



VACUNA ANTINEUMOCOCICA

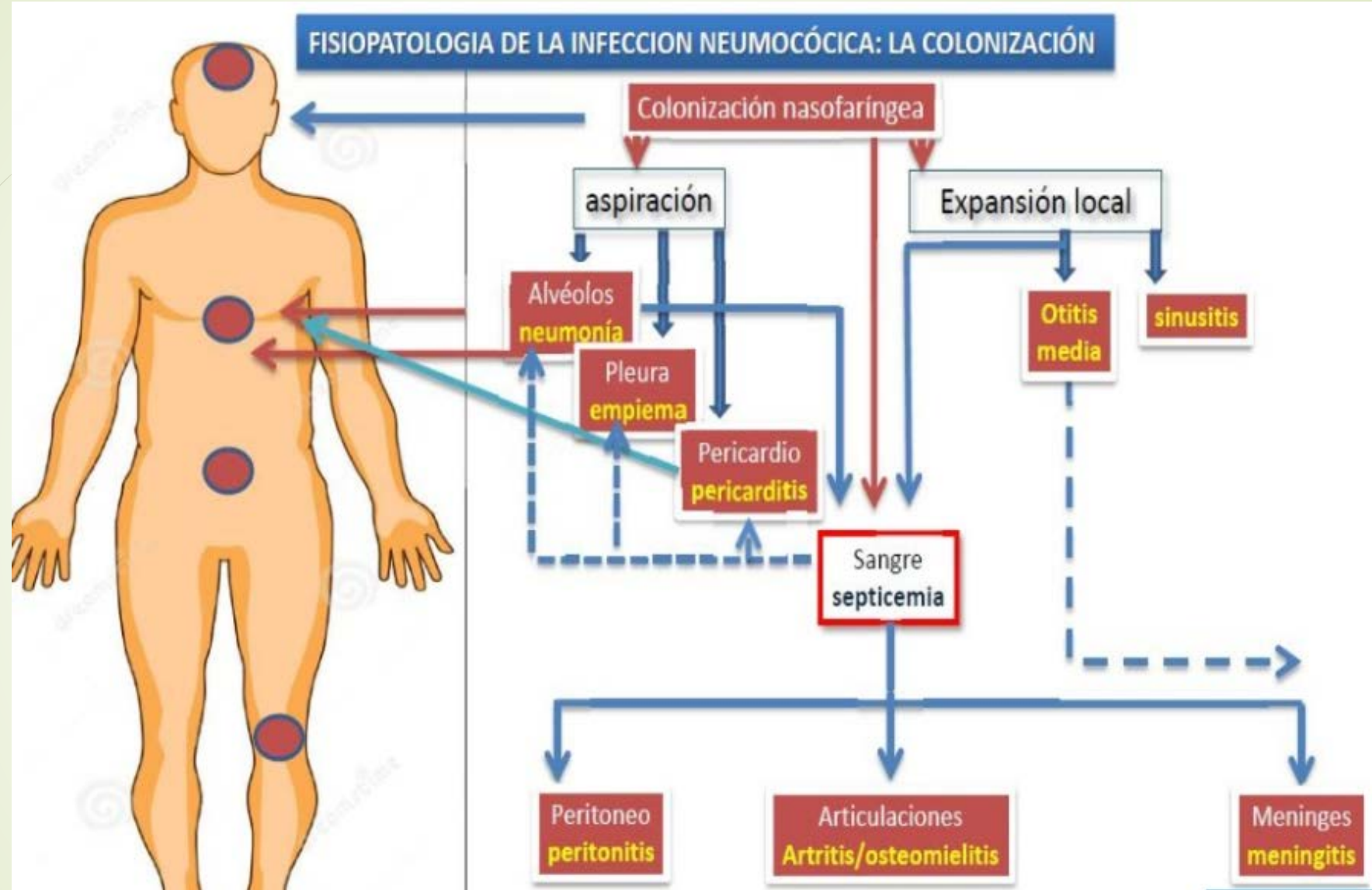
Dra. Silvia Juliana Palacio Osorio
Residente de Pediatría 1 año USS- HPM
Septiembre 2020

STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE

- Bacteria grampositiva en forma de diplococo.
- forma parte de la microbiota de la boca y la faringe, especialmente de niños y personas mayores de sesenta años.
- Transmisión se produce a través de gotas de saliva.
- Enfermedad neumocócica invasiva (ENI): Bacteremia, meningitis, Sepsis.
- Enfermedad no invasiva: Faringitis, otitis media aguda, sinusitis, neumonía.

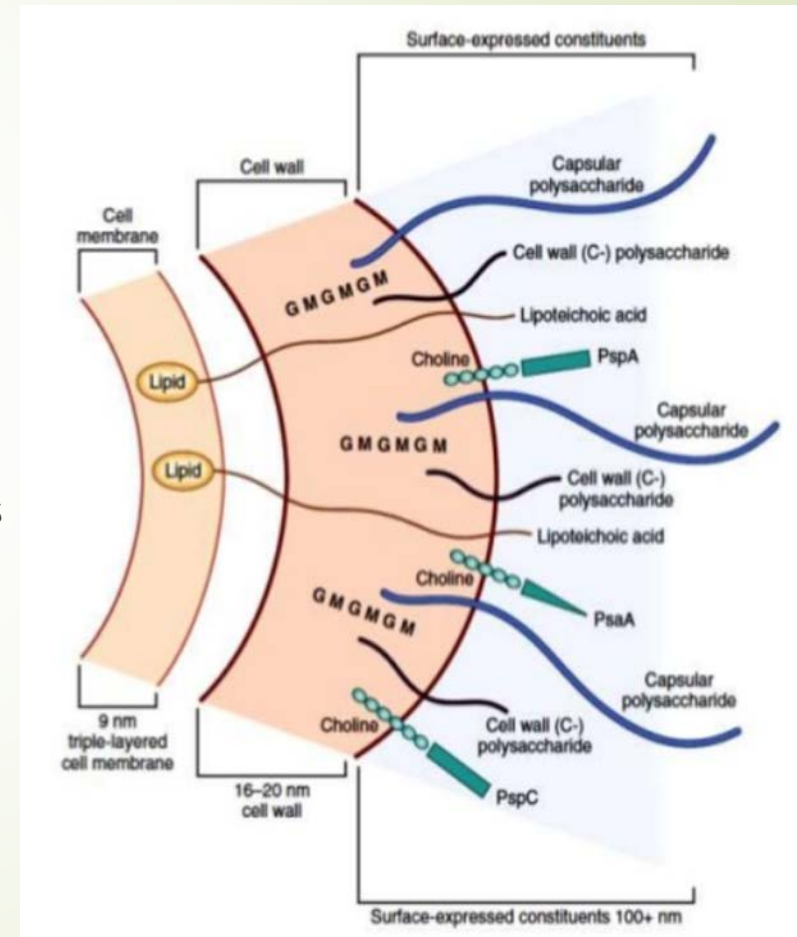


FISIOPATOLOGIA DE LA INFECCION NEUMOCÓCICA: LA COLONIZACIÓN



FACTORES DE VIRULENCIA

- **La capsula:** estructura más. Está compuesta por polisacáridos.
- Bloquea la opsonización mediante el sistema del complemento
- Impide la fagocitosis por parte de células del sistema inmunológico.
- Resistencia antibiótica: depende de:
 - Serotipo: 19F y 14.
- Existen >90 serotipos. De ellos: 10 serotipos producen el 60% de las enfermedades invasoras.
- Serotipo prevalente: depende del área geográfica, y edad: los más prevalentes en Chile: 14, 5, 1, 6AyB, 19F, 23F.
- Inmunidad: es serotipo específica



EPIDEMIOLOGÍA

- ▶ Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2008, de 8,8 millones de muertes que se produjeron en este grupo de edad se estima que 476 000 fueron causadas por infecciones neumocócicas.
- ▶ 500.000 muertes neumocócicas ocurrieron en niños entre 1 y 59 meses de edad en 2015.
- ▶ Países en desarrollo, India, Nigeria, la República Democrática del Congo y Pakistán representaron el 50% de estas muertes.
- ▶ En Chile: tasa de ENI en el 2010: 56 casos por 100.000 en el grupo de menores de 3 años y 111 a 288 casos por 100.000 en menores de 2 años.
- ▶ Letalidad en lactantes por sepsis: 50%, meningitis: 14%.

TIPOS DE VACUNAS ANTINEUMOCOCCICA

Tipo de vacuna (Nombre comercial- Laboratorio)	n serotipos incluidos	Descripción de serotipos	Proteína transportadora
Conjugada 7 serotipos ⁽¹⁾ (Prevenar ®, Wyeth Lederle)	7	4,6B,9V,14,18C,19F,23F	CRM ₁₂₇ ⁽²⁾
Conjugada 10 serotipos (Synflorix® GSK)	10	Los 7 ST* anteriores más 1, 5, 7F	- Proteína D ⁽²⁾ - Toxoide tetánico - Toxoide diftérico
Conjugada 13 serotipos (Prevenar 13 ® Pfizer)	13	Los 10 ST anteriores más 3, 6A, 19A	- CRM ₁₂₇ ⁽²⁾
Polisacáridas 23 serotipos (Pneumo 23® Sanofi Pasteur) (Neumovax® MSD)	23	Los 13 ST anteriores más 2, 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 17F, 20,22F, 33F.	- No contiene

*ST: serotipos. Todas contienen fosfato de aluminio como adyuvante. Ninguna de ellas contiene Timerosal. ⁽¹⁾La vacuna de 7 ST ya no se encuentra disponible comercialmente ⁽²⁾Proteína D: proteína de membrana externa de *H. influenzae* no tipificable. ⁽³⁾Variante no tóxica de toxina diftérica.

VACUNA POLISACARIDA

- ▶ Las primeras vacunas antineumococcica disponible.
- ▶ Fabricadas en base a los antígenos de la cápsula de distintos serotipos (ST) de *Streptococcus pneumoniae*.
- ▶ Hoy sólo están disponibles las de 23 ST.
- ▶ Contienen mayor número de ST, son seguras, pero su eficacia se reduce a evitar infecciones invasoras como septicemia, meningitis.
- ▶ La protección para formas canaliculares, como la neumonía, sinusitis y otitis media agudas es insuficiente.
- ▶ No inducen memoria inmunológica, la protección otorgada sólo dura entre 3 y 5 años, son escasamente inmunogénicas en niños bajo 2 años de edad.

HISTORIA DE LA VACUNA POLISACARIDA

- ▶ PPSV23 fue autorizada en los Estados Unidos en 1983.
- ▶ De acuerdo con un meta- análisis de 2013, esta vacuna se asocia con la prevención de la enfermedad pulmonar, pero no hay evidencia consistente en la asociación con tasas reducidas de todas las causas de la neumonía o la mortalidad por todas las causas.
- ▶ La adición de un PCV 7-valente (PCV7) en 2000 para el calendario de vacunación pediátrica se asoció con una disminución del pediátrica y de adultos de
- ▶ La formulación de vacuna conjugada se pensó para provocar una respuesta inmune dependiente de células T más efectiva que PPSV23

VACUNA CONJUGADA

- Vacuna conjugada del polisacárido de neumococo mas toxina de la difteria
- Generan una respuesta dependiente de linfocitos T
- Generan una mayor cantidad de anticuerpos en población de alto riesgo.
- Mejoran la respuesta inmune en menores de 2 años

HISTORIA DE LA VACUNA CONJUGADA



VACUNAS NEUMOCOCCICAS CONJUGADAS

7 v	Proteína Transportadora : CRM ₁₉₇	4	6B	9V	14	18C	19F	23F							
10 v	Proteínas Transportadoras: •Proteína D •Toxoide tetánico^ •Toxoide diftérico*	4	6B	9V	14	18C ^	19F *	23 F	1	5	7F				
13 v	Proteína Transportadora: CRM ₁₉₇	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	5	7F	3	6A	19A	

VACUNA NEUMOCOCICA EN CHILE

- neumocócicas conjugadas:

Synflorix

Prevenar 13.

- Neumococica polisacarida:

- Pneumo 23

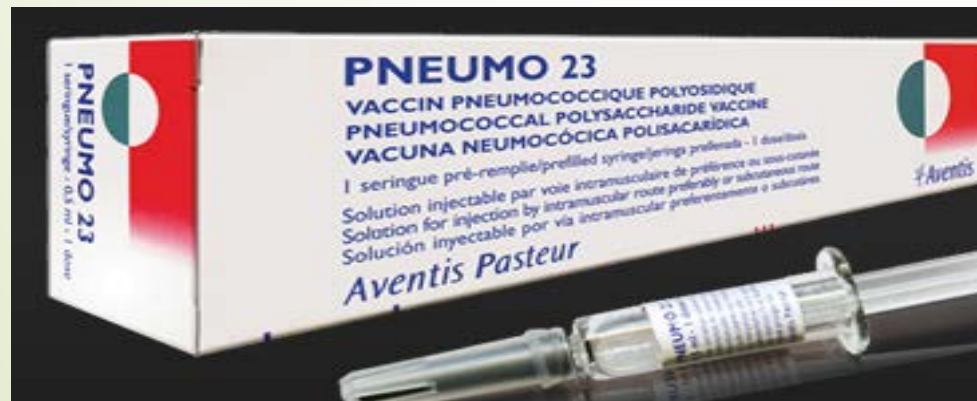
Synflorix®

Vía intramuscular

Suspensión inyectable en jeringa precargada

Vacuna conjugada antineumocócica de polisacáridos (adsorbida)

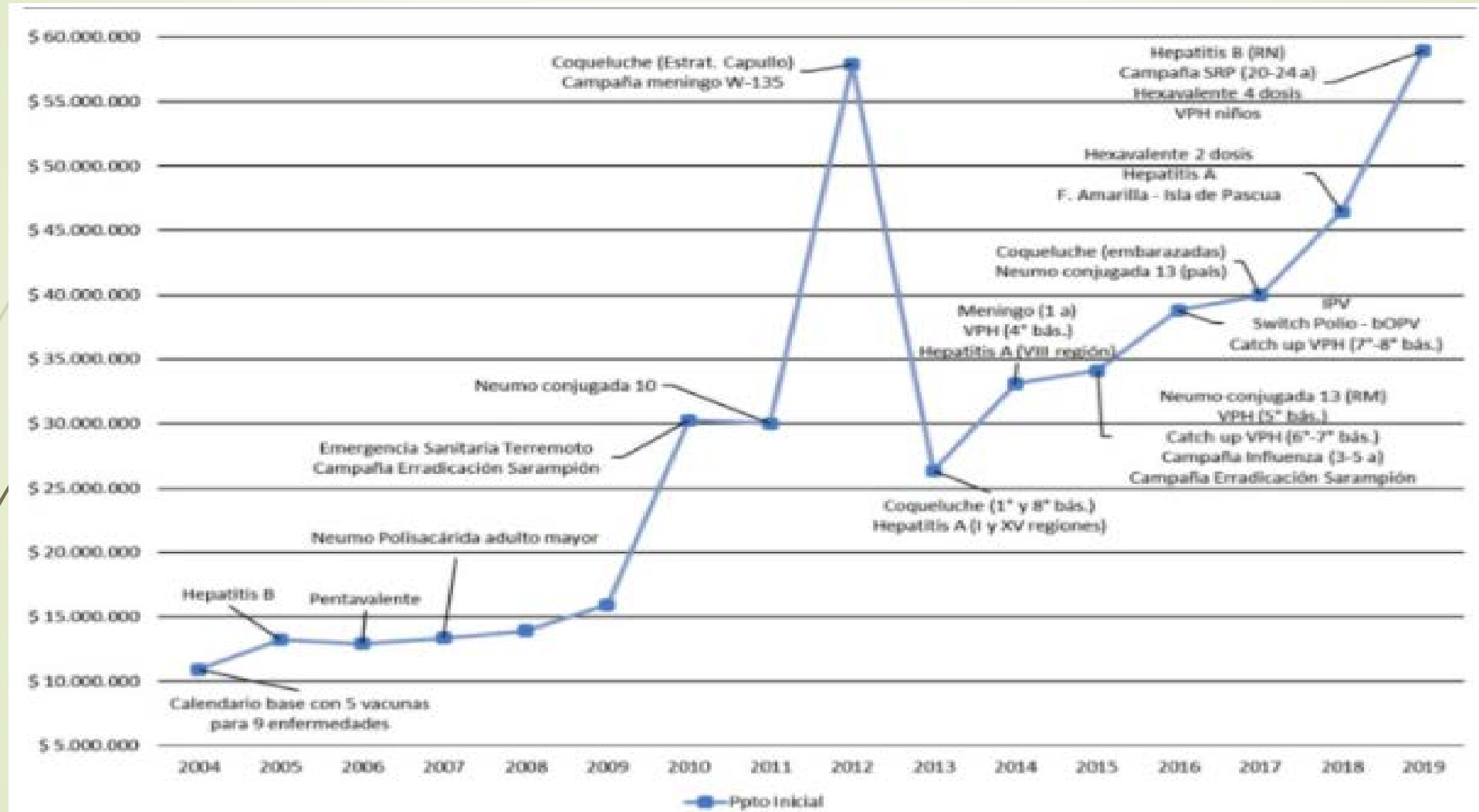
 GlaxoSmithkline



VACUNA NEUMOCOCICA EN CHILE

- ▶ 2011: En enero 2011 se ingresa al PNI la vacuna decavalente (10) en esquema 3 +1 .
- ▶ 2012: Cambio a esquema 2+1.
- ▶ 2016: Se realiza estudio de impacto en lactantes la vacuna 13 Valente esquema 3 + 1.
- ▶ Adulto vacuna de 23 Valente en mayores de 65 años.
- ▶ 2017 vacuna 13 Valente en 2, 4 y 12 meses y 23 Valente en mayor de 65 años.
- ▶ 2019 vacunación universal PNI dosis a 2, 4 y refuerzo al año.
- ▶ Prematuros 2, 4 , 6 meses y refuerzo al año.
- ▶ Inmunodeficiencias primarias en infección VIH/SIDA esquema 3 +1.

VACUNA NEUMOCOCICA EN CHILE



DIFERENCIA ENTRE LA VACUNA POLIVALENTE Y CONJUGADA

	PCV13	PPV23
Valency	13 valent	23 valent
Target population	Healthy Children	At risk population
Minimum age of vaccination	> 6 weeks	> 2 years (High Risk)
Immune response	--- at 6 weeks of age Strong	--- at 2 years of age, Absent to weak Moderate to Strong
Duration of immunity	Long term	Short term
Vaccine efficacy- children < 2 years	Yes	None
Important reductions in nasopharyngeal carriage	Yes	No effect
Indirect protection	Reported	Unlikely
Important reductions in the prevalence of antibiotic resistant isolates	Reported	Not established

CONTRAINDICACIONES Y EFECTOS ADVERSOS

- ▶ **Contraindicaciones:**
- ▶ Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la vacuna.
- ▶ Enfermedad moderada-grave concomitante.

- ▶ **RAM:** Reacciones locales, edema, eritema o dolor (36-51%). Reacciones sistémicas como fiebre: poco comunes. Severas: raras .

EFICACIA DE VACUNAS

	Neumonía	Meningitis	Total
VCP7	59.3%	59.3%	59.3%
VCP10	79.7%	73.5%	76.7%
VCP13	91.1%	83.2%	87.3%

EFICACIA DE VACUNAS

Tabla 2. Cobertura total de serotipos según grupo etario, años 2007–2017

	<12 meses	12 a 59 meses	5 a 64 años	>65 años
PCV-10	53,6%	55,7%	47,7%	33,8%
PCV-13	72,8%	78,2%	65,6%	57,7%
PSV-23			79,2%	72,8%
PSV_23 (R. CRUZADA)			95,6%	86,1%

IMPACTO DE VACUNA NEUMOCOCCICA

Tabla 4. Casos y tasa de incidencia de ENI por período y grupo etario.
Región Metropolitana, Chile

Grupo etario	1994-1999 [†]		2000-2007		2007-2010 [‡]		2011		2012	
	n	Tasa	n	Tasa	n [‡]	Tasa	n	Tasa	n	Tasa
0-5 meses	218	66,16	212	52,38	29	11,61	25	9,92	9	3,57
6-35 meses	413	24,86	787	38,41	155	20,73	104	13,80	71	9,42
Total	631	31,70	999	40,72	184	24,60	129	17,12	80	10,61

Fuente: CVD-Chile²⁴. [†]Período entre 1 agosto de 1994 a 31 julio 1999. [‡]Media de casos ocurridos durante el período. Tasa de incidencia por 100.000 habitantes.

VACUNAS ANTI-NEUMOCÓCCICAS RECOMENDADAS EN PACIENTES CON CONDICIONES DE RIESGO

Condición	Esquema inicial	Refuerzos
Déficit de anticuerpos anti-neumocócicos	Niños > 2 años: una dosis PSV23	Una dosis PSV23, 5 años después
Déficit de complemento	Niños > 2 años: una dosis PCV13 (1). Niños 6 a 18 años: una sola dosis PCV13	Si déficit vía clásica, precoz o alternativa 1 dosis PSV23 8 sem post PCV y refuerzo PSV 23 a los 5 años
Inmunodeficiencia combinada	Esquema completo, previo a uso regular de inmunoglobulinas como terapia	
Deficiencia de fagocitosis	Niños 2 a 5 años: una dosis PCV13	> 6 años refuerzo PCV13
Infección por VIH	Niños 2 a 5 años: PCV 13 o PSV23	
Cáncer de reciente diagnóstico (2)	> 2 años: una dosis PSV23	
Trasplante de órganos sólidos	PCV13 2 a 6 meses post TOS	Sin datos
Trasplante de precursores hematopoyéticos	3 dosis PCV 13 a los 3 a 6 meses post TPH	Una dosis PSV23 un año post TPH
Asplenia	> 2 años: una dosis PCV13	No hay datos disponibles
Esplenectomía	> 2 años: PSV23 dos semanas previo cirugía o ≥ dos semanas post cirugía	
Implante coclear o fistula de LCR	> 2 años: PSV 23, dos semanas antes del implante	
Enfermedad renal, cardíaca o pulmonar crónica	> 2 años: una dosis PCV 13	

Adaptado de ref 1. PCV 13: vacuna neumocócica conjugada con 13 serotipos. PSV23: vacuna polisacárida de 23 Serotipos. QMT: Quimioterapia. Todas estas recomendaciones asumen un esquema completo de inmunización 3+1, es decir, 3 dosis antes y entre los 2 y 6 meses de edad, más 1 dosis de refuerzo antes de los 2 años y se realizaron en base a PCV13. (1) Si el esquema de PCV antes 2 años fue incompleto, administrar 2 dosis PCV13 separadas por 8 semanas. (2) Vacunas administradas durante la QMT no deben considerarse como válidas.

CONCLUSIONES

- ▶ Las vacunas antineumocóccicas conjugadas han tenido un impacto notable en la prevención de enfermedad neumocóccica invasora (ENI) en grupos vacunados y en contactos no vacunados (efecto rebaño).
- ▶ En Chile se incorpora en el PNI la vacuna conjugada de 10 serotipos (PCV10), el año 2011 a los 2, 4 y 6 meses , con un refuerzo a los 12 meses (esquema 3+1) y el año 2012 se elimina la dosis de los 6 meses (esquema 2+1), manteniendo esquema 3+1 en el prematuro.
- ▶ La vacunación ha reducido las tasas de ENI en 66% en menores de 12 meses, y en 60% en niños de 12 a 24 meses. A tres años de introducida la vacuna no hay evidencia de efecto rebaño.
- ▶ En relación a ST no contenidos en PCV10, se observa un incremento de ST 3, aunque no de ST 19.
- ▶ La vigilancia realizada muestra que otra vacuna disponible (PCV13), tendría una cobertura de ST entre 5 y 15% superior a PCV10. Este hecho y el nulo efecto rebaño de PCV 10, hacen necesario considerar el reemplazo de PCV10 por PCV13 en el PNI.

BIBLIOGRAFIA

- ▶ Alvarado S, Cavada G, Villena R, Wilhelm J, Budnik I, Lara C, et al. Efecto de la vacuna antineumocócica conjugada 10-valente en el área sur de Santiago de Chile, 2009-2015. Rev Panam Salud Publica. 2018;42:e155. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.155>
- ▶ Feldman, C., & Anderson, R. (2020). Recent advances in the epidemiology and prevention of Streptococcus pneumoniae infections. F1000Research, 9, 338. <https://doi.org/10.12688/f1000research.22341.1>.
- ▶ González, C. (2020). Programa nacional de inmunización en Chile, pasado, presente y futuro. Revista Médica Clínica Las Condes, 31(3), 225-232. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2020.04.005>
- ▶ Potin, M. (2014). Vacunas anti-neumocócicas en población pediátrica: actualización. Revista chilena de infectología, 31(4), 452-456. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182014000400011>
- ▶ Vesga G., J., & Cortés L., J. (2020). Desarrollo, impacto y eficacia de la vacuna conjugada contra Streptococcus pneumoniae en América Latina. Revista Chilena de Pediatría, 77(4), 341-349. Recuperado de: <https://www.revistachilenadepediatria.cl/index.php/rchped/article/view/2238> 3 sep. 2020