



Qué pueden aportar las nuevas vacunas antineumocócicas

Dr. Valentí Pineda Solas
Unidad de Infectología Pediátrica
Hospital de Sabadell
Universitat Autònoma de Barcelona

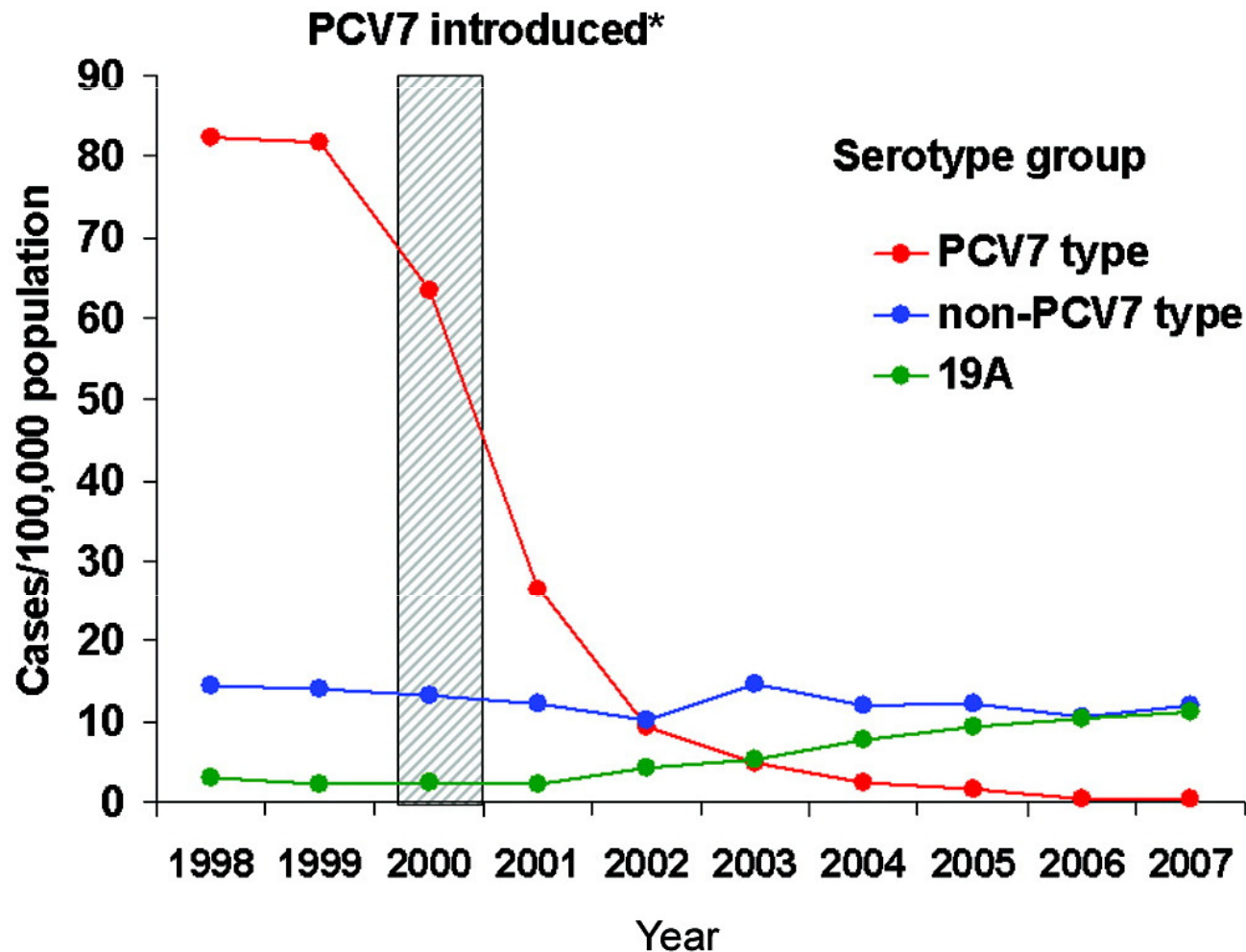
Almería, 4 de marzo 2011



Introducción

- Desde la introducción de la vacuna conjugada neumocócica heptavalente (PCV-7) se ha descrito una disminución en la incidencia de enfermedad neumocócica invasiva (ENI) en EEUU y otras áreas
- Algunos autores han constatado un recambio de serotipos debido a diversos factores

ENI en < de 5 años. USA





Impacto en España

- Difícil de evaluar:
 - ENI no sujeta a vigilancia epidemiológica en la mayoría de las CCAA
 - Cobertura vacunal desconocida (50%)
 - No financiada en la mayoría de CCAA
 - Pautas vacunales tardías e incompletas
- Incremento de casos por serotipos no incluidos en la vacuna



Situación actual -post vacunación 7v frente a la infección Neumocócica

Inconvenientes ? Sustitución de serotipos ?

EPIDEMIOLOGIA EN ESPAÑA:
EN UNA AREA CON VACUNACIÓN UNIVERSAL
Y EN OTRA CON VACUNACIÓN PARCIAL

RELATIONS BETWEEN SEROTYPES, AGE AND CLINICAL PRESENTATION OF INVASIVE PNEUMOCOCCAL DISEASE IN MADRID AFTER THE INTRODUCTION OF THE 7-VALENT PNEUMOCOCCAL CONJUGATE VACCINE INTO THE VACCINATION CALENDAR

J. Picazo et al. Clin. Vaccine Immunol. Enero 2011

**AMPLIANDO LA COBERTURA A NIÑOS
PREVIAMENTE VACUNADOS:
EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD
NEUMOCÓCICA EN NIÑOS ENTRE 2 Y 5 AÑOS
(ESTUDIO HERACLES 2007-2009)**

HERACLES





Conclusiones estudio Heracles

Comunidad de Madrid 2007-2009

- La meningitis y la bacteriemia primaria, formas clínicas predominantes en < 12 meses
- La neumonía y empiema, forma clínica predominante en >36 meses.
- Diferentes serotipos según forma clínica:
 - **Meningitis**: 19A (31,1%) y 7F (9,1%)
 - **Empiema**: 1 (42%), 7F (14%) 19A (10%) Y 3 (10%)
- Más de la mitad de los casos de ENI están producidos por serotipo 1 y 19A.
- El serotipo 19A está relacionado con las resistencias antibióticas

Estudio Heracles

3r corte: 30 abril – 1 mayo 2010

- 169 casos: 21% < 12m., 19% 12-24m, 37% 25-59, 23% >59m
- El DPP (40%) es la forma clínica más frecuente seguido de la neumonía bacteriémica (28%), la meningitis (11%) y la bacteriemia primaria (9%).
- La neumonía y empiema, forma clínica predominante en >24m. i meningitis en < 24m.
- Diferentes serotipos según forma clínica:
 - **Meningitis**: 19A (22%)
 - **Empiema**: 1 (42%), 19A (22), 3 (10%), 4 (6%) y 7F (2%)

Estudio Heracles

3r corte: 30 abril – 1 mayo 2010

- Más del 60% de los casos de ENi están producidos por los serotipos 1 y 19A.
- El 78% de las mastoiditis están producidas por el serotipo 19A
- El serotipo 19A está relacionado con las resistencias antibióticas
- Cada serotipo aúsa una forma clínica distinta dependiendo de la edad del niño: el serotipo 19A causa bacteriemia o meningitis en los < de 24 m. y neumonía en los > 24 m.

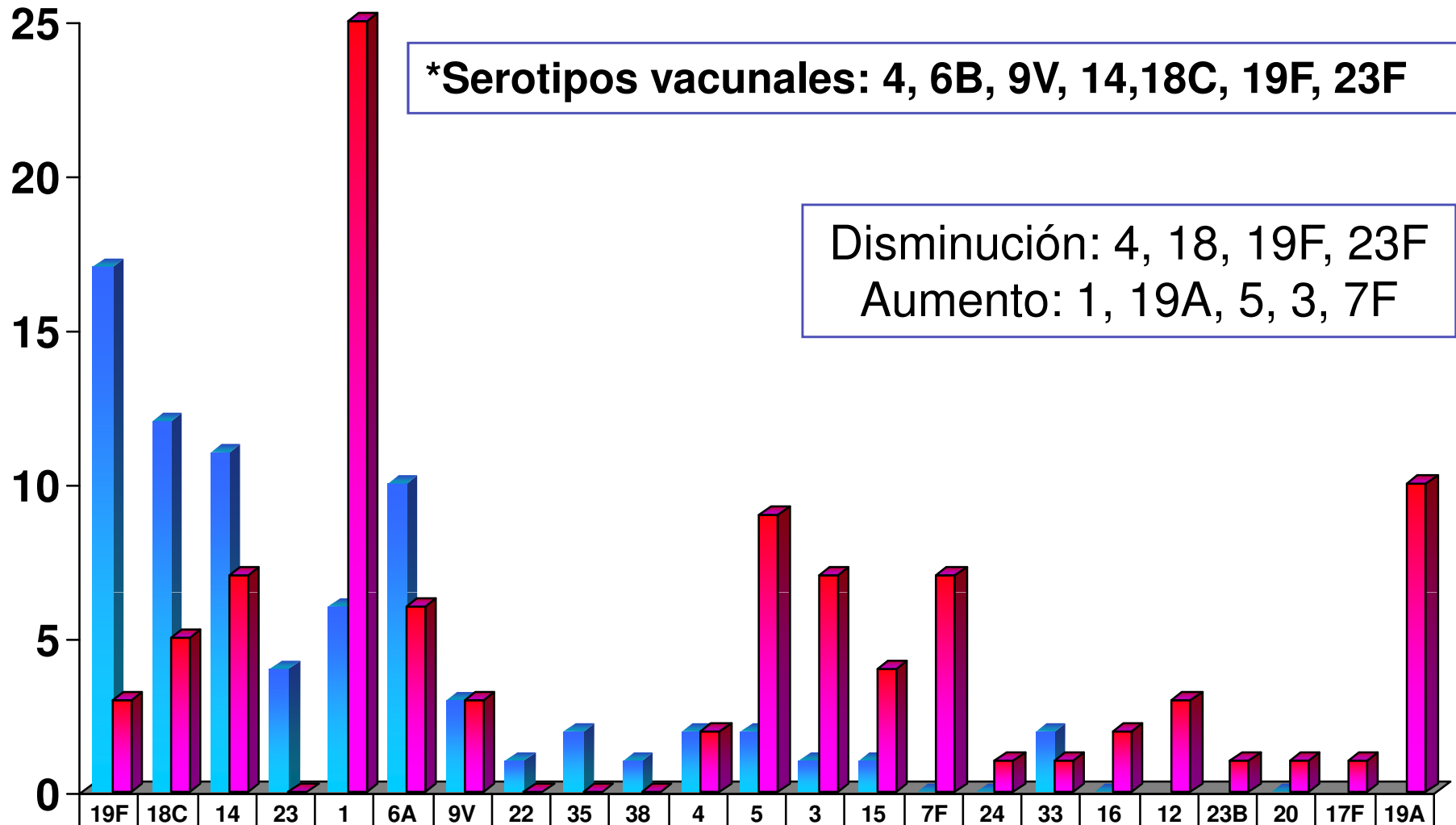


ENFERMEDAD INVASORA POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE EN NIÑOS

Area de referencia del Hospital de Sabadell
1996-2010

Valentí Pineda
Servicio de Pedatría
Hospital de Sabadell

Total Serogrupados: 177 1996-2001 vs 2002-2010



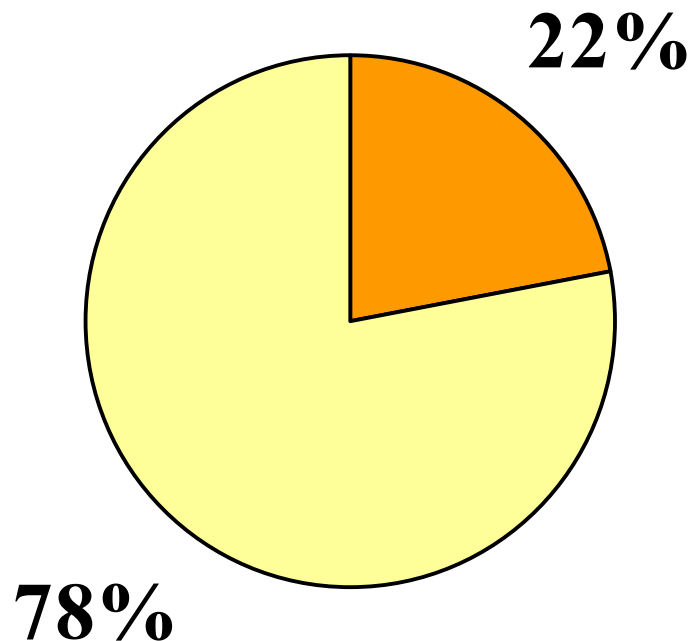
■ 1996-2001 (75)	17	12	11	4	6	10	3	1	2	1	2	2	1	1	0	0	2	0			0		
■ 2002-2010 (102)	3	5	7	0	25	6	3	0	0	0	2	9	7	4	7	1	1	2	3	1	1	1	10

■ 1996-2001 (75) ■ 2002-2010 (102)

ENI 1996-2010

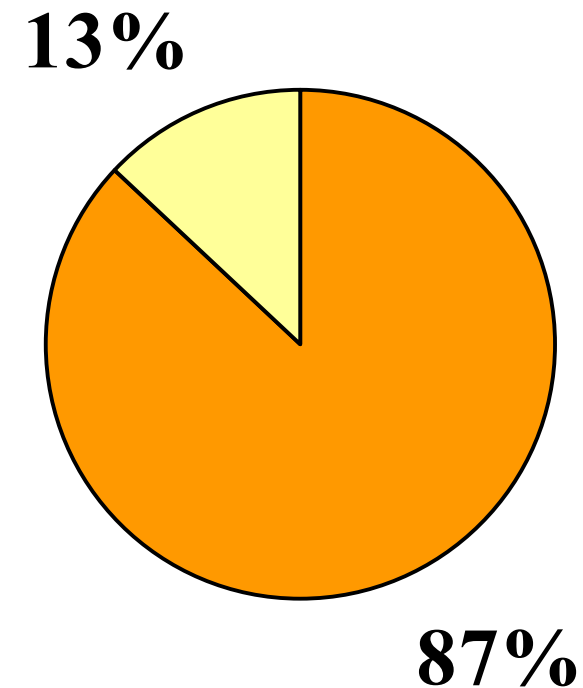
Variedad de serotipos

Período prevacunal



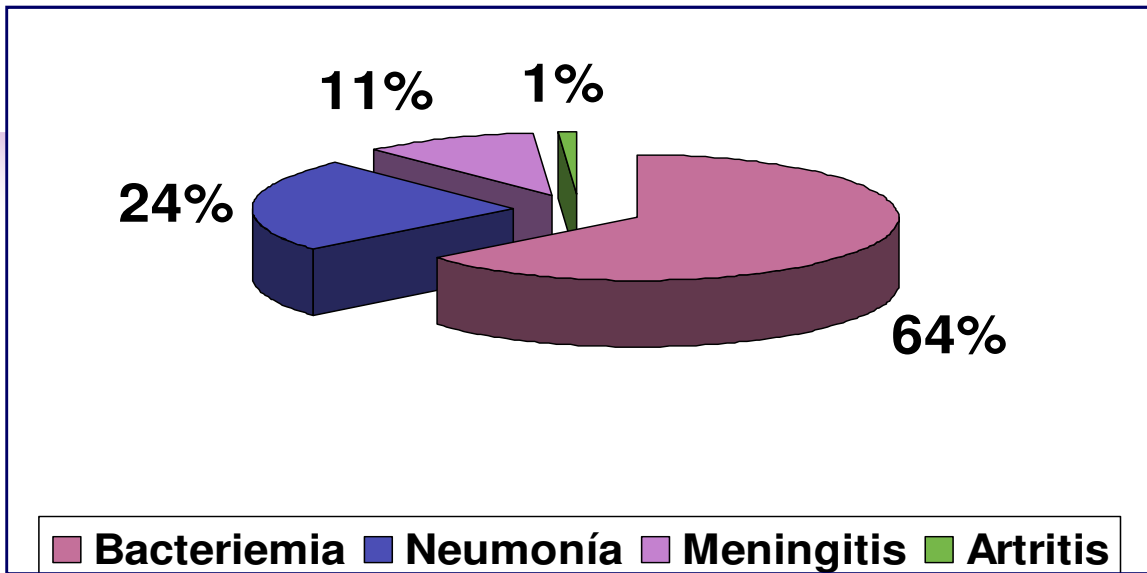
N: 179 episodios

Período vacunal



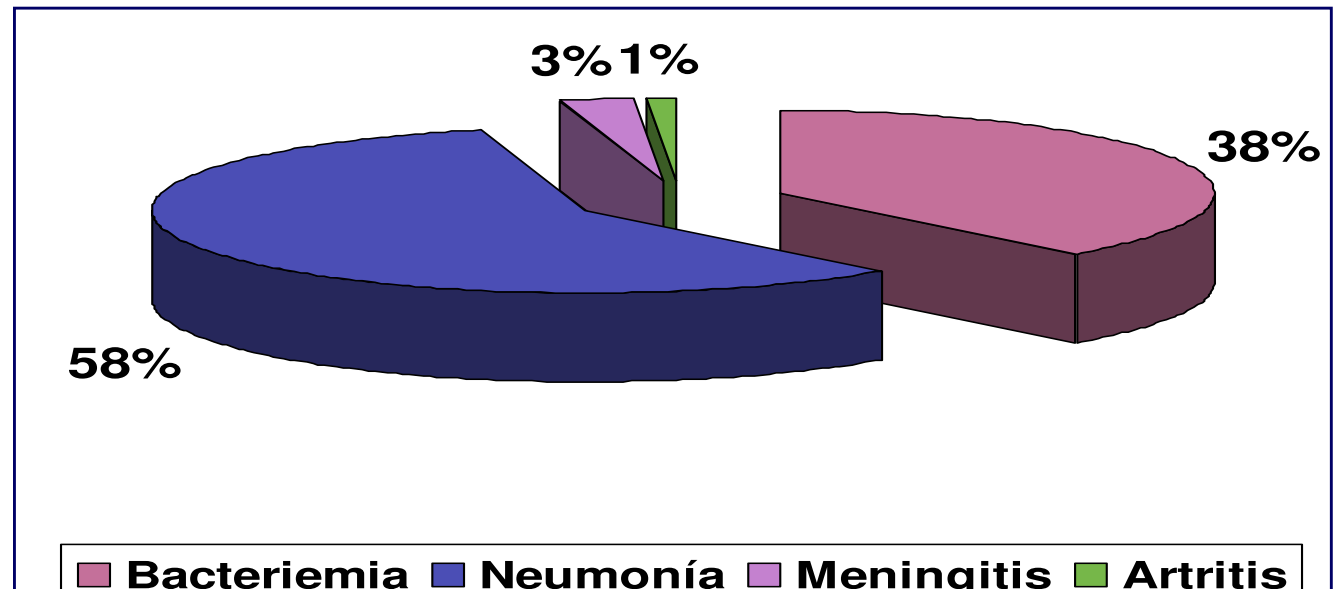
□ SV
□ SNV

$P < 0.001$



Cuadros clínicos
1994-2001

Cuadros clínicos
2002-2010





ENFERMEDAD INVASORA POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE EN NIÑOS

Area de referencia del Hospital de Sabadell
2002-2010

Valentí Pineda
Servicio de Pedatría
Hospital de Sabadell



MATERIAL Y MÉTODOS:

inclusión de pacientes

- Estudio prospectivo
- Enero 2002-Diciembre 2010
- Pacientes menores de 15 años con ENI en el Hospital de Sabadell
- ENI: *aislamiento* de *S. pneumoniae* en cualquier líquido corporal habitualmente estéril (sangre, LCR, líquido pleural, líquido peritoneal, líquido articular u otros).

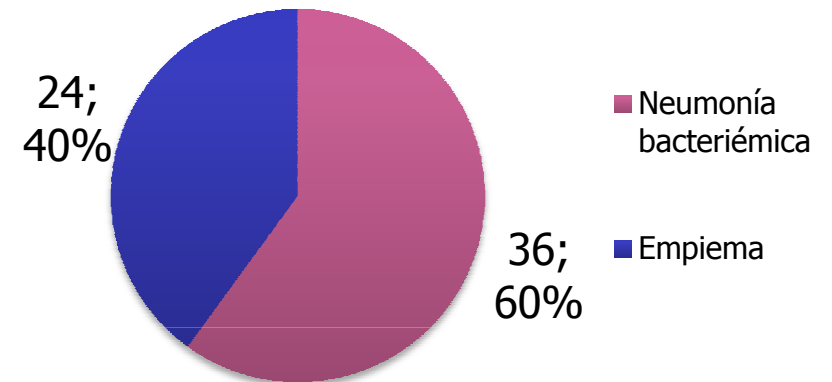
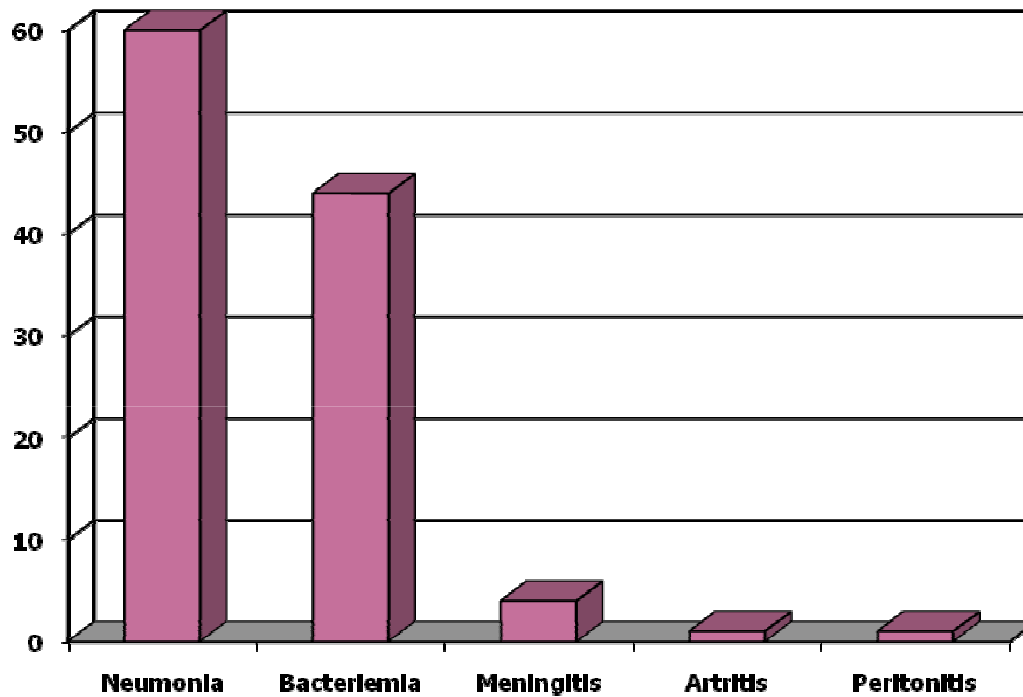


Resultados

- 110 casos (52% sexo masculino)
- Edad:
 - 0-23 m: 50 (45%)
 - 0-6m: 12 (11%)
 - 7-12m: 8 (7%)
 - 13-23m: 30 (27)
 - 24-59 m: 35 (32%)
 - 60 m - 15 a: 25 (23%)
- 52% de los pacientes con alguna dosis vacuna

RESULTADOS: diagnósticos clínicos

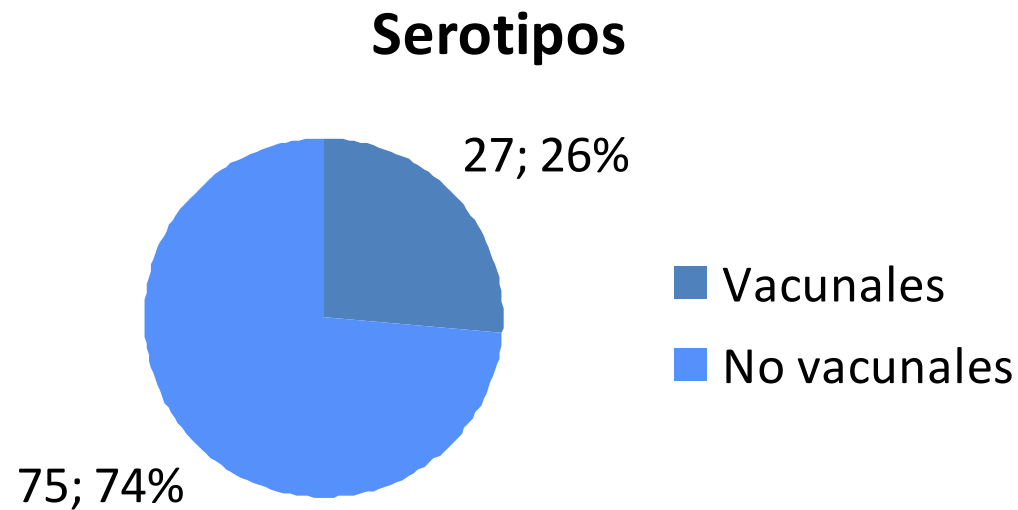
Neumonía



N: 110

RESULTADOS

- Análisis de serotipos: 102/110 pacientes





Comentarios finales

- Numerosos serotipos están implicados en la EIN
- En < 24 meses el serotipo más frecuente es el 19A y en mayores de 2 años es el 1.
- El cambio en la distribución de los serotipos causantes de EIN se asocia a cambios en las manifestaciones clínicas y en los niveles de resistencia a la penicilina
- La edad es un factor determinante tanto en las formas clínicas como en los serotipos predominantes. Actualmente el 60% de los casos de ENI son en > 24m.



Comentarios finales

- Cada serotipo causa una forma clínica distinta dependiendo de la edad del niño: el serotipo 19A causa bacteriemia o meningitis en los < de 24 m. y neumonía en los > 24 m.
- Actualmente y dependiendo de la edad, la VN7v cubriría < 20% de los casos de ENI, la VN10v un 50% y la VN13v un 80%
- Es necesario un adecuado seguimiento y monitorización epidemiológica para detectar variaciones y diseñar estrategias



Situación actual -post vacunación 7v frente a la infección Neumocócica

Problemas por resolver

- Emergencia de serotipos: 19A, 1, 3
- Emergencia de serotipos multirresistentes: 19A
- Infección neumocócica invasora (ENI) más frecuente en niños > 2 años de edad (neumonías por serotipo 1).
- Formas clínicas severas no cubiertas con PN7v: neumonías bacteriémicas y neumonías complicadas (serotipo 1 y 3)
- Mejorar la cobertura de formas clínicas mucosales: (otitis y neumonías)
- Aumento de ENI en adultos: 19A

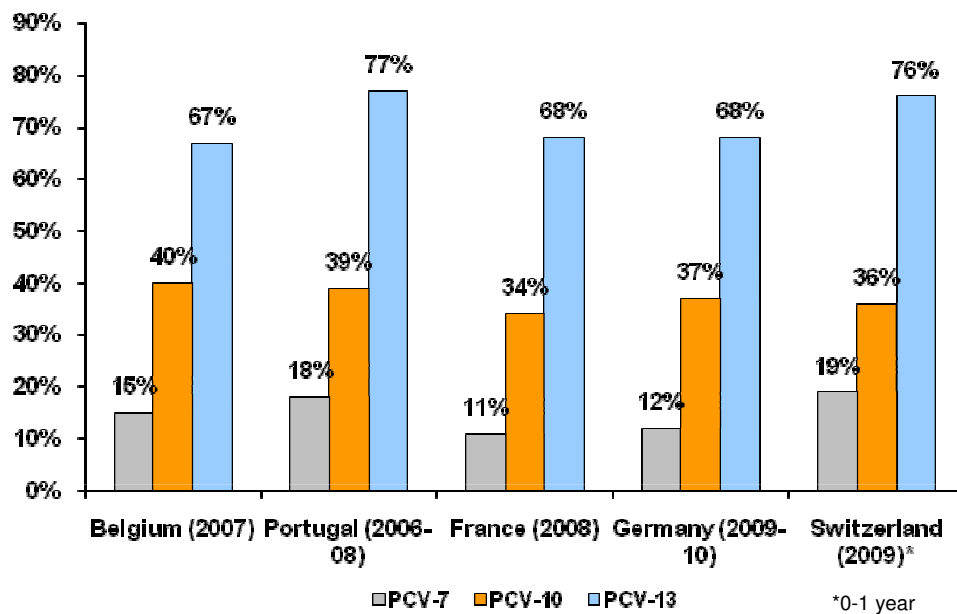
VACUNAS CONJUGADAS ANTI-NEUMOCÓCICAS

PCV7	CRM	4	6B	9V	14	18C	19F	23F
-------------	------------	---	----	----	----	-----	-----	-----

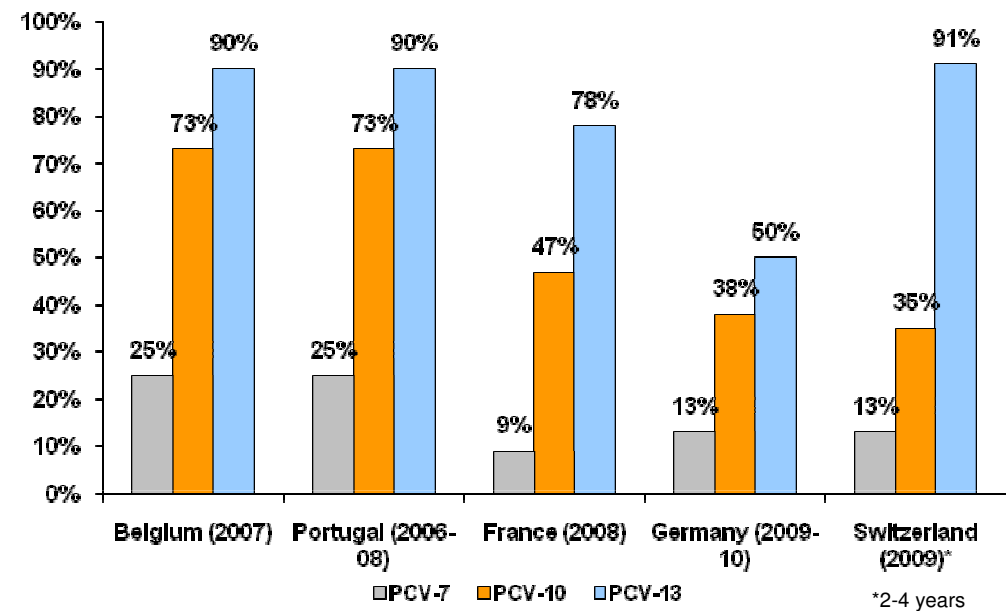
PCV10	PD, TT DT	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	5	7F
--------------	--------------	---	----	----	----	-----	-----	-----	---	---	----

PCV13	CRM	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	5	7F	3	6A	19A
--------------	------------	---	----	----	----	-----	-----	-----	---	---	----	---	----	-----

PCVs: cobertura según distribución de serotipos en niños menores de 5 años en Europa



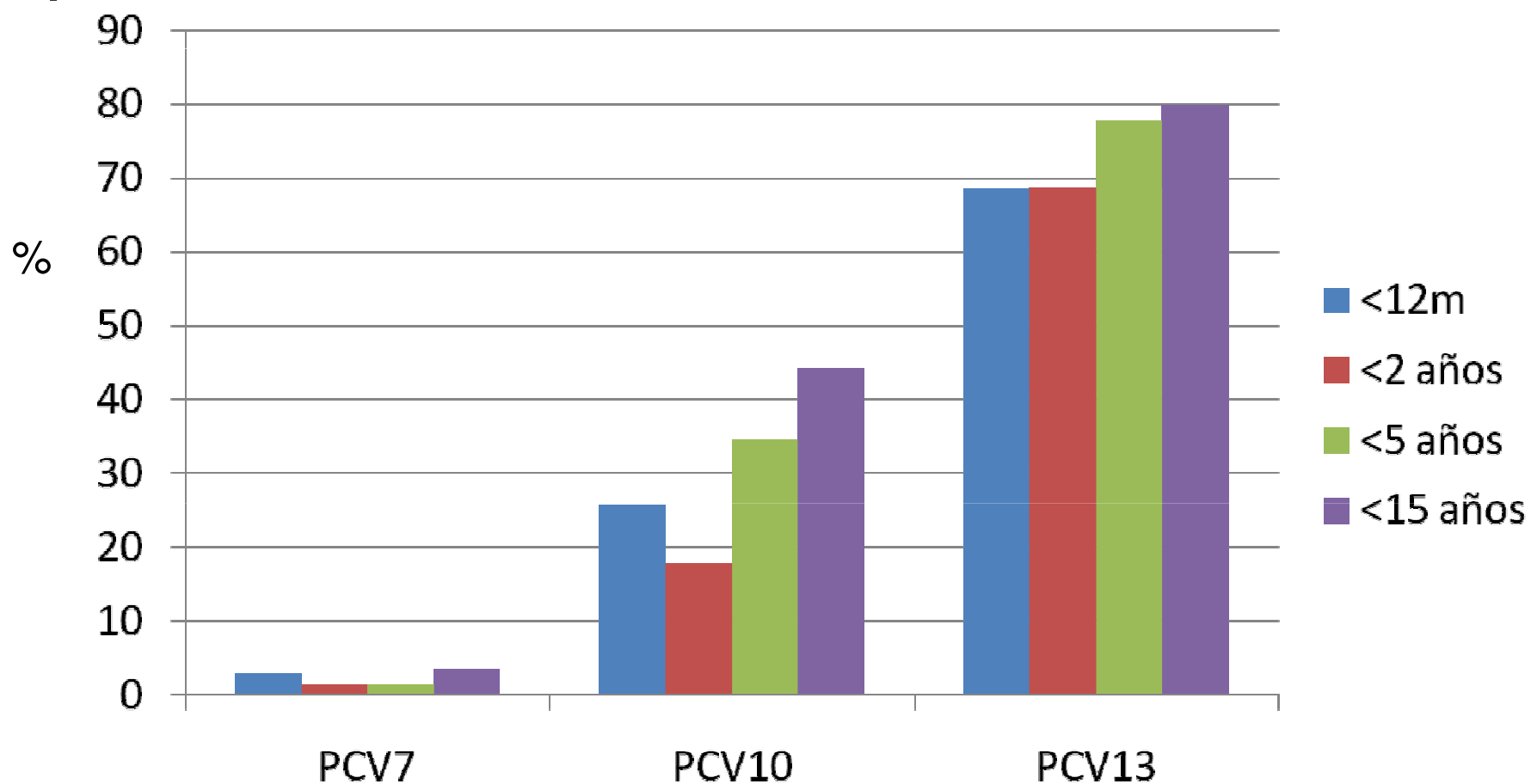
Cobertura PCVs en niños de 0 a 2 años



Cobertura PCVs en niños entre 2 y 5 años

PCV: cobertura según distribución de serotipos por grupos de edad en Madrid, Heracles 3^o AI (30 Abril 2009-1 mayo 2010)

N=169



Picazo J, ESPID 2011 (submitted)

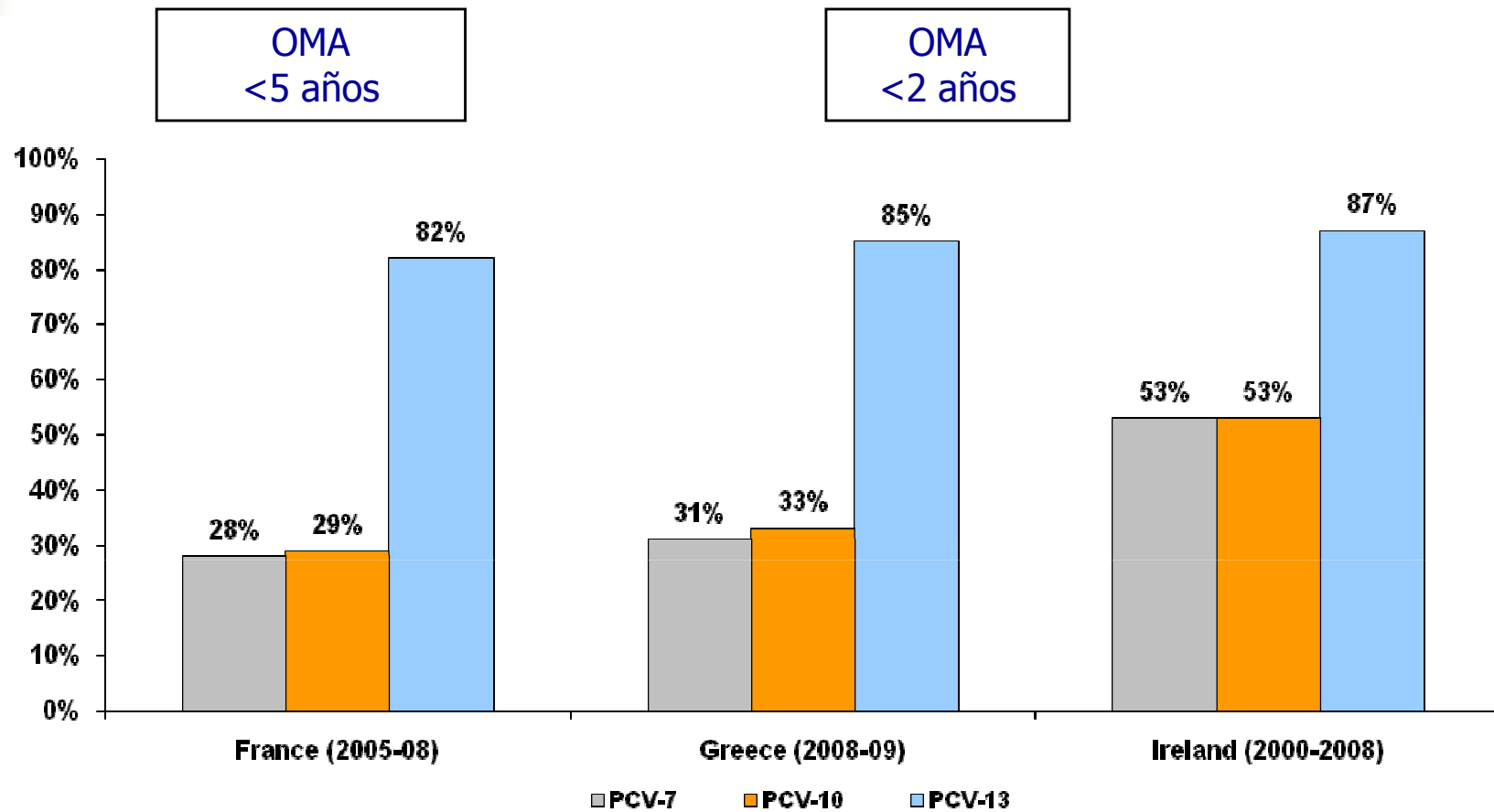
Conclusiones



- La alta cobertura de STs de la ENI actual de la PCV13 (80%) permite predecir un impacto importante en la enfermedad actual, si bien; eso dependerá de:
 - Cobertura vacunal alcanzada en la población pediátrica
 - Dependiente de serotipo (Diferente impacto de la inmunidad indirecta: ST19A ≠ ST1)
- La administración de una dosis de rescate a los niños previamente vacunados ofrecerá una protección directa al sujeto vacunado y además, permitirá adelantar el impacto en la población entre 2 y 5 años, con una carga de enfermedad incluso superior a los menores de 2 años

PCVs: cobertura según distribución de serotipos en OMA neumocócica

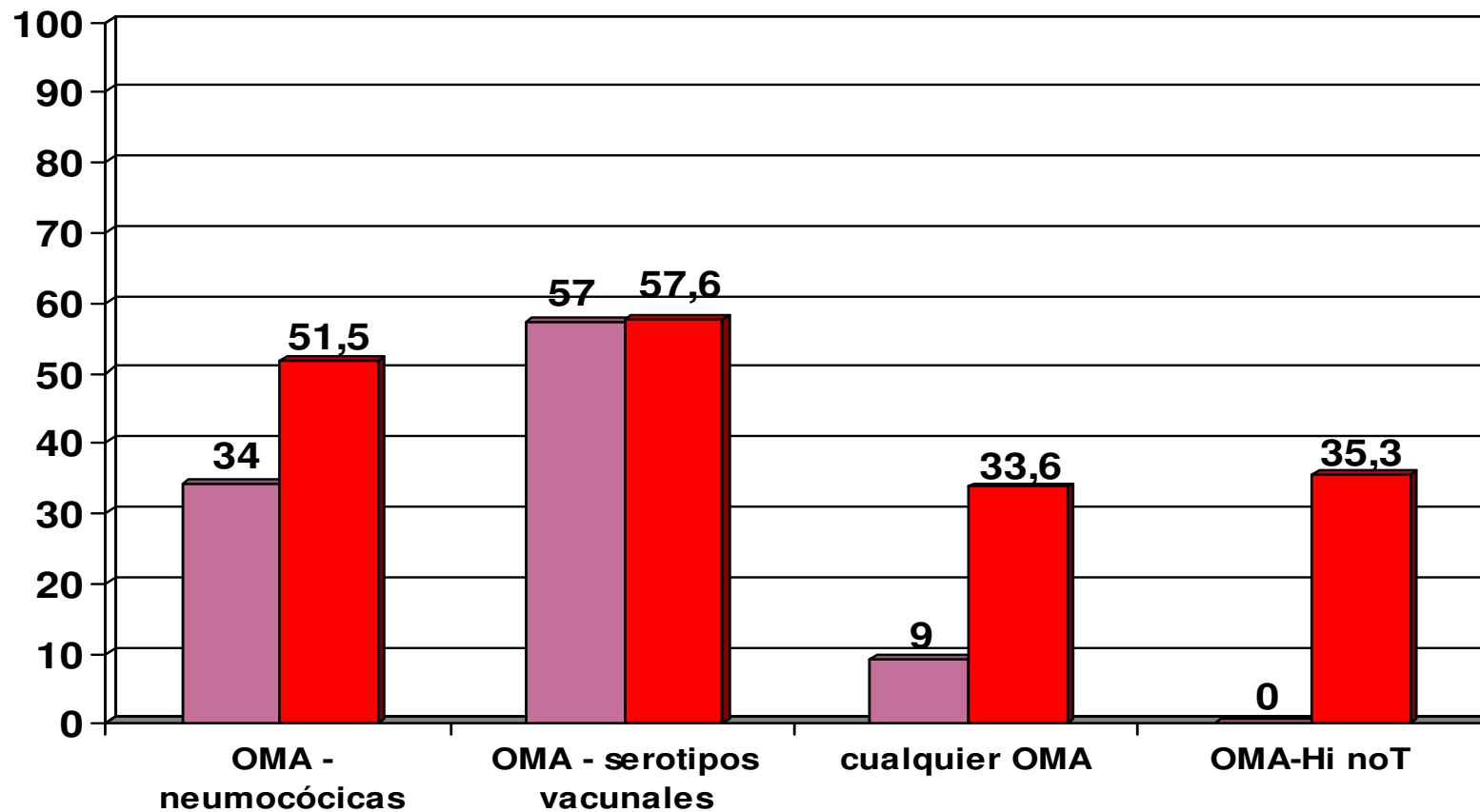
Cobertura de serotipos



Eficacia frente a OMA de las vacunas 13 y 11 valentes

Fletcher, Vaccines 2007

Prymula, Lancet 2006



$p < 0,005$ en cada variable de eficacia

■ Prevenar ■ 11vPnC-PD



Conclusiones finales

- Esquema 3+1 en vacunación universal y 2+1 en vacunación universal
- Cubrir el máximo número de serotipos posible, con especial importancia del 19^a y 1
- Cubrir mejorar formas mucosales: OMA
- Vacunar hasta los 5 años (1 dosis) en niños vacunados correctamente con la VN7v, ficha técnica en España
- Vacunar hasta los 71 meses (1 dosis) en niños vacunados correctamente con la VN7v, ficha técnica en USA
- Vacunar población de riesgo, hasta los 5-6 años en España, pero hasta los 18 años en USA
- Vacunación del adulto