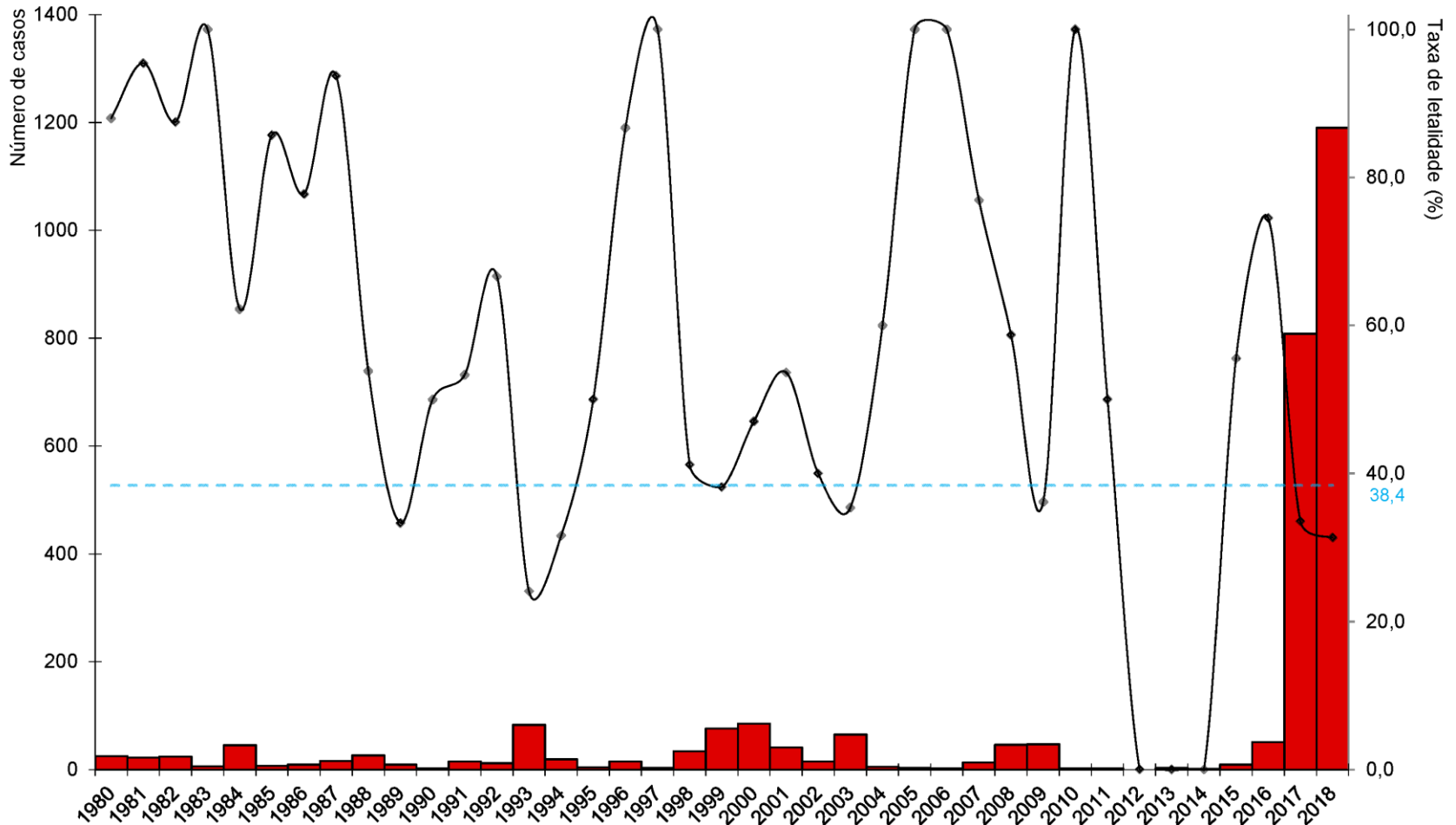


Figura 3 – Casos humanos (A) e epizootias em primatas não humanos (B) confirmados para febre amarela, segundo o município do local provável de infecção (LPI), Brasil, período de monitoramento 2014/2015 (julho/2014 a junho/2015)

Confirmed human cases of sylvatic yellow fever and case fatality rate, Brazil, 1980 to May 2018



Fonte: Sinan; GT-Arbo/CGDT/DEVIT/SVS/MS; COES-FA

*Dados atualizados até a SE-19/2018

■ Casos humanos de FA — Taxa de letalidade (%) - - - Taxa de letalidade média (%)

Brazil

Yellow fever: expansion beyond the endemic area (Amazon region)



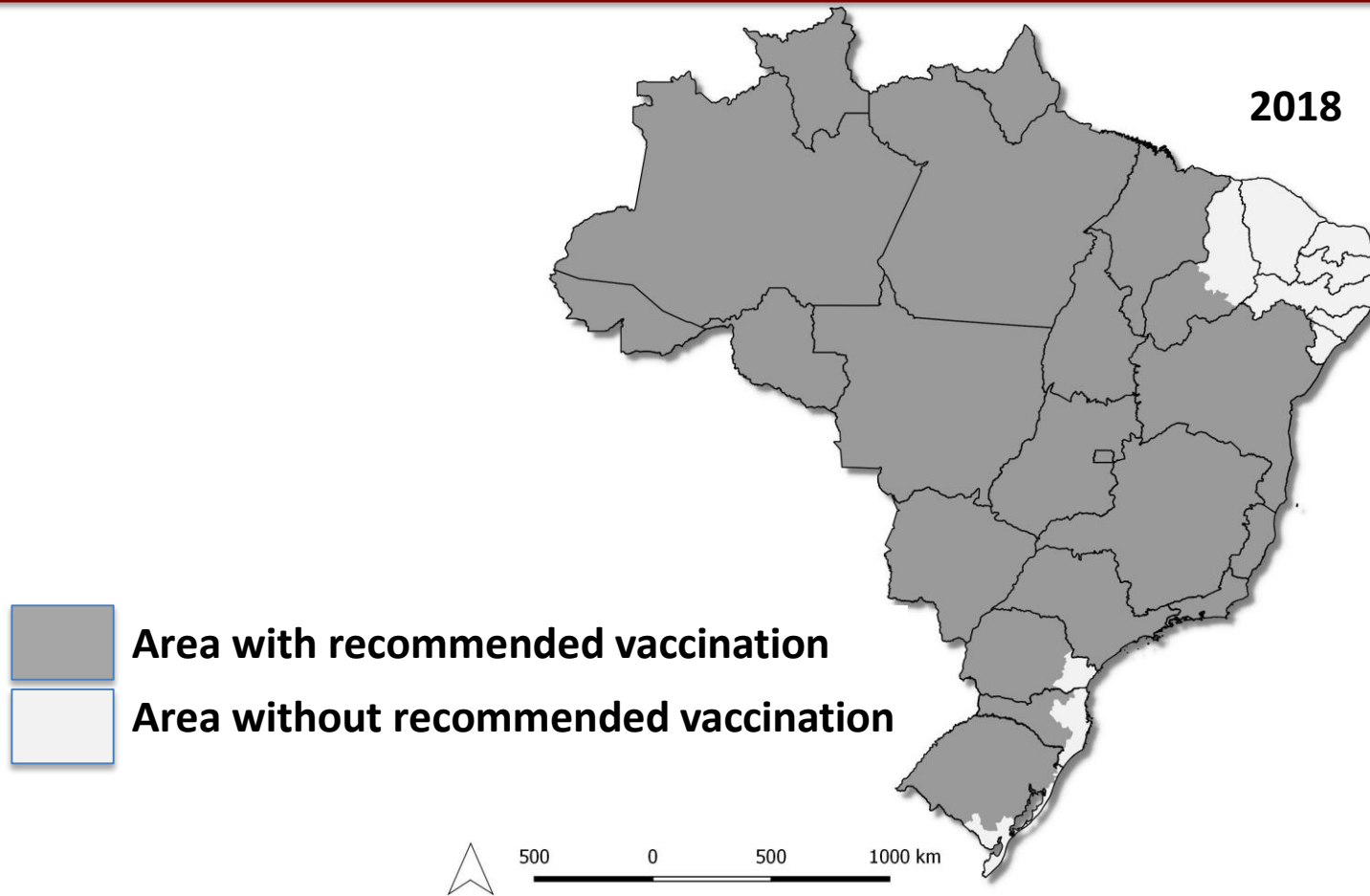
- Endemic
- Transition
- Indene

- Área Com Recomendação Temporária de Vacinação
- Área Com Recomendação Permanente de Vacinação
- Área Sem Recomendação de Vacinação

Other classification

Brazil

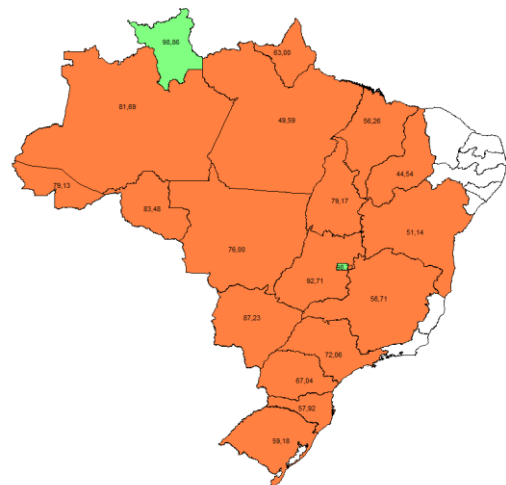
Yellow fever: expansion beyond the endemic area (Amazon region)



Yellow Fever: an unprecedented outbreak
Causes, consequences and control strategies

Scenario in December 2016

Vaccine coverage of the YF vaccine (D1 + Reinforcement),
Areas with vaccination recommendation, by state, Brazil, 2007 to 2016



Cob. (%)
■ até 94,99
■ 94,99 –| 98,86
 Out of vaccination criteria

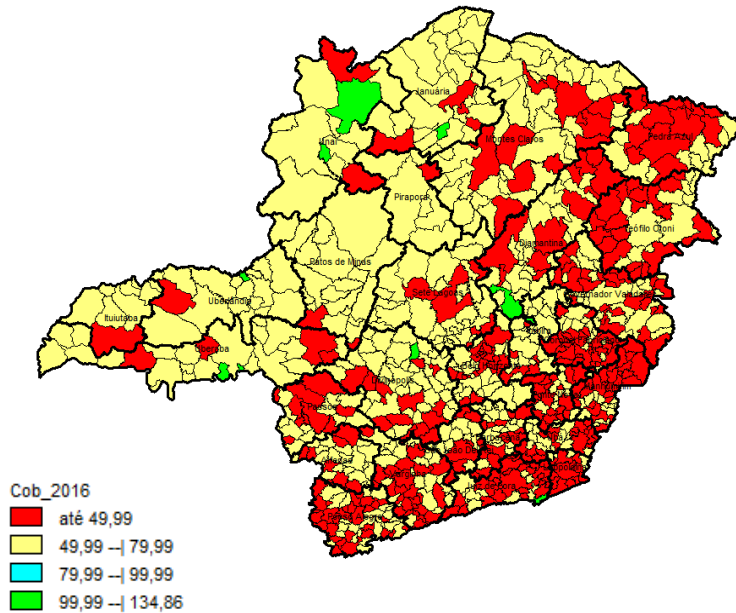
CV estabelecida até 2016 (100%), a partir de 2017 (95%)

Fonte: <http://pni.datasus.gov.br> Destaque em vermelho para UF onde a recomendação de vacinação em 2016 não cobria 100% dos municípios.

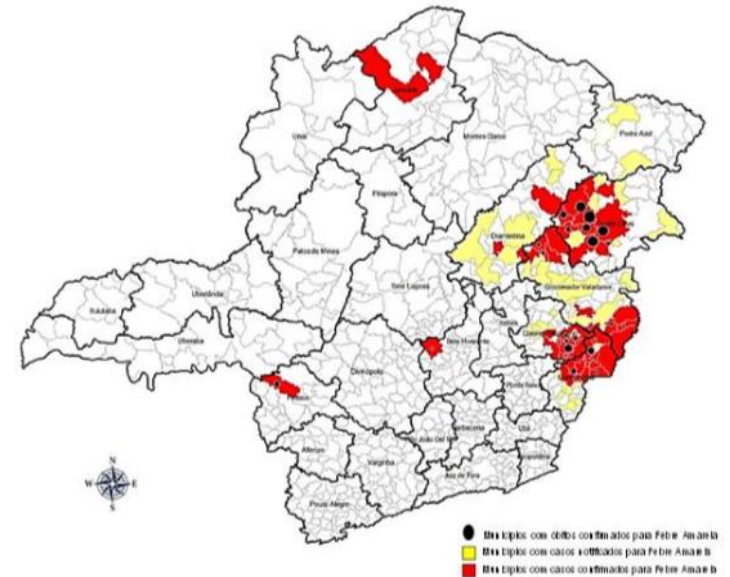
Unidade Federada	Nº Municípios ACRV	População (IBGE -2012)	Doses acumuladas (2007 a 2016)	Cob.(%)
Rondônia	52 / 52	1.590.011	1.327.311	83,48
Acre	22 / 22	758.786	600.404	79,13
Amazonas	62 / 62	3.590.985	2.933.344	81,69
Roraima	15 / 15	469.524	464.153	98,86
Pará	144 / 144	7.822.205	3.879.047	49,59
Amapá	16 / 16	698.602	440.106	63,00
Tocantins	139 / 139	1.417.694	1.122.385	79,17
Maranhão	217 / 217	6.714.314	3.777.758	56,26
Piauí	224 / 224	454.697	202.538	44,54
Bahia	45 / 417	1.192.593	609.941	51,14
Minas Gerais	853 / 853	19.855.332	11.259.368	56,71
São Paulo	452 / 645	10.498.677	7.565.081	72,06
Paraná	363 / 399	7.022.046	4.707.346	67,04
Santa Catarina	162 / 295	1.985.907	1.150.154	57,92
Rio Grande do Sul	463 / 497	9.810.480	5.806.169	59,18
Mato Grosso do Sul	79 / 79	2.505.088	2.185.156	87,23
Mato Grosso	141 / 141	3.115.336	2.367.576	76,00
Goiás	246 / 246	6.154.996	5.706.561	92,71
Distrito Federal	1	2.648.532	2.614.942	98,73
Total	3.529 / 5.570	88.305.805	58.719.340	66,50

Vaccine coverage and outbreak in Minas Gerais (southeast Brazil)

Vaccination coverage of the Yellow Fever vaccine; Minas Gerais, 2007 to 2016 *



Cases and deaths of Yellow Fever, Minas Gerais, 2017 *

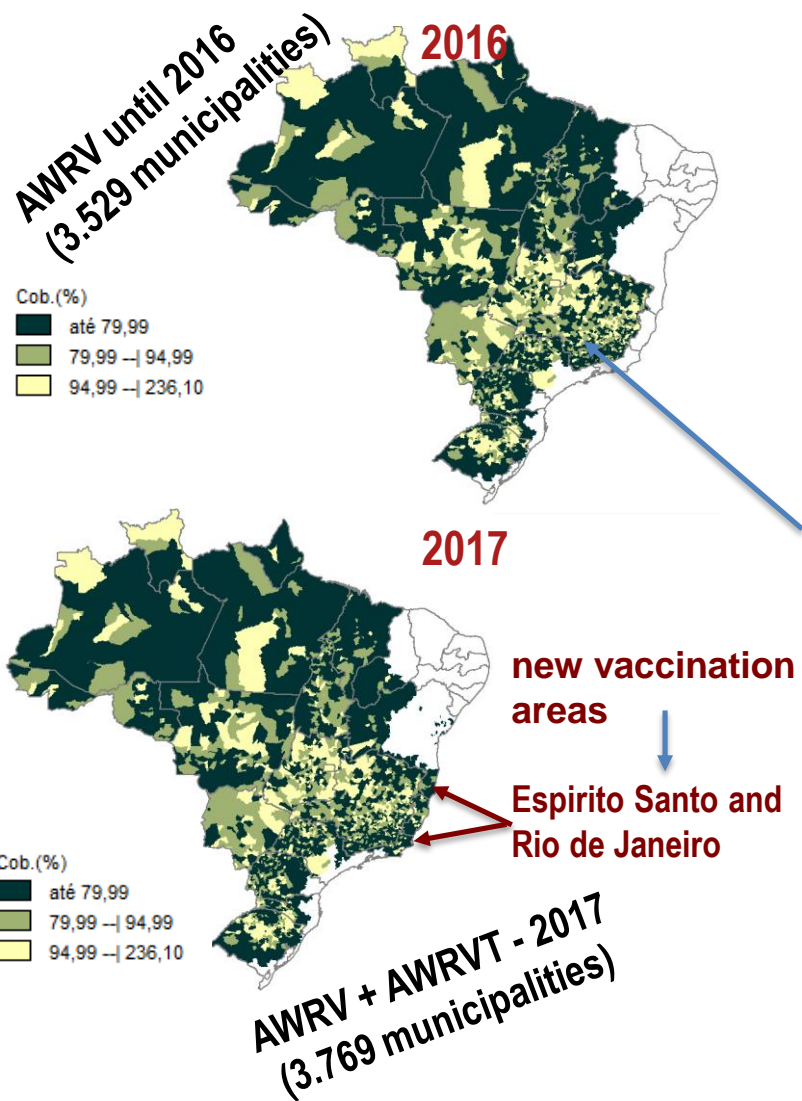


Source: National Immunization Program - Brazil and State Health Secretariat - MG * 07/03/2017

The importance of numbers: a tool for decision
Low vaccine coverage signaled the risk of YF in eastern MG

Scenario in May 2017

Vaccine coverage of the YF vaccine (D1 + Reinforcement), Areas with recommended vaccination (AWRV), by federated units, Brazil, 2008 to 2017*



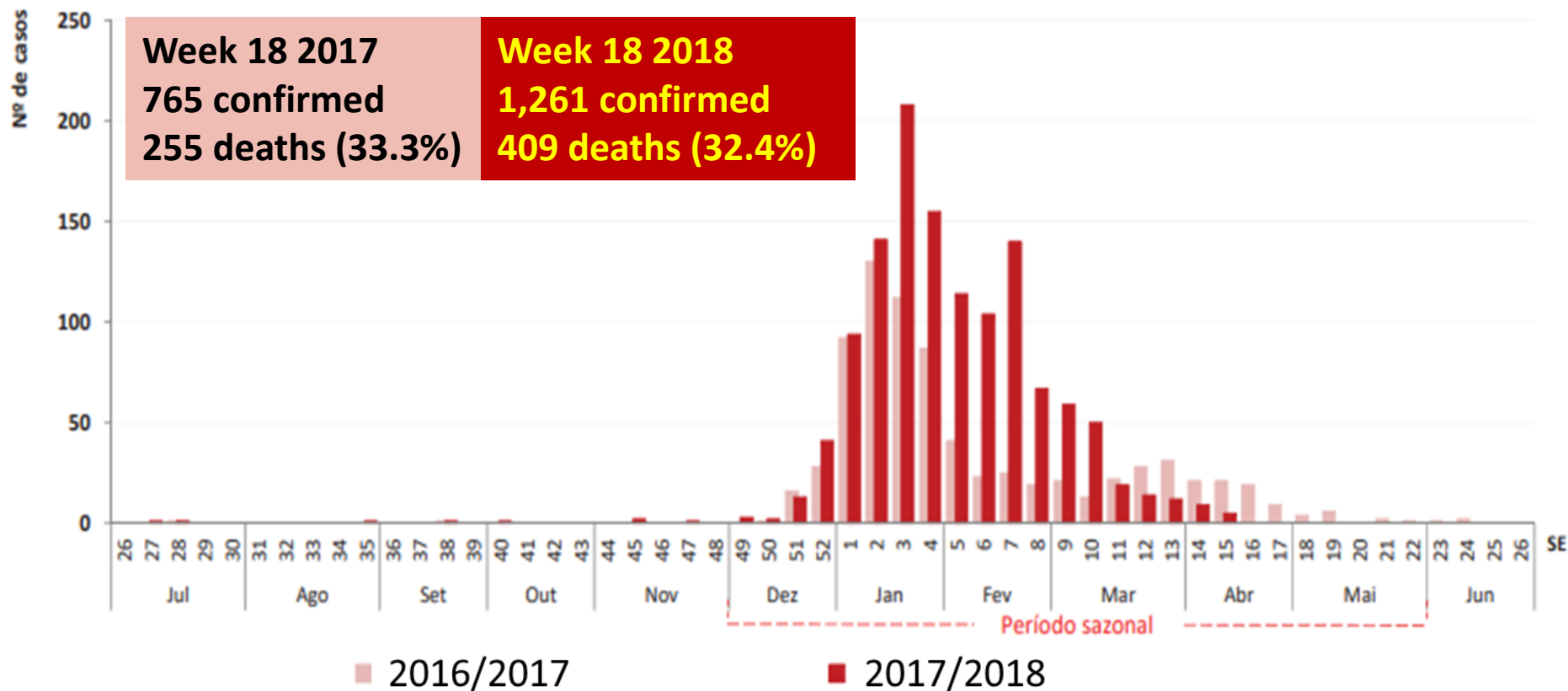
Unid Federadas	Nº Municípios ACRV	População (IBGE -2012)	Cobertura vacinal em 2017*		Estimativa de não vacinados em 2017*
			Doses acumuladas	Cob.(%)	
Rondônia	52	1.590.011	1.264.785	79,55	325.226
Acre	22	758.786	564.565	74,40	194.221
Amazonas	62	3.590.985	2.832.163	78,87	758.822
Roraima	15	469.524	444.925	94,76	24.599
Pará	144	7.822.205	3.944.347	50,43	3.877.858
Amapá	16	698.602	431.779	61,81	266.823
Tocantins	139	1.417.694	1.159.597	81,79	258.097
Maranhão	217	6.714.314	3.696.890	55,06	3.017.424
Piauí	57	454.697	195.170	42,92	259.527
Bahia	95	6.408.021	3.020.332	47,13	3.387.689
Minas Gerais	853	19.855.332	15.230.122	76,71	4.625.210
Espírito Santo	78	3.578.067	2.106.824	58,88	1.471.243
Rio de Janeiro	68	5.504.177	2.579.644	46,87	2.924.533
São Paulo	496	14.980.648	8.553.255	57,10	6.427.393
Paraná	363	7.022.046	4.942.466	70,38	2.079.580
Santa Catarina	162	1.985.907	1.235.050	62,19	750.857
Rio Grande do Sul	463	9.810.480	6.069.556	61,87	3.740.924
Mato Grosso do Sul	79	2.505.088	2.166.812	86,50	338.276
Mato Grosso	141	3.115.336	2.374.994	76,24	740.342
Goiás	246	6.154.996	5.528.417	89,82	626.579
Distrito Federal	1	2.648.532	2.666.798	100,69	NA
Total	3.769	107.085.448	71.008.491	66,31	36.076.957

Affected municipalities with confirmed human cases; number of cases, resident population and incidence of YF: monitoring periods July to June 2016/2017 and July to June 2017/2018*

	Municipalities with human cases	Resident population	% population	Number of cases	Incidence 100000 inhab.
2016/2017					
ASRV	51	5.004.840	42,2	279	5,57
AWRV	92	6.845.883	57,8	483	7,06
Total	143	→ 11.850.723	100,0	762	→ 6,43
2017/2018					
ASRV	53	22.186.156	58,3	418	1,88
AWRV	169	15.861.841	41,7	831	5,24
Total	222	→ 38.047.997	100,0	1.249	→ 3,28

ASRV – Area Vaccine **not** Recommended

Distribution of confirmed cases per epidemiological week, in the monitoring periods; July to June 2016/2017 and July to June 2017/2018*



*data updated in 08/05/2018

Explanations for an unprecedented outbreak

- **Little is known, attributed to multicausality**
 - Expansion of virus circulation to the area without vaccination recommendation (Espírito Santo, Rio de Janeiro and São Paulo)
 - Urban segment entering the rural segment of cities
 - Limitations in the monitoring of vaccine coverage in areas under recommended vaccination
 - Limitations in surveillance of epizootics in NHP
 - Environmental factors (not yet explained)

Additional costs with the outbreak, not assessed

- **Direct costs with hospitalizations (cases): overload**
- **Years of life lost (deaths)**
- **Unexpected expenses with health workers (additional hours of work, displacement)**
- **Other services interrupted**
- **Relocation of resources by affected municipalities to guarantee structure in controlling the outbreak**
- **Hiring of extra hospital beds**
- **Extra federal financial transfers: R\$ 33 million (14,35 million dollars)**

Distribution of YF vaccines for routine actions and outbreak control, Brazil. 2017/2018

Year	Distribution / action	number of doses
2017	routine	12.148.215
	outbreak	32.874.420
2018	routine	7.918.000
	outbreak	20.396.000
2017/2018	routine	20.066.215
	outbreak	53.270.420
Total		73.336.635

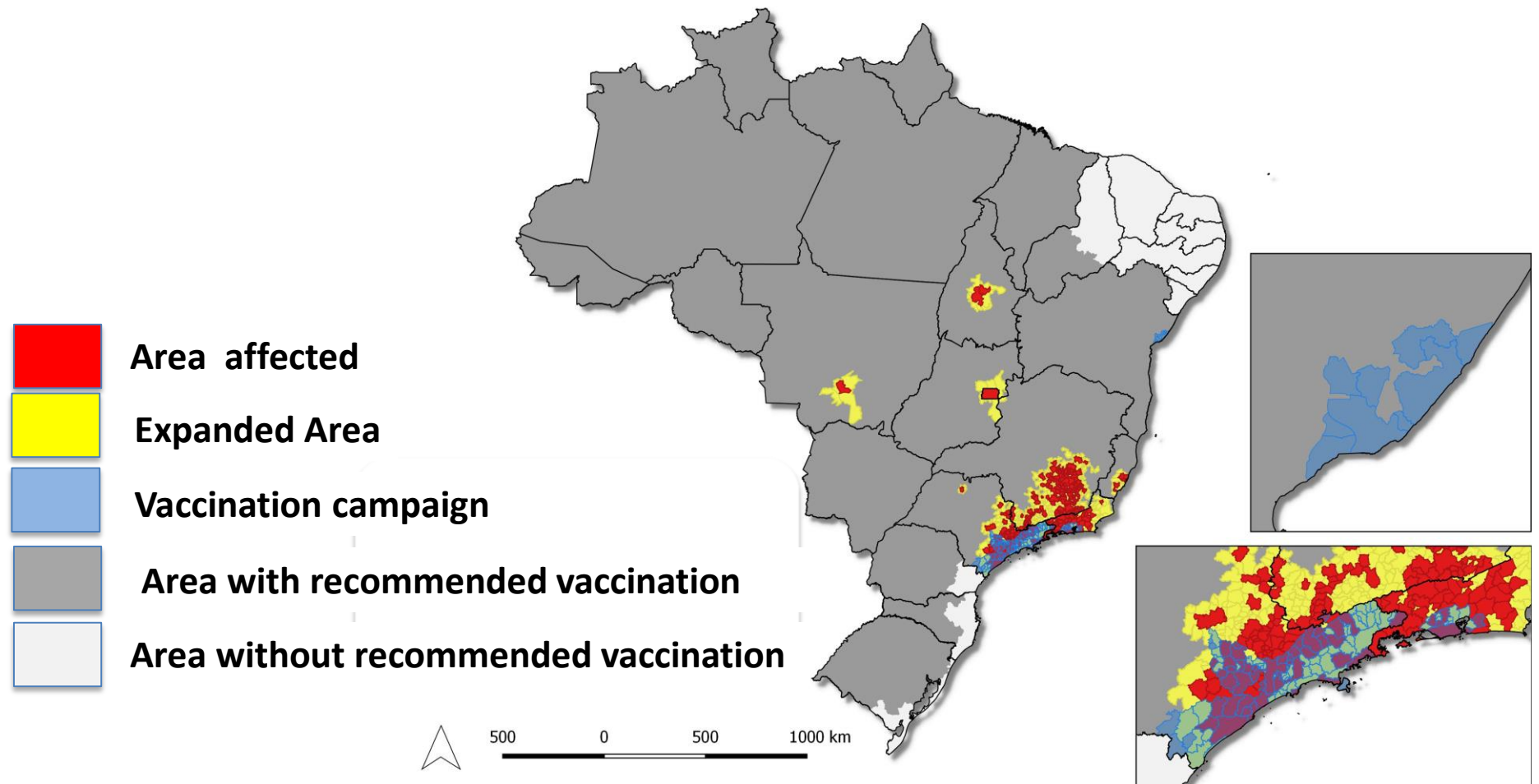
Source: IPN/MS May 2018

Strategies of intervention, prevention and control of YF

- Disease monitoring (recommendations to intensify surveillance and immunization actions)
- Contingency plan was elaborated for yellow fever
 - Epidemiological, entomological and epizootics in non-human primates (NHP) surveillance
 - Immunizations
 - Laboratory
 - Communication, information, and social mobilization (weekly epidemiological report, instructional material, written and spoken media, myths and truths, opinion research...)
- Intensification of vaccination (criteria established)
- Center for Emergency Operations in Public Health (CEOPH)
- Technical and operational support: Ministry of Health (states and municipalities)
- Definition of priority areas for vaccination based on ecological corridors (São Paulo)

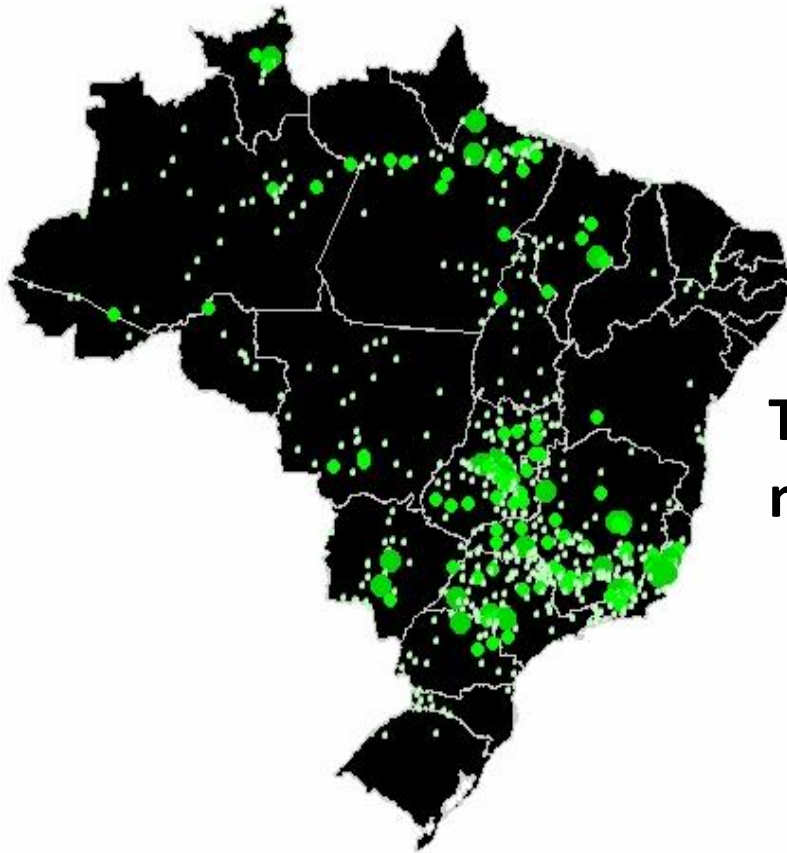
Brazil 2018

Yellow fever: expansion beyond the endemic area (Amazon region)

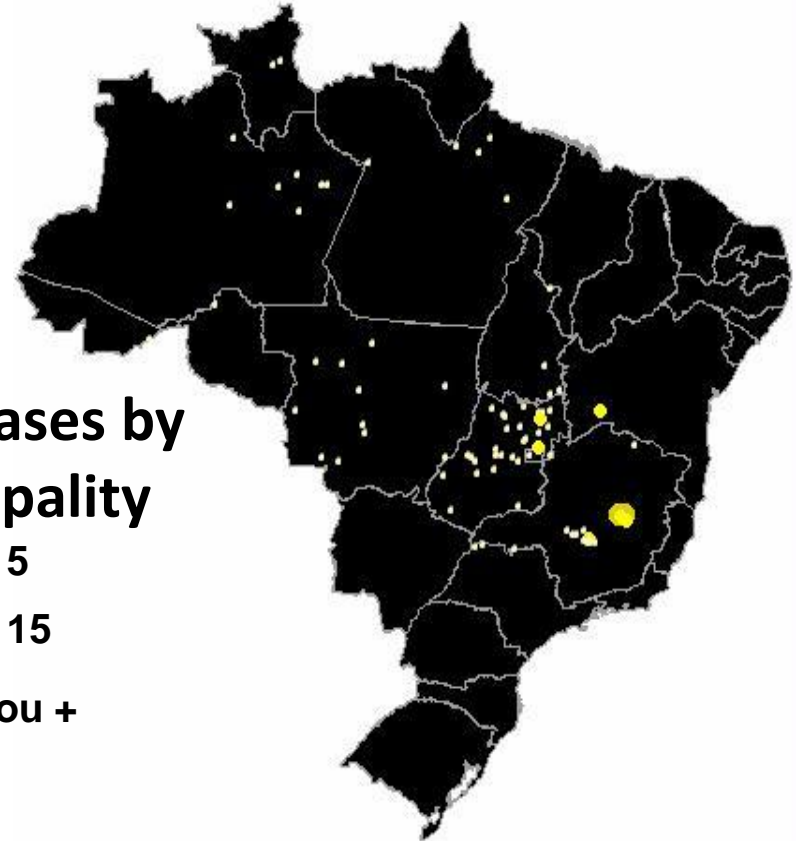


Conformed cases of Sylvatic Yellow Fever in Brazil, 1930 to 2003

1930 - 2003



2000 - 2003



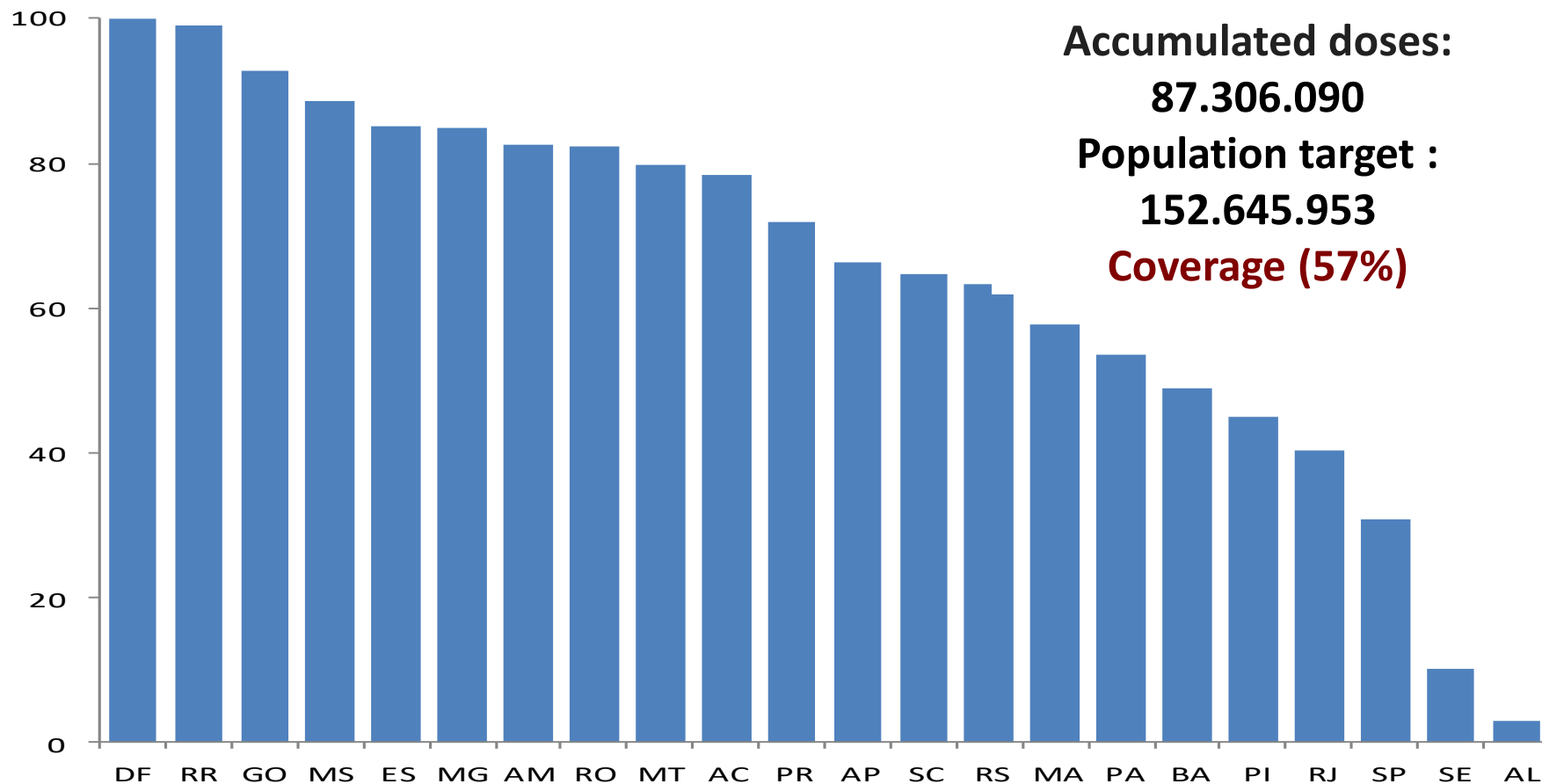
Total cases by municipality

- 1 - 5
- 6 - 15
- 16 ou +

Changes in vaccination schedule with yellow fever vaccine

- **Until 2016:** 1st dose at 9 months old and reinforcement every 10 years (3,529 municipalities)
- **2016:** 1st dose at 9 months old ; 2nd dose at 4 years old (<5 years old)
 - **< 5 years old not vaccinated:** 1 dose and schedule 2nd dose (30 days between doses)
- **≥5 years old not vaccinated:** 1st dose and booster at 10 years old
- **2017:** adopts recommendation OPS – 1 dose: 9 months old
- **2018:** adopts fractional dose (for campaign in municipalities from 3 states): second dose **after 8 years of 1st dose**

Vaccine coverage for Yellow Fever with first doses and cumulative reinforcement, Brazil, 2017 *



Vaccination campaign in municipalities of selected federated units. Brazil, 2018*

Federated Units	Nº municipalities	Target population	Doses Aplicadas			
			campaing		Total accumulated	%
			Pattern (0,5ml)	Fractional(0,1ml)		
Bahia	8	3.362.802	4.370	46.023	1.850.393	55,0
São Paulo	107	24.726.783	626.402	6.070.263	13260550	53,6
Rio Janeiro	15	11.735.582	77.951	1.532.486	6.535.230	55,7
TOTAL	130	39.825.167	708.723	7.648.772	21.646.173	54,4

Source: State Secretary of Health

Fractionated dose: nominal register to identify the individual for revaccination after eight years if necessary

Final Remarks

- The expansion of the area of viral circulation and of the risk areas for the occurrence of yellow fever in Brazil is a fact (4.266 municipalities)
- The factors responsible for the expansion of risk areas are still not well explained (multifactorial)
- The monitoring of the disease reaffirms the seasonality and allows the establishment of timely prevention measures
 - **Immunization, surveillance and assistance**
- Vaccination will be gradually extended to all Brazilian municipalities until 2019

References

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis. **Monitoramento do Período Sazonal da Febre Amarela Brasil – 2017/2018.** Informe nº 25 | 2017/2018. acesso 14/05/2018 <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/maio/09/Informe-FA.pdf>

Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Emergência epidemiológica de febre amarela no Brasil, no período de dezembro de 2016 a julho de 2017. Boletim Epidemiológico. Vol 48. n 28. 2017 . Acesso em 14/05/2018
http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/setembro/06/2017_027.pdf

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação Geral de do Programa Nacional de Imunizações. Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações. Doses aplicadas e Coberturas vacinais de Febre amarela. (Dados não publicados). 2008 a 2017

There is one more thing we need to learn...

Traficantes sequestram enfermeiras para vacinar comunidade no Salgueiro

Segundo testemunha, os criminosos não foram agressivos e alegaram que muitos moradores não poderiam descer o morro para se imunizarem.

01 DE FEVEREIRO DE 2018 11H43

Por Julinho Bittencourt

February 1st 2018 – Drug lords kidnap nurse to vaccinate local population against Yellow Fever



Segundo testemunha, os criminosos não foram agressivos e alegaram que muitos moradores não poderiam descer o morro para se imunizarem.

última hora

Duas técnicas de enfermagem foram retiradas de um posto municipal por traficantes e levadas para a comunidade do Salgueiro, para aplicar a vacina contra a febre amarela.

Segundo testemunha que não quis se identificar, nem gravar entrevista, os criminosos chegaram em carros pretos, não foram agressivos, e alegaram que muitos moradores não poderiam descer o morro para se imunizarem.

O caso aconteceu no último sábado (27), Dia D de vacinação em todo o estado. O posto de saúde Itaúna I fica perto do Salgueiro. No final do dia, as técnicas de enfermagem voltaram e disseram que foram levadas para um bar chamado Amarelinho, onde aplicaram a vacina. A Polícia Militar informou que não foi acionada para a ocorrência no último final de semana.

<https://www.revistaforum.com.br/traficantes-sequestram-enfermeiras-para-vacinar-comunidade-no-salgueiro/>

56 frascos de vacina contra febre amarela são furtados de UBSs de SP

Por Bom Dia SP, São Paulo

08/02/2018 07h59 · Atualizado 08/02/2018 07h42

Ao todo, 560 doses deixaram de ser aplicadas com o furto.

February 8th 2018 – 56 vials of Yellow Fever vaccine stolen from Health Unit

janeiro. Embora o furto tenha acontecido no mês passado, ele foi publicado no Diário Oficial do Município nesta quarta-feira (7).

Na UBS Jardim Edite, na Zona Sul, foram 50 frascos de vacina e 50 de diluentes furtados. Na UBS Malta Cardoso, na Zona Oeste, foram levados 6 frascos. Ao todo, 560 doses deixaram de ser aplicadas.

<https://g1.globo.com/sp/sao-paulo/noticia/56-frascos-de-vacina-contr-febre-amarela-sao-furtados-de-ubss-de-sp.ghtml>

RS: Mulher é presa suspeita de aplicar 'vacinas falsas' de febre amarela

Luciano Nagel

Colaboração para o UOL, em Porto Alegre **15/02/2018** 20h12

**February 15th 2018 –
Woman arrested under
suspicion of selling fake YF
vaccines**

Uma farmacêutica de 37 anos foi presa preventivamente nessa quarta-feira (14) suspeita de aplicar vacinas contra a febre amarela e a meningite sem a substância dentro das seringas. A prisão ocorreu no município de Novo Hamburgo, no Vale dos Sinos.

A mulher, que não teve o nome divulgado pela Polícia, é proprietária de uma clínica particular de vacinas situada no bairro Hamburgo Velho da mesma cidade. O estabelecimento --Vacix Clínica de Vacinas-- foi interditado por agentes da Vigilância em Saúde do município por não emitir nota fiscal e não repassar a Secretaria da Saúde informações obrigatórias sobre os pacientes vacinados.

Procura por vacina contra febre amarela cai, e Rio terá novo Dia D

Mutirão será 3 de março. Segundo secretaria de Saúde, 29 pessoas morreram vítimas da doença este ano no estado

POR NATÁLIA BOERE

19/02/2018 11:22 / atualizado 19/02/2018 15:06



February 19th 2018 – Demand for Yellow Fever vaccine decreases and a new campaign D day is prepared in Rio

Boataria on-line cria alarme sobre mutação e eficácia da vacina contra febre amarela; entenda

Renata Evangelista
rsouza@hojeemdia.com.br

27/02/2018 - 4h34 - Atualizado 16h59

February 27th 2018 – Fake News on virus mutation and vaccine efficacy reduce search for YF vaccine

minariam a eficácia da vacina, internações em massa seguidas de óbitos "em menos de 12 horas" e até recomendações para "repelente no cabelo". A entidade alerta que, além do combate à desinformação, a vacina continua sendo a principal arma contra a doença.

Um dos áudios coloca em xeque a eficácia da vacina e alega que pessoas imunizadas estão contraindo - e até morrendo - com a doença. O presidente da Sociedade Mineira de Infectologia, Estevão Urbano Silva, explica que um estudo realmente identificou mutação no vírus da febre amarela. Porém, conforme ele, a pesquisa foi mal interpretada por leigos e até por alguns médicos.

Sobram vacinas contra febre amarela nos postos de saúde de Guarulhos

Cidade chegou a pedir mais doses, mas agora UBSs estão vazias.

<https://g1.globo.com/sp/sao-paulo/noticia/sobram-vacinas-contr-febre-amarela-nos-postos-de-saude-de-guarulhos.ghtml>

Depois de corrida aos postos, vacina da febre amarela encalha em meio a boatos sobre reações

Em São Paulo, não comparecimento do público como esperado levou ao prolongamento da campanha de vacinação; nas redes sociais, sobram teorias da conspiração contra o imunizante, que, segundo especialistas, oferece riscos semelhantes aos de qualquer outra vacina.

<https://g1.globo.com/bemestar/noticia/depois-de-corrída-aos-postos-vacina-da-febre-amarela-encalha-em-meio-a-boatos-sobre-reacoes.ghtml>

SAÚDE

Vacinação contra febre amarela fica abaixo da meta no Rio

4 MAR 2018

13h22

March 4th 2018 – Yellow fever vaccine coverage under goal in Rio



2 COMENTÁRIOS

O balanço divulgado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro indica que cerca de 250 mil pessoas foram vacinadas no Dia D de vacinação contra a febre amarela, ocorrido no sábado (3), nos 92 municípios fluminenses. De acordo com a secretaria, essa foi a terceira grande ação realizada pelo órgão contra a doença desde o ano passado. O resultado, porém, ficou abaixo da meta prevista, que era imunizar 500 mil pessoas.