

# Actualización en Inmunizaciones: vacuna neumocócica

*Dra. Angela Gentile*

Infectóloga Pediatra  
Jefa de Epidemiología  
Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez"  
Presidente Sociedad Argentina de Pediatría

# Metas del Milenio y de OMS



Una de las Metas del Milenio es de reducir la mortalidad en niños < 5 años un 66% para el 2015 en comparación con el 1990.

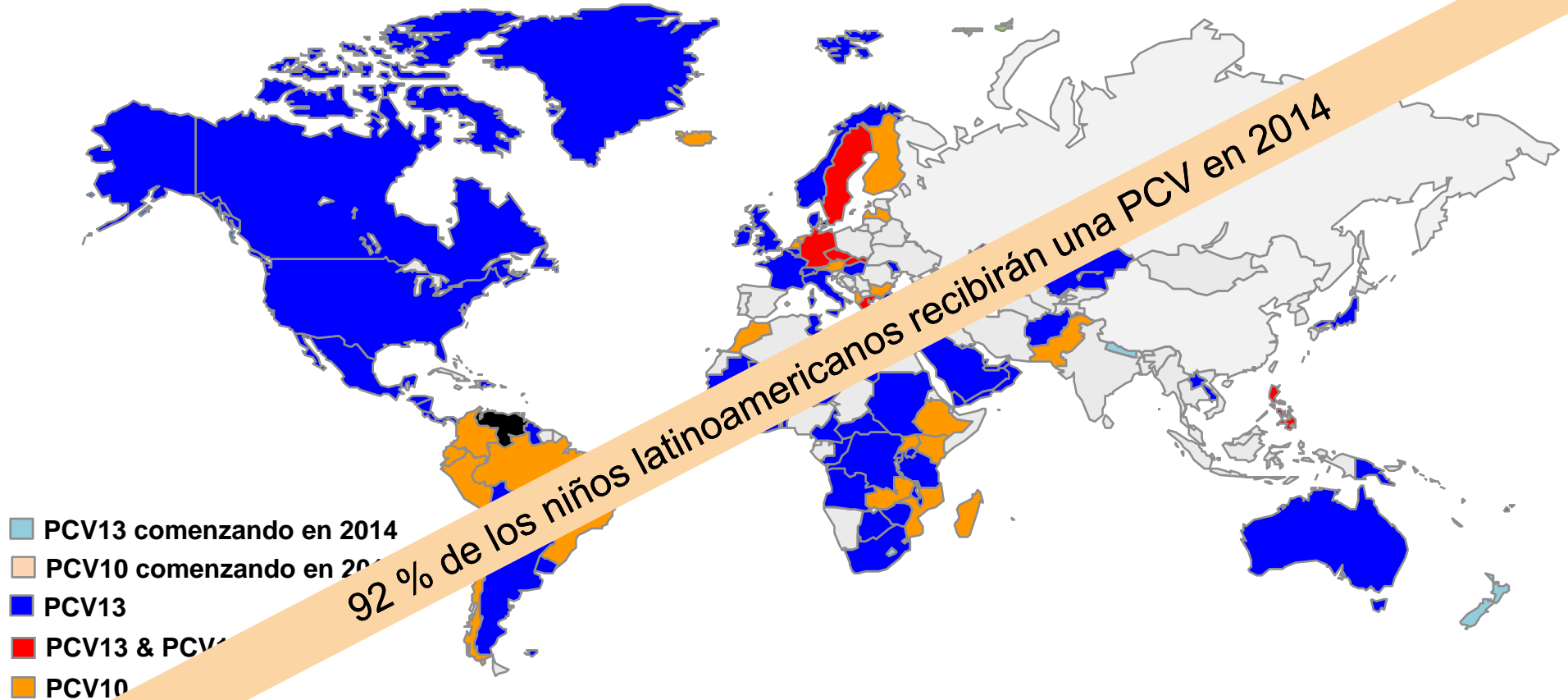
La meta de la OMS es una reducción de 2/3 en muertes inmunoprevenibles en niños para el 2015 en comparación con el 2000.



**Los datos disponibles sugieren que la introducción de la vacuna neumocócica conjugada a los esquemas nacionales de inmunización tuvo un impacto considerable en la enfermedad neumocócica y la mortalidad infantil.**

# Programas Nacionales de Inmunizaciones con PCVs: Situación actual<sup>1,2</sup>

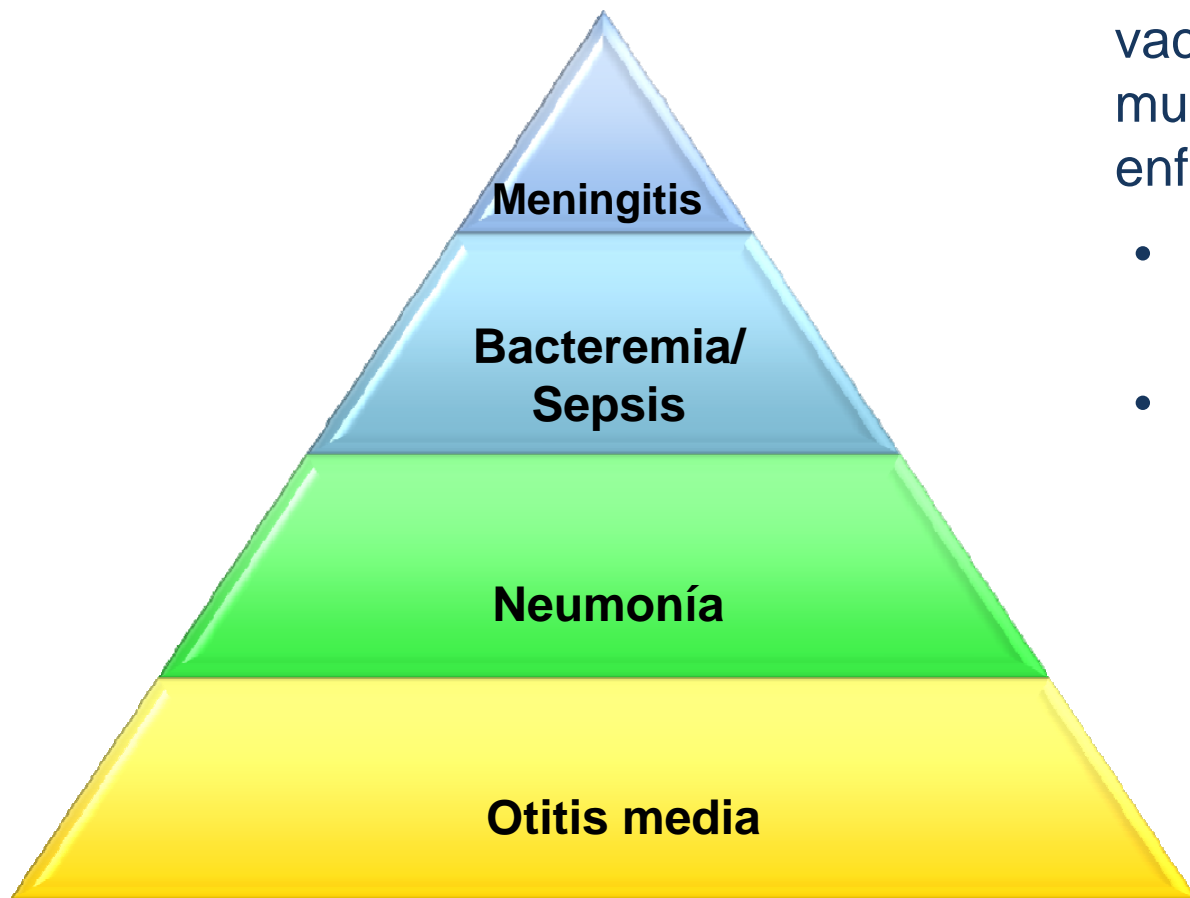
Alrededor de 62 Millones de RN anualmente reciben una PCV



\*Both vaccines are available/reimbursed in the NIP or the NIP consists of different PCVs by region.

1. Gavi Alliance Progress Report 2012. <http://www.gavialliance.org/results/gavi-progress-reports/>. 2. Data on file, Pfizer.

# Objetivos de la vacunación con PCVs



- La razón mas importante para vacunar con PCVs es prevenir muerte, hospitalización y enfermedad severa
  - Neumonía es una forma grave y común
  - La prevención de OMA es importante por su:
    - Morbilidad y posibles consecuencias
    - Frecuencia
    - Importancia en costo-efectividad

# Vacunas conjugadas neumocócicas (PCVs)

PCV7

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

CRM<sub>197</sub> Proteína transportadora [toxóide diftérico modificado]

PCV10

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

1, 5, 7F

Proteína D del HiNT

Proteína D del HiNT

PCV13

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

1, 5, 7F

3, 6A, 19A

CRM<sub>197</sub> Proteína transportadora [toxóide diftérico modificado]

# Vacunación contra neumococo en Argentina

## Población objetivo

---

Niños menores de 1 a: VCN13

Niños entre 12 a 24 m: VCN13

Personas entre 2 a 18 años con FR: VCN13 + VPN23

Personas de 19 a 64 a con FR: VPN23

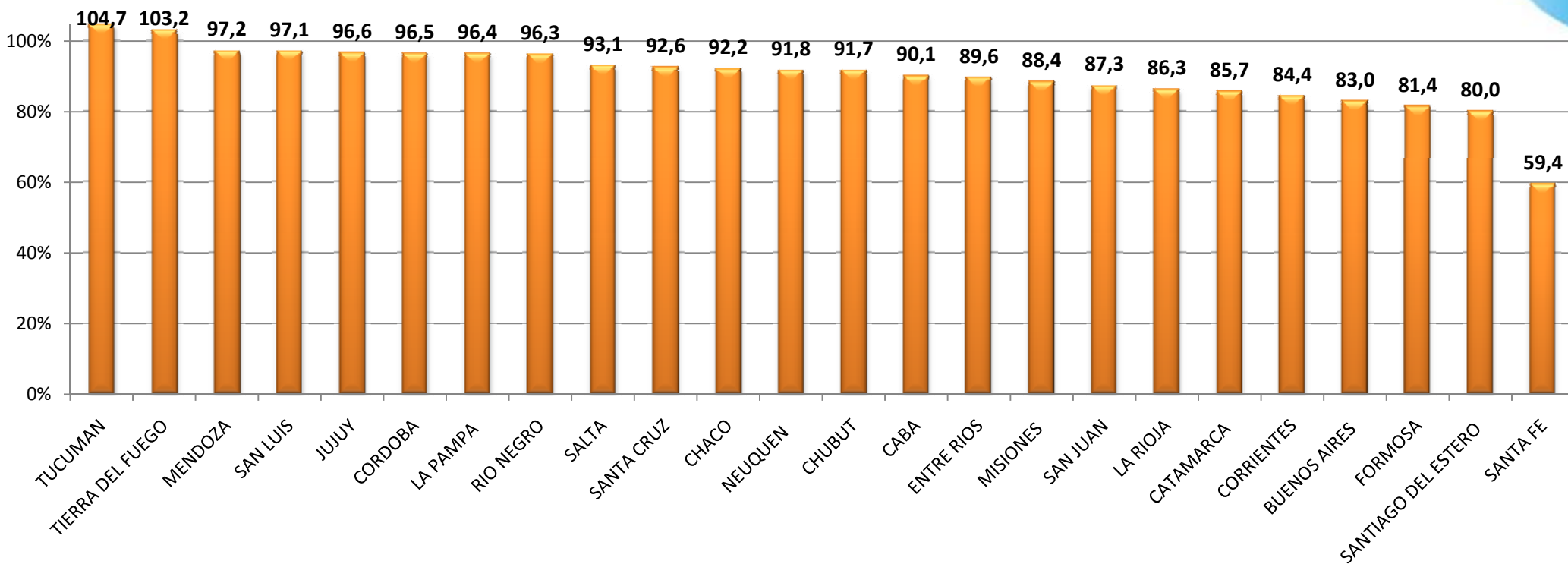
Mayores de 65 años: VPN23



# COBERTURA VCN 13- SEGUNDA DOSIS - 0 a 12 MESES

Argentina 2013 – Datos parciales

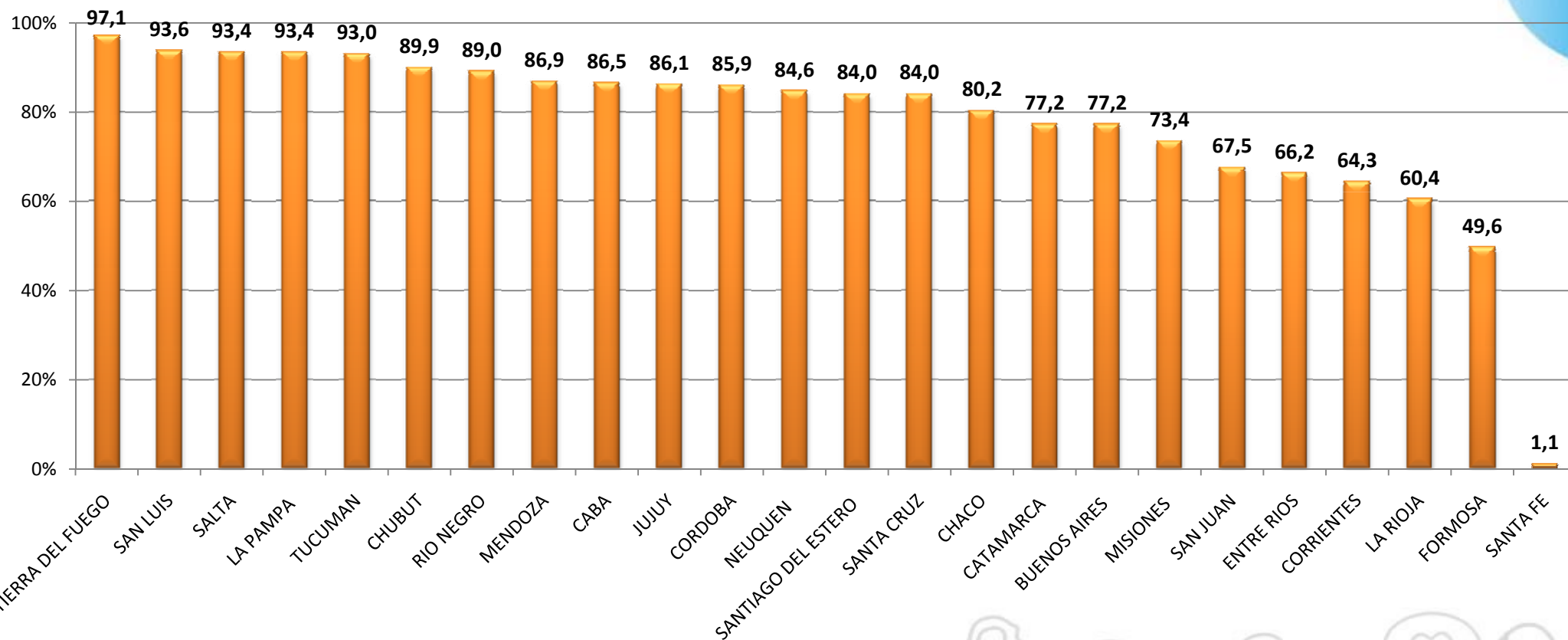
**COBERTURA NACIONAL: 86,4% (629.627 dosis)**



Fuente: ProNaCEI. Ministerio de Salud de la Nación

# COBERTURA VCN 13 - Refuerzo Argentina 2013 – Datos parciales

**COBERTURA NACIONAL: 74,6% (543.745 dosis)**



Fuente: ProNaCEI. Ministerio de Salud de la Nación





# Vacunación neumocócica 13V en huéspedes de riesgo

- Entre 2 a 6 meses (inclusive): 3+1: 2, 4, 6 meses + refuerzo a los 12 meses de vida.  
Si se iniciara el esquema después de los 2 meses de vida, se deberá respetar un intervalo mínimo de 8 semanas entre dosis.
- Entre 7 a 12 meses (inclusive): 2+1: 2 dosis + un refuerzo a los 12 meses de vida con un intervalo mínimo entre dosis de ocho semanas
- Entre 13 a 24 meses (inclusive): 1+1: 1 dosis a los 12 meses + un refuerzo a los 15 meses.
- Entre 25 y 59 meses (5 años): 1+1: 1 dosis y un refuerzo.
- Entre 6 años y 18 años (aunque hayan recibido previamente VCN 7 o VPN 23): 1 dosis (excepto TCH en quienes se indicaran esquemas de 3 dosis).

La indicación en este grupo etario contempla únicamente a los siguientes grupos de riesgo: niños con inmunocompromiso, implante coclear y fístula de LCR.

# Vacunación neumocócica 23V en huéspedes de riesgo

- ✓ Mayores de 24 meses y hasta 59 meses de edad, pertenecientes a grupos de riesgo: VCN 13, 1 +1 y una dosis posterior de VPN 23, ocho semanas después.
- ✓ Mayores de 59 meses a 65 años pertenecientes a grupos de riesgo: 1 dosis de VPN 23.
- ✓ Mayores de 65 años: dosis única.
- ✓ En embarazadas en situaciones especiales de riesgo, podría indicarse a partir de la 16.a semana de gestación.
- ✓ **Revacunación:** Se revacunara con una única dosis luego de 3 años de la primo vacunación, a niños que tengan hasta 10 años de edad en el momento de la primera dosis. Para los mayores de 10 años de edad, se sugiere revacunar a los 5 años.

## Consideraciones en huéspedes especiales:

### Niños con inmunocompromiso

- Asplenia funcional o anatomica
- Neoplasias malignas, trasplante de organos solidos o trasplante de medula osea.
- Inmunodeficiencia congenita o adquirida
- Síndrome nefrotico o Insuficiencia renal cronica
- Hemoglobinopatias graves.
- Inmunosupresion por drogas en altas dosis por tiempo prolongado (p. ej., metilprednisona a 2mg/kg/dia o la dosis equivalente de otro esteroide por un periodo mayor a 14 dias)

### Otros factores de riesgo para enfermedad invasiva por neumococo:

- Cardiopatias cianotizantes o insuficiencia cardiaca
- Fistula de LCR (liquido cefalorraquideo)
- Enfermedad respiratoria cronica (asma grave, fibrosis quistica, enfisema malformacion adenomatosa quistica, traqueostomizados cronicos, etc.)
- Implante coclear
- Diabetes mellitus

# PCV 13 – National Immunization Programs

3 + 1 (n=15)

			
Greenland	United States	Germany	Australia
			
Bahamas	Nicaragua	Kuwait	Qatar
			
Palestine	UAE	Singapore	Bahrain
			
Macao	Cyprus	Saudi Arabia	

3 + 0 (n=13)

			
Rwanda	The Gambia	Sierra Leone	Mexico
			
Mali	Malawi	Honduras	Guyana
			
D.R. of Congo	Cameroon	Benin	Hong Kong
			
Ghana	Burundi	Botswana	Israel
			
Cen. African Republic			Aruba
			
			Turkey
			
			Zimbabwe

2 + 1 (n= 35)

			
Uruguay	Luxembourg	France	Canada
			
Ireland	Cayman Islands	Panama	Lichtenstein
			
Norway	United Kingdom	Greece	Switzerland
			
Spain	Sweden	Denmark	El Salvador
			
Morocco	Belgium	Italy	Argentina
			
Hungary	South Africa	Kazakhstan	Oman
			
Yemen	Costa Rica	Czech Republic	Slovakia

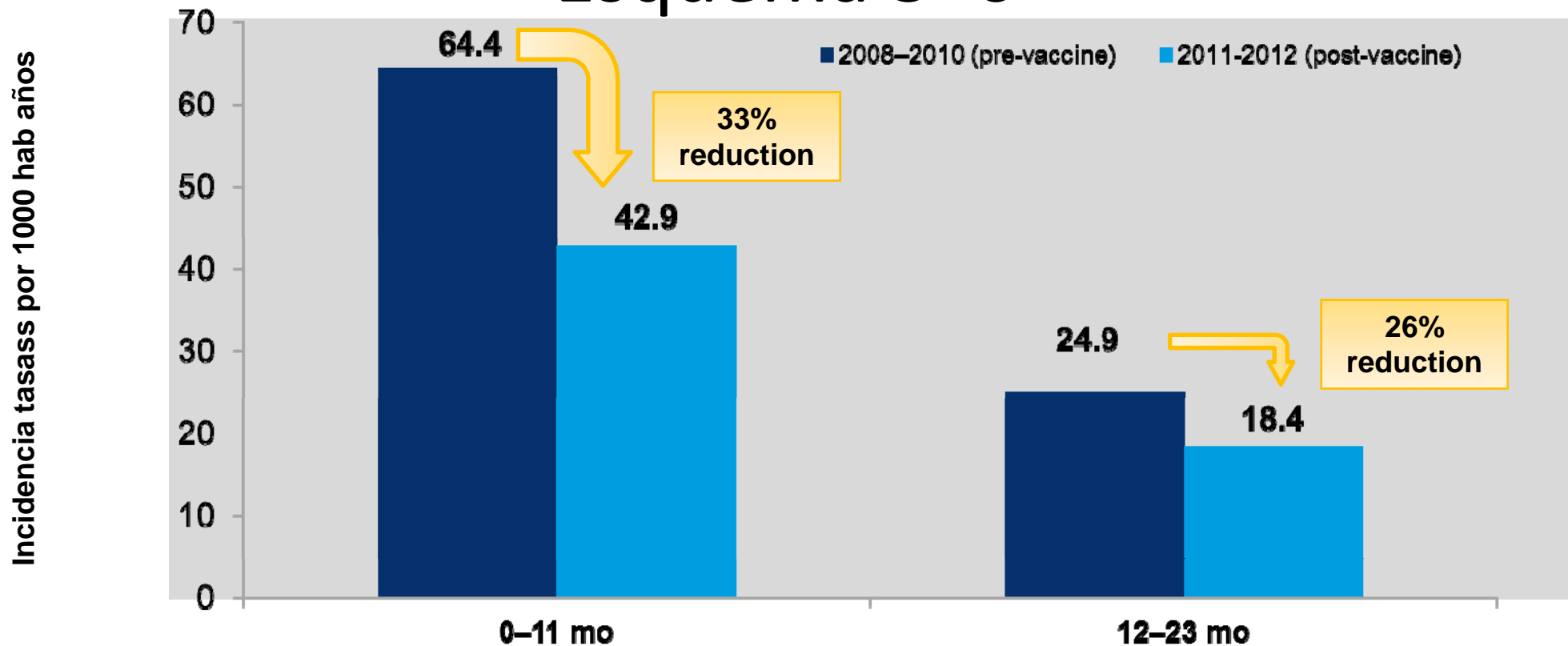
# PCV13 introduction in Nicaragua



- Program started in december 2010
- “3 + 0” schedule (2-4-6 m). One catch up dose between 12 and 23 months
- Vaccine coverage ( after 3 doses) in Leon:
  - 63% at the end of 2011
  - Increased up to 97% at the end of 2012

# PCV13 introduction in Nicaragua in children <2 años.

## Esquema 3+0



\*Nicaragua introdujo PCV13 en Diciembre de 2010, con esquema 3+0 a los 2, 4, y 6 meses. Niños entre 12-24 meses se les ofreció PCV13 durante el primer año del programa.

**Indicadores de enfermedad neumococica  
para medir efectividad.**

**Indicadores epidemiológicos**

**Eficacia no es lo mismo que efectividad**

**Proteccion indirecta**

**Inmunidad de rebaño**



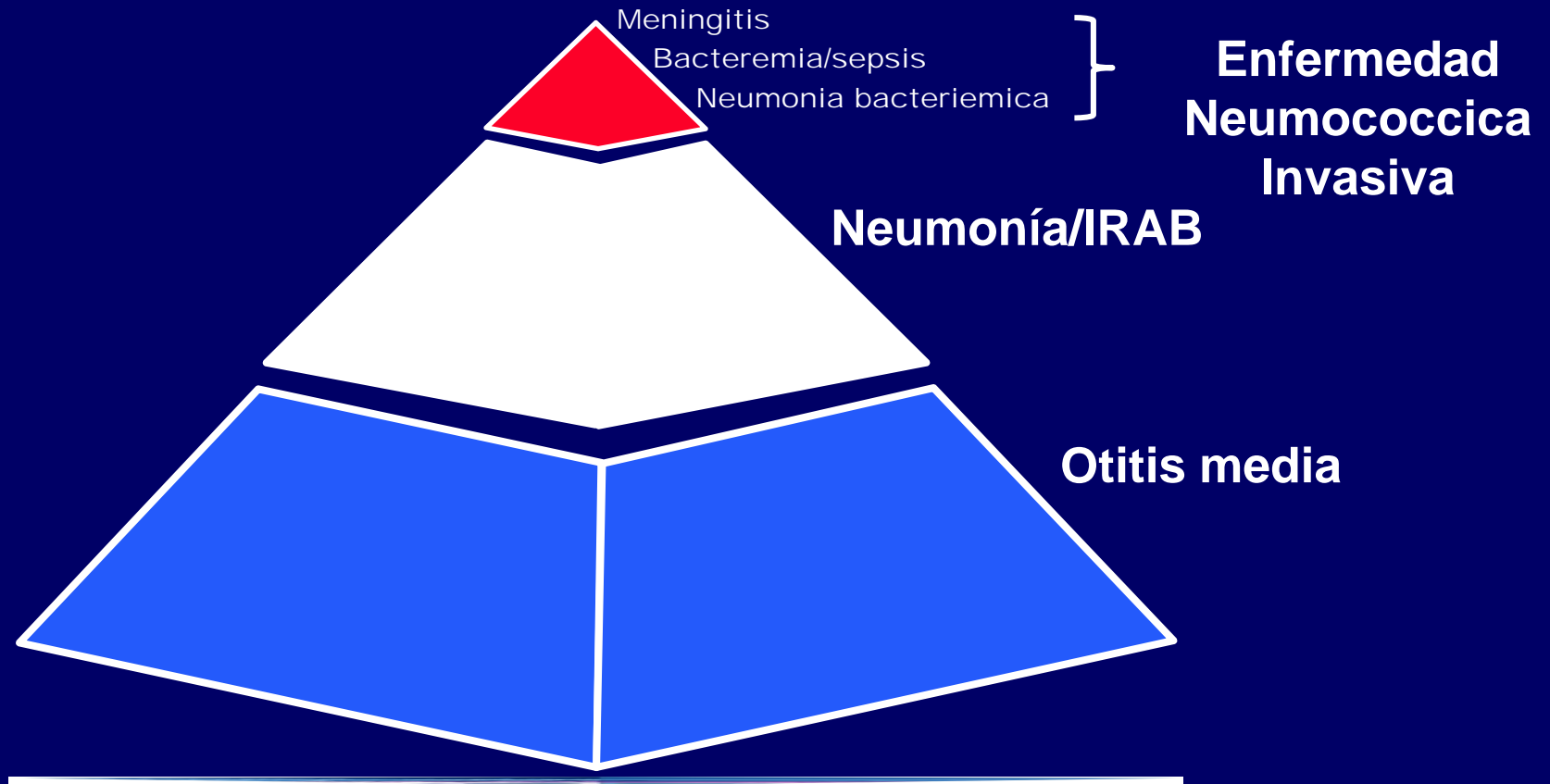
**Es dependiente del efecto de las Vacunas  
conjugadas sobre la portación**

# Enfermedad neumococcica: Efectividad





# Enfermedad Neumococcica en niños



# Primer año de la introducción de vacuna PCV13 al calendario en Argentina: Vigilancia hospitalaria de neumonía: Estudio de unidades centinelas



Estudio de base hospitalaria:  
10 centros

*Gentile at al, ISPPD, 2014.*

# Incidencia de Neumonía Consolidante según edad Pre y Post Introducción de la PCV13

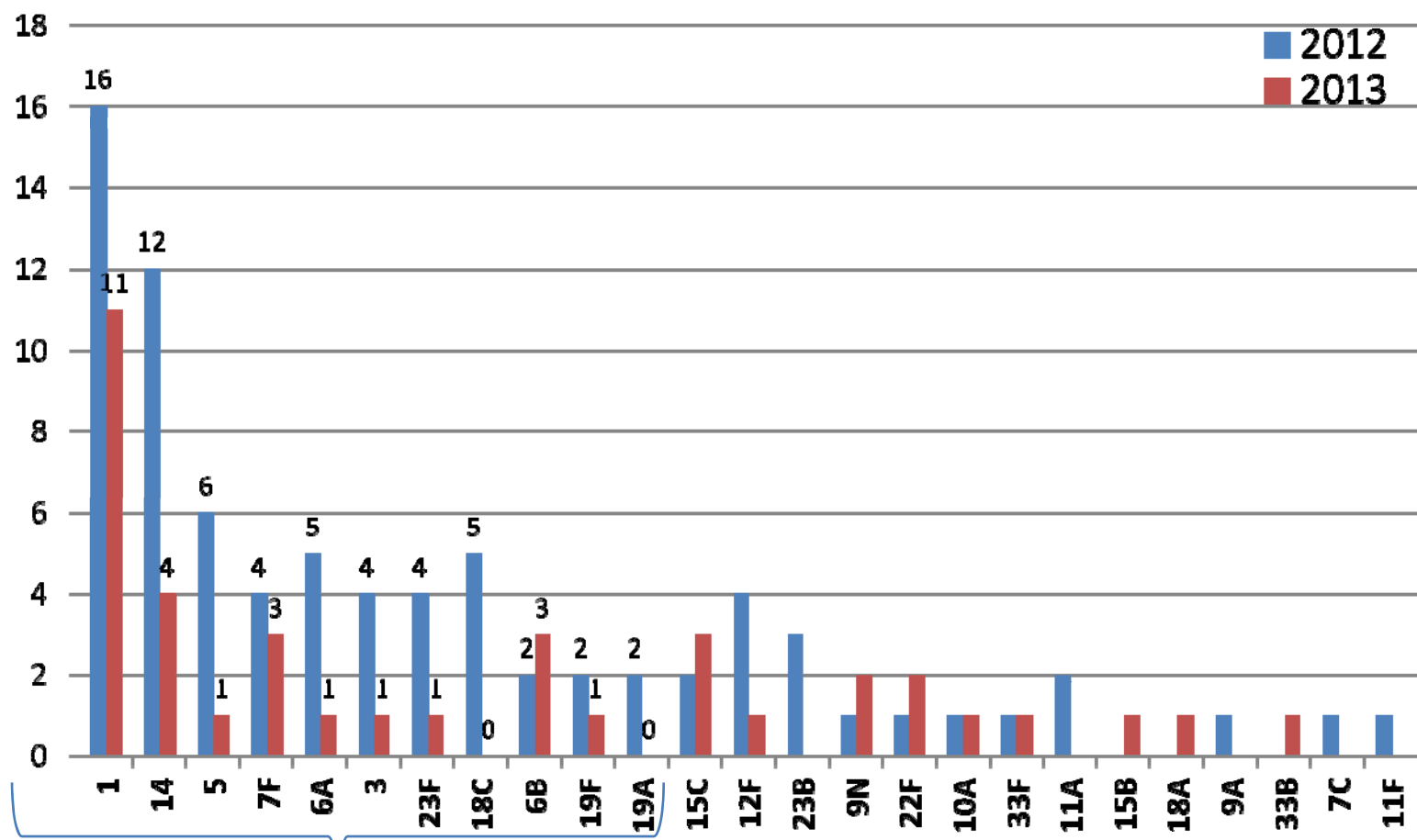
Grupo etario	Período 2007 – 2011 (Promedio anual)			Año de Introducción de PCV13: 2012				Período Pos-Vacuna PCV13: 2013			
	Egresos	n	Incidencia*	Egresos	n	Incidencia	Efectividad	Egresos	n	Incidencia*	Efectividad
0-11 m	23029	1693	735	22487	1456	647	11,97 (5,7-17,6)	22487	1207	537	26,97 (21,6-32,0)
12-23 m	13817	1132	819	13492	904	670	18,19 (11,4-24,8)	13492	672	498	39,19 (33,3-44,6)
24-59 m	18423	1089	591	17990	1059	589	0,33 (-8,0-8,0)	17990	764	425	28,14 (21,3-34,3)
<5 años	55269	3914	708	53969	3419	633	10,59 (6,6-14,0)	53969	2643	490	30,83 (27,4-34,1)
5-15 años	36846	854	232	35980	883	245	5,6 (-16,2-3,5)	35980	691	192	17,22 (8,5-24,9)

\* Incidencia x10.000 hospitalizados

## Incidencia de Neumonía Neumocócica según edad Pre y Post Introducción de la PCV13

Grupo etario	Período 2007 - 2011 (Promedio anual)			Período Post-Vacuna PCV13: 2013			
	Egresos	n	Incidencia*	Egresos	n	Incidencia*	Efectividad
<b>0-11 m</b>	<b>23029</b>	<b>26</b>	<b>11,29</b>	<b>22487</b>	<b>11</b>	<b>4,89</b>	<b>56,57</b> <b>(12,3-78,6)</b>
<b>12-23 m</b>	<b>13817</b>	<b>21</b>	<b>15,2</b>	<b>13492</b>	<b>13</b>	<b>9,64</b>	<b>36,61</b> <b>(-2,6-68)</b>
<b>24-59 m</b>	18423	24	13,03	17990	16	8,89	<b>31,74</b> <b>(-2,8-63)</b>
<b>&lt;5 años</b>	55269	71	12,85	53969	40	7,41	<b>42,32</b> <b>(15,0-60,8)</b>
<b>5-15 años</b>	36846	20	5,43	35980	22	6,11	<b>-12,61</b> <b>(-10,0-38,0)</b>

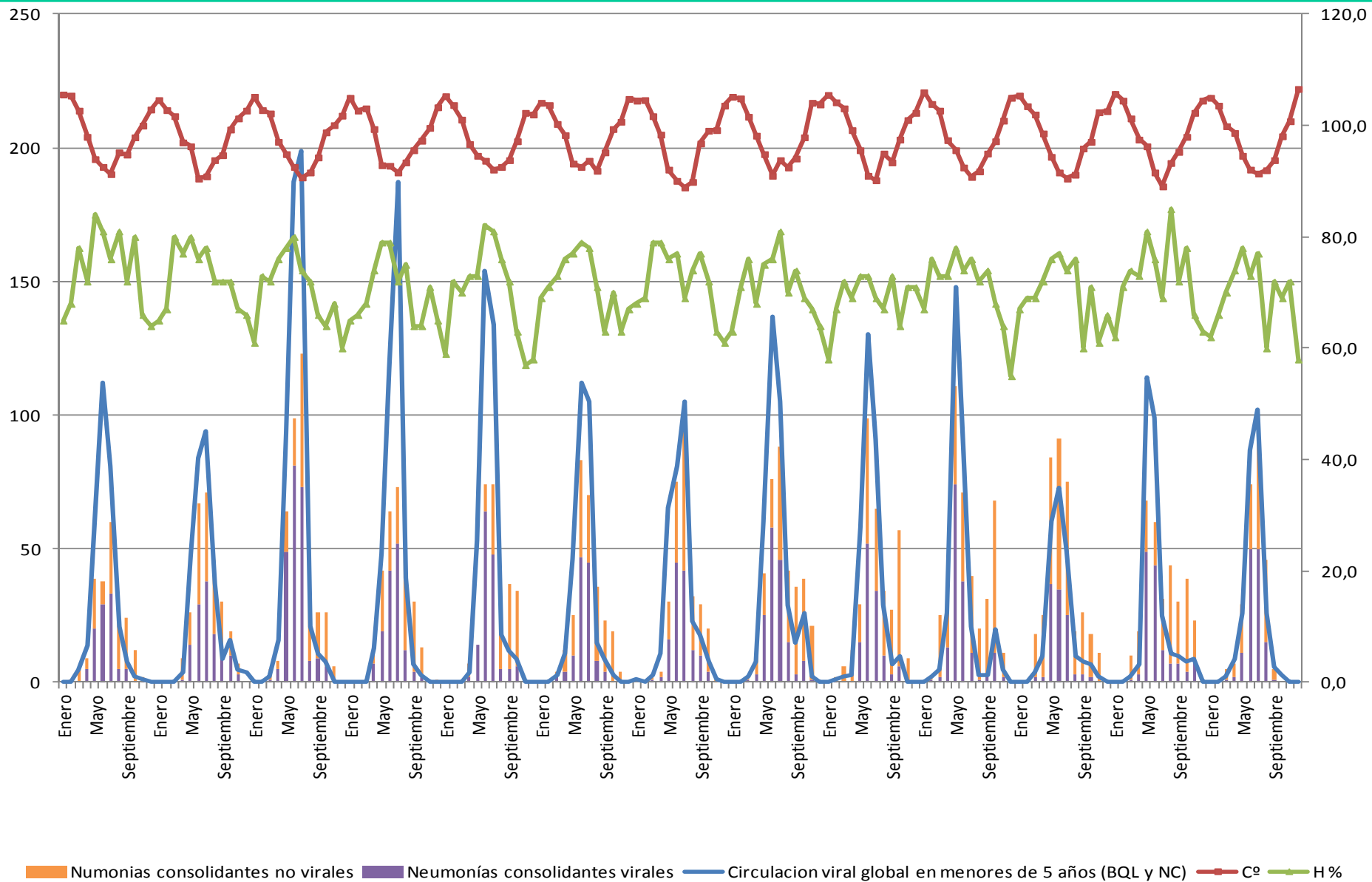
# Enfermedades invasivas por *Streptococcus pneumoniae* en 10 hospitales. Distribución de serotipos 2012-2013 (datos preliminares)



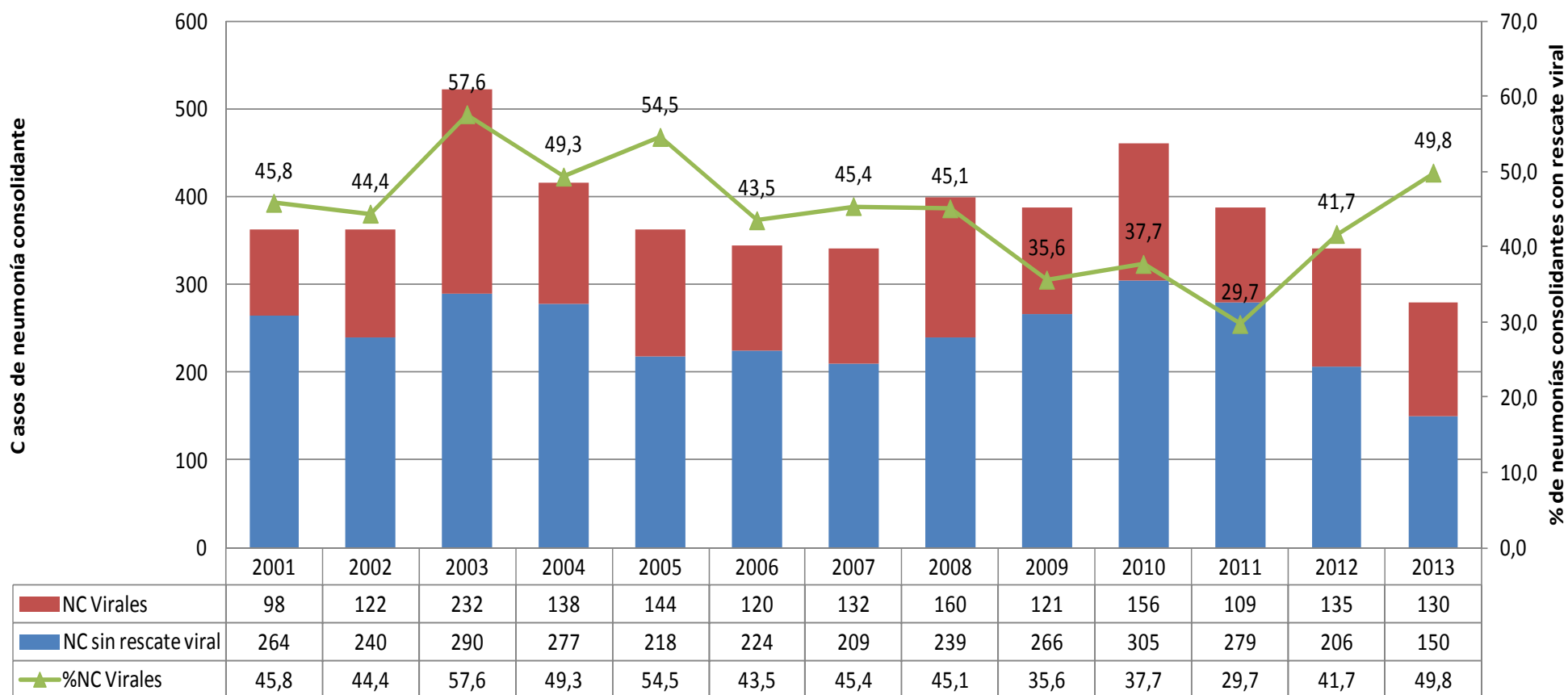
**Serotipos PCV13: reducción 58.1%**

N=119

Hospitalizaciones por neumonías consolidantes, circulación viral, temperatura y humedad media. Niños menores de 5 años. Hospital de Niños R. Gutiérrez. Años 2001 a 2013.



## Casos y distribución porcentual de neumonías consolidantes (NC) en menores de 5 años según rescate viral. Años 2001-2013. HNRG



Se observa que el descenso de neumonías en los últimos dos años se produjo a expensas de la disminución del componente no viral (“bacteriano ?”) de las neumonías consolidantes. Lo que podría estar diciendo que es mucho mayor el impacto de la vacunación?

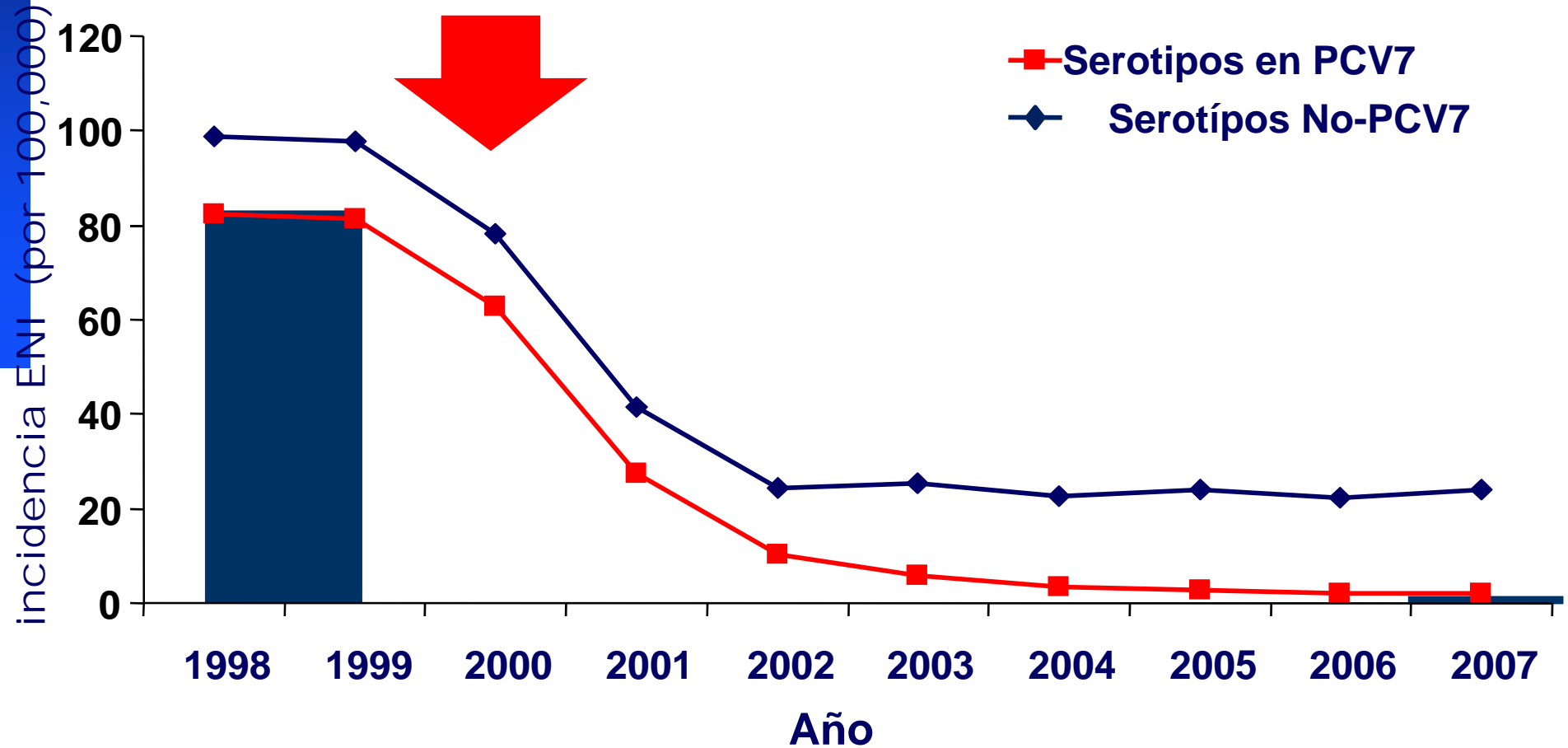
*Gentile et al, ISPPD2014.*

Casos y promedio anual de neumonía consolidante global y según rescate virológico en menores de 5 años. Hospital de Niños R. Gutiérrez. Años 2011-2013.

Menores de 5 años							
Periodo	Pre VCN 13 (2001-2011)		Post VCN 13 (2012-2013)		% de reducción	IC 95%	p
	Casos	Promedio anual	Casos	Promedio anual			
Neumonías consolidantes (NC)	4343	394,8	631	315,5	20,1	13.13-26.49	0,0000
NC IFI negativo	2811	255,5	366	183,0	28,4	20.5-35.78	0,0000
NC IFI positivo	1532	139,2	265	132	5,2	-8.38-16.49	0,547
Menores de 1 año							
Periodo	Pre VCN 13 (2001-2011)		Post VCN 13 (2012-2013)		% de reducción	IC 95%	p
	Casos	Promedio anual	Casos	Promedio anual			
Neumonías consolidantes (NC)	2066	187,8	291	145,5	22,6	12,4-31,5	0
NC IFI negativo	1165	105,9	151	75,5	28,7	15,5-39,8	0
NC IFI positivo	901	81,9	140	70	14,5	-30,5	0,08



# Tasas de Enfermedad Neumococcica invasiva (ENI) en Niños <5 años, USA, 1998-2007



Whitney C. [http://sabin.org/files/dr\\_presentations/Whitney.pdf](http://sabin.org/files/dr_presentations/Whitney.pdf). Accessed February 2, 2009.

# Incidencia de Neumonías (por 10.000 egresos) <2 Años, Uruguay

Diagnostico	2005-2007 Pre PCV7/ PCV13	2011 Post PCV7/ PCV13	% Reduccion
NAC*	921 (865-979)	222,3 (194-250 )	- 75,9 ‡
Empiema	111 (92-133)	34,2 (23 – 45 )	- 69,2‡
Neumonía neumococcica†	61 (47-78)	21,8 (20-40)	- 64,3‡

**\*Diagnóstico clínico y radiológico (neumonía con consolidación): †Aislamiento de *S. pneumoniae* de sangre y/o líquido pleural; ‡Reducción estadísticamente significativa,  $P<0.05$ .**

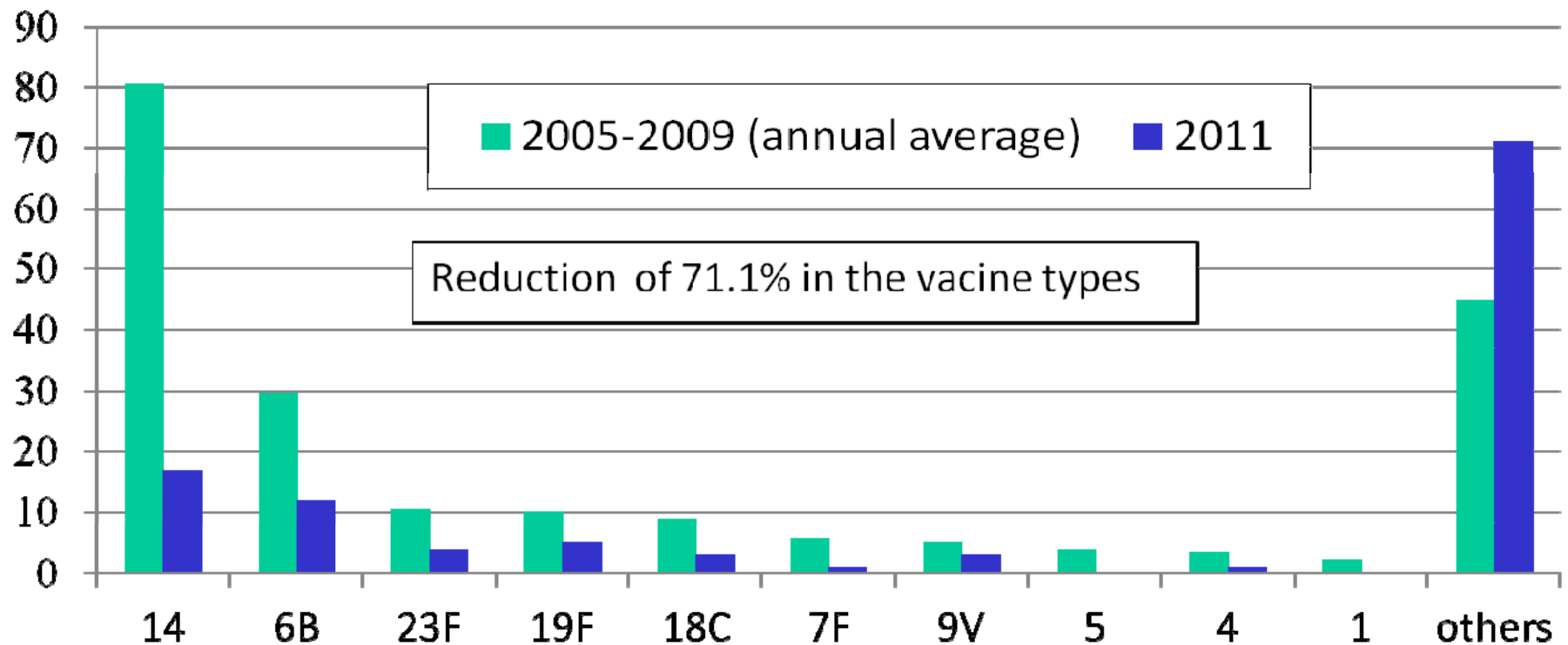
# Que rol ha cumplido SIREVA en Latinoamérica?

- Vigilancia basada en el laboratorio (primeros datos de la Región)
- Detección de formas graves hospitalizadas
- Dinámica de serotipos
- Datos de resistencia bacteriana

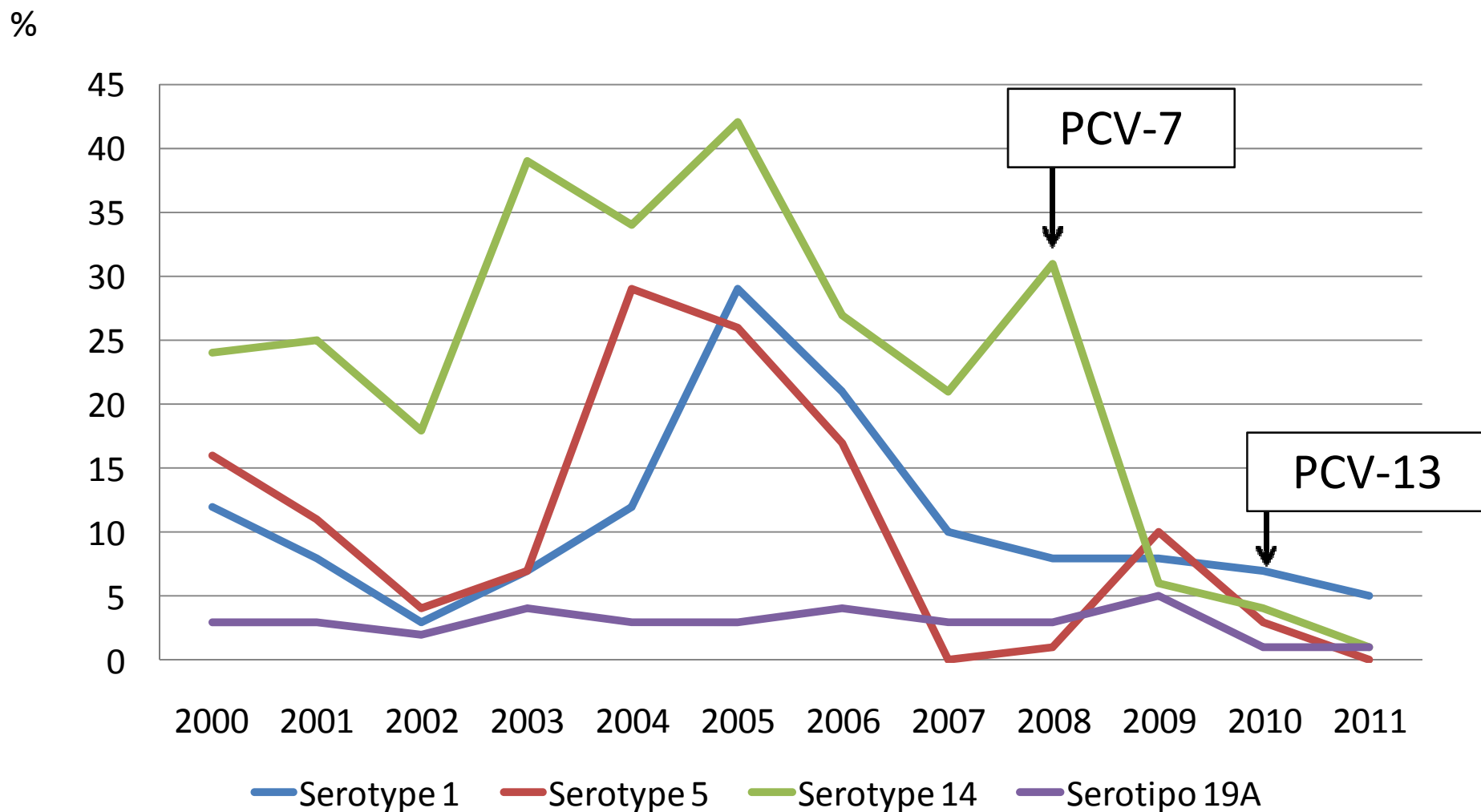
No da datos de incidencia de enfermedad!!!

# Enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae* antes y despues de la introducción de vacuna 10 valente en Brasil en niños < 2 años

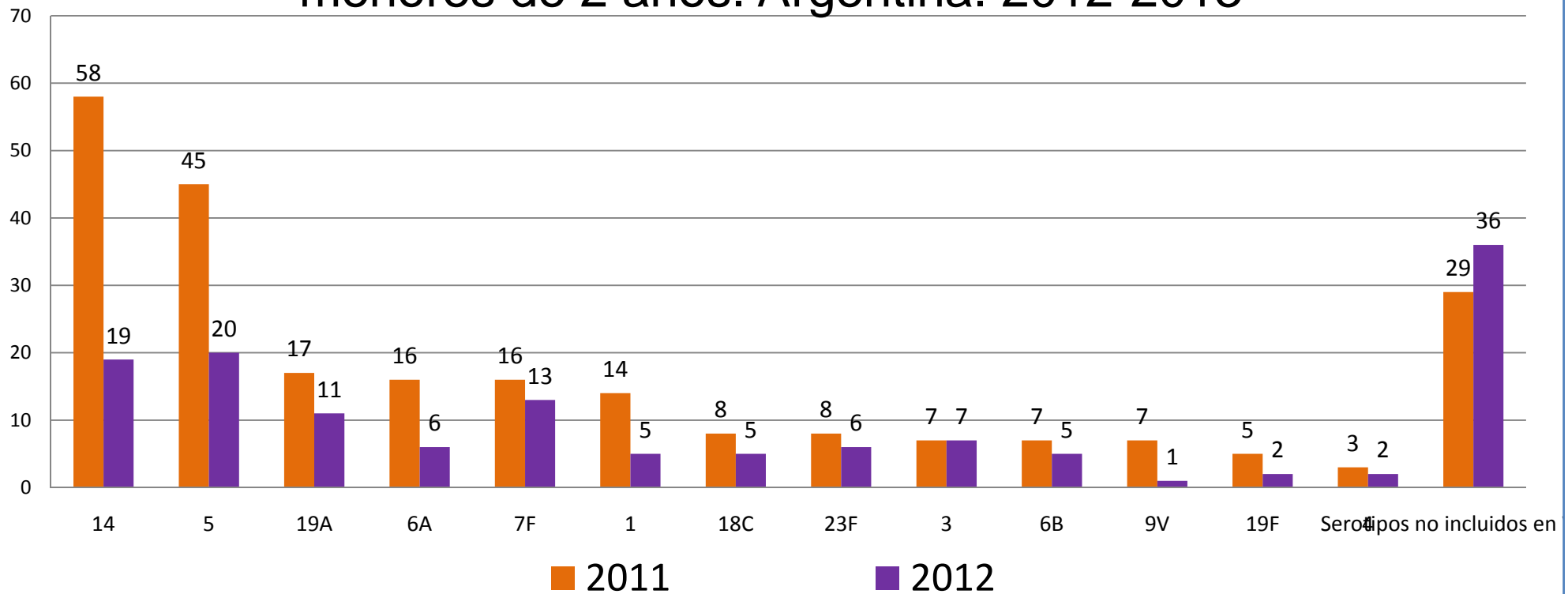
## Introduccion de la vacuna: 2010



# Distribución de serotipos de *S. pneumoniae* 14, 1, 5 y 19A, Uruguay Período 2000-2011, niños menores de <5 años

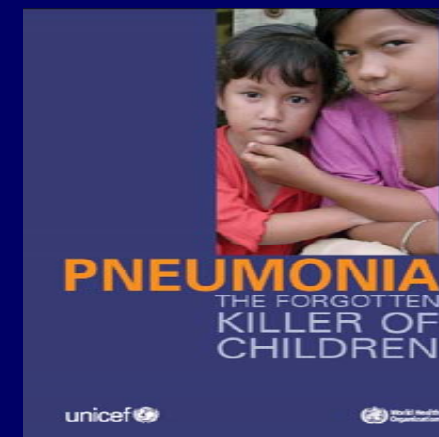
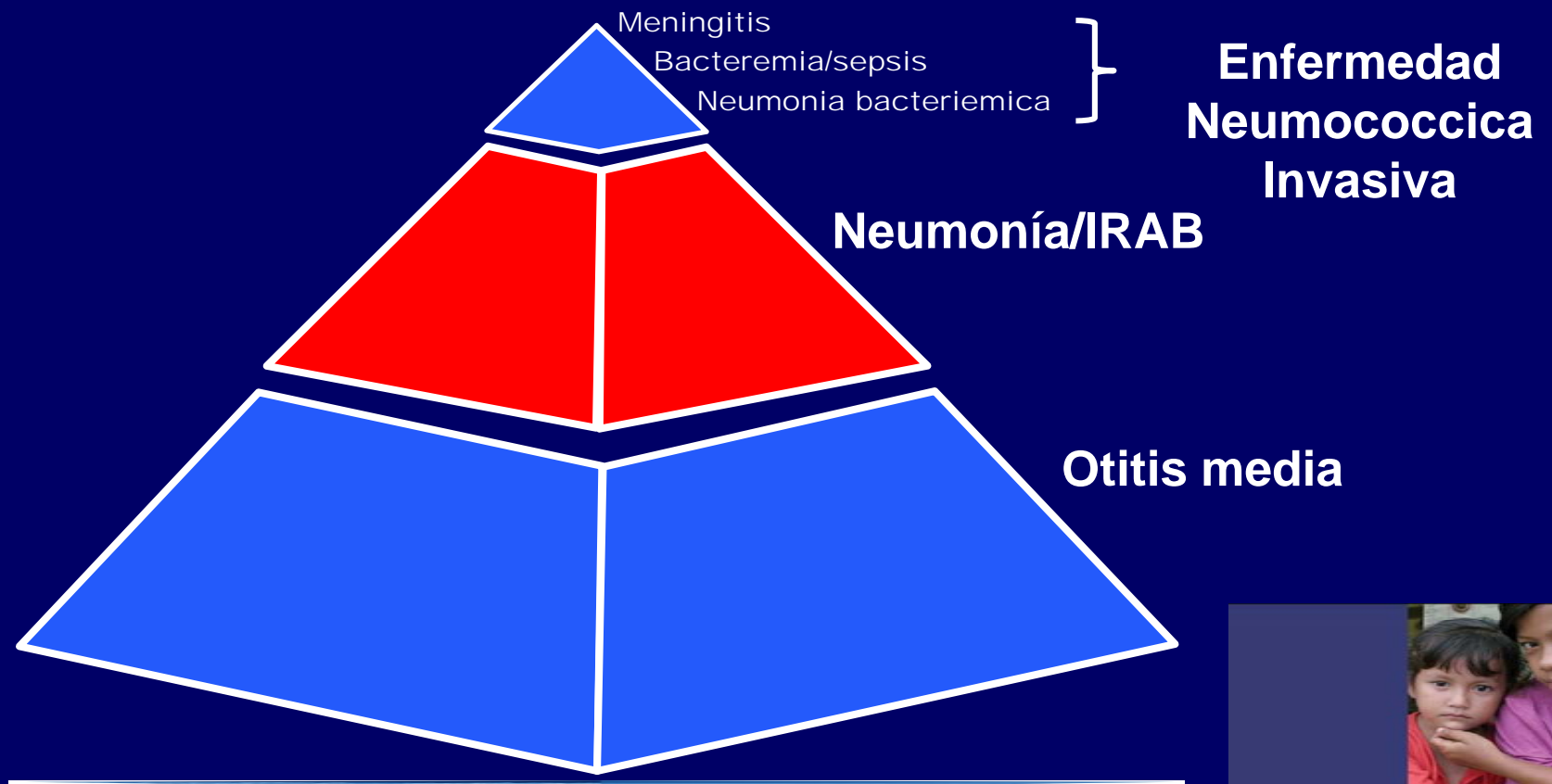


## Distribución de serotipos aislados en ENI en niños menores de 2 años. Argentina. 2012-2013

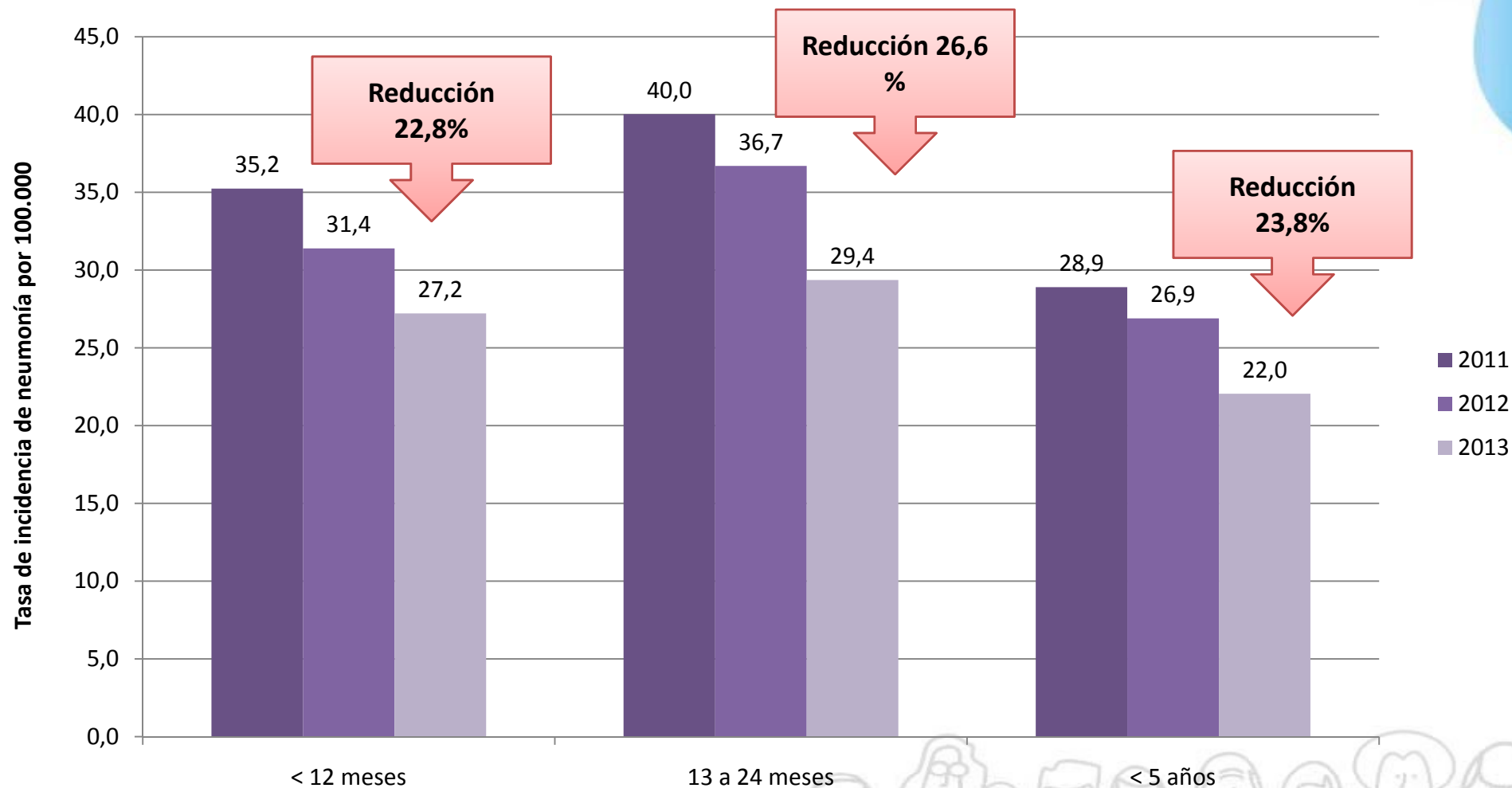


Se identificaron 33 serotipos causantes de ENI: los serotipos incluidos en la VCN13 se redujeron de 87,9 % a 73,9 % ( $p < 0,001$ ); el serotipo 14 se redujo de 24,1% a 13,7% ( $p = 0,01$ ), mientras que los serotipos no incluidos en la VCN13 se incrementaron del 12,1% al 26,1 % ( $p < 0,001$ ).

# Enfermedad Neumococcica en niños



## Incidencia de neumonías en menores de 5 años. SE 1-52 Argentina 2011 - 2013.



Fuente: SNVS – C2 - ProNaCEI.

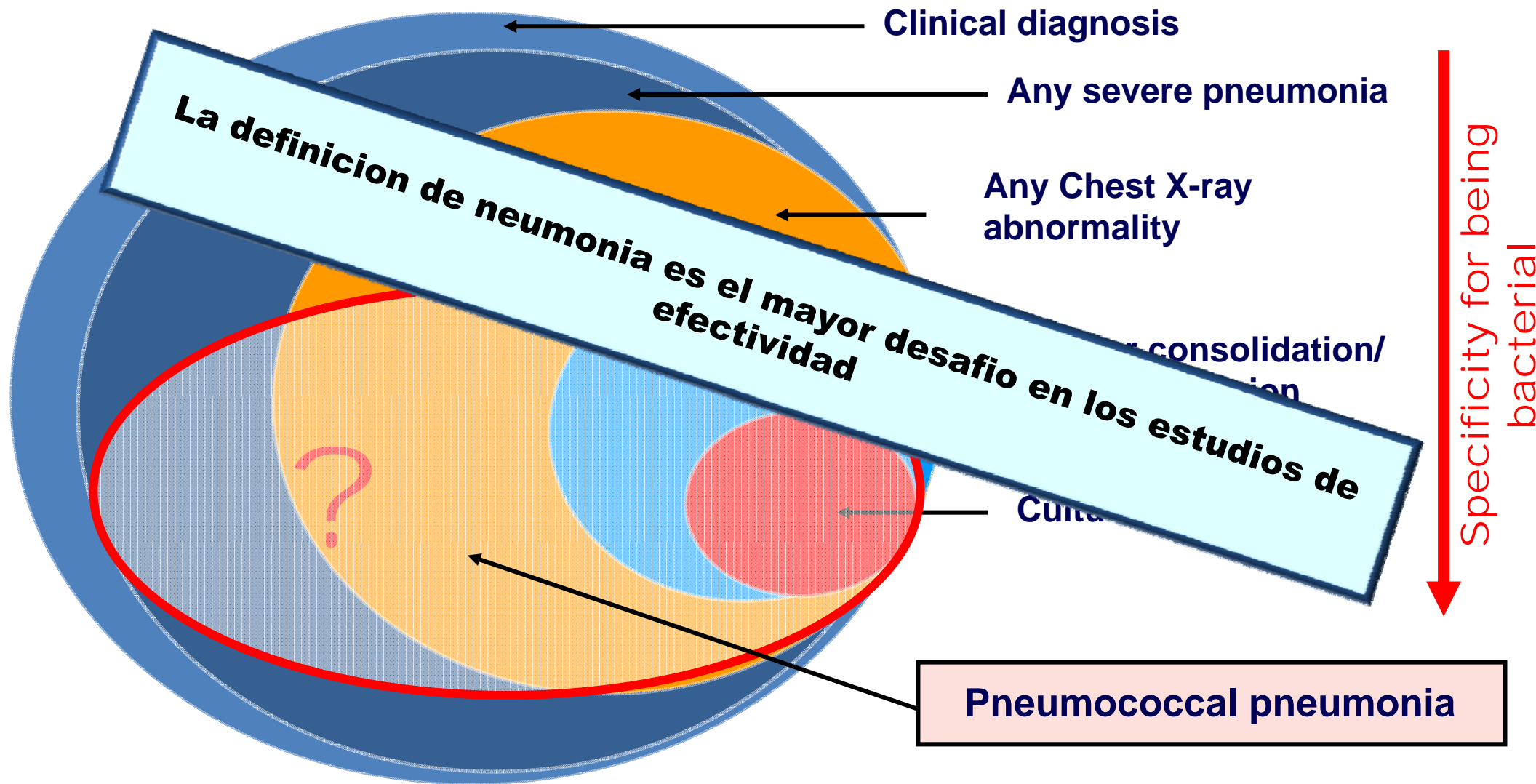


# Infecciones por *Streptococcus pneumoniae*: Diagnóstico etiológico

## Problemas:

1. La Rx es poco sensible para orientar etiología
2. Virus y bacterias producen patrones radiológicos que se superponen (Ej. Adenovirus)
3. Pueden coexistir virus respiratorio y bacterias en NAC (si el virológico es positivo compatibilizar con la clínica)
4. Hemocultivos positivos en tan solo 5 a 10 % de los casos
5. Falta de estandarización de diagnóstico rápido (IF)

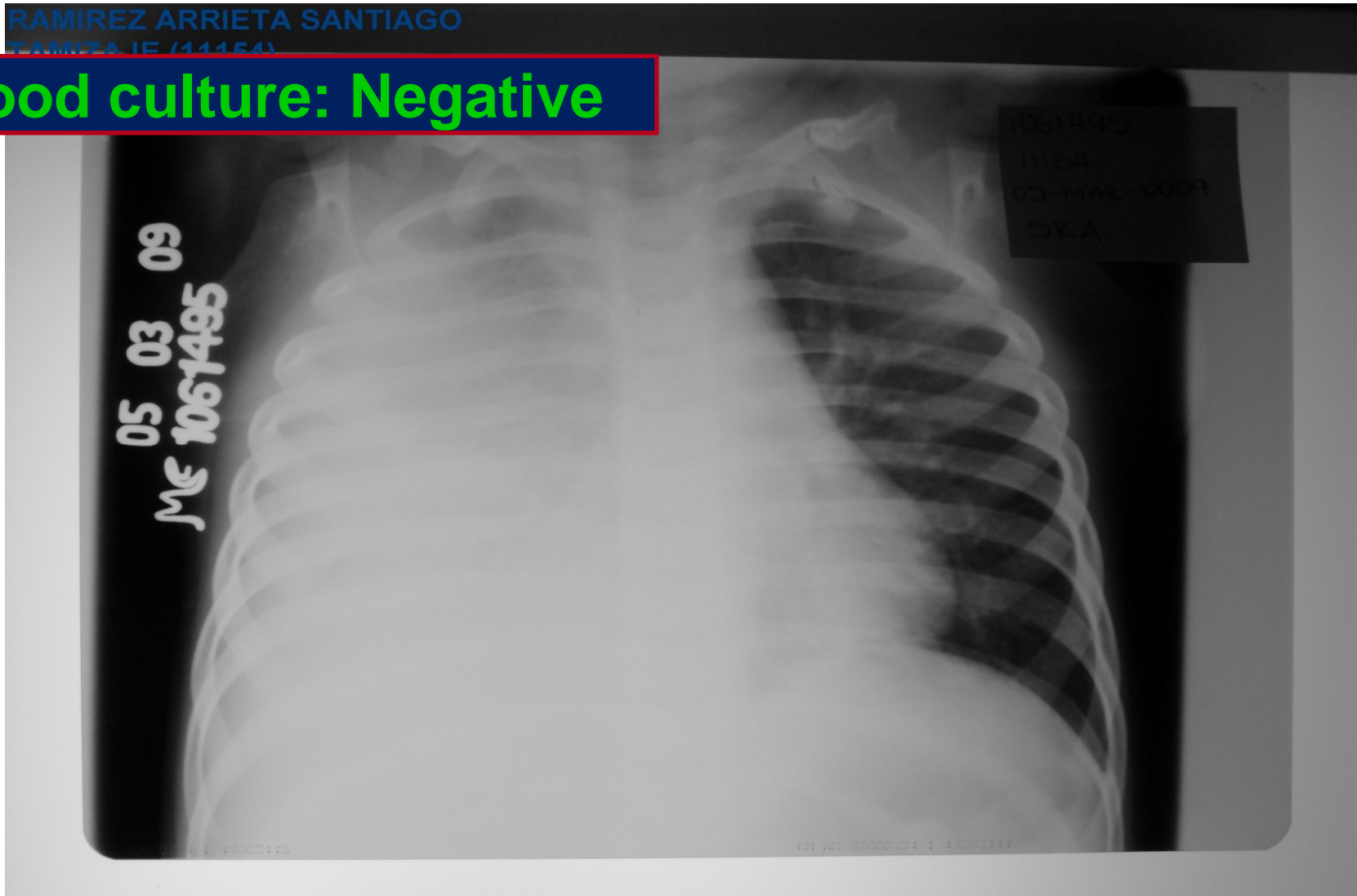
# Definiendo neumonia neumococcica



# Consolidated pneumonia

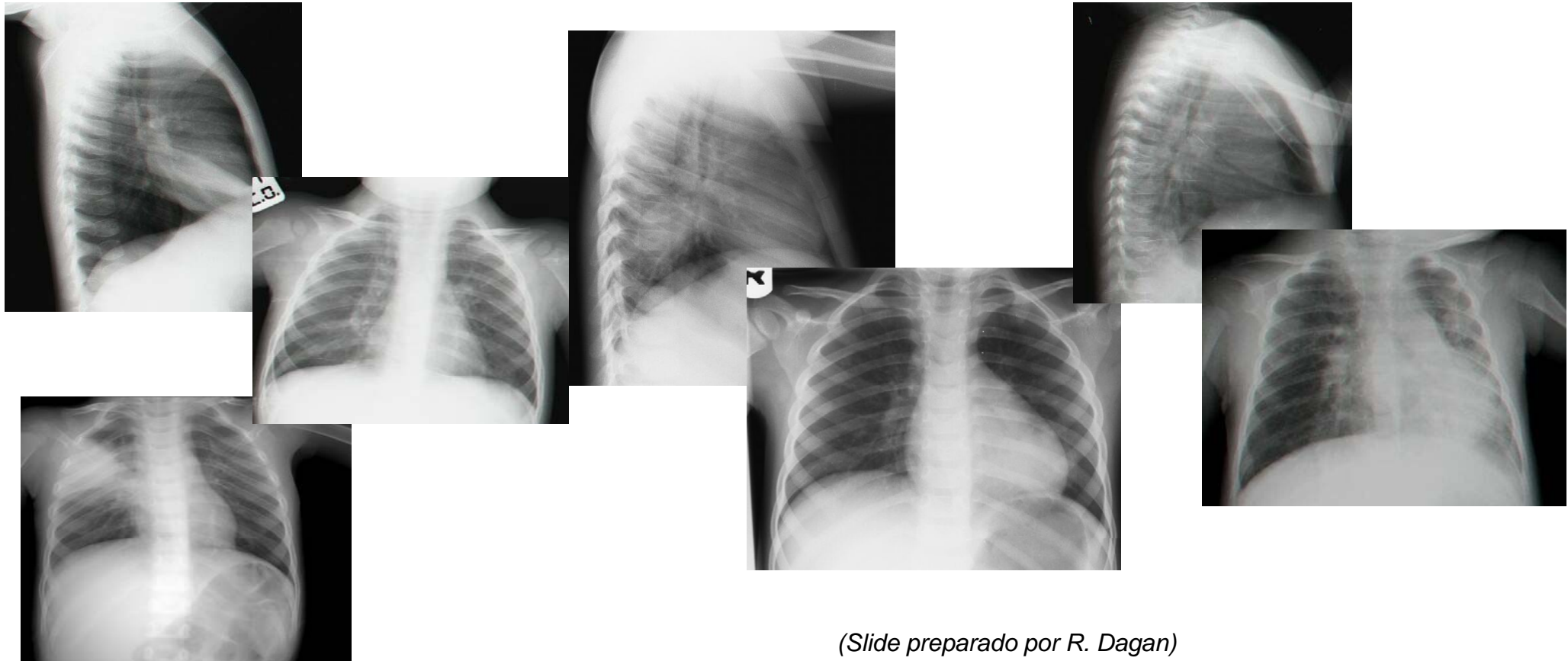
RAMIREZ ARRIETA SANTIAGO  
RAMIZA IE (11154)

**Blood culture: Negative**



## Definición de neumonía acorde a los criterios de OMS (neumonía consolidante)

- Opacidad que ocupa una porción o todo un lobulo pulmonar o el pulmon entero que puede o no contener broncograma aereo.



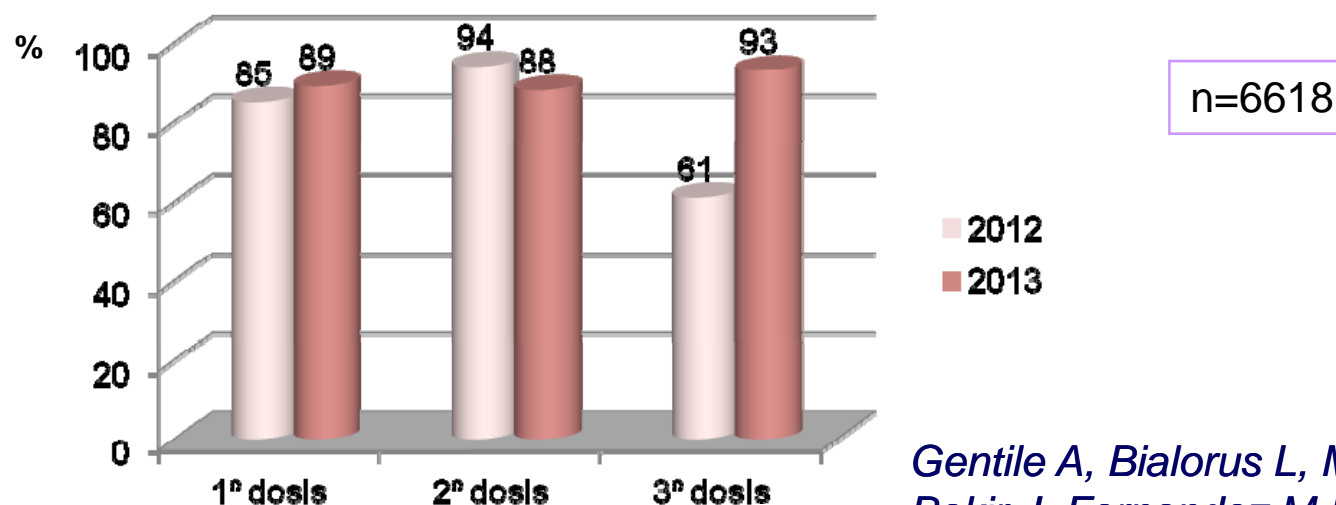
*(Slide preparado por R. Dagan)*

# Estudio de carga poblacional en Pilar



Partido de Pilar	
Población	299.077 habitantes
Niños <5 años	30.475
Atención médica	-Htal de Niños R. Falcon. -Htal Juan Sanguinetti -Htal Austral (privado)

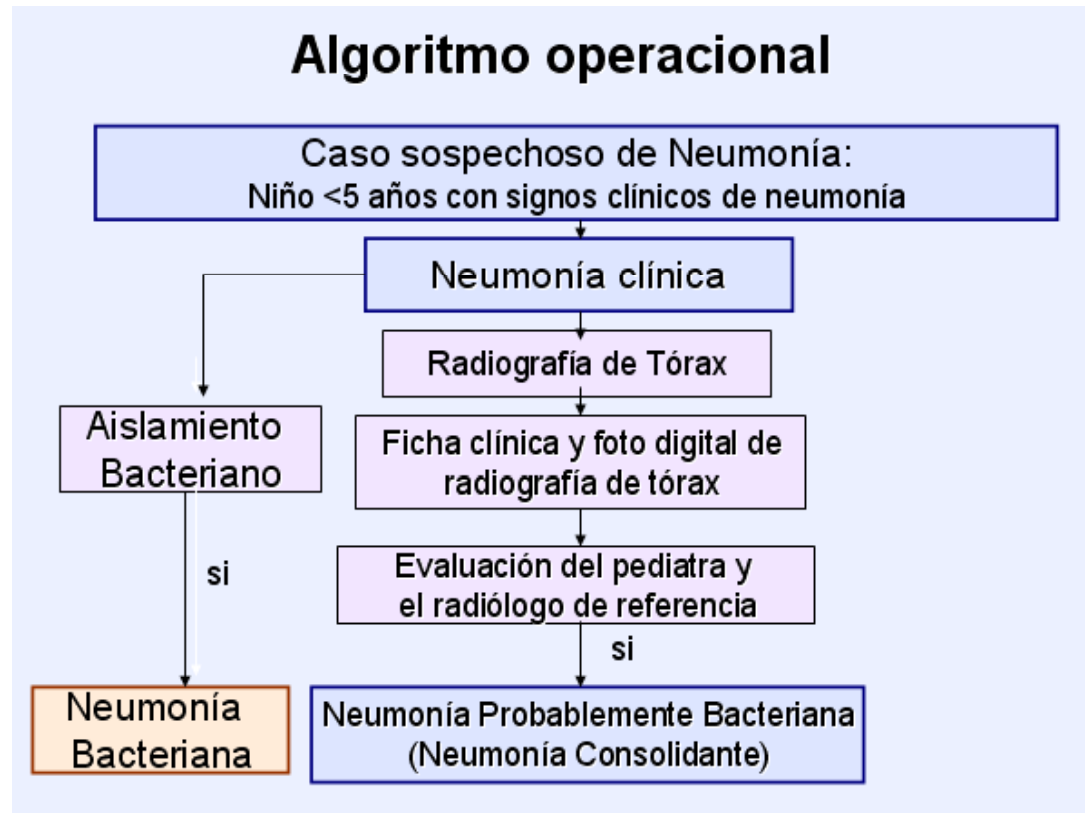
## Cobertura de PCV13 en el Partido de Pilar



*Gentile A, Bialorus L, Mirra D, Bakir J, Fernandez M ISPPD, 2014.*

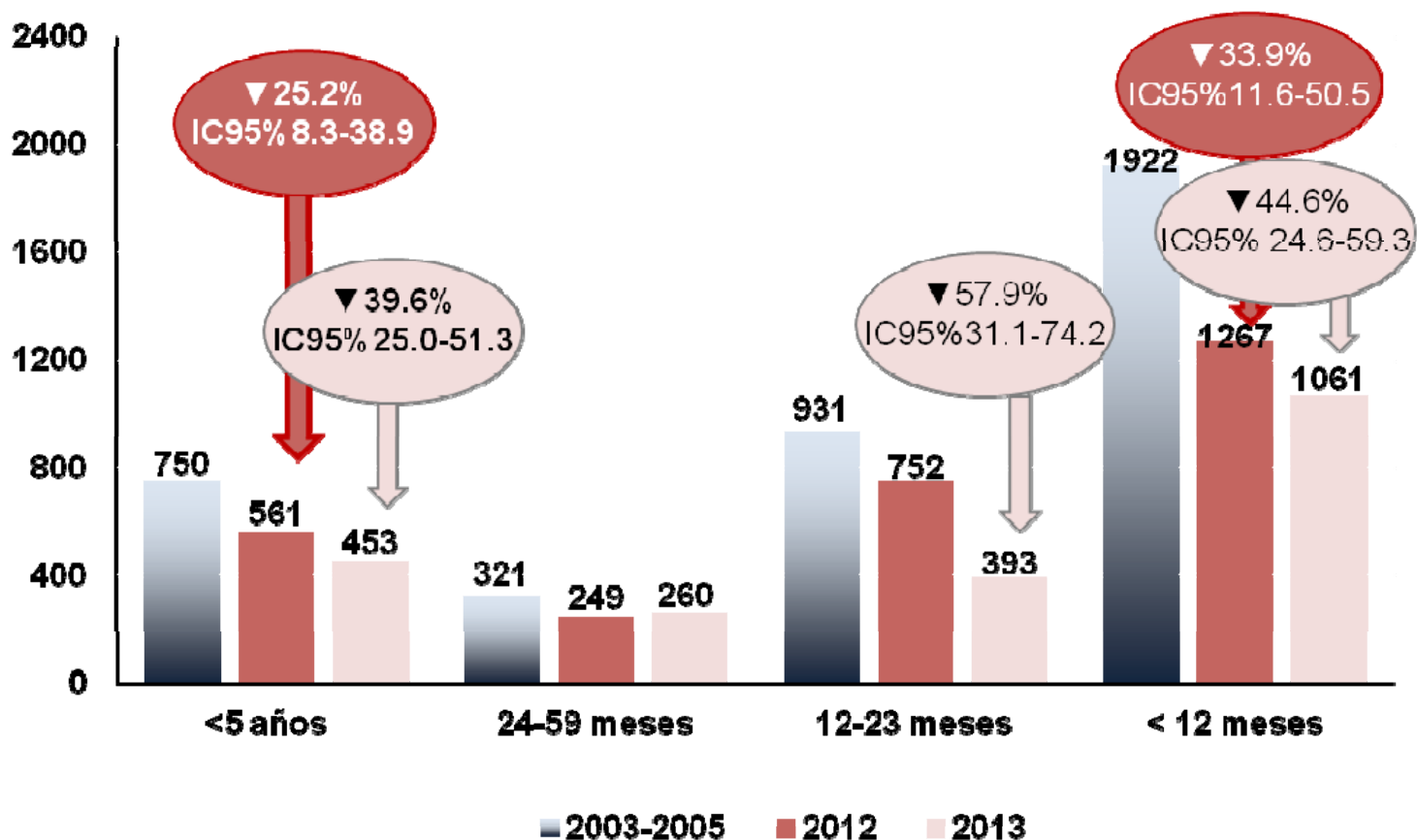
# Estudio de carga poblacional en el partido de Pilar

- **Diseño de Estudio:** Estudio prospectivo de base poblacional, después de la introducción de la vacuna PCV13 en el Calendario nacional de Inmunizaciones.
- **Criterios de inclusión:** Todo niño <5 años con signos clínicos de neumonía residentes del Partido de Pilar, atendidos en hospitales de referencia entre Enero 2012 y Diciembre 2013.



# Incidencia de Neumonía Consolidante según Grupo Etáreo

## Efectividad de la Vacuna PCV13 en el partido de Pilar.



• *Gentile et al. ISPPD 2014*

# Incidencia de neumonia consolidante previa y posterior a la introduccion de la vacuna Conjugada neumococcica. Salto y Paysandu. Uruguay



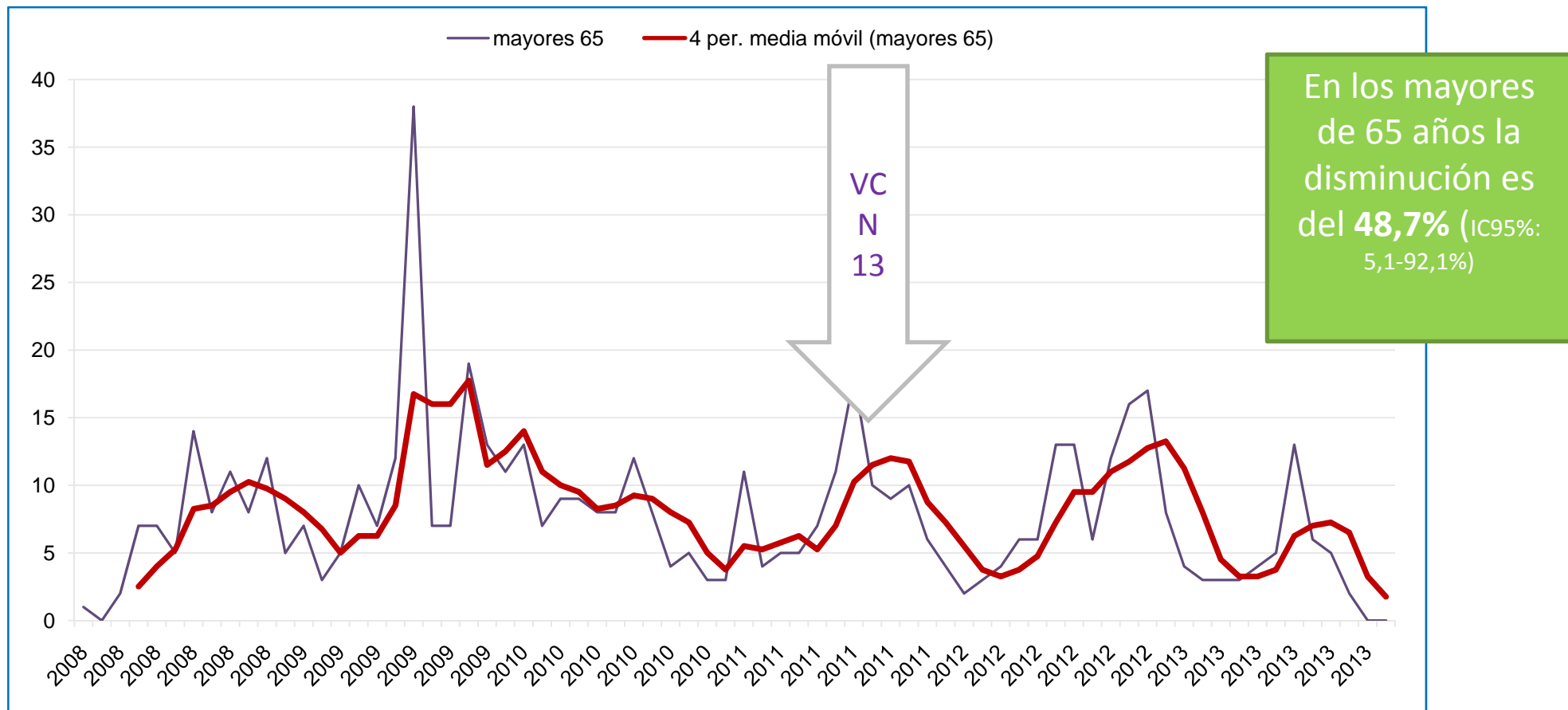
**Estudio de base poblacional. Junio 2001 – Mayo 2004:  
 Incidencia de NC pre vacunacion PCV7 en niños < 2 años de edad.  
 Definicion de neumonia consolidante: clinica mas laboratorio.  
 Estudio de base poblacional Abril 2008- diciembre 2011**

Age	Pre Vacunacion <b>2001-2004</b>	<b>2008</b> Introduccion PCV7 esquema <b>2 + 1</b>	<b>2009</b> Vacunacion Post PCV7	<b>2010</b> Introduccion PCV13 <b>2 + 1</b>	<b>2011</b> Post vacunacion PCV13
< 2 years	2.407/10 <sup>5</sup> .		1.261/10 <sup>5</sup>		1.065/10 <sup>5</sup>

**65.9 % de reduccion comparado con la linea de base**



# Análisis series temporales Neumonía en adultos >65 años. Argentina



CONFIDENTIAL- Internal use ONLY

Vizzotti C et al SADI 2014 Mar del Plata Argentina

# Conclusiones

- Es fundamental medir la efectividad de las vacunas neumocócicas usando la metodología adecuada. Es importante también valorar el rol de los cuadros virales en pediatría cuando se mide la efectividad.
- Luego de la introducción de la PCV13 al calendario nacional de vacunas de Argentina, se observó una reducción rápida y significativa en la incidencia de Infecciones invasivas y neumonías aguda de la comunidad fundamentalmente en niños <1 año de edad.
- No se observaron aun cambios en edades mayores (protección de rebaño)
- Es fundamental alcanzar y sostener altas coberturas de vacunación para lograr impacto sobre la enfermedad en todos los grupos de

# Intervenciones efectivas relacionadas con la salud en los menores de 5 años

1. Provisión de agua potable
2. Adecuada nutrición
3. Vacunas.

***Muchas de las cosas que necesitamos pueden esperar, el niño no. Él está naciendo ahora mismo, sus huesos creciendo, su sangre ensayando sus sentidos, a él no podemos decirle mañana. Él es ahora.***

***Gabriela Mistral (1889-1957 - Poetisa - Diplomática y Pedagoga Chilena)***



**Muchas Gracias !!!**