

# **Vacuna antineumocócica**



**¿se vislumbra la prevención de la neumonía?**

**3er Congreso Centroamericano y del Caribe de  
Infectología**

**13º Curso Internacional de la Sociedad Hondureña  
de Enfermedades Infecciosas**

**Dr. Carlos Grazioso**

**Tegucigalpa, 9 de Noviembre de 2012**

# Agenda

- Importancia del Neumococo en Medicina
- Epidemiología Mundial
- Estrategias de prevención Vacunas disponibles
- ¿Es posible la prevención de la neumonía?
- Conclusiones

# Introducción

- La neumonía es la causa principal de mortalidad en niños en países en desarrollo, y también la principal causa infecciosa de muerte en los adultos.
- La causa más importante de neumonía es el *Streptococcus pneumoniae* (Neumococo)

# Introducción

- El neumococo se ha convertido en la principal causa de muerte prevenible por vacuna
- El surgimiento de las vacunas conjugadas ha permitido prevenir la enfermedad Neumocócica en los niños y a su vez nos ha hecho conocer mucha de la biología del microorganismo

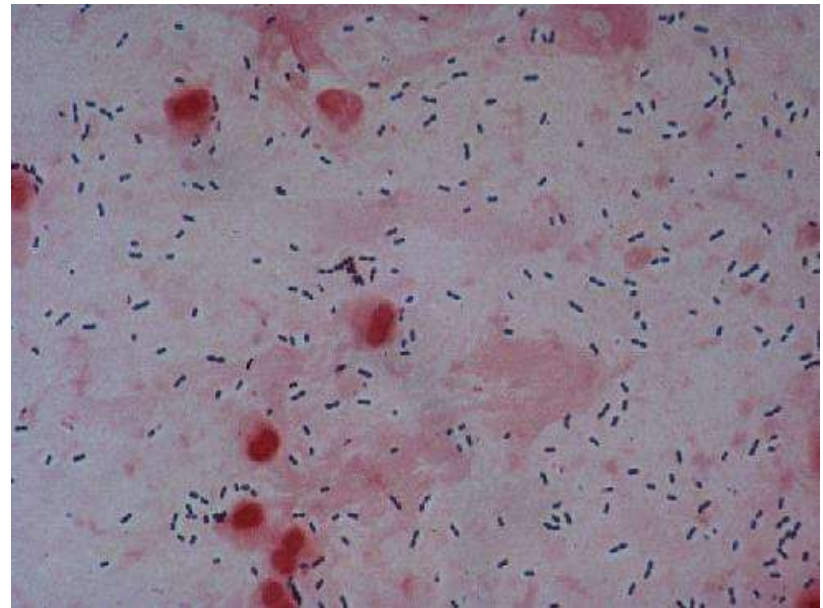
# Importancia Clínica del Neumococo



# *Streptococcus pneumoniae*

## Importancia Clínica

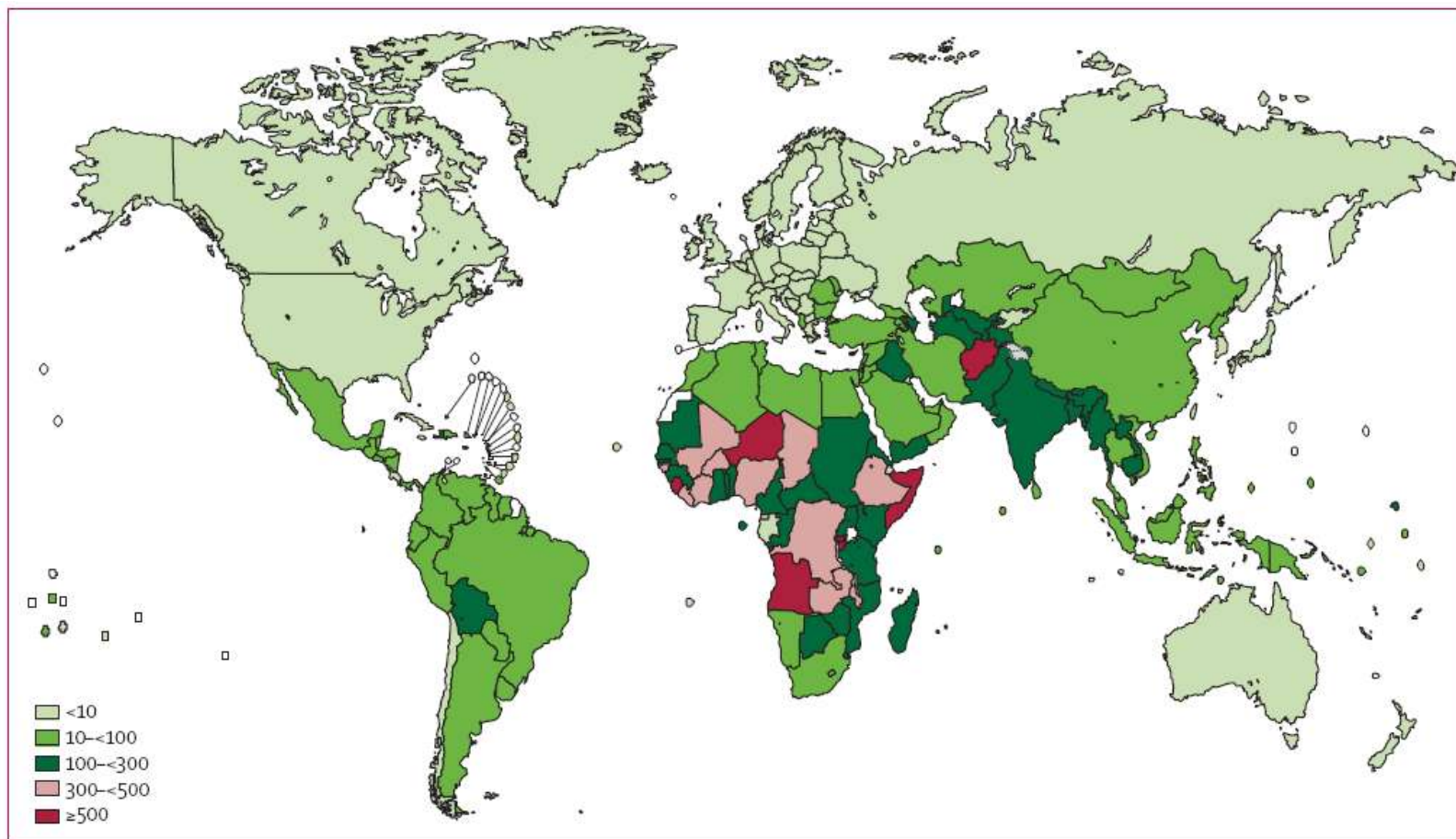
- Es uno de los patógenos humanos más importantes en todas las edades pero particularmente en Pediatría.
- Neumonía
- Meningitis
- Bacteremia oculta
- Otitis media-sinusitis



# Epidemiología Mundial

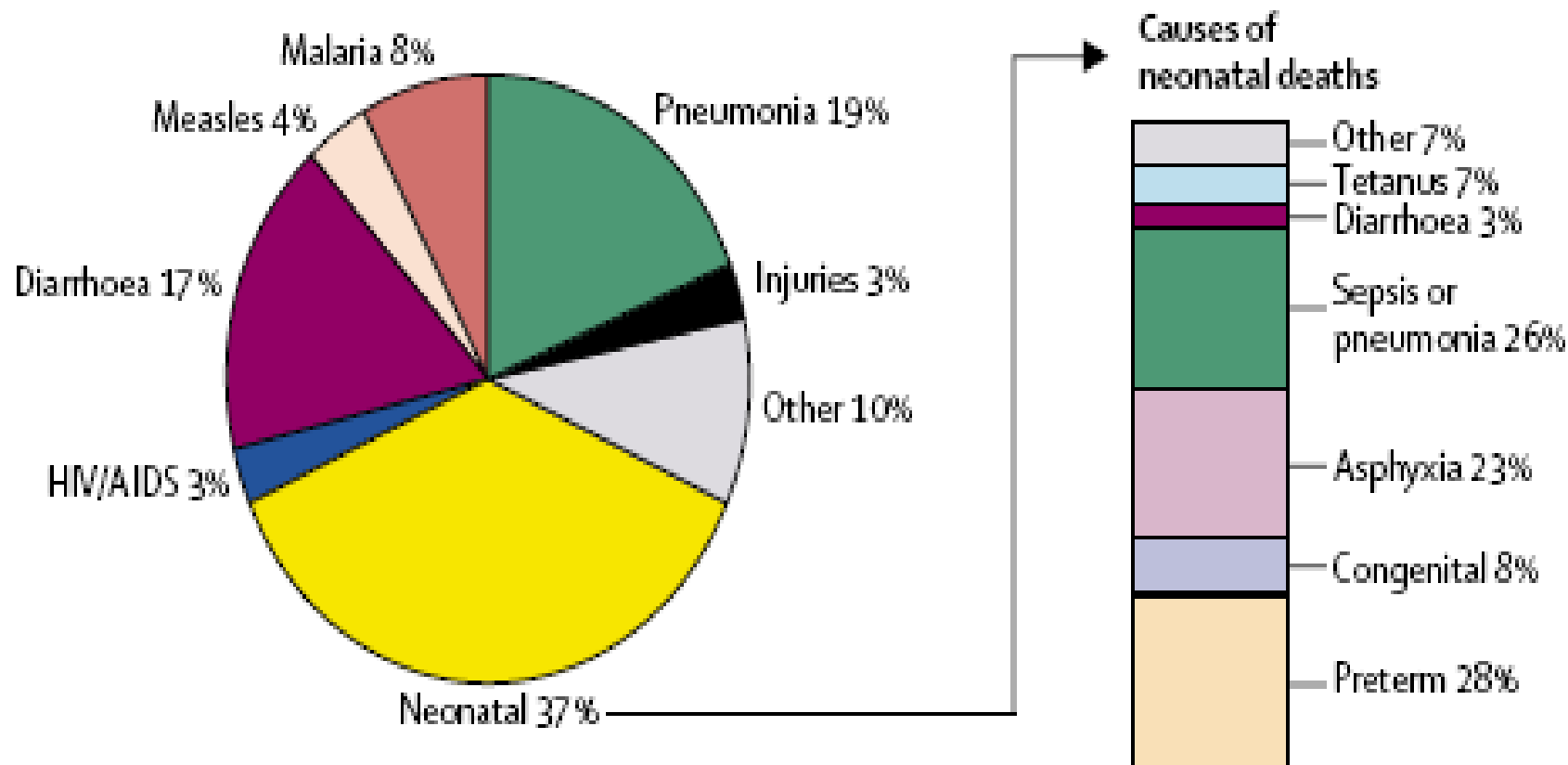


# Tasa de mortalidad por neumococo 1 a 5 años por 100,000 niños



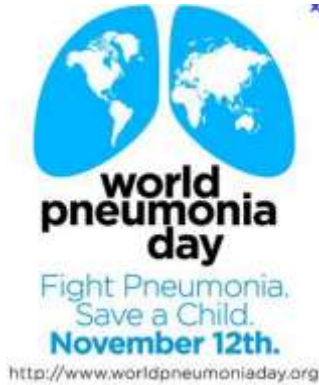


# Causas de muerte en niños <5 años. OMS



# Neumonía, importancia

- 2.5 millones de niños mueren al año de neumonía
- 700,000 atribuibles a *Streptococcus pneumoniae*
- Cada 15 segundos muere un niño por neumonía
- Neumonías matan más niños en el mundo que la TB, VIH, Malaria juntos



# Día mundial de la Neumonía

## 12 de Noviembre

- Coalición multisectorial
- Abril 2009
- Llamar la atención al público, gobiernos, entidades técnicas, académicas, donantes
- Importancia de la Neumonía como principal causa de muerte en niños

# Metas del milenio

- META 4: Reducir mortalidad infantil en menores de 5 años para el año 2015 en 2/3 en comparación con las tasas del año 1990
- 19% de la mortalidad en < de 5 años la producen las neumonías.
- Atención a este rubro



**Dada la importancia de la enfermedad respiratoria se considera que no es posible alcanzar esta meta sin la Vacunación antineumocócica.**



# Latinoamérica

## Neumonía: El Desafío Para La Prevención



**20,200 muertes son atribuidas a neumococo  
anualmente en Latinoamérica**

- Neumonia ~16,960
- Meningitis ~3,220

**Neumonía**

# Estrategias de Prevención

## VACUNAS

- Vacuna Polisacárida
- Vacuna conjugada

# Vacuna polisacárida

- Indicada en > 65 años
- > 2 años con factores de riesgo precisos
- Se le atribuye una protección variable
- Memoria limitada, refuerzo a los 5 años
- Hiporespuesta si más dosis
- NO HA CAMBIADO la epidemiología de la enfermedad luego de más de 30 años de uso



# Vacunas conjugadas

## VACUNAS CONJUGADAS

- Unidas a un acarreador
- Alta inmunogenicidad
- Se pueden usar en niños < de 2 años
- Capacidad de Memoria inmunológica a largo plazo
- Inmunidad de rebaño

# PCV7 Eficacia y Efectividad

- Estudio inicial California. Eficacia.
  - Prevención ENI serotipos vacunales 94%
  - Reducción de Neumonía cualquier etiología 26%
  - Otitis media 57% serotipos vacunales y 8% en general

# Análisis reciente a largo plazo

- Más de un millón de hospitalizaciones
- Considerando 24 por ciento de la población de Estados Unidos
- Demostró una reducción de 47 % (95% IC38–54%) para el año 2006 en la tasa de Neumonía neumocócica o neumonía lobar (Código ICD9 481) en niños < de dos años comparados con la era pre-PCV7 entre los años 1997–1999 .

# Efectividad PCV7



➤ Estados Unidos

➤ Reino Unido

➤ Canadá

➤ Francia

➤ España

➤ Uruguay

➤ Australia

➤ Taiwan

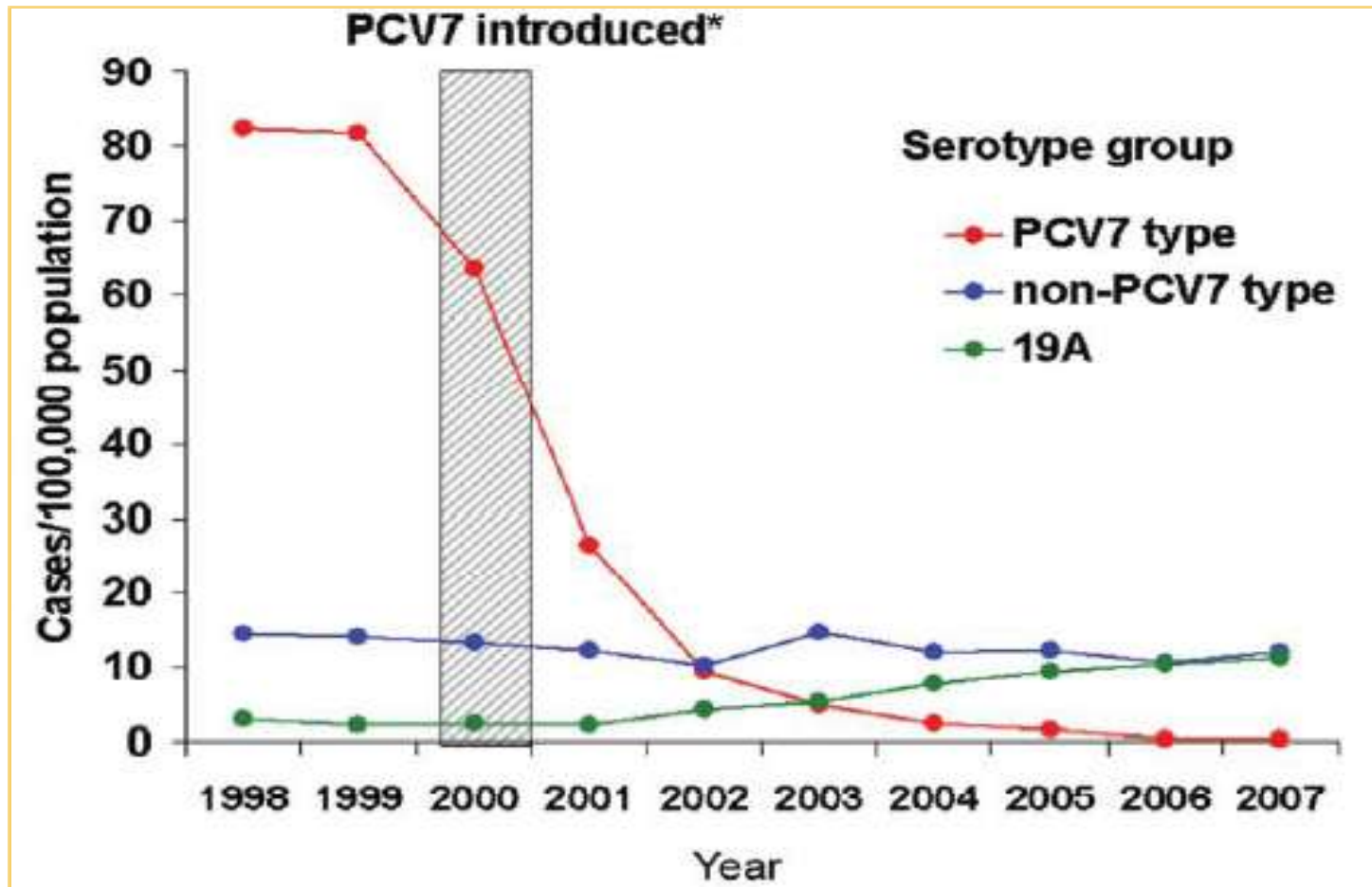
➤ Holanda

➤ Noruega

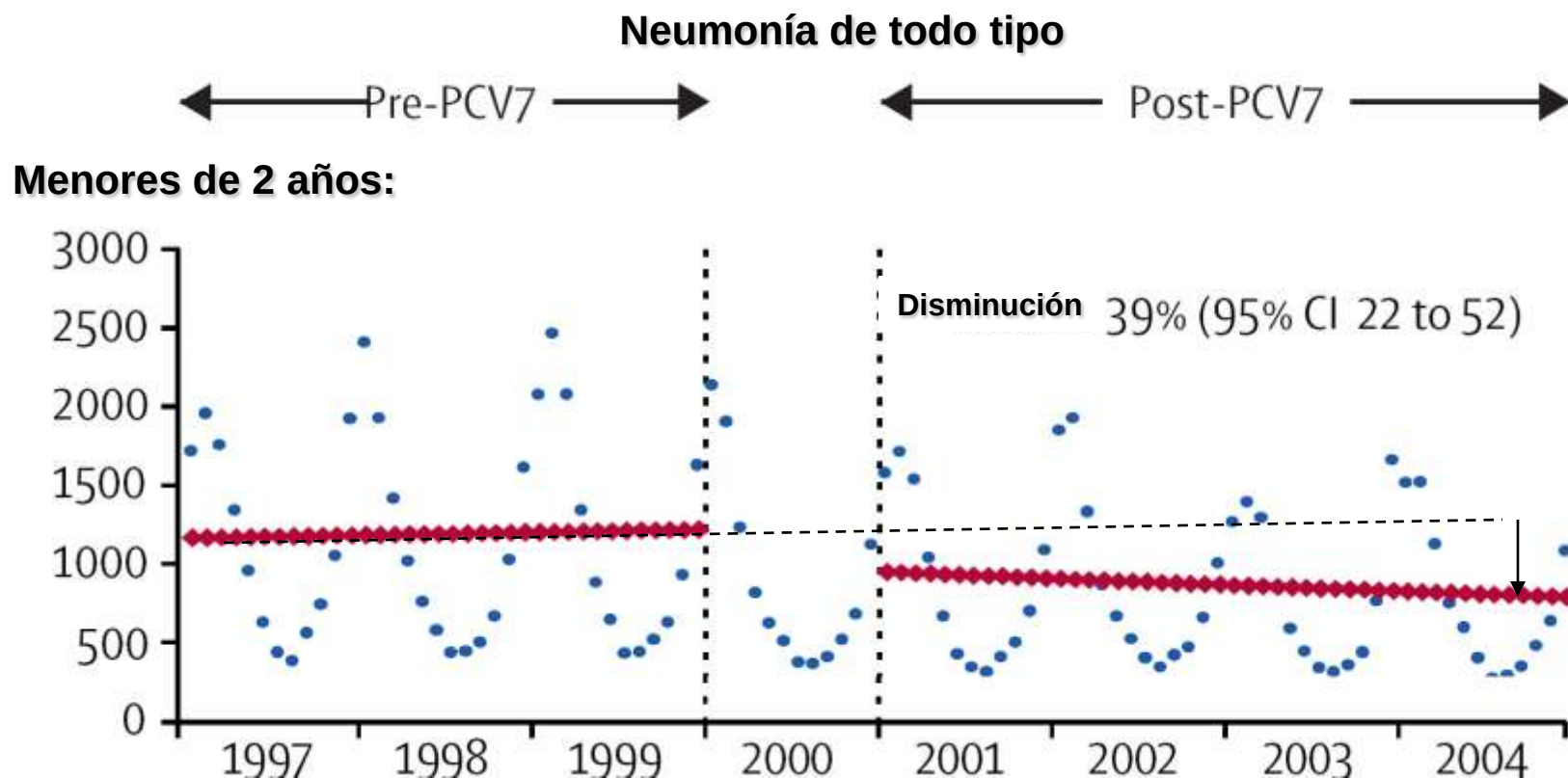
➤ Dinamarca

➤ Alemania

# Tasas de ENI en < de 5 años 1998-2007 Estados Unidos luego de PCV7



# Neumonías de todo tipo en niños $\leq 2$ años de edad en Estados Unidos luego de PCV7

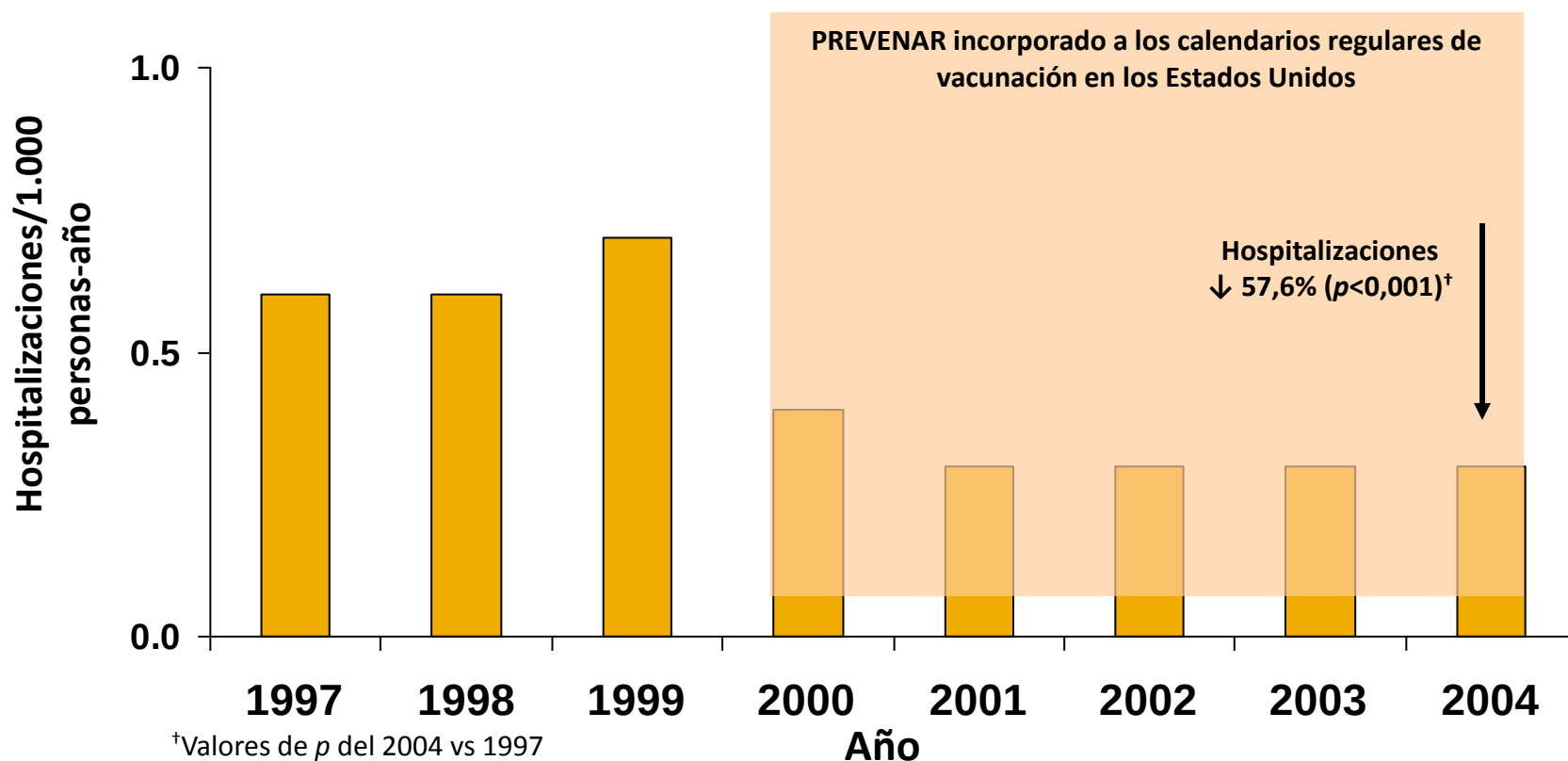


**>40,000 admisiones por Neumonía se previnieron anualmente en niños <2 años de edad**

# Efectividad de PREVENAR\*

Utilización de Servicios de Salud Relacionada con Neumonía Neumocócica

## Hospitalizaciones (Casos por cada 1.000 Personas-Año) por Neumonía Neumocócica (Niños <2 Años de Edad)



**Los índices de hospitalización por neumonía neumocócica disminuyeron un 57,6%**

# Inmunidad de rebaño

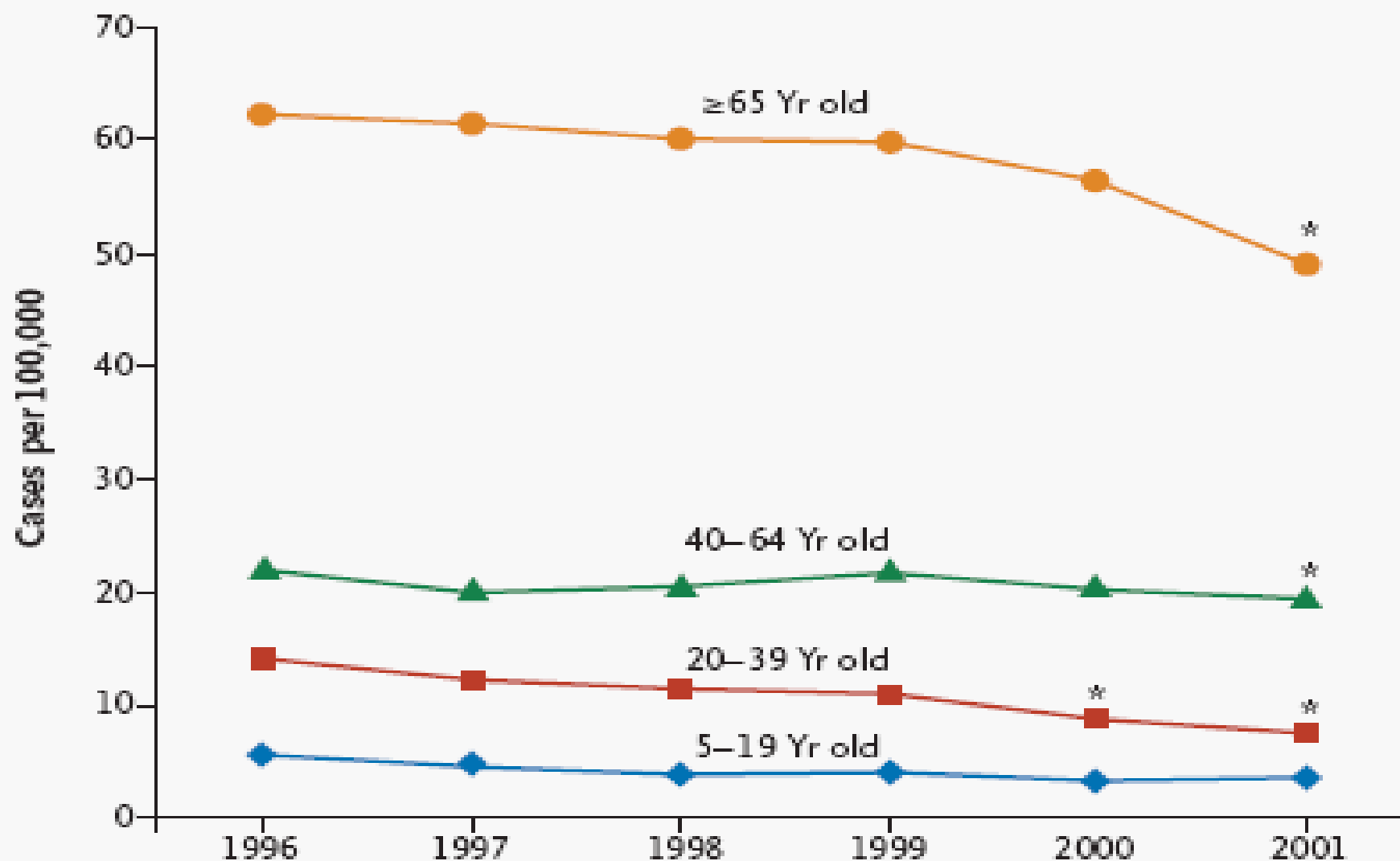




# Definición

- Es la protección que obtiene una determinada población debido a que una proporción importante de la misma está inmunizada.
- Los individuos que no están inmunizados se benefician de la baja circulación del patógeno y aunque no estén vacunados es poco probable que adquieran la infección





**Figure 3.** Rates of Invasive Pneumococcal Disease among Persons at Least Five Years Old, According to Age Group and Year.

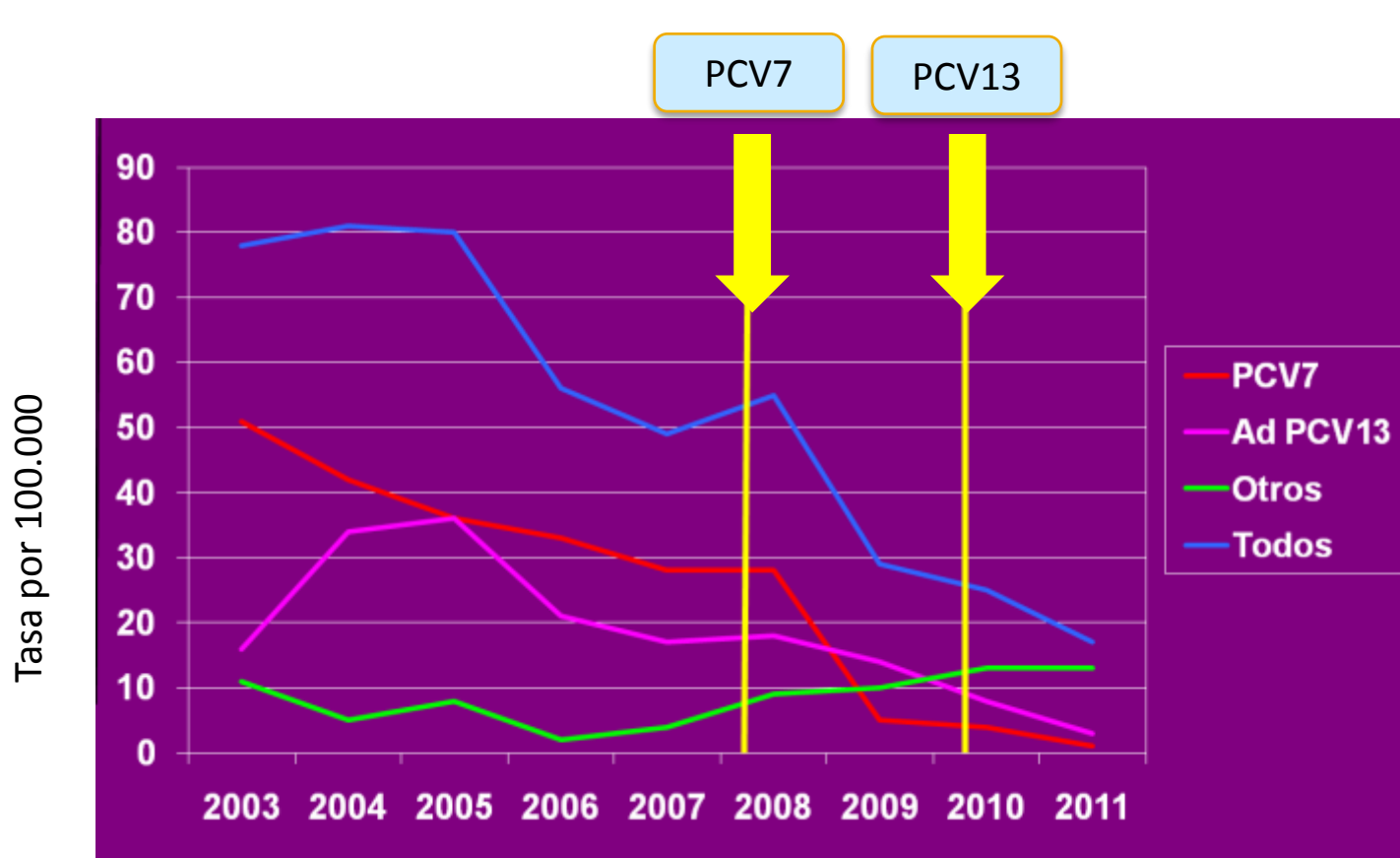
# Efectividad con PCV<sub>13</sub>



# Evolución Serotipos: Enfermedad Invasiva

<2 Años, 2003- Nov. 2011

Reducción en enfermedades severas como meningitis, sepsis y bacteriemia



DLSP, MSP Datos no publicados.

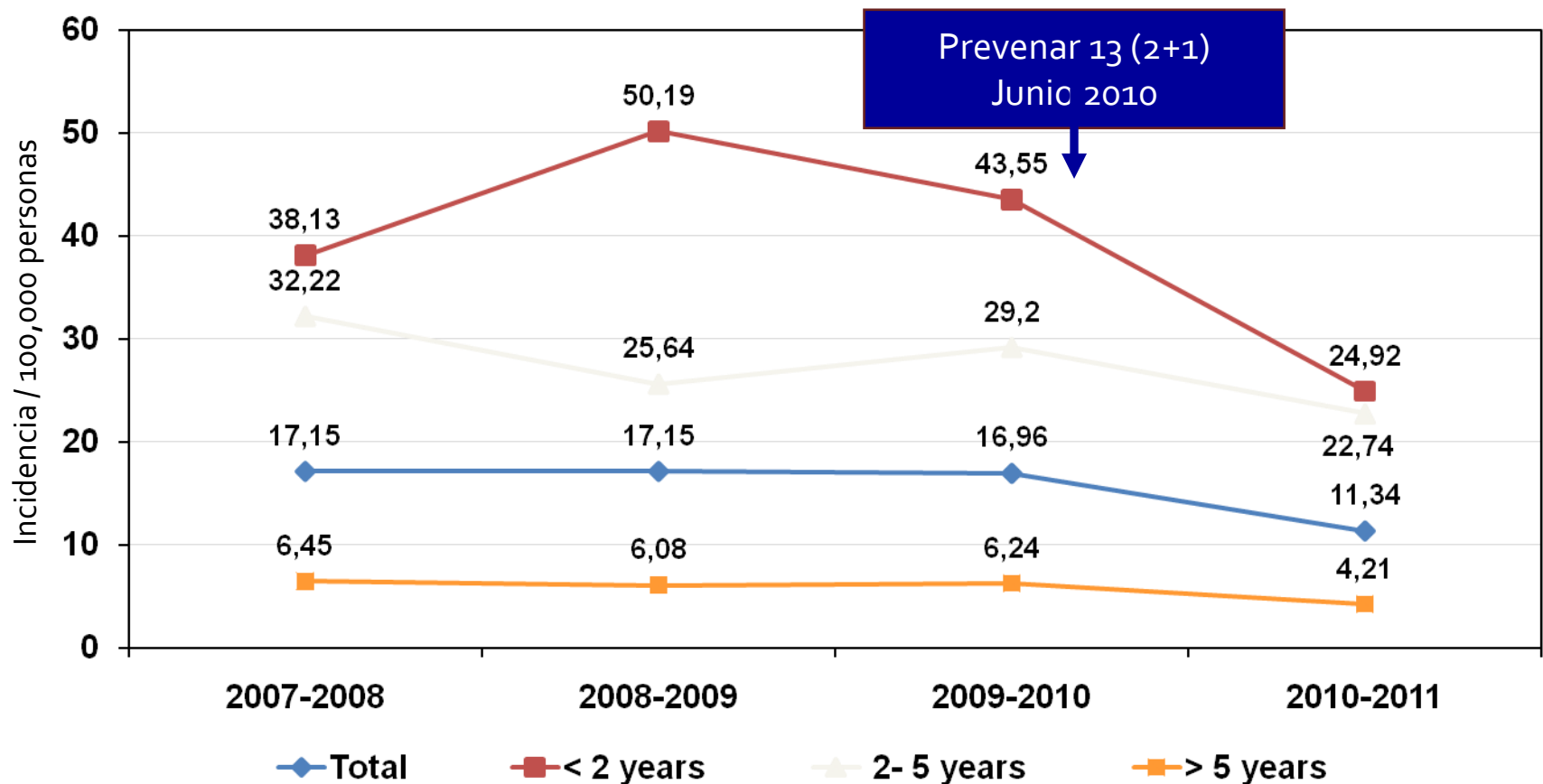
Reunión Regional de Vigilancia de Rotavirus y Neumonías/Meningitis Bacterianas, Montevideo, Uruguay , 16 a 17 de noviembre, 2011 OPS/OMS

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

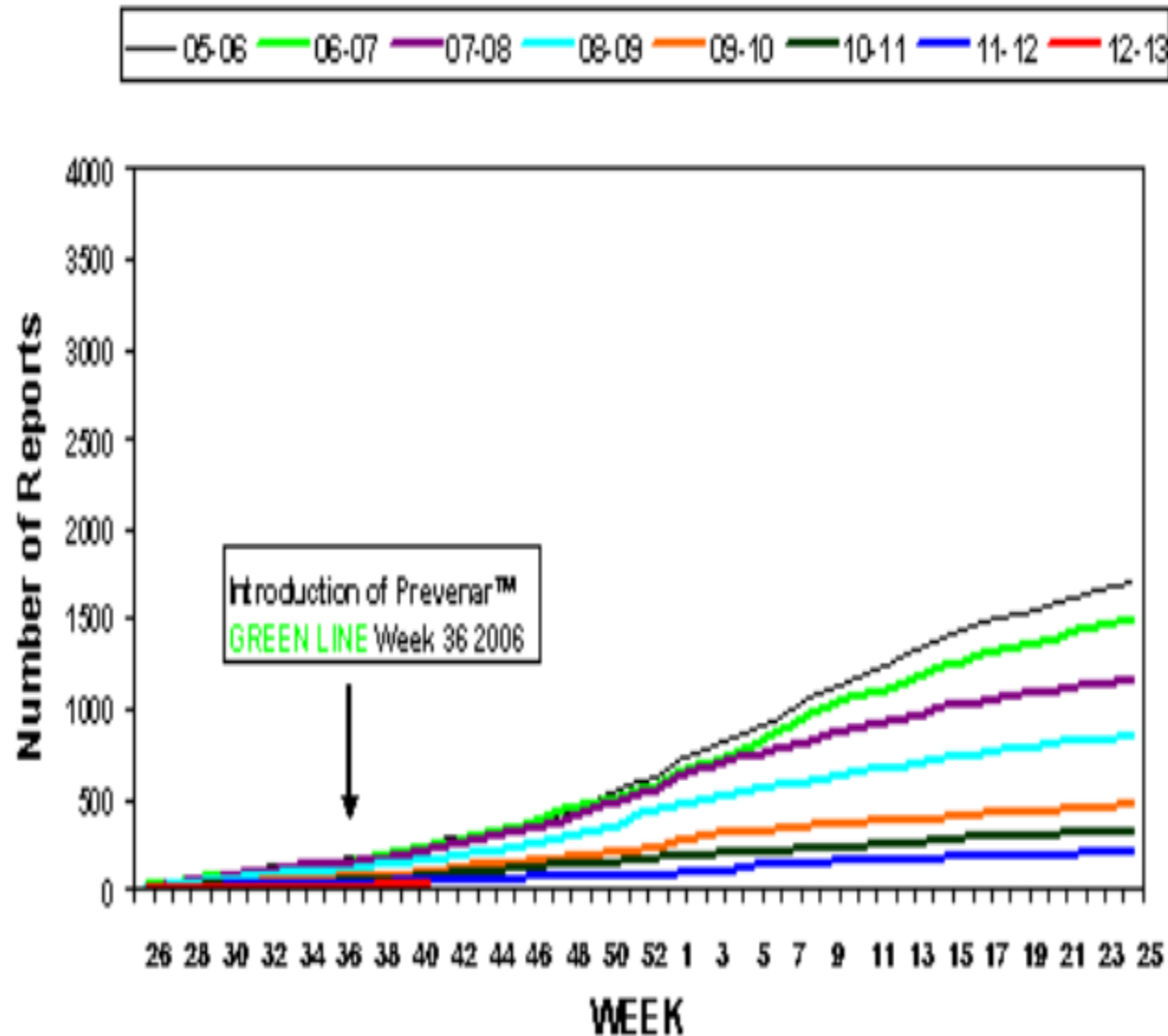
| Diagnostico               | 2005-2007<br>Pre PCV7/ PCV13 | 2011<br>Post PCV7/ PCV13 | %<br>Reduccion |
|---------------------------|------------------------------|--------------------------|----------------|
| NAC*                      | 921<br>(865-979)             | 222,3<br>(194-250 )      | - 75,9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

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

# Efectividad en ENI en Madrid, España. Esquema 2+1. Distintos grupos de edad.

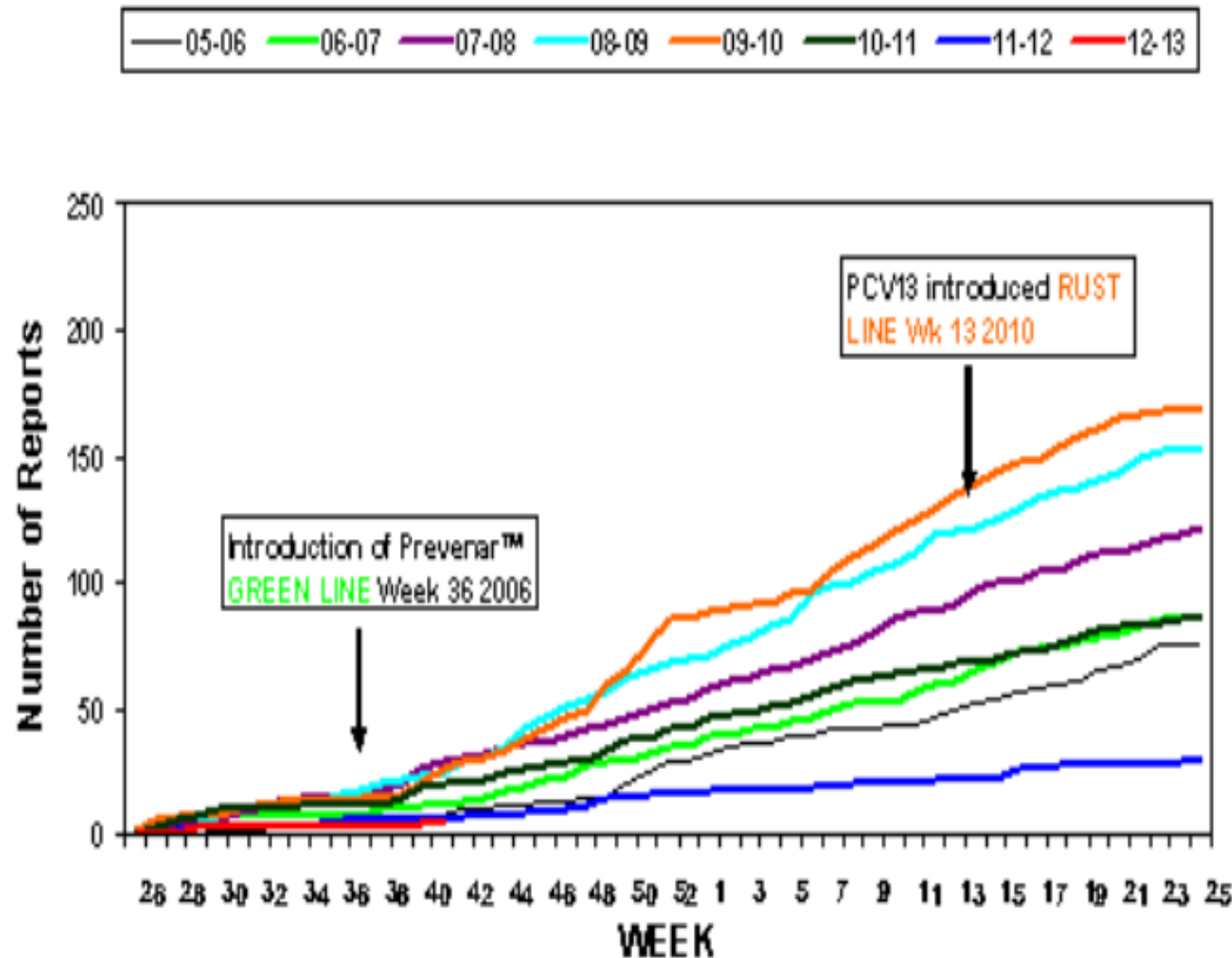


# Reportes acumulados ENI secundaria a los 7 serotipos de Prevenar en niños < de 2 años por año Epidemiológico (2005 a la Fecha) Reino Unido





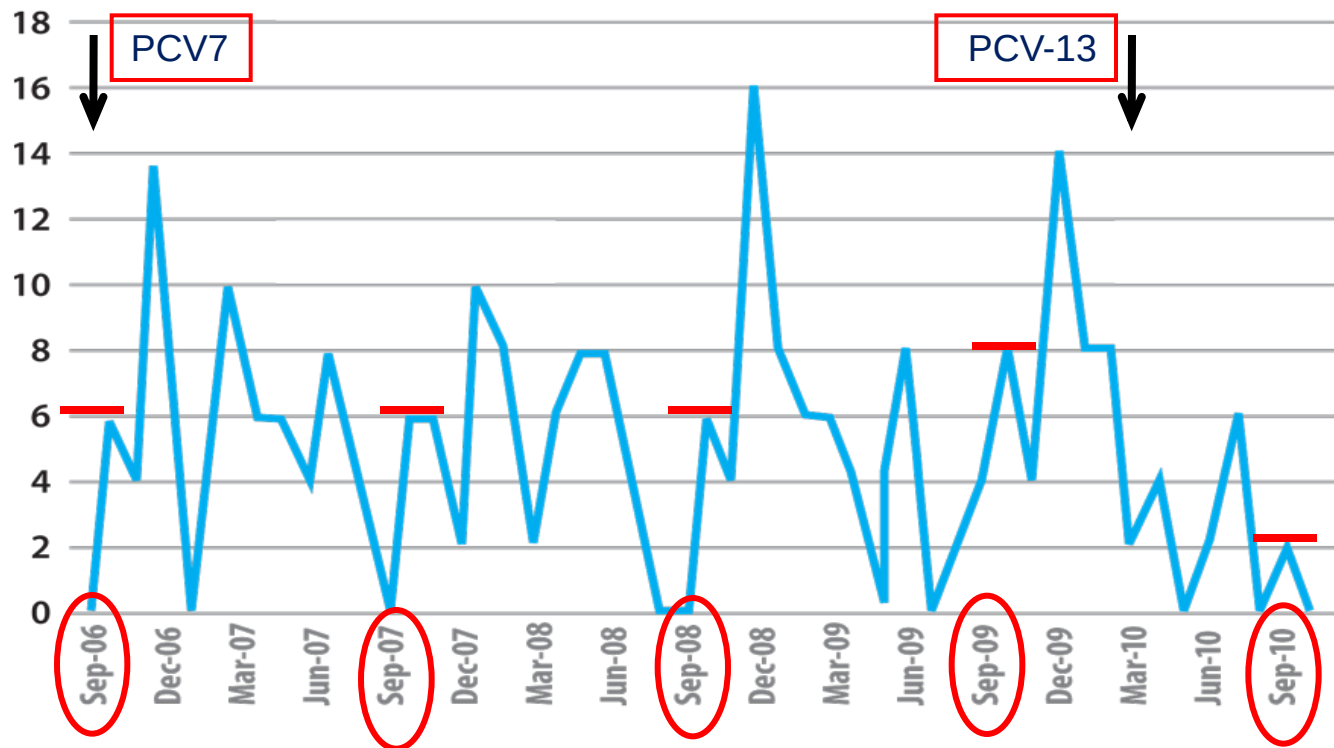
Reportes acumulados ENI secundaria a los 6 serotipos de  
Prevenar13 no contenidos en Prevenar7 en niños < de 2 años  
por año Epidemiológico (2007 a la Fecha) Reino Unido



# Efectividad Para Empiema – Reino Unido

Efectividad Para Empiema En Esquema 2+1

Tasas mensuales de empiema en < 14 años



¿Es posible prevenir las neumonías?





➤ Muy simplista

➤ Múltiples etiologías

➤ Reemplazo de serotipos

➤ Interacción entre los diferentes microorganismos

➤ Vacunación en adultos

# Múltiples etiologías



# Estudio EPIC

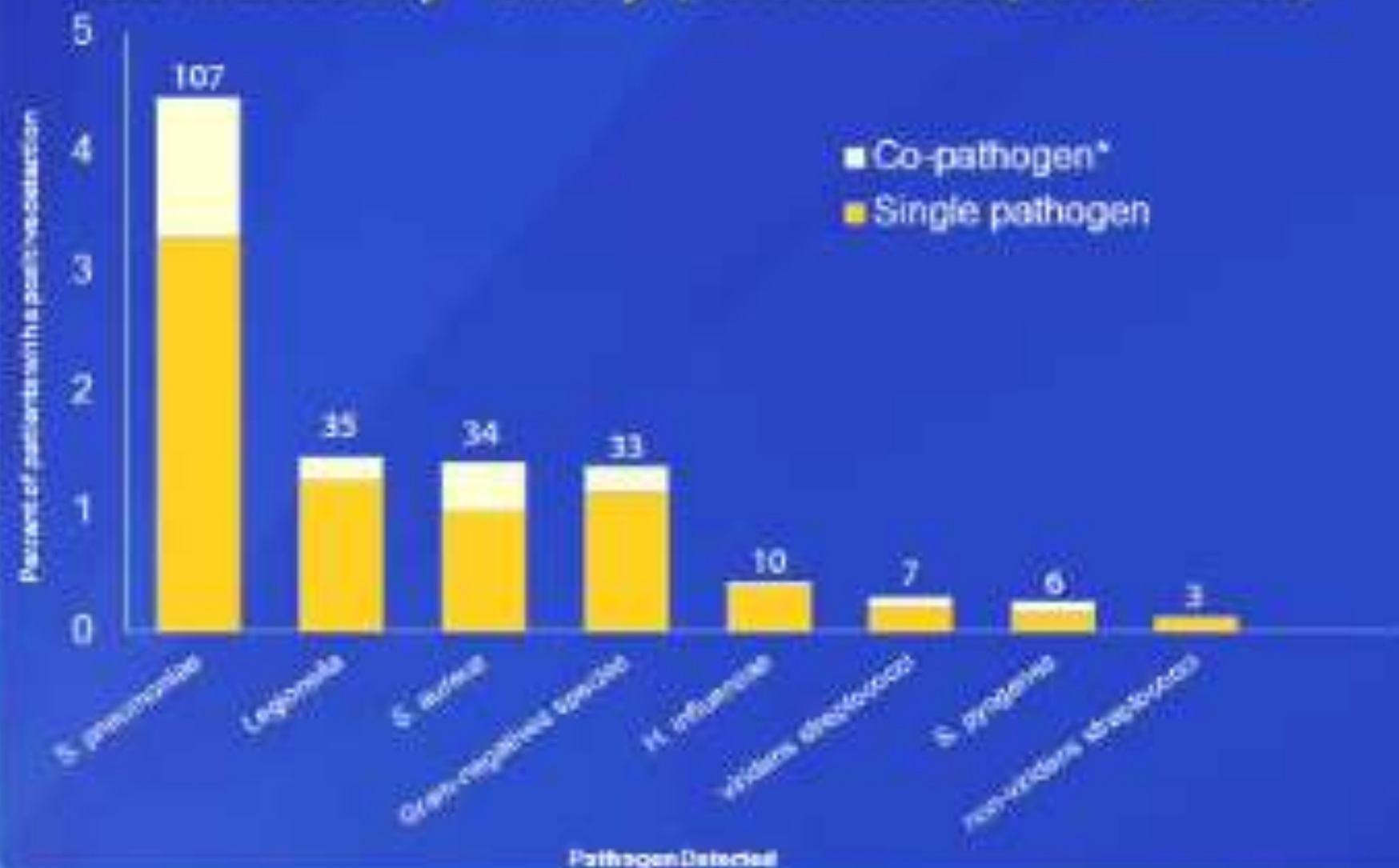
- Etiology of Pneumonia In the Community
- CDC, últimos 2 años
- Adultos y niños
- Exhaustivo esfuerzo por identificar el agente en base a criterios estrictos de neumonía y herramientas diagnósticas avanzadas PCR

# Estudio EPIC Resumen Resultados



- Se detectó un patógeno en 35% de los adultos
- Se detectaron virus en 25% de los pacientes (Rinovirus, Influenza, Metaneumovirus, RSV)
- Bacterias 12% de las muestras
- Neumococo 5%, Mycoplasma 2%. Uso previo de antibióticos produjo subdetección

**Bacterial Pathogens Detected by Either Blood (Culture or PCR) , Sputum (Culture or PCR), or Urine Antigen Testing among Hospitalized Adults with CAP in EPIC Study – January 1, 2010 to June 30, 2011 (n= 2403)**



\*Co-pathogen could be either a distinct atypical bacterial pathogen detected in an NP/CP swab or a bacterial pathogen detected in sputum/plasma (nasal)



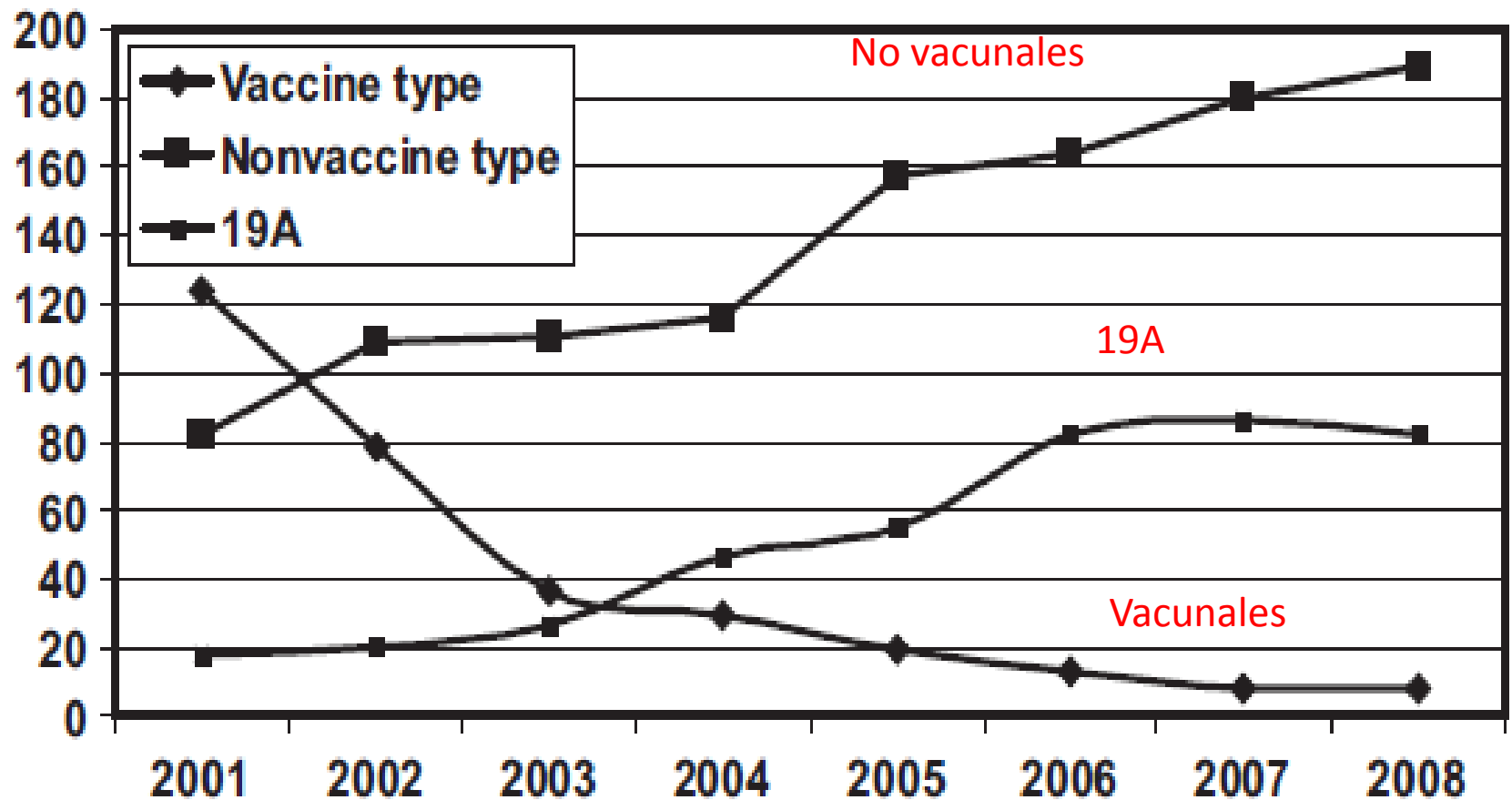
# Reemplazo de serotipos en neumococo

- ¿Ha tenido algún impacto negativo la vacunación contra Neumoco?
- ¿Ha habido reemplazo de serotipos?

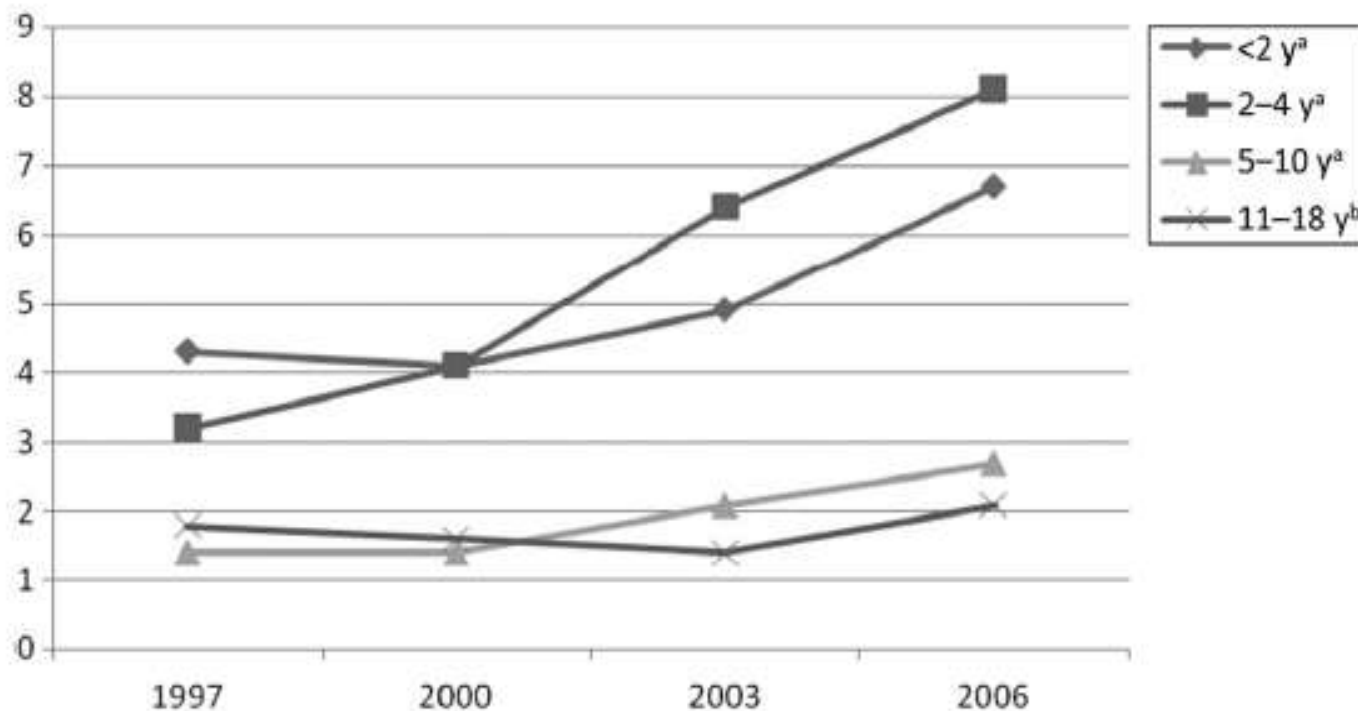
# Serotipo 19A como causa principal de enf. Invasiva por neumococo

- Pediatrics Marzo 2010
- Kaplan y colaboradores
- Estudio prospectivo 15 años
- 8 centros hospitalarios USA

# ENI en 8 hospitales EUA luego de la introducción de PCV7



# Casos empiema en niños Estados Unidos 1997-2006

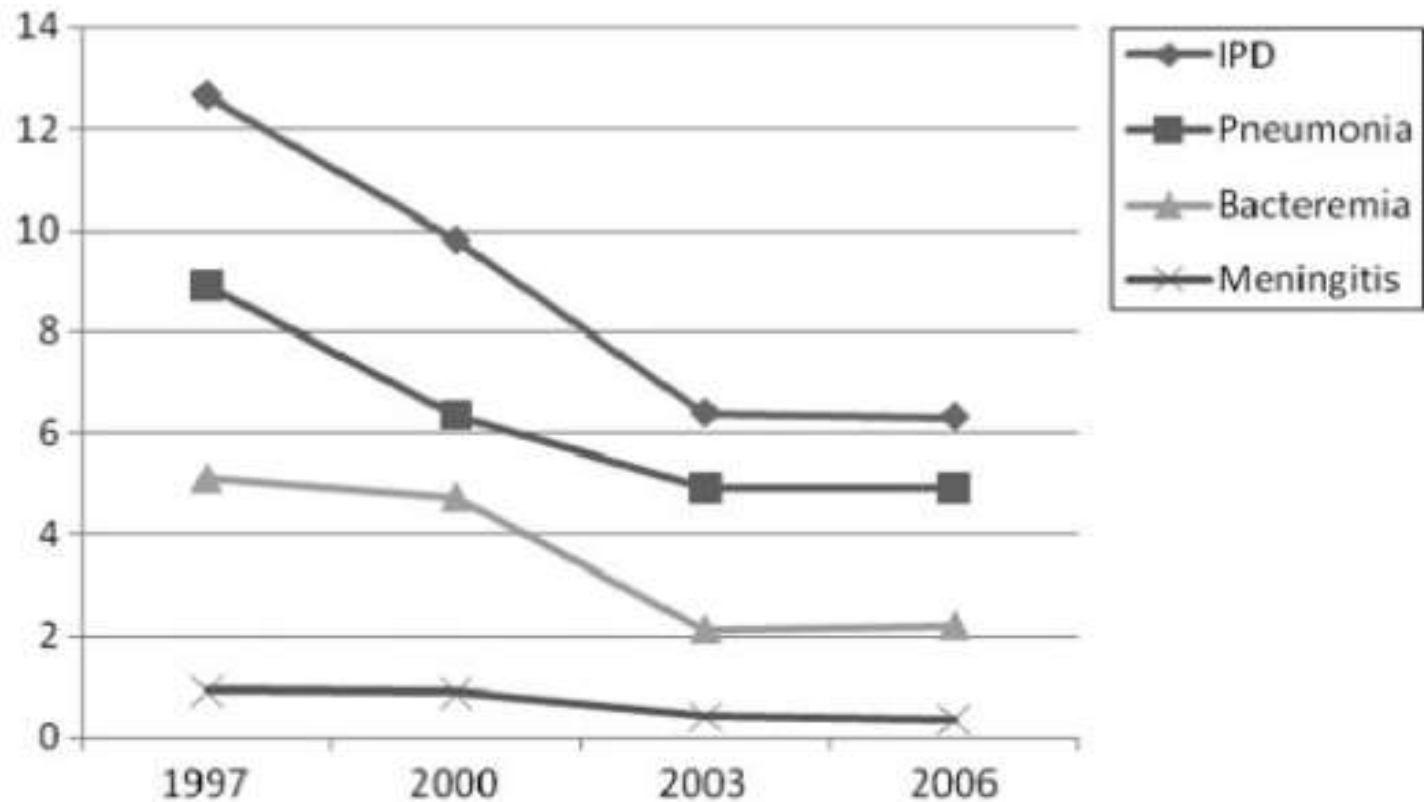


**FIGURE 1**

Empyema-associated hospitalization rates per 100 000 children in 1997, 2000, 2003, and 2006. <sup>a</sup>  $P \leq .01$ ; <sup>b</sup>  $P = .06$ .

# Enfermedad neumocócica invasiva EU

## 1997-2006



**FIGURE 2**

IPD hospitalization rates per 100 000 children in 1997, 2000, 2003, and 2006.

# En resumen

- Sí hubo un reemplazo de serotipos
- Beneficio general ante la disminución la de Enfermedad neumocócica invasiva
- Leve incremento en la incidencia de empiema. Serotipos no incluidos en la PCV7 y ahora incluidos en PCV13
- El balance del beneficio excede ampliamente el incremento en empiemas

# Serotipos en Prevenar 7 y Prevenar 13

|          |                                        |   |    |    |    |     |     |     |  |
|----------|----------------------------------------|---|----|----|----|-----|-----|-----|--|
| Prevenar | Carrier Protein:<br>CRM <sub>197</sub> | 4 | 6B | 9V | 14 | 18C | 19F | 23F |  |
|----------|----------------------------------------|---|----|----|----|-----|-----|-----|--|

|                |          |  |  |  |  |  |   |   |   |    |    |     |
|----------------|----------|--|--|--|--|--|---|---|---|----|----|-----|
| Prevenar<br>13 | PREVENAR |  |  |  |  |  | 1 | 3 | 5 | 6A | 7F | 19A |
|----------------|----------|--|--|--|--|--|---|---|---|----|----|-----|

# Serotipos de enfermedad invasiva, empiema

- Lagos, Chile 1994-1997 J Infect Dis, 2009
- Hortal, 2002-2007 Uruguay J Pediatr 2008
- Bekri, Francia 2002-2004 Archives de Pediatrie 2009
- Kaplan Estados Unidos 1995-2004 Pediatrics 2010
- **Serotipos 1,3,5,7F,14 y 19A**



- 
- ¿cuál será el comportamiento del resto de serotipos no incluidos en PCV13 en el futuro?
  - Parecieran ser menos invasivo

# Interacción entre los diferentes microorganismos

- Asociación entre influenza y Neumococo
- > hospitalización por neumococo en niños con Tuberculosis

# Vacunación en adultos

- PCV 13 aprobada FDA desde el año 2011 para adultos mayores de 50 años
- ¿Impacto que tendrá en disminuir la incidencia de neumonías en países donde se vacuna masivamente a niños?
- Estudio CAPITAL, Holanda

# Prevención de Infecciones respiratorias por medio de Vacunas

|                          |                      |
|--------------------------|----------------------|
| ➤ BCG                    | ➤ 1920's             |
| ➤ Pertusis, Difteria     | ➤ 1940's             |
| ➤ Sarampión              | ➤ 1960's             |
| ➤ Virus influenza        | ➤ 1960's             |
| ➤ <i>H. influenzae b</i> | ➤ 1990's             |
| ➤ Neumococo              | ➤ 1970's, 2000, 2010 |







**DAYS 1-3 Pre-eruption phase**

**DAY 4**

**DAY 5**



**DAYS 6-10 papules & pustules**

**DAY 11-14 scabs**



# Conclusiones



# Conclusiones

- El neumococo es el principal agente infeccioso causante de neumonías que y provoca una considerable morbilidad y mortalidad en las personas en edades de los extremos de la vida

# Conclusiones

Actualmente se cuenta con una vacuna contra 13 serotipos de Neumococo que protege eficazmente de la enfermedad invasiva en niños y adultos.

El uso masivo de esta vacuna puede llegar a controlar la enfermedad neumocócica

Es necesario mantener una vigilancia constante pues no sabemos con certeza cuál será la evolución de la cepas no vacunales

# Conclusiones

- Los médicos estamos llamados a jugar un papel decisivo en el esfuerzo porque se prevengan las neumonías principalmente a través del uso de vacunas.

¡¡¡¡Muchas gracias!!!!



¡Voy con mi mama a vacunarme!