

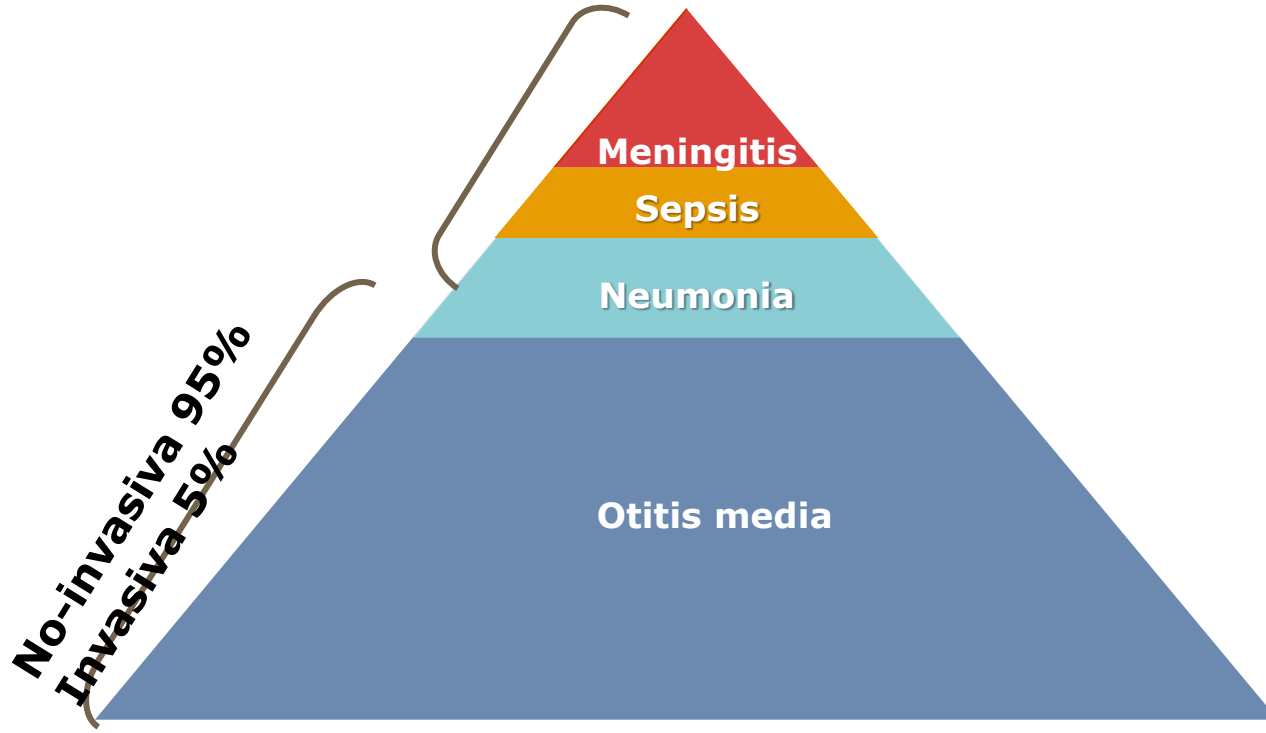


Beneficios menos percibidos de la vacunación neumocócica

Jesús Ruiz Contreras

Hospital Universitario 12 de Octubre
Universidad Complutense de Madrid

Espectro de la enfermedad neumocócica en el niño



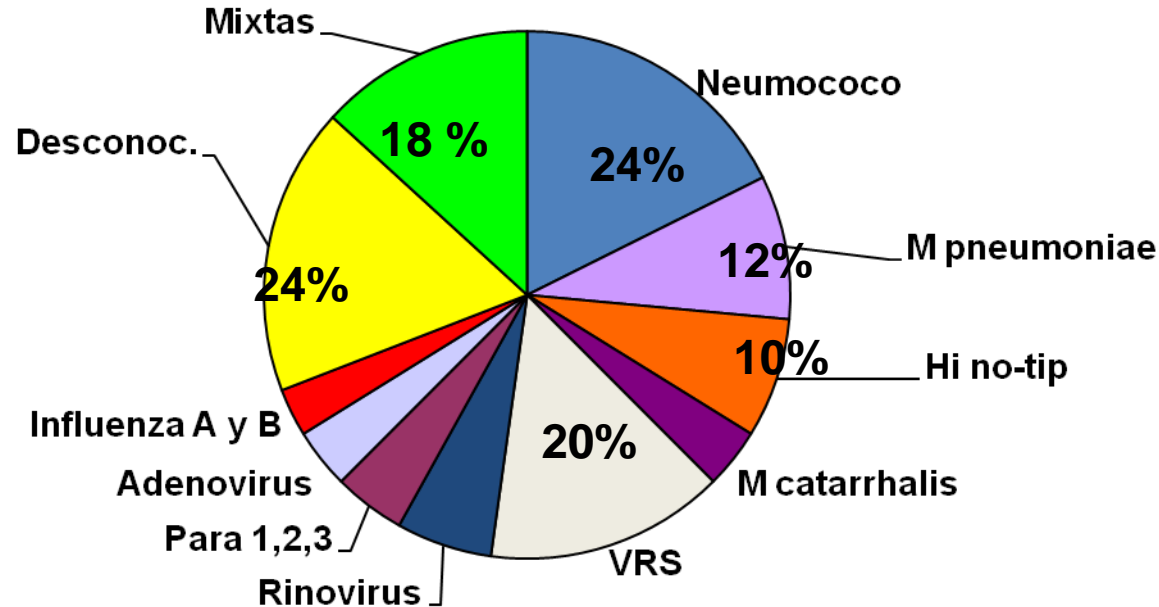
Efectos de la vacunación neumocócica con las vacunas conjugadas

- Efectos más “visibles”
 - Prevención frente a ENI: efectividad e impacto paralelos a la eficacia
- Efectos menos visibles
 - Prevención de OMA, neumonía, sinusitis, resistencias bacterianas y otros efectos: efectividad mayor que la predicha por los estudios de eficacia

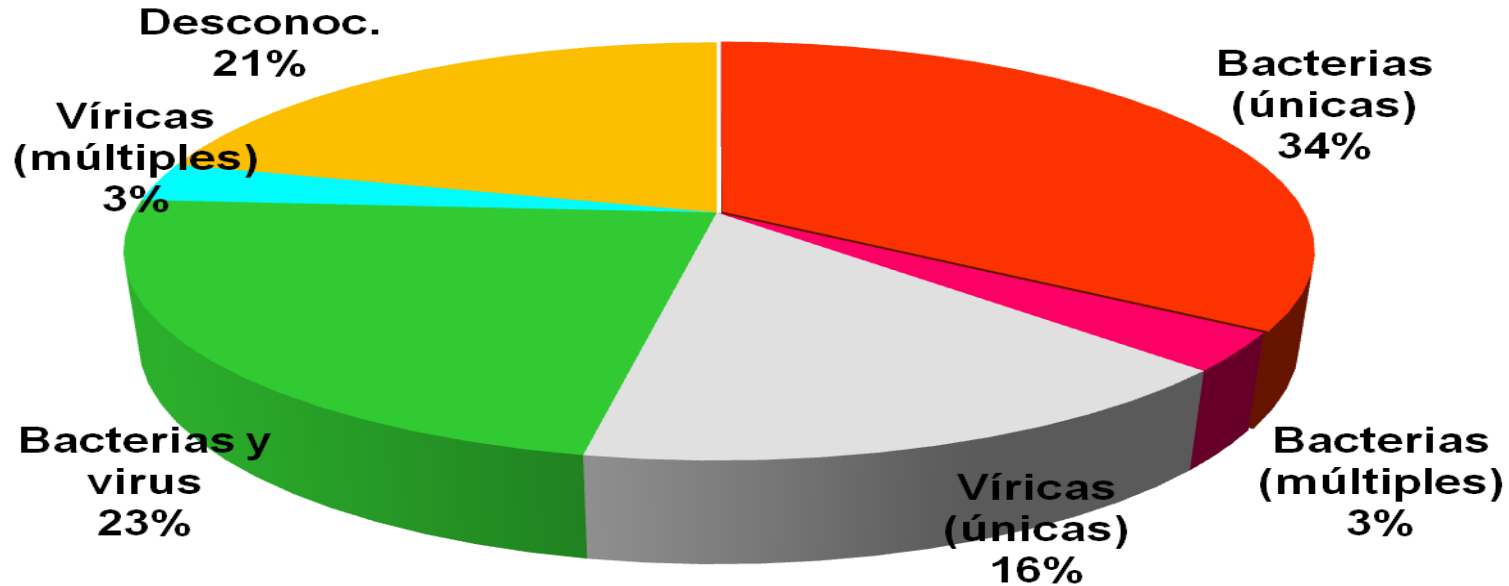
Neumonía

En general mayor efecto que el
predicho

Etiología de las neumonías en Europa (1.375 niños de todas las edades, hospitalizados y no hospitalizados)



Etiología de las NAC en los niños



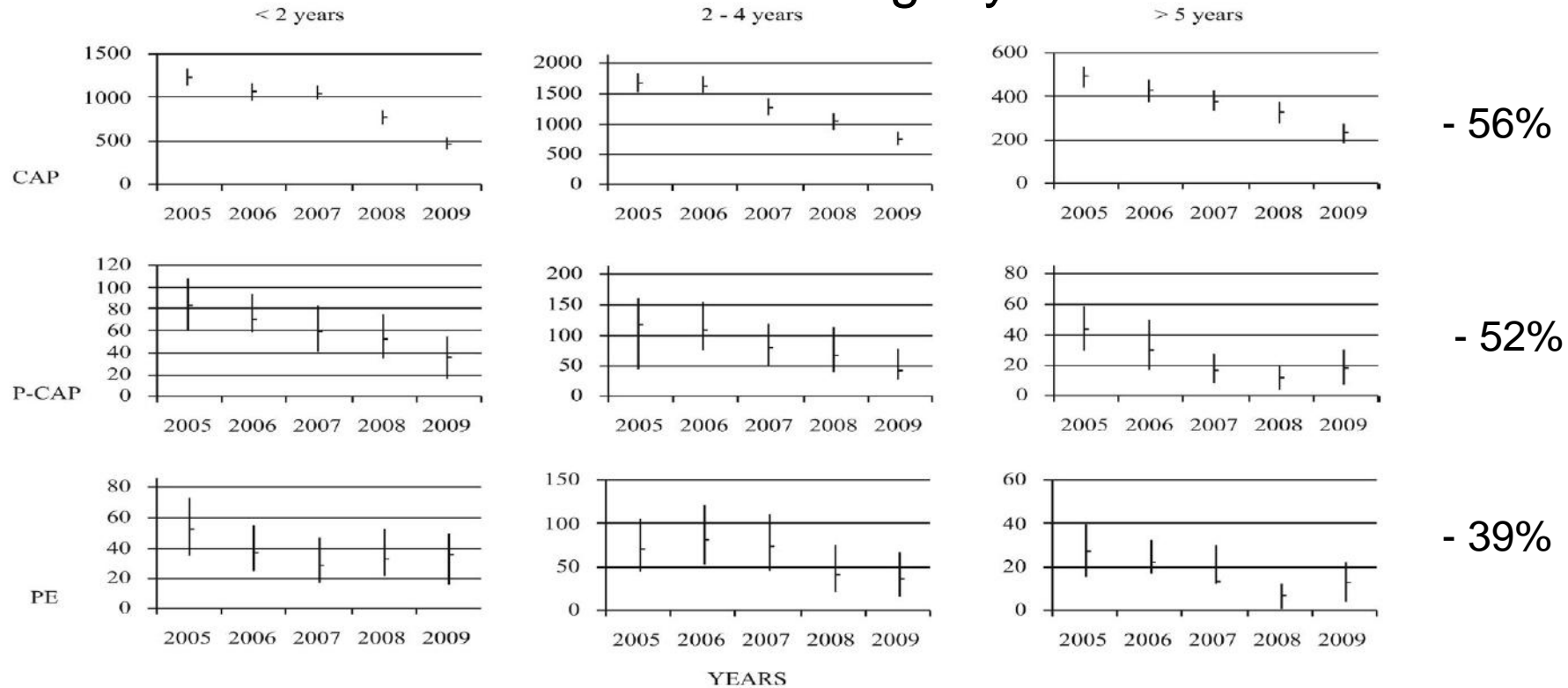
Pediatrics, Apr 2004; 113: 701 - 707.

Vacunas conjugadas y neumonías

Factores que condicionan los resultados

- Criterios de definición (clínicos, radiológicos, OMS, reactantes de fase aguda)
- Ámbito: ambulatorio vs hospitalario
- Estudios de efectividad (casos y controles o cohortes vs estudios de impacto)
- Edad estudiada

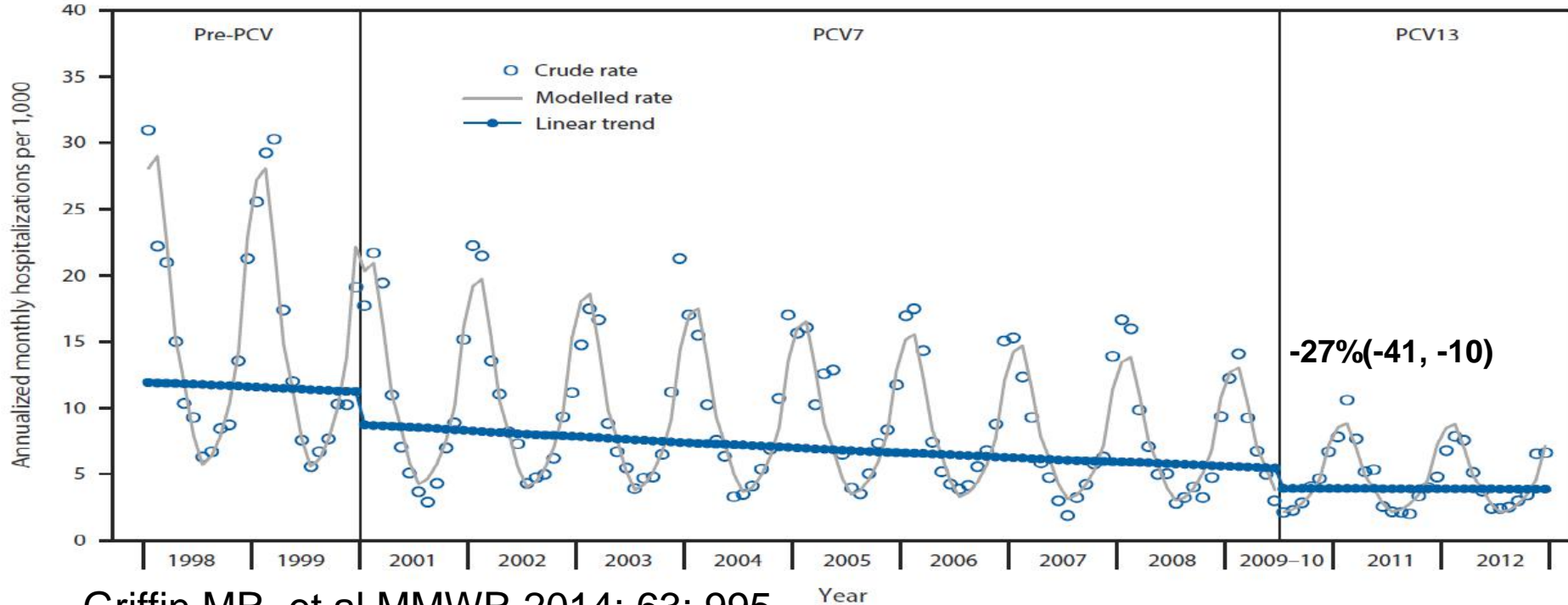
Impacto de la PCV7 en hospitalizaciones por neumonía en Uruguay



Pírez MC, et al. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30: 669-74

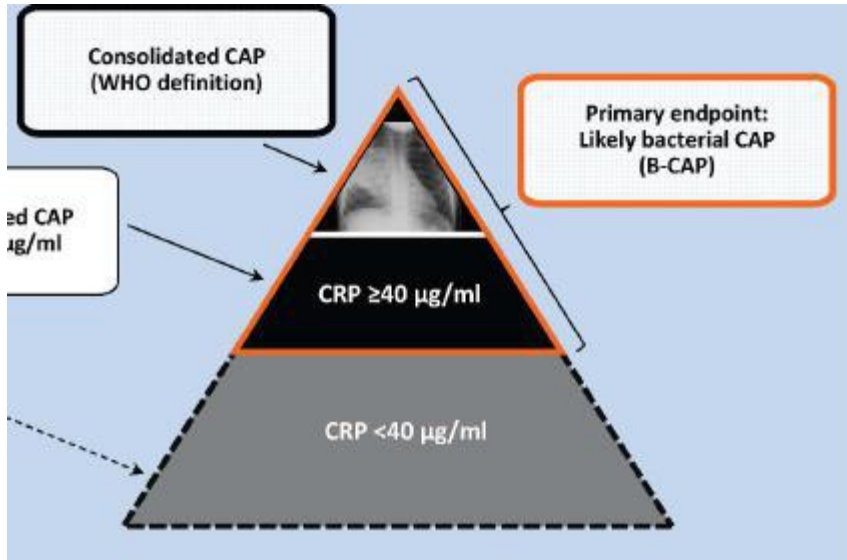
Impacto de la PCV13 en niños

FIGURE. Annualized monthly all-cause pneumonia hospitalizations per 1,000 children aged <2 years during pre-pneumococcal conjugate vaccine (PCV), PCV7, and PCV13 years — Tennessee, 1998–2012



Griffin MR, et al MMWR 2014; 63: 995

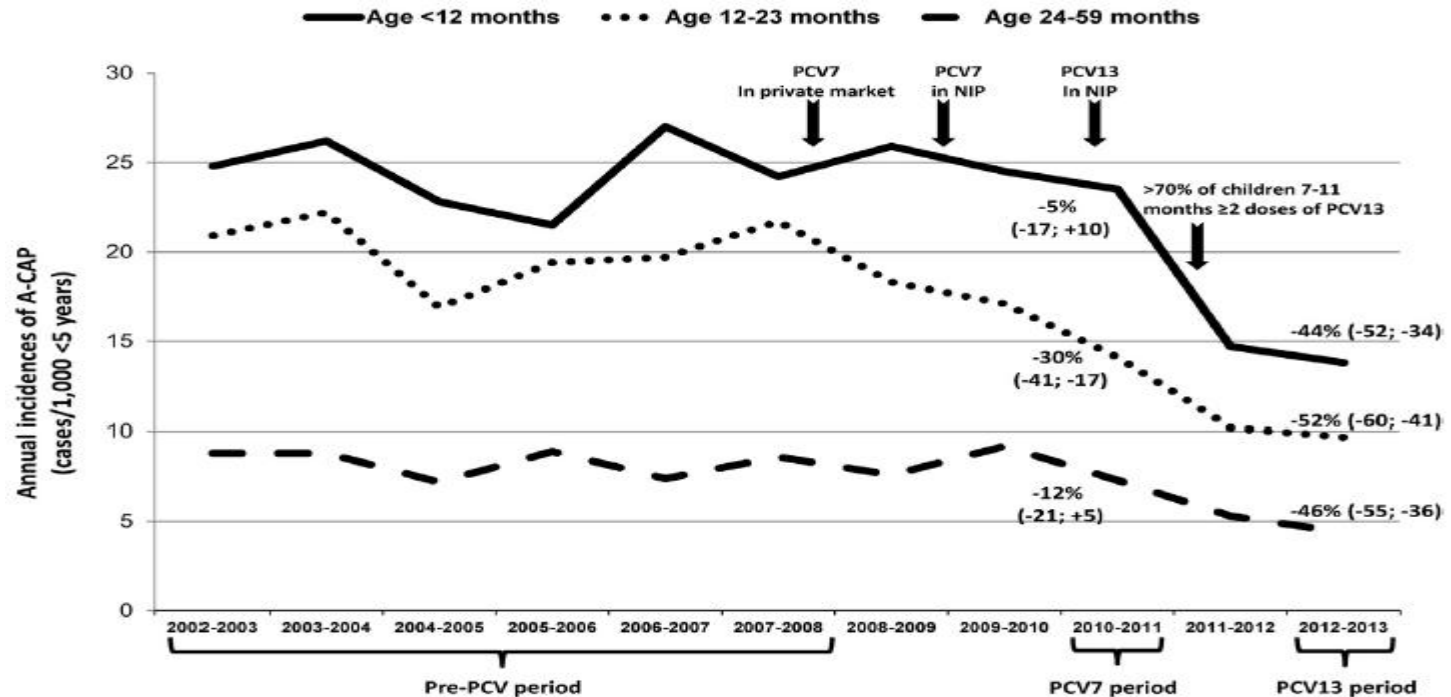
Estudio COMPAS (Argentina, Panamá, Colombia) con PCV10



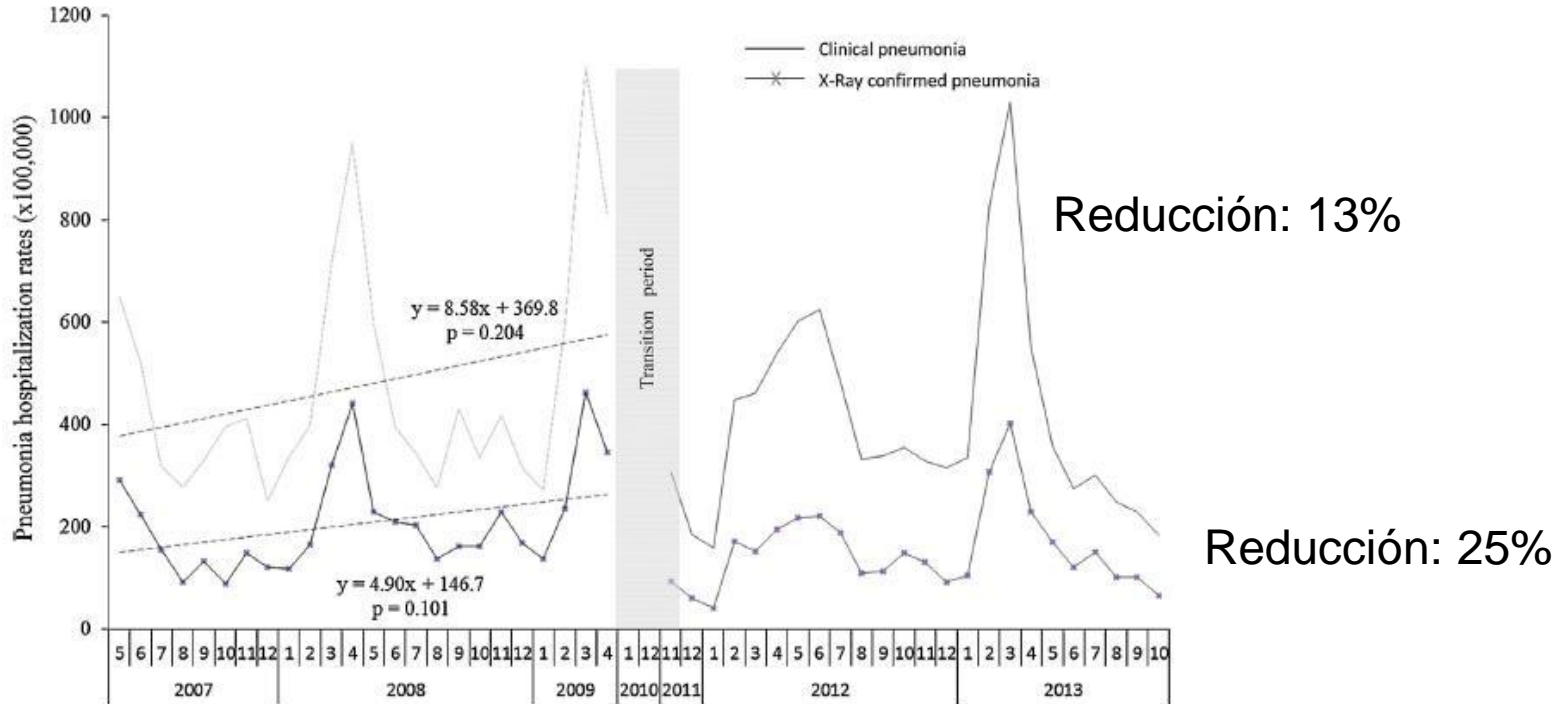
Eficacia frente a neumonía lobar probablemente bacteriana: 22% (7,7%-34,2%)

Eficacia frente a neumonía según la OMS : 25,7% % (8,4%-39,6%)

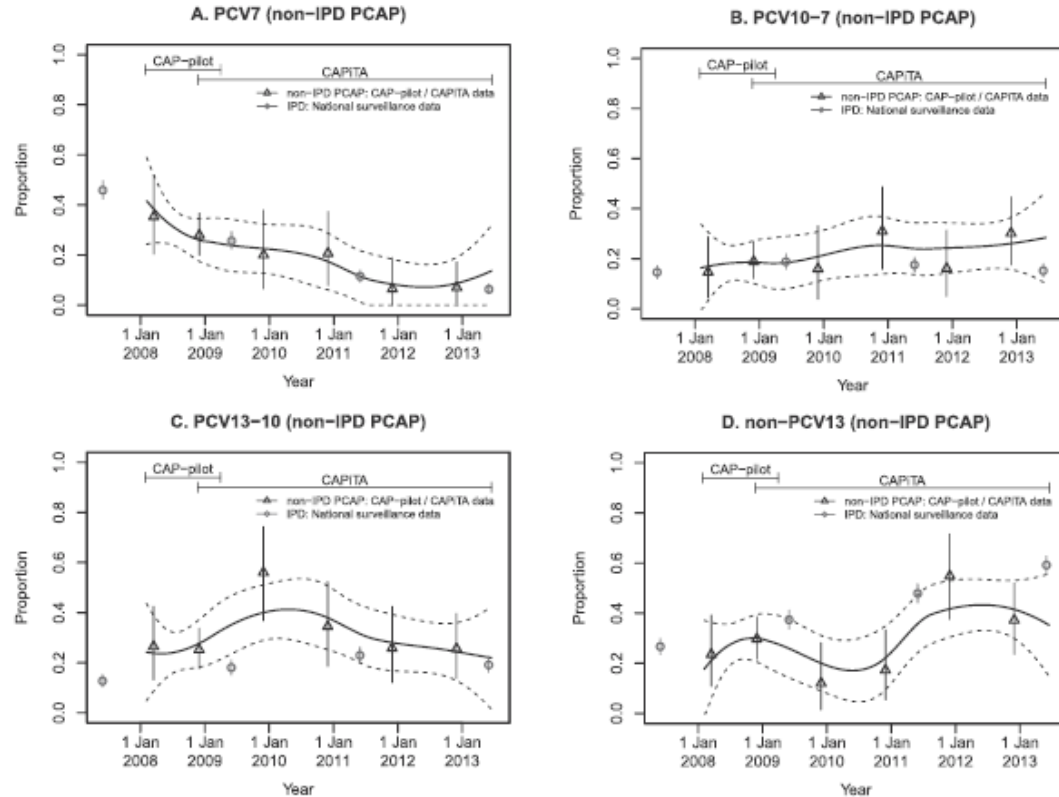
Impacto de PCV7/PCV13 en neumonía (niños < 5 años en Israel)



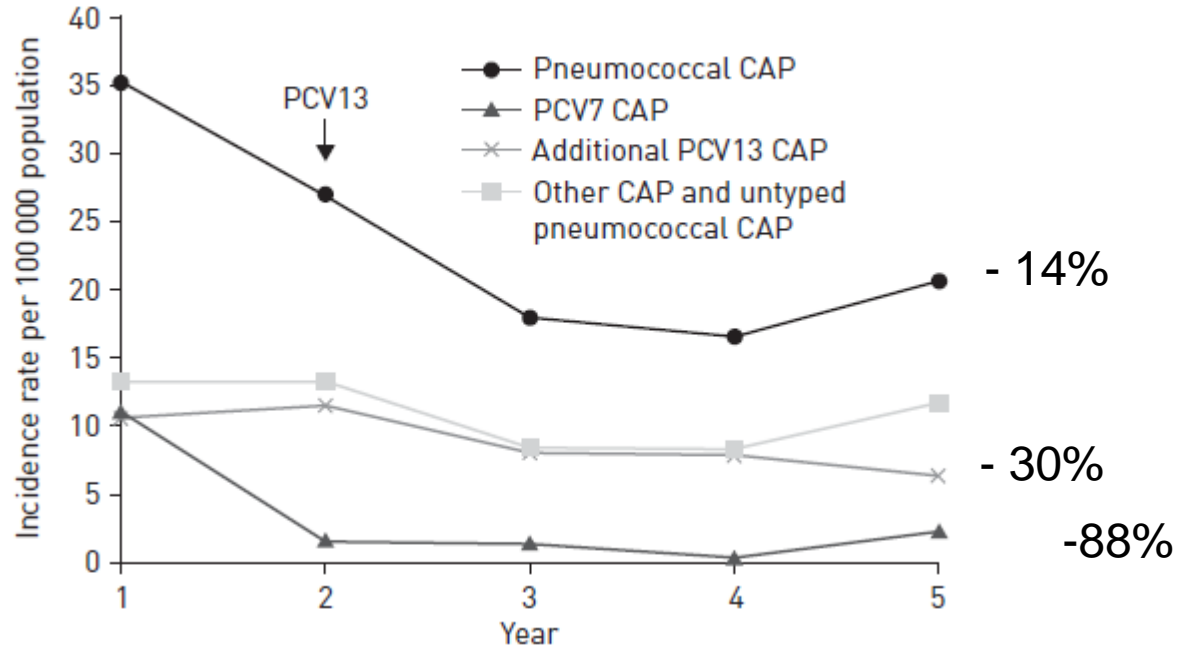
Neumonía en niños < 36 meses en Brasil tras introducción PCV10



Neumonía en > 65 años en Holanda



Neumonía neumocócica en el adulto en UK



Impacto vacuna PCV13 en hospitalizaciones en USA

	All-cause pneumonia	Invasive pneumococcal disease	Non-invasive pneumococcal or lobar pneumonia	Empyema
<2 years	21% (14 to 28)*	64% (47 to 75)*	40% (14 to 59)*	50% (22 to 68)*
2-4 years	17% (7 to 27)*	55% (16 to 75)*	33% (-3 to 56)	46% (21 to 64)*
5-17 years	-3% (-20 to 11)	25% (-24 to 54)	51% (29 to 66)*	37% (13 to 54)*
18-39 years	12% (6 to 17)*	37% (20 to 51)*	32% (17 to 44)*	-8% (-25 to 6)
40-64 years	2% (-2 to 6)	13% (-1 to 26)	25% (16 to 33)*	-4% (-13 to 3)
≥65 years	3% (-1 to 6)	29% (16 to 40)*	34% (27 to 41)*	-1% (-10 to 7)

Data are percentage change (95% CI) according to our model. Assumes vaccine coverage at March, 2012 level.

*Significant reduction ($p < 0.05$).

Table 3: Proportion of seasonal admissions to hospital averted by vaccination per season at coverage achieved in March, 2012

Impacto de la PCV13 y la PCV10 en neumonías en Suecia

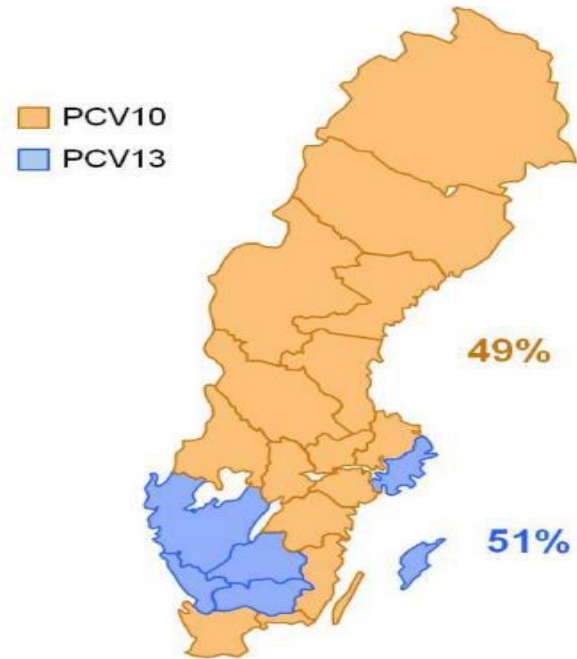


Figure 2. PCV use in 2012 in Sweden by County Council.
doi:10.1371/journal.pone.0112211.g002

Impacto de la PCV13 y la PCV10 en neumonías en Suecia

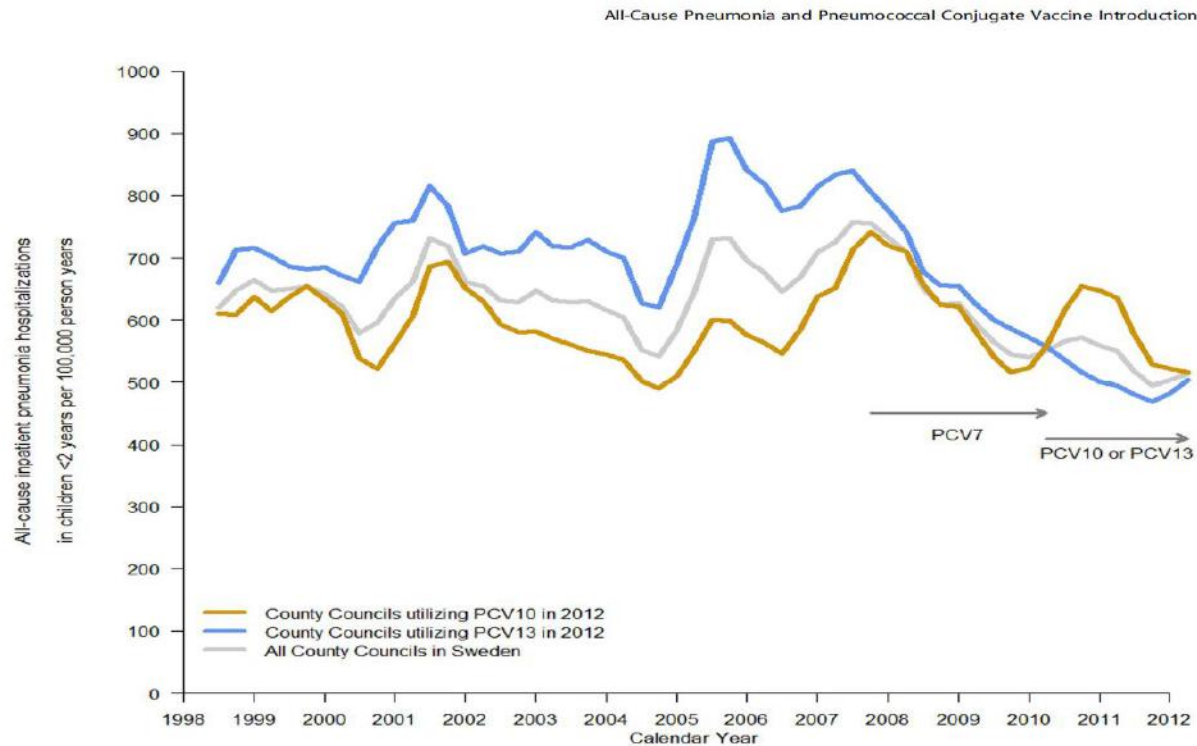
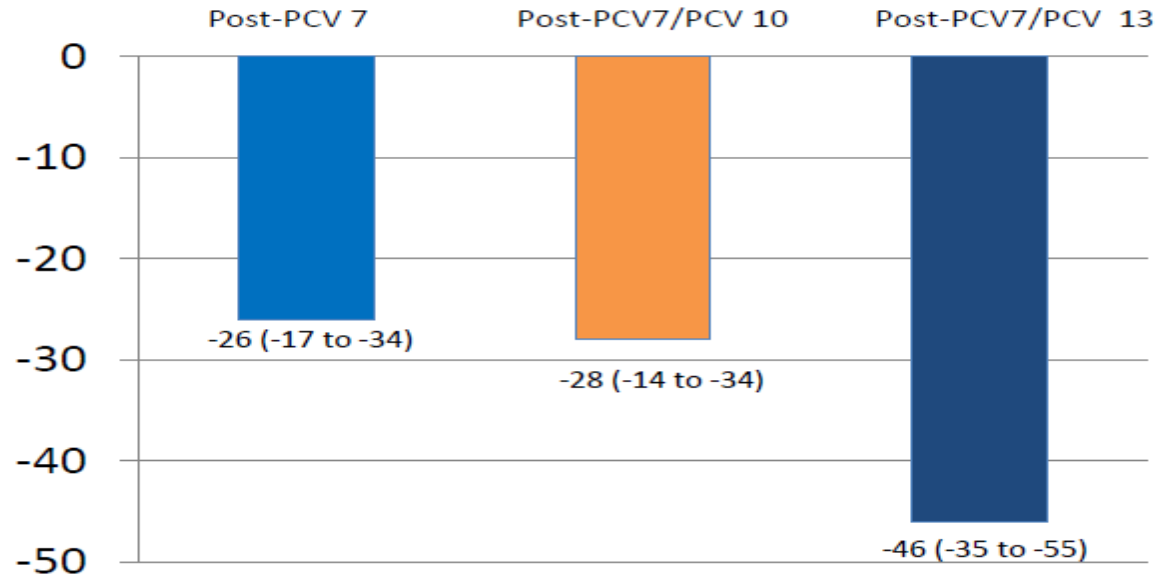


Figure 3. All-cause pneumonia hospitalizations per 100,000 person-years by all County Councils and by County Councils utilizing PCV10 only or PCV13 only in 2012.
doi:10.1371/journal.pone.0112211.g003

Reducción de neumonías en niños < 2 años en Suecia 1998-2013



Berglund et al. WISPID 2015

Resumen

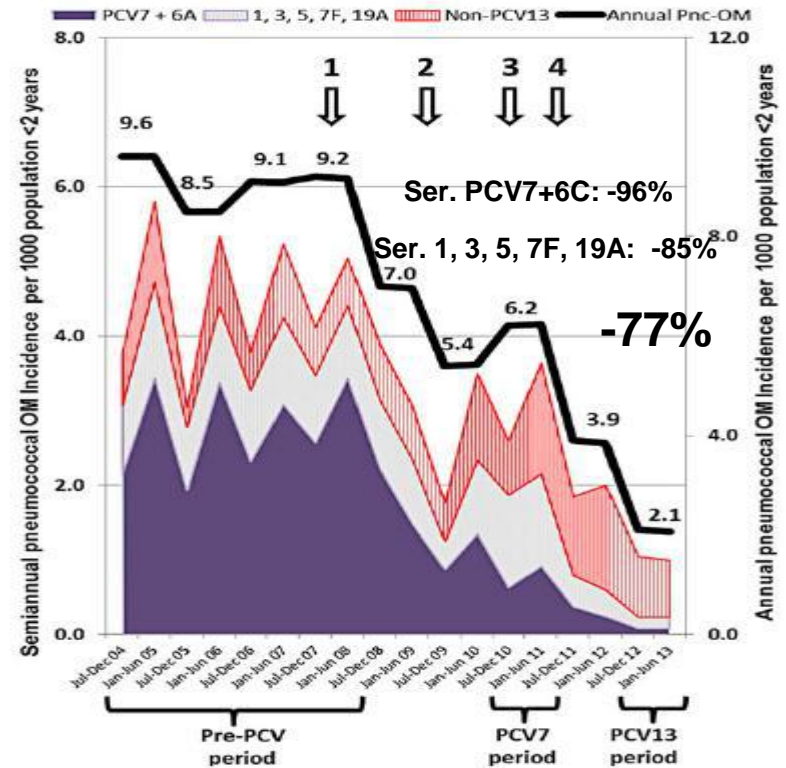
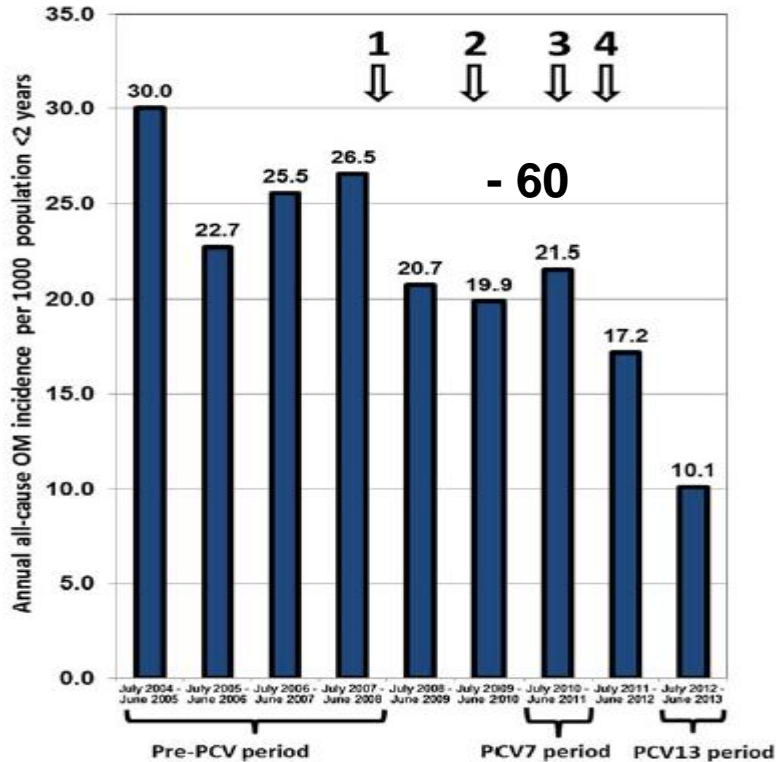
- *Protección mayor de la esperada los estudios de eficacia y el porcentaje de NAC neumocócicas*
 - Efecto directo de la vacuna (duradero en el tiempo)
 - Efecto indirecto (inmunidad de grupo) que incrementa a medida que aumenta el nº de personas vacunadas (aumenta con el tiempo)
 - Protección frente a NAC por otros agentes o por coinfecciones
 - Impacto en la mortalidad asociada (adultos)

Otitis media

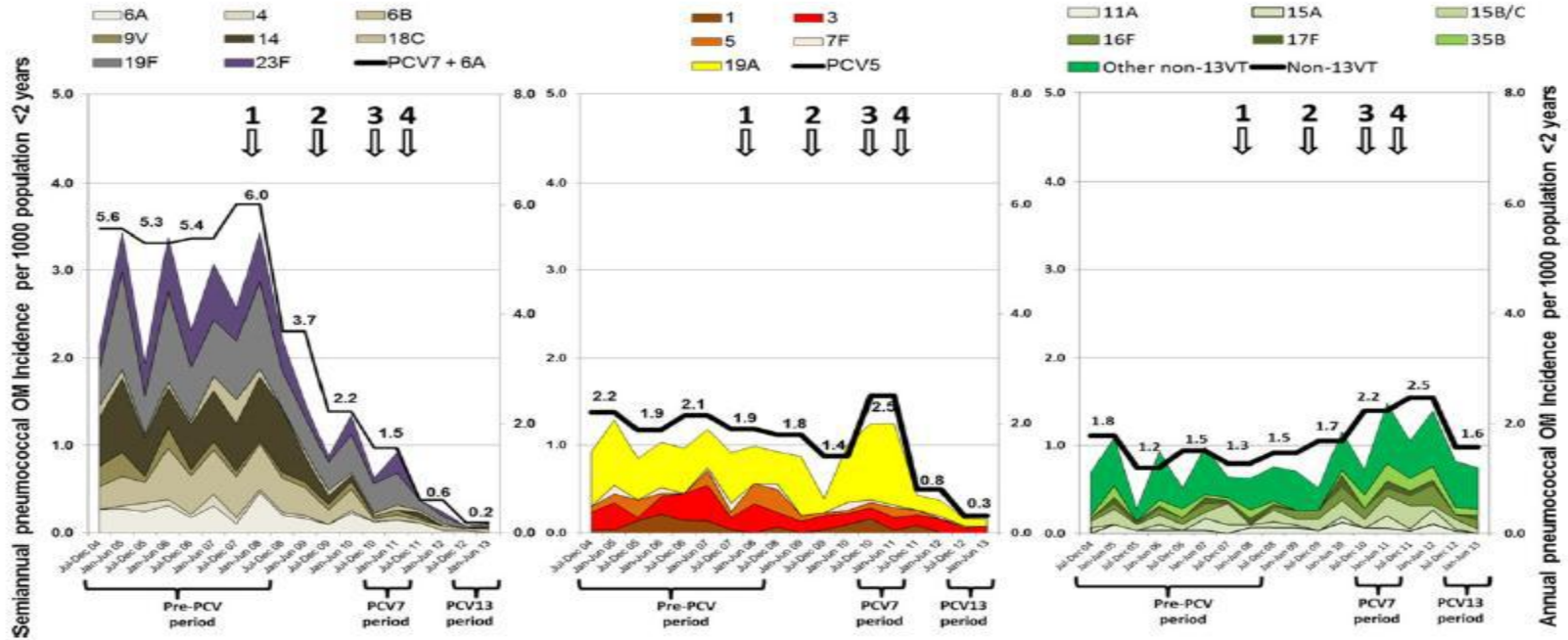
Near-Elimination of Otitis Media Caused by 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV) Serotypes in Southern Israel Shortly After Sequential Introduction of 7-Valent/13-Valent PCV

Shalom Ben-Shimol,^{1,3} Noga Givon-Lavi,^{1,3} Eugene Leibovitz,^{1,3} Simon Raiz,^{2,3} David Greenberg,^{1,3} and Ron Dagan^{1,3}

OMA en Israel en niños menores de 2 años



OMA en Israel en niños menores de 2 años

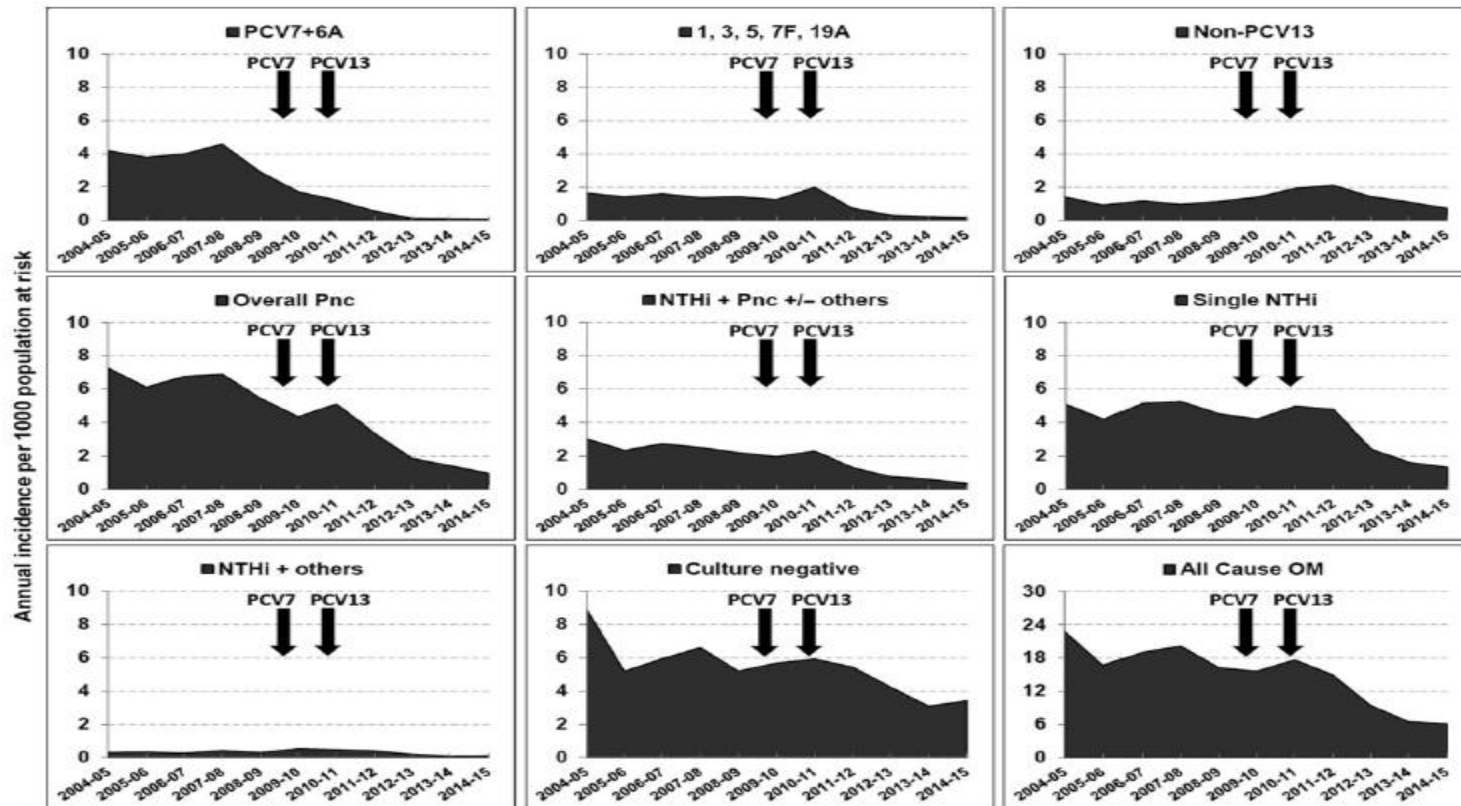


OMA en niños: estudio COMPAS

Evento evaluado	Efectividad de la PCV10
Cualquier forma de OMA	16,1 (-1,1-30,4)
Cualquier OMA confirmada por cultivo	33,6 (3,2 – 54,5)
OMA neumocócica	55,7 (21,5-75,0)
OMA por serotipos vacunales	89,9 (29,8-87,1)
Serotipos cruzados (6A, 19A, 18B, 23A)	29,0 (-123,7- 77,5)
Otros serotipos	14,8 (-153,7 – 71,4)
H. influenzae	17,3 (-49,8 – 54,3)

Treghnaghi M.W. et al. PLOS Medicine 2014; 11: e1001657

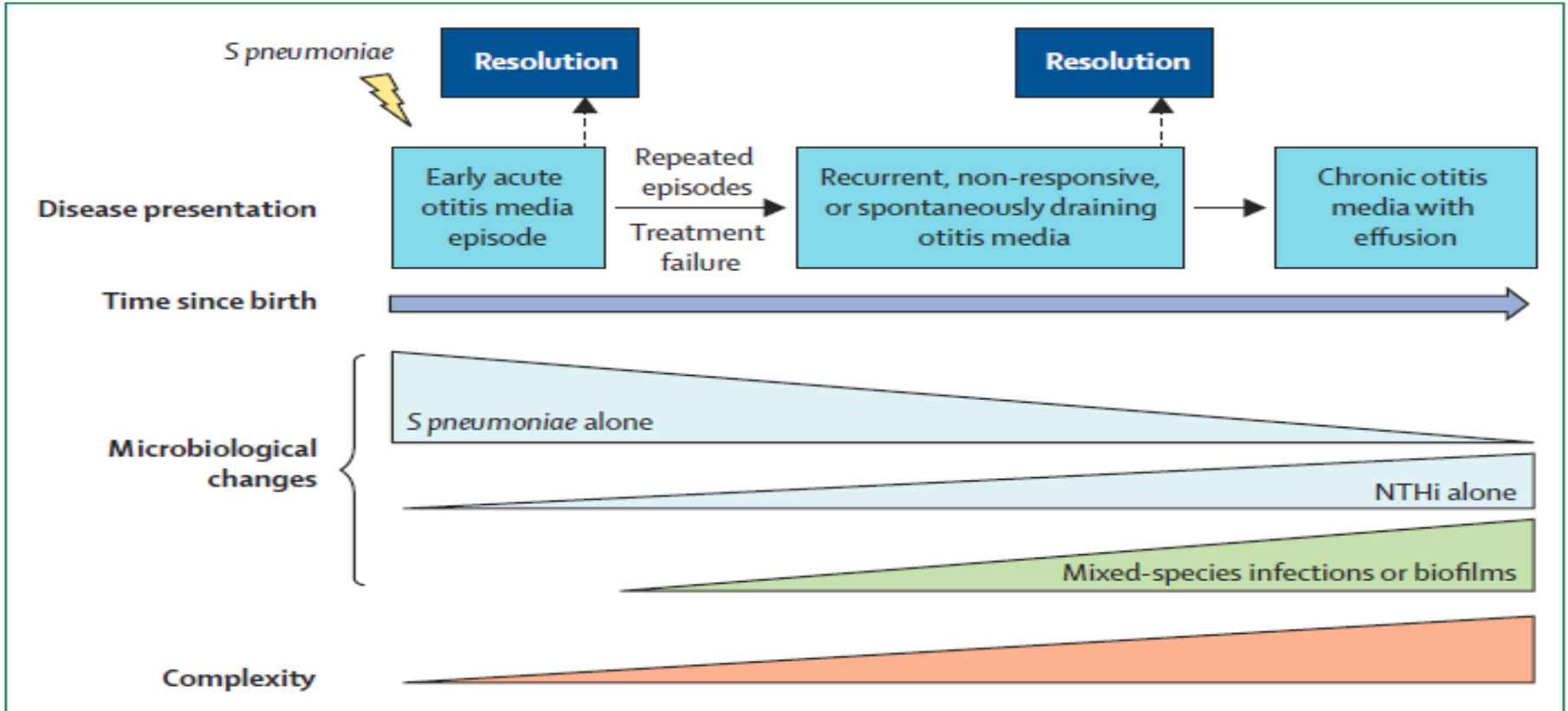
Efectos de las VNC7 y VNC13 en OMA neumocócica y no neumocócica en Israel



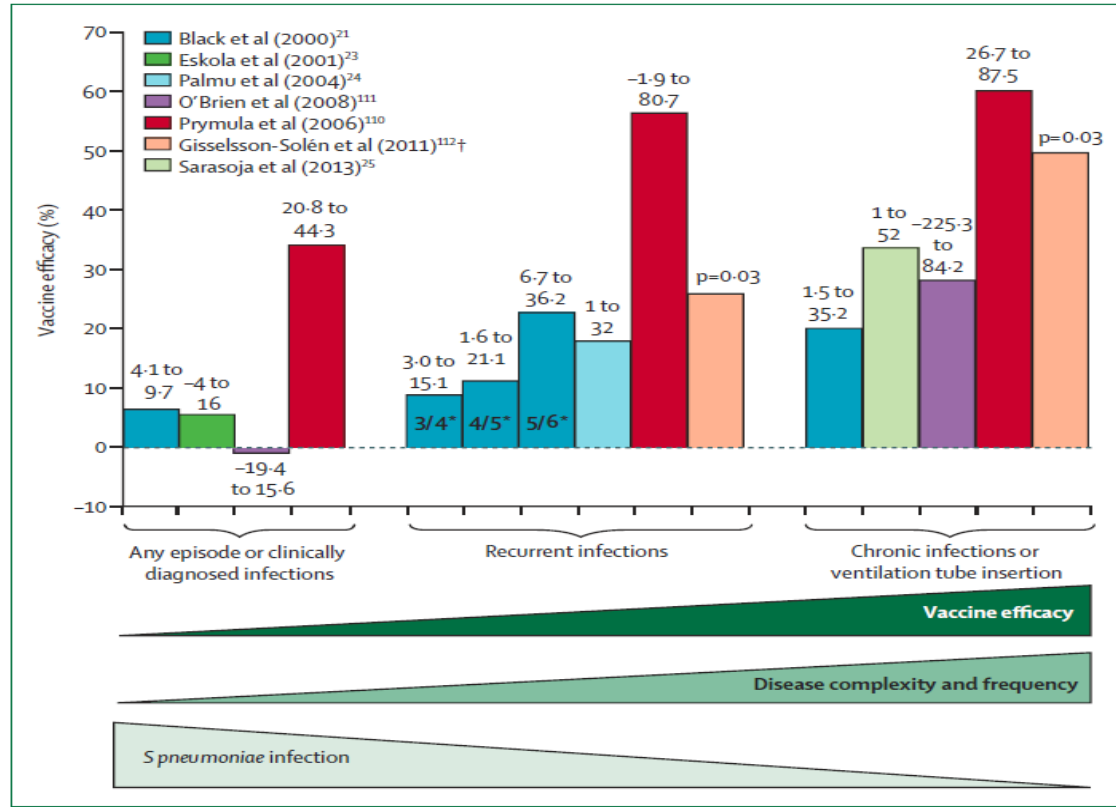
Efectos de las VNC7 y VNC13 en OMA en Israel

Episodios de OMA por patógeno	Reducción (IC 95%) Periodo pre-PCV vs PCV13
Serotipos neumocócicos PCV7+6A	98% (96%-99%)
Serotipos 1,3,5,7F y 19F	88% (80%-92%)
Serotipos neumocócicos no-PCV13	18% (-0,05%-46%)
Todos los serotipos neumocócicos	82% (79%-85%)
HiNT + neumococo	82% (76%-87%)
Sólo HiNT	70% (65%-75%)
Todos los HiNT	75% (71%-78%)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	81% (56%-92%)
<i>S. pyogenes</i>	62% (41%-76%)
OMA con cultivo negativo	51% (45%-57%)
OMA de cualquier causa	68% (65%-71%)

Patógenos en la OMA

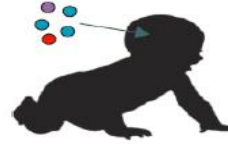


El efecto paradójico de las VNC en la OMA



A

- Otitis media dominated by vaccine-type *S pneumoniae*
- Middle-ear damage occurs



- Increased recurrent otitis media episodes caused by NTHi, non-vaccine-type *S pneumoniae*, and *Moraxella catarrhalis*
- Biofilm formation
- More complex disease episodes

B

Reduced exposure to vaccine-type *S pneumoniae* through herd protection



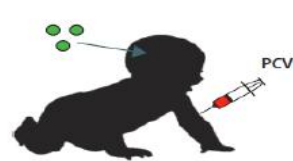
- No previous otitis media episodes before vaccination



- Otitis media dominated by vaccine-type *S pneumoniae* is reduced
- Middle-ear damage is less common



- Reduced recurrent otitis media episodes caused by NTHi, non-vaccine-type *S pneumoniae*, and *M catarrhalis*
- Decreased biofilm formation
- Reduced complex and overall disease episodes

C

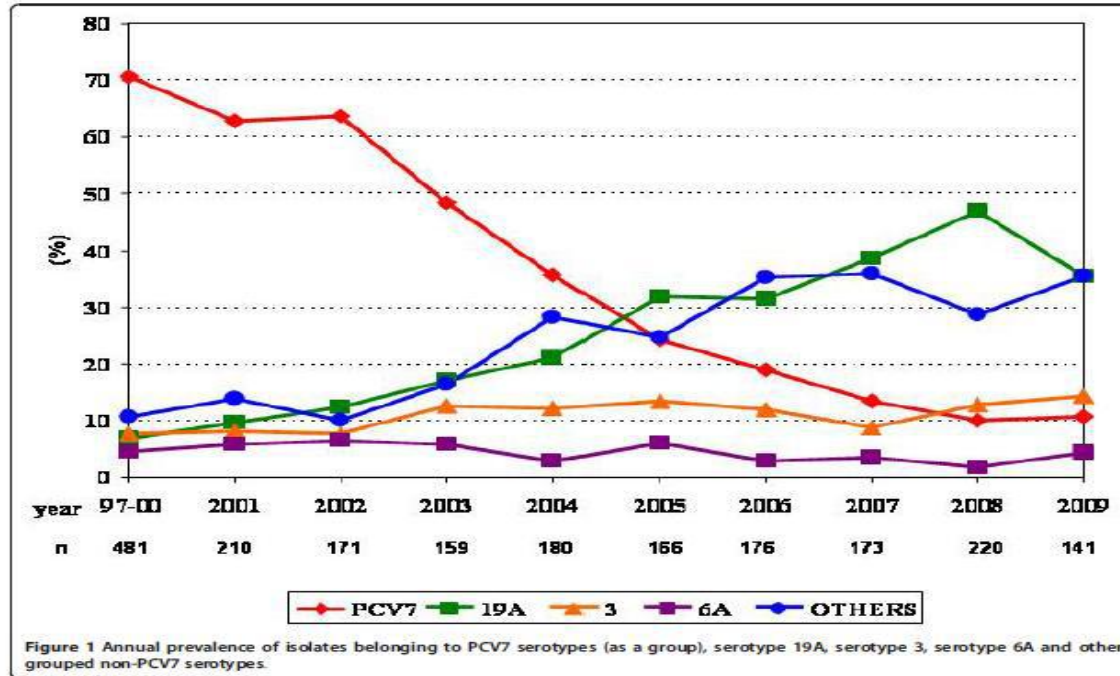
- Otitis media dominated by vaccine-type *S pneumoniae* occurs before vaccination
- Middle-ear damage occurs



- Reduced subsequent otitis media episodes caused by vaccine-type *S pneumoniae*
- Increased recurrent disease episodes caused by NTHi, non-vaccine-type *S pneumoniae*, and *M catarrhalis*
- Biofilm formation and more complex episodes
- No decrease in overall disease episodes

- Vaccine-type *S pneumoniae*
- NTHi
- Non-vaccine-type *S pneumoniae*
- *M catarrhalis*

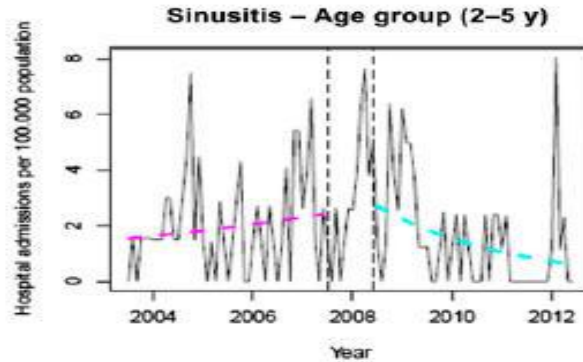
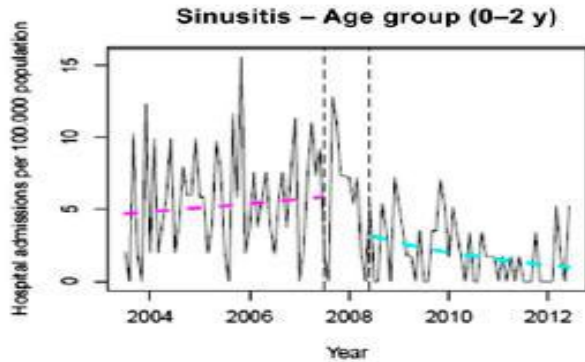
Serotipos en OMA



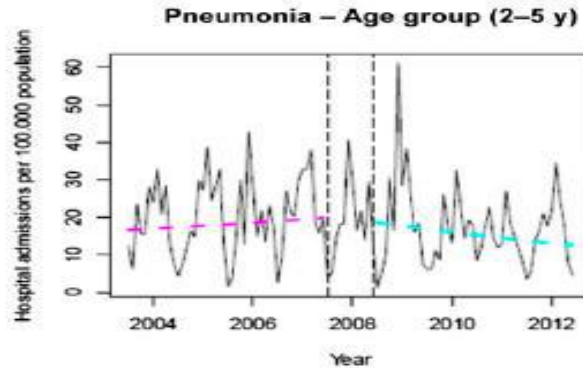
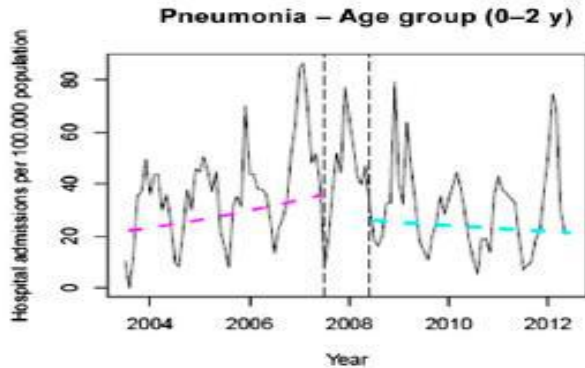
Resumen OMA

- Mayor efecto del esperado por estudios de eficacia
- Mayor protección frente a formas graves, recurrentes, que aumenta a medida que pasa el tiempo
 - Inmunidad de grupo
 - Protección frente a la primera OMA por neumococo que altera la fisiología del oído medio

Sinusitis



**66%
reducción**

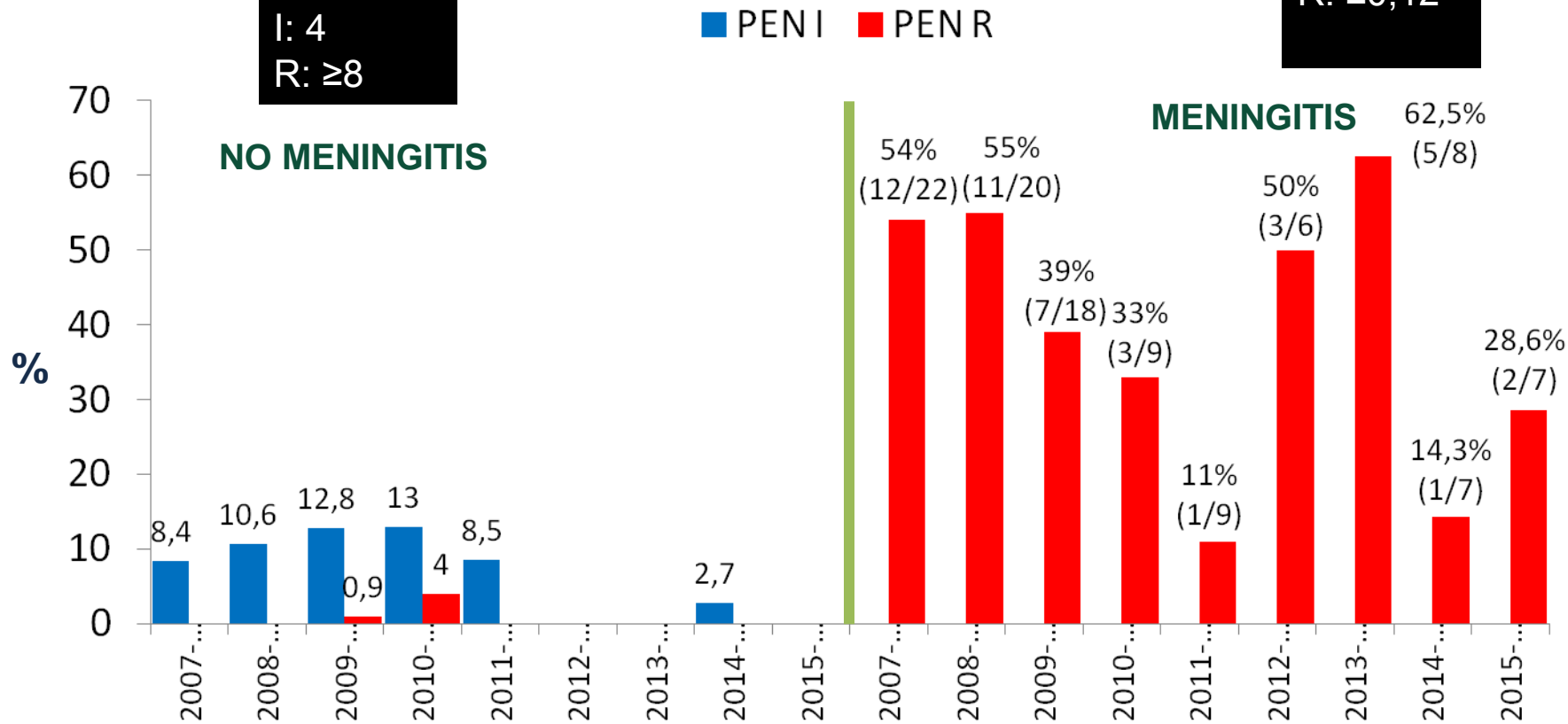


19% reducción

RESISTENCIA A PENICILINA (%), 2007-2016

S: ≤ 2
 I: 4
 R: ≥ 8

S: $\leq 0,06$
 R: $\geq 0,12$



RESISTENCIA A CEFOTAXIMA(%). 2007-2015

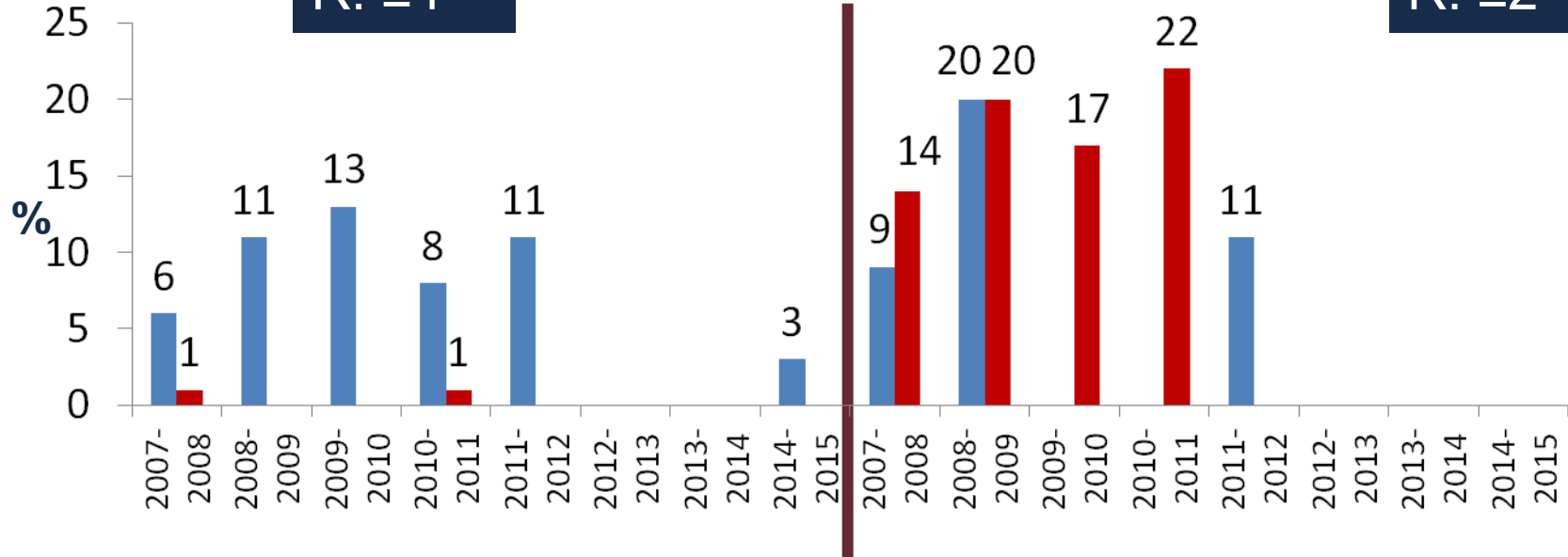
NO MENINGITIS

MENINGITIS

S: ≤ 1
 I: 2
 R: ≥ 4

S: $\leq 0,5$
 I: 1
 R: ≥ 2

■ CTX I ■ CTX R



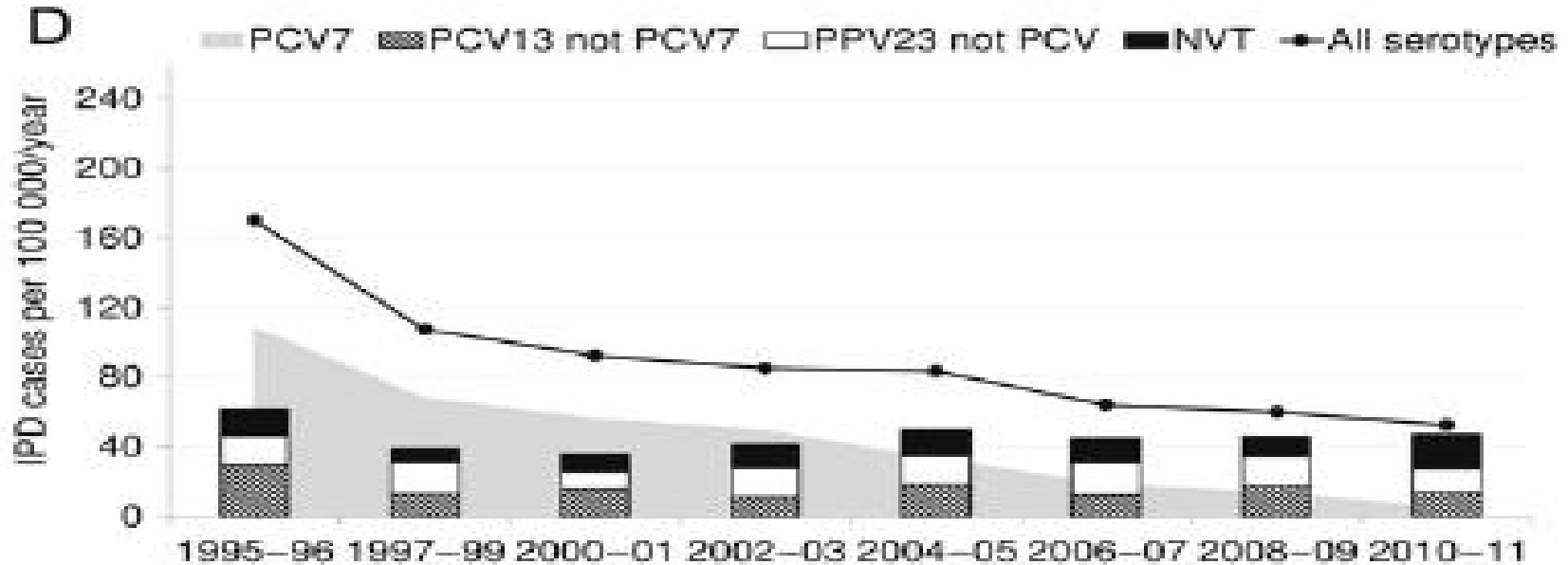
Protección a inmunodeprimidos

Incidencia de IPD en pacientes inmunodeprimidos

TABLE 1. Incidence of IPD in Children With Chronic Diseases

Predisposing Factor	Incidence IPD /10 ⁵	Age (Years)	Estimated Number of Patients Studied	Study Period
Chronic heart disease ⁵⁶	16	2–15	76,817	2008–2009
Chronic renal disease ⁵⁶	46	2–15	18,554	2008–2009
Chronic liver disease ⁵⁶	117	2–15	2008	2008–2009
Chronic pulmonary disease ⁵⁶	50	2–15	9900	2008–2009
Diabetes ⁵⁶	15	2–15	15,729	2008–2009
HIV ⁵⁶	398	2–15	393	2008–2009
Immunosuppression ⁵⁶	162	2–15	28,044	2008–2009
Asplenia ⁵⁶	19	2–15	15,418	2008–2009
Sickle cell disease ⁶⁰	40	≤10	1274	2002
Cochlear implant ⁶¹	120	<6	4265	1997–2004

ENI en adultos inmunodeprimidos



Shigayeva A, et al. CID 2016: 62: 139-47

Racial and Regional Differences in Rates of Invasive Pneumococcal Disease

Annabelle de St Maurice, MD, MPH^a, Carlos G. Grijalva, MD, MPH^b, Christopher Fonnesebeck, PhD^c, William Schaffner, MD^b, Natasha B. Halasa, MD, MPH^a

Incidencia de ENI según raza en niños menores de 2 años (Tennessee)

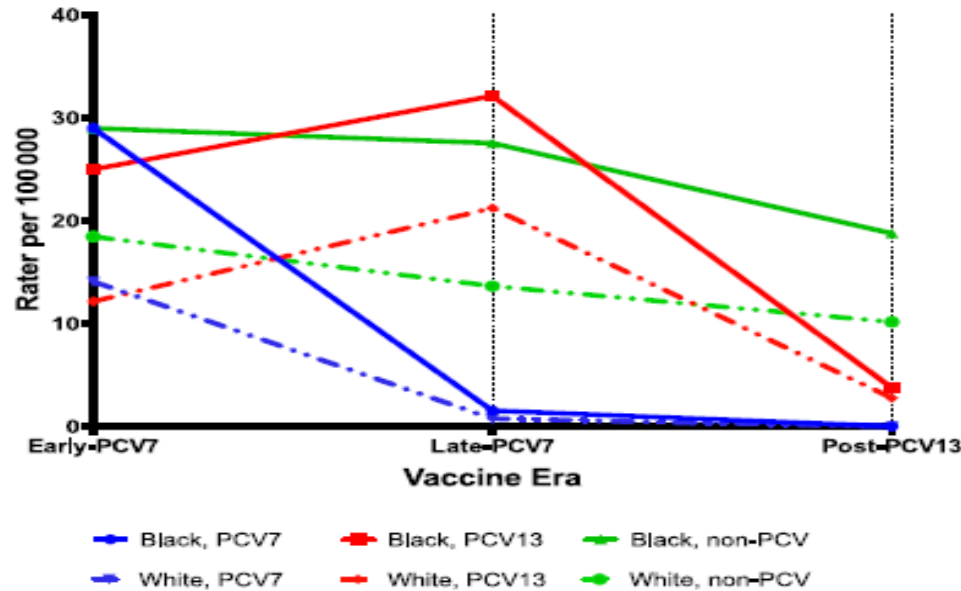


FIGURE 3

Conclusiones

- Mayor efecto del esperado en neumonía, OMA y sinusitis (formas recurrentes y crónicas)
- Disminución de resistencias bacterianas
- Protección de personas con menor respuesta a la vacuna (inmunodeprimidos y ancianos)
- Protección a los niños de clases desfavorecidas (no vacunados)
- La mayoría de efectos menos visibles dependen de la inmunidad de grupo

Muchas gracias