

28ª JORNADAS DE LA ASOCIACIÓN ANDALUZA DE PEDIATRÍA DE ATENCIÓN PRIMARIA



CÓRDOBA

14 y 15 de marzo 2025
Palacio de Congresos



Neumococo , un desafío: el poder del rescate

Leonor Quesada Rodríguez





Mis conflictos de intereses :

GSK, MSD , PFIZER

” Mi profundo interés y pasión por las vacunas podría interpretarse como un conflicto de intereses, ya que me afecta en cómo percibo su importancia en la salud “



¿ Dónde estamos ?

Enfermedad Neumocócica Invasiva en España en 2023

Invasive pneumococcal disease in Spain 2023

Marta Soler-Soneira^{1,2,4}  0000-0002-1710-2455

Javier Del-Águila-Mejía¹  0000-0001-5697-5980

Marina Acosta-Gutiérrez³  0009-0005-9950-5483

María Sastre-García^{1,2}  0009-0006-2928-2840

Rocío Amillategui- Dos-Santos¹  0000-0002-4481-1302

Rosa Cano-Portero^{1,2}  0009-0000-7132-6348

¹Departamento de Enfermedades Transmisibles, Centro Nacional de Epidemiología (CNE), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid 28029.

²CIBER de Epidemiología y Salud Pública, Instituto de Salud Carlos III (CIBERESP, ISCIII), Madrid 28029, España.

³Escuela Nacional de Sanidad (ENS). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid 28029.

⁴Follow-up of the European Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET), European Centre for Disease Prevention



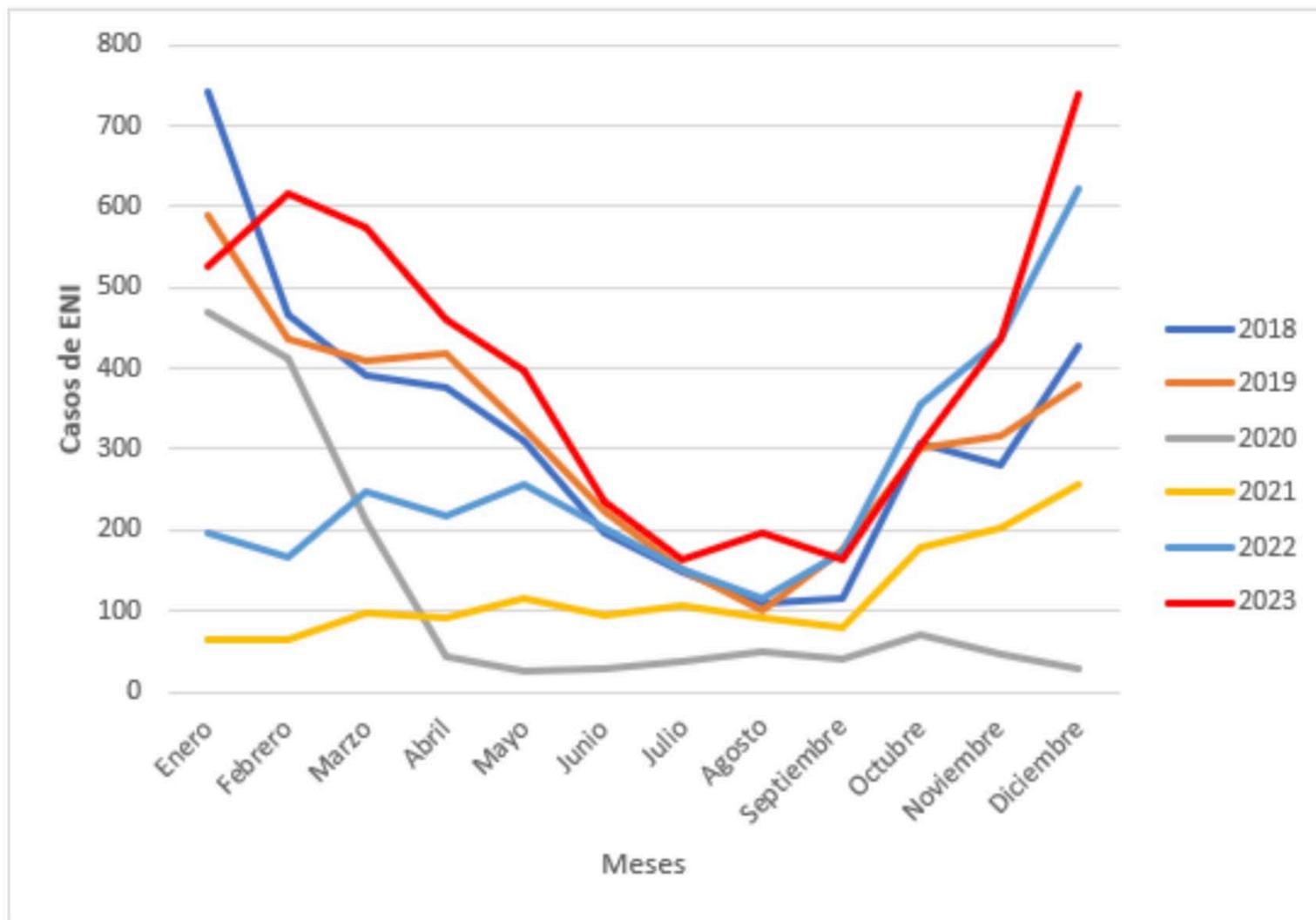
ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASORA. ANDALUCÍA, AÑO 2023.

INTRODUCCIÓN / ANTECEDENTES

El *Streptococcus pneumoniae* es un diplococo encapsulado Gram positivo cuyo único reservorio natural es la nasofaringe humana, desde donde se transmite a otros individuos mediante gotas respiratorias. En la mayoría de los casos los neumococos se transportan en la mucosa del aparato respiratorio

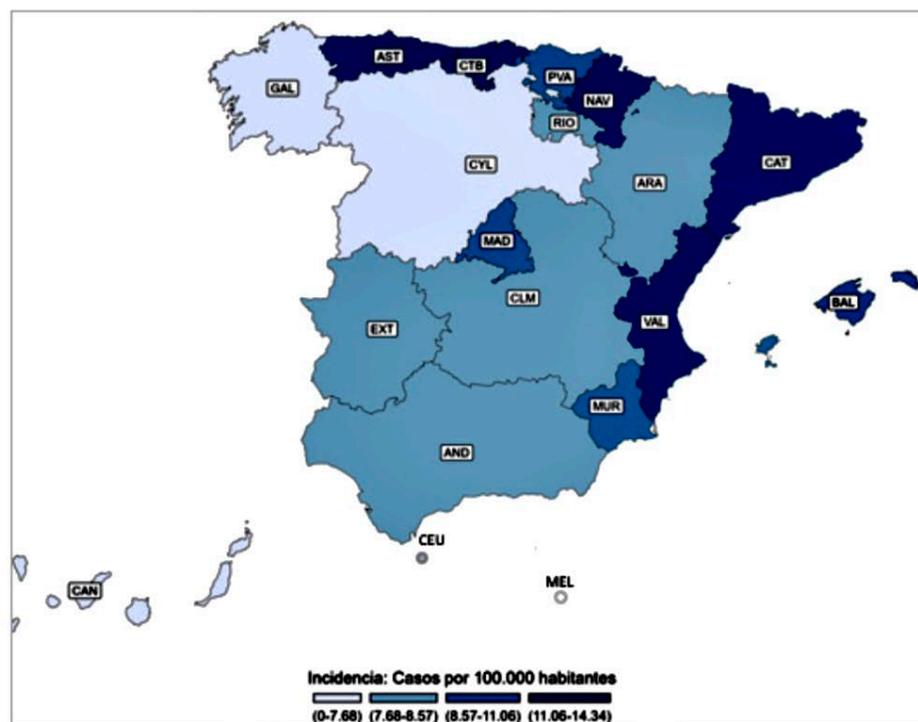
utilizada para niños mayores de 2 años y adultos es eficaz contra 23 serotipos de neumococos (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F y 33F). En 2001 se autorizó en la UE la vacuna conjugada, más inmunógena que la polisacárida, PnC7 que incluye siete serotipos: 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F, con ampliación posterior a 10 y 13 serotipos

Figura 3. Casos de enfermedad neumocócica invasiva en función del mes de inicio de síntomas. Años 2015 a 2023.



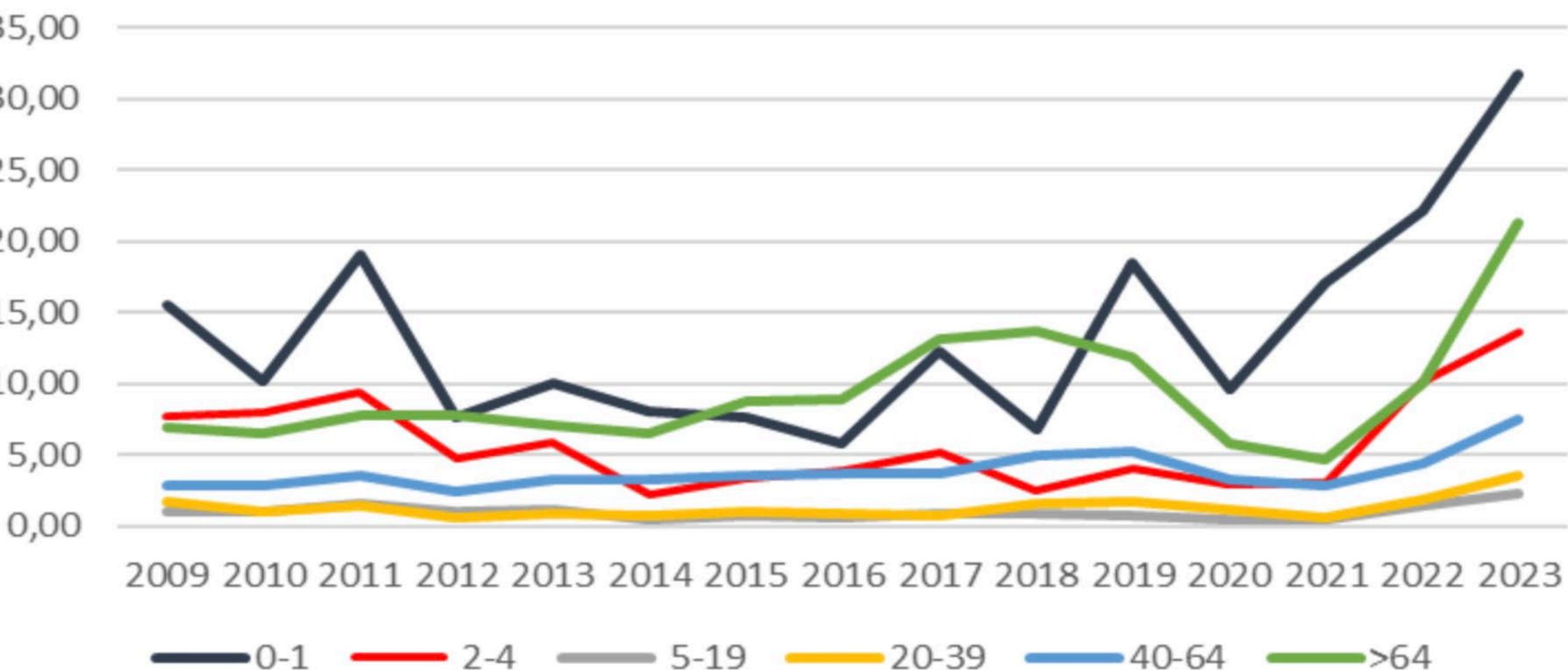
Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Figura 2. Tasa de incidencia acumulada de la enfermedad neumocócica invasiva por CCAA que notifica el caso. Año 2023.



Autonomía que notifica el caso	2022	2023	Porcentaje de cambio IA (2023-2022)
Andalucía	4,67	8,57	83,5
Aragón	5,67	8,23	45,2
Asturias	8,85	12,69	43,4
Baleares	8,60	10,96	27,5
Canarias	4,25	5,10	20
Cantabria	6,46	11,16	72,9
Castilla y León	3,82	6,82	78,7
Castilla La Mancha	3,17	8,09	156
Cataluña	10,73	14,34	33,6
C.Valenciana	7,19	11,61	61,4
Extremadura	3,41	7,88	131
Galicia	5,15	7,47	45
Madrid	6,36	9,04	42,2
Murcia	6,77	9,50	40,3
Navarra	6,25	14,01	124,2
P. Vasco	8,21	10,37	26,3
La Rioja	5,90	8,02	36
Ceuta	2,41	2,40	-0,3
Melilla	0,00	0,00	0

Fig 2. Evolución tasas de incidencia de ENI por grupo de edad Andalucía 2009-2023

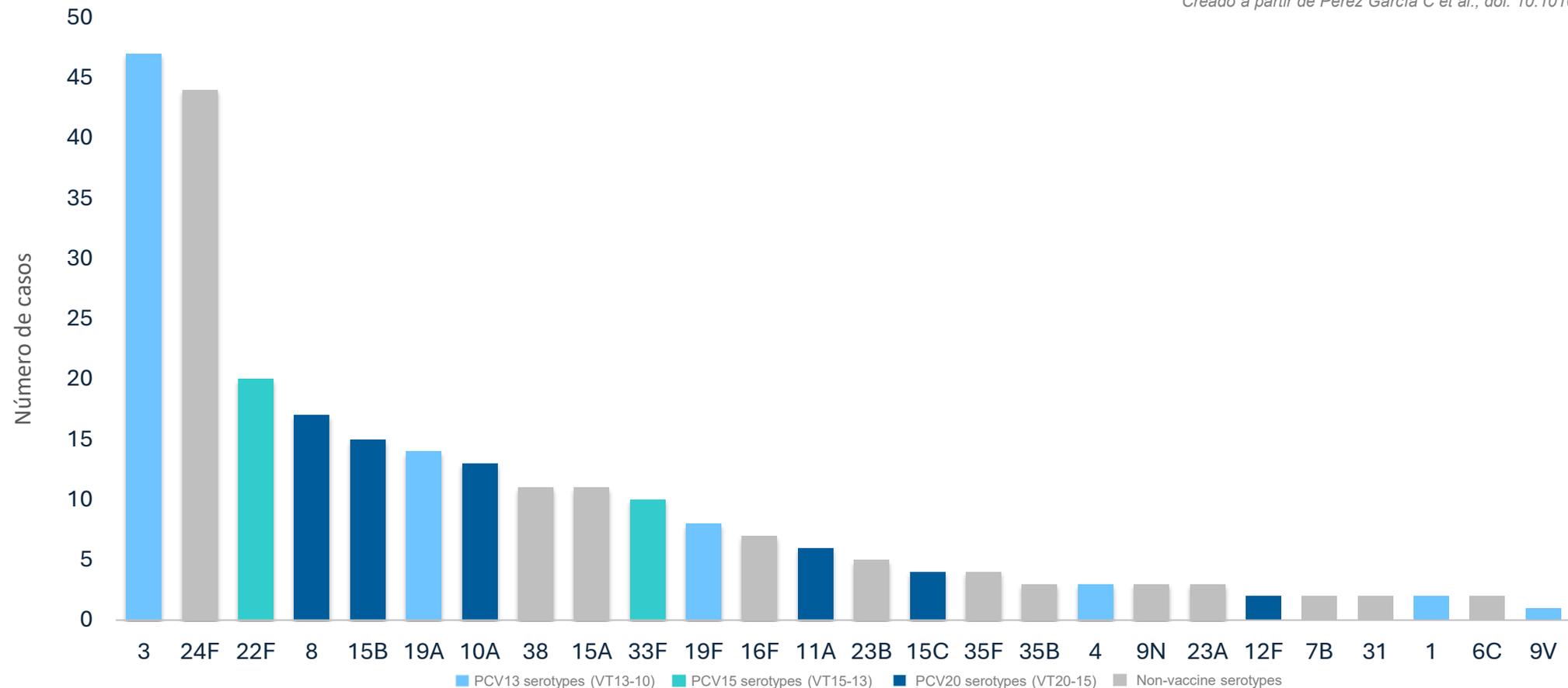


En España, los serotipos más frecuentemente identificados en ENI en niños <5 años en 2023 fueron los serotipos 3 y 24F

Estudio prospectivo, observacional. Laboratorio Español de Referencia de Neumococo. 2019-2023

Serotipos identificados en casos de ENI en niños <5 años, 2023*

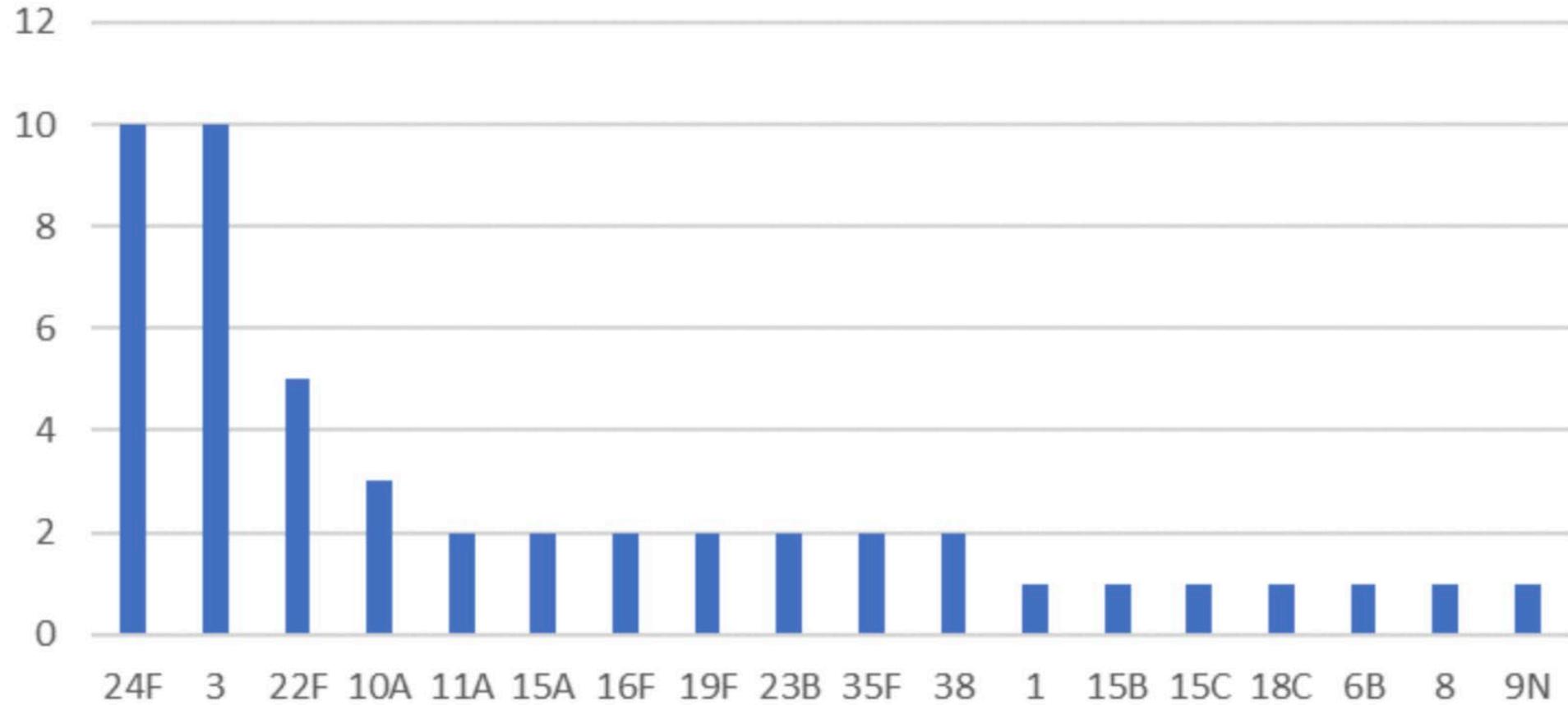
Creado a partir de Pérez García C et al., doi: 10.1016/j.jinf.2024.106204



IPD:invasive pneumococcal disease; PCV13: 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (Pfizer); PCV15: 15-valent pneumococcal conjugate vaccine (MSD); PCV20: 20-valent pneumococcal conjugate vaccine (Pfizer)

*Teniendo en cuenta la protección cruzada entre serotipos 15B y 15C

Fig 6. Distribución de serotipos de neumococo
Grupo 0-4 años. Andalucía 2023



Análisis de la letalidad en función del serotipo

La **Figura 6** muestra la letalidad de los 15 serotipos causantes de ENI más frecuentes en 2022 y 2023. Los 5 serotipos con mayor letalidad fueron 11A, 6C, 15A, 3 y 19A.

Figura 6. Análisis de la letalidad de los 15 serotipos causantes de enfermedad neumocócica invasiva más frecuentes. Años 2022 y 2023.

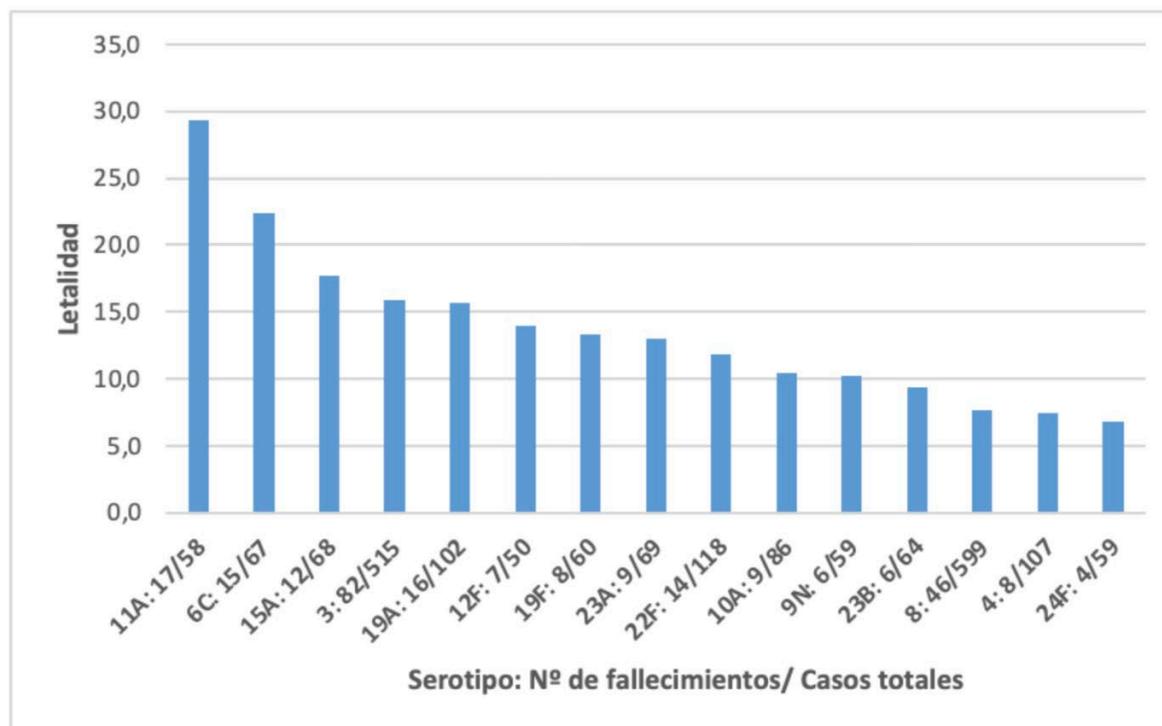
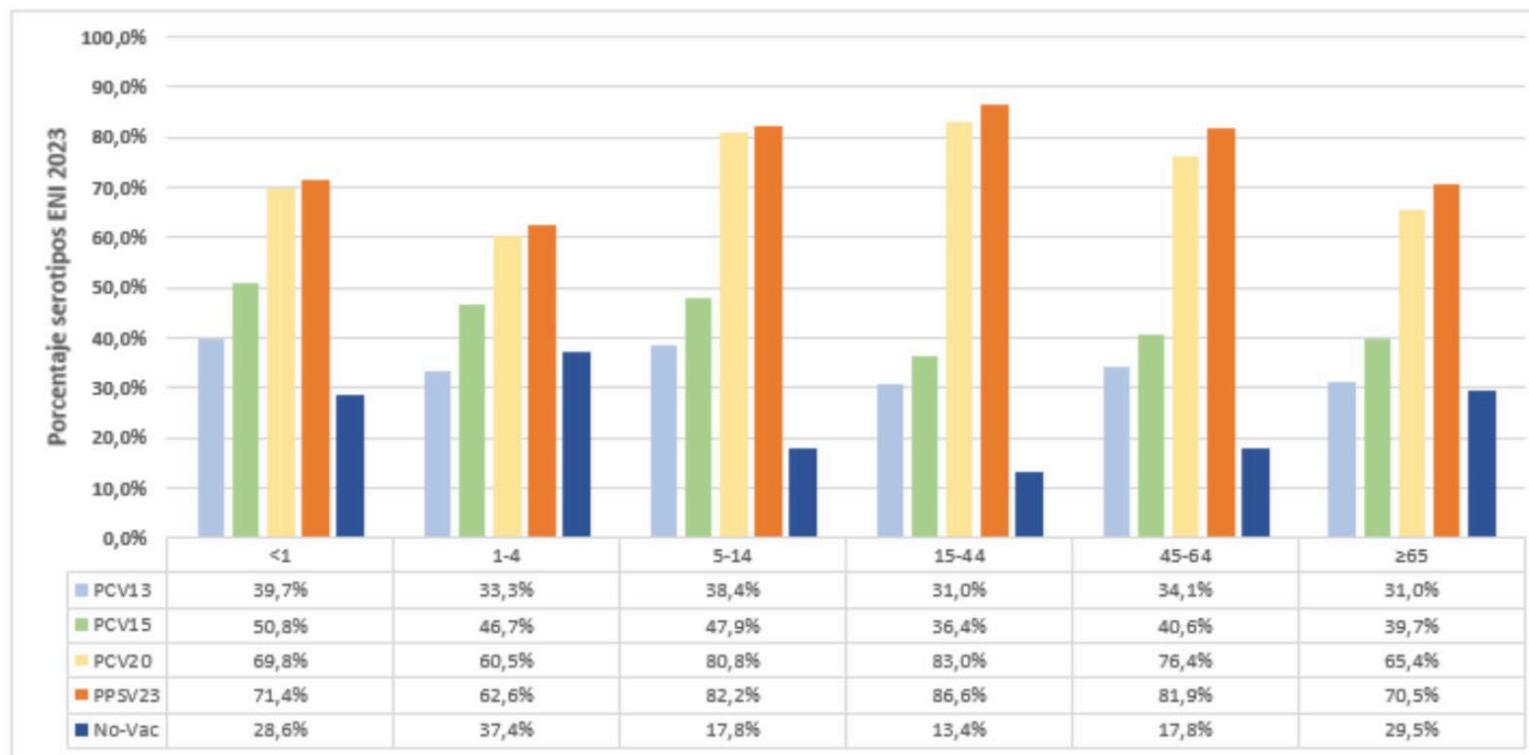


Figura 5. Porcentaje de casos de enfermedad neumocócica invasiva por serotipos vacunales y no vacunales, en función del grupo de edad, notificados a la RENAVE en 2023.



El 48% de los casos en el grupo de menores de 1 año y el 81,5% de los casos en el grupo de 1-4 años fueron por el **ST 3**

Resumiendo

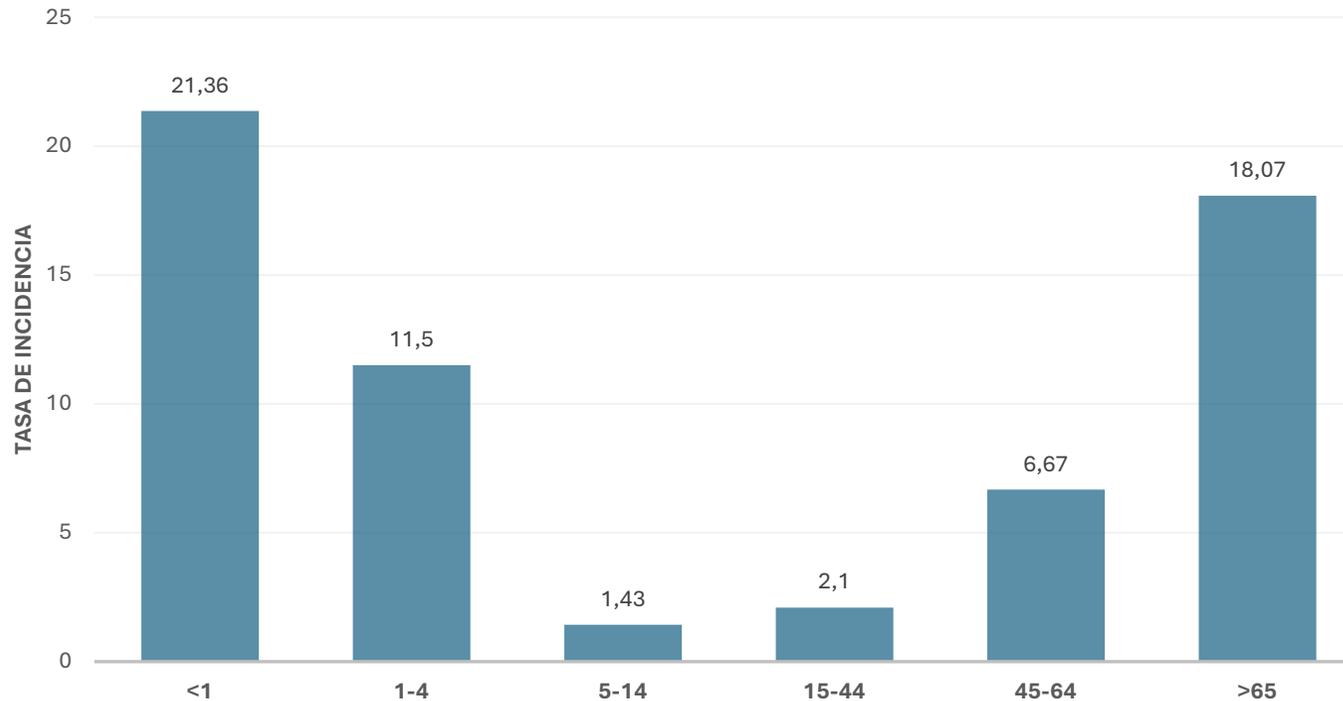


- **Incidencia está subiendo** incluso a por encima de niveles prepandemia , sobretodo en el grupo de 1-4 años
- **ST más frecuentes ENI el 8 y el 3 . En menores de 5 años : 24F y 3 .**
- **El 39,7 %** de serotipos de ENI en menores de 1 años y el **33%** en el grupo de 1-4 años están incluidos en la vacuna **VNC13**
- **El 50 %** de serotipos de ENI en menores de 1 años y el **47%** en el grupo de 1-4 años están incluidos en la vacuna **VNC15**
- **El 70 %** de serotipos de ENI en menores de 1 años y el **60%** en el grupo de 1-4 años están incluidos en la vacuna **VNC20**
- Alta **letalidad del serotipo 11A**

La ENI es más frecuente en edades extremas de la vida

Tasa de incidencia de ENI. Informe Boletín Epidemiológico Semanal (BES). Datos RENAVE. 2015-2021

La tasa de incidencia de ENI es mayor en niños <5 años, especialmente en niños <1 año



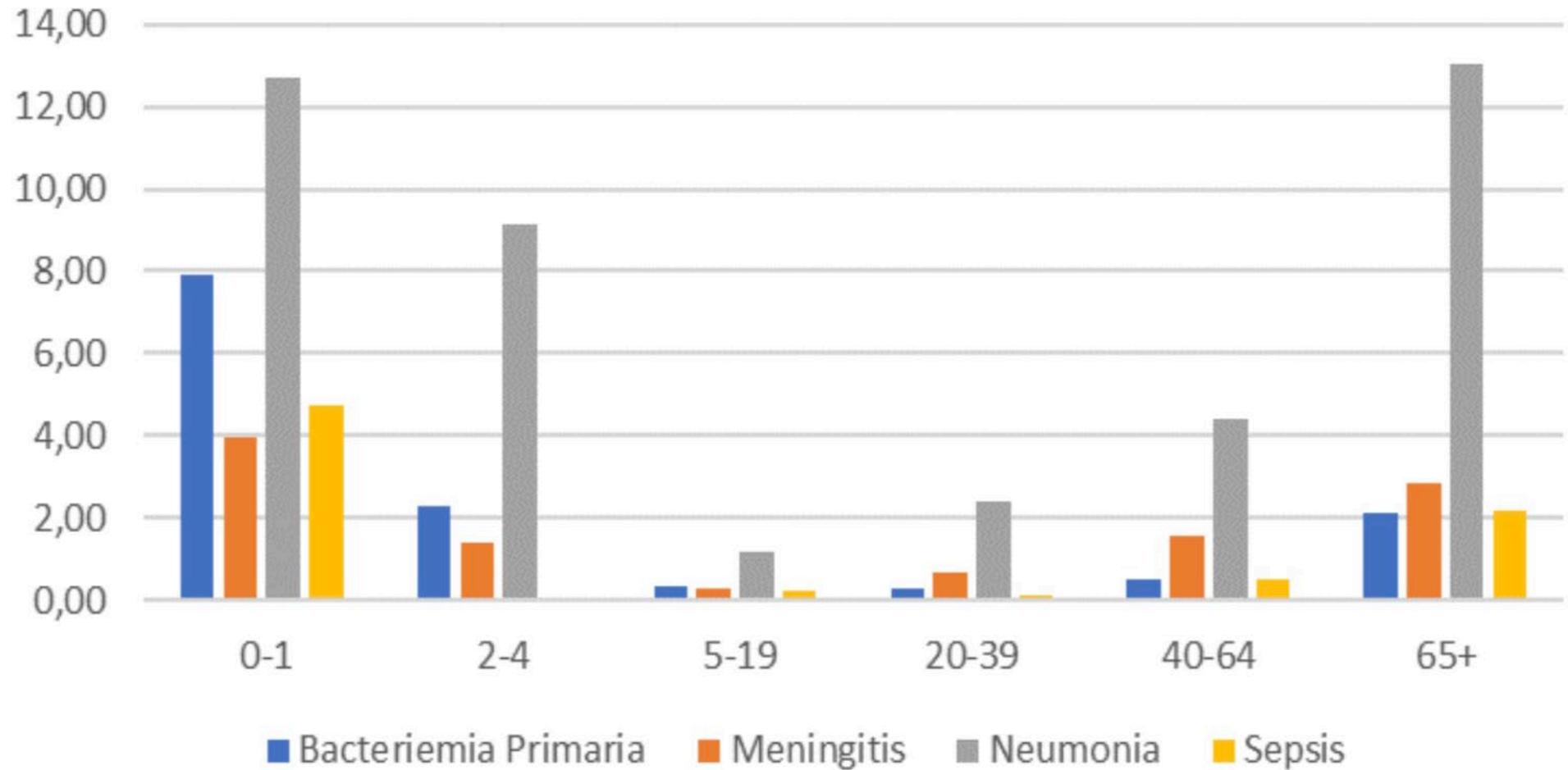
Creado a partir de datos de Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE)

ENI: enfermedad neumocócica invasiva

Soneira MS, Sastre-García M, Amillategui-Dos-Santos R, López-Peréa N, Masa-Calles J, Portero RC. Boletín Epidemiológico Semanal (BES). BES [Internet]. 2023 [citado el 12 de abril de 2023];31(1):23–36. Disponible en: <https://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/1284>



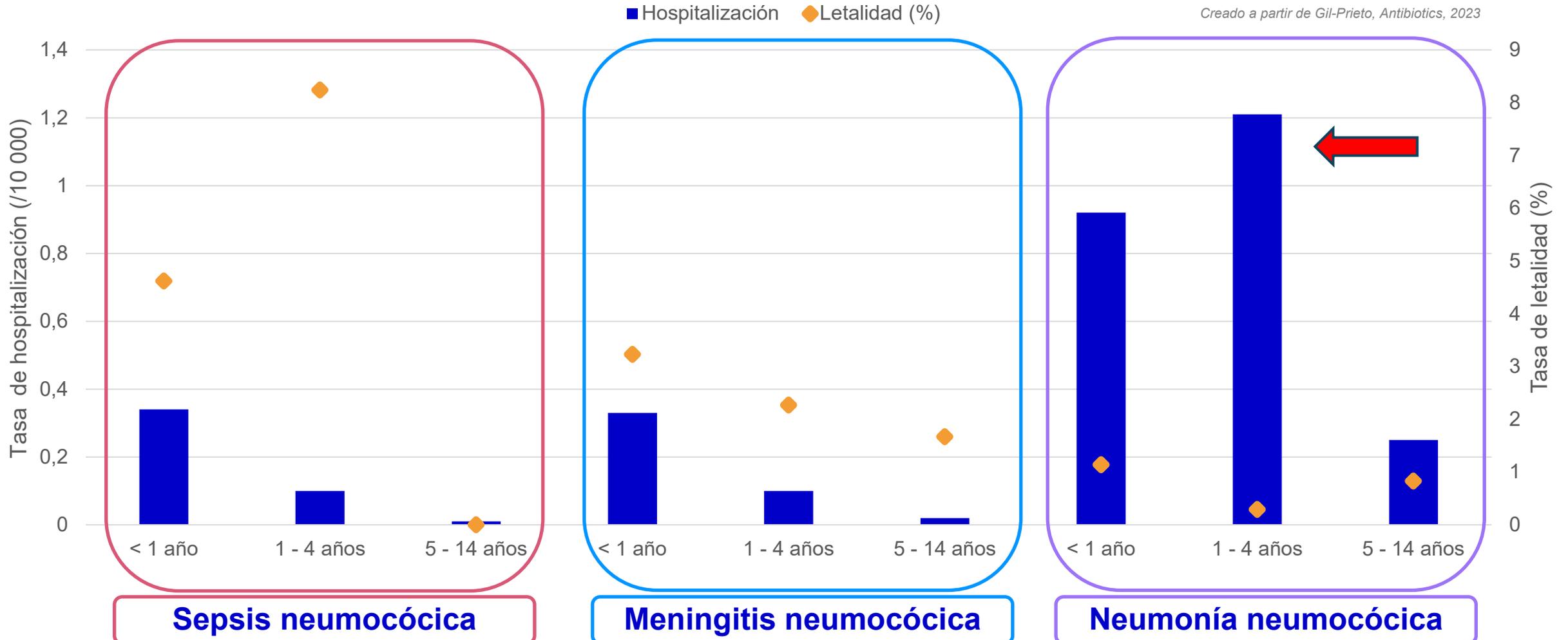
Fig 4. Tasas de las principales forma clínicas de ENI por grupo de edad. Andalucía 2023



La ENI presenta una elevada tasa de letalidad en niños <5 años

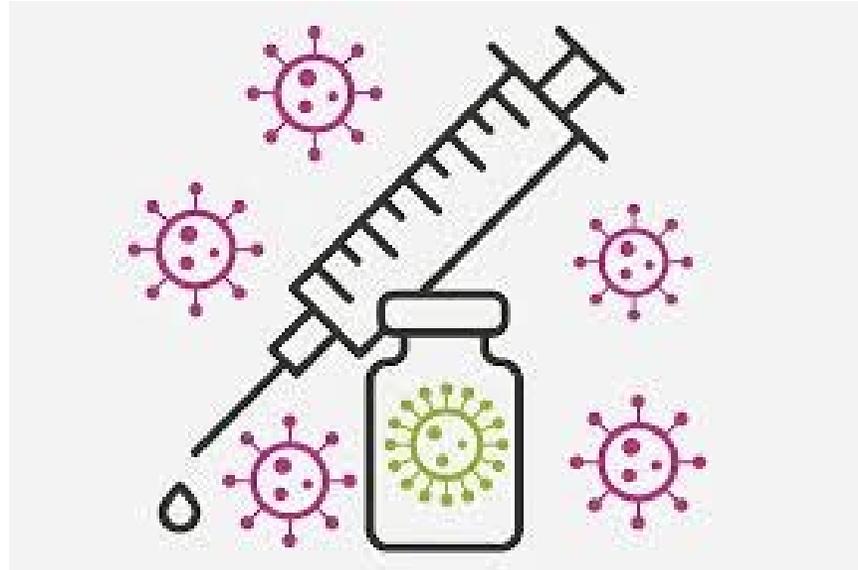
Estudio retrospectivo de bases de datos poblacionales (CMBD). España, 2016 – 2020.

Tasa de hospitalización y de letalidad por neumonía, sepsis y meningitis neumocócica en niños < 15 años



ENI: enfermedad neumocócica invasiva

Gil-Prieto R, et al. Burden of Hospitalizations Related to Pneumococcal Infection in Spain (2016–2020). Antibiotics. 2023; 12(1):172. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12010172>



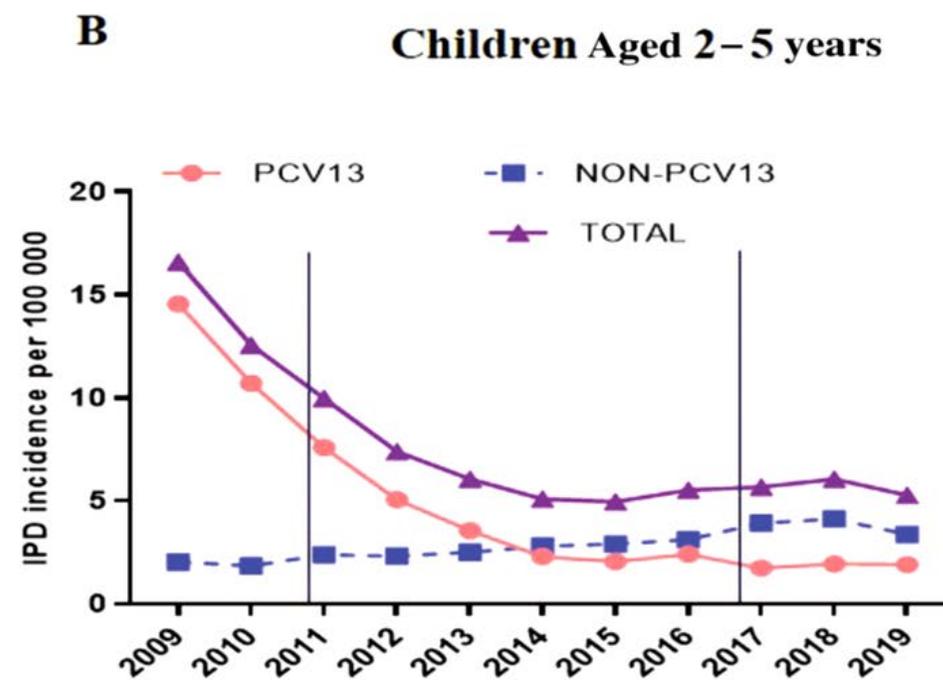
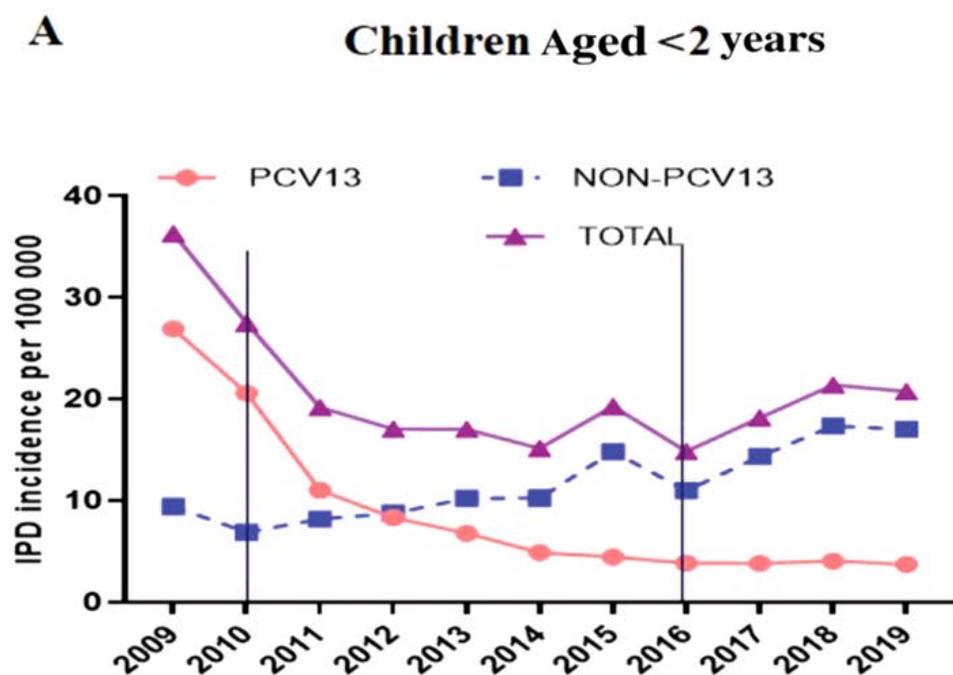
“ El valor de la prevención”

La vacunación con PCV13 en la población pediátrica ha disminuido progresivamente la incidencia de ENI en niños

Estudio prospectivo, observacional. Laboratorio Español de Referencia de Neumococo. 2009-2019

Evolución de la ENI en España en niños <5 años

Extraído de De Miguel S et al. Clin Infect Dis 2021



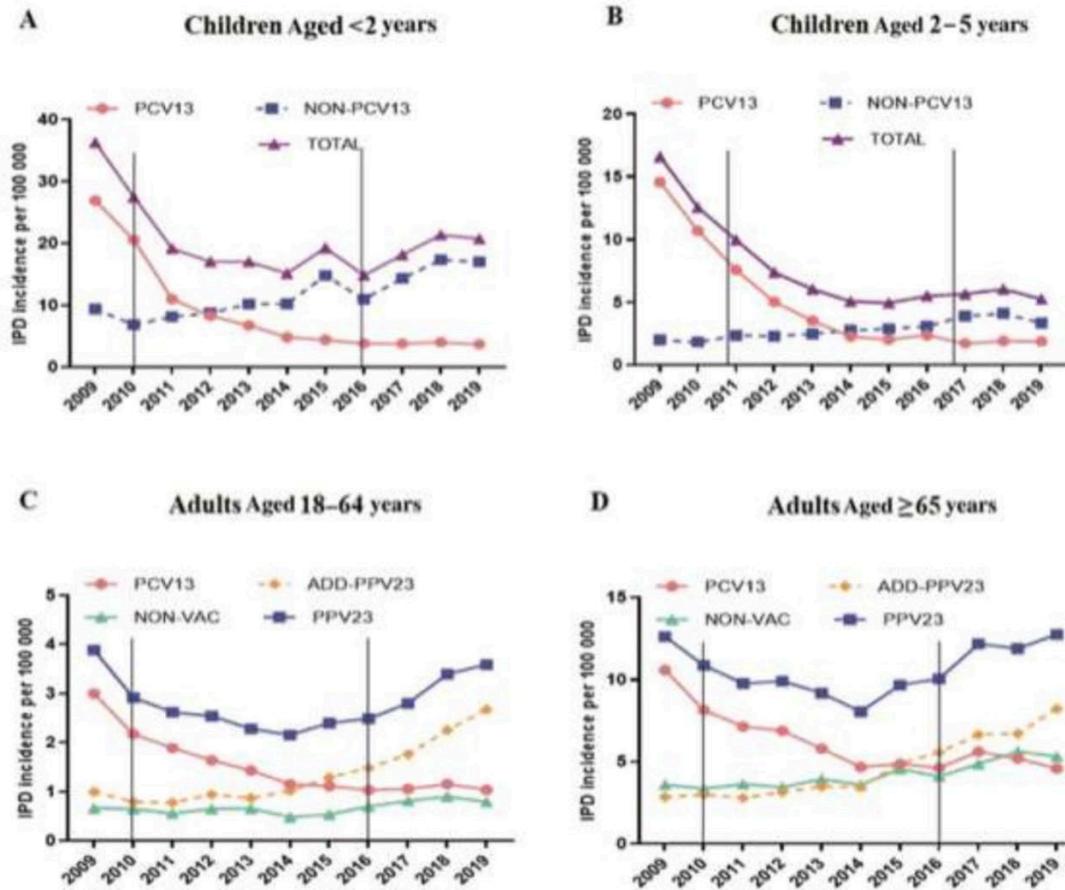
Las líneas verticales representan los años donde PCV13 se encontraba disponible para el mercado privado (2010) y cuando se incluyó en el programa nacional de inmunización (2016).

Se ha observado una disminución del 61% la incidencia de ENI en <18 años

ENI: enfermedad neumocócica invasiva; PCV13: vacuna antineumocócica conjugada 13-valente (Pfizer)

De Miguel et al. Nationwide Trends of Invasive Pneumococcal Disease in Spain From 2009 Through 2019 in Children and Adults During the Pneumococcal Conjugate Vaccine Era. Clinical Infectious Diseases. 2021;73(11):e3778–87. DOI: 10.1093/cid/ciaa1483

ura 1. Tendencia en la ENI en España, tanto en población pediátrica como adulta. La línea tical de la izquierda representa la introducción de VNC13 en el mercado privado (2010) y la de la echa en el calendario de vacunaciones a nivel nacional (2016).

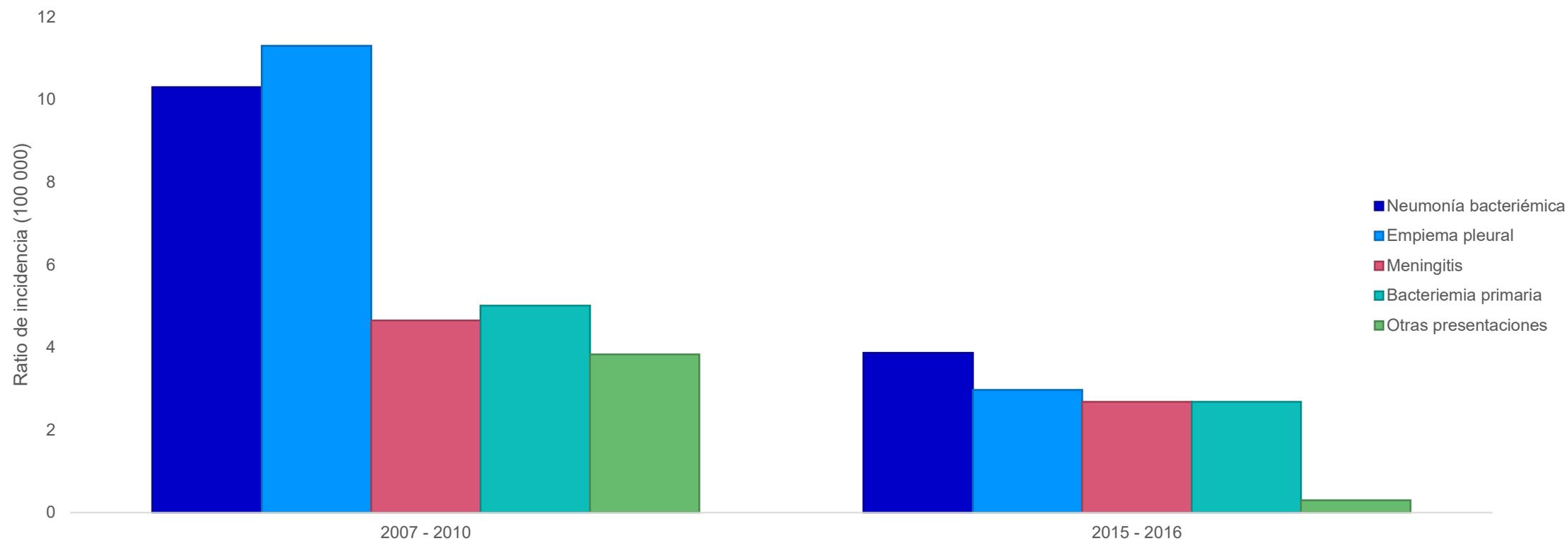


La neumonía con bacteriemia y el empiema son las manifestaciones más frecuentes de ENI en el niño

Estudio HERACLES, Madrid. 2007 – 2016. N = 912. Niños <15 años

Creado a partir de J.J. Picazo et al. *Vaccine*, 2019

Presentación clínica y evolución de la ENI en niños < 5 años



La tasa de incidencia de ENI disminuyó un 70,1% en niños < 15 años tras la introducción de PCV13

ENI: enfermedad neumocócica invasiva; PCV13: vacuna antineumocócica conjugada 13-valente (Pfizer)



PCV13

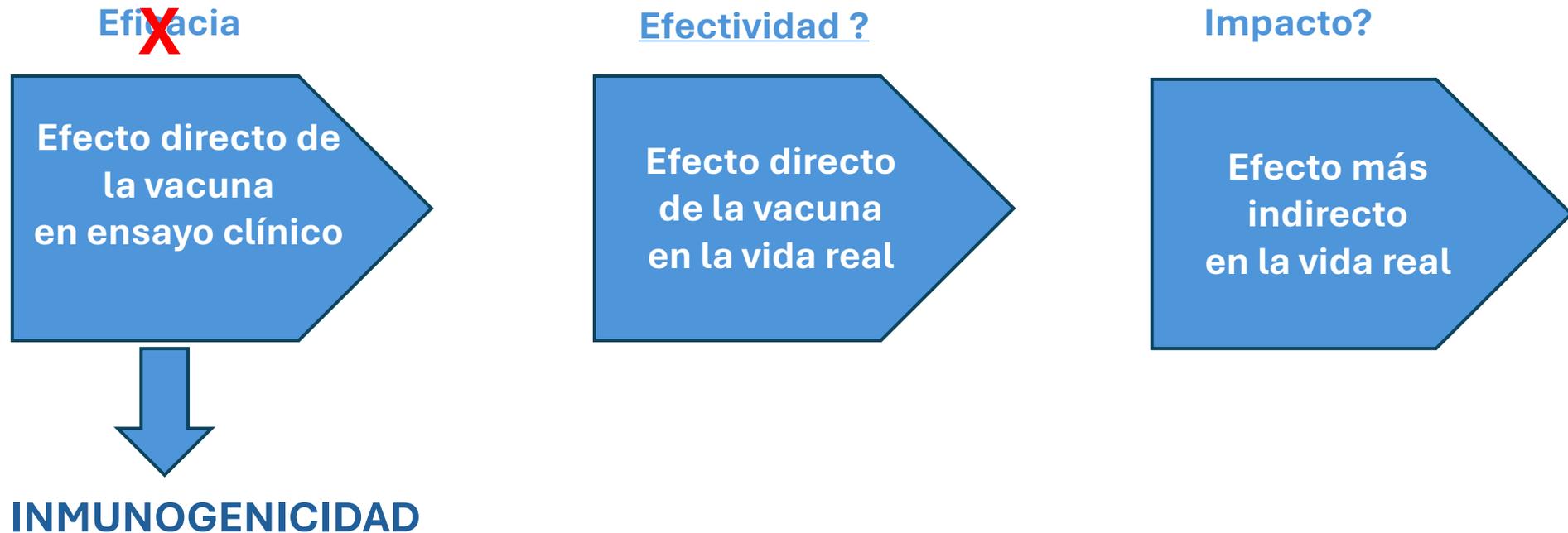
- Ha reducido la ENI, la neumonía y la otitis media en niños
- Ha tenido un impacto en la ENI resistente a antibióticos
- Es efectiva tanto en los esquemas 2+1 como en los 3+1
- La pauta 2+1 con PCV13 se basa en la protección indirecta como principal impulsor de la protección poblacional sostenida

El REEMPLAZO de serotipos es un fenómeno frecuente.

Desarrollo de vacunas con mayor número de serotipos:

- **VCN15**
- **VCN20**

Aprobadas por criterios inmunológicos de no inferioridad con respecto a la VNC13



Vacuna	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F	22F	33F	8	10A	11A	12F	15B	
PCV10 (GSK) ¹	●		●	●		●	●	●	●	●		●	●								
PCV13 (Pfizer) ²	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●								
PCV15 (Merck) ³	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●						
PCV20 (Pfizer) ⁴	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

VNC de valencia ampliada

Se basan en la experiencia previa con PCV13

Aprendizajes del pasado



La inmunogenicidad puente es usada en el desarrollo de las PCV de nueva generación

- El objetivo de las PCV de nueva generación es:
 - Ampliar la protección frente a los serotipos prevalentes y clínicamente relevantes
 - Mantener la protección de los serotipos compartidos
- Inferencia de protección de nuevas PCVs a través de la inmunogenicidad puente con PCVs ya autorizadas con datos de eficacia o efectividad
- Confirmar la protección de nuevas PCVs a través de estudios de efectividad en el mundo real tras la comercialización



Las concentraciones de IgG representan una parte de la respuesta inmune producida por las PCVs

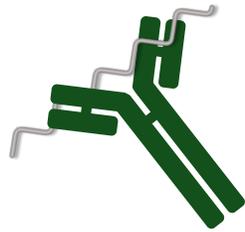
Totalidad de los datos inmunológicos para inferir la protección clínica

Producción de IgG

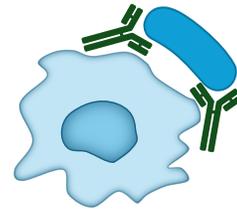
Anticuerpos funcionales

Células B de memoria

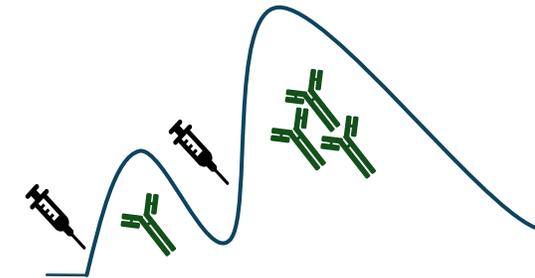
Medida inmunológica



Concentraciones de IgG serotipo-específicas



Actividad opsonofagocítica (OPA)



Efecto *booster* entre primovacuna y dosis de refuerzo

Relevancia

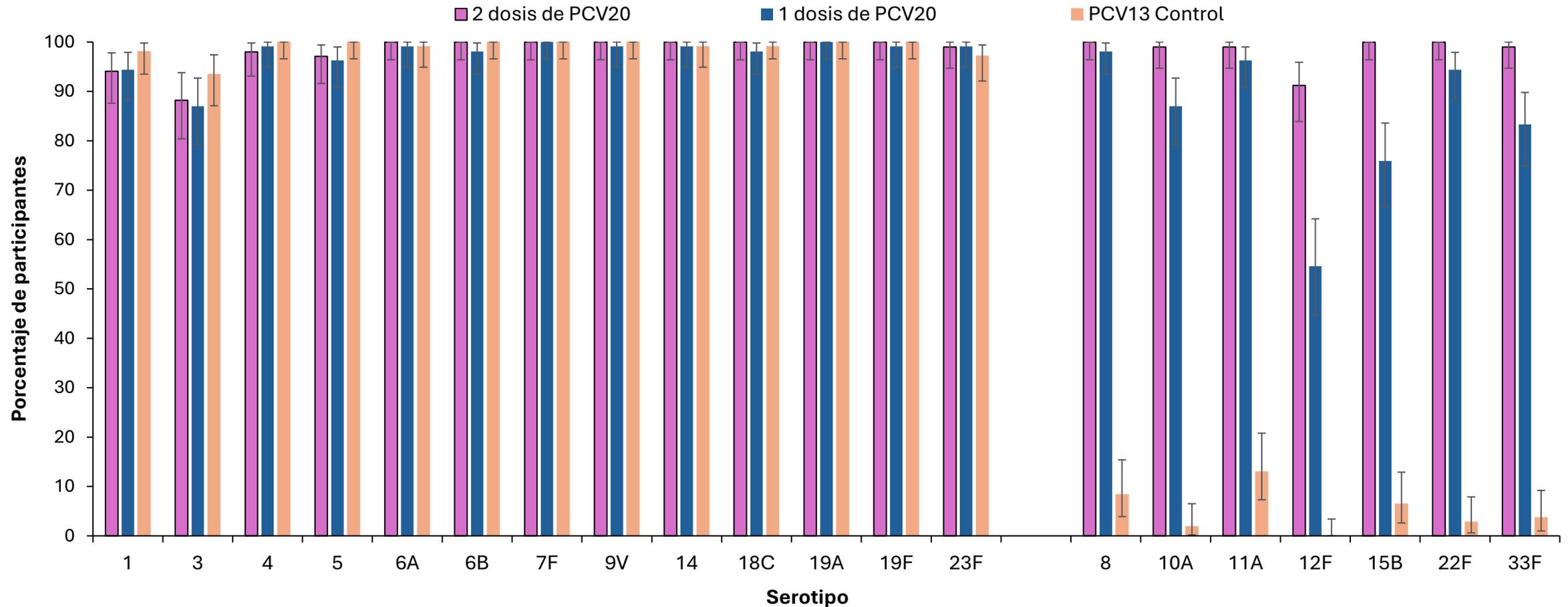
IgG circulantes serotipo-específicos (de vida corta)

Refleja mejor el mecanismo de protección *in vivo*

Respuesta de memoria y mantenimiento de la respuesta en el tiempo

B7471027: La dosis de refuerzo con PCV20 después de una serie primaria con PCV13 fue inmunogénica para todos los serotipos

Porcentaje de participantes con concentraciones predefinidas de IgG 1 mes después de la última vacunación



- IgG=immunoglobulina G.

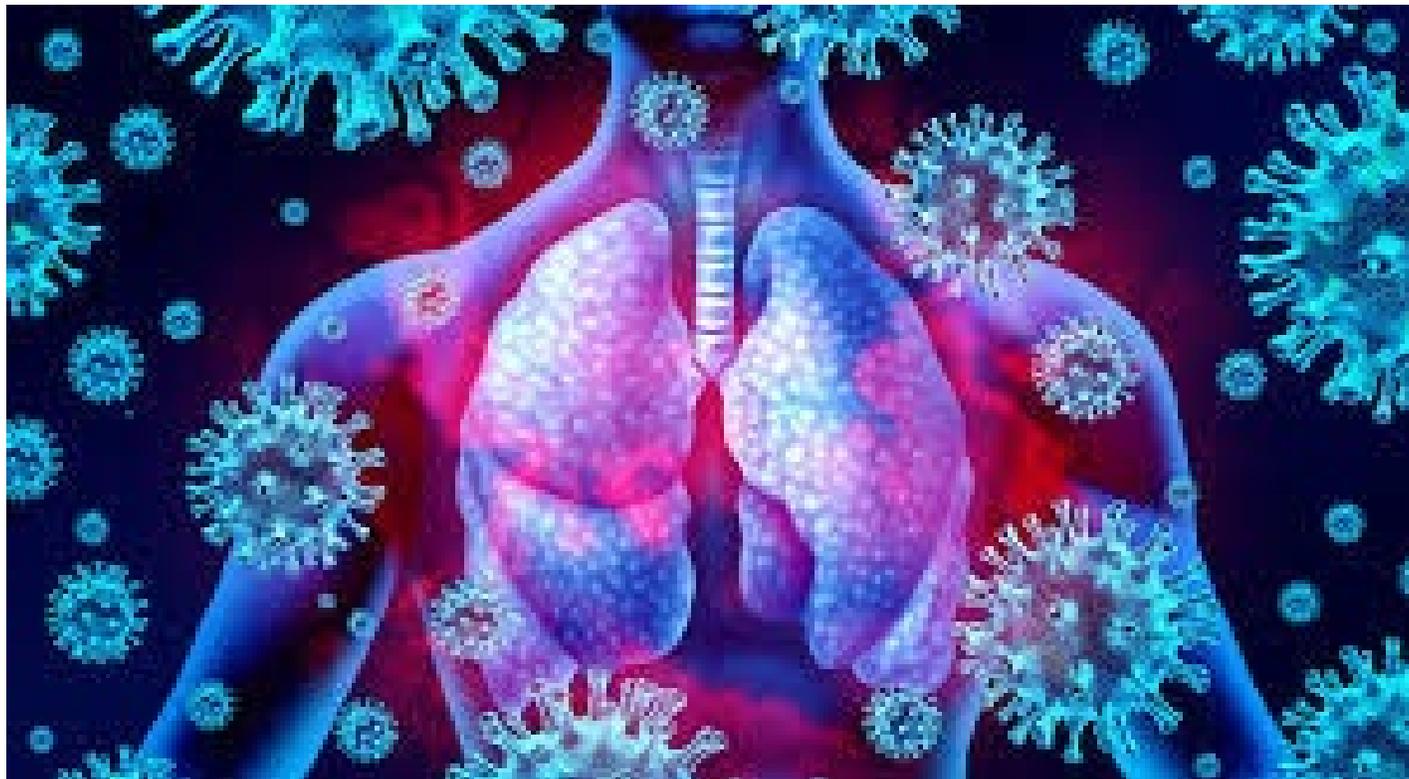
PVC20

Resultados de inmunogenicidad y seguridad:

(B7471011)

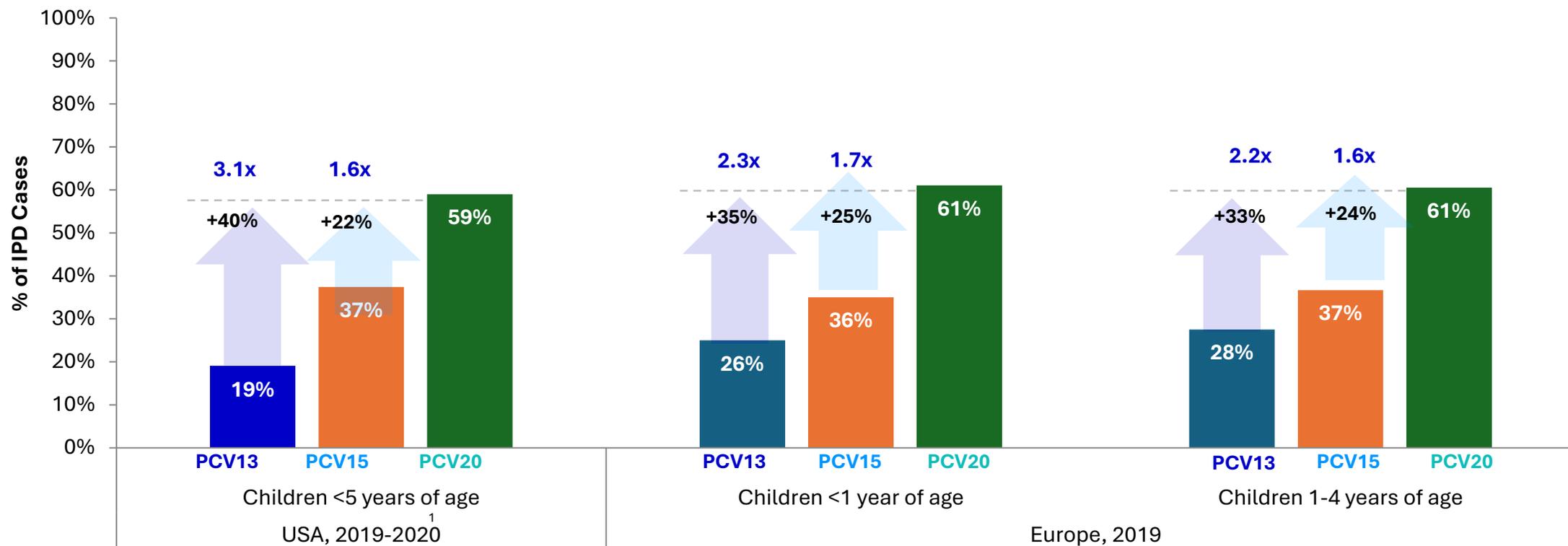
- ✓ Buenos niveles de concentración IgG para todos los 20 serotipos
- ✓ Buena respuesta de anticuerpos funcionales
- ✓ Buena respuesta anamnésica/de memoria, *Booster* observado en los 20 serotipos





ENI

Cobertura potencial de serotipos de PCVs para ENI en niños < 5 años de edad



2

- PCV13 = 13-valent pneumococcal conjugate vaccine, PCV15=15-valent pneumococcal conjugate vaccine.. PCV20 = 20-valent pneumococcal conjugate vaccine.
 European countries reporting IPD cases to ECDC: Austria, Belgium, Bulgaria, Croatia, Cyprus, Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Latvia, Liechtenstein, Lithuania, Luxembourg, Malta, Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Slovakia, Slovenia, Spain, Sweden, United Kingdom. Pre-COVID-19 pandemic results in ECDC from 2019 are provided due to lower case counts and reporting biases in 2020 and 2021.
 1. Centers for Disease Control and Prevention. ABC Surveillance 2019-2020. 2.

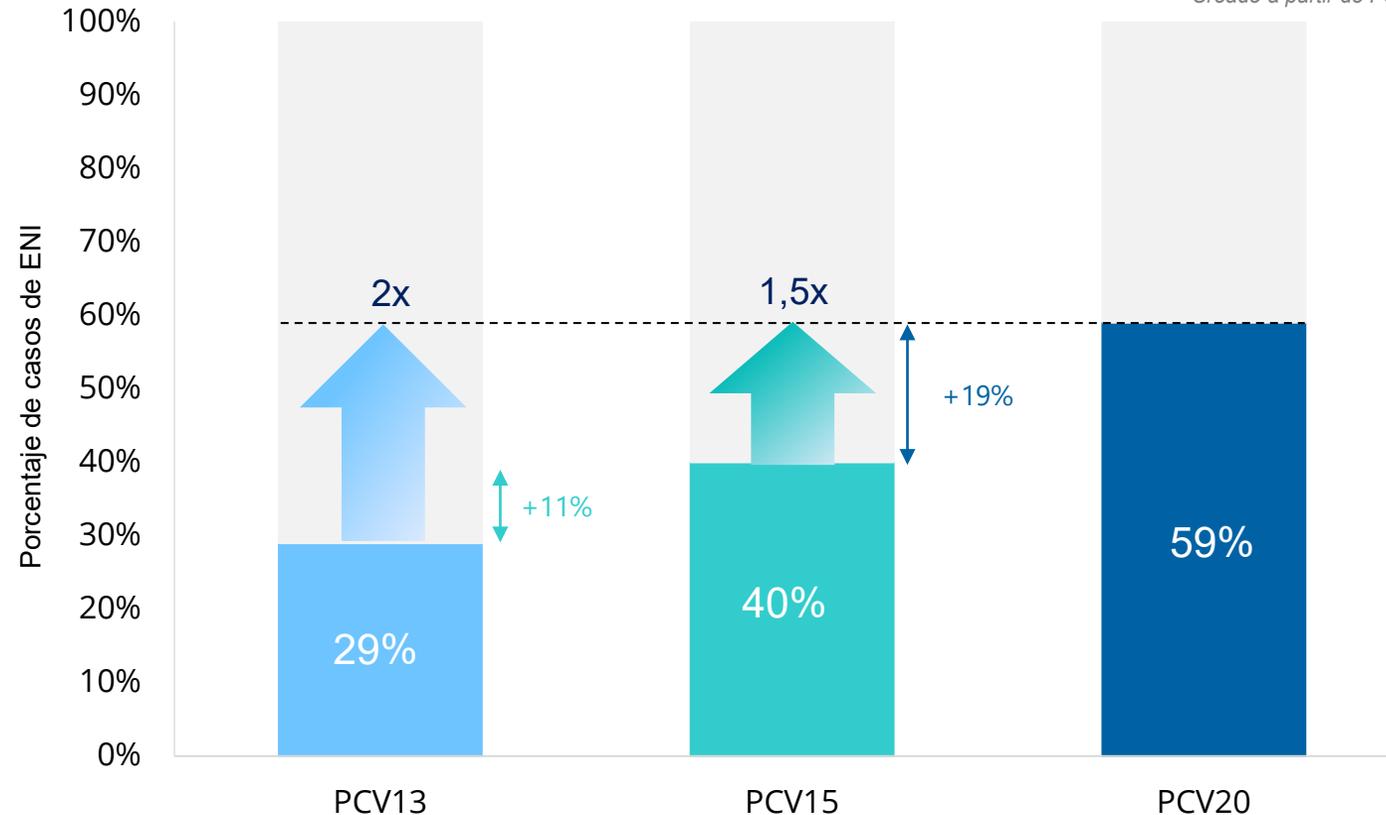


En España, el 59% de los casos de ENI en niños <5 años están causados por serotipos PCV20

Estudio prospectivo, observacional. Laboratorio Español de Referencia de Neumococo. 2019-2023

Fracción de enfermedad atribuible a las vacunas antineumocócicas en niños <5 años, 2023

Creado a partir de Pérez García C et al., doi: 10.1016/j.jinf.2024.106204



PCV20 tiene una cobertura potencial 2 veces mayor que PCV13

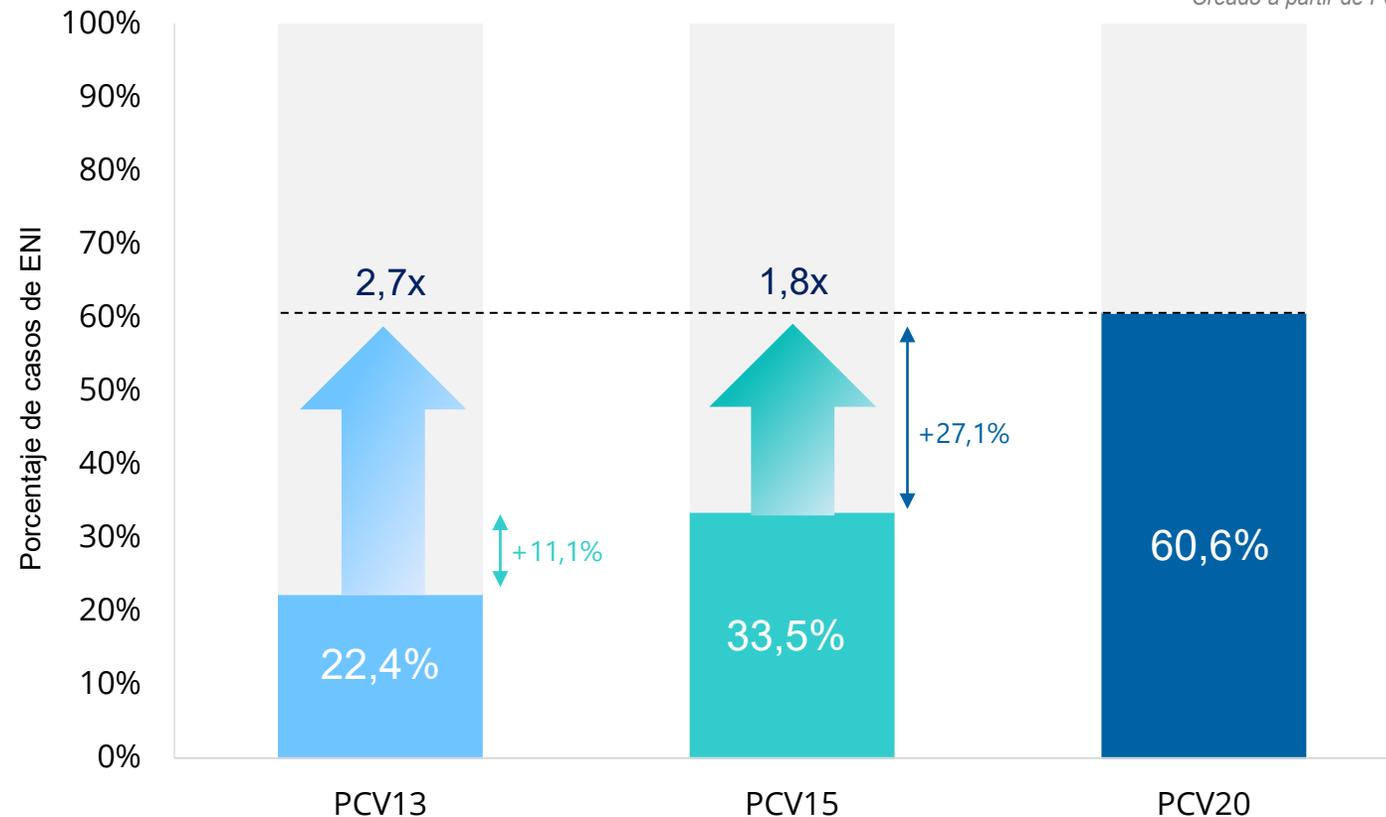
ENI: enfermedad neumocócica invasiva; PCV13: vacuna antineumocócica conjugada 13-valente (Pfizer); PCV15: vacuna antineumocócica conjugada 15-valente (MSD); PCV20: vacuna antineumocócica conjugada 20-valente (Pfizer)

En España, el 60,6% de los casos de ENI en niños <2 años están causados por serotipos PCV20

Estudio prospectivo, observacional. Laboratorio Español de Referencia de Neumococo. 2019-2023

Fracción de enfermedad atribuible a las vacunas antineumocócicas en niños <2 años, 2023*

Creado a partir de Pérez García C et al., doi: 10.1016/j.jinf.2024.106204



PCV20 tiene una cobertura potencial 2,7 veces mayor que PCV13

ENI: enfermedad neumocócica invasiva; PCV13: vacuna antineumocócica conjugada 13-valente (Pfizer); PCV15: vacuna antineumocócica conjugada 15-valente (MSD); PCV20: vacuna antineumocócica conjugada 20-valente (Pfizer)
*Calculado teniendo en cuenta la protección cruzada entre serotipos 15B y 15C

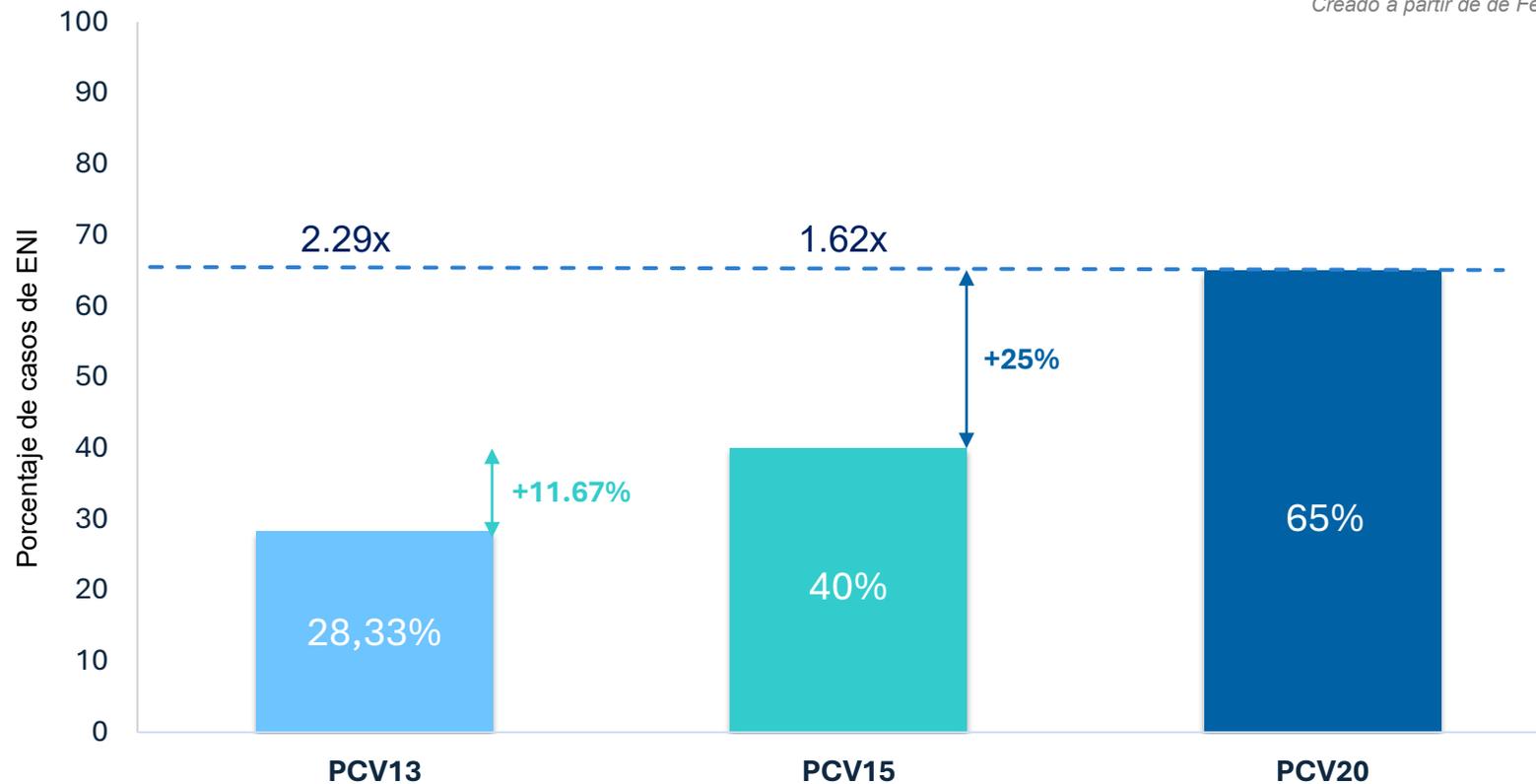
En Andalucía, el 65% de los casos de ENI en niños <14 años están causados por serotipos PCV20



Estudio prospectivo de base poblacional (n=60), 2018-2020, 28 hospitales de Sevilla, Málaga y Granada

Fracción de enfermedad atribuible a las vacunas antineumocócicas en niños <14 años, 2018-2020

Creado a partir de de Felipe et al. *Epidemiol Infect.* 2022



PCV20 tiene una cobertura potencial 2,29 veces mayor que PCV13 y 1,6 veces mayor que PCV15

ENI: enfermedad neumocócica invasiva; **PCV13**: vacuna antineumocócica conjugada 13-valente (Pfizer); **PCV15**: vacuna antineumocócica conjugada 15-valente (MSD); **PCV20**: vacuna antineumocócica conjugada 20-valente (Pfizer).

de Felipe B, Obando Pacheco P, Carazo Gallego B, et al. Molecular epidemiology of paediatric invasive pneumococcal disease in Andalusia, Spain. *Epidemiol Infect.* 2022 Aug 22;150:e163. doi: 10.1017/S0950268822v001376

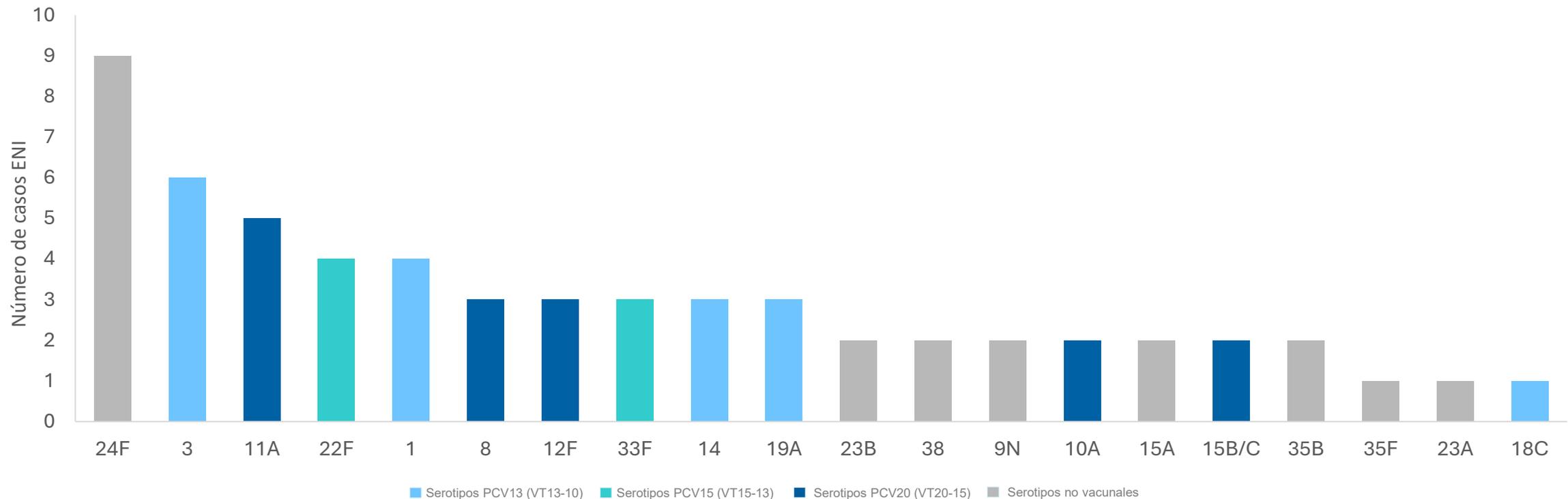
En Andalucía, los serotipos vacunales más frecuentemente identificados en ENI en niños <14 años fueron los serotipos 3 y 11A

Estudio prospectivo de base poblacional (n=60), 2018-2020, 28 hospitales de Sevilla, Málaga y Granada



Serotipos identificados en casos de ENI en niños <14 años (2018-2020)

Creado a partir de de Felipe et al. Epidemiol Infect. 2022



ENI: enfermedad neumocócica invasiva; **PCV13**: vacuna antineumocócica conjugada 13-valente (Pfizer); **PCV15**: vacuna antineumocócica conjugada 15-valente (MSD); **PCV20**: vacuna antineumocócica conjugada 20-valente (Pfizer).



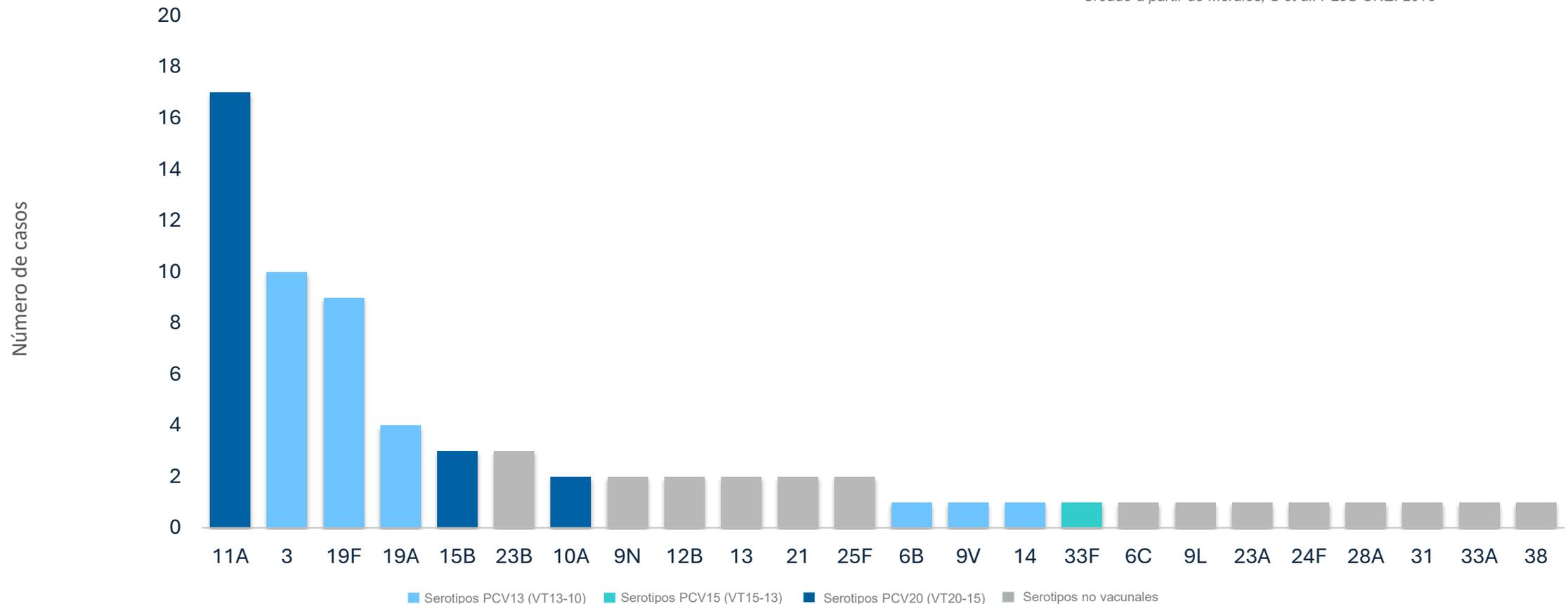
OMA

En España, el serotipo vacunal más frecuentemente identificado en OMA en niños <5 años en el periodo 2014-2016 fue el serotipo 11A

Estudio prospectivo observacional. Hospital Universitario Donostia (San Sebastián) y Hospital Sant Joan de Deu (Barcelona)

Serotipos identificados en casos de OMA en niños <5 años (2014-2016)

Creado a partir de Morales, S et al. PLoS ONE. 2018



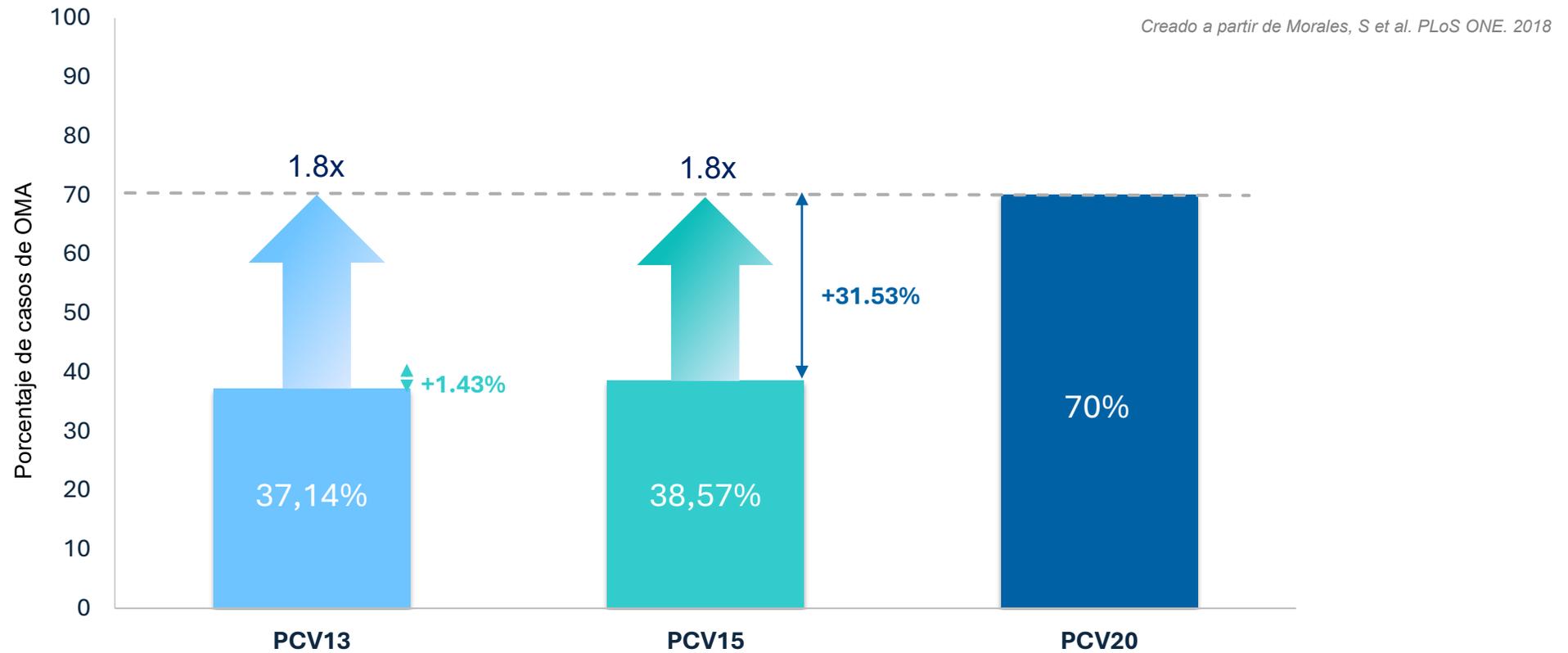
OMA: otitis media aguda; PCV13: vacuna antineumocócica conjugada 13-Valente (Pfizer); PCV15: vacuna antineumocócica conjugada 15-valente (MSD); PCV20: vacuna antineumocócica conjugada 20-valente (Pfizer).

Morales M, Ludwig G, Ercibengoa M, et al. Changes in the serotype distribution of Streptococcus pneumoniae causing otitis media after PCV13 introduction in Spain. PLoS One. 2018 Dec 18;13(12):e0209048. doi: 10.1371/journal.pone.0209048.

En España, el 70% de los casos de OMA en niños <5 años están causados por serotipos PCV20

Estudio prospectivo observacional. Hospital Universitario Donostia (San Sebastián) y Hospital Sant Joan de Deu (Barcelona)

Fracción de enfermedad atribuible a las vacunas antineumocócicas en niños <5 años, 2014-2016



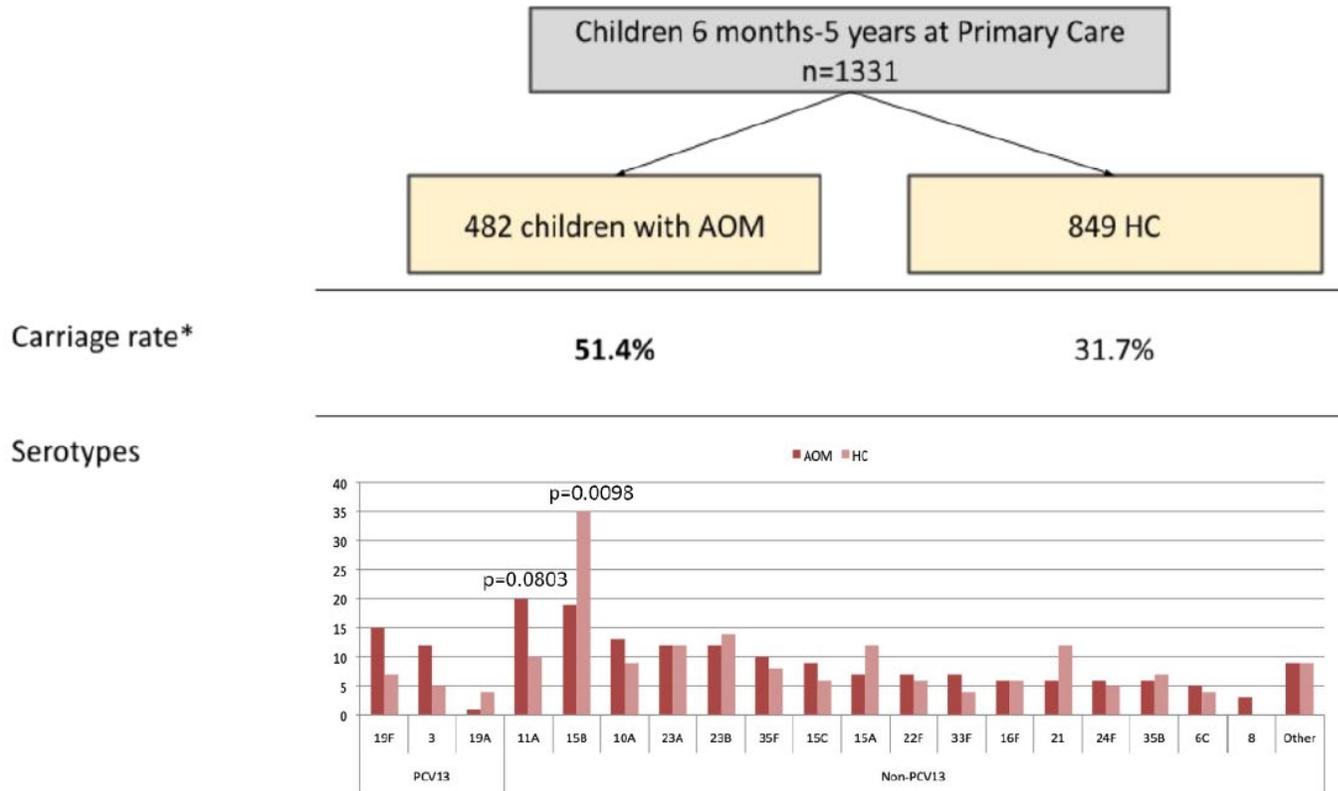
PCV20 tiene una cobertura potencial 1,8 veces mayor que PCV13 y PCV15

OMA: otitis media aguda; PCV13: vacuna antineumocócica conjugada 13-valente (Pfizer); PCV15: vacuna antineumocócica conjugada 15-valente (MSD); PCV20: vacuna antineumocócica conjugada 20-valente (Pfizer).

Morales M, Ludwig G, Ercibengoa M, et al. Changes in the serotype distribution of Streptococcus pneumoniae causing otitis media after PCV13 introduction in Spain. PLoS One. 2018 Dec 18;13(12):e0209048. doi: 10.1371/journal.pone.0209048.

El ST11A es el más frecuentemente identificado en niños con OMA

Estudio multicéntrico, observacional, transversal, prospectivo, coordinado por PAPenRED (Primary Care Pediatric Research Network). España, Abril 2022-Junio 2023. Niños de entre 6 meses a 5 años, diagnosticados con OMA (N=482) y controles sanos (N=849).

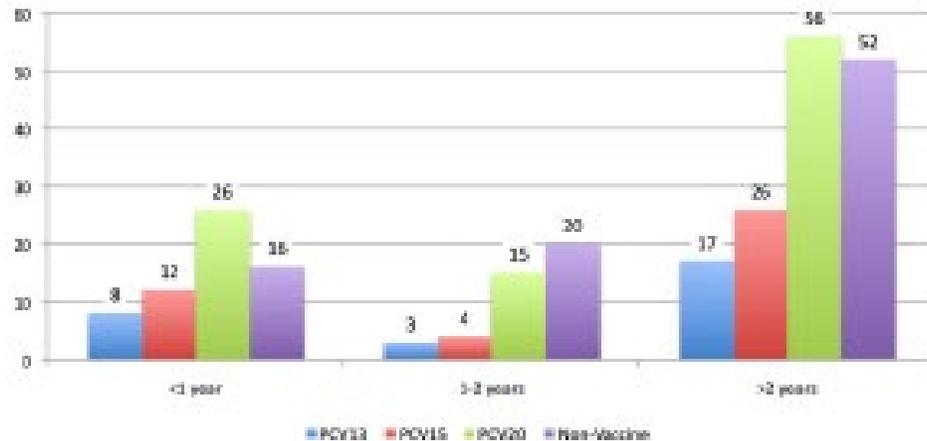


En los niños con OMA, los STs más frecuentemente identificados fueron el ST11A (10,8%) y 15B (10,3%). En los niños sanos, los STs más frecuentemente identificados fueron el 15B (20%) y 23B (8%) mientras que el ST11A representó el 5,7%.

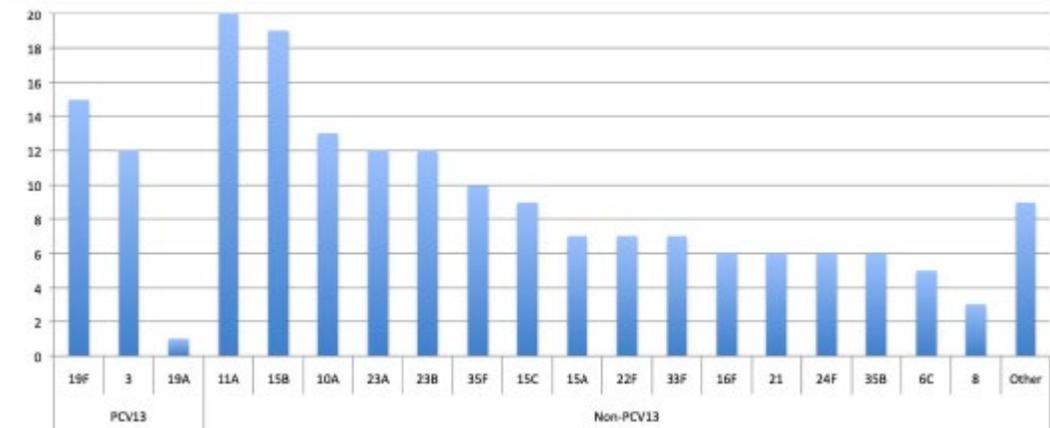
Más del 50% de los niños con OMA, de entre 6 meses y 5 años, están colonizados por *S. pneumoniae*

Estudio multicéntrico, observacional, transversal, prospectivo, coordinado por PAPenRED (Primary Care Pediatric Research Network). España, Abril 2022-Junio 2023. Niños de entre 6 meses a 5 años, diagnosticados con Otitis Media Aguda (OMA). N=482

Cobertura potencial de las diferentes vacunas antineumocócicas conjugadas según la edad (N=185)



Distribución de serotipos (N=185)



**El 51.8% de los STs identificados son STs incluidos en PCV20.
Los STs más prevalentes fueron el ST11A (10,8%), 15B (10,3%), 19F (8,1%) y 10A (7%).**

- J. Yuste, T. del Rosal, J.Ares et al. *Streptococcus pneumoniae* colonization among Spanish children with acute otitis media: The nationwide necoped study. Poster presentado en 42th ESPID 2024

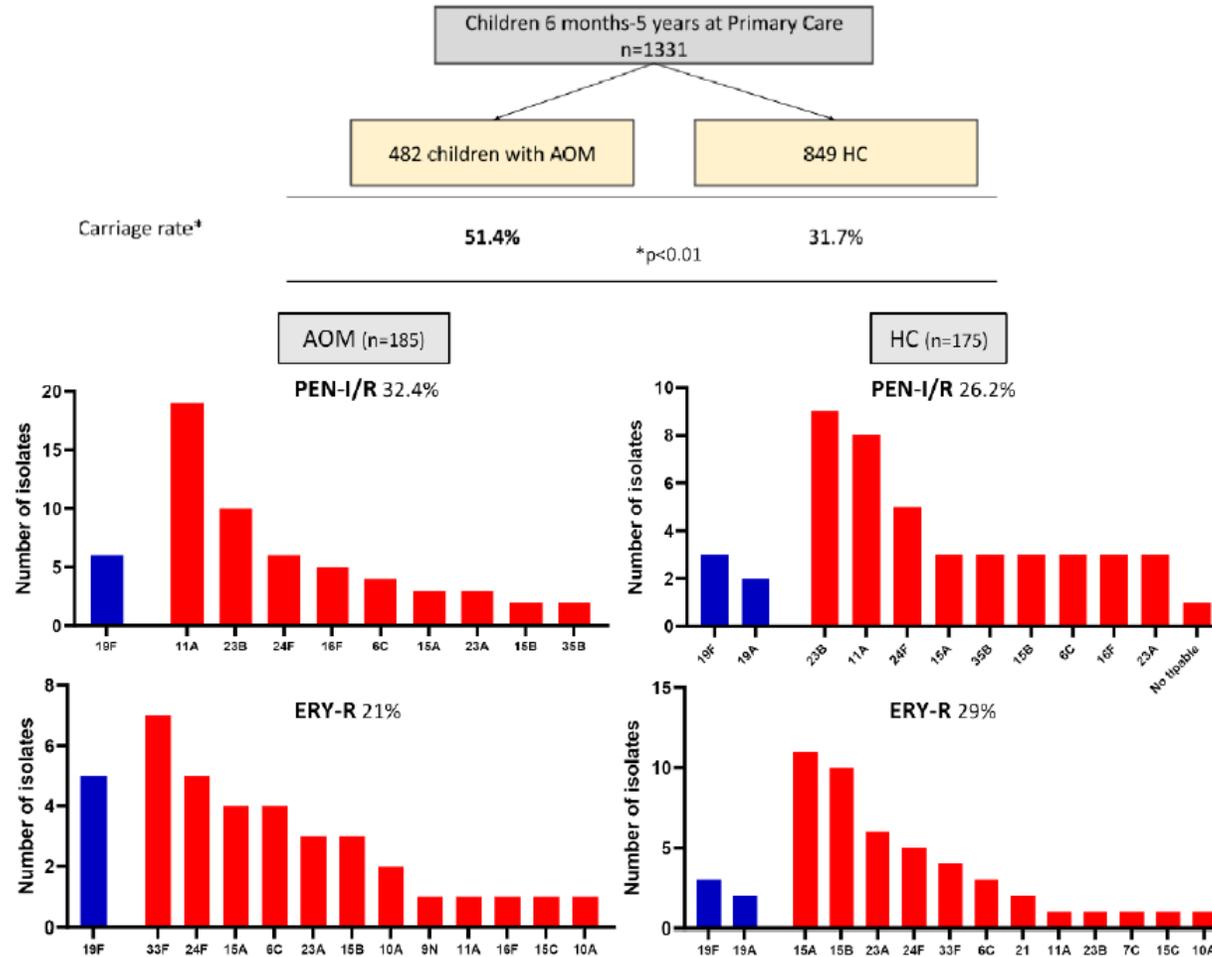
OMA: Otitis Media Aguda; PAPenRED: Primary Care Pediatric Research Network; ST: serotipos

Resistencia antibióticos



Los serotipos 11A y 23B son los serotipos resistentes a penicilina más frecuentes tanto en OMA como en niños sanos

Estudio multicéntrico, observacional, transversal, prospectivo, coordinado por PAPenRED (Primary Care Pediatric Research Network). España, Abril 2022-Junio 2023. Niños de entre 6 meses a 5 años, diagnosticados con OMA (N=482) y controles sanos (N=849).



OMA: Otitis Media Aguda; PAPenRED: Primary Care Pediatric Research Network; ST: serotipos

J.Yuste, C. Calvo, J.Ares et al. Distribution of antibiotic resistant *Streptococcus pneumoniae* strains in the Carrier state of Spanish Children with Acute Otitis Media vs healthy children.

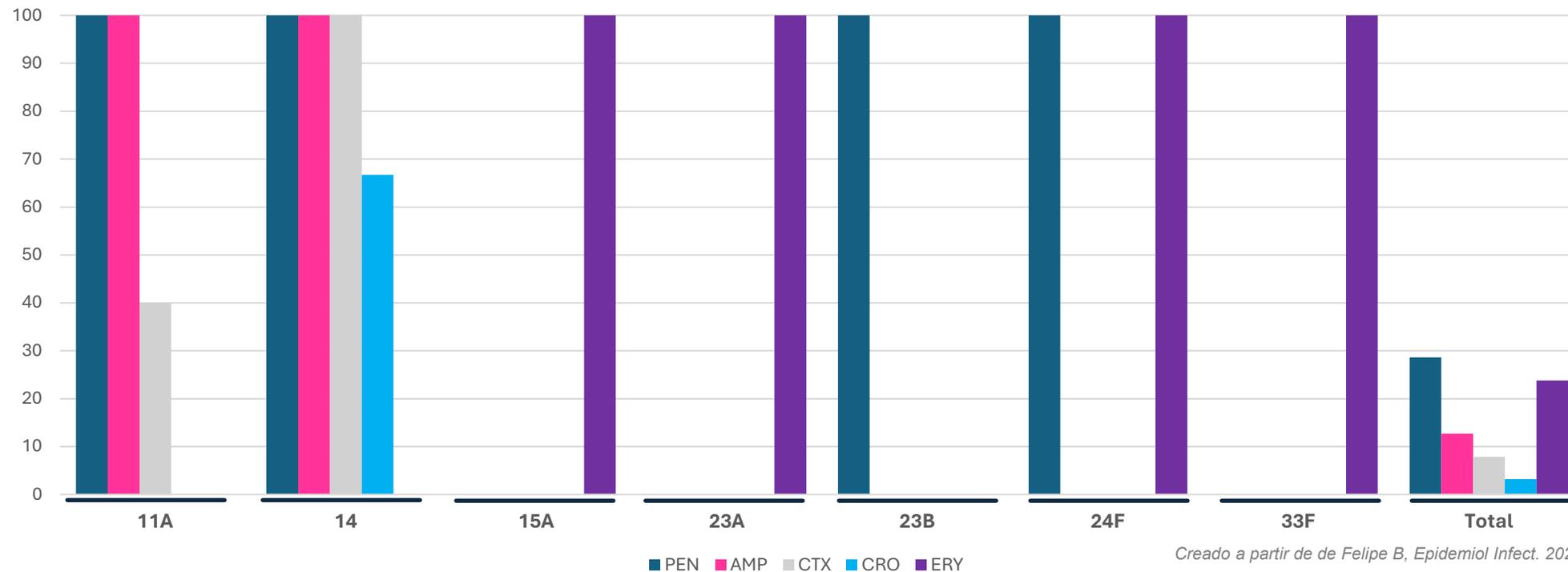
• Poster presentado en 42th ESPID 2024



El 100% de los casos de ENI por serotipo 11A en niños <14 años presentó sensibilidad reducida a la penicilina

Estudio prospectivo de base poblacional (n=60), 2018-2020, 28 hospitales de Sevilla, Málaga y Granada

Proporción (%) de cepas con sensibilidad reducida a antimicrobianos

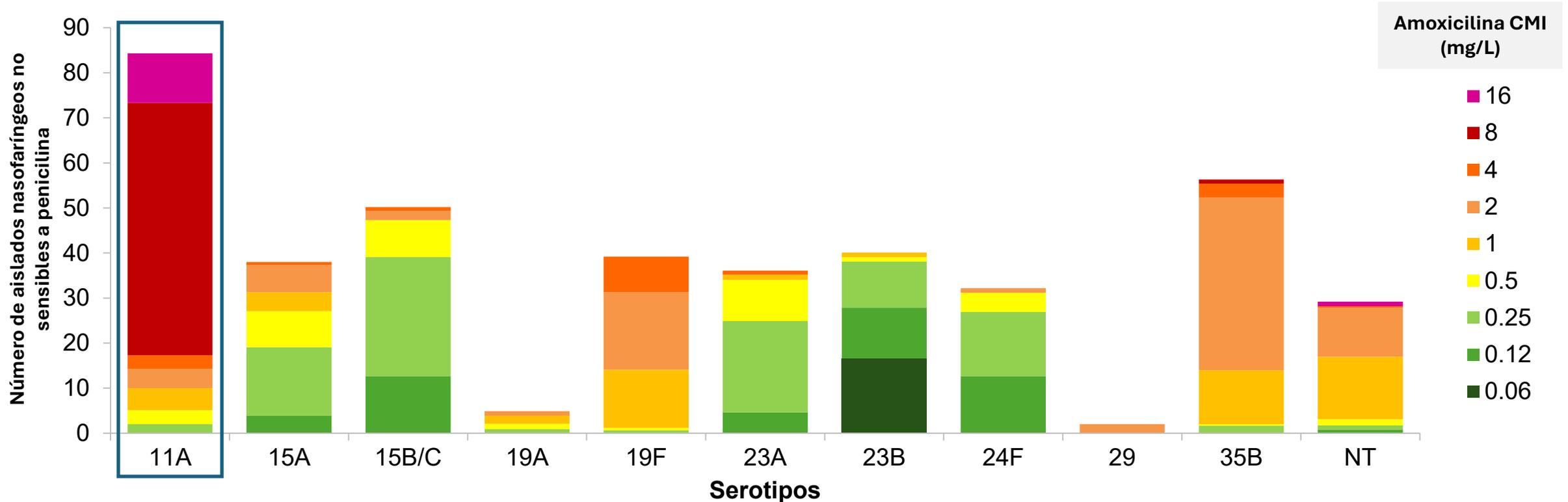


La resistencia a penicilina/ampicilina se encontró mayormente en cepas pertenecientes al CC156 (ST 11A y 14)

PEN: Penicilina; AMP: Ampicilina; CTX: Cefotaxima; CRO: Ceftriaxona ; ERY: Eritromicina

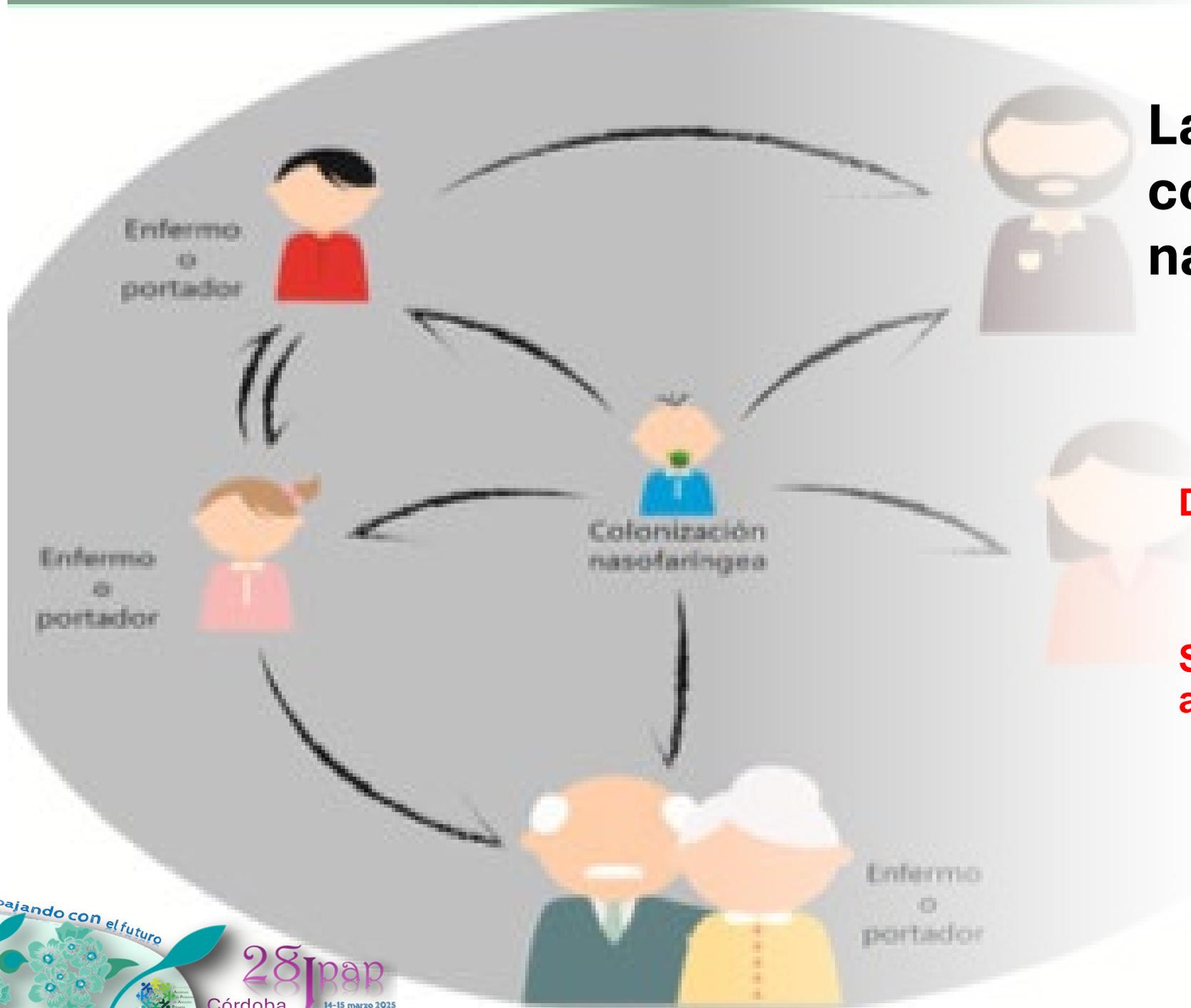
Los 5 serotipos únicos y adicionales de PCV20 son prevalentes y clínicamente significativos

Aislados nasofaríngeos no sensibles a penicilina en niños con OMA en Francia¹



Alrededor del 70% de los aislados de 11A eran resistentes a la amoxicilina
PCV20: única PCV que ayuda a prevenir las infecciones por 11A

La importancia de la colonización nasofaríngea



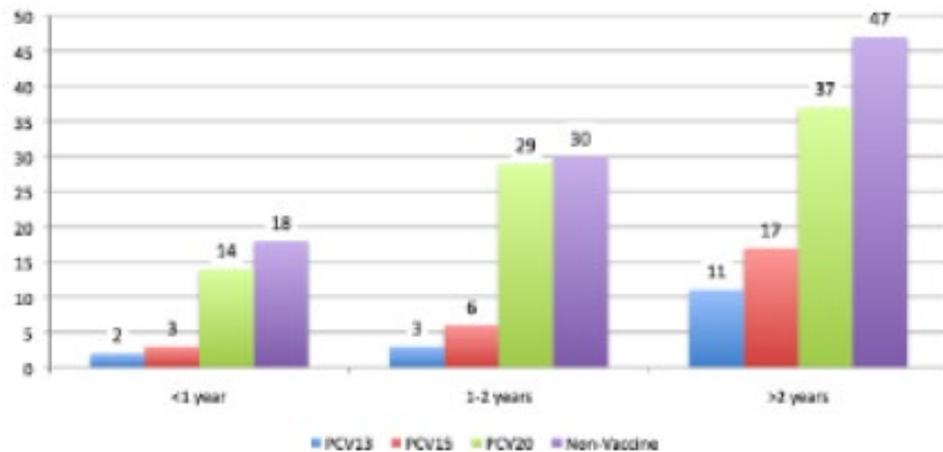
Diseminación comunitaria

Selección de resistencias a antibióticos

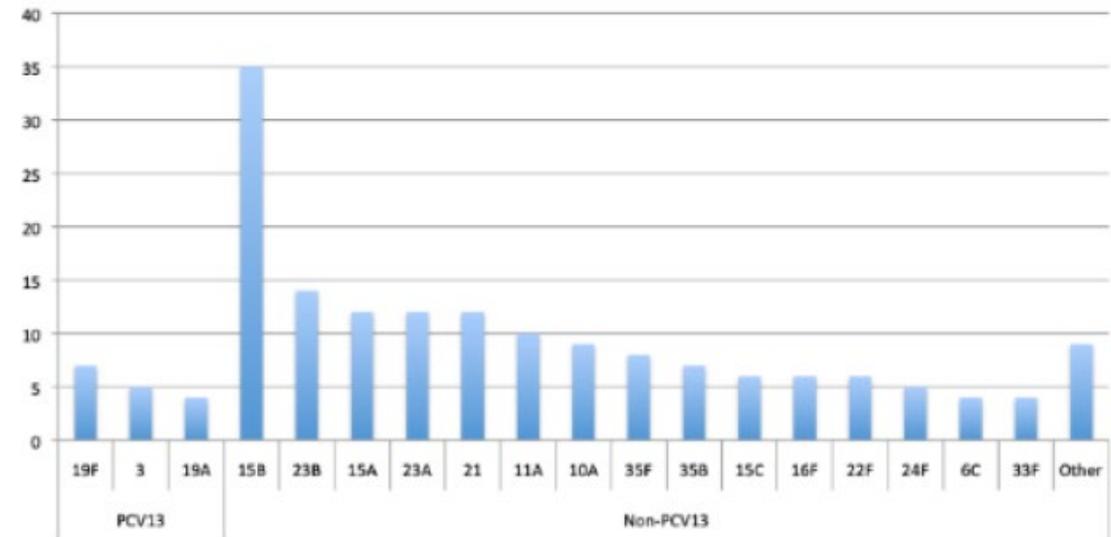
El 31,7% de los niños sanos, de entre 6 meses y 5 años, están colonizados por *S. pneumoniae*

Estudio multicéntrico, observacional, transversal, prospectivo, coordinado por PAPenRED (Primary Care Pediatric Research Network). España, Abril 2022-Junio 2023. Niños sanos de entre 6 meses a 5 años. N=849

Cobertura potencial de las diferentes vacunas antineumocócicas conjugadas según la edad (N=175)



Distribución de serotipos (N=175)



El 90% de los STs identificados son STs no-PCV13. El 45,7% de los STs están incluidos en PCV20

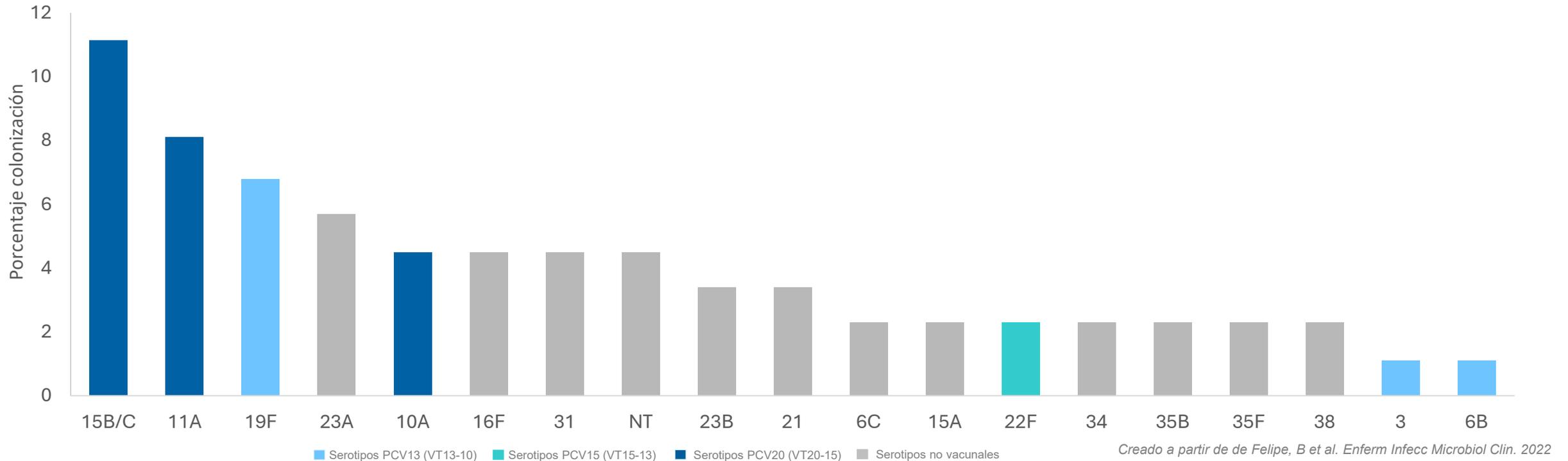
- J.Ares, T. del Rosal, J. Yuste et al. *Streptococcus pneumoniae* colonization among healthy spanish children: The nationwide necoped study. Poster presentado en 42th ESPID 2024
PAPenRED: Primary Care Pediatric Research Network; ST: serotipos

El 19% de los niños andaluces sanos <5 años eran portadores nasofaríngeos de *S. pneumoniae* en el período post-PCV13



Estudio descriptivo observacional transversal en niños de 6 meses-5 años (n=394) 2018-2020; 2021-2022, Sevilla

Serotipos identificados en colonización nasofaríngea en niños <5 años (2018-2022)



La colonización por serotipos incluidos en PCV13 disminuyó significativamente entre los períodos PCV7 y PCV13

PCV13: vacuna antineumocócica conjugada 13-valente (Pfizer); PCV15: vacuna antineumocócica conjugada 15-valente (MSD); PCV20: vacuna antineumocócica conjugada 20-valente (Pfizer)

de Felipe B, Aboza-García M, González-Galán V, et al. Epidemiología molecular de la colonización nasofaríngea neumocócica en niños de Sevilla, tras la implementación del programa de vacunación con VNC13 en Andalucía (España). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2022. doi:10.1016/j.eimc.2022.11.005

RETO

La efectividad de las vacunas frente al ST 3 y 19Aes menor que la de otros serotipos vacunales y persisten en nasofaringe

Alta carga de enfermedad del ST 24 F no incluido en vacunas

La **VCN20** incluye serotipos:

- Con alta prevalencia de colonización NF en **SANOS**: 15 B (20%), 11A y 10A (6%) y en **OMA**: 11A (11%), 15 B (10%) y 10A (7%).
- Con un % elevado de cepas resistentes a penicilina y amoxicilina, 11A y 15B y eritromicina 33F y 15B.
- El **52%** de cepas de portadores pediátricos con OMA y el **46%** de los **SANOS** se podrían prevenir con **VCN20**

El conocimiento de la distribución de cepas resistentes es esencial, dado el manejo empírico de esta patología y la **necesidad de un uso racional de los antibióticos.**

PCV20 tiene una cobertura potencial del 74,6 % de los casos de ENI en niños < 2 años en España, aborda una carga sustancial de la enfermedad neumocócica no cubierta en niños

- ✓ PCV20 se basa en la misma plataforma que PCV13, con 7 serotipos adicionales con alta relevancia clínica
- ✓ La totalidad de los datos muestra que PCV20 **induce una respuesta inmune robusta frente a los 20 serotipos vacunales, incluyendo respuestas funcionales (OPA) y memoria inmunológica (efecto booster)**
- ✓ PCV20 fue bien tolerada, con **un perfil de seguridad similar al de PCV13**, y compatible con otras vacunas incluidas en el calendario vacunal
- ✓ **Una sola dosis de PCV20 indujo una respuesta inmune frente a los 20 serotipos y fue bien tolerada** en niños de 15 meses a 17 años de edad, incluidos aquellos vacunados previamente con PCV13

PROGRAMA DE VACUNACIÓN FRENTE A NEUMOCOCO EN ANDALUCÍA 2024

INSTRUCCIÓN DGSPyOF-7/2024

11 junio 2024

1. INTRODUCCIÓN

El programa de vacunación frente a neumococo tiene como finalidad la disminución de la morbimortalidad por enfermedad neumocócica en la población general y en los grupos de riesgo con mayor vulnerabilidad frente a esta infección.

Dada la reciente autorización de la **vacuna neumocócica conjugada 20-valente (VNC20) (Prevenar 20[®], anteriormente denominada Apexnar[®])** por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) para su empleo también en la población menor de 18 años (ya estaba autorizada para personas de 18 años o más), se actualiza esta instrucción DGSPyOF-7/2024, que sustituye a la anterior instrucción DGSPyOF-5/2023 de 25 de abril de 2023.

Es importante conocer que **tanto Prevenar 20[®] como Apexnar[®] presentan exactamente la misma composición**. Ambas presentaciones pueden emplearse indistintamente tanto en población infantil (eventos menores de 6 semanas de vida) como adulta, y que, desde mayo

Calendario de Vacunaciones

2024

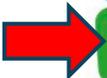
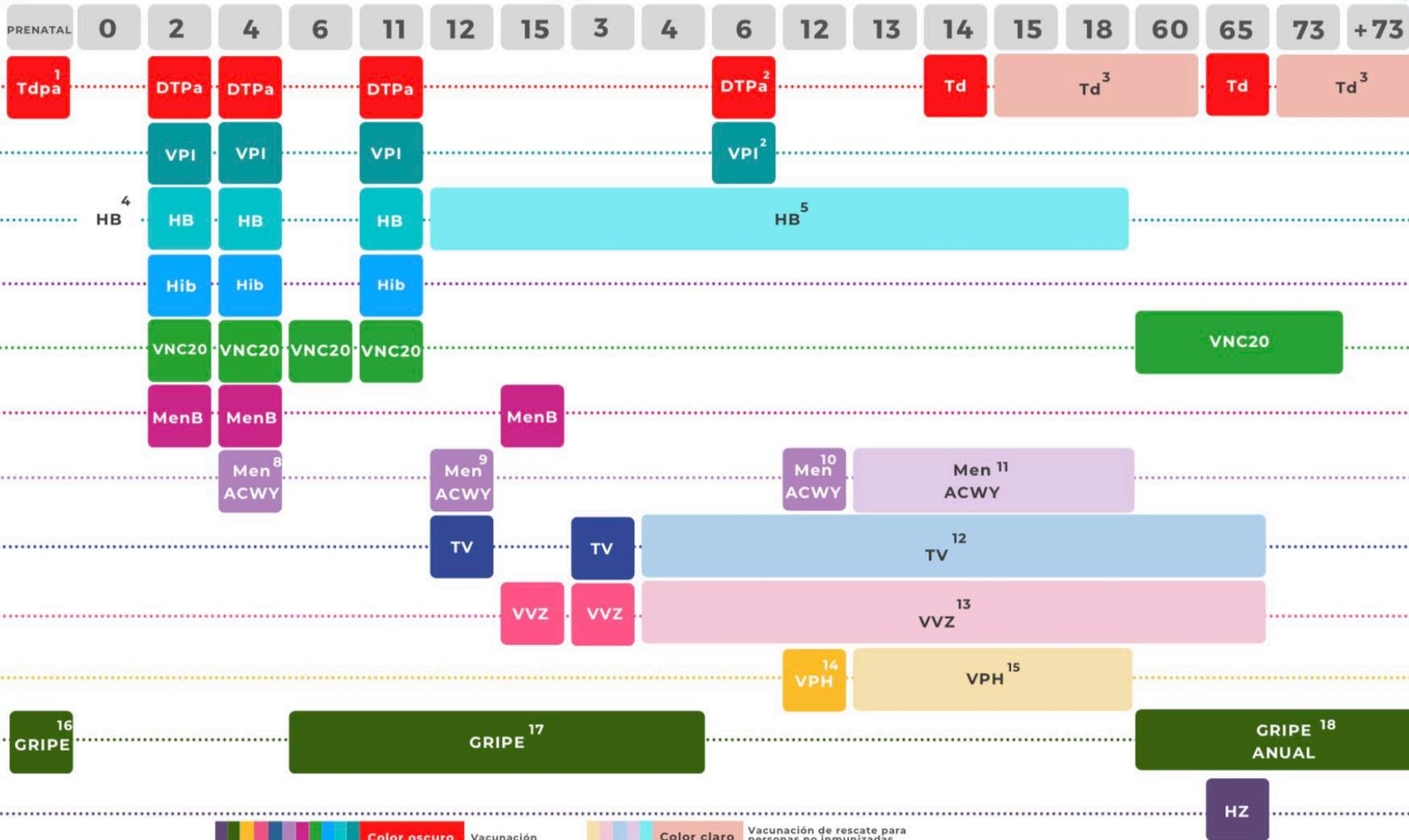
Fecha actualización: 13/05/2024
DGSPyOF-6/2024

ANDALUCÍA

TODAS LAS EDADES

MESES

AÑOS



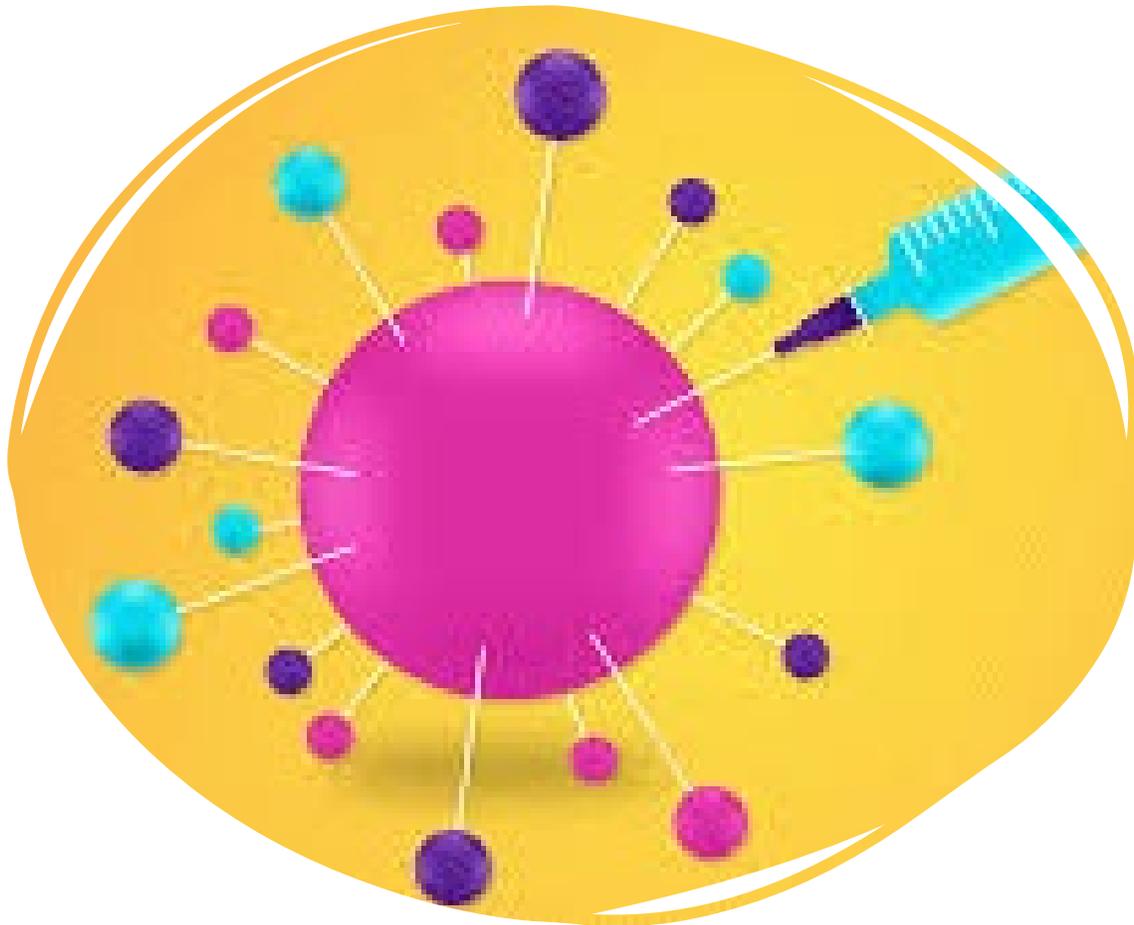
Color oscuro Vacunación sistemática

Color claro Vacunación de rescate para personas no inmunizadas

1. Vacuna frente a tosferina prenatal (Boostrix®): una dosis de Tdpa (Boostrix®) en cada embarazo a partir de la semana 27 de gestación, pero preferentemente en las semanas 27 o 28. 2. Vacuna DTPa-VPI a los 6 años (Tetrixim®): se administrará una dosis de Tetrixim® a los nacidos a partir del 1 de enero de 2017, que recibieron un esquema 2+1 (2, 4 y 11 meses). Los nacidos antes de 2017 (recibieron un esquema 3+1: 2, 4, 6 y 18 meses) que no hayan recibido aún la dosis de Tdpa de los 6 años, recibirán una dosis de vacuna Tdpa sin polio (Boostrix®). 3. Vacuna Td en personas adultas (Diftavax®): verificar el estado de vacunación previo antes de iniciar o completar una pauta de primovacunación con Td en personas adultas. El contacto con los servicios sanitarios, incluyendo los de prevención de riesgos laborales, se utilizará para revisar el estado de vacunación y, en caso necesario, se vacunará con Td hasta completar 5 dosis. Se administrará una dosis de Td en torno a los 65 años a las personas que recibieron 5 dosis durante la infancia y la adolescencia. 4. Vacuna monocomponente frente a hepatitis B en el recién nacido: en recién nacidos de madre con hepatitis B (AgHBs+) se administrará la primera dosis en las primeras 24 horas de vida (preferentemente primeras 12 horas), junto con la administración de inmunoglobulina anti-HB. En caso de madre con AgHBs desconocido, si no podemos disponer de los resultados en las primeras 24 horas de vida, el neonato también recibirá una dosis de vacuna de hepatitis B. En todos ellos siempre se continuará con el esquema estándar de vacuna hexavalente: 2, 4 y 11 meses. En estos menores, por tanto, se realiza una pauta con 4 dosis de hepatitis B: a los 0, 2, 4 y 11 meses de edad. 5. Vacuna monocomponente frente a hepatitis B en adolescentes y jóvenes: en personas no vacunadas con anterioridad, hasta los 18 años de edad, se administrarán 3 dosis, con pauta 0, 1 y 6 meses. 6. Vacuna frente a neumococo conjugada 20-valente (VNC20) (Prevenar 20® o Apexar®): se administrará a los 2, 4, 6 y 11 meses. Administración de la VNC20 a todas las personas nacidas entre el 1 de enero 1981 y el 31 de diciembre 1984 que no hayan recibido ni VNC13 ni VNC20 previamente. 7. Vacuna frente a meningococo B (Bexsero®): sólo para nacidos a partir del 1 de octubre de 2021. 8. Vacuna frente a meningococo ACWY a los 4 meses (Nimenrix®): se administrará una dosis de Nimenrix® sólo a los nacidos a partir del 1 de octubre de 2023. También se les administrará a los lactantes nacidos antes de esta fecha y que no hayan recibido aún ni la vacuna del meningococo C ni la del meningococo ACWY. 9. Vacuna frente a meningococo ACWY a los 12 meses (MenQuadfi®): se administrará una dosis de MenQuadfi® a los 12 meses de edad. 10. Vacuna frente a meningococo ACWY a los 12 años (MenQuadfi®): se administrará una dosis de MenQuadfi® a los adolescentes de 12 años (nacidos en 2012) que no hayan recibido una dosis de meningococo ACWY (Nimenrix®, MenQuadfi® o Menveo®) después de los 10 años de edad. 11. Vacuna de rescate frente a meningococo ACWY de 13 a 18 años (MenQuadfi®): se administrará una dosis de MenQuadfi® a aquellos de 13 a 18 años (nacidos entre 2005 y 2011) que no hayan recibido previamente ninguna dosis de cualquier vacuna frente a meningococo ACWY (Nimenrix®, MenQuadfi® o Menveo®). 12. Vacuna de rescate con triple vírica (TV) (M-R-V-VaxPro®): se aprovechará el contacto con los servicios sanitarios, incluyendo los de prevención de riesgos laborales, para revisar el estado de vacunación. Se recomienda la vacunación en personas de hasta 65 años sin historia de vacunación ni constancia de antecedente de padecimiento del sarampión. En caso necesario, se administrarán 2 dosis de TV con un intervalo mínimo de 4 semanas entre dosis. En caso de haber recibido una dosis con anterioridad se administrará una dosis de TV. Esta vacunación está contraindicada en embarazadas y en personas inmunodeprimidas. 13. Vacuna de rescate frente a varicela (VVZ) (Varivax®): vacunación de rescate en personas de hasta 65 años de edad que no refieran antecedentes de haber pasado la varicela ni se hayan vacunado, se administrarán 2 dosis con un

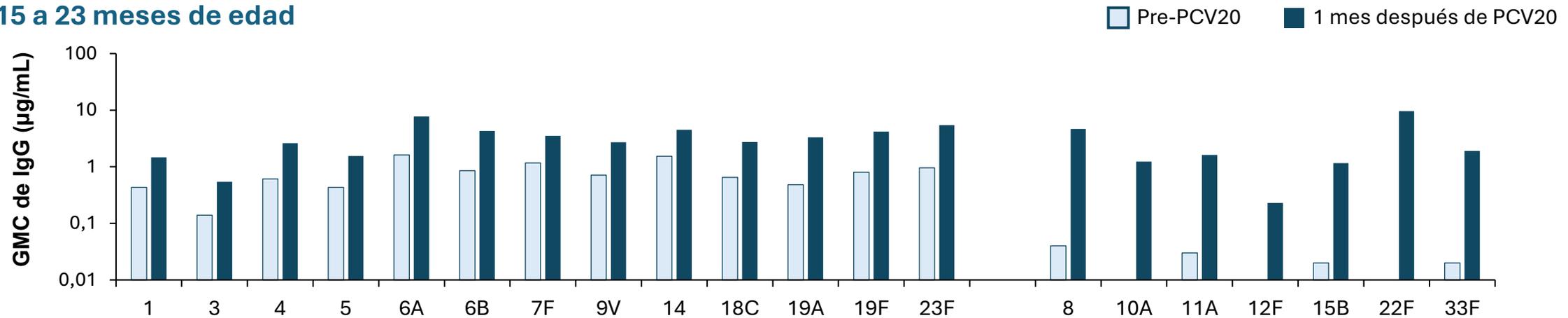
DTPa: Vacuna frente a tétanos, difteria y tosferina acelular de alta carga antigénica.
Tdpa: Vacuna frente a tétanos, difteria y tosferina acelular de baja carga antigénica.
Td: Vacuna frente a tétanos y difteria tipo adulto.
HB: Vacuna frente a hepatitis B.
VPI: Vacuna frente al virus de la poliomielitis inactivada.
Hib: Vacuna frente a Haemophilus influenzae tipo b.
VNC: Vacuna frente a neumococo conjugada.
MenB: Vacuna frente a meningococo del serogrupo B.
MenACWY: Vacuna conjugada frente a meningococo de los serogrupos A, C, W e Y.
TV: Vacuna triple vírica frente a sarampión, rubéola y parotiditis.
VVZ: Vacuna frente a virus varicela zóster.
VPH: Vacuna frente a virus del papiloma humano.
HZ: Vacuna frente a herpes zóster.

Estudio de Catch-Up en lactantes y niños B7471014

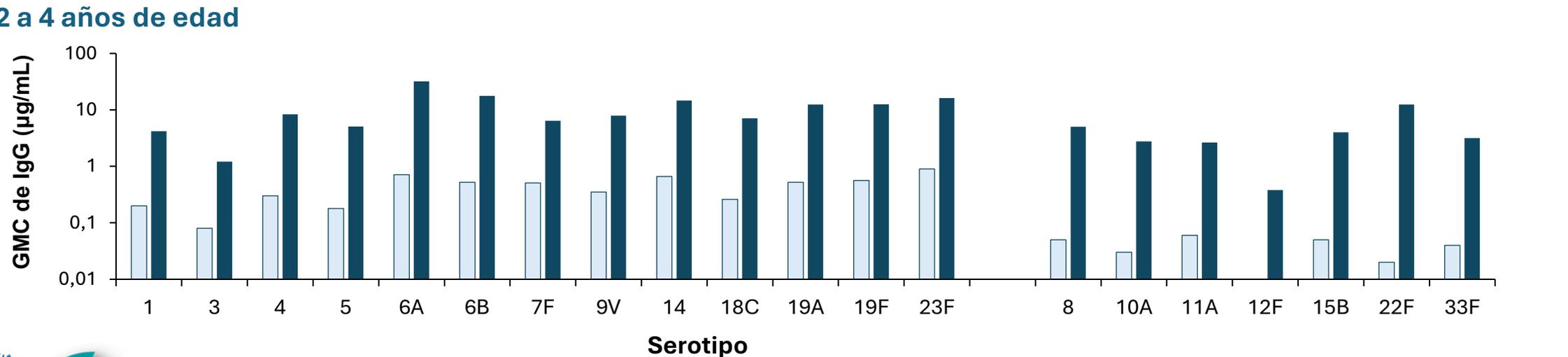


Estudio de Catch-Up: Una dosis de PCV20 indujo respuestas de IgG frente a todos los serotipos incluidos en la vacuna

Niños de 15 a 23 meses de edad



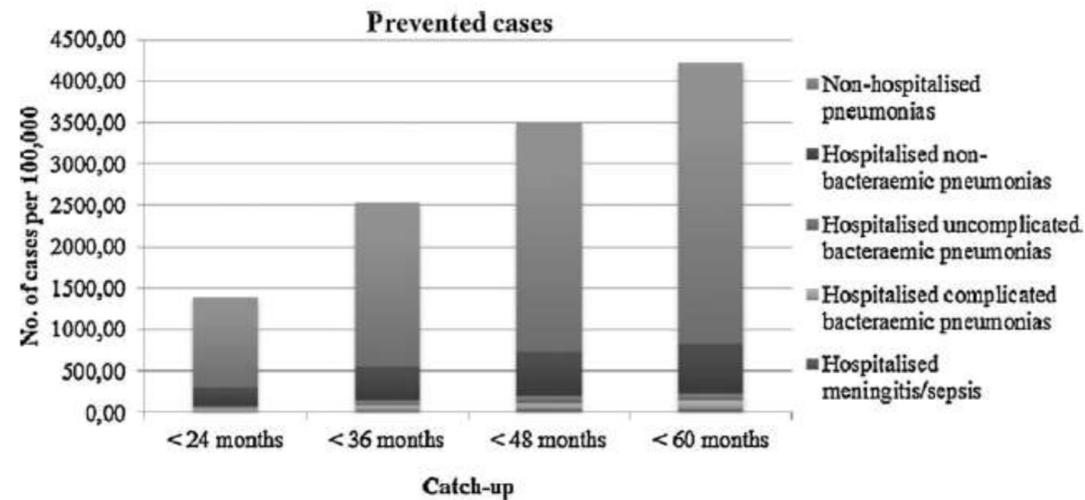
Niños de 2 a 4 años de edad



• IgG=inmunoglobulina G; GMC=concentración media geométrica.



Figura 2. Casos prevenidos de meningitis/sepsis, neumonías bacteriémicas que precisaron hospitalización (complicadas y no complicadas), neumonías neumocócicas no bacteriémicas que precisaron hospitalización y neumonías que no precisan ingreso hospitalario vacunando con una dosis de VNC13 hasta los 24, 36, 48 y 60 meses de edad, respectivamente.



Fuente: Boccalini et al. (2011)⁶.

Boccalini S, Azzari C, Rest M, et al. Economic and clinical evaluation of a catch-up dose of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in children already immunized with three doses of the 7-valent vaccine in Italy. *Vaccine*. 2011;29(51):9521-9528.

Figura 3. Número de muertes evitadas y años de vida ganados vacunando a niños y niñas hasta los 24, 36, 48 y 60 meses de edad, respectivamente, con una dosis de VNC13.



Fuente: Boccalini et al. (2011)⁶.

Boccalini S, Azzari C, Rest M, et al. Economic and clinical evaluation of a catch-up dose of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in children already immunized with three doses of the 7-valent vaccine in Italy. *Vaccine*. 2011;29(51):9521-9528.

Tabla 1. Costes por evento evitado y por año de vida del modelo vacunando a niños y niñas hasta los 24, 36, 48 y 60 meses de edad, respectivamente, con una dosis de VNC13.

Límite superior del catch-up con una dosis de VNC13	Coste por evento evitado (euros)		Coste por año de vida ganado (euros)	
	Caso de referencia	Descontados los costes	Caso de referencia	Descontados los costes
<24 meses	1.674	1.724	12.250	12.614
<36 meses	1.926	1.970	15.176	15.521
<48 meses	2.195	2.235	18.150	18.483
<60 meses	2.522	2.560	22.093	22.419

Fuente: Boccalini et al. (2011)⁶.

Boccalini S, Azzari C, Rest M, et al. Economic and clinical evaluation of a catch-up dose of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in children already immunized with three doses of the 7-valent vaccine in Italy. *Vaccine*. 2011;29(51):9521-9528.

Recomendacións de vacinación fronte ao pneumococo

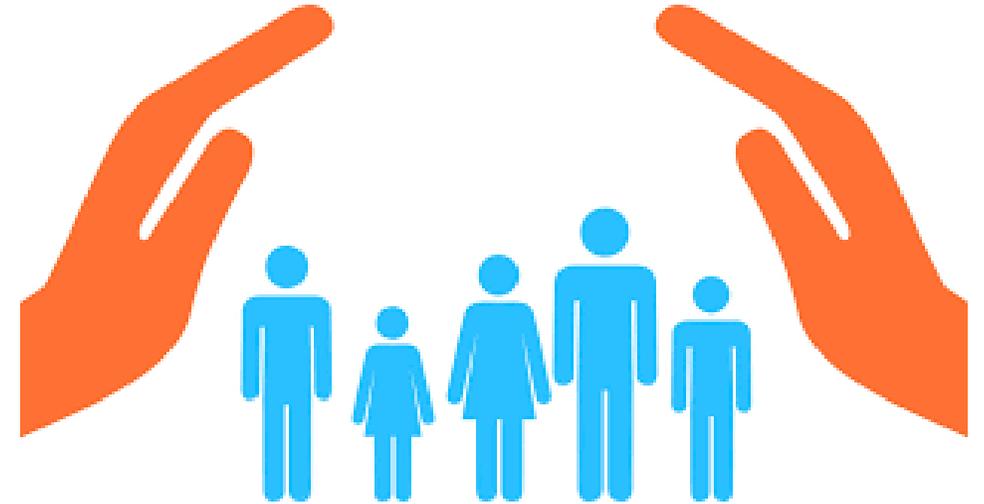
PROGRAMA GALEGO DE VACINACIÓN
Dirección Xeral de Saúde Pública

Actualización, 15 de abril de 2024



Los menores de 5 años , además de ser el grupo con mayor incidencia de ENI , son el principal reservorio de neumococo

- **Un programa de catch-up con VCN20 en niños de 12 a 36 meses**
- **ampliaría la protección a estos serotipos**
- **Potencial disminución de la colonización nasofaríngea por neumococo , especialmente en niños menores de 3 años**
- **Modelo matemático de Italia sugiere que el catch-up reduciría significativamente los casos de ENI**



Nuevas vacunas neumocócicas

ENSAYO CLÍNICO

Tabla 1. Vacunas antineumocócicas de amplio espectro en fase clínica

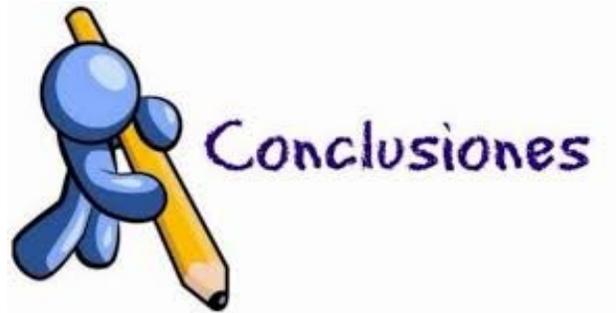
Vacunas	Serotipos																																	
	1	3	4	5	6B	7F	9V	14	18C	19F	23F	6A	19A	22F	33F	2	8	9N	10A	11A	12F	15B	17F	20A	6C	15A	16F	24F	35B	23A	23B	15C	31	
V116		X				X						X	X	X	X		X	X	X	X	X		X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X
SP0202	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X												
Pn-MAPS24v	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X											
VAX-24	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X											

21 ST →
24 ST →

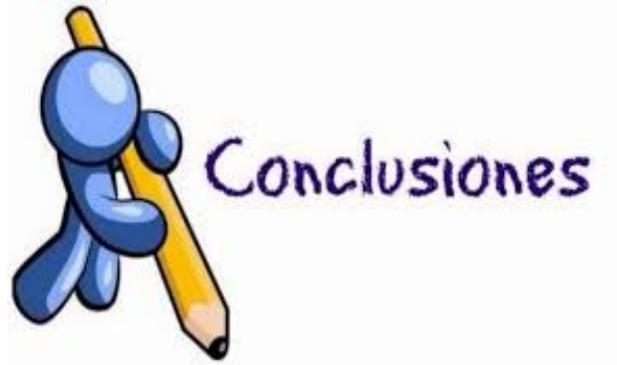
OTRAS EN FASE PRECLÍNICA : 25 y 31 serotipos







- ✓ La carga de enfermedad neumocócica por serotipos VNC13 ha disminuido.
- ✓ Se ha producido un aumento de serotipos no vacunales
- ✓ La efectividad de las vacunas frente al ST 3 y 19Aes menor que la de otros serotipos vacunales
- ✓ Alta carga de enfermedad del ST 24 F no incluido en vacunas



- ✓ **VNC20** proporciona una **cobertura de serotipos significativamente mayor** que VNC15 , para **ENI y OMA**
- ✓ **VNC20** proporciona **cobertura frente a serotipos con alta resistencia a antibióticos**
- ✓ **Ambas son inmunógenas** y están aprobadas con diferentes pautas de vacunación en los niños
- ✓ Un programa de **catch-up con VNC20** en niños de **12 a 36 meses** que recibieron VNC13 ampliaría la protección a estos serotipos , reduciendo la carga de enfermedad



“Neumococo sigue siendo un problema de salud pública y representa un desafío constante .

Es fundamental seguir investigando vacunas con mayor cobertura de ST y más inmunogenicidad para los ST persistentes , así como mejorar las estrategias vacunales para enfrentar este reto”





28th Ipar
Córdoba, 14-15 marzo 2025

