

Recomendaciones para la vacunación contra neumococo en adultos

Grupo de trabajo CoNaln
29 de diciembre de 2022



Ministerio de Salud
Argentina

Grupo de trabajo para la vacunación contra neumococo en adultos

- **Objetivos**

- Evaluar la situación actual de la vacunación contra neumococo en los adultos en Argentina y formular una recomendación para la actualización de los esquemas de vacunación en función del desarrollo y disponibilidad de nuevas vacunas conjugadas contra neumococo

- **Metodología**

- Evaluación de los datos disponibles sobre el impacto de la enfermedad neumococcica en adultos, disponibilidad de vacunas y prevalencia de su uso
- Revisión de las publicaciones actuales sobre las nuevas vacunas y las recomendaciones de los comités asesores de vacunación de diferentes países
- Formulación de una recomendación para su consideración por la CoNaiN

Grupo de trabajo vacunación contra neumococo

- Coordinadores

- D. Stecher (DiCEI) R. Ruttimann (CoNaIn)

- Integrantes

- Nathalia Katz, Octavia Bertachini, Florencia Bues (DiCEI)
- Florencia Bruggeser (Directora DiCEI)
- Claudia Lara, Jonathan Zintgraff, Nahuel Sánchez Eluchans (ANLIS Malbrán)
- Angela Gentile, Norberto Giglio (HNRG)
- Pablo Bonvehi (CEMIC)

Formas clínicas de la Infección por *S. pneumoniae*

- Infecciones localizadas

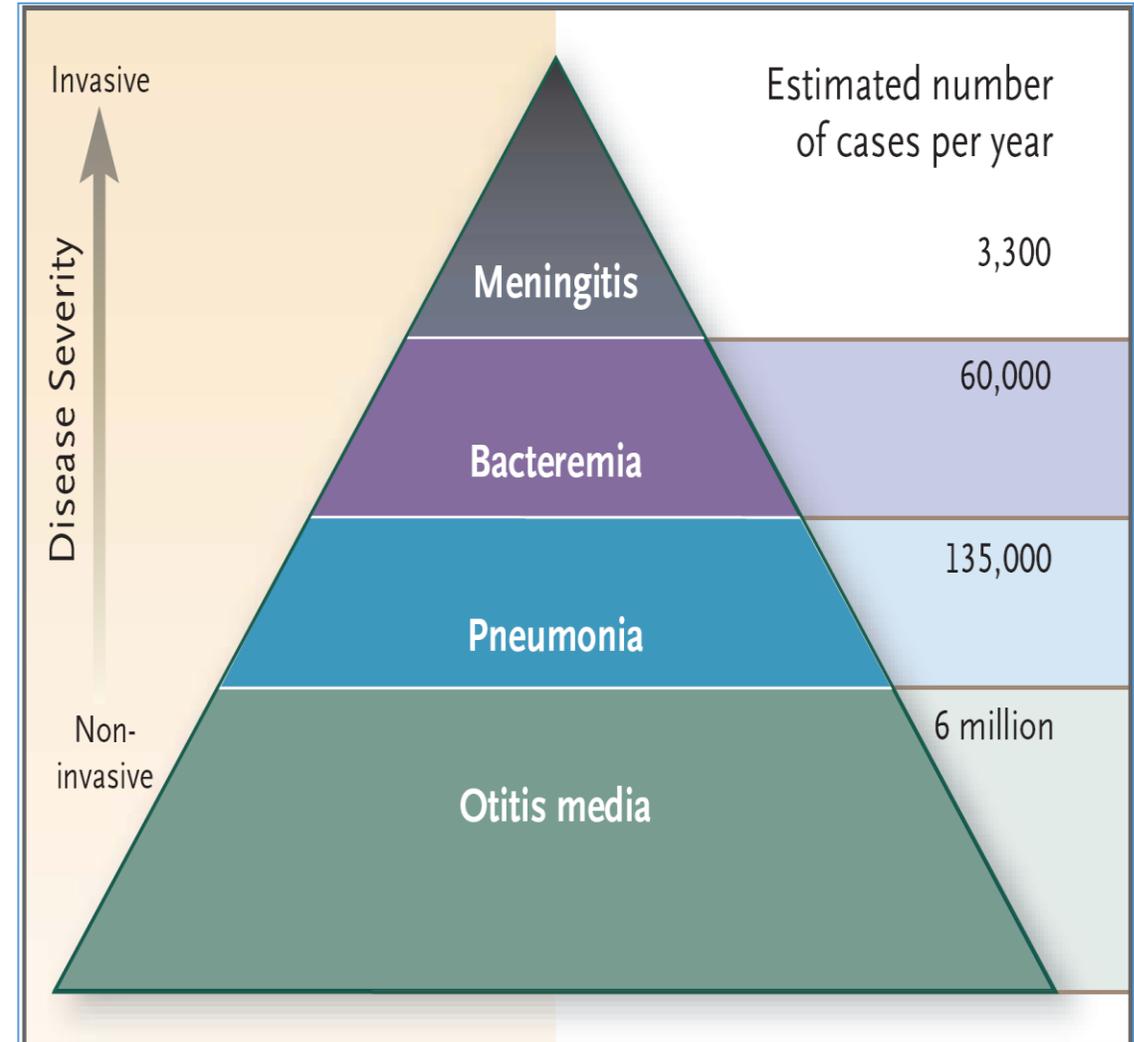
- Neumonía
- Empiema
- Absc. pulmonar
- Pericarditis
- Otitis



- Enfermedad neumococcica invasiva (ENI)

Aislamiento de *S.pneumoniae* en material estéril

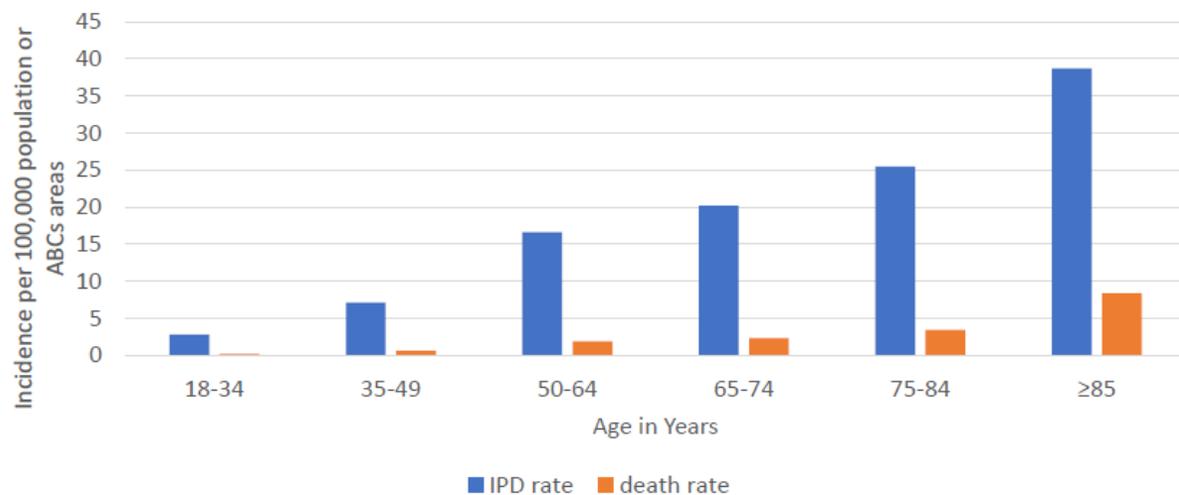
- Meningitis
- Bacteriemias
- Sepsis



Edwards KM and Griffin MR. NEJM 2003;349:1312

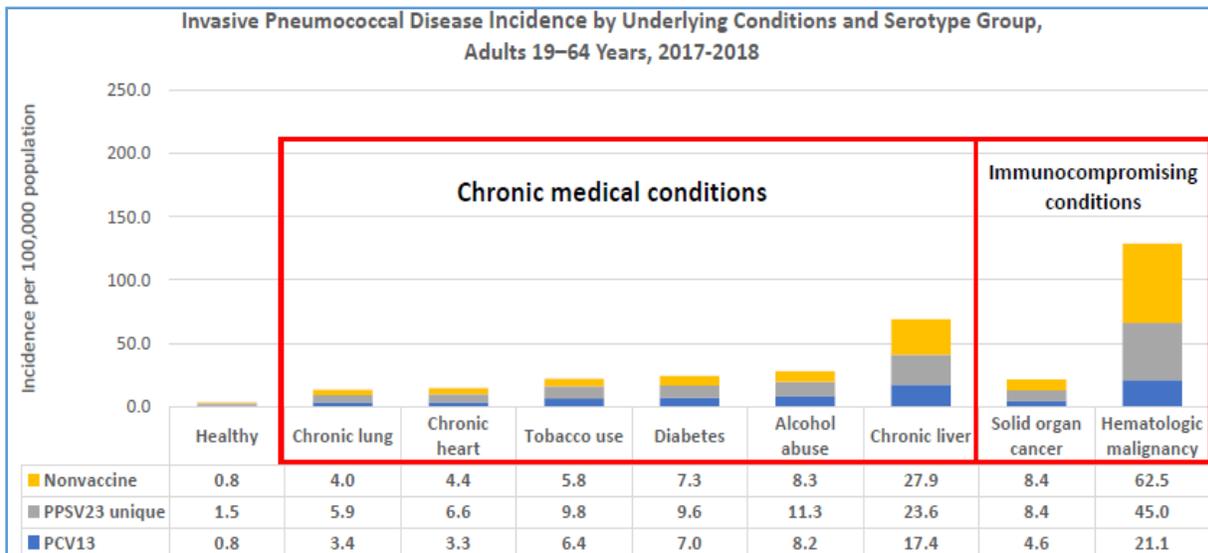
Factores de riesgo para el desarrollo de ENI

Riesgo de ENI y edad



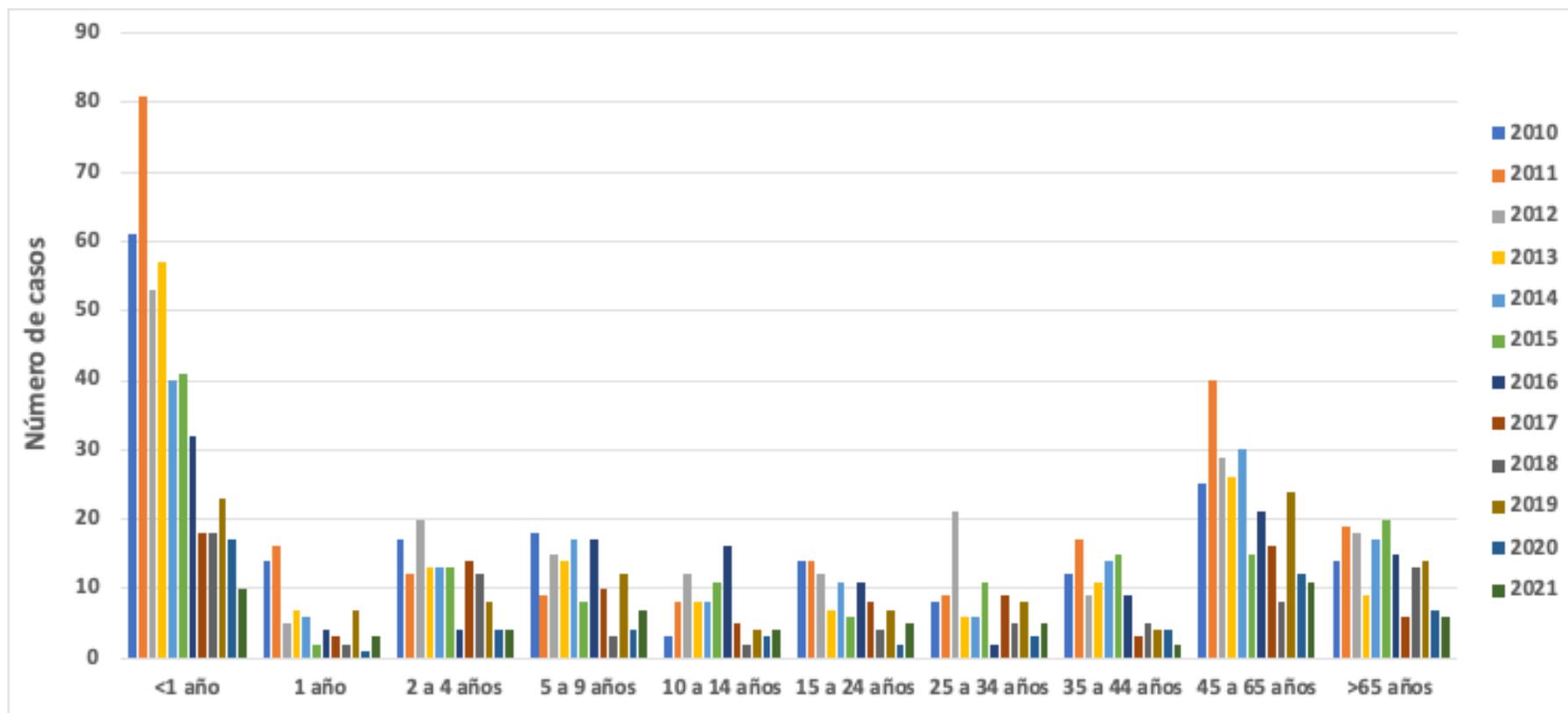
ABCs Report: *Streptococcus pneumoniae*, 2018. <https://www.cdc.gov/abc/reports-findings/surveys/spneu18.html>

ENI en personas entre 19 y 64 años según factores de riesgo



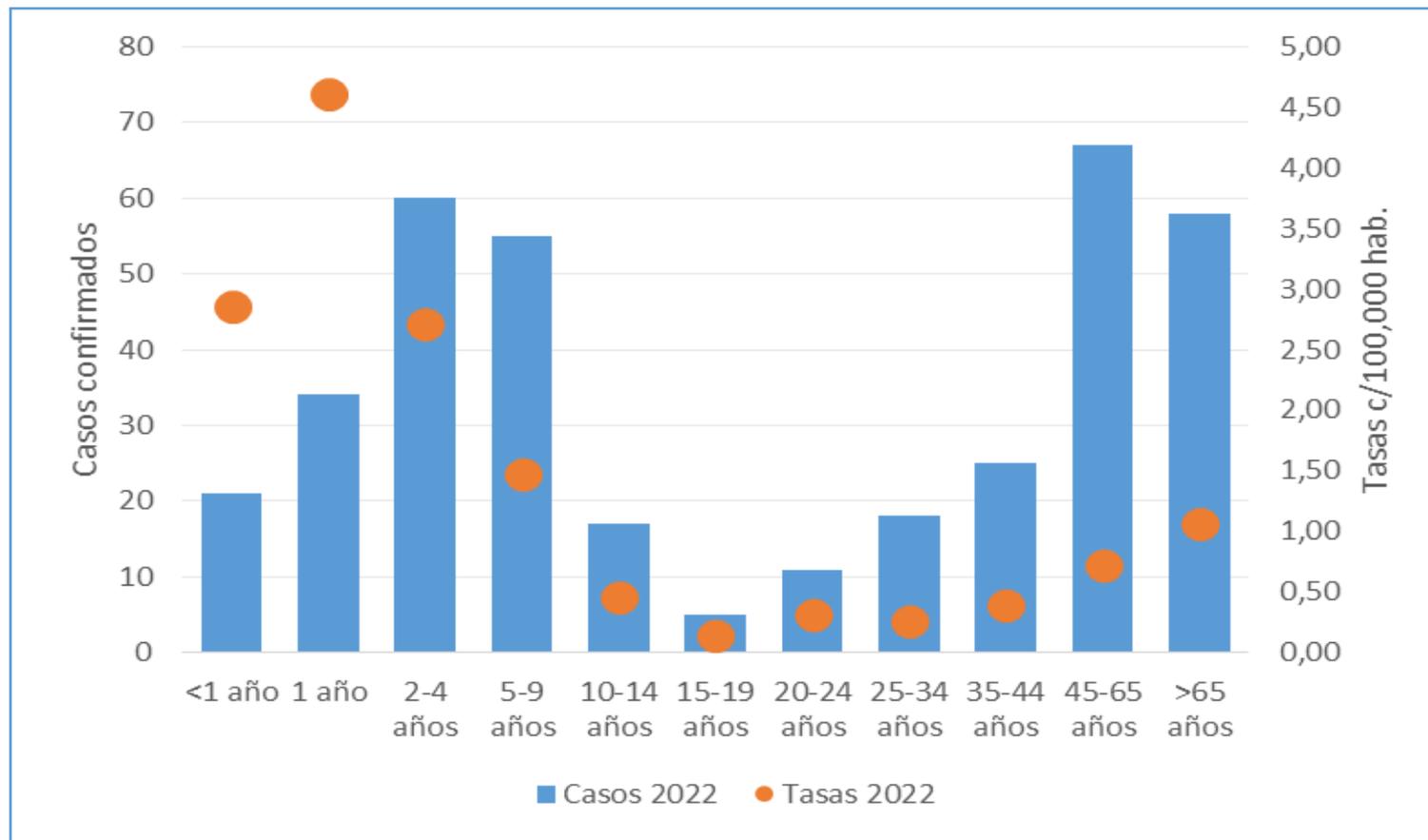
ABCs and National Health Interview Survey (NHIS)

Número de casos de meningitis neumocócica por grupo etario. Argentina 2010-2021



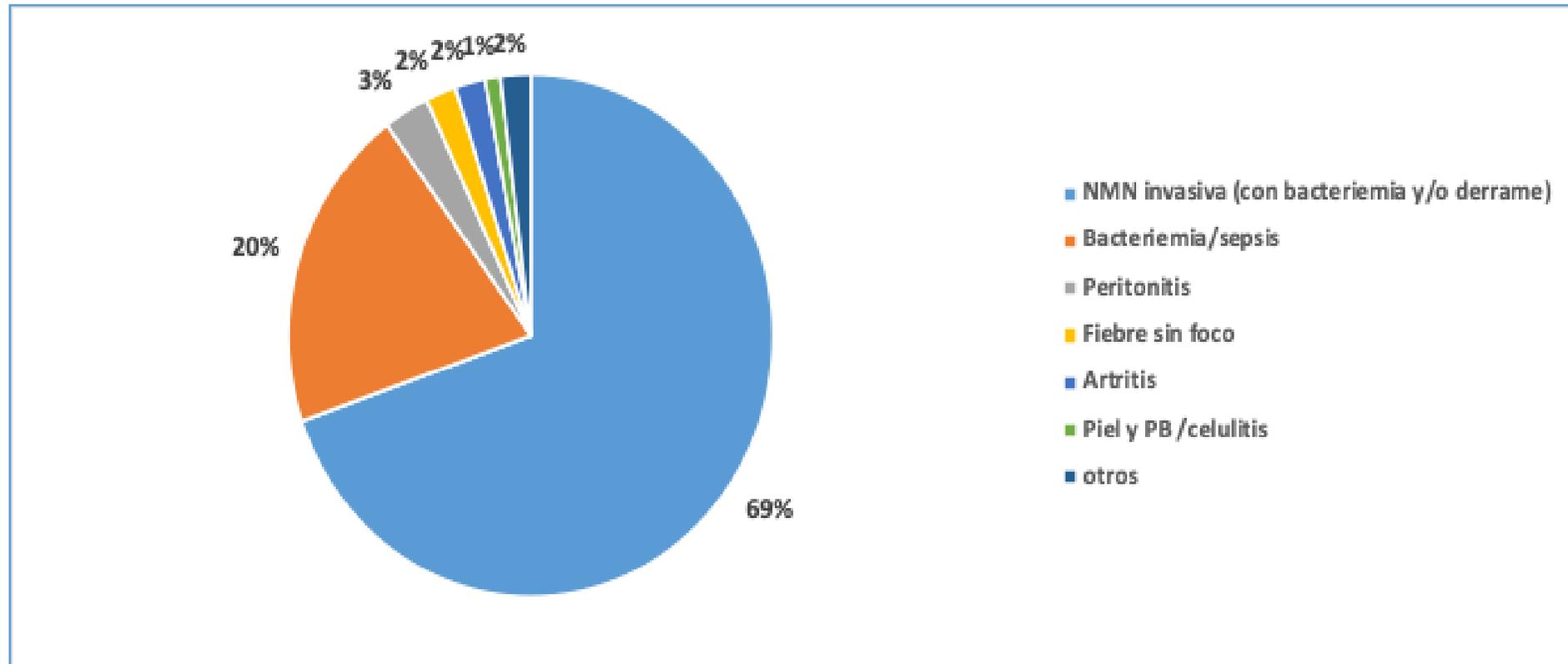
Fuente: Elaboración de la Dirección de Epidemiología y la Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles en base a datos extraídos del SNVS 2.0 e información aportada por el Laboratorio Nacional de Referencia - Servicio de Bacteriología Clínica INEI-ANLIS "Dr. C.G. Malbrán"

Número de casos y tasas de incidencia (c/100.000 habitantes) de enfermedad neumocócica invasiva por grupo etario. Argentina SE 1 a 45, año 2022. N=371



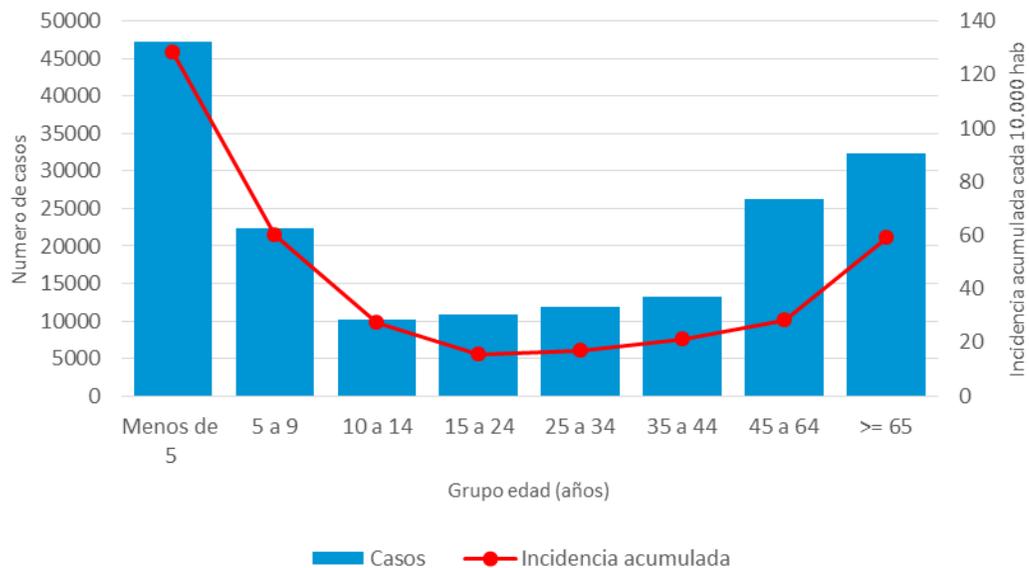
Fuente: Elaboración de la Dirección de Epidemiología y la Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles en base a datos extraídos del SNVS 2.0 e información aportada por el Laboratorio Nacional de Referencia - Servicio de Bacteriología Clínica INEI-ANLIS "Dr. C.G. Malbrán"

Distribución de enfermedad neumocócica invasiva (no meningitis), por diagnóstico (n=221). Argentina 2022

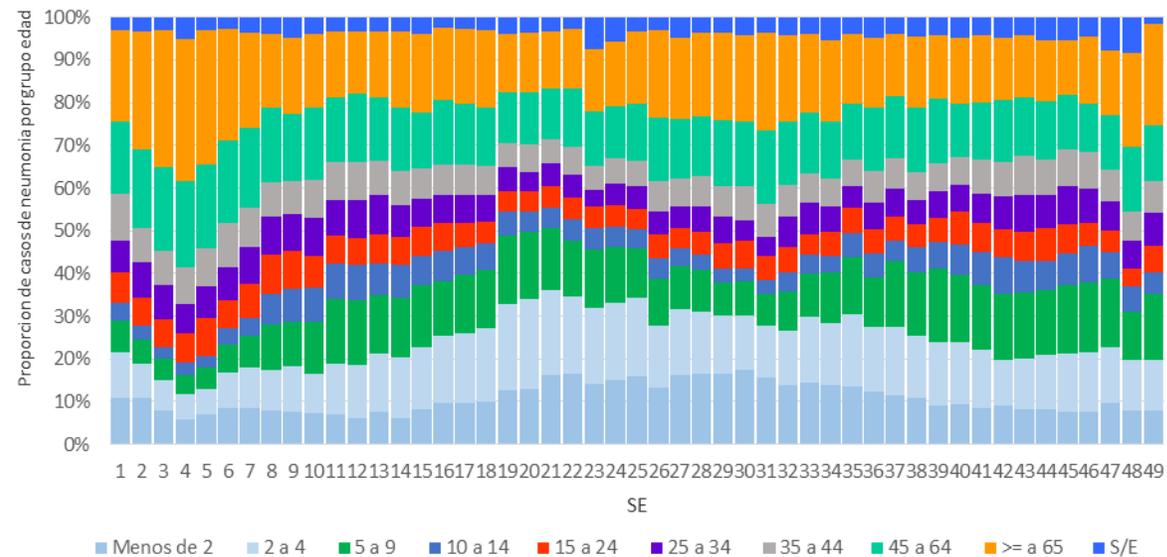


Fuente: Elaboración de la Dirección de Epidemiología y la Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles en base a datos extraídos del SNVS 2.0 e información aportada por el Laboratorio Nacional de Referencia - Servicio de Bacteriología Clínica INEI-ANLIS "Dr. C.G. Malbrán"

Neumonía: Casos e incidencia acumulada (IA) c/10 mil hab. Acumuladas hasta SE49 según provincia. Año 2022. Argentina.



Distribución porcentual de casos de neumonía por grupos de edad y semana epidemiológica. SE 01-49 de 2022. Argentina



Fuente: Elaboración propia del Área de Vigilancia de la Salud de la Dirección de Epidemiología en base a información proveniente del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) C2 y SNVS 2.0

Mortalidad por enfermedad neumocócica en adultos en Argentina

	Nacinovich F. 8 th ISPPD, 2012	Gentile J. 49 th IDSA, 2011	Lopardo G. BMJ, 2017
Población estudiada	ENI	NAC bacteriémica	Estudio poblacional
n	218	246	773
Mortalidad	17,1%	16,7%	14 días: 11,59% 12 meses: 36,5%

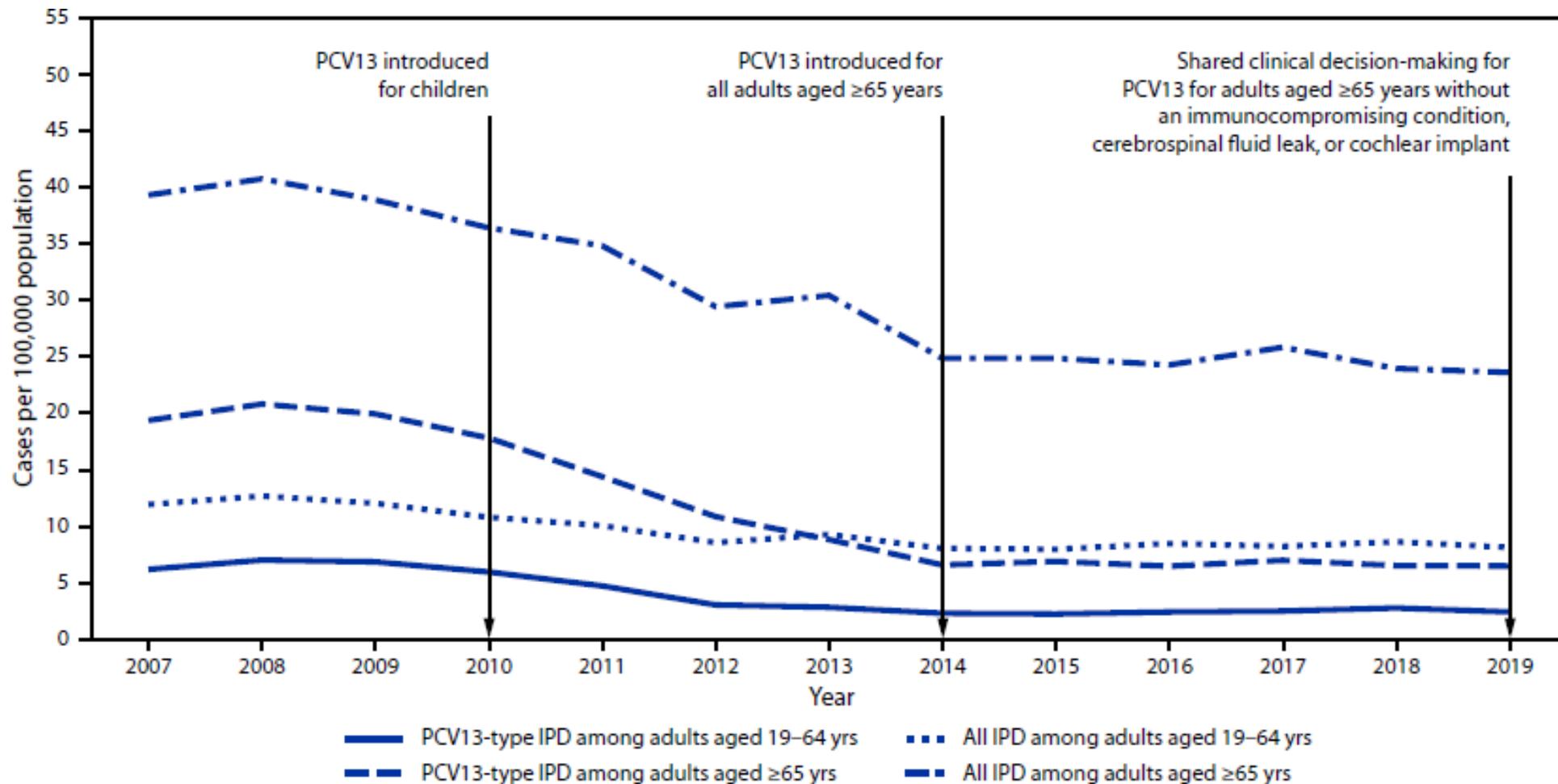
Vacunas contra neumococo

	Polisacárida 23V	Conjugada 13V
Respuesta inmune	T independiente	T dependiente
Memoria inmunológica	No	Si
Eliminación de la portación	No	Si
Cobertura de serotipos	23	13
Inmunogenicidad	Mayores de 2 años	Niños y adultos
Efectividad	Mayores de 2 años	Niños y adultos

VP 23	1	2	3	4	5		6B	7 F	8	9N	9V	10A	11A	12F	14	15B	17F	18C	19A	19F	20	22F	23F	33F
VC13	1		3	4	5	6A	6 B	7 F			9V				14			18C	19A	19F			23F	

Incidencia ENI en >19 años. USA 2017-2019

Impacto del efecto rebaño



MMWR / January 28, 2022 / Vol. 71 / No. 4

Serotipos incluidos en las nuevas vacunas contra neumococo

	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18 C	19 A	19 F	23 F	22 F	33 F	8	10 A	11 A	12 F	15 B	2	9N	17 F	20
PCV13																								
PCV15																								
PCV20																								
PPSV23																								

PCV15 no PCV13: incluye serotipos **22F y 33F**

PCV20 no PCV13: incluye serotipos **22F, 33F, 8, 10A, 11A, 12F y 15B**

PPSV23 no PCV20: incluye serotipos **2, 9N, 17F y 20**

Vacuna Conjugada Neumococo 15 Valente (VCN15)

Safety and immunogenicity of 15-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults ≥ 65 years of age previously vaccinated with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine

James T. Peterson, Helen L. Stacey, John E. MacNair, Jianing Li, Jonathan S. Hartzel, Tina M. Sterling, Patrice Benner, Gretchen M. Tamms & Luwy K. Musey

Human Vaccines & Immunotherapeutics, 2018

A phase 3 trial of safety, tolerability, and immunogenicity of V114, 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, compared with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 50 years of age and older (PNEU-AGE)

Heather L. Platt^a, Jose F. Cardona^b, Miwa Haranaka^c, Howard I. Schwartz^d, Silvia Narejos Perez^e, Anthony Dowell^f, Chih-Jen Chang^g, Ron Dagan^h, Gretchen M. Tamms^a, Tina Sterling^a, Leslie Morgan^a, Yaru Shi^a, Alison Pedley^a, Luwy K. Musey^a, Ulrike K. Buchwald^{a,*}

Vaccine, 2021

Safety and Immunogenicity of V114, a 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV), in Adults Infected With Human Immunodeficiency Virus (HIV): A Phase 3 Trial

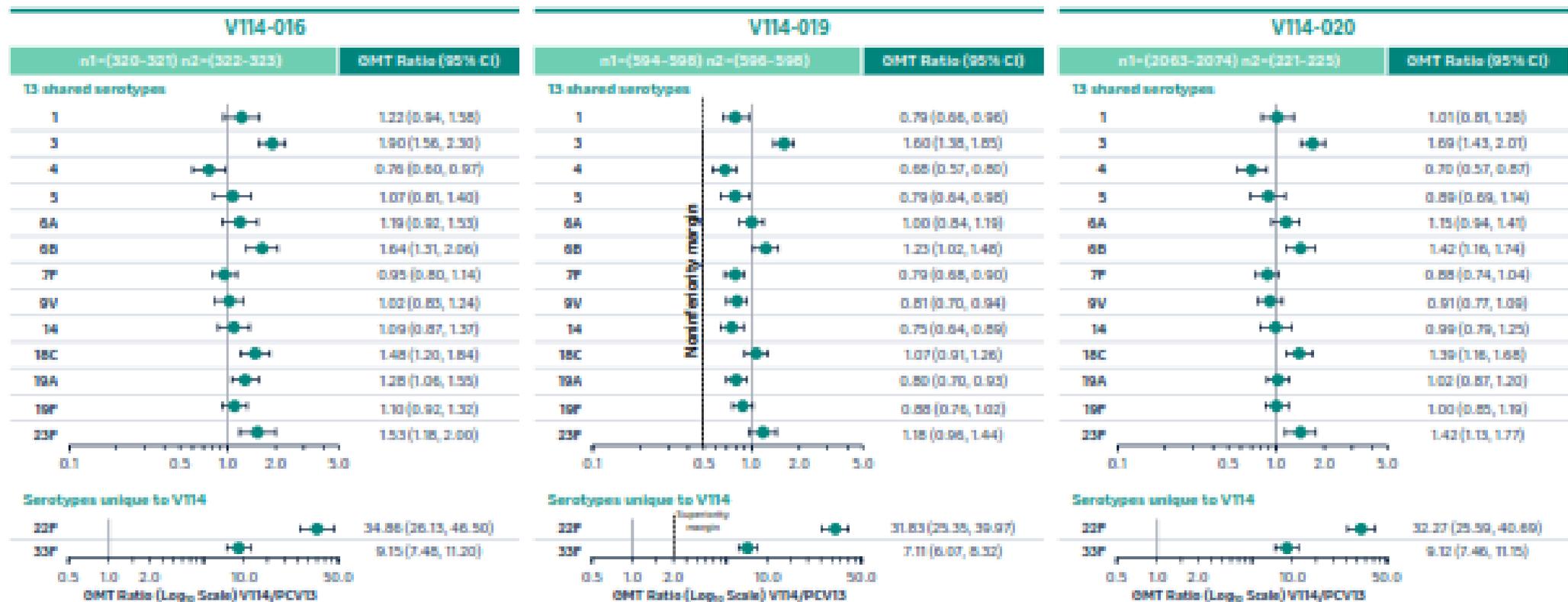
Lerato Mohapi, et al
CCfV 2021

Diseño

1. Inmunogenicidad y seguridad de la VCN15V comparada con la VCN13V en adultos mayores de 18 años
2. Inmunogenicidad en ambas ramas luego de la administración de VPN23V
3. Incluyó grupos con comorbilidades
4. Estudio en población VIH
5. Estudio de coadministración con vacuna influenza

V114 induces consistent OPA responses in adults ≥50 years of age: V114-016, V114-019 and V114-020

OPA GMT ratios (Day 30)



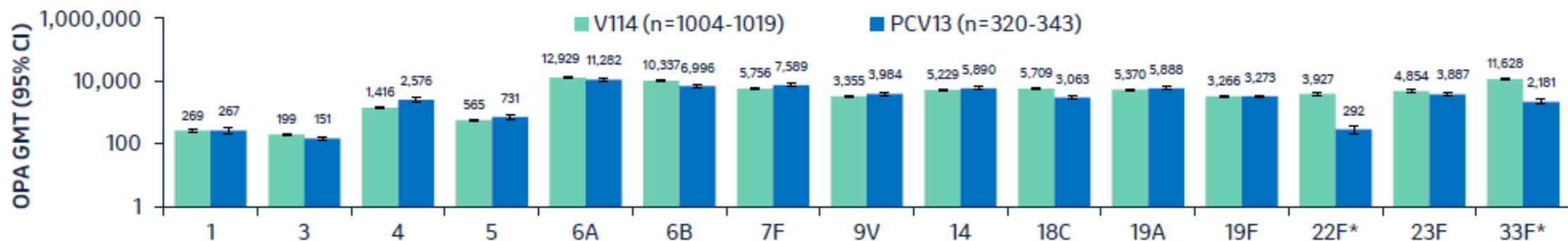
n1: V114 group
n2: PCV13 group

La inmunogenicidad es no inferior para 13 serotipos y superior para tres (3, 22F y 33F)

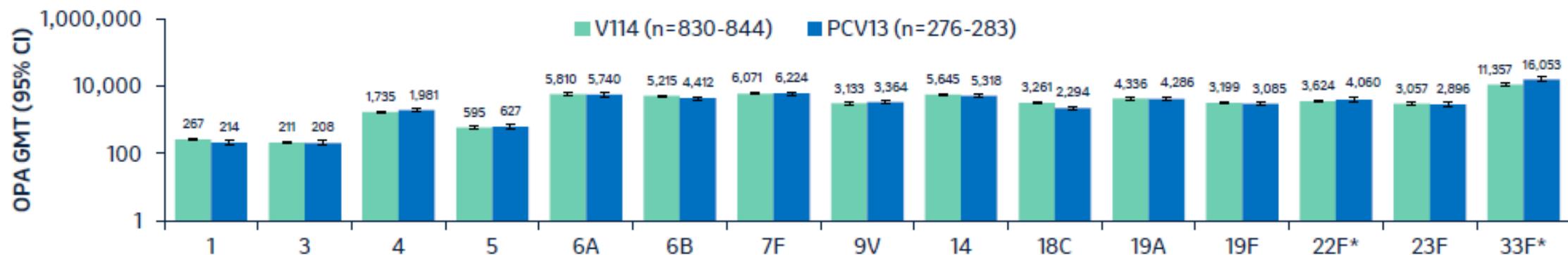
V114-016: Safety and immunogenicity of V114 followed by PPSV23 in adults ≥50 years of age.
V114-019: Safety and immunogenicity of V114 in adults ≥50 years of age (pivotal).
V114-020: Lot-to-lot consistency of V114 in adults ≥50 years of age.

V114-017 (18-49 years of age): V114 and sequential V114/PPSV23 are immunogenic for all 15 serotypes

OPA GMTs 30 days postvaccination with V114/PCV13 (Day 30)

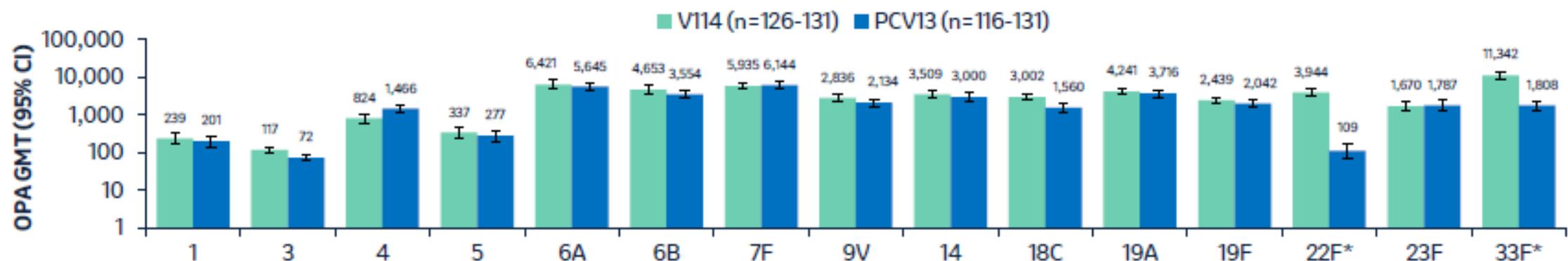


OPA GMTs 30 days postvaccination with PPSV23 (Month 7)

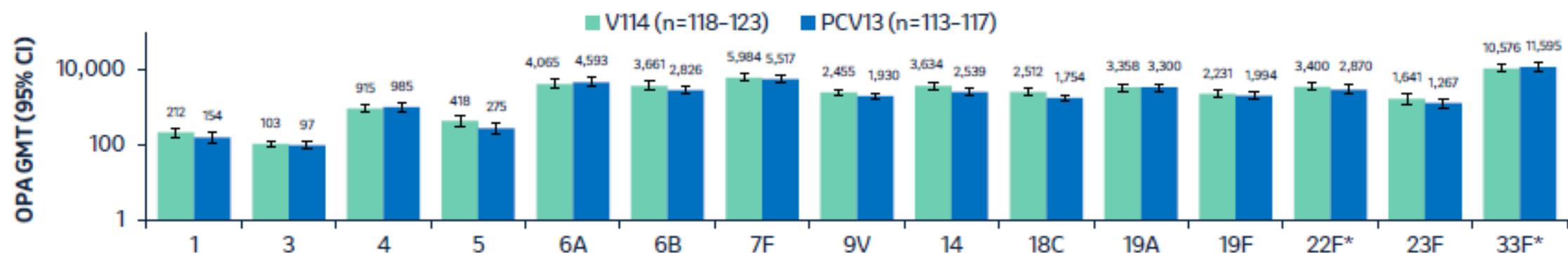


V114-018 (HIV): V114 and sequential V114/PPSV23 are immunogenic for all 15 serotypes

OPA GMTs 30 days postvaccination with V114/PCV13 (Day 30)

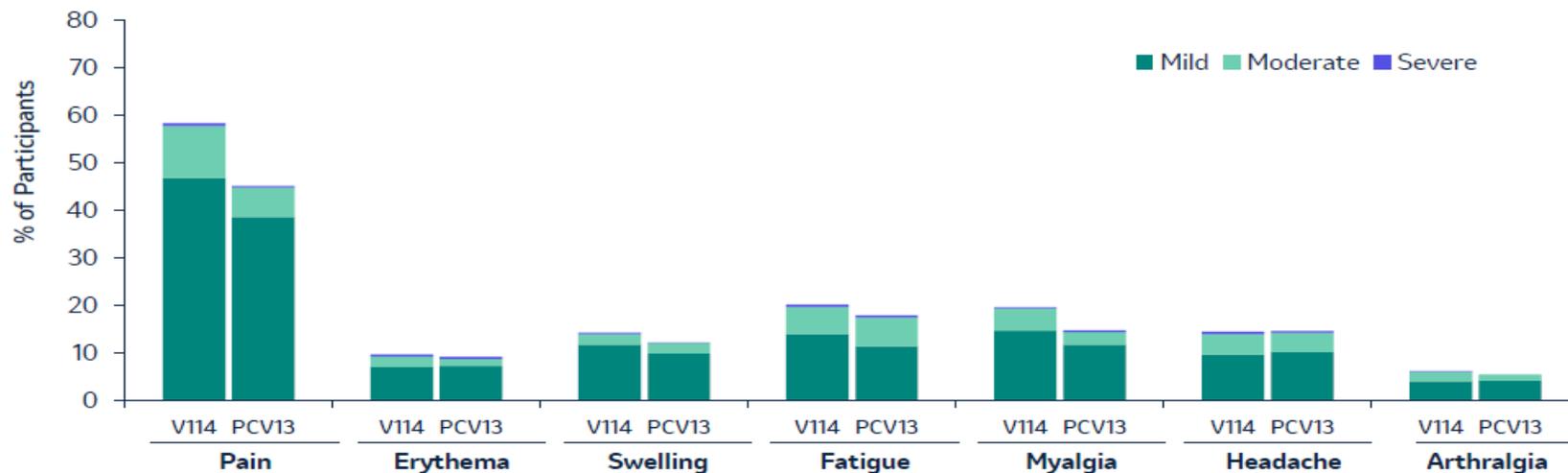


OPA GMTs 30 days postvaccination with PPSV23 (Week 12)



Frequency and severity of solicited AEs in the Integrated Summary of Safety Population

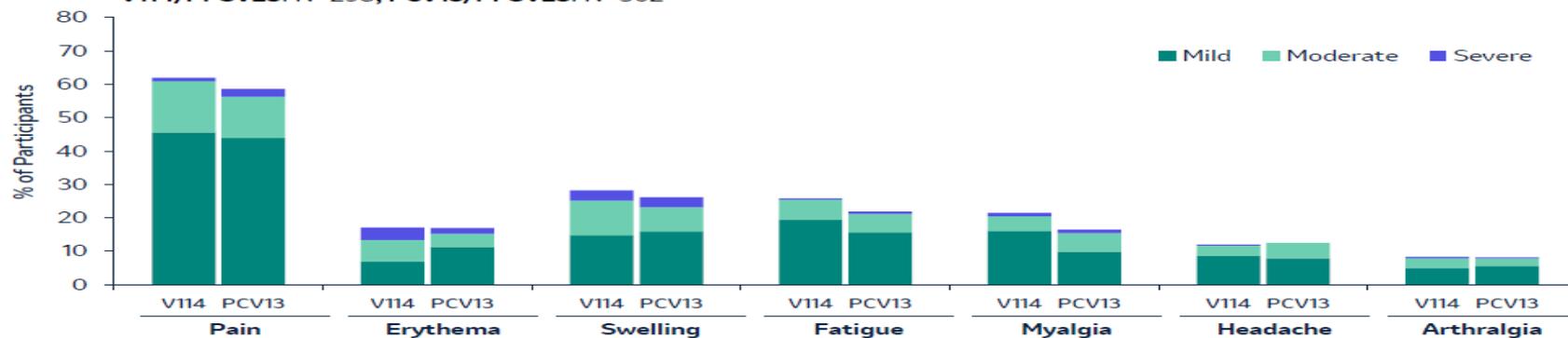
V114: N= 3032; PCV13: N=1154



V114-016 (Sequential): PPSV23 administered 12 months after V114 has a safety profile generally comparable to PPSV23 given after PCV13

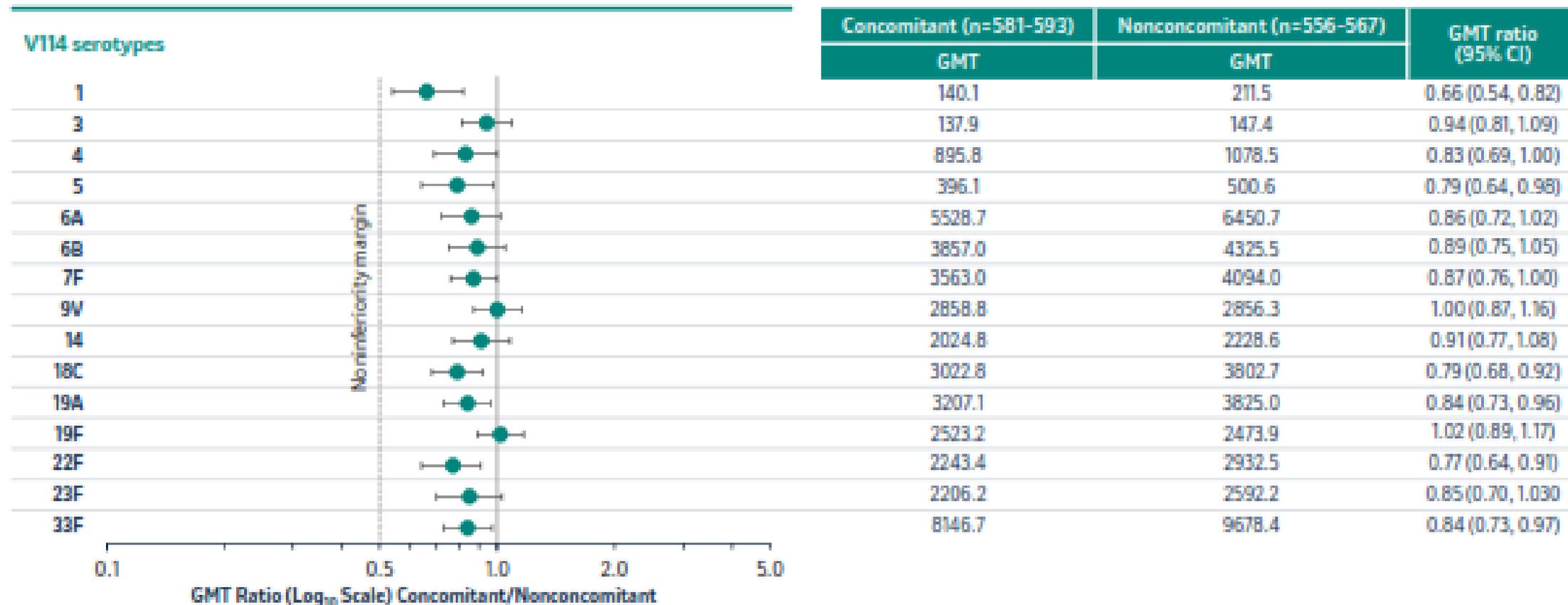
Frequency and severity of solicited AEs following PPSV23 administration at Month 12

V114/PPSV23: N=298; PCV13/PPSV23: N=302



V114-021 (Influenza): Concomitant administration of V114 and quadrivalent influenza vaccine is noninferior to nonconcomitant administration (30 days apart)

OPA GMT ratios (Day 30 following V114)



Estudio V114 (VCN15): conclusiones

- En mayores de 18 años que requieran protección contra enfermedad neumococcica la VCN15:
 - Es bien tolerada y con un perfil de seguridad comparable a otras vacunas conjugadas
 - Induce una respuesta inmune robusta contra los 12 serotipos compartidos con VCN13 y superior para los serotipos 3, 22F y 33F
 - Se puede administrar secuencialmente con VPN23
 - Buena respuesta inmune en personas viviendo con VIH
 - Administración concomitante con vacuna influenza cuadrivalente
 - Requiere esquema secuencial con VPN23

Vacuna Conjugada neumococo 20 Valente (VCN20)

A phase 3, randomized, double-blind study to evaluate the immunogenicity and safety of 3 lots of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults 18 through 49 years of age



Nicola P. Klein^a, Paula Peyrani^b, Kari Yacisin^{c,*}, Nicole Caldwell^c, Xia Xu^c, Ingrid L. Scully^d, Daniel A. Scott^c, Kathrin U. Jansen^d, William C. Gruber^d, Wendy Watson^c

Vaccine 39 (2021) 5428–5435

Safety, Tolerability, and Immunogenicity of a 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV20) in Adults 60 to 64 Years of Age

Donald Hurley,¹ Carl Griffin,² Mariano Young Jr.,³ Daniel A. Scott,³ Michael W. Pride,⁴ Ingrid L. Scully,⁴ John Ginis,³ Joseph Severs,⁴ Kathrin U. Jansen,⁴ William C. Gruber,⁴ and Wendy Watson³

CID 2021:73 (1 October) • e1489

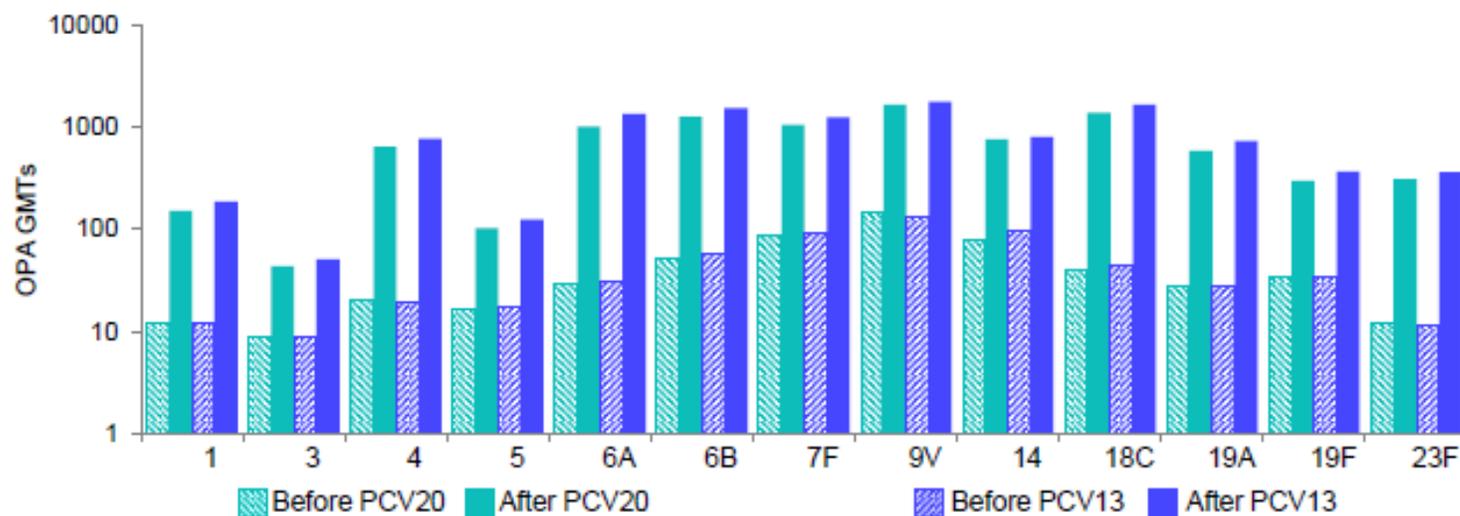
Diseño

1. Inmunogenicidad y seguridad de la VCN20V comparada con la VCN13V en adultos mayores de 18 años
2. Inmunogenicidad en ambas ramas luego de la administración de VPN23V
3. Incluyó grupos con comorbilidades no inmunosupresoras
4. Se evaluaron individuos con vacuna previa VCN13V o VPN23V

PCV20 Induced Robust Immune Responses to All 20 Serotypes in Adults ≥ 60 years of Age

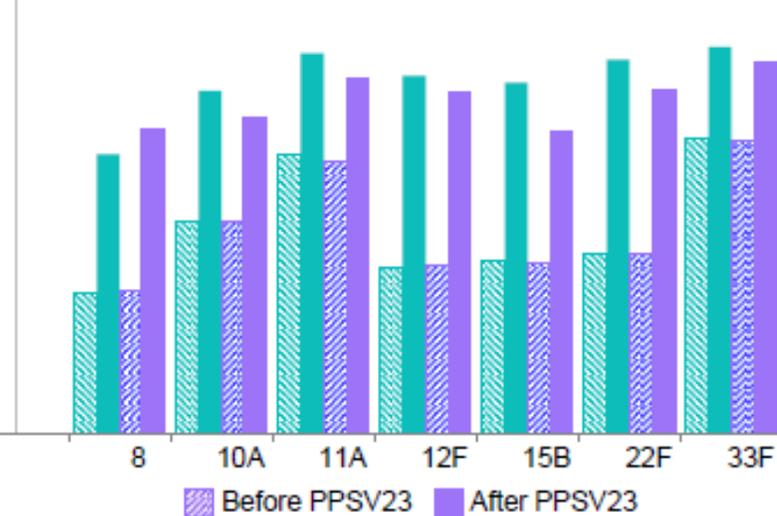
PCV20 and PCV13

PCV20 met NI criteria (lower 95% CI of OPA GMT ratio >0.5) for all 13 matched serotypes



PCV20 and PPSV23

Serotype 8 narrowly missed NI criteria (lower 95% CI of 0.49)

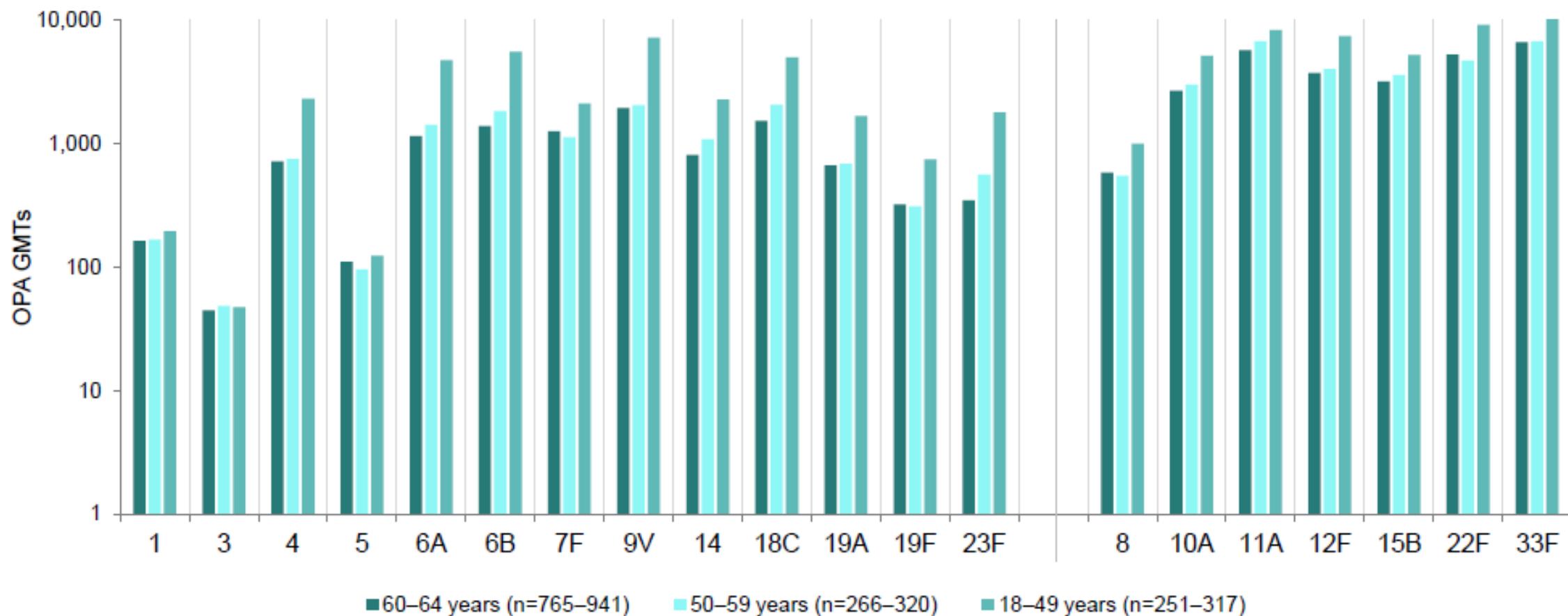


After PCV20, 77.8% of participants had ≥ 4 -fold rises to serotype 8 – within range of 13 vaccine serotypes after PCV13 (54%–84%)

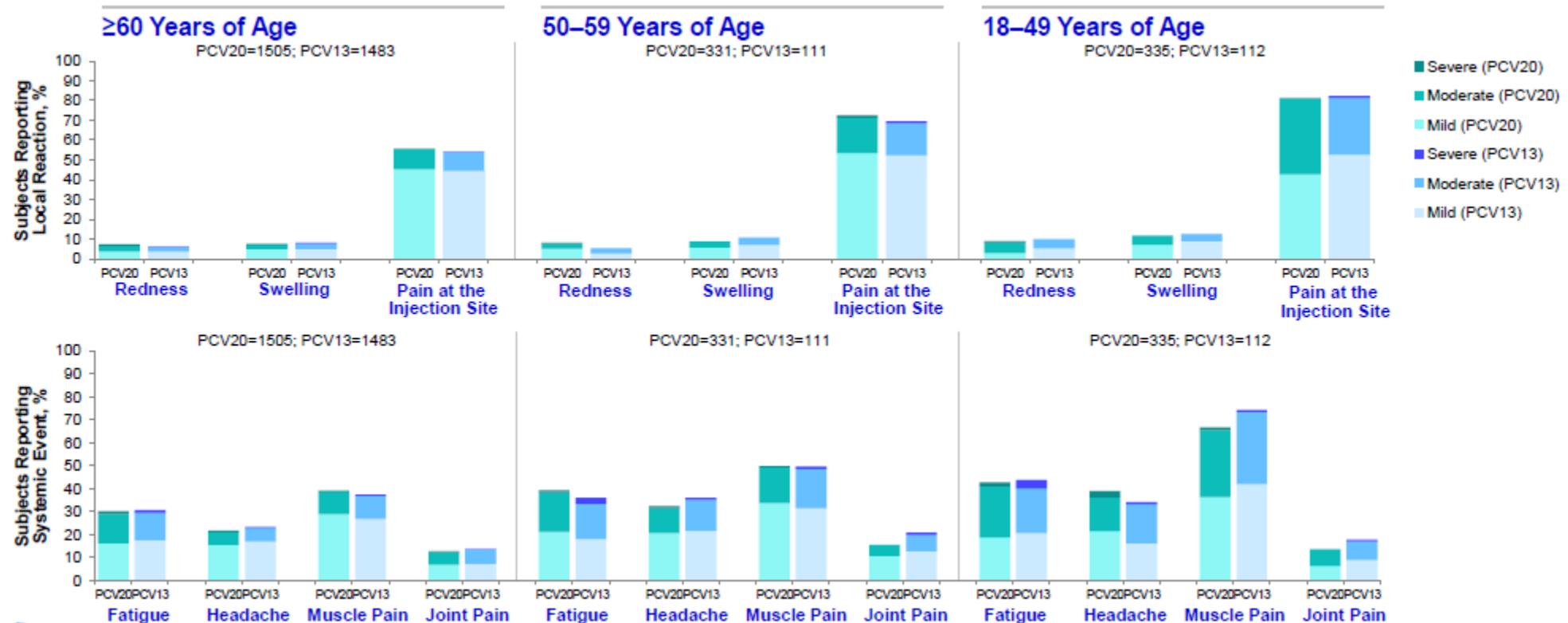
% w ≥ 4 -fold Rise

Vaccine	% w ≥ 4 -fold Rise															
	8	PCV13														
		1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F		
PCV20	77.8	74.8	61.7	79.6	60.6	84	77.6	72.3	69.3	54	79.6	77.5	66.9	74.4		

PCV20 Immune Responses in Adults 50–59 or 18–49 Years of Age Met NI to Adults 60–64 Years of Age



El perfil de seguridad fue similar para VCN20 y VCN13



VCN20: conclusiones

- Vacuna bien tolerada con un perfil de seguridad similar al de VCN13 para todos los grupos de edades explorados
- Vacuna inmunogénica para todos los grupos de edades, incluyendo grupos de riesgo no inmunocomprometidos independientemente del estado vacunal previo
- Posibilidad de un esquema simple para la prevención de enfermedad neumococcica en los adultos

PCV20 Estudios de coadministración

Seguridad e Inmunogenicidad de PCV20 coadministrada con vacuna para influenza inactivada cuadrivalente en adultos ≥ 65 años

- <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT04526574?term=B7471004&draw=2&rank=1>

Seguridad e inmunogenicidad de PCV20 coadministrada con una dosis de refuerzo de BNT162b2 en adultos >65 años

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04887948>

Evaluación económica de VCN15V y VCN20V

- La VCN20 sería económicamente eficiente tanto a los 50 como a los 65 años
- Agregar VPN23 a VCN15 o VCN20 implica un aumento de costos con mínima ganancia en salud
- La VCN20 es menos probable que sea económicamente eficiente si hay protección indirecta a consecuencia de la vacunación en pediatría

Aprobaciones y autorizaciones

	FDA	EMA	ANMAT
VCN15	Aprobada julio 2022	Aprobada diciembre 2021	Presentada
VCN20	Aprobada octubre 2022	Aprobada febrero 2022	Presentada

Recomendaciones vacunación neumococo >19 años. ACIP 2022

CONDICIÓN MÉDICA	CONDICIÓN MÉDICA ESPECÍFICA	EDAD	
		18-64 años	> 65 años
Ninguna	Ninguna	Ninguna	VCN20V 1 dosis o VCN15V 1 dosis mas VPN23V 1 dosis ≥ 1 año
Enfermedad o factor de riesgo	Alcoholismo Enf. cardíaca crónica Enf. pulmonar crónica Enf. hepática crónica Enf. renal crónica Tabaquismo Diabetes Implante coclear Fistula LCR Enf. celulas falciformes u otras hemoglobinopatias Síndrome nefrótico Malignidad generalizada Infección HIV Leucemia Linfoma Enf. De Hodgkin Mieloma múltiple TOS Inmunodeficiencia congénita o adquirida Inmunosupresión iatrogénica	VCN20V 1 dosis o VCN15V 1 dosis mas VPN23V 1 dosis ≥ 1 año	VCN20V 1 dosis o VCN15V 1 dosis mas VPN23V 1 dosis ≥ 1 año

Reunión ACIP 21/10/2022

- Mayores de 65 años no vacunados previamente o con esquema desconocido deberán recibir 1 dosis de VCN20 o 1 dosis de VCN15 seguida en este caso de 1 dosis de VPN23
- Si hubiera recibido VPN23 deberá esperar un intervalo de 1 año para recibir el nuevo esquema. En este caso si se utiliza VCN15 no se requiere completar con VPN23
- Receptores de TCH: esquema con 3 dosis de VCN20 separadas por 4 semanas comenzando a los 3 meses post TCH mas cuarta dosis de VCN20 a los 6 meses de la tercera o 12 del TCH
- Si no se dispone de VCN20 reemplazar por 3 dosis de VCN15 mas 1 dosis de VPN23 a los 12 meses (cambiar por VCN15 si hay ECIH)

Recomendaciones de otros países para la vacunación contra neumococo en adultos

Pais	Recomendación	Referencia
EE UU	>65 y menores con riesgo: VCN20 o VCN15-VPN23	MMWR, 2022
España	>65 y grupos en riesgo de ENI: 1 dosis VCN20	SEMPSPGS, 2022
Alemania	>60 años: 1 dosis VPN23, repetir c/6 años HIC: VCN20	STIKO, 2022
Reino Unido	>65 años: 1 dosis VPN23 >10 años no HIC: 1 dosis VPN23 >10 años HIC 1 dosis + VCN13 1-2 dosis VPN23	Green Book, 2020
Canadá	>65 años: 1 dosis VCN13 1 dosis VPN23 >18 años HIC: 1 dosis VCN13 1 -2 dosis VPN23 >10 años no HIC: 1 dosis VPN23	Canadian Immunization Guide, 2016
Australia	>12 meses con condiciones de riesgo: 1 dosis VCN13 - 1 -2 dosis VPN23	ATAGI, 2020

Vacunación contra neumococo en adultos

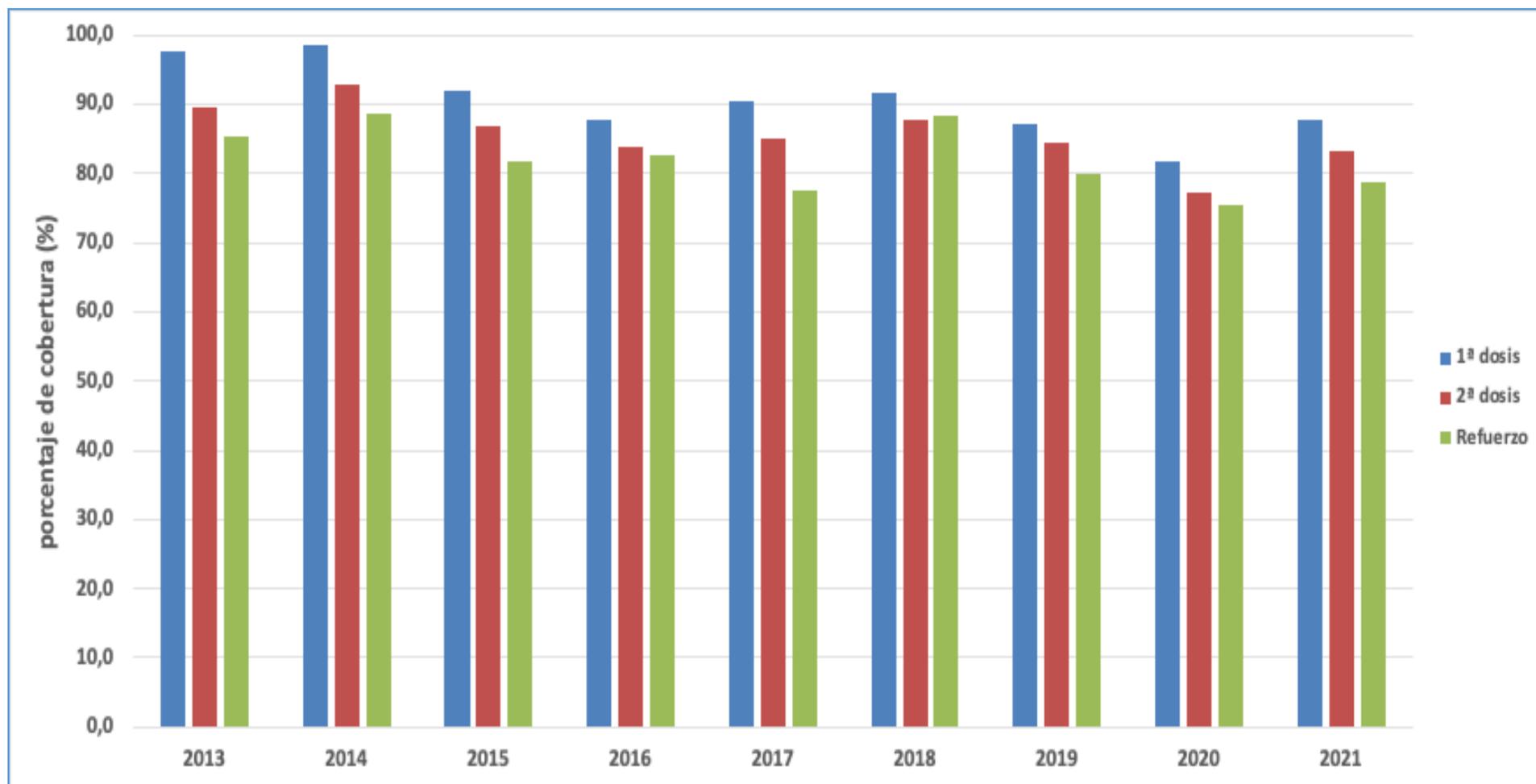
Recomendación MSAL 2016

Grupo	Esquema
Mayores de 65 años	VCN13, a los 12 meses VPN23
Comorbilidades no IS	VCN13, a los 12 meses VPN23, a los 5 años VPN23, al cumplir 65 años VPN23
HIC	VCN13, a los 2 meses VPN23, a los 5 años VPN23, al cumplir 65 años VPN23
TCH	VCN13 0,2,4 meses. A los 12 meses VCN13 (si hay EICH) o VPN23 (si no hay EICH)

En caso de haber recibido previamente VPN23: aguardar 12 meses para administrar VCN13

Reevaluar el esquema en función del efecto rebaño

Coberturas Nacionales de Vacunación. Vacuna contra Neumococo. Argentina 2013-2021



Fuente: Área de datos, Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles (DiCEI). Elaboración propia

Uso de vacunas en adultos en Argentina

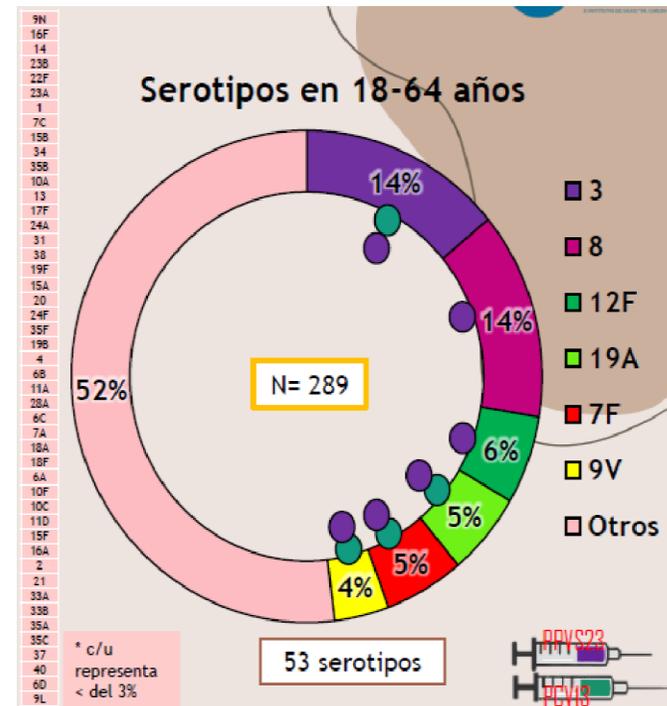
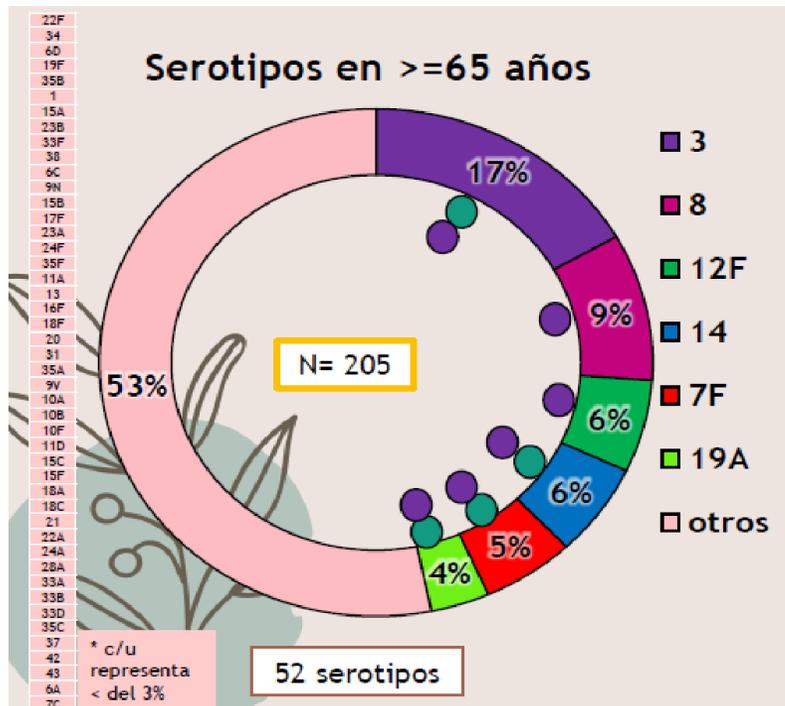
Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2013

PRINCIPALES INDICADORES	2013
Aplicación vacuna antitetánica/doble adulto (últimos 5 años)	49,8% (48,5%-51,1%)
Aplicación vacuna Hepatitis B (últimos 5 años)	21,7% (20,7%-22,7%)
Aplicación vacuna influenza/gripe/gripe A (últimos 5 años)	51,6% (49,6%-53,6%)
Aplicación vacuna neumococo/neumonía (últimos 5 años)	16,2% (15,2%-17,3%)
Información sobre vacunación en medios (últimos 12 meses)	70,8% (69,6%-72,0%)

Vizzotti C, Katz N, Stecher D y col. MEDICINA - Volumen 78 - Nº 2, 2018

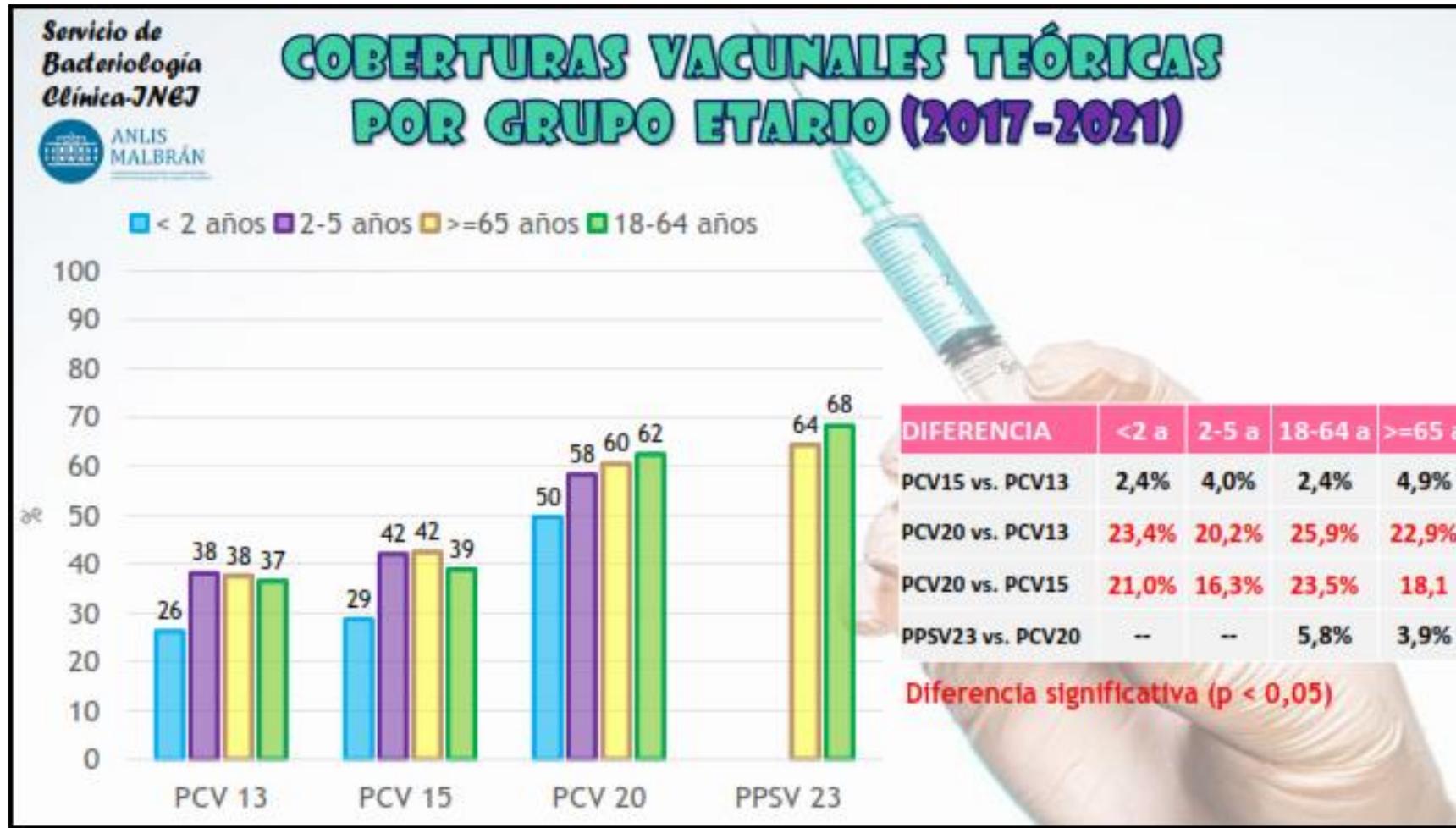
Vigilancia nacional de enfermedad neumocócica invasiva en Argentina 2017-2021

- 1032 aislamientos de *S. pneumoniae* durante el período 2017-2021, causantes de Enfermedad Neumocócica Invasiva.
- Los aislamientos fueron recuperados de sitios habitualmente estériles (Líquido cefalorraquídeo, líquido pleural, líquido articular, líquido peritoneal y sangre).



Servicio de Bacteriología Clínica INEI- ANLIS "Dr. C. G. Malbrán"

Cobertura de serotipos en Argentina para las vacunas contra neumococo 2017-2021



Servicio de Bacteriología Clínica INEI- ANLIS “Dr. C. G. Malbrán”

Consideraciones para la propuesta del GT de una recomendación para la vacunación contra neumococo en adultos en Argentina

1. La enfermedad neumocócica tiene una alta mortalidad en la población adulta con factores de riesgo.
 2. Las coberturas actuales de vacunación contra neumococo en los niños y niñas no alcanzan un nivel que permita asegurar un efecto de protección de rebaño en la población adulta.
 3. Las vacunas actualmente disponibles requieren de un esquema complejo y de difícil cumplimiento que además implica un compromiso de recursos tanto financieros como del personal de salud.
 4. La vacuna conjugada de 20 serotipos ofrece una cobertura importante de los serotipos circulantes en adultos en Argentina con un esquema de una sola dosis.
- Esta vacuna ha demostrado buena inmunogenicidad y un aceptable perfil de seguridad en los estudios de desarrollo.

Propuesta del GT de una recomendación para la vacunación contra neumococo en adultos en Argentina

- Reemplazo del actual esquema de vacunación secuencial (VCN13V-VPN23V) por el de una dosis de VCN20V para la población entre 18 y 64 años con factores de riesgo de desarrollo de ENI

Inmunodeficiencias	No inmunocomprometidos
<ul style="list-style-type: none">• Infección por VIH• Insuficiencia renal crónica• Síndrome nefrótico• Leucemia , Linfoma y enfermedad de Hodgkin• Enfermedades neoplásicas• Inmunodepresión farmacológica• Trasplante de órgano sólido• Mieloma múltiple• Asplenia funcional o anatómica	<ul style="list-style-type: none">• Cardiopatía crónica• Enfermedad pulmonar crónica• Diabetes mellitus• Alcoholismo• Enfermedad hepática crónica• Tabaquismo

- TCH: 3 dosis de VCN20 separadas por 4 semanas comenzando a los 3 meses post TCH mas cuarta dosis de VCN20 a los 6 meses de la tercera o 12 del TCH
- Hasta que la VCN20V no este disponible en Argentina se recomienda mantener el esquema secuencial actual (VCN13-VPN23)

Preguntas para la CoNaln

- ¿Consideran que hay suficiente evidencia para modificar el esquema de vacunación contra neumococo en adultos pasando del actual (secuencial VCN13V-VPN23V) a una sola dosis de VPN20V?
- En caso de acordar con el punto anterior, cual seria la recomendación sobre el esquema actual hasta que haya disponibilidad de la VCN20V: continuar con el esquema secuencial o utilizar solo una de las vacunas (VCN13V o VPN23V)

*primero
la gente*



¡Gracias por su atención!



Ministerio de Salud
Argentina