



Mesa Redonda:  
La neumonía no es solo cosa de chicos

# Nuevas Recomendaciones de Vacunación en Argentina

---

Dr. Pablo Bonvehí  
Mar del Plata  
17 de Junio de 2017

# Declaración de Conflicto de Intereses

---

El Dr Pablo Bonvehí ha recibido honorarios como *participante de estudios clínicos, Advisory Boards y/o disertante* de las siguientes compañías farmacéuticas:

- Novartis
- Sanofi Pasteur
- GlaxoSmithKline
- Pfizer
- MSD

# Agenda

---

Agentes de NAC prevenibles por vacunas

Neumococo:

Portación y factores de riesgo para enfermedad neumocócica

Vacunas antineumocócicas en adultos:

Características de las vacunas disponibles

Eficacia y Efectividad

Impacto de la vacunación pediátrica

Evolución de las recomendaciones en adultos

Esquema secuencial

Coberturas

# Agentes etiológicos de Neumonía de la Comunidad Prevenibles por Vacunas

---

Microorganismo	Frecuencia
<i>S.pneumoniae</i>	24% - 72%
Virus de Influenza A y B	5% - 14%

# Epidemiología y portación nasofaríngea en adultos no vacunados

Resultados preliminares del primer estudio nacional en Argentina

Portación: > en niños (20%-40%) que en adultos (5%-10%), > en invierno

**Junio 2012/Agosto 2013: 399 muestras.**

Edad media 55 años (40-82 a).

Tasa de colonización según método diagnóstico

Cultivo  
Standard:

**2,26%**

(IC95:1,1%-4,4%)

Cultivo  
enriquecido:

**3,51%**

(IC95:2,01%-5,96%)

rtPCR:

**30%**

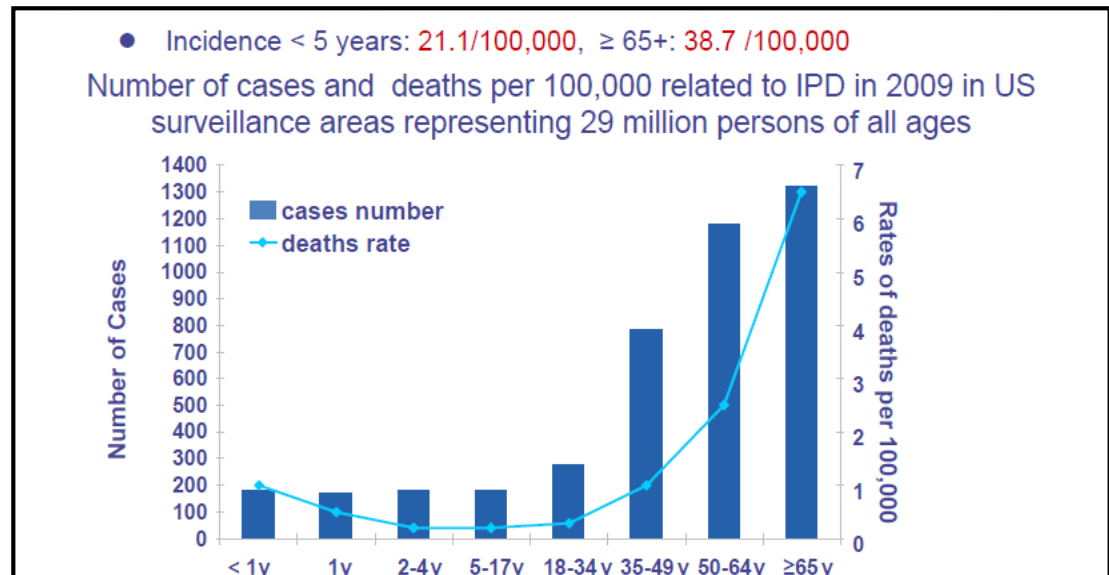
(IC95 25,7%-34,9%)

# Mortalidad por Enfermedad Neumocócica

1.6 millones de casos fatales en el mundo en 2002<sup>1</sup>.

- En países que han implementado la vacunación universal en niños:<sup>2</sup>
  - **Carga mayor de enfermedad en adultos mayores.**
  - **Mayor mortalidad en este grupo.**

<sup>2</sup>CDC, *Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) Report Emerging Infections Program Network Streptococcus pneumoniae, 2009*

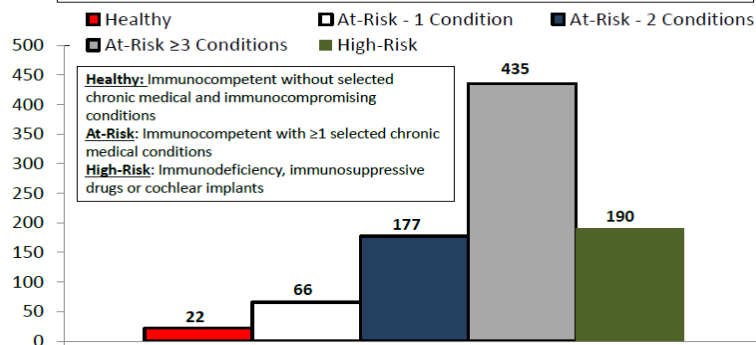


1. WHO. *Weekly Epidemiological Record*. 2008;83:373–384.

# Impacto de las comorbilidades, multimorbilidad y la edad en la Enfermedad Neumocócica

## Relative Rates of Pneumococcal Disease are Disproportionately High in Adults with Multiple Chronic Medical Conditions

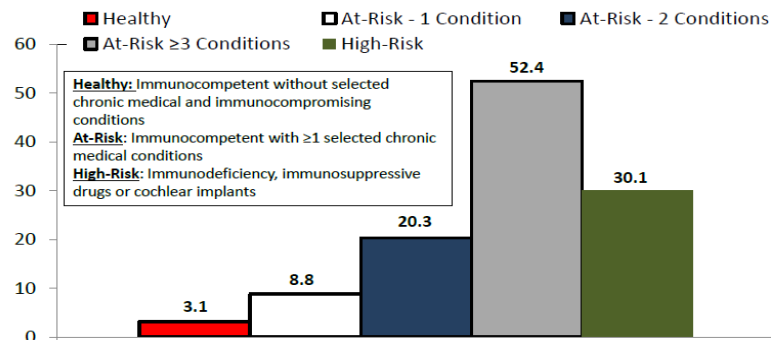
Rates of pneumococcal pneumonia (per 100K person-years) among adults aged ≥18 years by risk profile, and among at-risk adults, by number of conditions



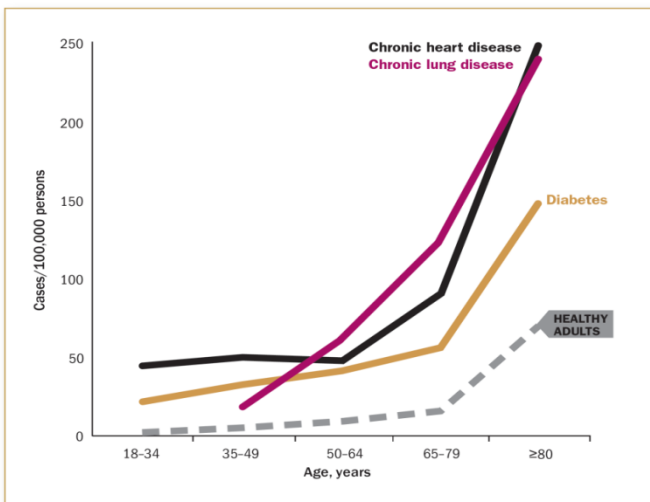
Pelton SI, et al. ISPPD (Poster 0147) Hyderabad, India (2014)

## Relative Rates of Pneumococcal Disease are Disproportionately High in Adults with Multiple Chronic Medical Conditions

Rates of invasive pneumococcal disease (per 100K person-years) among adults aged ≥18 years by risk profile, and among at-risk adults, by number of conditions



Pelton SI, et al. ISPPD (Poster 0147) Hyderabad, India (2014)



### DIABETES

**3X** the risk of IPD compared to healthy adults

### CHRONIC HEART DISEASE

**6X** the risk of IPD compared to healthy adults

### CHRONIC LUNG DISEASE

**6X** the risk of IPD compared to healthy adults

The rate of IPD in adults aged ≥50 years was **3X** higher than in those aged <50 years

# INVASIVE PNEUMOCOCCAL DISEASES (IPD) IN ADULTS. FINAL RESULTS OF A MULTICENTER STUDY IN ARGENTINA.

Nacinovich FM, Marin M, Bonvehí PE, Lazovsky J, De Wouters L, Costilla Campero G, Gentile J, Casellas JM, Gutson K, Gómez R, Stambouljian D. FUNCEI [Fundación Centro de Estudios Infecciónológicos] and Pneumococcal Study Group [see complete study group below]. [nacinovich@intramed.net](mailto:nacinovich@intramed.net)

- 218 *S. pneumoniae* strains were obtained from 218 pts:
  - 201 (92.2%) were available for clinical analysis.
  - 193 (88,5%) for susceptibility testing
  - 181 (83%) were serotyped.
- Mean age: 64 yo (range=18-98):
  - 18-39 yo: 32/201 (15.9%)
  - 40-60 yo: 37/201 (18.4%)
  - >60 yo: 132/201 (65.7%)
- Male: 57.7%.

- Risk factors (RF) for IPD:
  - None 11%
  - With any risk factors (besides the age >65 yo): 89.8%

- Mortality: 17.4% (global).

## ■ Con factores de riesgo (además de la edad):

- 1: 53%
  - 2: 26%
  - 3: 15%
  - >4: 6%
- } 47%

Smoking	25%
CPD	25%
Immunocompromised	20.5%
Diabetes	13.8%
Alcoholism	12.2%
Renal diseases	5%
HIV infection	5%

... died.

... had no  
ording to  
ed in the  
by the 13

... of new  
onitoring  
ding task



# Vacunas Antineumocócicas

---

# Vacunas antineumocócicas

## Historia

---

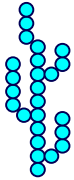
- Vacuna hexavalente de polisacáridos en 1940
- Vacuna de polisacáridos de 14 serotipos (50  $\mu\text{g}$  c/u) en 1977
- Vacuna de polisacáridos de 23 serotipos (25  $\mu\text{g}$  c/u) en 1983 (PPV23)
- Vacuna antineumocócica conjugada de 7, 10 y 13 serotipos

# Tipo de vacunas contra el Neumococo<sup>1</sup> - 2

---

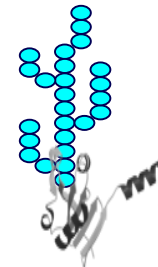
## Vacunas Polisacáridas

Polisacáridos capsulares  
específicos por  
serotipos



## Vacunas conjugadas

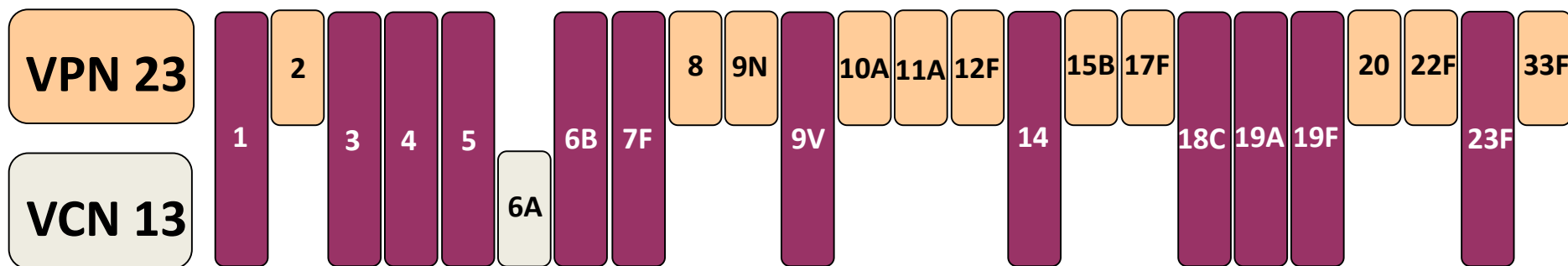
Polisacáridos capsulares  
específicos por serotipos  
unidos ("conjugados")  
a una proteína portadora  
(CRM197)



<sup>1</sup>Grabenstein JD y cols. Pneumococcal polysaccharide 23-valent vaccine: Long-term persistence of circulating antibody and immunogenicity and safety after revaccination in adults. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18(Suppl 5):15–24

<sup>2</sup> Fuente modificada Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA (eds). *Vaccines*. 6a. ed. Filadelfia, PA, EUA: WB Saunders Company; 2013:14–32

# Serotipos contenidos en VCN 13 y VPN 23



 Serotipos contenidos en ambas vacunas  Serotipos exclusivos de VPN 23  Serotipo exclusivo de VCN 13

PCV13 = vacuna antineumocócica conjugada de polisacáridos y proteína de 13 serotipos; PPV23 = vacuna antineumocócica de polisacáridos de 23 serotipos.

1. PREVNAR 13® [información para prescribir]. Nueva York, NY, EUA: Pfizer; 2013.  
PREVNAR 13® (vacuna antineumocócica conjugada de 7 serotipos [proteína diftérica CRM197]) es marca registrada de Pfizer.

# Enfermedad Neumocócica Invasiva en Adultos en Argentina

## Cobertura por Serotipos (2013-2014)

---

	19 -64 años	> 65 años
VCN 13	51%	47%
VPN 23	80%	73%

Serotipos más frecuentemente asociados a ENI en adultos:

**1, 3, 7F, (VCN13 y VPN23) 8 y 12F (VPN23)**

# Vacuna Antineumocócica Polisacárida (VPN 23)

## Eficacia y Efectividad (ENI)

---

Previene las infecciones invasivas por *S.Pneumoniae*:

**Global 56%-81%**

En inmunocompetentes  $\geq$  de 65 años: **75%**

En grupos de riesgo : (diabetes mellitus, enfermedad coronaria, enfermedad obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca congestiva, asplenia funcional) : **65%-84%**

Tasa de neumonía bacteriémica: disminuye **50% - 70%**

# Vacuna Antineumocócica Polisacárida (VPN 23)

## Eficacia y Efectividad (NAC)

---

**Estudios caso control indican que la efectividad se expresa en los siguientes**

**Parámetros (individuos hospitalizados por NAC)**

Disminución de la hospitalización por NAC

Menor incidencia de NAC por *S.pneumoniae*

Disminución de la enfermedad invasiva neumocócica (52%)

Menor incidencia de complicaciones.

Resolución mas rápida de los síntomas por NAC y del tiempo de hospitalización ( 2 días).

Menor mortalidad ( 41%-57% )

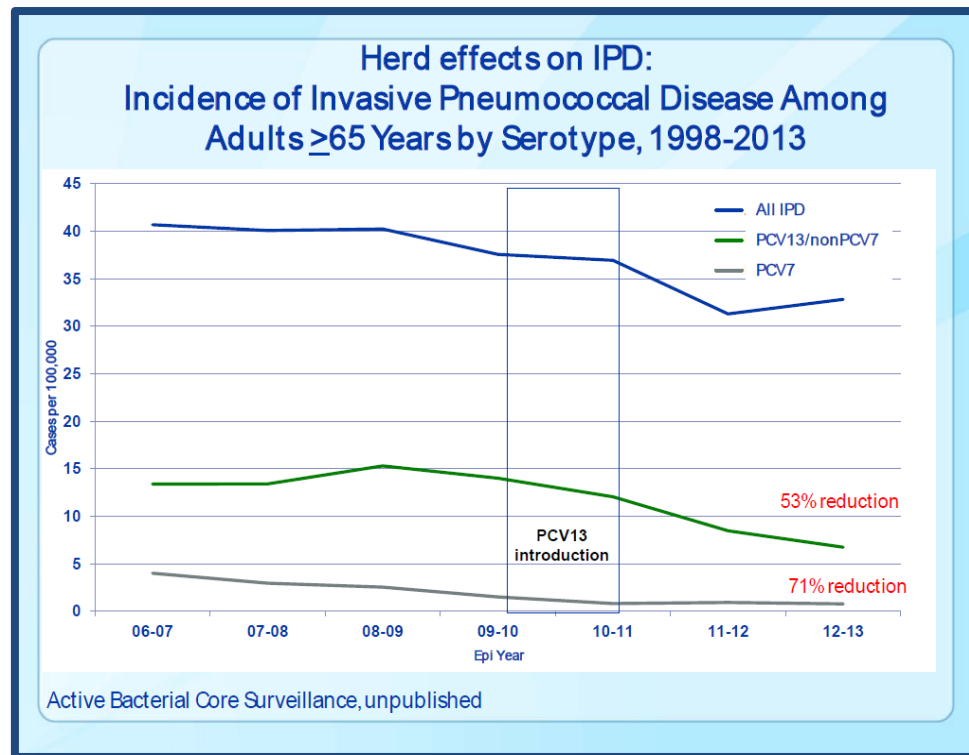
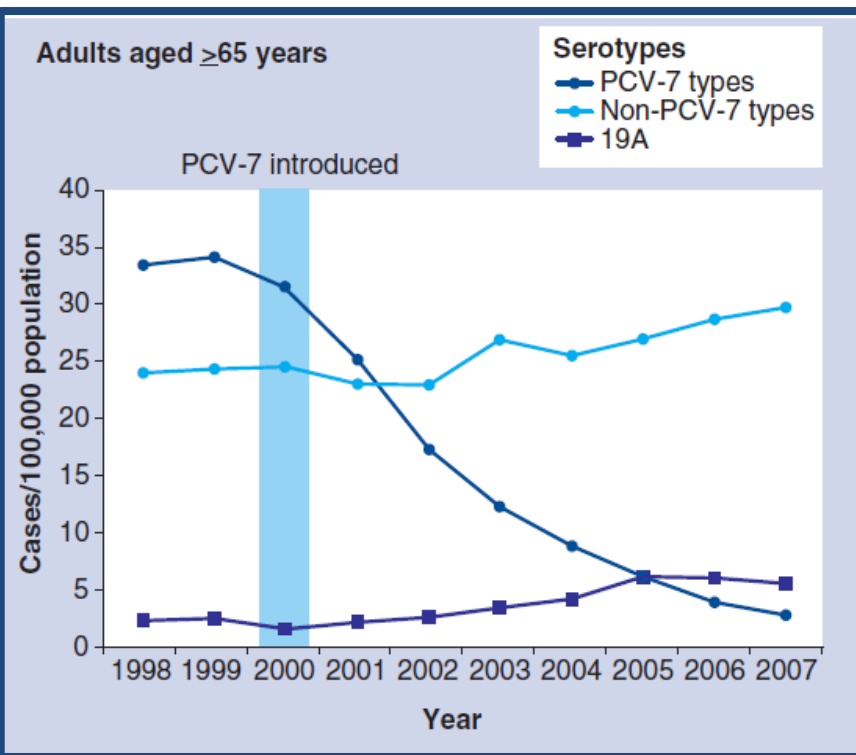
# Vacuna Antineumocócia de polisacáridos (VPN 23)

---

Ventajas	Desventajas
Mayor cobertura de serotipos	Pobre prevención de la neumonía
Cubre 80% de las cepas invasoras del adulto	No erradica la portación
Costo entre 3 y 5 veces menor que la PCV	No produce efecto rebaño

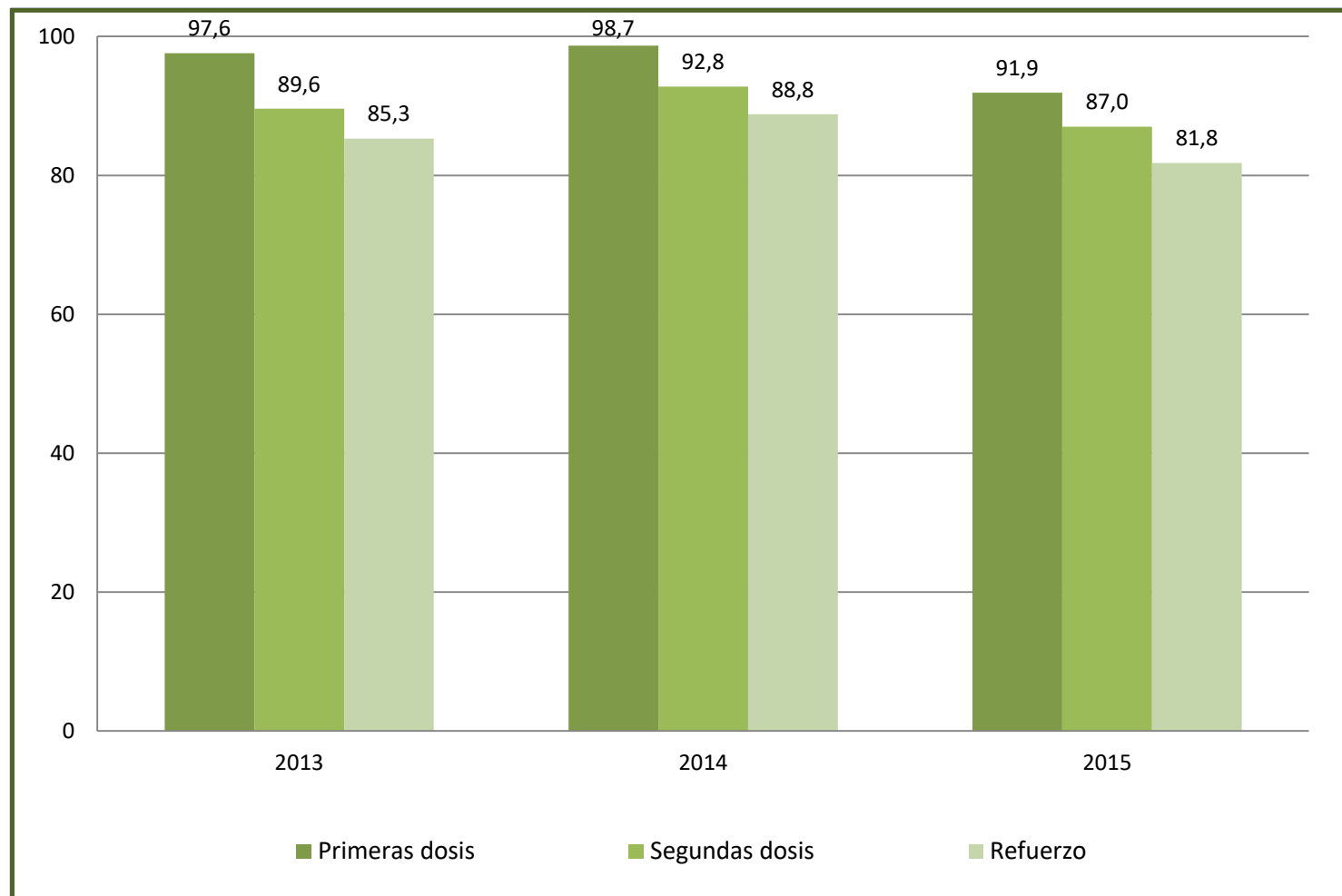


# Efecto rebaño: impacto de la introducción de VCN 7 y VCN 13 en niños en ENI en $\geq 65$ años (EEUU)

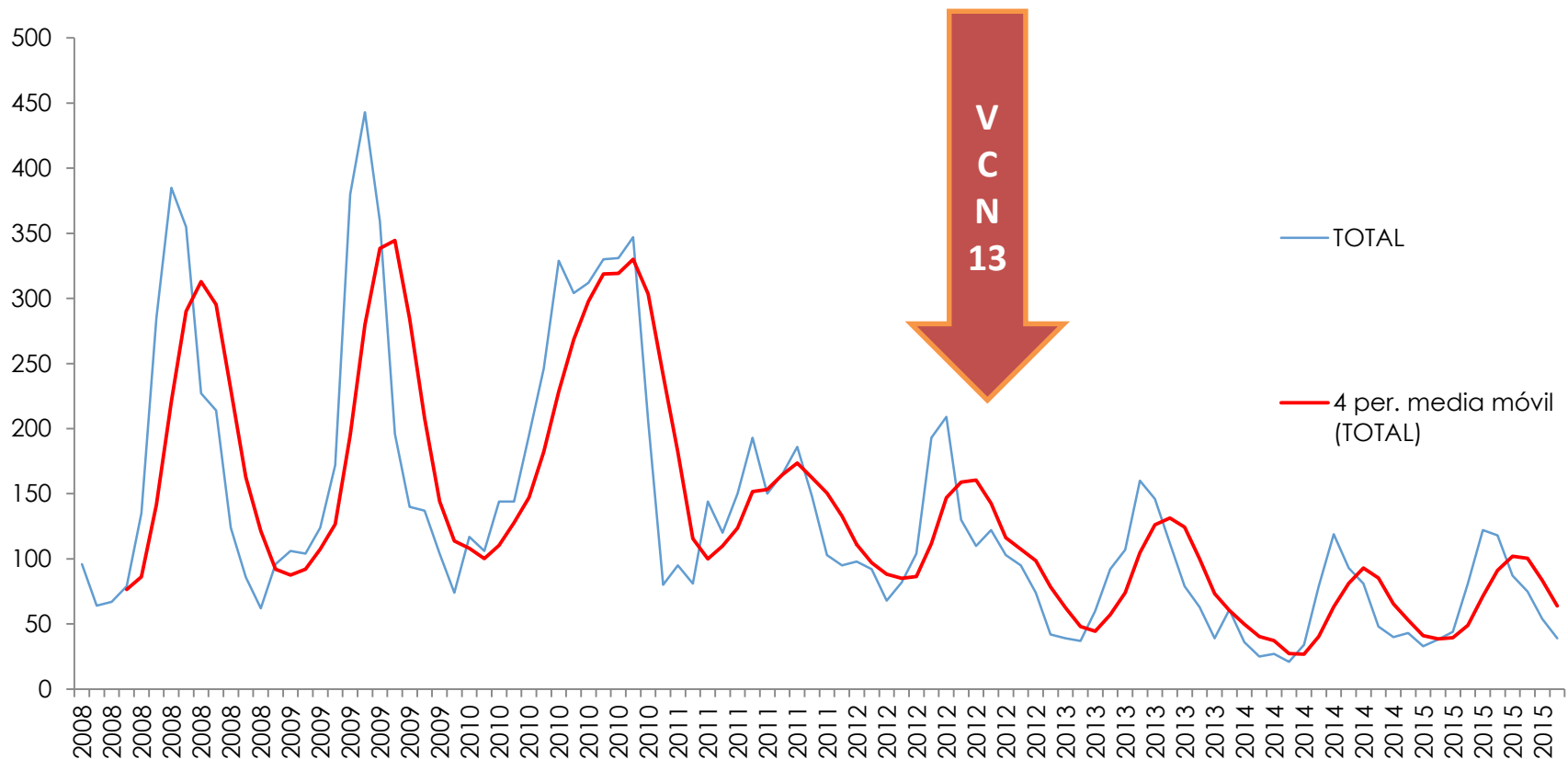


ACIP, junio 2014

# Cobertura de VCN 13 en niños. Argentina. 2013-2015.

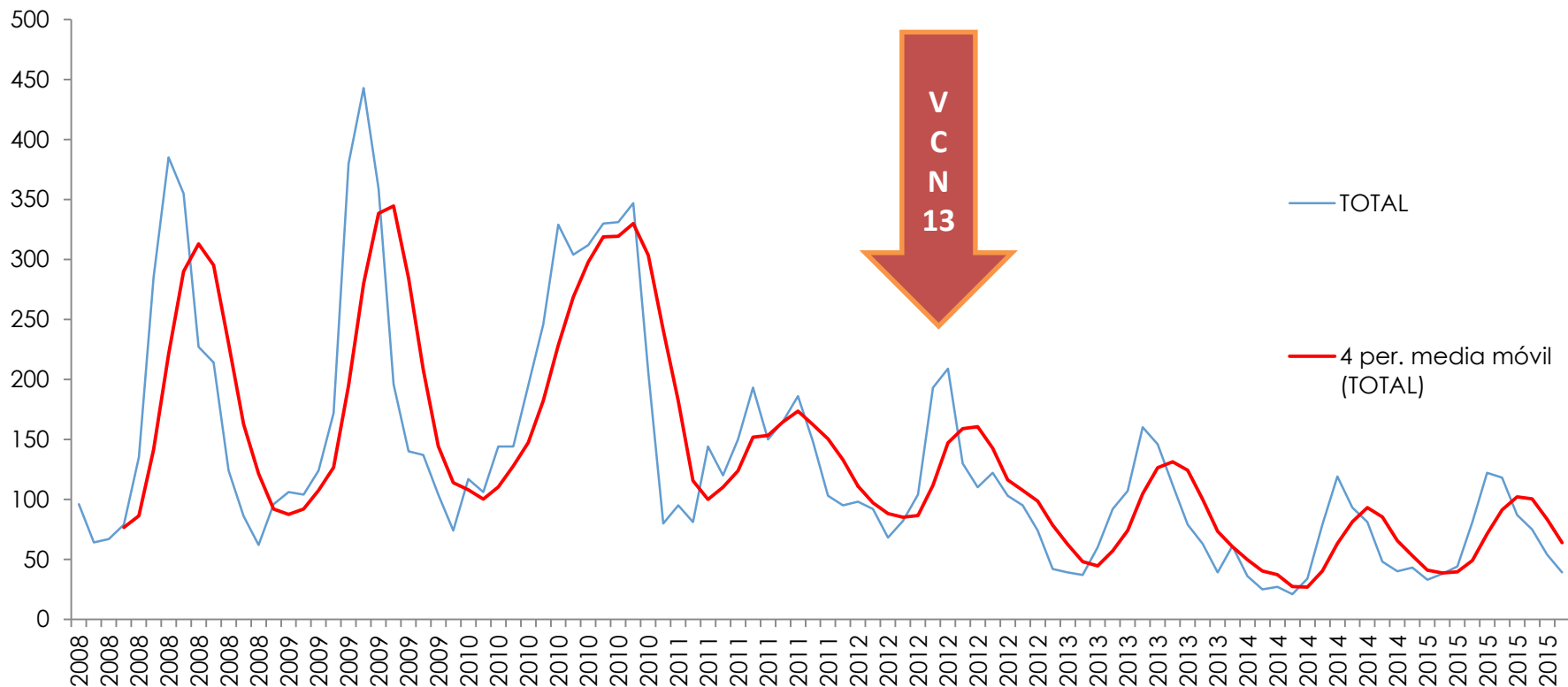


# Internaciones por neumonía probablemente bacteriana en menores de 5 años. Unidades de Medición de Impacto. Años 2008-2015



La disminución de las internaciones por neumonía fue del **55.8%** (IC95 38,3%-73,2%).

# Internaciones por neumonía probablemente bacteriana en adultos. Unidades centinela. Años 2008-2015.



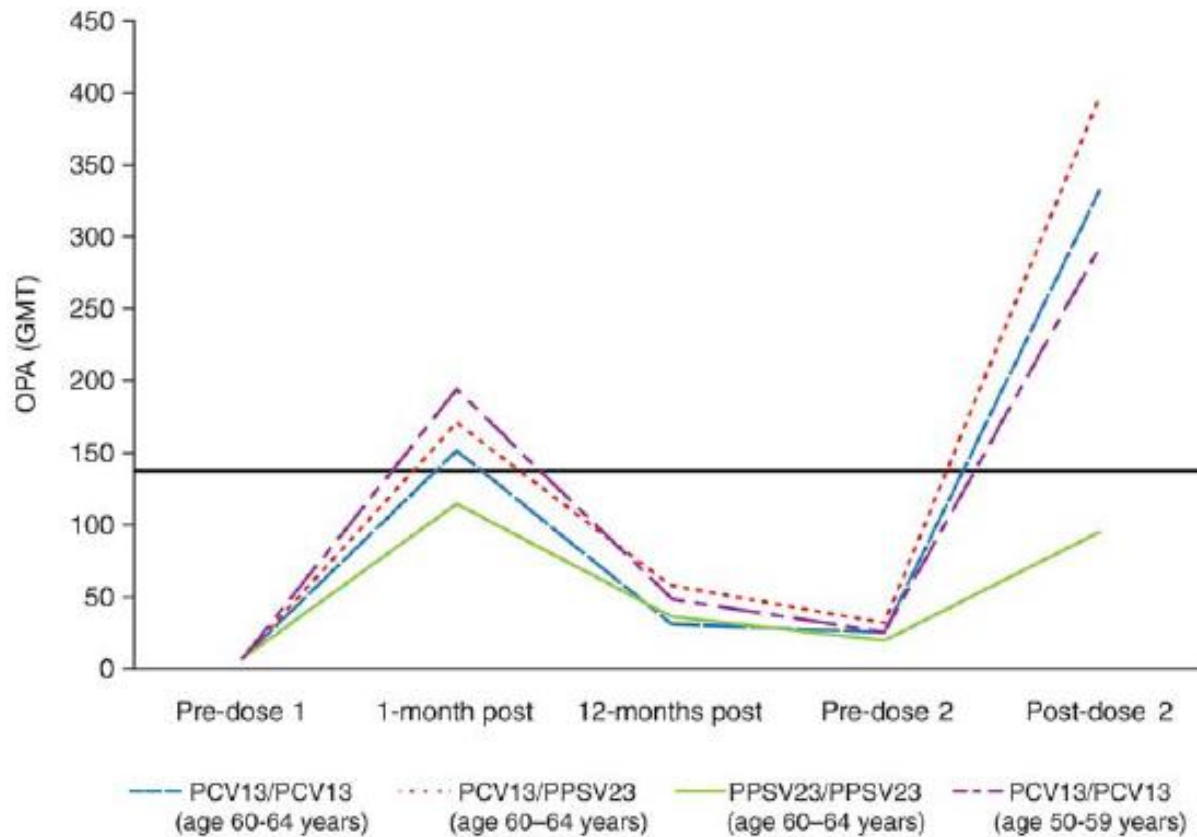
La disminución de las internaciones por neumonía, se comenzó a observar en 2013, siendo del **37%** (IC95 13,7%-60,2%).

# Resultados de estudios clínicos de inmunogenicidad de VCN 13 en adultos

---

- Inmunogenicidad comparada con VPN 23:
  - No inferior para los 12 serotipos que comparten ambas vacunas
  - Superior para 8 serotipos: 1, 4, 6B, 7F, 9V, 18C, 19A, 23F
- Co-administración con vacuna de influenza no modifica inmunogenicidad de ambas vacunas
- Seguridad comparable a VPN 23
- Mayor respuesta inmunogénica para los serotipos comunes cuando se administra primero VCN 13 y luego VPN 23

# VCN 13 vs VPN 23 en adultos: Inmunogenicidad



Jackson L. ECCMID 2011 Abstract 0425  
Jackson L. ECCMID 2011 Abstract 0426  
Jackson L., Clin Microbiol Infect 2011  
Jackson L., IDSA, 2011

La respuesta inmune (OPA) fue superior:

- iniciando esquema con VCN 13 independientemente del booster
- En grupo 50-59 años

# Eficacia de VCN 13 en Adultos

## Estudio CAPITA - Resultados

---

Edad media: 72.8 años

Eficacia evaluada frente a serotipos contenidos en  
PCV 13:

Primer episodio de NAC: 45.56% (95% IC: 21.8 – 62.5)

p=0.0006

(49 vacunados vs 90 placebo)

> vs < 75 años: 52.54% vs 46.43%

NAC no bacteriémica: 45% (IC 95%: 14.21 – 65.31) p=0.0067

(AgU positivo 33 vs 60 )

> vs < 75 años: 51.28% vs 52.63%

Enfermedad invasiva: 75% (IC 95%: 41.43 – 90.78) p=0.0005

(7 ENI en vacunados vs 28 en grupo placebo)

> vs < 75 años: 84.21% vs 50%

# Vacunas antineumocócicas y esquema secuencial

---



# Vacunación con la vacuna neumocócica conjugada en adultos

Recomendaciones del Grupo Técnico Asesor sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación (GTA)  
Organización Panamericana de la Salud (OPS)

---

- La introducción de las vacunas conjugadas contra el neumococo en niños sigue siendo la prioridad para la reducción de la enfermedad neumocócica.
- La introducción de la vacuna antineumocócica 13 valente en adultos sanos en los programas de Inmunización, dependerá de los resultados de los estudios de efectividad, costo-efectividad y efecto rebaño.
- Los países que hayan incorporado la vacuna polisacárida 23 valente para uso en adultos, podrían utilizar un esquema secuencial (conjugada-polisacárida) para población adulta de alto riesgo.
- Los países que ya han introducido las vacunas antineumocócicas en niños, deberían articular mecanismos para medir el impacto de la vacunación en otros grupos de edad (efecto rebaño).

# Bases Racionales del Esquema Secuencial

---

La VPN 23 ha demostrado eficacia en ENI, atenúa el impacto de NAC y brinda cobertura para la mayoría de los serotipos que provocan enfermedad neumocócica grave

La VCN 13 en el adulto genera mayor inmunogenicidad en la mayoría de los serotipos que comparte con PPV23, provee eficacia contra NAC y ENI para los serotipos vacunales

El esquema secuencial (VCN 13/VPN 23) en adultos está dirigido a ofrecer o asegurar mayor protección a los grupos más vulnerables a través de:

- Mayor inmunogenicidad (VCN 13)
- Mayor cobertura de serotipos (VPN 23)
- Eficacia para prevención de NAC (VCN 13)
- Eficacia para prevención de ENI (VCN 13 y VPN 23)

# Recomendaciones MSAL 2015. Vacunación contra neumococo en esquema secuencial

---

- Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas
- Infección por VIH
- Insuficiencia renal crónica – Síndrome nefrótico
- Leucemia – Linfoma – Enf. de Hodgkin
- Neoplasias malignas
- Inmunodepresión iatrogénica
- Trasplante de órgano sólido
- Mieloma múltiple
- Asplenia funcional o anatómica
- Anemia células falciformes
- Implante coclear
- Fístula de LCR

## Esquema secuencial:

VCN 13 → VPN 23 → VPN 23

En TCPH:

Esquema 4 dosis VCN 13 → VPN 23 o VCN 13 (EICH)  
(0 – 2 – 4 meses)

# Recomendaciones para la vacunación contra neumococo en adultos

Comisión de Vacunas, Sociedad Argentina de Infectología (2015)

---

Pacientes con antecedentes de alguna forma de ENI (respiratoria o no respiratoria):

**Esquema Secuencial**

Individuos >65 a:

**Esquema Secuencial**

18-64 a con enfermedades crónicas no inmunosupresoras:

1 comorbilidad: **VPN 23**

≥2 comorbilidades: **Esquema Secuencial**

2017

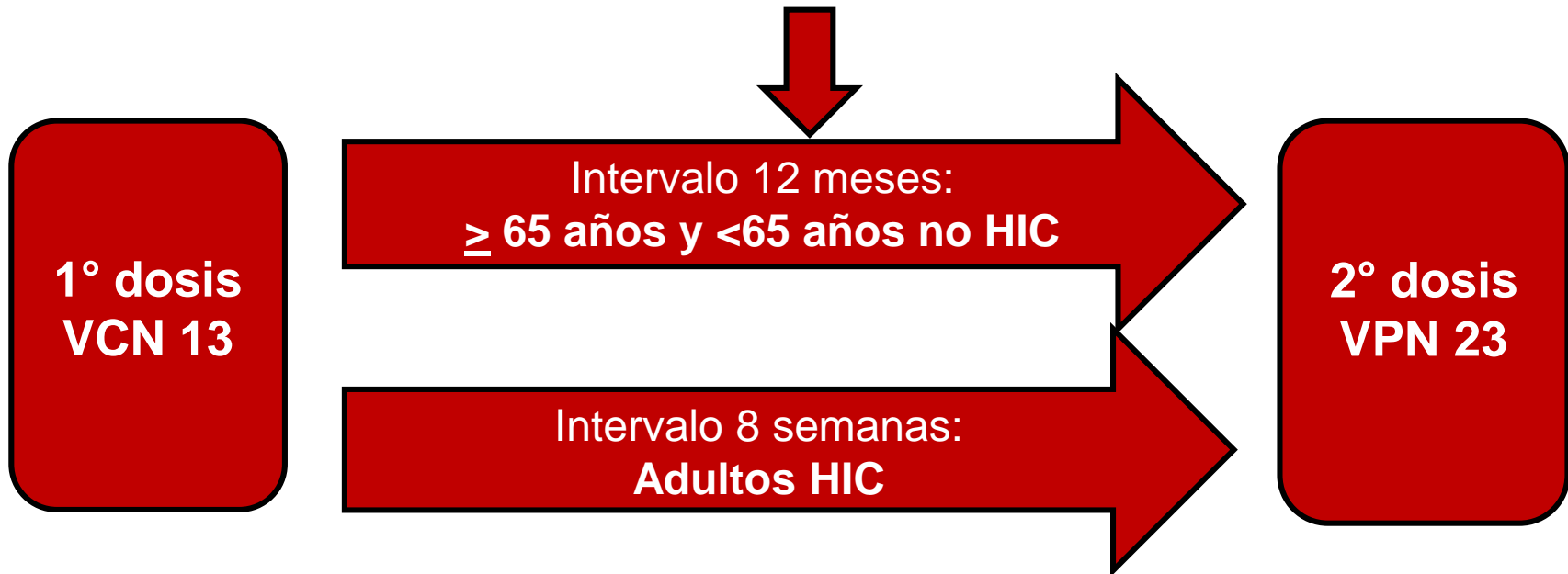
El Estado Nacional garantiza **VACUNAS GRATUITAS** en centros de salud y hospitales públicos de todo el país.



- Propósito: reducir la incidencia, complicaciones, secuelas y mortalidad por neumonía y ENI en Argentina.
- Dirigido a:  $\geq 2$  años pertenecientes a los grupos vulnerables y mayores de 65 años, a través del esquema secuencial y mediante una estrategia bianual 2017-2018.
- Objetivo: cobertura del 95% de la población blanco

# Esquema Secuencial

- **Adultos a partir de los 65 años**
- **Adultos menores de 65 años con factores de riesgo:**
  - **HIC**
  - **No HIC**



## Refuerzos de VPN 23:

- 65 años: NO
- < 65 años no HIC: 1 dosis luego de los 65 años (> 5 años de dosis previa)
- HIC: 1 dosis a los 5 años de la VPN 23 y otra luego de los 65 años (> 5 años de dosis previa)

Esquema secuencial si recibió previamente VPN 23: intervalo de 12 meses para VCN 13

# Vacunación contra neumococo

## Acciones

---

- Vacunación de las personas internadas
- Vacunación en institutos de internación terciaria o para personas mayores
- Vacunación de los acompañantes de los niños que reciben vacunas de calendario o campañas
- Aprovechar las oportunidades de vacunación antigripal para la prevención de enfermedad neumocócica

**El efecto rebaño por la vacunación pediátrica con altas coberturas impactará en la enfermedad neumocócica en adultos y en la distribución de serotipos haciendo necesario reevaluar las estrategias en este grupo en el futuro**

# Coberturas de vacunación antineumocócica en adultos en Argentina

Investigadores	Población	Cobertura
Bello N. 11° Congreso H. de Clínicas 2006	ENI (n: 49)	0%
<p>Datos de la III Encuesta Nacional de Factores de Riesgo :</p> <p>Cobertura de Vacunación Antineumocócica en Adultos: <b>16%</b></p> <p><b>23% en &gt; 65 años</b></p>		
Vidal G, Cámara L SADI 2016		40.9%

ENI: Enfermedad Invasiva por Neumococo



# Cobertura de vacunación antineumocócica de acuerdo a grupos de riesgo en Argentina

Grupo de riesgo	PA antigripal (IC95%)	PA contra neumococo (IC95%)
>65 años	55,6% (52,8-58,3)	23,1% (20,8-25,6)
EPOC	57,4% (52,0-62,7)	33,5% (28,7-38,7)
Diabetes	54,2% (51,1-57,4)	19,3% (16,9-21,9)
IAM	48,8% (43,8-53,8)	22,6% (18,8-26,9)
Enfermedad renal	50,2% (45,7-54,7)	19,0% (15,5-22,9)
Obesidad mórbida	37,5% (30,3-45,2)	No aplica
Tabaquismo	No aplica	12,3% (11,0-13,7)
Consumo de alcohol	No aplica	11,0% (8,9-13,6)

# Conclusiones

---

- El virus de influenza y el *S.pneumoniae* son los dos agentes productores de neumonía prevenibles por vacunas
- La portación es condición necesaria para la enfermedad neumocócica y el riesgo de la misma se asocia a la edad y a las comorbilidades o a la multimorbilidad
- La VPN 23 ha demostrado eficacia en ENI, atenúa el impacto de NAC y brinda cobertura para la mayoría de los serotipos que provocan

**Las tasas de cobertura con vacuna antineumocócica en poblaciones de adultos con riesgo de enfermedad neumocócica son muy bajas**

**La incorporación del esquema secuencial debe acompañarse de acciones que promuevan la protección contra la enfermedad neumocócica**

Muchas Gracias

---