

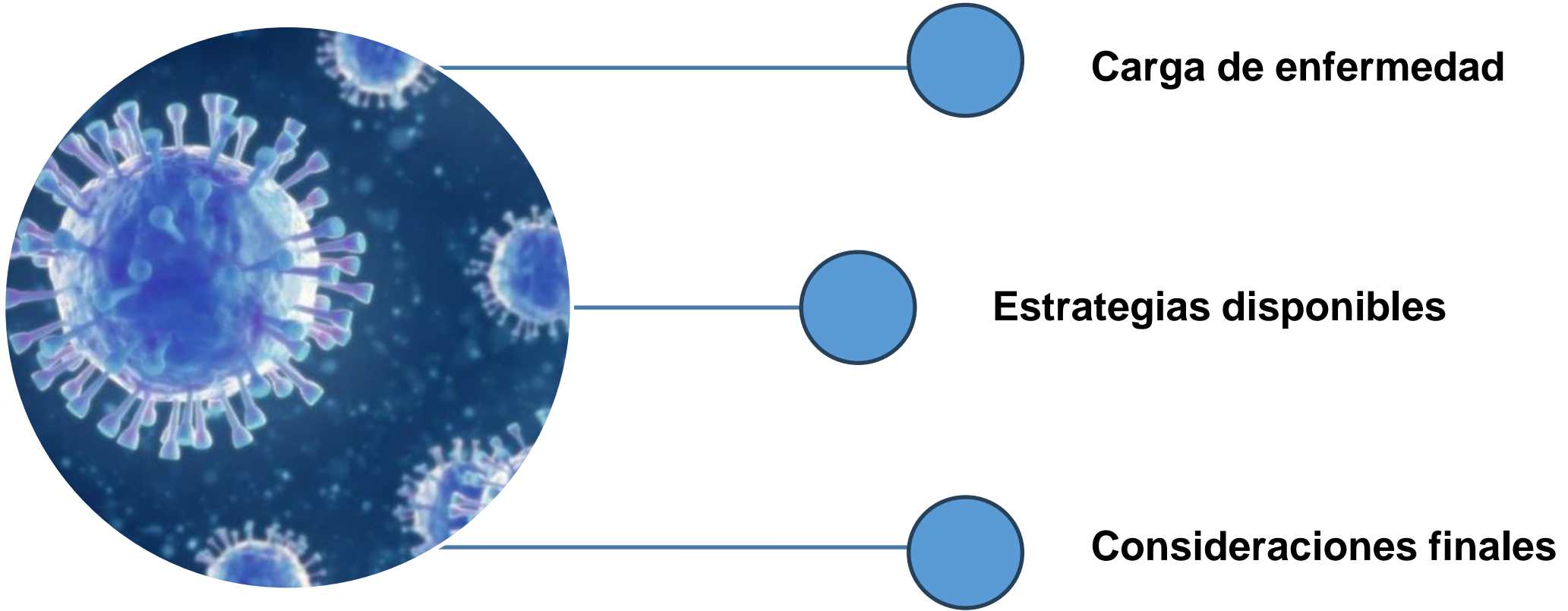
Estrategia de prevención combinada para VSR

Reunión CoNaIn 9- 11- 2023



Ministerio de Salud
Argentina

Contenido

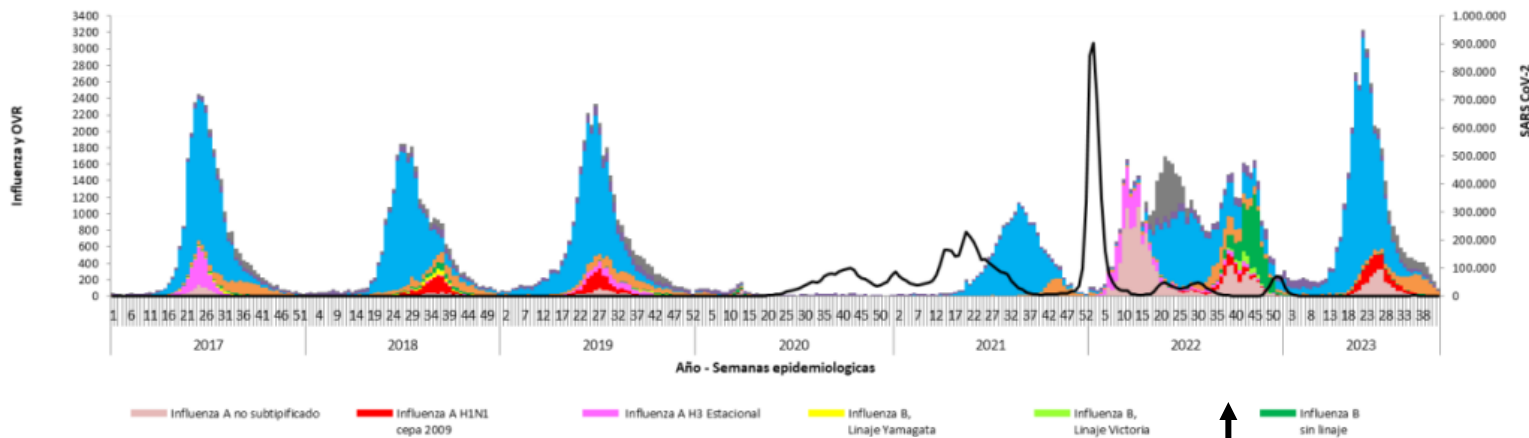


Vigilancia universal de virus respiratorios

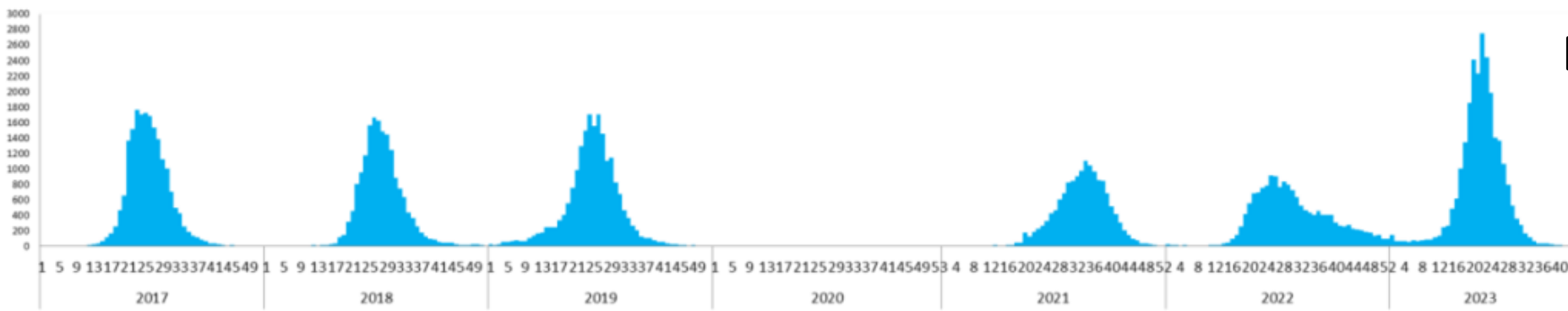
- Estacionalidad Invernal de VSR
- Duración aproximada: 4 meses



Gráfico 17. Distribución de SARS CoV-2, Influenza y otros virus respiratorios identificados por Semana epidemiológica. Años 2017- 2022. SE 1-42 2023. Argentina.



VSR



Estacionalidad alterada por la pandemia de COVID-19

IRAB hospitalizados

- Mayores tasas de internación por infecciones respiratorias en < 1 año
- VSR es el virus más prevalente

Gráfico 13. Casos notificados internados por IRA y casos con diagnóstico etiológico notificados según agente. Casos hospitalizados - SE23/2022 a SE43/2023. Argentina.

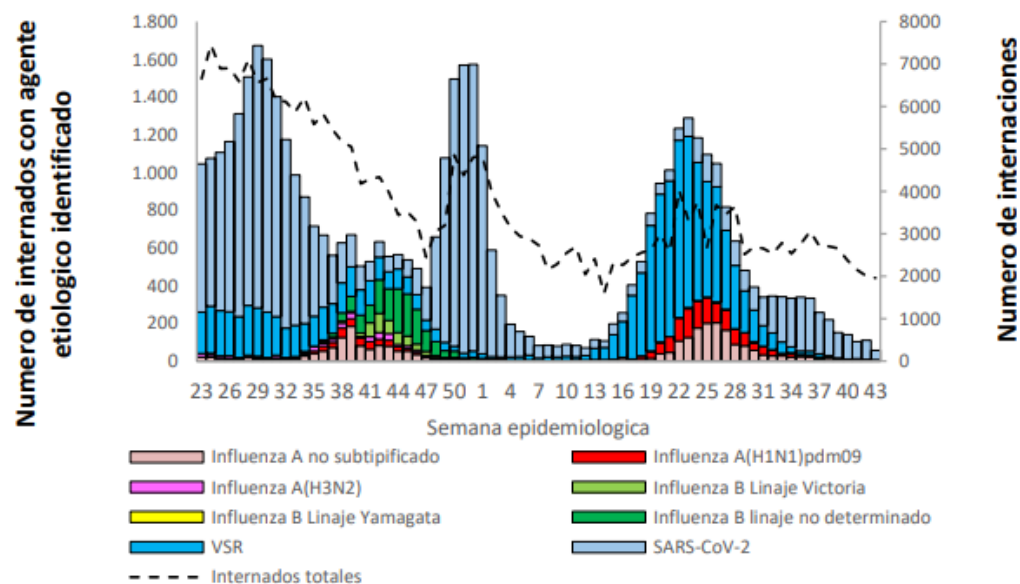
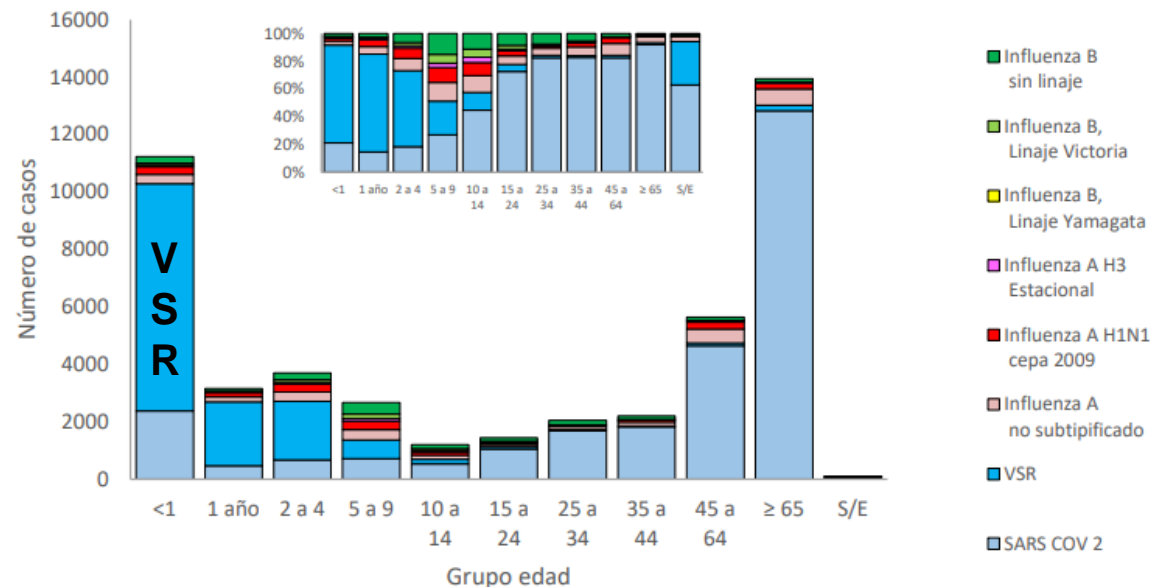


Gráfico 15. Casos hospitalizados por IRA. Distribución absoluta y relativa de agentes identificados por grupos de edad acumulados entre SE23/2022 a SE43 /2023. Argentina.



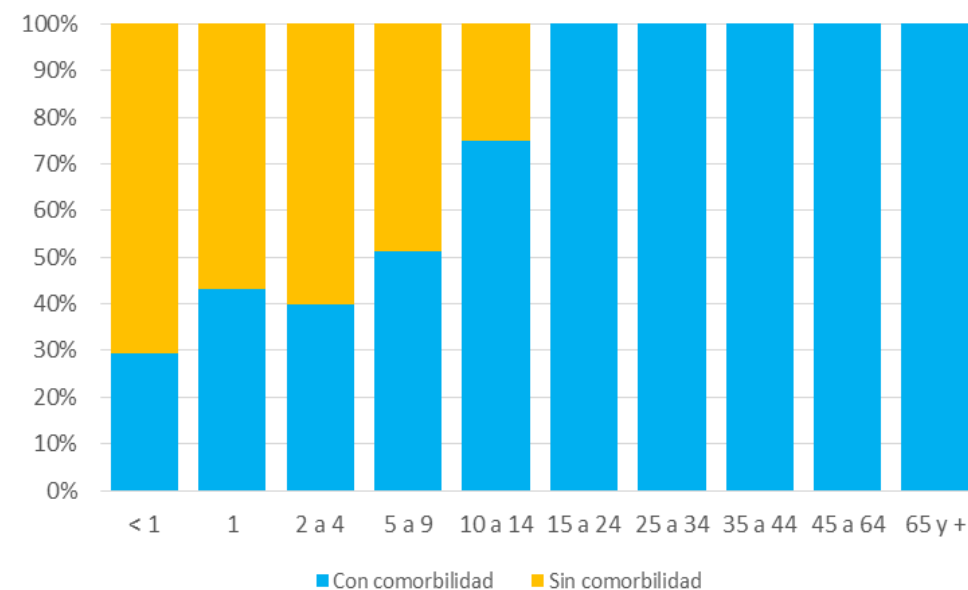
Fuente: Elaboración propia del Área de Vigilancia de la Salud de la Dirección de Epidemiología en base a información proveniente del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud SNVS2.0 <https://bancos.salud.gob.ar/bancos/materiales-para-equipos-de-salud/soporte/boletines-epidemiologicos/?page=4>.

IRAB severos

Casos hospitalizados con diagnóstico de VSR, con requerimiento de UCI y fallecidos. SE23-52. Año 2022. Argentina. (n=4407)

Grupo de Edad	IRAB VSR + hospitalizados n (%)	IRAB VSR + con requerimiento de cuidados intensivos n (%)	IRAB VSR + hospitalizados fallecidos n (%)
< 1	2750 (62,40)	170 (72,34)	3 (30)
1	622 (14,11)	26 (11,06)	0 (0)
2 a 4	664 (15,07)	20 (8,51)	1 (10)
5 a 9	188 (4,27)	9 (3,83)	1 (10)
10 a 14	39 (0,88)	3 (1,28)	1 (10)
15 a 24	16 (0,36)	2 (0,85)	0 (0)
25 a 34	16 (0,36)	1 (0,43)	0 (0)
35 a 44	8 (0,18)	1 (0,43)	1 (10)
45 a 64	36 (0,82)	0 (0)	1 (10)
65 y +	61 (1,38)	3 (1,28)	2 (20)
S/E	7 (0,16)	0 (0)	0 (0)
Total	4407	235	10

Distribución porcentual de notificaciones de comorbilidad por grupo de edad. SE23 – 52 2022.



< 1 año 70% sin comorbilidades

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 2.0

ESTRATEGIAS DISPONIBLES

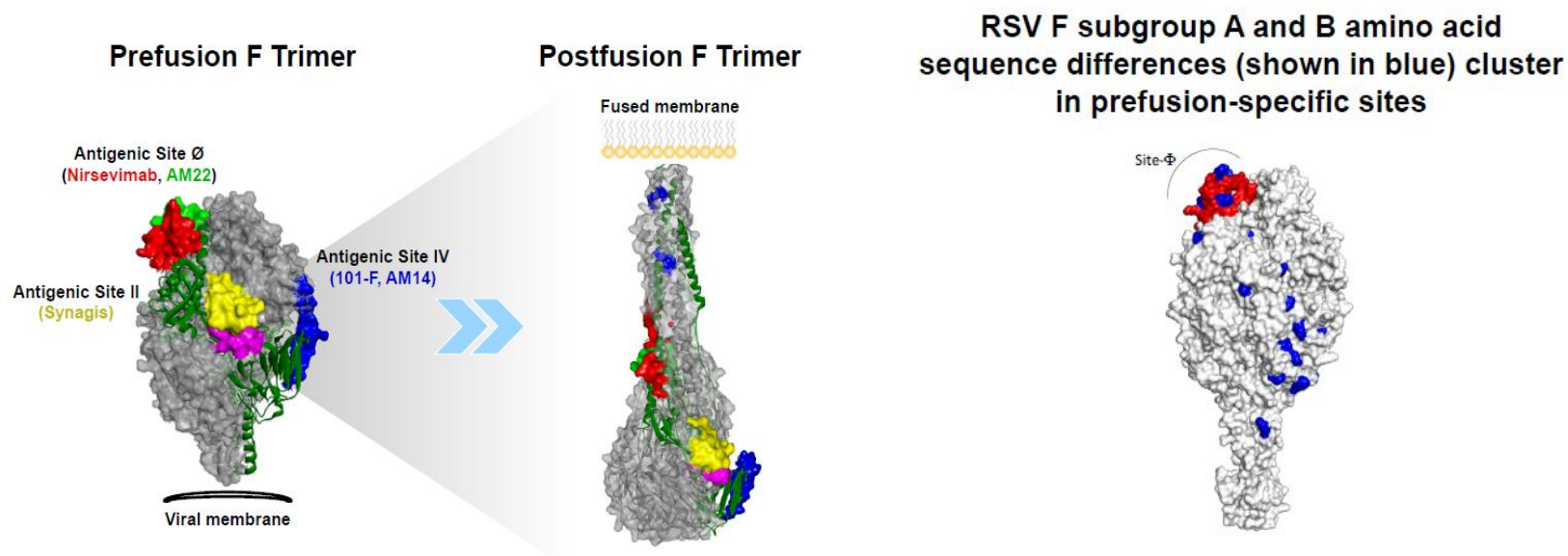
VACUNA PreF para personas gestantes

ANTICUERPO MONOCLONAL de larga vida media

VACUNA PARA GESTANTES

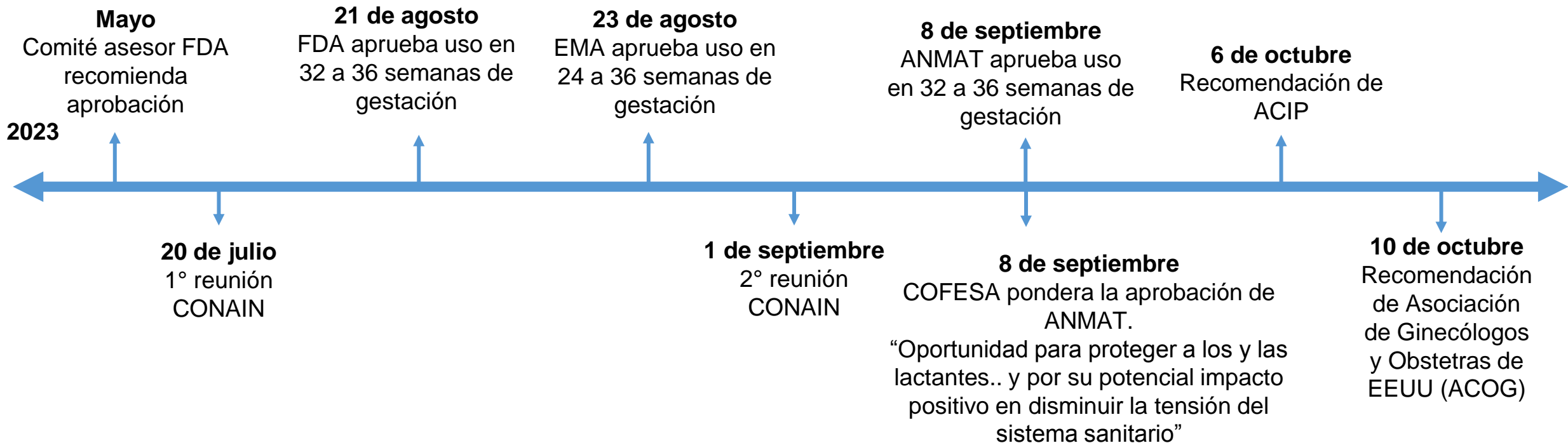


- Vacuna de subunidades proteicas bivalente (RSV-A y RSV-B)
- No adyuvantada
- 1 ml (IM); conservación 2-8°C



Ontario (RSV A) and Buenos Aires (RSV B) remain dominant genotypes and are the basis of Pfizer's RSVpreF bivalent vaccine

Vacuna preF para personas gestantes Abrysvo



San Javier, Tucumán, 8 de septiembre de 2023

Consejo Federal de Salud (COFESA)

Conclusiones

“Ponderar la aprobación por parte de la ANMAT de la vacuna para el VSR en personas gestantes para su aplicación entre las semanas 32 a 36 de gestación, siendo una enorme oportunidad para proteger a los y las lactantes antes de la circulación estacional de virus, y por su potencial impacto positivo en disminuir la tensión del sistema sanitario respecto a la sobrecarga en las guardias pediátricas, suspensión de cirugías y en necesidad de reforzar la dotación de recursos humanos en estos momentos”

Vacunación en gestantes

- ✓ Dosis única en personas gestantes de 32 semanas y 0 días hasta 36 semanas y 6 días
- ✓ Administración estacional otoño-invierno (**1 a 2 meses previo al inicio de temporada de VSR hasta 2 a 3 meses antes del final de la temporada**)
- ✓ FDA determinó que con la administración entre la semana 32 a 36 de gestación el beneficio de prevención de IRAB supera el riesgo potencial de parto prematuro y trastornos HTA en el embarazo
- El uso de la vacuna en las personas gestantes es una asignación razonable y eficiente de recursos.

Nirsevimab

Recién nacidos < 8 meses durante o entrando a la primer temporada de VSR en quienes:

- ✓ Niño cuya madre no recibió la vacuna contra RSV en el embarazo o se desconoce
o
- ✓ Niño nacido < 14 días posterior a la vacunación de la persona gestante

No aconsejan utilización de las 2 estrategias en conjunto

¿Cuándo considerar estrategia combinada?

- Niños nacidos de personas gestantes con respuesta inmune inadecuada (ej. inmunocompromiso)
- Niños nacidos de personas gestantes con patologías que reducen la transferencia de Ac trasplacentaria (ej. PVVIH)
- Niños con aumento del riesgo de enfermedad por VSR (cardiopatía congénita con compromiso hemodinámico, internación en UTI con requerimiento de oxígeno previo al alta)

¿Cuándo considerar dosis adicional de Nirsevimab?



Niños de 8 a 19 meses con riesgo aumentado

- Enfermedad pulmonar crónica del prematuro que haya requerido asistencia médica 6 meses previo al inicio de la 2° temporada de VSR
- Niños con inmunocompromiso severo
- Niños con FQ severa

Eficacia comparando 24-36 sem vs. 32-36 sem

Outcome	Trial dosing interval (24–36 weeks gestation)	Approved dosing interval (32–36 weeks gestation)
	Manufacturer calculated vaccine efficacy (CI) ¹	Manufacturer calculated vaccine efficacy (95% CI) ²
Benefits		
Medically attended RSV-associated lower respiratory tract infection in infants (0–180 days)	51.3% (97.58% CI: 29.4, 66.8)	57.3% (95% CI: 29.8, 74.7)
Hospitalization for RSV-associated lower respiratory tract infection in infants (0–180 days)	56.8% (99.17% CI: 10.1, 80.7)	48.2% (95% CI: -22.9, 79.6)
ICU admission from RSV hospitalization in infants (0–180 days)	42.9% (95% CI: -124.8, 87.7)	1 event in the vaccine group 2 events in the placebo group
Mechanical ventilation from RSV hospitalization in infants (0–180 days)	100% (95% CI: -9.1, 100)	0 events in the vaccine group 2 events in the placebo group
All-cause medically attended lower respiratory tract infection in infants (0–180 days)	2.5% (99.17%: -17.9, 19.4)	7.3% (95% CI: -15.7, 25.7)
All-cause hospitalization for lower respiratory tract infection in infants (0–180 days)	28.9% (95% CI: -2.0, 50.8)	34.7% (95% CI: -18.8, 64.9)

Eficacia contra IRAB grave (co-primary trial endpoint)

Time period after birth	Trial dosing interval (24–36 weeks gestation) Vaccine efficacy ¹ (99.5% or 97.58% CI)	Approved dosing interval (32–36 weeks gestation) Vaccine efficacy ² (95% CI)
0–90 days after birth	81.8% (40.6, 96.3)	91.1% (38.8, 99.8)
0–180 days after birth	69.4% (44.3, 84.1)	76.5% (41.3, 92.1)

IRAB grave definida:

- Frec resp > 70 (<2m), >60 (2-12m)
- SatO2 < 93%
- CAFO o ARM
- UTI > 4 hs
- Arreactivo, inconsciente

Seguridad comparando 24-36 sem vs 32-36 sem

	Trial dosing interval (24–36 weeks gestation) ¹				Approved dosing interval (32–36 weeks gestation) ^{1,2}			
	RSVpreF vaccine group N=3,568		Placebo group N=3,558		RSVpreF vaccine group N=1,628		Placebo group N=1,604	
	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)
Preterm birth (<37 weeks gestation)	202	5.7% (4.9%, 6.5%)	169	4.7% (4.1%, 5.5%)	68	4.2% (3.3%, 5.3%)	59	3.7% (2.8%, 4.7%)
Low birth weight (≤2500 g)	181	5.1% (4.4%, 5.8%)	155	4.4% (3.7%, 5.1%)	67	4.1% (3.2%, 5.2%)	54	3.4% (2.5%, 4.4%)
Neonatal jaundice	257	7.2% (6.4%, 8.1%)	240	6.7% (5.9%, 7.6%)	102	6.3% (5.1%, 7.6%)	107	6.7% (5.5, 8.0%)

Fleming-Dutra, K. Evidence to Recommendations Framework Updates Pfizer Maternal RSVpreF Vaccine.
ACIP General Meeting September 22, 2023

Pfizer response to ACIP, unpublished data, August 2023



**primero
la gente**

Recomendaciones en otros países

Independent report



Respiratory syncytial virus (RSV) immunisation programme: JCVI advice, 7 June 2023

Updated 11 September 2023

“No hay señales de nacimientos prematuros en países de ingresos altos; no es clara la señal en los países de ingresos medios. Vacunar en última etapa del embarazo podría mitigar cualquier riesgo potencial de prematuridad”

Vacuna y Nirsevimab son adecuados para un programa universal; sin preferencias por ninguno de los dos. Preferencia por programa anual



ALEMANIA



Autorizada en privados



AUSTRIA



Vacunación 24-36 semanas electiva, preferentemente otoño-invierno hemisferio norte



primero
la gente

Recomendaciones ACOG



- ✓ Dosis única para personas gestantes entre 32 y 36 semanas de gestación
- ✓ Administración estacional (septiembre-fin de enero en hemisferio norte)
- ✓ La vacuna materna contra el VRS se puede coadministrarse al mismo tiempo que otras vacunas recomendadas habitualmente durante el embarazo.
- ✓ El obstetra debe aconsejar sobre la opción de vacunación en persona gestante o utilización de Nirsevimab en recién nacido

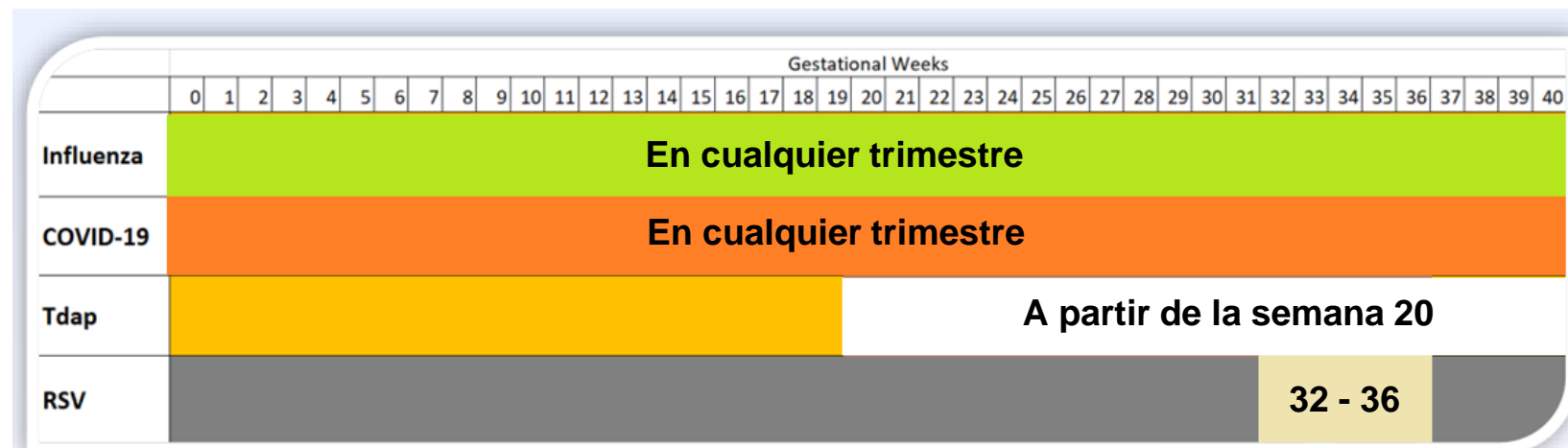
<https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2023/09/maternal-respiratory-syncytial-virus-vaccination>



**primero
la gente**

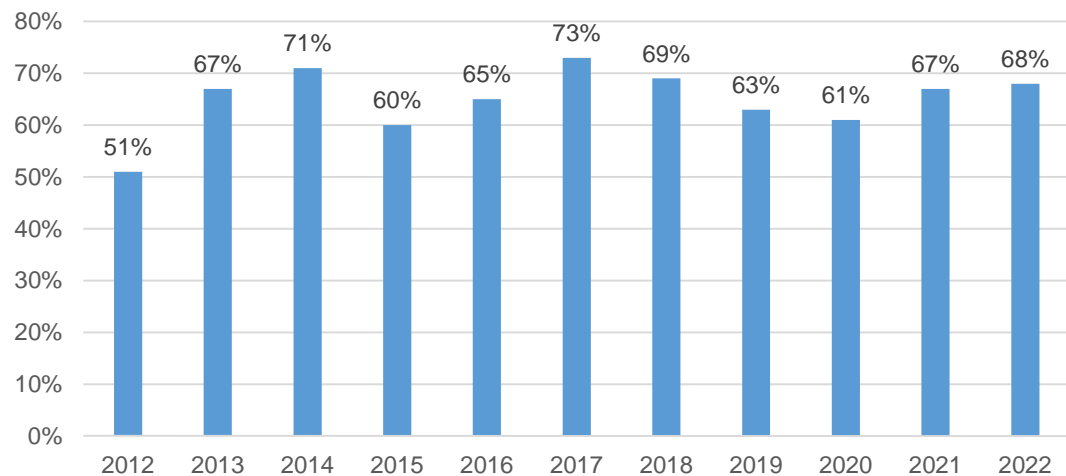
Coadministración con otras vacunas

- ACIP: puede coadministrarse con dTpa, influenza y COVID-19, incluido de forma simultánea (distintos sitios anatómicos)
- Calendario de vacunas en personas gestantes con diferentes momentos de vacunas y/o edad gestacional
- Período acortado para vacunación contra VSR
- Rol comunicador de los obstetras fundamental

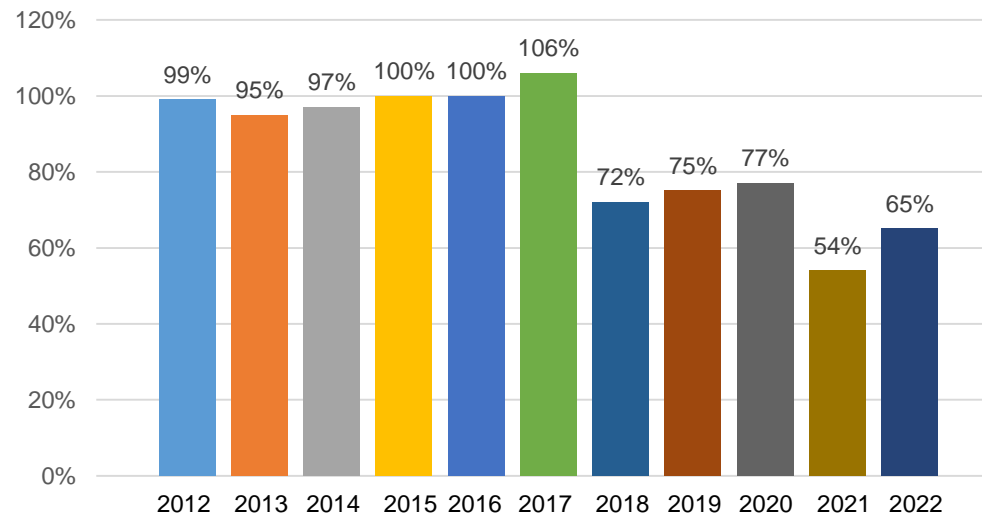


Cobertura de vacunación en personas gestantes

Tasa de vacunación dTpa en persona gestante



Tasa de vacunación antigripal en persona gestante



Estrategia actual: Palivizumab

Hasta 4 dosis (15 mg/kg IM) comenzando fines abril/pprio mayo



- **Nacidos Vivos prematuros extremos:**
 - EG \leq 32 sem o PN \leq 1500g hasta 6 m edad al inicio de la temporada de administración del anticuerpo.
 - EG $<$ 29 sem y $<$ 1000 g hasta los 12 meses y 0 días de vida al inicio de la temporada de administración del anticuerpo.
- **Prematuros con diagnóstico de DBP** y requerimiento de oxígeno suplementario hasta los 12 m y 0 días de vida al inicio de la temporada de administración del anticuerpo.
- Niños de edad \leq 12 m y 0 días con **cardiopatías congénitas que presenten inestabilidad hemodinámica** significativa al inicio de la temporada de administración del anticuerpo

Población objetivo: aprox 3.000 niñas y niños con cobertura pública exclusiva

Estrategia Nirsevimab

- Protección contra la forma moderada/grave de la enfermedad
- Ampliación en la cobertura de la población objetivo
- Logística más sencilla (1 dosis vs 4 dosis)
- Eficacia (78% IC 95% 52-90) y seguridad. #
- Duración de los anticuerpos 150 días.

• # Griffin, M. P. et al Nirsevimab Study Group (2020). Single-Dose Nirsevimab for Prevention of RSV in Preterm Infants. *The New England journal of medicine*, 383(5), 415–425.



Ministerio de Salud
Argentina

**primero
la gente**

Indicaciones Nirsevimab

Niñas y niños menores de 6 meses:

- Nacidos/as **prematuros/as** (< 36 semanas)
 - (EG < 29 sem y < 1000 g hasta los 12 meses de vida ☐ reciben 2 inviernos)
- Portadores/as de **cardiopatías congénitas que presenten inestabilidad hemodinámica/hiperflujo pulmonar**
- Con **enfermedad neuromuscular o hernias diafragmáticas congénitas**
- Portadores de **trisomía del par 21**

Población objetivo: aprox 25.000 niñas y niños (todas las coberturas)

nacimientos de diciembre 2023 a setiembre 2024)



Ministerio de Salud
Argentina

**primero
la gente**

Nirsevimab condiciones de aplicación

- Única dosis intramúscular (mayo a septiembre)
- Peso menor a 5 kg: 50 mg/igual o mayor de 5 kg: 100 mg
- Se puede administrar en forma concomitante con otras vacunas.
- Aplicación al alta (mismo momento que la BCG.)
- Oportunidad de mejora del registro de Hepatitis B
- Aquellos niños cuyo alta se produjo de diciembre 2023 a marzo 2024 se deberán citar en forma nominalizada para aplicar 1 dosis de Nirsevimab en abril

BUSQUEDA ACTIVA nominalizando en especial a la población de mayor riesgo (**prematuros EG \leq 32 sem o PN \leq 1500g y RN con cardiopatías congénitas hemodinámicamente inestables**)



Ministerio de Salud
Argentina

**primero
la gente**

Estrategia de prevención combinada para VSR

Vacuna PreF en gestantes

- Madre: inmunidad activa
Lactante: inmunidad pasiva
- Vida media de duración Ac: 36-38 días.
- Administración IM persona gestante
- Edad de administración: 32 a 36 semanas
- Induce una respuesta de anticuerpos policlonales, que debería ser más resistente a mutaciones que un anticuerpo monoclonal.
- Transferencia de Ac podría reducirse por prematuridad, enfermedad materna.
- Señal de seguridad de parto prematuro (en 24 a 36 semanas)
- Aprobado por FDA, EMA y ANMAT, recomendación por ACIP
- Menor costo - Estrategia costo ahorrativa (ACIP)

Ac monoclonales de larga vida media

- Inmunidad pasiva
- Vida media de duración Ac: 150 días.
- Administración IM niño
- < 6 meses: prematuros y con riesgo aumentado de enfermedad grave por VSR
- No afectaría la respuesta inmunitaria propia del niño contra VSR
- Podría dejar desprotegidos lactantes en temporadas de circulación atípica.
- EA más frecuente: Rash y reacción en sitio de inyección < 1%
- Disponibilidad potencialmente limitada para la temporada 2023-2024
- Aprobada por FDA, EMA, Reino Unido, España, pendiente aprobación en ANMAT
- Alto costo

CONSIDERACIONES FINALES

- Mayores tasas de hospitalización por infecciones respiratorias en menores de 1 año, sobre todo en menores 6 meses. VSR es el virus más prevalente
- Mayores carga de hospitalización en menores de 1 año (mayoría sin comorbilidades)
- Estacionalidad variable según regiones y demostrada en pandemia y post
- En ausencia de circulación de virus estacionales las bronquiolitis alcanzaron las menores tasas de la historia (2020-2021)
- Durante 2020 y 2021, las defunciones provocadas por enfermedades del sistema respiratorio se redujeron un 64%
- **EI VSR ES UN PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA**

CONSIDERACIONES FINALES

- La inmunización materna podría reducir la incidencia de IRAB y las hospitalizaciones por VSR en lactantes menores de 6 meses
- El anticuerpo monoclonal protegería contra la forma moderada/grave de la enfermedad a prematuros y niños y niñas de alto riesgo

Estrategia de prevención combinada para VSR

- Teniendo en cuenta la variabilidad de la circulación de VSR postpandemia, considera la CoNaiN la vacunación a la persona gestante a toda la cohorte? o con una estrategia estacional?
- ¿Considera la CoNaiN adecuada la estrategia combinada de prevención para VSR reemplazando el palivizumab por nirsevimab asociado a la vacunación en personas gestantes?

*primero
la gente*



DiCEI



Ministerio de Salud
Argentina