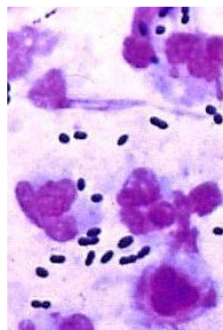


Neumococo: cada vez más valencias (serotipos)

Jesús Ruiz Contreras



Infecciones neumocócicas en los niños



Dónde estamos



Papel de las nuevas VNC

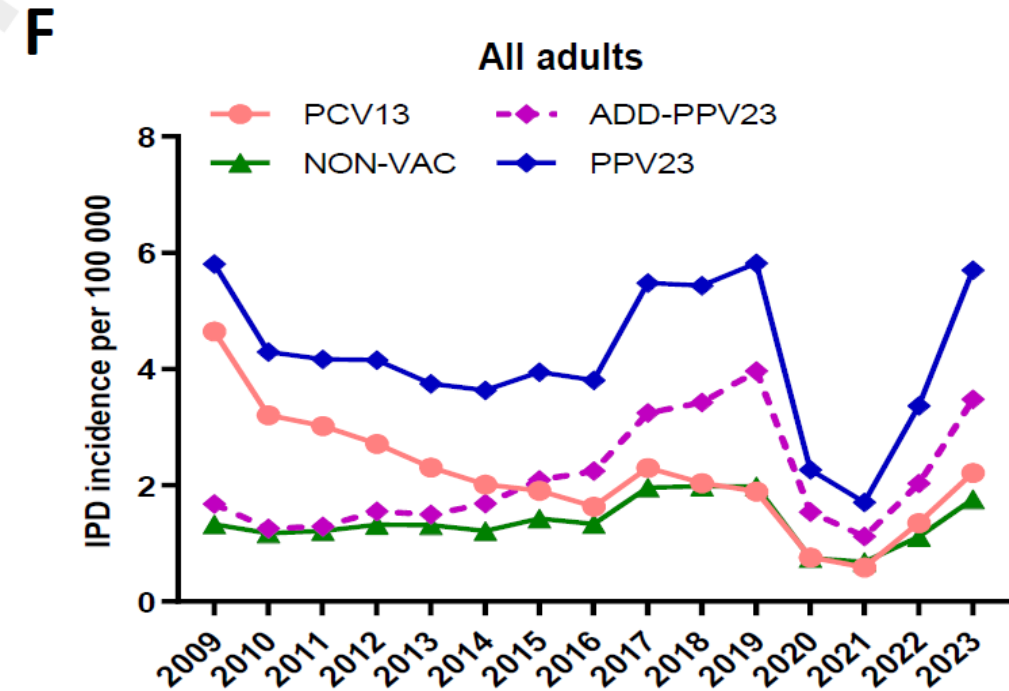
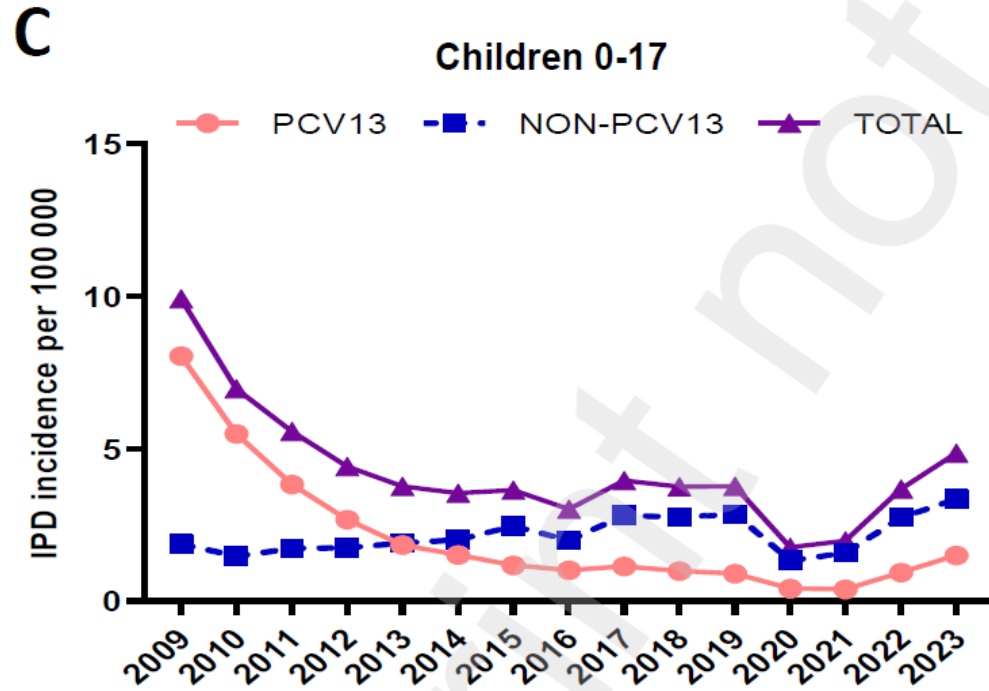
¿Cómo están las infecciones neumocócicas del niño?



Tres sistemas de Registro

- Laboratorio Nacional de Referencia de Neumococo
- Datos nacionales de RENAVE
- Datos de otros países

Evolución temporal de la ENI en España



Pérez-García C, et al. Datos del Centro Nacional de Epidemiología

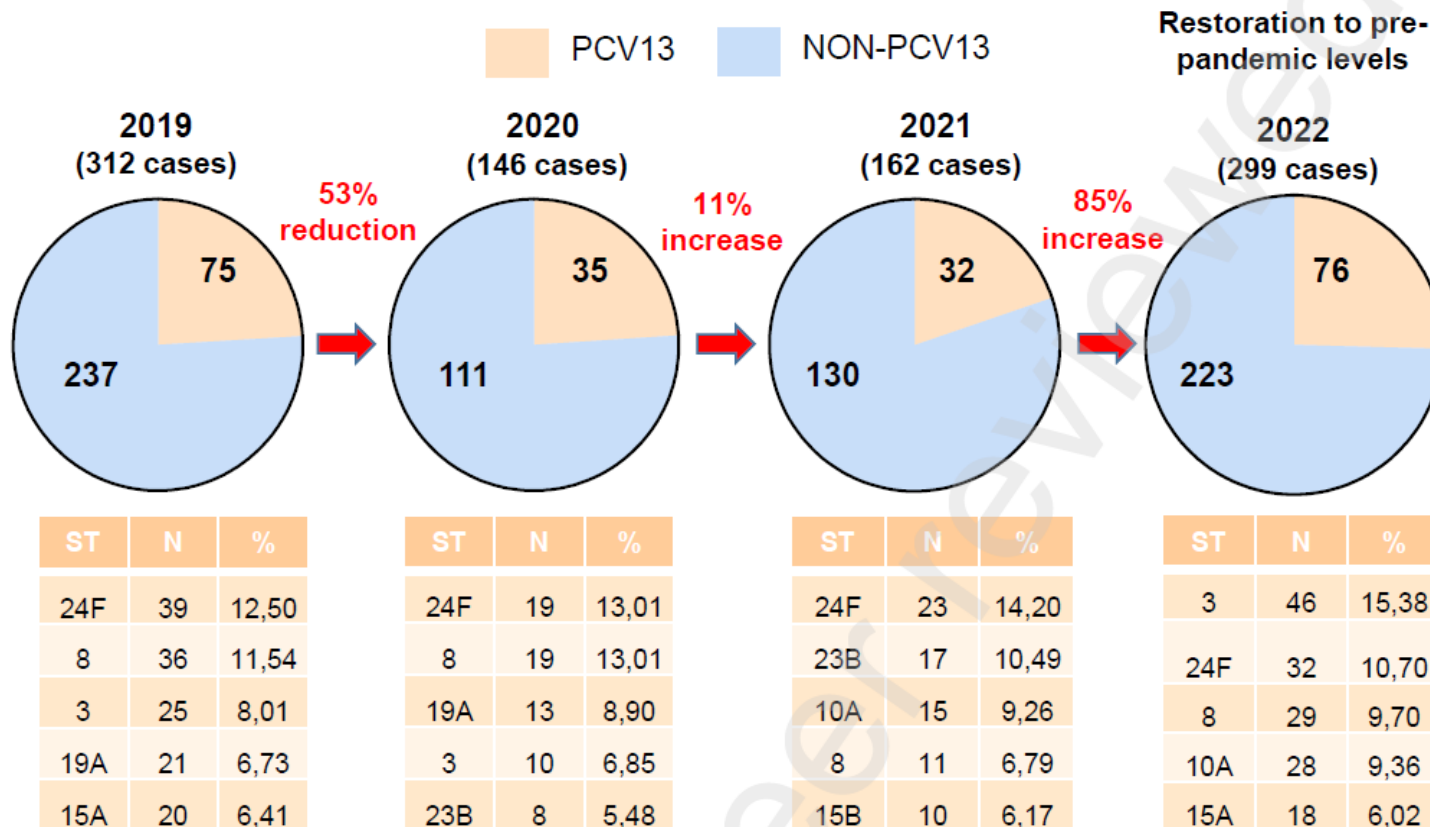
IMUNIZACIONES AEP
GIRONA, 5 Y 6 DE ABRIL DE 2024
vacunas.aep.org

Evolución temporal (2019/22) de la ENI en niños

Figure 2

A

CHILDREN 0-17 YEARS OLD



Pérez-García C, et al. Datos del Centro Nacional de Epidemiología

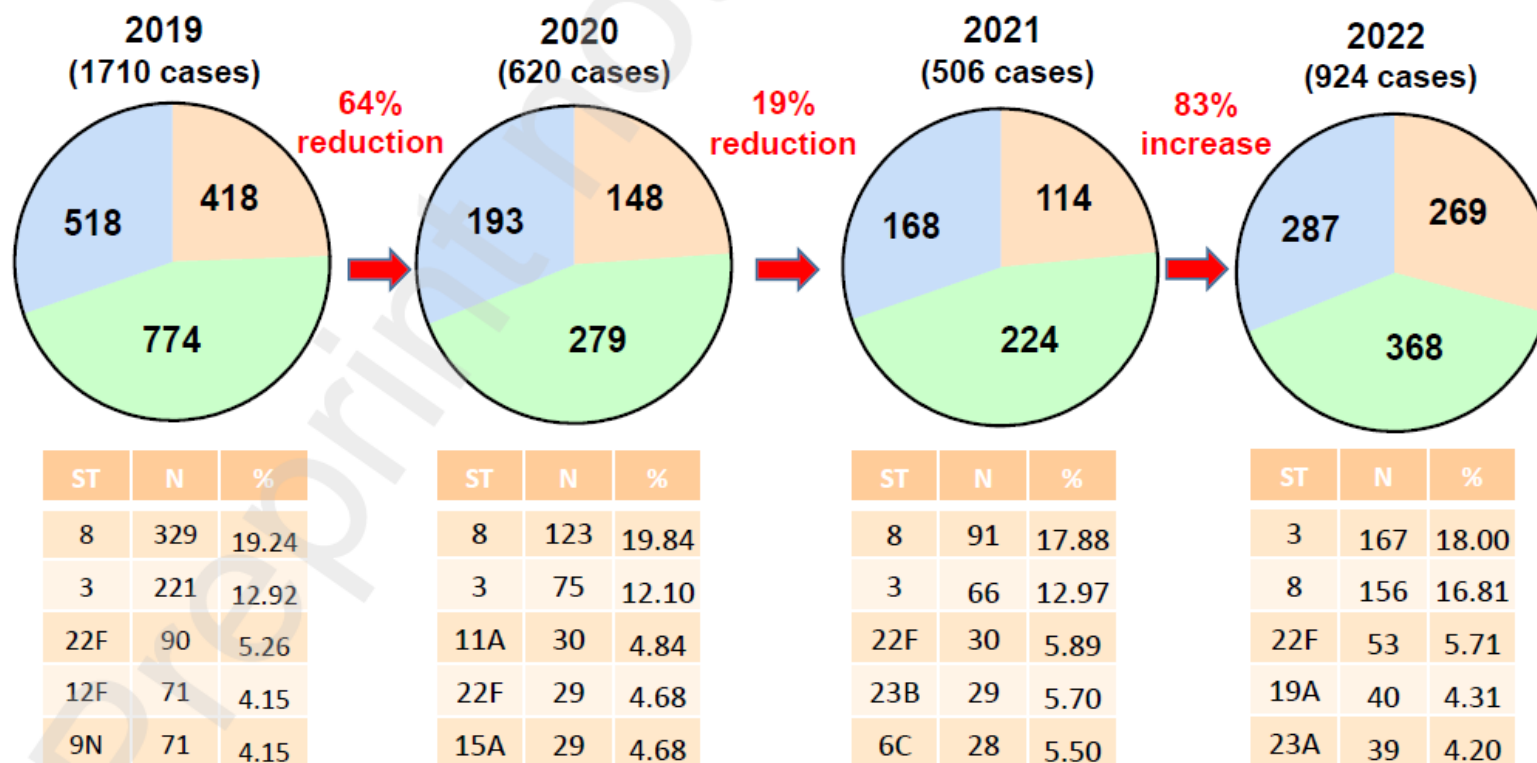
Evolución temporal (2019/20) de la ENI en adultos

B

ADULTS ≥65 YEARS OLD

PCV13 Add-PPV23 NON-VAC

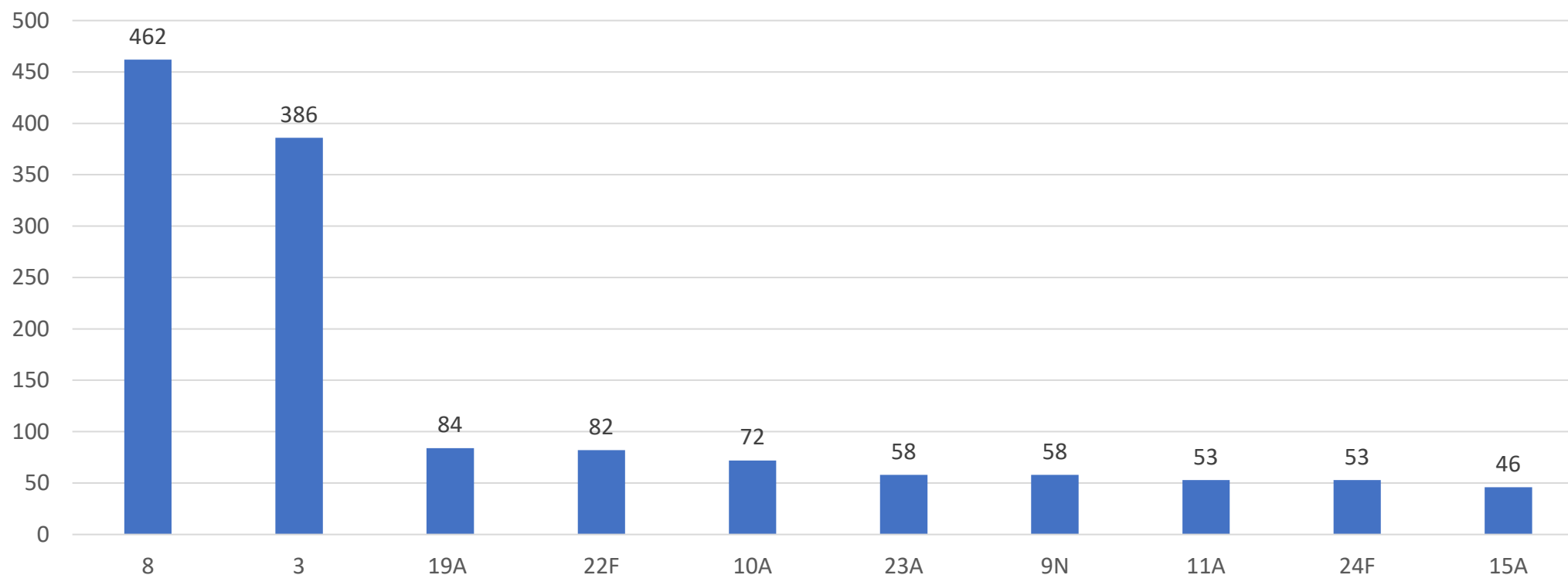
Partial restoration to pre-pandemic levels



Pérez-García C, et al. Datos del Centro Nacional de Epidemiología

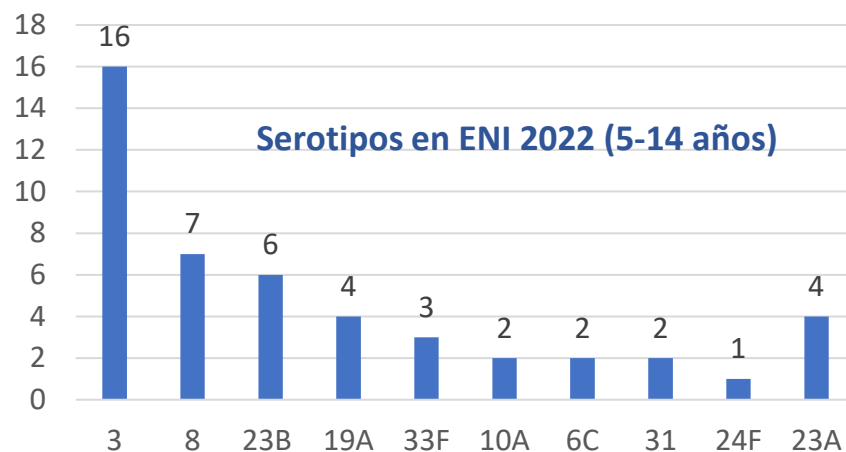
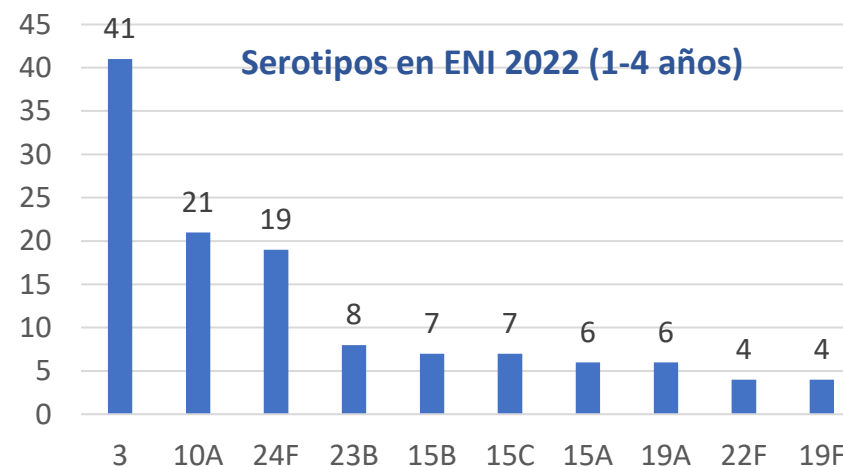
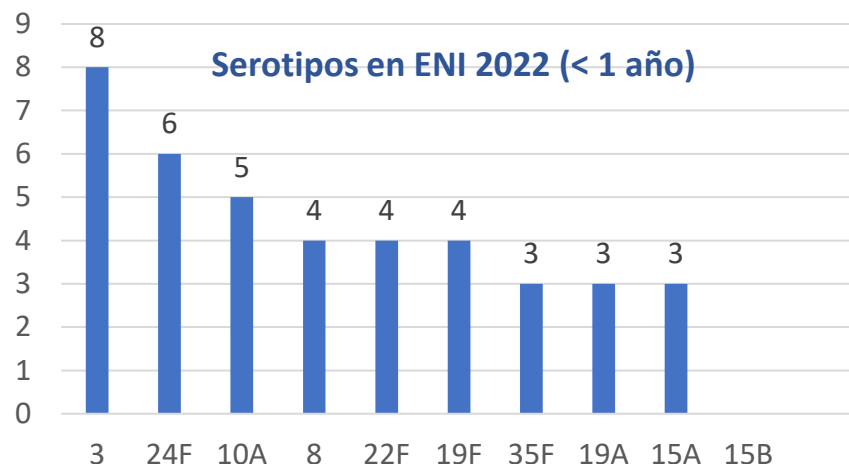
XV JORNADAS DE
IMUNIZACIONES AEP
GIRONA, 5 Y 6 DE ABRIL DE 2024
vacunasaep.org

Los 10 serotipos más frecuentes causantes de ENI en 2022



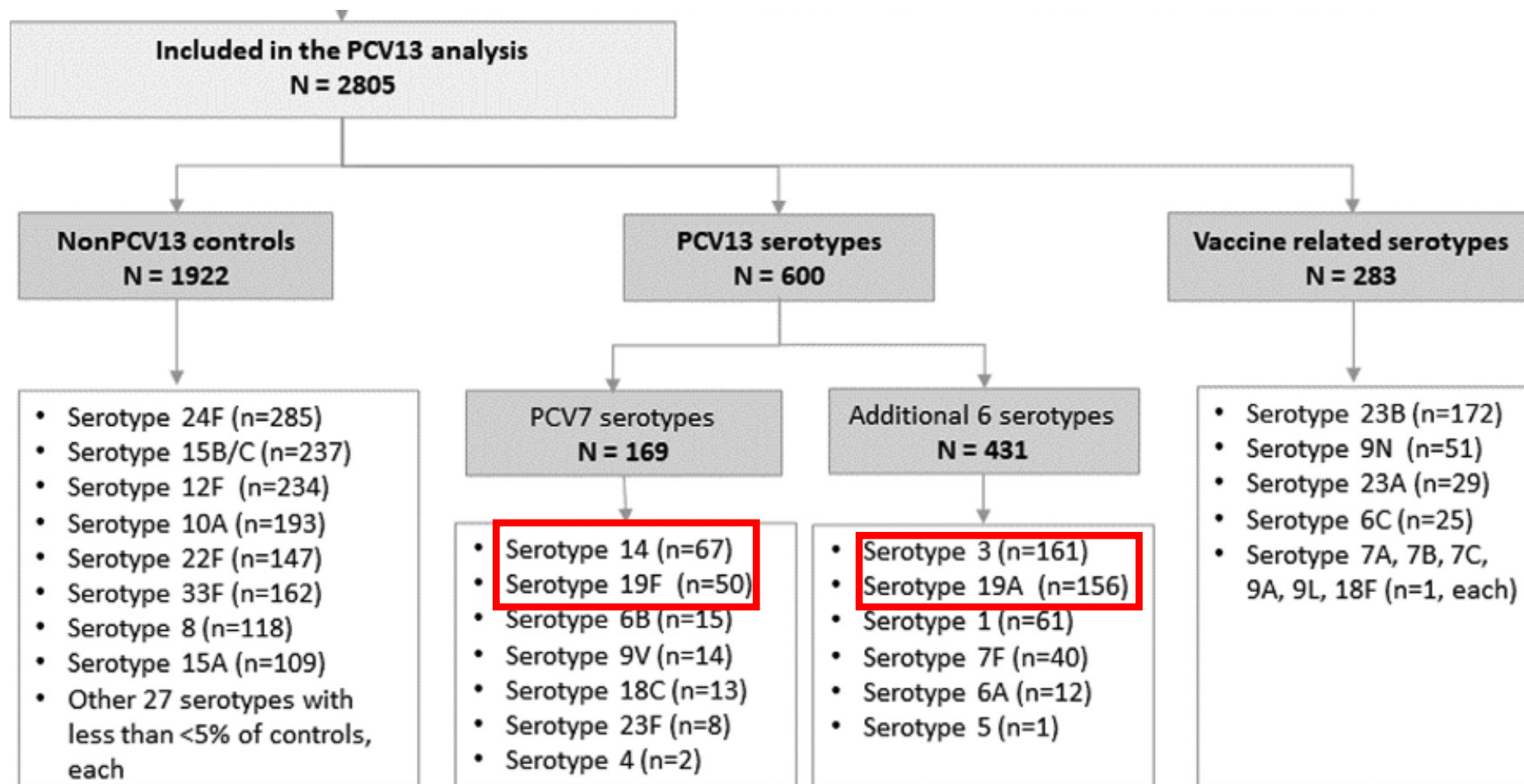
Centro Nacional de Epidemiología. RENAVE, Boletín Epidemiológico Semanal . Volumen 31. 4º Trimestre 2023.

Los 10 serotipos más frecuentes por edad en la infancia en 2022



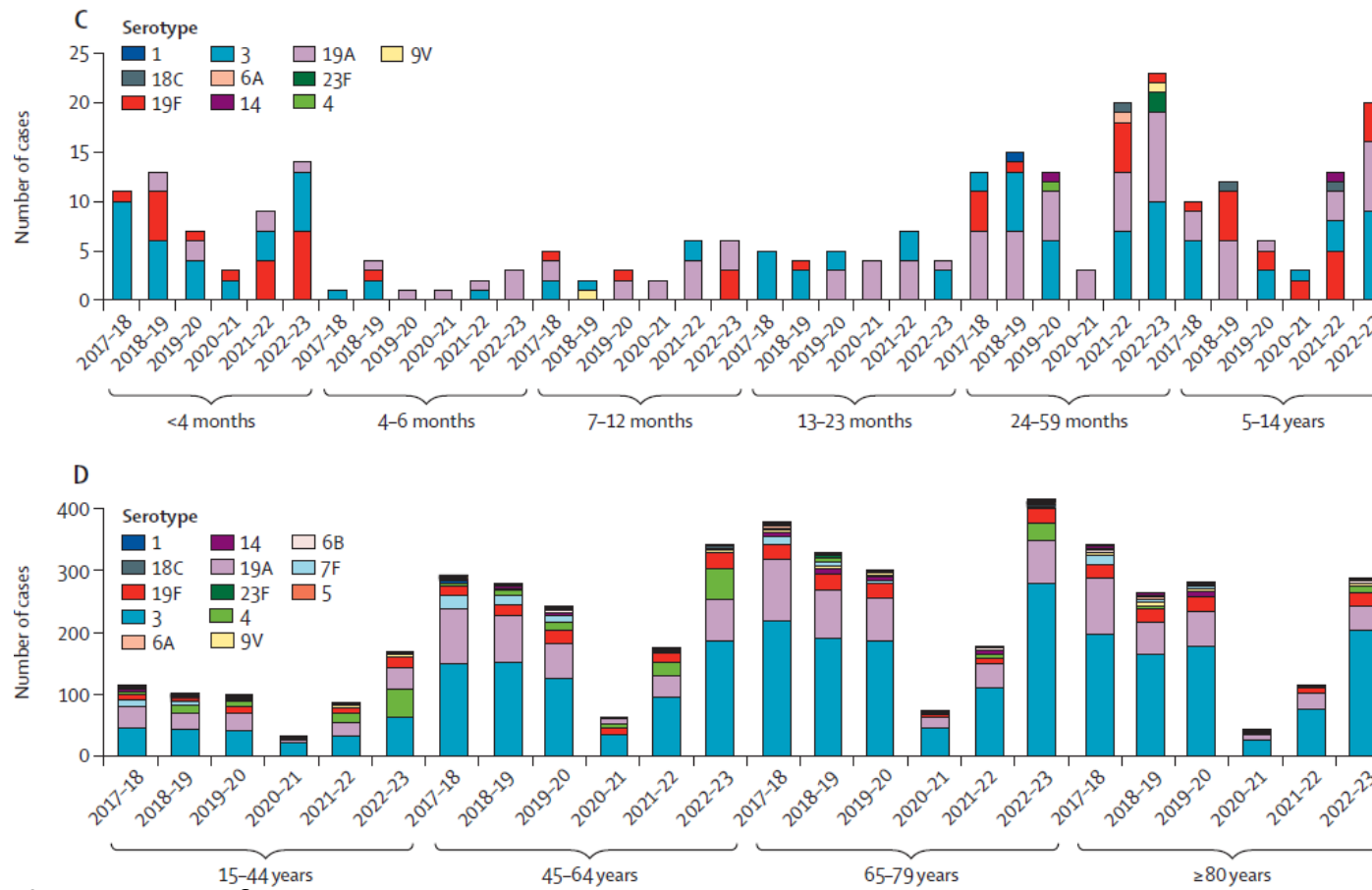
Centro Nacional de Epidemiología. RENAVE, Boletín Epidemiológico Semanal . Volumen 31. 4º Trimestre 2023.

Serotipos causantes de ENI en niños < 5 años (SpIDnet)



Extraído de Savulescu, *et al.* Vaccine. 2022

Invasive pneumococcal disease 3 years after introduction of a reduced 1 + 1 infant 13-valent pneumococcal conjugate vaccine immunisation schedule in England: a prospective national observational surveillance study

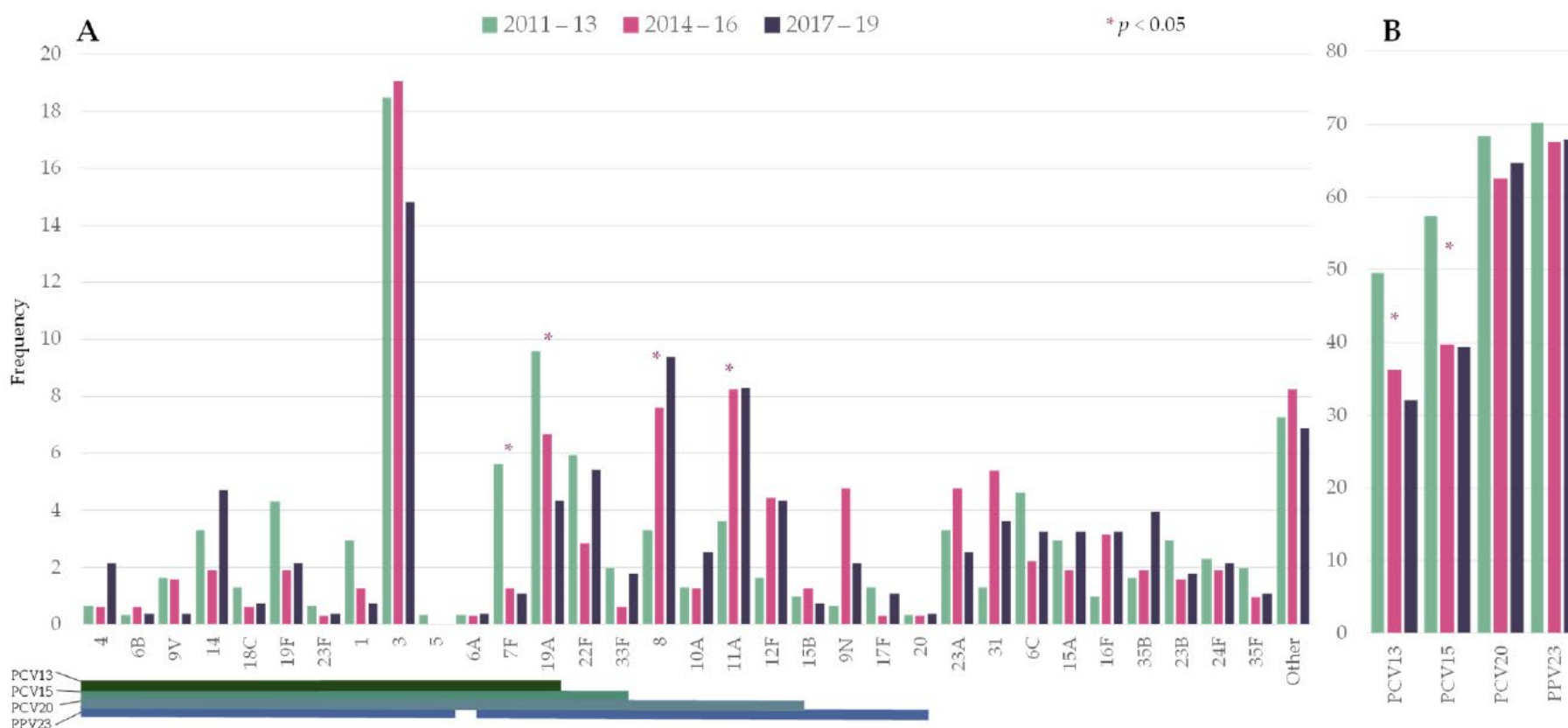


La ENI por serotipos VNC13 aumentó desde un 19,4% (2019/20) hasta un 29,7% (2022/23) a expensas de los serotipos 3, 19A y 19F en los niños, y los mismos serotipos, más el 4 en los adultos.

Bertran M, et al. Lancet Infect Dis 2024



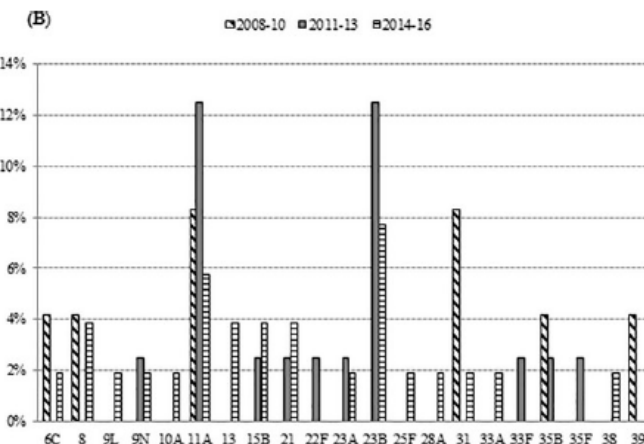
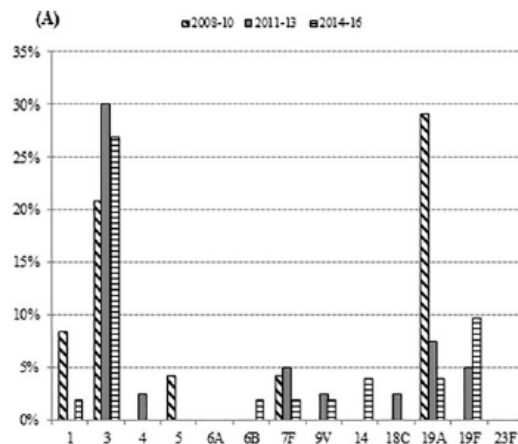
Serotypes in Adult Pneumococcal Pneumonia in Spain in the Era of Conjugate Vaccines



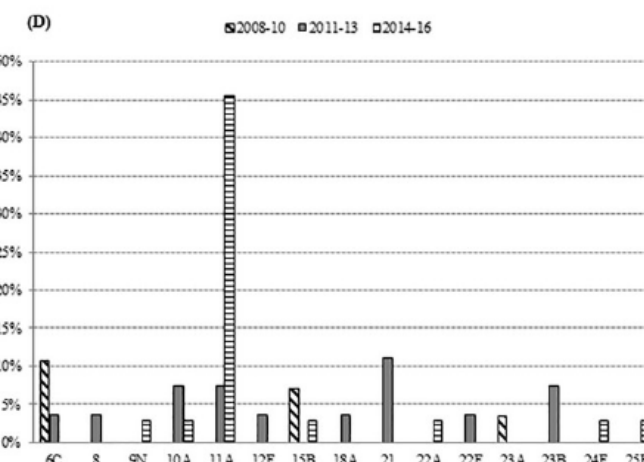
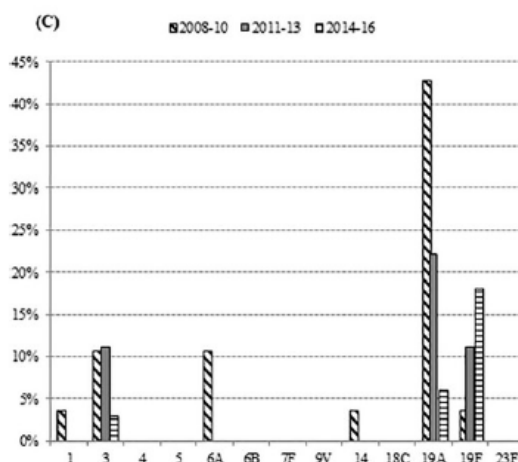
Fernández-Delgado L, et al. Microorganisms 2021; 9; 2245

Serotipos neumocócicos en OMA en España

Gipuzkoa



Barcelona

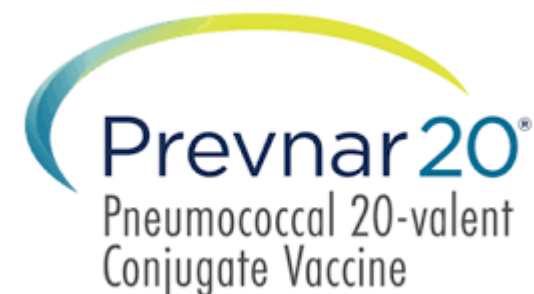
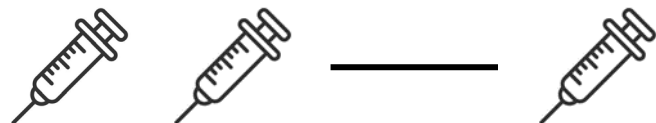


Morales M, et al. PLOS One 2018; e0209048

VNC de valencia ampliada



Nuevas VNC disponibles en España

[illegible]

Las nuevas VNC (VNC15 y VNC20)

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

Eficacia ~~X~~

Efectividad ??

Impacto ??

Efecto directo
de la vacuna en
ensayo clínico

Efecto directo
de la vacuna en
la vida real

Efecto directo
más indirecto
en la vida real



Inmunogenicidad

XV JORNADAS DE
IMUNIZACIONES | AEP | AEP | AEP
GIRONA, 5 Y 6 DE ABRIL DE 2024
vacunasaep.org

¿De qué depende el impacto de las VNC?

Protección directa (efectividad)

- Coberturas de serotipos
 - Prevalencia
 - Patogenicidad
 - Tropismo
- Títulos de Ac. (inmunogenicidad)

Protección indirecta

- Colonización nasofaríngea
- Títulos de Ac. (inmunogenicidad)

Características

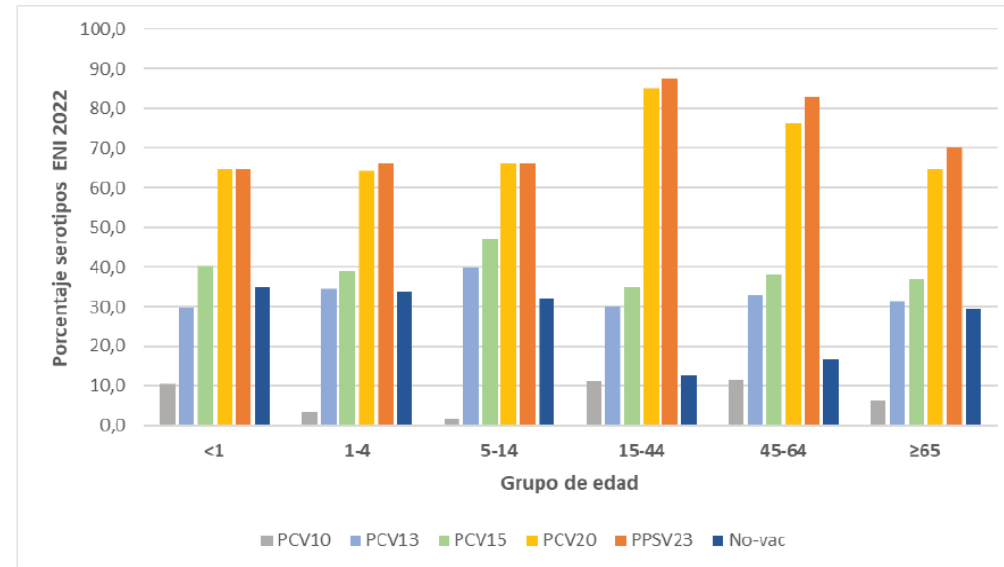
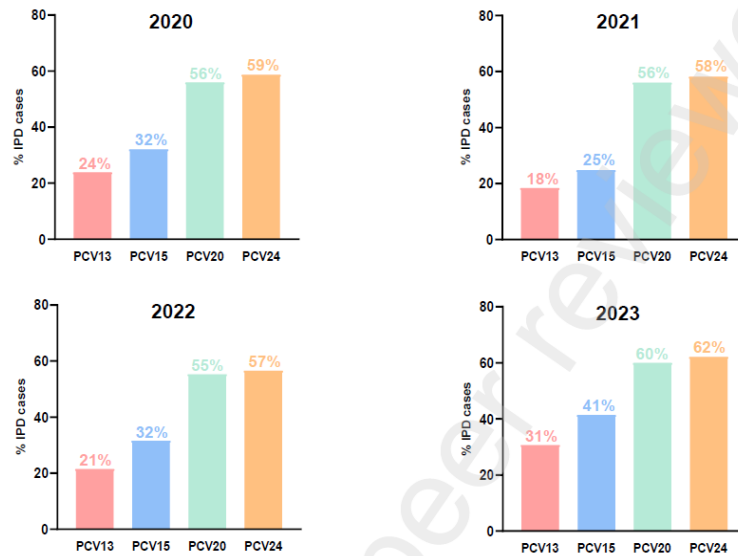
- Distribución y globalización
- Ejecución de los calendarios vacunales
- Uso (precio)

Evolución de cobertura frente a ENI de las VNC de valencia ampliada en niños



A

CHILDREN <5 YEARS OLD



Pérez-García C, et al. No publicado

Centro Nacional de Epidemiología. RENAVE, Boletín Epidemiológico Semanal . Volumen 31. 4º Trimestre 2023.

SG Vigilancia en Salud Pública. Dirección General de Salud Pública
CONSEJERÍA DE SANIDAD – COMUNIDAD DE MADRID

Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Nº 8. Volumen 28. Agosto 2023



XV JORNADAS DE INMUNIZACIONES AEP
GIRONA, 5 Y 6 DE ABRIL DE 2024
vacunasaeop.org

19A

8

11A

33F

14

Hablando de serotipos

24F

3

10A

15B

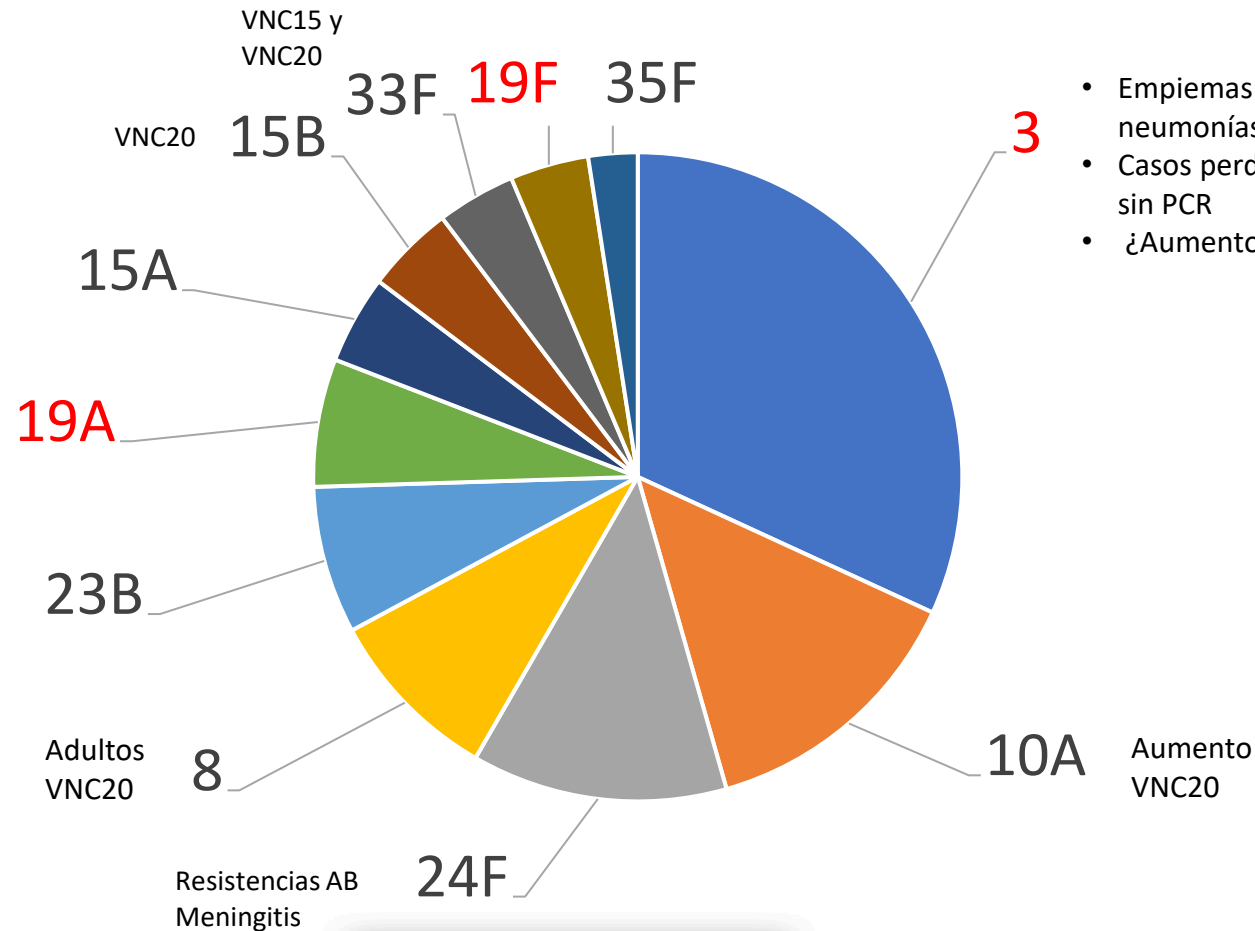


19F

Serotipos de ENI de 1-14 años

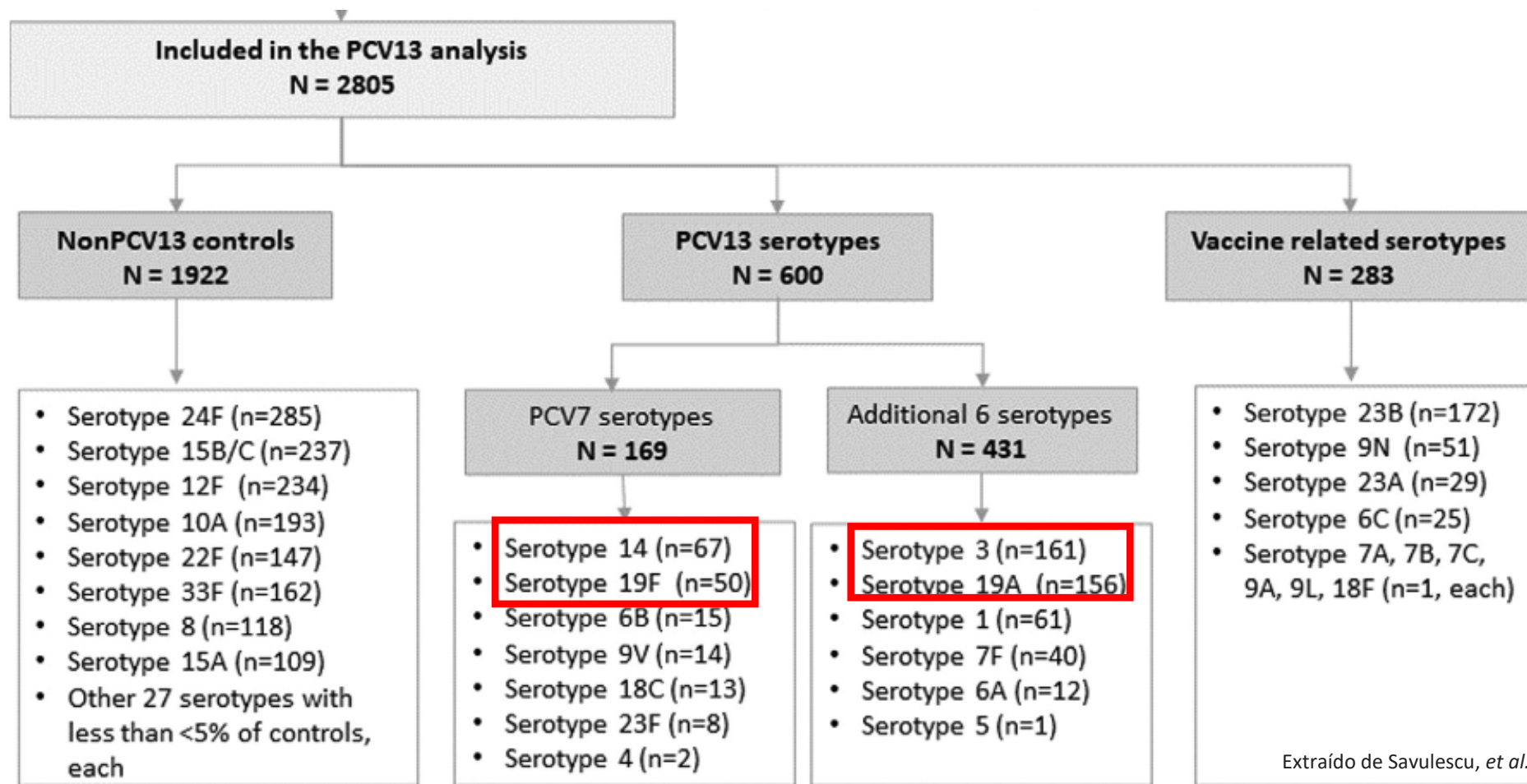
11A

- Adultos
- Letalidad
- Resistencias



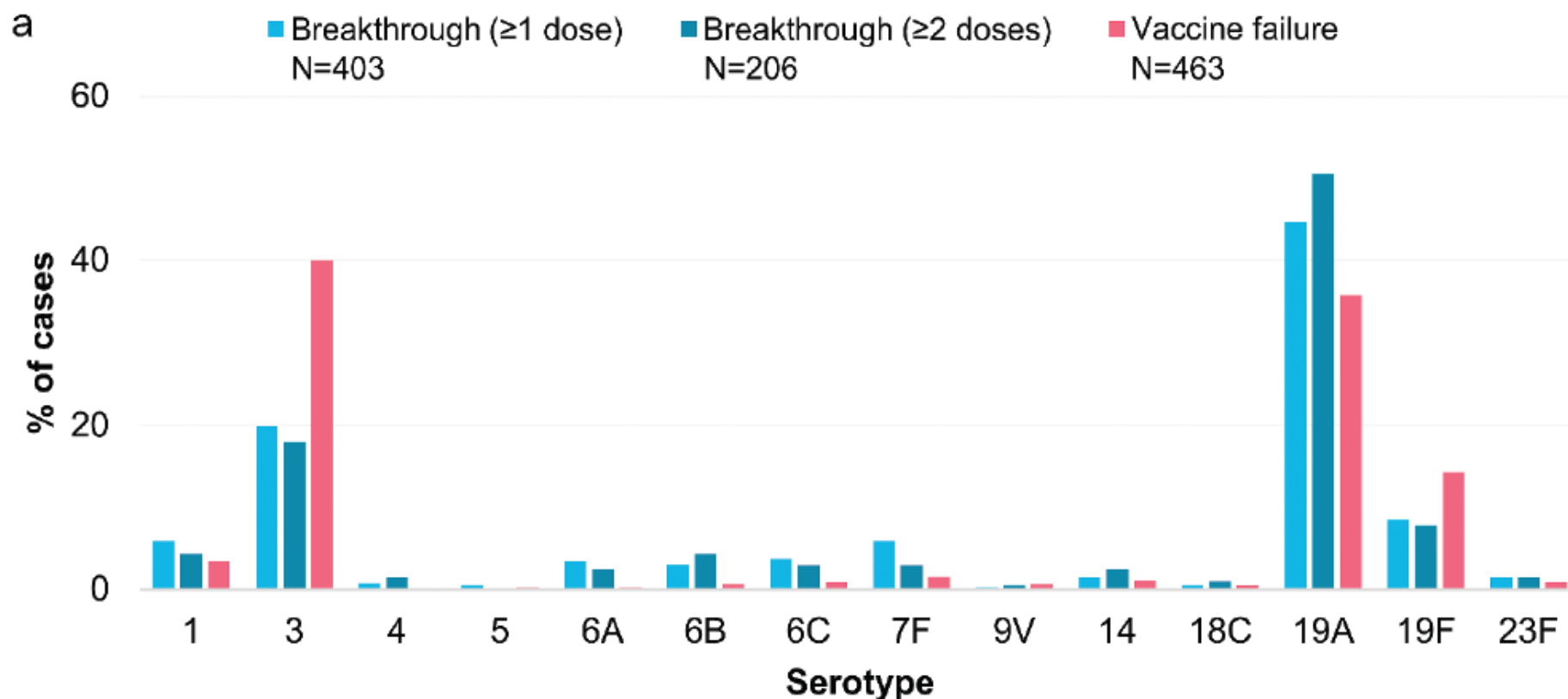
- Empiemas y neumonías.
- Casos perdidos sin PCR
- ¿Aumento?

Serotipos VNC13 que causantes de ENI en niños < 5 años (SpIDnet)



Extraído de Savulescu, *et al.* Vaccine. 2022

Serotipos implicados en los fallos vacunales y ENI “de brecha” tras la introducción de VNC10 y VNC13

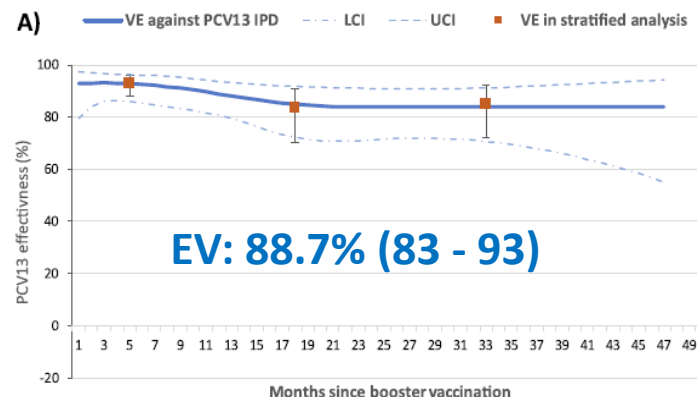


Mungall B et al. Expert Review of Vaccines, 2022, 21:2, 201-214

¿Por qué persisten algunos de los serotipos VNC15 a pesar de las buenas coberturas de vacunación?

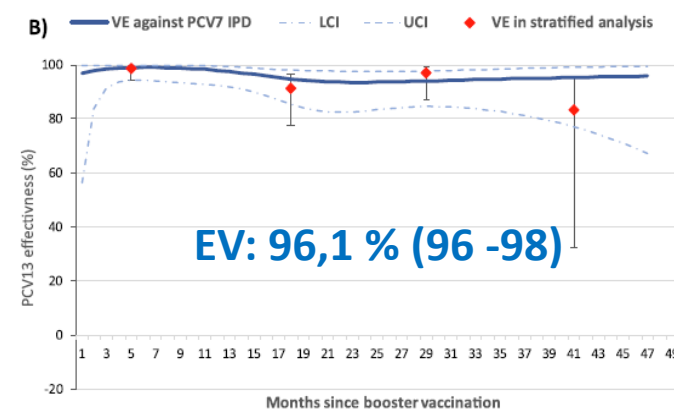
- Necesitan títulos protectores más altos (3, 19A y 19F)
- Pérdida de efectividad vacunal más rápida que otros serotipos
- No hay impacto sobre la colonización nasofaríngea por el serotipo 3

Efectividad frente a ENI de la vacunación completa con VNC13 en niños < 5 años (2012-2018) SpIDnet



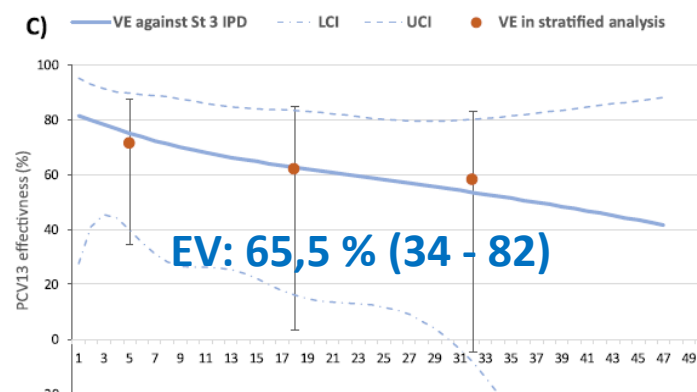
EV: 88.7% (83 - 93)

ENI por SV-13



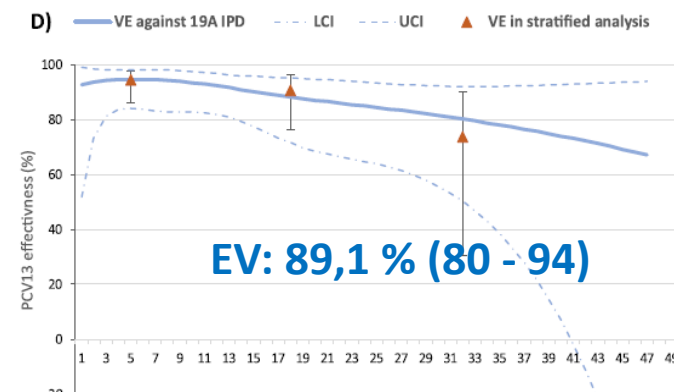
EV: 96,1 % (96 -98)

ENI por SV-7



EV: 65,5 % (34 - 82)

Serotipo 3



EV: 89,1 % (80 - 94)

Serotipo 19A

The Journal of Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



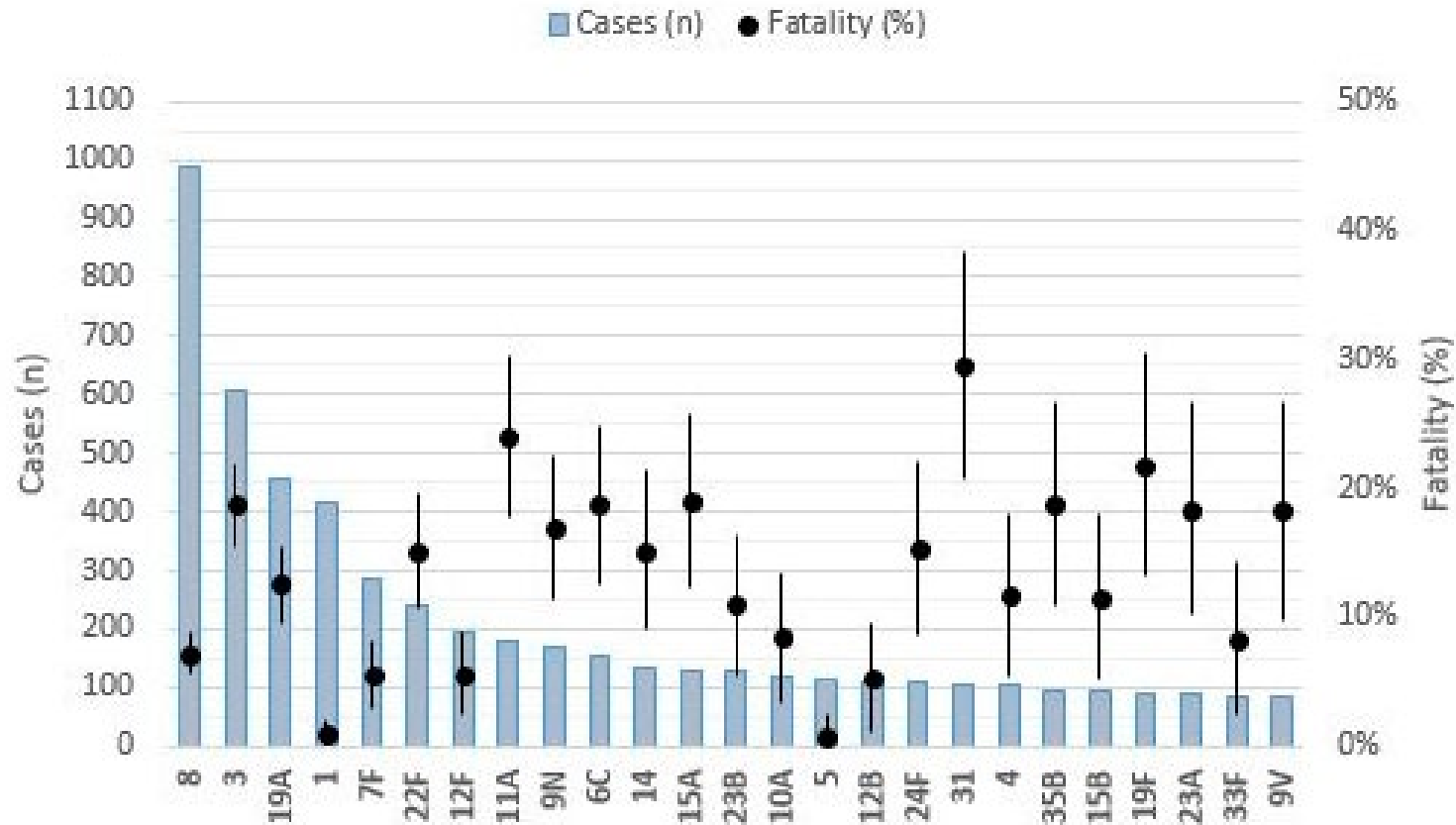
Nasopharyngeal Carriage of Pneumococcus in Children in England up to 10 Years After 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Introduction: Persistence of Serotypes 3 and 19A and Emergence of 7C

Karen S. Tiley,^{1,●} Helen Ratcliffe,¹ Merryn Voysey,^{1,●} Kimberley Jefferies,^{1,a} Gemma Sinclair,¹ Melanie Carr,^{1,b} Rachel Colin-Jones,¹ David Smith,^{1,c} Jaclyn Bowman,^{1,d} Thomas Hart,^{1,e} Rama Kandasamy,^{1,f} Jason Hinds,^{2,3} Katherine Gould,^{2,3} Guy Berbers,⁴ Irina Tcherniaeva,⁴ Hannah Robinson,^{1,5,6} Emma Plested,^{1,5,6} Parvinder Aley,^{1,5} and Matthew D. Snape^{1,5}

Tiley, et al. J Infect Dis 2023; 227: 610-21

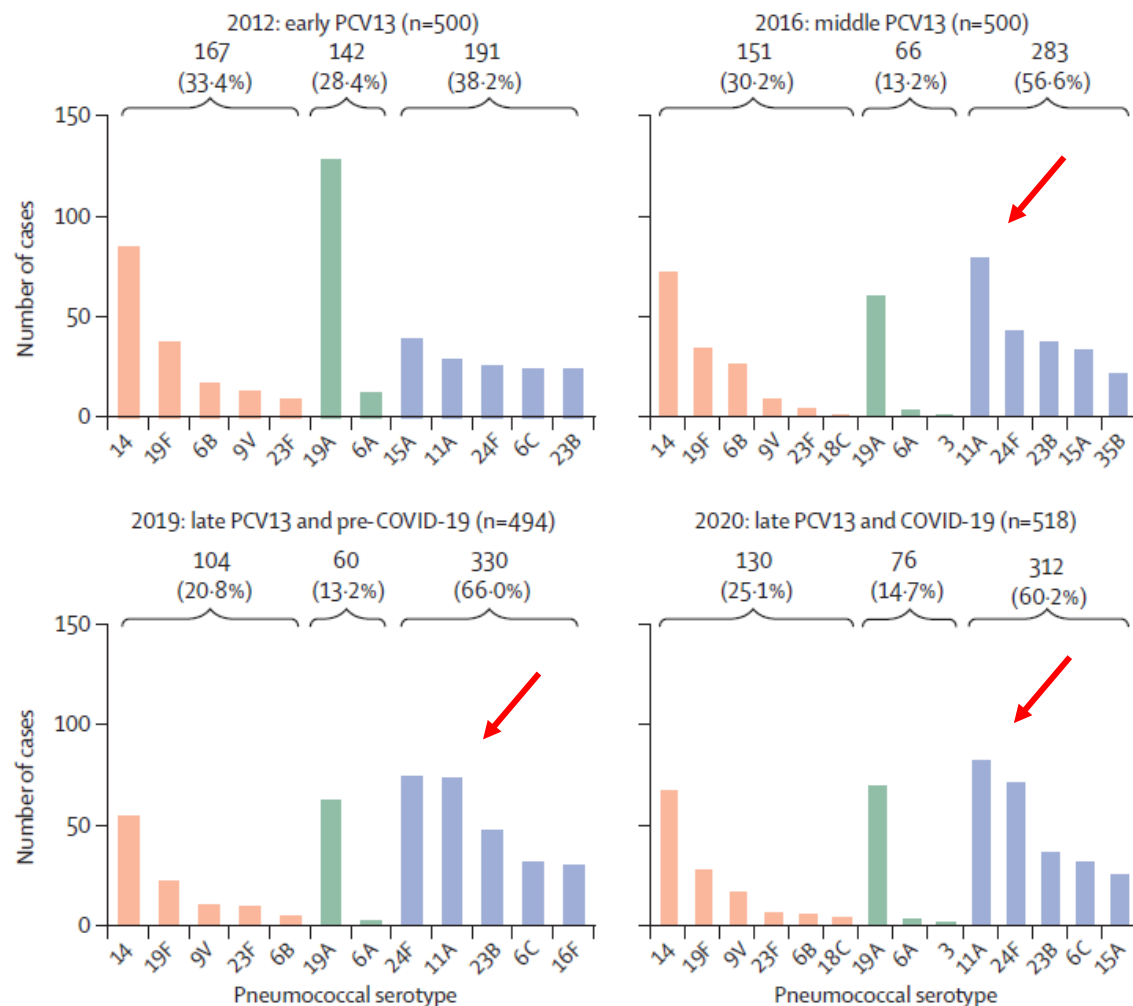
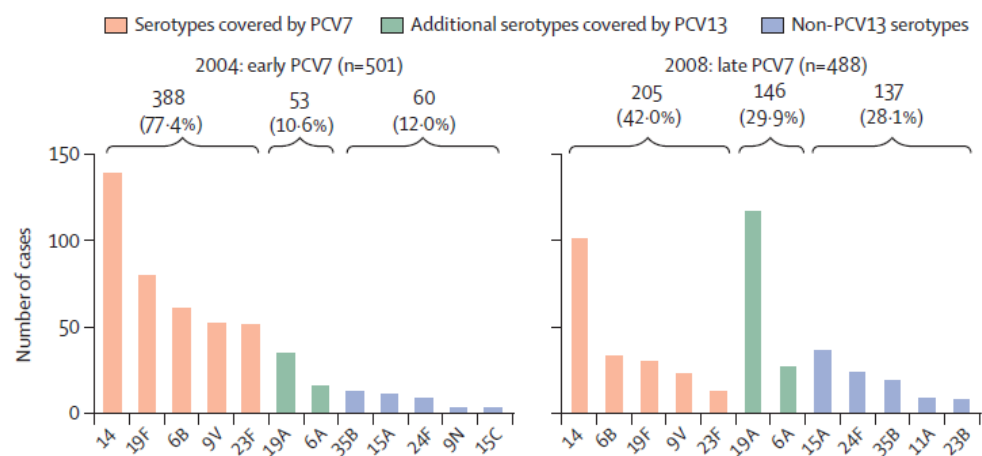
XV JORNADAS DE
IMUNIZACIONES | AEP
GIRONA, 5 Y 6 DE ABRIL DE 2024
vacunasaep.org

Letalidad de los serotipos neumocócicos en la ENI (Comunidad de Madrid)



De Miguel S, et al. Microorganisms 2021; 9: 2286

Evolución de serotipos neumocócicos con disminución susceptibilidad a penicilina



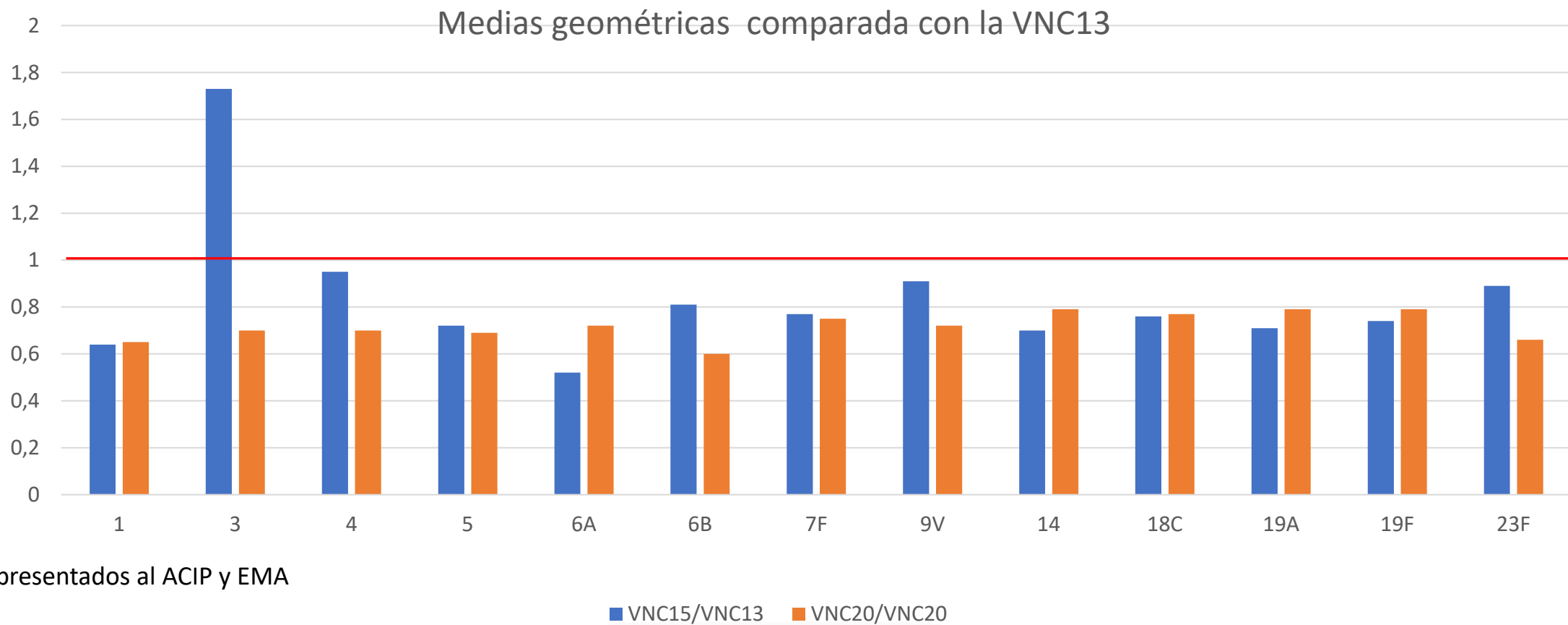
Sempere J, et al. Lancet Microbe 2022; 3: e 744-52

Inmunogenicidad



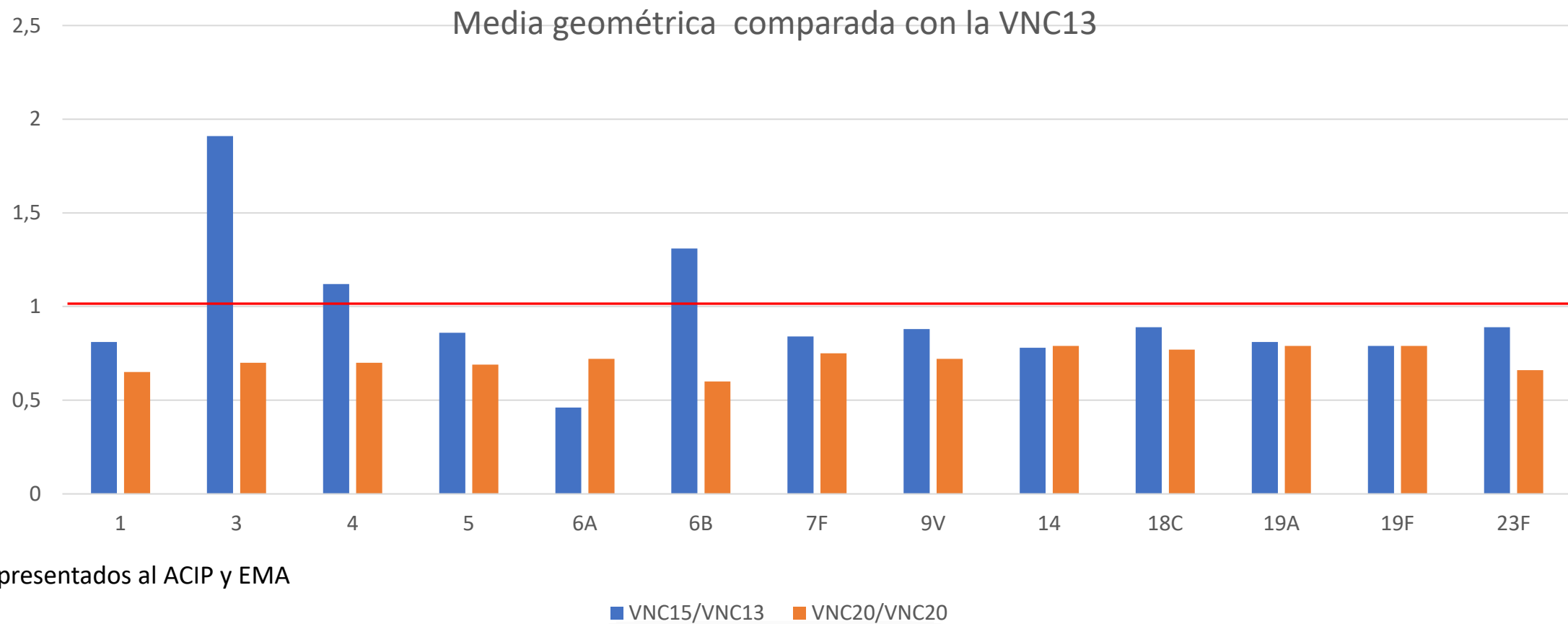
Cuanto más serotipos se incluyan en una VNC menor es su inmunogenicidad. Se desconoce la importancia de este hecho en su impacto final

Inmunogenicidad de las nuevas VNC niños tras la 3ª dosis de primoinmunización



Datos presentados al ACIP y EMA

Inmunogenicidad de 2 dosis de VNC15 vs 3 dosis de VNC20 (serie primaria).

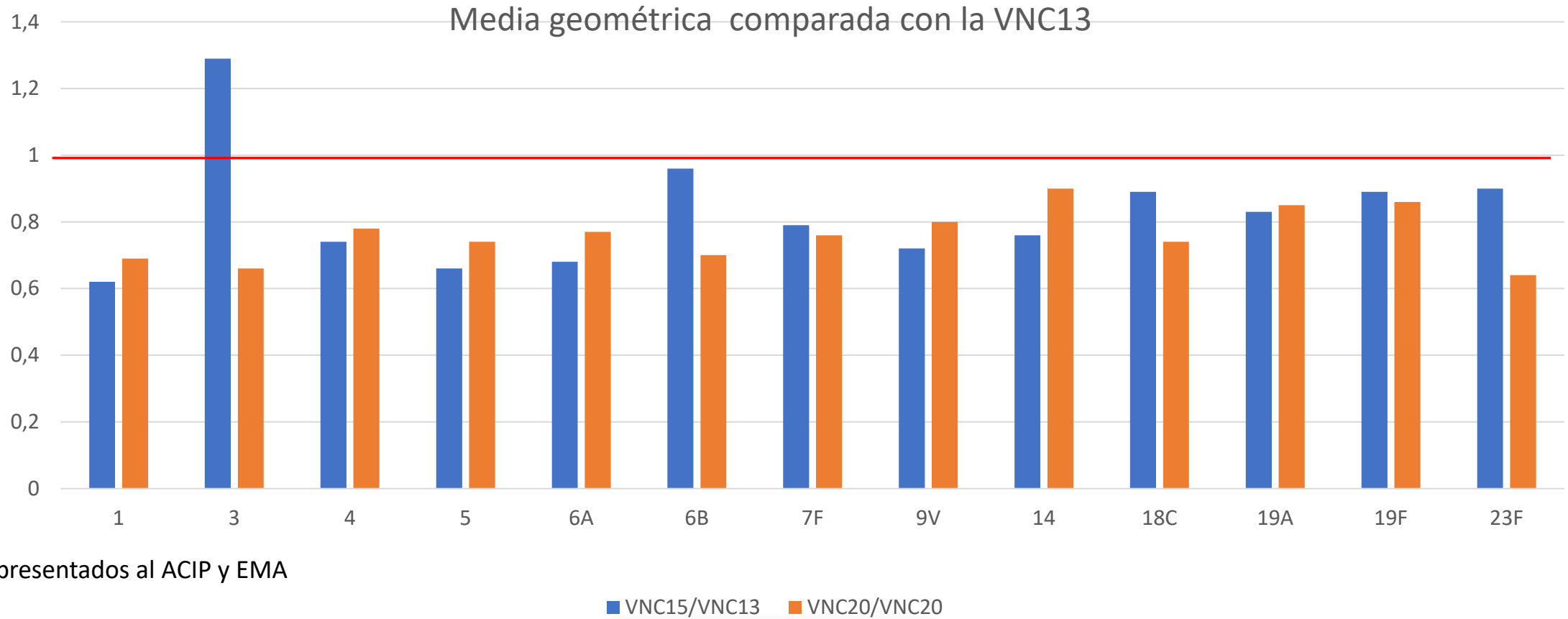


Sarampión, rubéola y parotiditis
SARS-CoV-2
Gripe
Meningococos C y ACWY
NEUMOCOCCO VRS VAR
VPI
Difteria, tétanos y tosferina
MenACWY
Hib
Virus del papiloma humano

XV JORNADAS DE INMUNIZACIONES
AEP
GIRONA, 5 Y 6 DE ABRIL DE 2024
vacunasaep.org

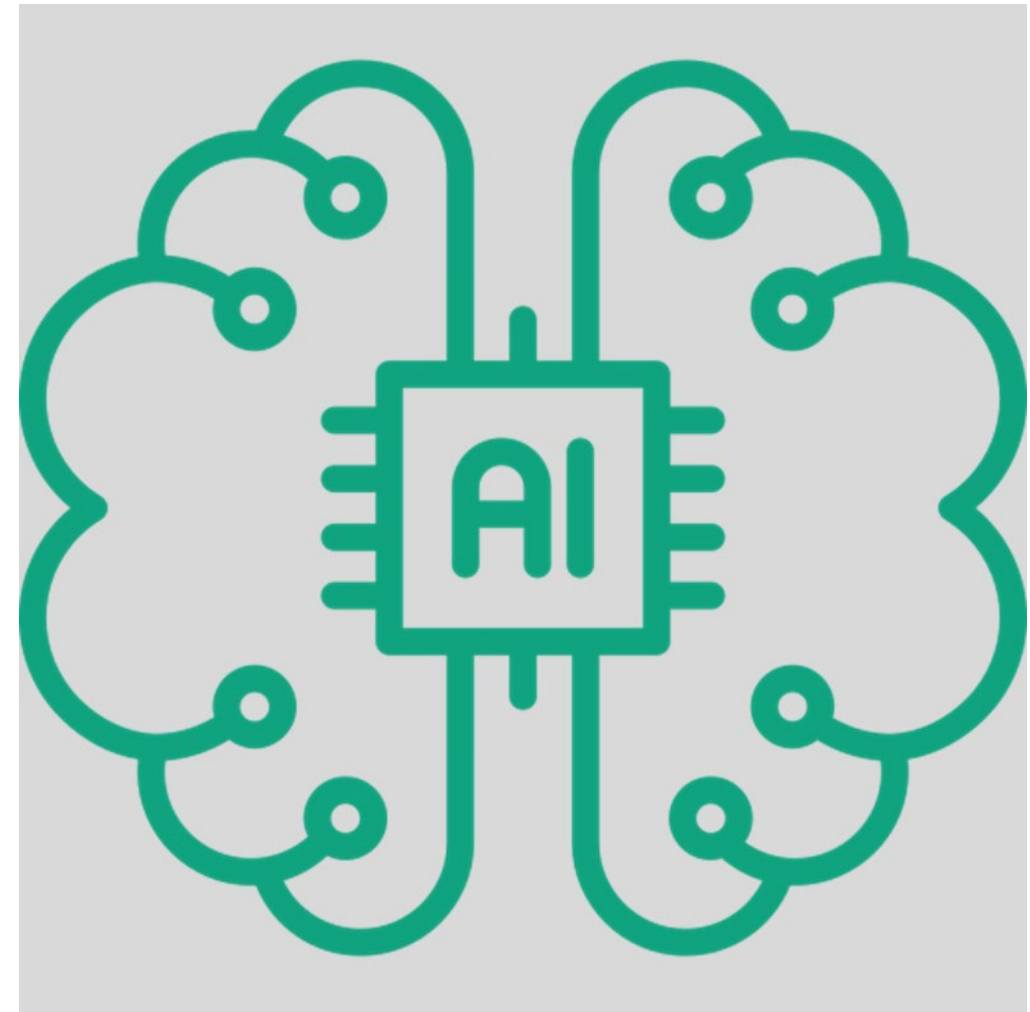
Rotavirus
SARS-CoV-2
Gripe
Meningococos C y ACWY
NEUMOCOCCO VRS VAR
VPI
Difteria, tétanos y tosferina
MenACWY
Hib
Virus del papiloma humano

Inmunogenicidad del esquema 2+1 (VNC15) vs 3+1 (VNC20) dosis de VNC15 vs 3 dosis de VNC20 (serie primaria).

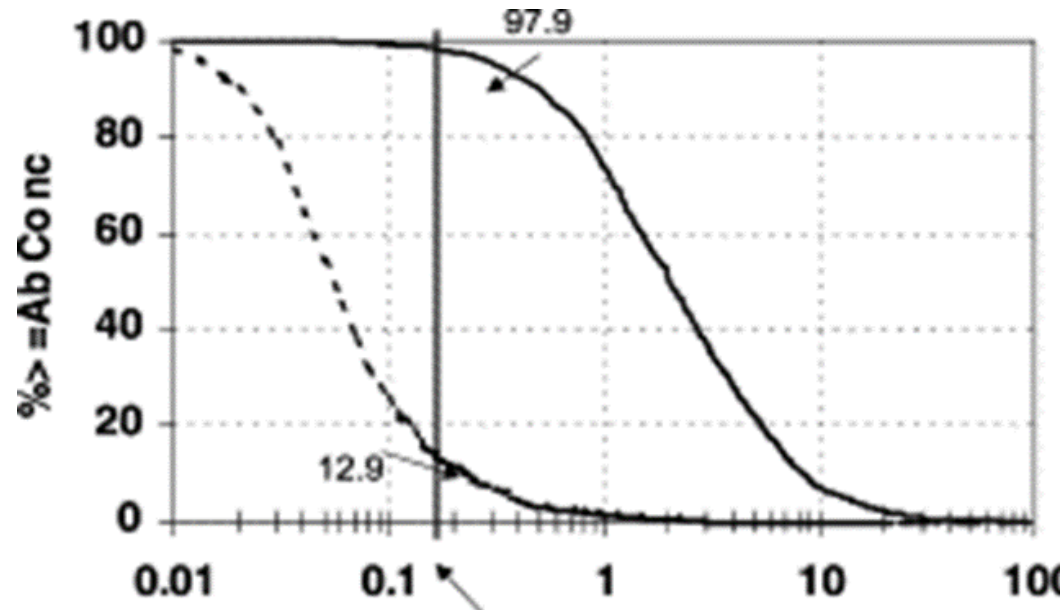


Datos presentados al ACIP y EMA

¿Se puede predecir la efectividad/impacto a partir de la inmunogenicidad?



Marcador subrogado de protección establecido por la OMS



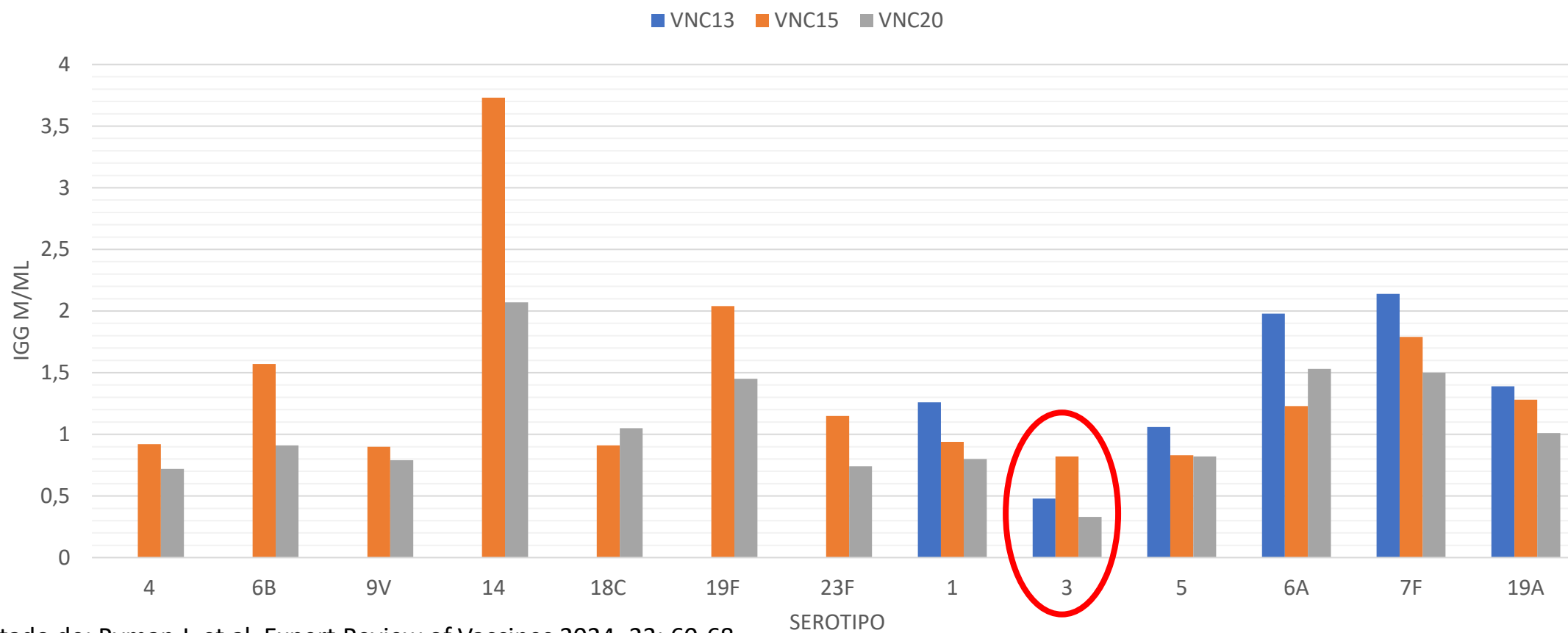
IgG-específico por serotipo
 $\geq 0,35 \mu\text{g/mL}$ (ELISA)

Establecido a
 partir los
 ensayos clínicos
 de eficacia
 realizados con
 Prevenar

Correlates of Protection Estimates – Aggregated Across Serotypes

	Estimated Protective Level ($\mu\text{g/mL}$)	95% CI
NCKP	0.20	(0.03, 0.67)
Navajo	1.00	(0.25, >50.00)
South Africa	0.68	(0.03, 6.00)
Pooled estimate	0.35	(0.09, 0.89)

Inmunogenicidad de las VNC



Adaptado de: Ryman J, et al. Expert Review of Vaccines 2024; 23: 60-68

Serotype	Observed effectiveness, median % (95% CI) ^A	Predicted effectiveness, median % (95% CI)	
		V114	PCV20
PCV7			
4	93% (65–99)	95% (42–100)	77% (36–94)
6B	94% (77–98)	87% (60–94)	74% (39–94)
9 V	100% (88–100)	99% (84–100)	99% (72–100)
14	94% (81–98)	92% (72–97)	75% (50–91)
18C	97% (85–99)	95% (65–99)	94% (69–100)
19F	87% (65–95)	99% (91–100)	96% (68–100)
23F	98% (80–100)	99% (82–100)	93% (61–98)
PCV13			
1	87% (77–93) ^B	84% (67–93)	67% (55–78)
3	80% (30–94)	98% (58–100)	64% (15–92)
5	87% (77–93) ^B	85% (70–91)	79% (67–87)
6A	86% (76–92) ^B	69% (54–83)	74% (63–83)
7F	97% (83–100)	96% (79–99)	92% (67–99)
19A	86% (71–94)	88% (68–96)	72% (52–87)

Conclusiones

- La carga de enfermedad neumocócica por serotipos VNC13 ha disminuido.
- Se ha producido un aumento de serotipos no vacunales
- Todavía persisten algunos serotipos VNC7 y VNC13
- Las nuevas vacunas, VNC15 y VNC20, son menos inmunógenas que la VNC7 y VNC13
- No hay datos de efectividad de las nuevas VNC
- La VNC20 proporciona una cobertura de serotipos significativamente mayor que la VNC15
- La VNC15 es más inmunógena que la VNC20, frente a los serotipos comunes con la VNC13, y es más inmunógena que la VNC13 frente al serotipo 3
- Ambas están aprobadas con diferentes pautas de vacunación en los niños

