



WEBINAR: I° JORNADAS VIRTUALES DE VACUNACIÓN 2020

LA VACUNACIÓN EN TIEMPOS DE COVID-19

ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA

Estrategias de Prevención

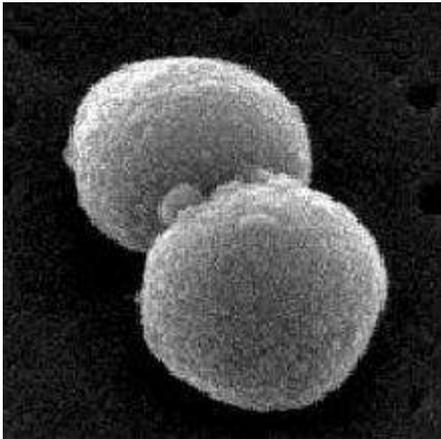
Dra. Virginia Bazán



Streptococcus pneumoniae



- ◆ Diplococos grampositivos
- ◆ Cápsula polisacárida: impide la fagocitosis (factor de virulencia)
- ◆ 93 serotipos identificados por tipificación capsular.
- ◆ 10 -12 serotipos implicados en >80% de ENI.



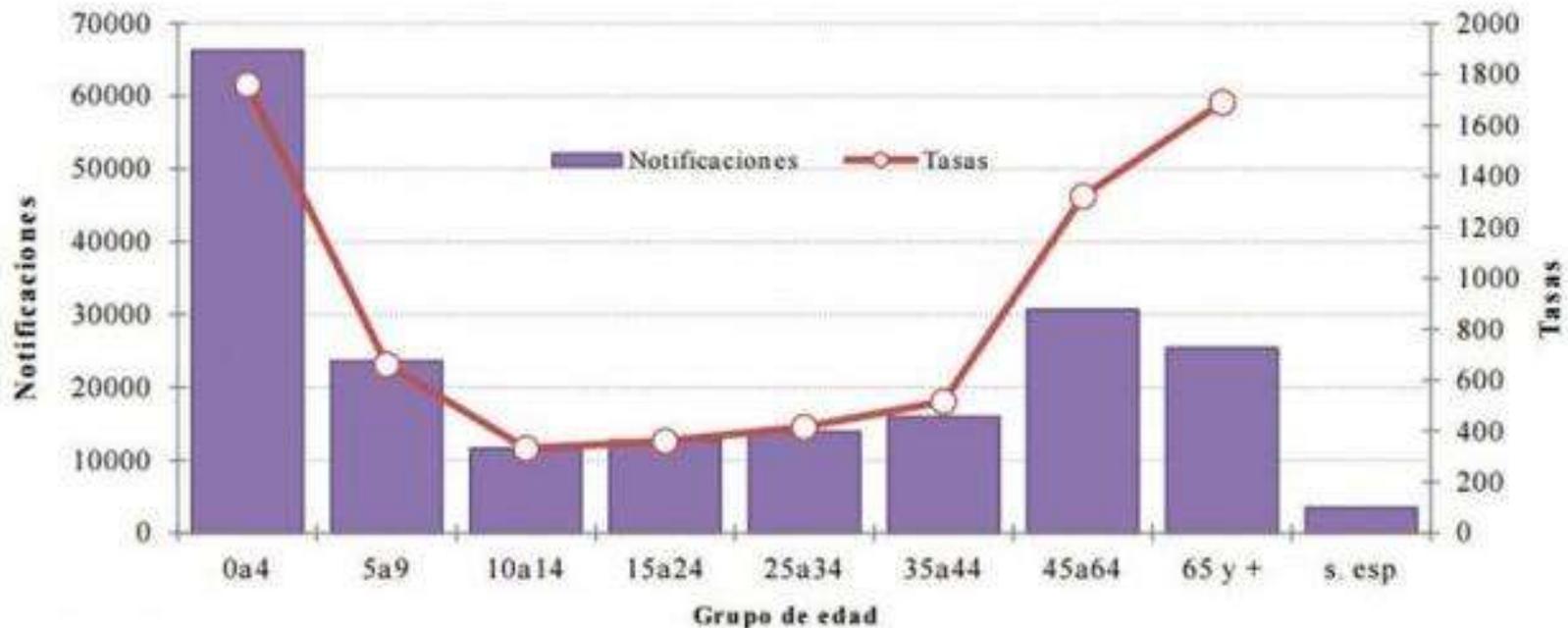
Mayor portación nasofaringea y enfermedad en:

- **Niños < 5 años y ≥65 años .**
- **Invierno**
- **Jardines maternos, instituciones cerradas, hacinamiento.**
- **Infecciones respiratorias previas con acción citopatogénica sobre cilias.**
- **Fumadores**
- **Enfermedad de base (Tabla 1)**

Enfermedad Neumocócica



- La carga de enfermedad es mayor en **edades extremas** de la vida: <5 años, **mayores de 65 años y con ciertas comorbilidades** Neumonía. Casos y Tasas acumuladas c/100.000 hab. Según grupos de edad. Año 2016-Argentina.



Fuente: Elaboración propia del Área de Vigilancia de la Salud de la Dirección de Epidemiología en base a información proveniente del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) C2.

Enfermedad Neumocócica



- La tasa global de letalidad por enfermedad neumocócica es 12% aproximadamente, y en Argentina oscila entre el 16,7% y el 17,4%.
- Luego de la introducción de las vacunas neumocócicas conjugadas se observó:
 - Moderada **declinación de la *portación*** de los serotipos vacunales e incremento de los serotipos no vacunales
 - Disminución de la *enfermedad* neumocócica** en la población de niños vacunada y de las neumonías en los mayores de 65 años (Inmunización de rebaño).



Neumonía

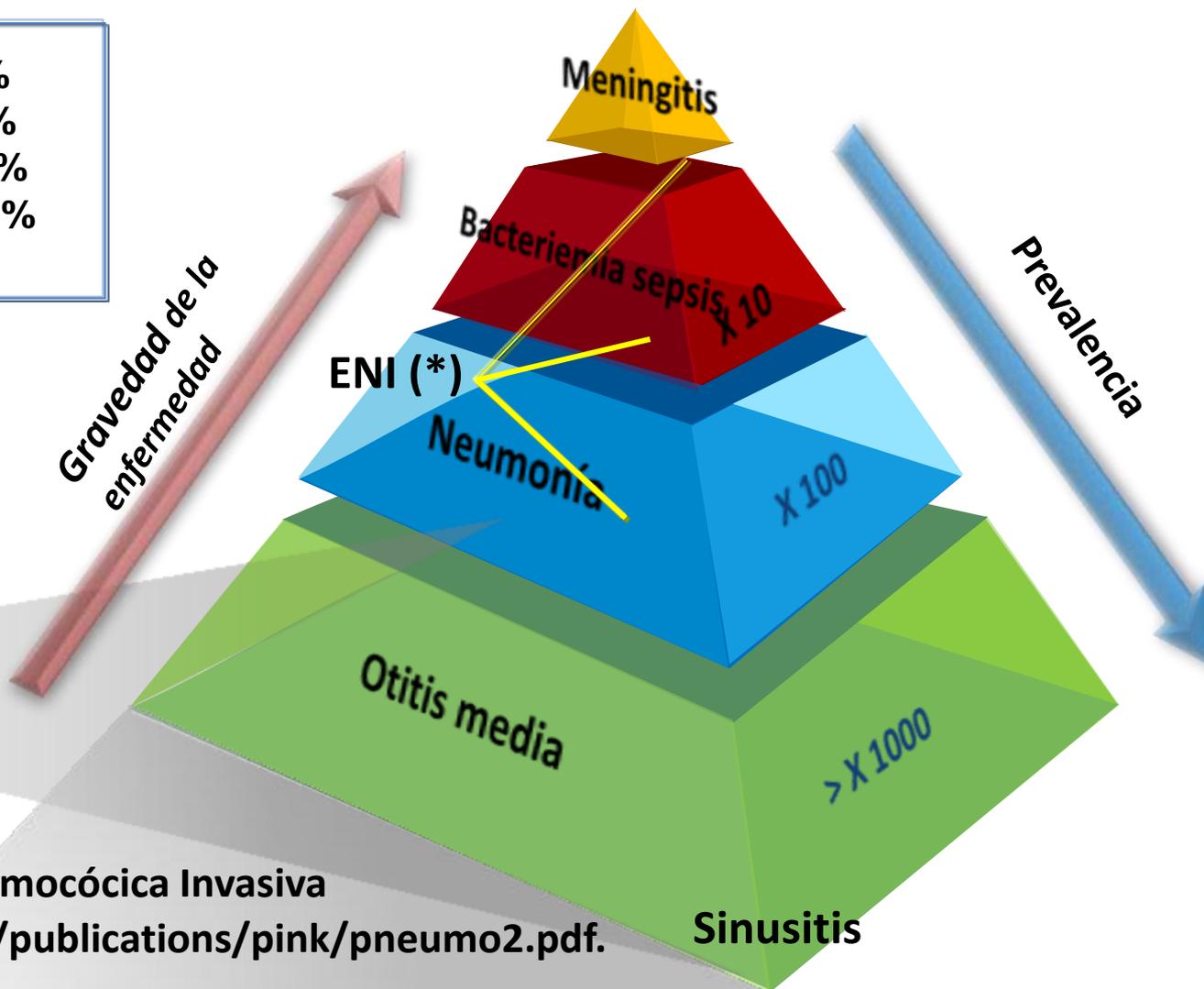
- ✓ 2017: 808 000 muertes por neumonía niños menores de 5 años, 15% de todas las muertes de niños menores de 5 años.
- ✓ Las personas en riesgo de neumonía también incluyen adultos mayores de 65 años y personas con problemas de salud preexistentes.
- ✓ *Streptococcus pneumoniae* es la causa más frecuente de neumonías bacterianas en los lactantes y niños
- ✓ Prevenir las neumonías bacterianas en los niños es un componente esencial en la estrategia par reducir la mortalidad infantil
 - La inmunización es la forma más efectiva para prevenir la neumonía
 - Lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses
 - Saneamiento ambiental
 - Acceso al sistema de salud y tratamientos adecuados



Enfermedad Neumocócica en Niños

OMA-Sp	85,5%
Neumonía	12,8%
Bacteriemia	1,7%
Meningitis	0,3%

Otras: peritonitis
artritis
celulitis



(*) ENI: Enfermedad Neumocócica Invasiva
<http://www.cdc.gov/nip/publications/pink/pneumo2.pdf>.

Incidence rate of community-acquired pneumonia in adults: a population-based prospective active surveillance study in three cities in South America



Gustavo Daniel Lopardo,¹ Diego Fridman,¹ Enrique Raimondo,² Henry Albornoz,³
Ana Lopardo,¹ Homero Bagnulo,⁴ Daniel Goleniuk,⁵ Manuelita Sanabria,⁶
Daniel Stamboulian¹

- *Streptococcus pneumoniae* es una bacteria responsable de una importante carga de enfermedad en la población adulta.
- Transmisión por vía respiratoria. (10% portación nasofaríngea en la población)
- Los datos del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud muestran en Argentina un aumento de las tasas de Neumonía a partir de los 65 años.
- Mayor letalidad en este grupo 18,3% (estudio realizado en Ciudad de Rio Negro Lopardo y col.)

Lopardo GD, et al. *BMJ Open* 2018;8:e019439.
doi:10.1136/bmjopen-2017-019439



Enfermedad Neumocócica – Estrategias de prevención

-La inmunización es la forma más efectiva para prevenir la enfermedad neumocócica

- Vacunación de lactantes y < 5 años
- Vacunación adultos mayores
- Vacunación pacientes de riesgo

-Vacunas Neumocócicas

Vacunas Neumocócicas conjugadas

PCV13

PCV10

Neumocócica Polisacárida PPVS23



Vacunas neumocócicas conjugadas

Conjugación de polisacáridos a proteínas



Respuesta inmunológica T dependiente



Adecuada Rta primaria y Rta tipo memoria

Eficacia protectora desde 2 meses de vida

↓ Colonización nasofaríngea de *Sp*



Inmunidad de rebaño



Vacunas neumocócicas conjugadas (PCVs)

Serotipos incluidos

PCV7

4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F

Proteína transportadora: CRM₁₉₇ [toxóide diftérico modificado]

PCV10

4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F

1, 5, 7F

Proteína D del HiNT

T D

Proteína D del HiNT

PCV13

4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F

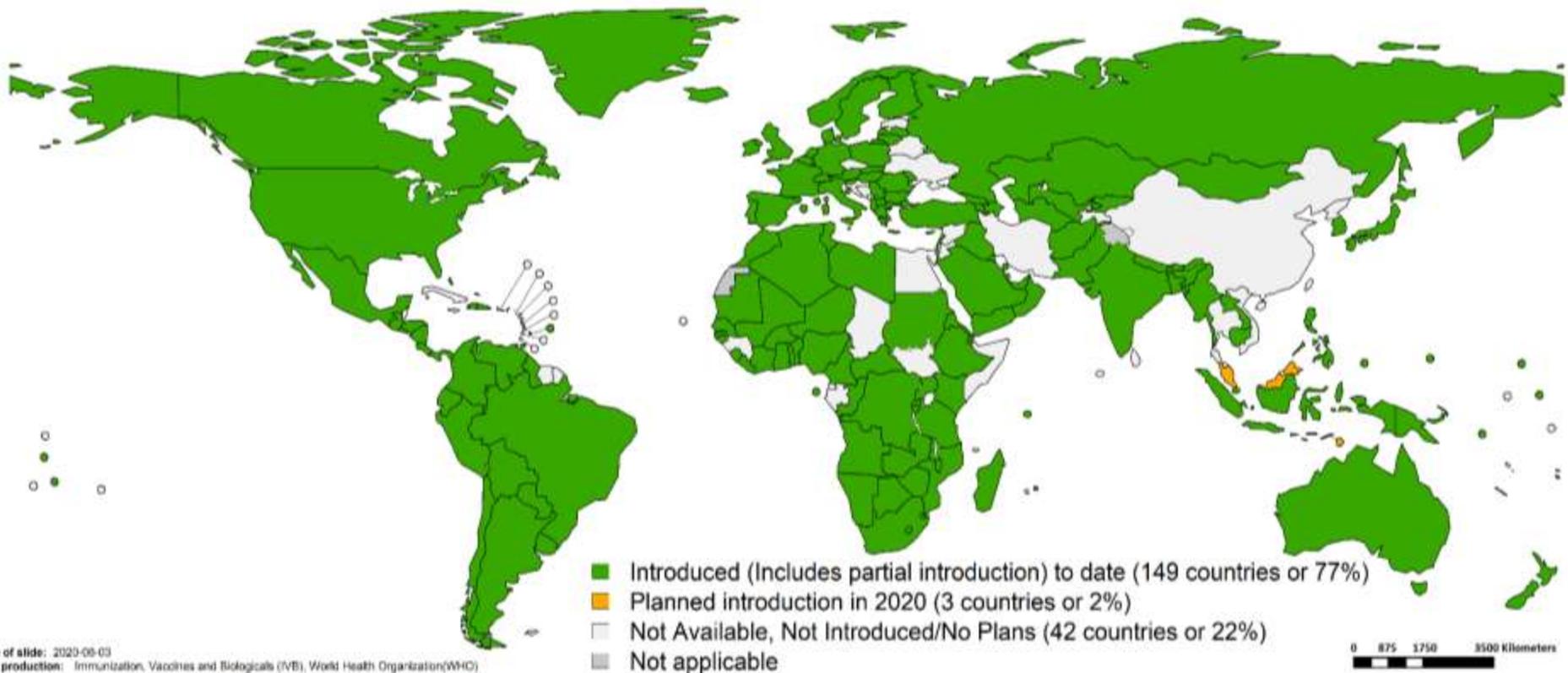
1, 5, 7F

3, 6A, 19A

Proteína transportadora: CRM₁₉₇ [toxóide diftérico modificado]



Países con vacuna conjugada neumocócica en el programa nacional de inmunización; e incorporaciones previstas en 2020



Date of slide: 2020-06-03
Map production: Immunization, Vaccines and Biologicals (IVB), World Health Organization(WHO)
Data source: IVB database as at 2nd June 2020

Disclaimer:
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area nor of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.
World Health Organization, WHO, 2020. All rights reserved.





Vacuna PCV13: Poblaciones licenciadas

ANMAT y Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA)

- 6 semanas –17 años: para prevenir ENI, NAC y OMA por neumococo.
- ≥ 50 años: para prevenir ENI y NAC
- 18-49 años: para prevenir ENI en grupos con factores de riesgo de ENI

Vacunas neumocócicas



PPSV23: Vacuna polisacárida de 23 serotipos

- Cobertura para 23 serotipos
- Inmunogénica a partir de los 2 años.
- Respuesta inmune en el 80% de los adultos sanos, diferente magnitud según edad y grupos de riesgo.
- Matanálisis 2017 en > 60 años:
- Eficacia para ENI del 73% (4 ECAs) y efectividad 58-45% para cualquier serotipo.
- Para neumonía eficacia/efectividad variables según tipo de estudios: 25 a 64%.

1- Koskela M, et al. First and second dose antibody responses to pneumococcal polysaccharide vaccine in infants. *Pediatr Infect Dis.* 1986;5(1):45-50

2-Falkenhorst G, et al. Effectiveness of the 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPV23) against Pneumococcal Disease in the Elderly: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* 12.

PCV13: Vacuna conjugada de 13 serotipos

- Cobertura para 13 serotipos.
- Vacuna conjugada con Proteína diftérica atóxica CRM197.
- **Genera memoria inmunitaria y actúa sobre la colonización.**
- Eficacia en la prevención de NAC no invasiva en > 65 años de 45% y de 75% para la ENI por los serotipos contenidos en la vacuna.

Bonten et al (CAPITA). Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults. *N Engl J Med* 2015

Vacuna neumocócica polisacárida 23 valente (PPV23)



▪ **Agente inmunizante**

23 serotipos polisacáridos capsulares.

Contiene el **82.5% de serotipos responsables de ENI** en Argentina.

▪ **Indicación**

≥2 años y adultos con alto riesgo de ENI (Tabla) y todos los ≥65 años .

▪ **Eficacia protectora: 56 – 81%.**

Induce Rta humoral de **corta duración**: 5 años.

No protege a <2 años.

No previene OMA ni sinusitis.

No disminuye portación orofaríngea.

▪ **Revacunación**

- **Una sólo vez.**

- Indicada: pacientes con alto riesgo de ENI severa: asplenia funcional (ECF) o anatómica, IRC, s.nefrótico, HIV e inmunosupresión y vacunados antes de los 65 años.

Serotipos cubiertos por vacuna para Neumococo según edad



PCV13	1		3	4	5	6 A	6 B	7 F			9 V				14			18C	19 A	19 F			23 F	
PPSV23	1	2	3	4	5		6 B	7 F	8	9 N	9 V	10 A	11 A	12 F	14	15 B	17 F	18C	19 A	19 F	20	22 F	23 F	33 F

Distribución de serotipos según grupo de edad y vacuna.
Años 2013-2014

EDAD	VCN13	PPSV23
19-64 años	51%	80%
>65	47%	73%

Fossati S et al. Inicio de la Vigilancia de Serotipos y Resistencia Antimicrobiana de S. Pneumoniae en Adultos con ENI en Argentina: 2013-2014. V Congreso de Enf. Endemoepidémicas Htal Muñiz. CABA 2015.

Condiciones y patologías de base como factor de riesgo



Inmunosupresión y riesgo de ENI

Patología de base	N de estudio	Incidencia (casos de ENI/10 ⁵ personas/año)	IRR (IC 95%)
Inmunocompetente	3.973.048	4,8	
Inmunodeprimido (todos)	112.439	56	12 (8,7-15)
Insuficiencia renal crónica en diálisis	2.798	89	19 (5,3-65)
Infección VIH	19.274	56	11 (6,1-21)
Tumor hematológico	9.038	266	55 (36-84)
Leucemia aguda	850	647	134 (58-313)
Leucemia crónica	1.818	220	46 (17-124)
Linfoma	5.184	106	22 (9,4-51)
Mieloma múltiple	945	847	176 (87-358)
TOS/TPH	4.377	217	45 (24-86)
Drepanocitosis	1.226	122	25 (5,1-127)
Enfermedad sistémica autoinmune ^a	20.427	20	4,1 (1,5-11)
Tratamiento inmunosupresor ^b	55.300	19	3,9 (2,1-7,3)

Shigayeva A, et al. Invasive Pneumococcal Disease Among Immunocompromised Persons: Implications for Vaccination Programs. *Clin Infect Dis.* 2016;62(2):139-47.

ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA – ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN



1. Calendario Nacional		
Lactantes y < 5 años		PCV13
Personas mayores de 65 años		Esquema secuencial PCV13/PPVs23
2. Inmunocomprometidos:		
<ul style="list-style-type: none"> • Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas • Infección por VIH <ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia renal crónica • Síndrome nefrótico • Leucemia, Linfoma y enfermedad de Hodgkin • Enfermedades neoplásicas 	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunodepresión farmacológica • Trasplante de órgano sólido • Mieloma múltiple • Asplenia funcional o anatómica • Anemia de células falciformes • Implante coclear * • Fístula de LCR* <p>* a pesar de no corresponder a entidades con inmunocompromiso se consideran de alto riesgo para ENI</p>	Esquema secuencial PCV13/PPVs23 y refuerzo con PPsV23 a los 5 años de la primera dosis
3. No inmunocomprometidos		
<ul style="list-style-type: none"> • Cardiopatía crónica • Enfermedad pulmonar crónica • Diabetes mellitus 	<ul style="list-style-type: none"> • Alcoholismo • Enfermedad hepática crónica • Tabaquismo 	Esquema secuencial PCV13/PPVs2 3 (única dosis)
4. Trasplante de células hematopoyéticas		3 dosis PCV13 + 1 dosis PCV13 +1 ref PPVs23



2012: Incorporación de vacuna PCV13 en Argentina. Esquema en huéspedes inmunocompetentes.

Calendario Nacional

Edad*	Esquema recomendado	Intervalo
2 a 11 meses	2 + 1 (Ref.)	2 meses. Ref. a partir de los 12 meses
12 a 23 meses	1 + 1 Ref. *	2 meses
24 a 59 meses	1 Dosis	

Cohorte de niños nacidos a partir del año 2011

- Prematuros: iniciar al alcanzar 1800 gr: Esquema 3+1 de acuerdo a la edad cronológica.



2017: Incorporación de vacuna PCV13/PPVS23 en Argentina. Calendario Nacional Adultos ≥ 65 años

• Adultos ≥ 65 años

PCV13



PPVS23

12 meses

• Pacientes vacunados <65 años

PPVS23*



PCV13

12 meses

* deberán recibir una segunda dosis de PPVS23 si la primera dosis la recibieron antes de los 65 años (intervalo 5 años)

PCV13



PPVS23

12 meses

INMUNIZACIONES EN LACTANTES Y NIÑOS CON RIESGO DE ENI INMUNOCOMPROMETIDOS Y ALTO RIESGO ESQUEMA SECUENCIAL



PCV13/PPSV23

- Con esquemas completos PCV13: Aplicar en los mayores de ≥ 2 años :PPSV23
- Con esquemas incompletos PCV13 o esquemas completos con PCV7 completar con PCV13 según edad y posteriormente PPSV23 (**8 semanas**).
 - Niños de 24 a 71 meses: deben recibir una dosis extra de PCV13 si recibieron 3 dosis de vacuna PCV7 o PCV13 antes de los 24 meses de edad y 2 dosis si han recibido un esquema incompleto de \leq de 2 dosis antes de los 24 meses de edad, y luego de 8 semanas completar con 1 dosis de PPSV23.
 - Niños de 6–18 años: una dosis de PCV13 a los que no hubiesen recibido esquema o tuviesen un esquema incompleto de PCV13, y luego de 8 semanas completar con 1 dosis de PPSV23.
- Aquellos paciente que hubiesen recibido solo PPS23 deberán recibir PCV13 de acuerdo edad (intervalo mínimo PPSV23/PCV13 8 semanas)

Rubin et al. IDSA Clinical Practice Guidelines Vaccination of Immunocompromised Host. CID 2014:58 (1February)

Bazan V: Guías de Vacunacion en Huespedes Especiales .Rev Hosp. Niños (BsAs)2018;60(268):96-110

INMUNIZACIONES EN LACTANTES Y NIÑOS CON RIESGO DE ENI INMUNOCOMPROMETIDOS Y ALTO RIESGO ESQUEMA SECUENCIAL



Edad inicio de esquema	Inicio Esquema Previo	Completar con PCV13	PPVS23 ≥ 2años	Refuerzo PPVS23 (5 años post 1ra dosis)	
2m -71 meses	< 24 meses de edad	3+1	0	1	1
		3 (2+1)	1 dosis	1	1
		2	2 dosis	1	1
		1	3 dosis	1	1
	24-71m	1	1 dosis	1	1
		2	0 dosis	1	1
≥ 6 – 18 años	0	1	1	1	
	1	0	1	1	

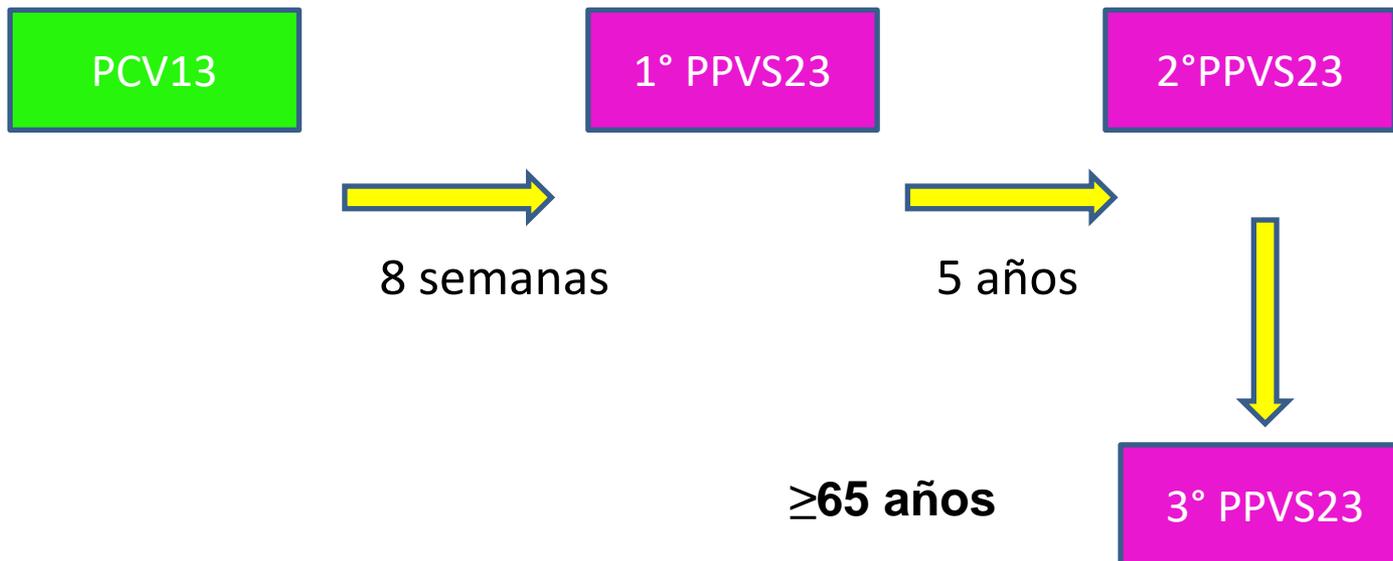
Rubin et al. IDSA Clinical Practice Guidelines Vaccination of Immunocompromised Host.CID 2014:58 (1February)

Bazan V: Guías de Vacunacion en Huespedes Especiales .Rev Hosp. Niños (BsAs)2018;60(268):96-110

INMUNIZACIONES EN ADULTOS CON RIESGO DE ENI ESQUEMA SECUENCIAL



**GRUPO II:
INMUNOCOMPROMETIDOS
+ FISTULA LCR
+Implante coclear**



Vacunación contra el neumococo. Ministerio de Salud. DICEI. Argentina 2017
Intervals between PCV13 and PPSV23 Vaccines:ACIP) MMWR 2015



- IMPACTO DE LA VACUNACION



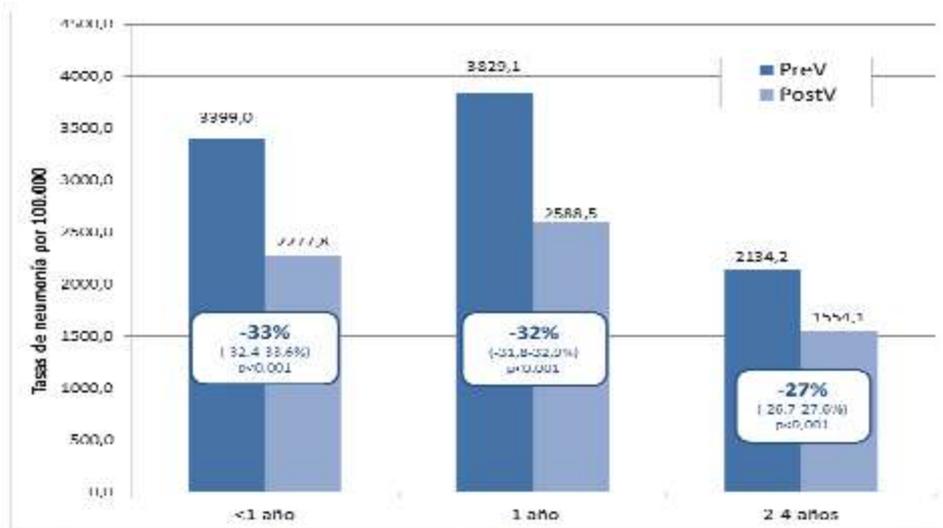
Casos e Incidencia Acumulada de Neumonía por 100.000 habitantes. Total país. SE 1 a 52 – Año 2013-2019.



Fuente: Elaboración propia del Área de Vigilancia de la Salud de la Dirección Nacional de Epidemiología y Análisis de Situación de Salud en base a información proveniente del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) C2 y SNVS 2.0



Tasas de neumonía por grupo etario según periodo de vacunación (PreV: 2008-2011 ; PostV: 2013-2018). Argentina.

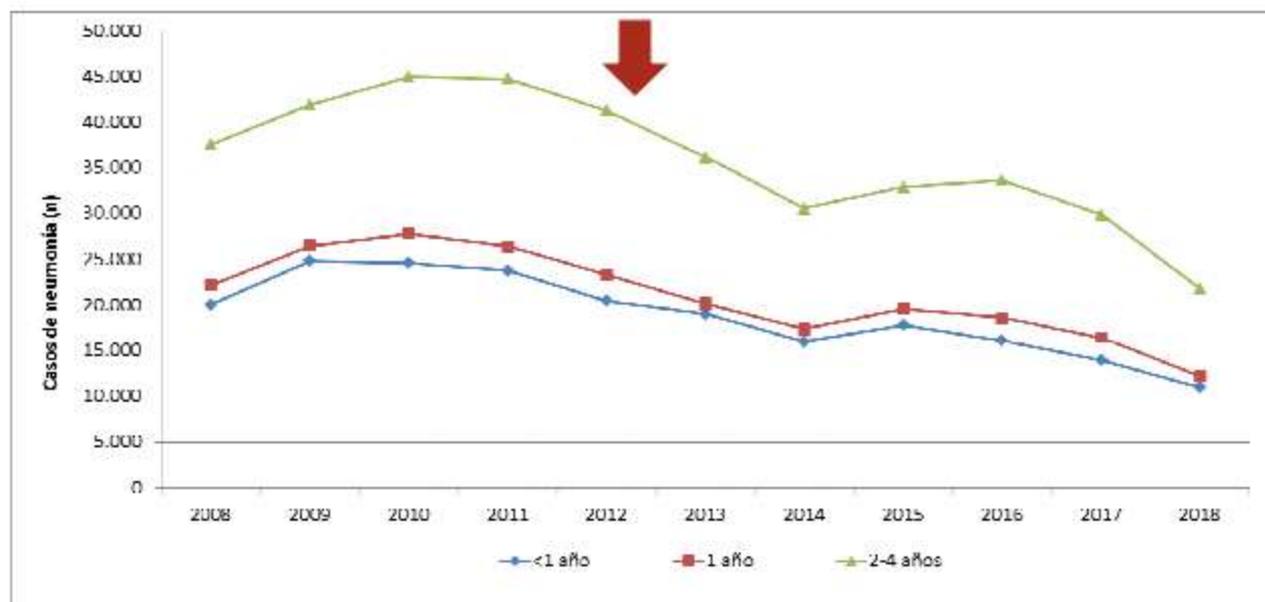


Edad	Casos Pre V (promedio anual)	Casos Post V (promedio anual)	Reducción (anual)
<1 año	23300	15611	-7689
1 año	25687	17365	-8322
2-4 años	42289	30793	-11496

**27510
casos
menos
por año**



Tasas de neumonía en niños menores de 5 años (por 100.000 hab). Argentina. Años 2008-2018.

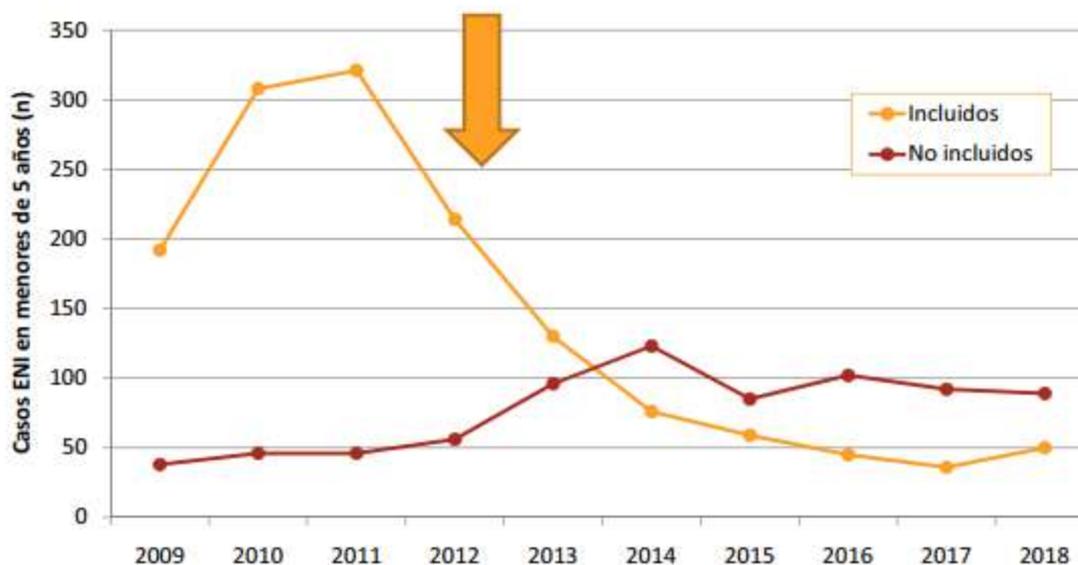


Fuente: elaborado por la Dirección de Control de Enfermedades inmunoprevenibles en base a datos del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS-C2 y SNVS 2.0). Ministerio de Salud y Desarrollo Social.



Argentina

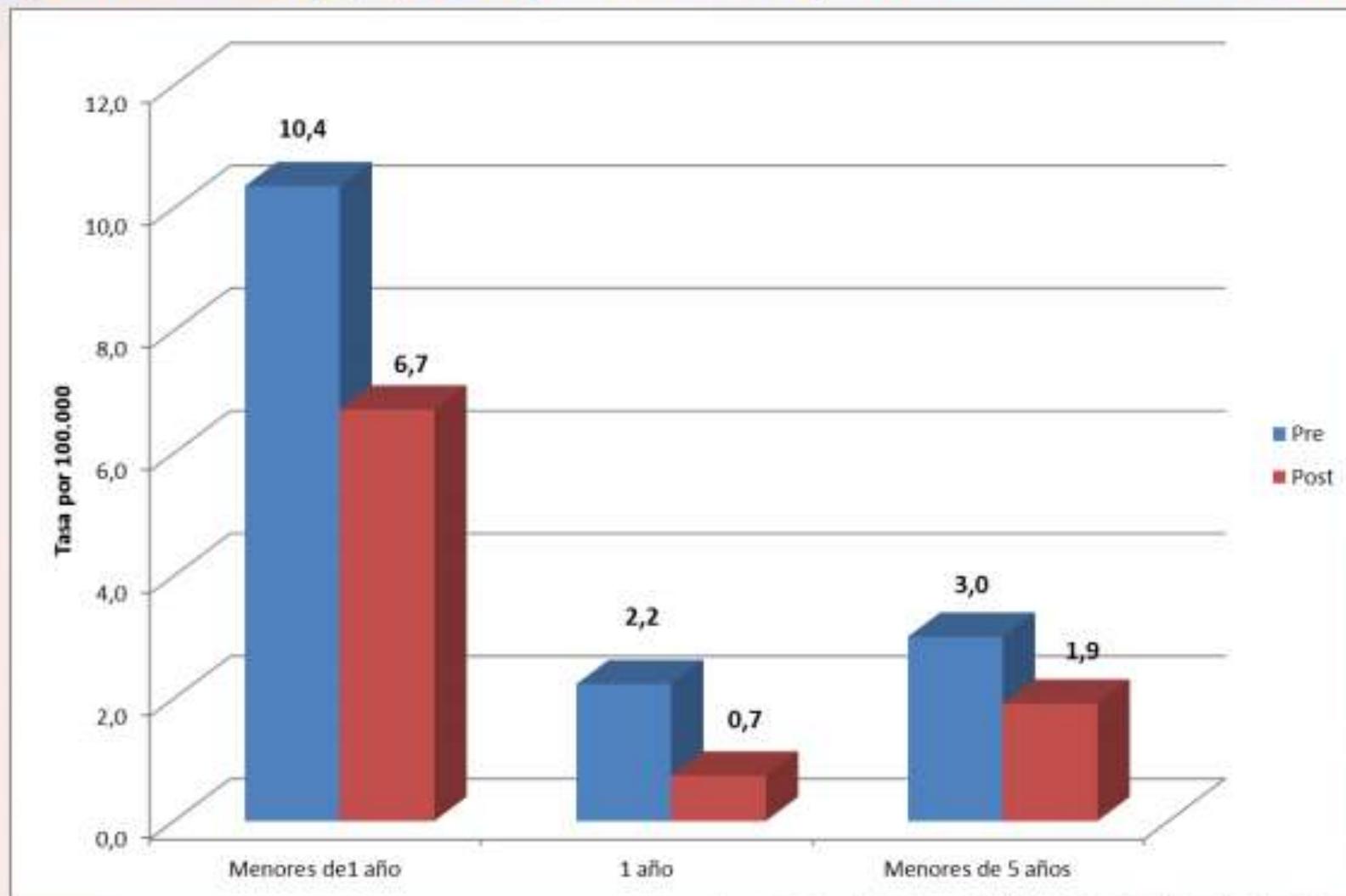
Enfermedad neumocócica invasiva en menores de 5 años según serotipos



Fuente: elaborado por la Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles en base a datos del SIREVA II)



Tasas de Meningitis por *Streptococcus pneumoniae* periodos pre (2010-2011) y post (2013-2015) vacunación con VCN13.



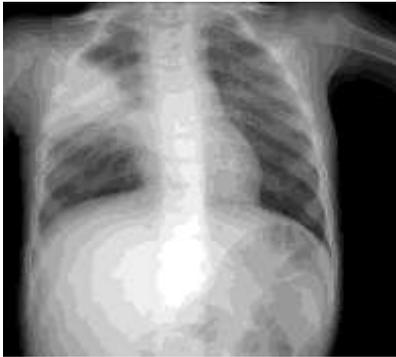
Fuente: Datos elaborados por DiNaCEI.GeCO-C2.Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud. Ministerio de Salud.Datos extraídos 21 marzo 2016.



Definición de Neumonía Consolidante acorde a los criterios de OMS

Opacidad que ocupa una porción o todo un lobulo pulmonar o el pulmón o sin broncograma aéreo.

De una definición específica a una más sensible: Neumonía Consolidante



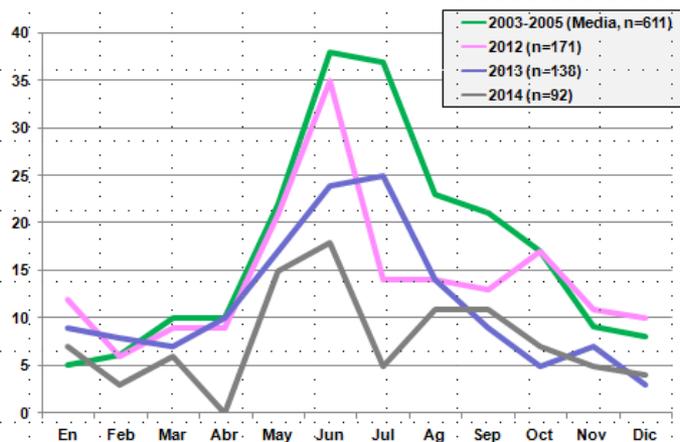


Impacto de la vacuna neumocócica conjugada 13-valente en la incidencia de neumonía consolidante en menores de 5 años en el partido de Pilar, Buenos Aires: estudio de base poblacional

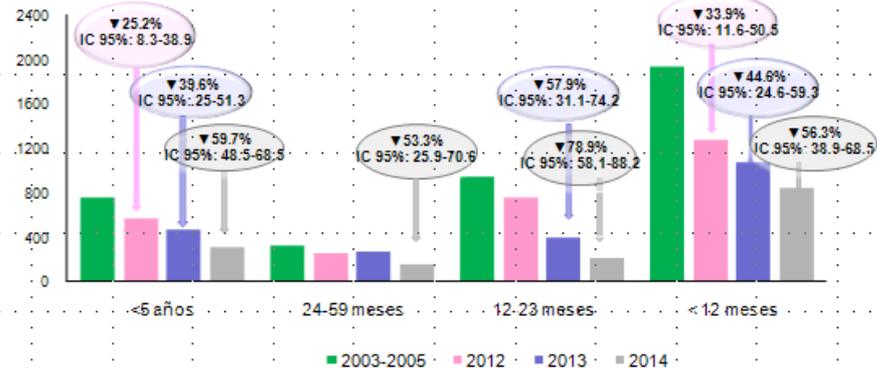
Impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on the consolidated pneumonia incidence in children under 5 years in Pilar Municipality, Buenos Aires: population-based study

Dra. Ángela Gentile^a, Dra. Julia Bakir^a, Dra. Laura Bialorus^b, Dra. Laura Caruso^c,
Dr. Diego Mirra^b, Bioq. Celina Santander^b, Dra. Mabel Terluk^b, Dr. Pablo Zurdo^b,
Dr. Fernando Gentile^a y Dra. María I. Fernández^b

Distribución anual de Casos de Neumonía Consolidante



Incidencia de Neumonía Consolidante según Grupo Etéreo. Efectividad de la Vacuna PCV13.





PCV13 vaccination impact: A multicenter study of pneumonia in 10 pediatric hospitals in Argentina

Angela Gentile^{1*}, Julia Bakir¹, Verónica Firpo², Enrique V. Casanueva³, Gabriela Ensínck⁴, Santiago Lopez Papucci⁴, María F. Lución¹, Hector Abate⁵, Aldo Cancellara⁶, Fabiana Molina⁷, Andrea Gajo Gane⁸, Alfredo M. Caruso⁹, Alejandro Santillán Iturres¹⁰, Sofía Fossati¹¹, Working Group¹¹

1 Epidemiology, Ricardo Gutiérrez Children's Hospital, Buenos Aires, Argentina, **2** Infectology, Niño Jesus Children's Hospital, Tucumán, Argentina, **3** Infectology, San Justo Children's Hospital, San Justo, Buenos Aires, Argentina, **4** Infectology, Victor Vilela Children's Hospital, Rosario, Santa Fe, Argentina, **5** Infectology, Humberto Notti Pediatric Hospital, Mendoza, Argentina, **6** Infectology, Pedro Elizalde Children's Hospital, Buenos Aires, Argentina, **7** Clinic, Orlando Alassia Children's Hospital, Santa Fe, Argentina, **8** Infectology, Juan Paul II Pediatric Hospital, Corrientes, Argentina, **9** Infectology, Hector Quintana Children's Hospital, Jujuy, Argentina, **10** Infectology, Eva Peron Children's Hospital, Catamarca, Argentina, **11** INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbran", Buenos Aires, Argentina



RESEARCH ARTICLE

PCV13 vaccination impact: A multicenter study of pneumonia in 10 pediatric hospitals in Argentina

Angela Gentile^{1*}, Julia Bakir¹, Verónica Firpo², Enrique V. Casanueva³, Gabriela Ensínck⁴, Santiago Lopez Papucci⁴, María F. Lución¹, Hector Abate⁵, Aldo Cancellara⁶, Fabiana Molina⁷, Andrea Gajo Gane⁸, Alfredo M. Caruso⁹, Alejandro Santillán Iturres¹⁰, Sofía Fossati¹¹, Working Group¹

Table 1. Consolidated pneumonia discharge rates by age. PCV13 vaccination impact.

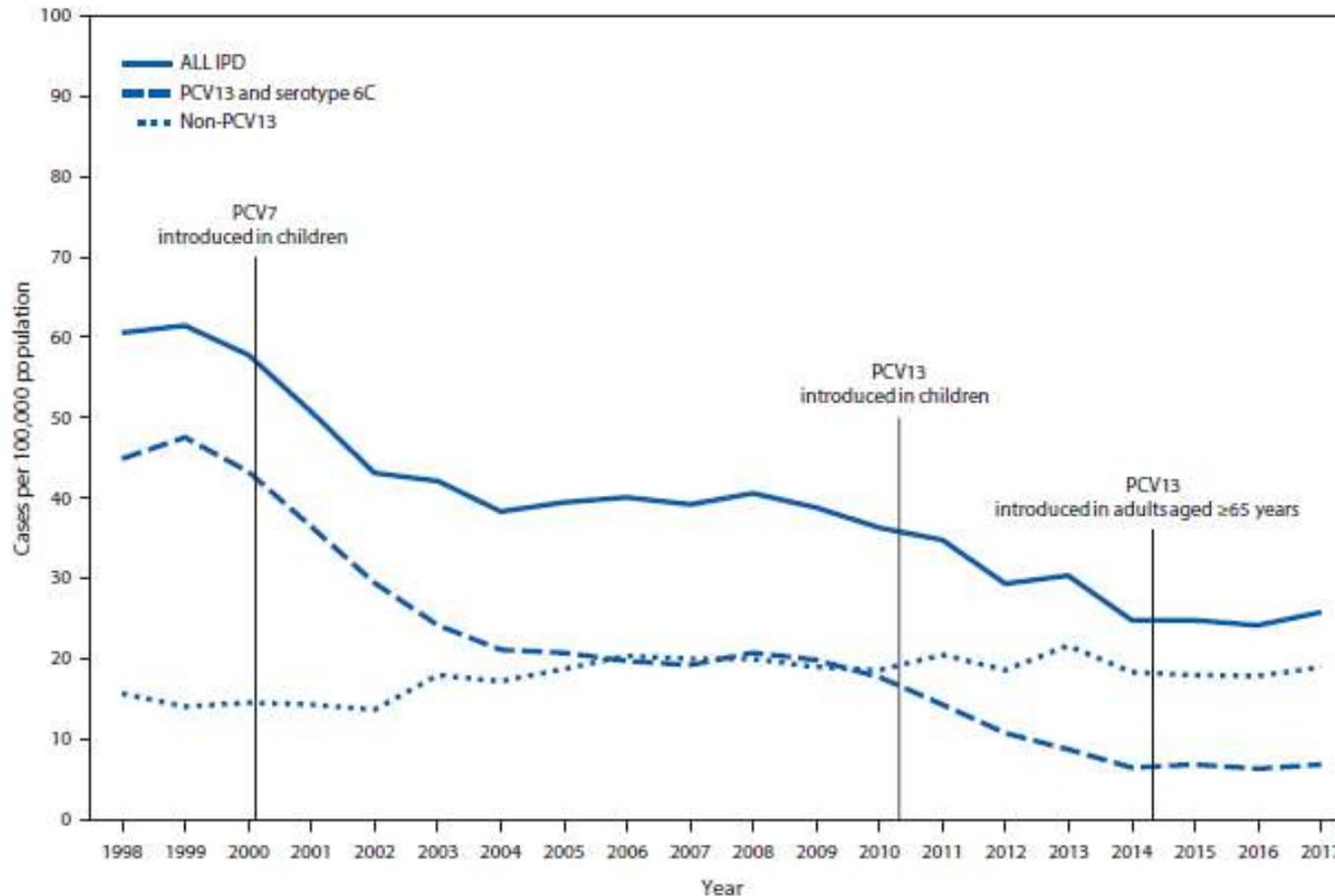
Age Group	Pre-Vaccination Period: 2007–2011 (Annual average)			Intervention Period: 2012				Post-Vaccination Period: 2013–14 (Annual Average)			
	Discharges	n	Discharge Rates ^a	Discharges	N	Discharge Rates ^a	% Reduction (95% CI)	Discharges	n	Discharge Rates ^a	% Reduction (95% CI)
0–11 months	23029	1873	813.32	22487	1638	728.42	10.4 (4.3; 16.2)	18271	1252	685.24	15.8 (9.5; 21.6)
2–23 months	13817	1309	947.38	13492	995	737.47	22.2 (15.5; 28.3)	14138	803	567.97	40.1 (34.5; 45.1)
24–59 months	18423	1298	704.55	17990	1294	719.29	2.1 (-5.8; 9.3)	15717	880	559.90	20.5 (13.4; 27.1)
<5 years	55269	4480	810.58	53969	3927	727.64	10.2 (6.3; 14.0)	48126	2935	609.86	24.8 (21.3; 28.2)
5–15 years	36846	971	263.53	35980	921	255.98	2.9 (-6.3; 11.2)	32926	748	227.18	13.8 (5.2; 21.6)
0–15 years	92115	5451	591.76	89949	4848	538.97	8.9 (5.3; 12.4)	81052	3683	454.40	23.2 (19.9; 26.4)

^aPer 10,000 hospital discharges



Incidencia de ENI en adultos USA 1998-2017

Invasive pneumococcal disease (IPD) incidence among adults aged ≥ 65 years, by pneumococcal serotype* — United States, 1998–2017



Source: Active Bacterial Core Surveillance, unpublished data, 2019.

Abbreviations: PCV = pneumococcal conjugate vaccine; PCV7 = 7-valent PCV (serotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, and 23F); PCV13 = 13 valent PCV (PCV7 serotypes plus 1, 3, 5, 6A, 19A and 7F).

* Serotype 6C showed cross-protection from 6A antigen in PCV13 and was grouped with PCV13 serotypes for IPD.



Conclusiones

- La inmunización es la forma más efectiva para prevenir la EN
- La incorporación de la vacuna conjugada a los calendarios ha disminuído la carga de la enfermedad neumocócica
- Los esquemas de inmunizaciones deben incluir a los lactantes y adultos mayores y a los pacientes con factores de riesgo de enfermedad neumocócicas.
- La inmunidad de rebaño aportada por las vacunas conjugadas incorporada a los calendarios Nacionales tiene también un efecto sobre la carga de enfermedad en los adultos mayores.
- Las incorporaciones y cambios de los esquemas de Inmunización dependerán de los resultados de la vigilancia epidemiológica de las poblaciones vacunadas y del desarrollo de nuevas vacunas que permitirán establecer las estrategias más adecuadas para el control de la enfermedad neumocócica..

