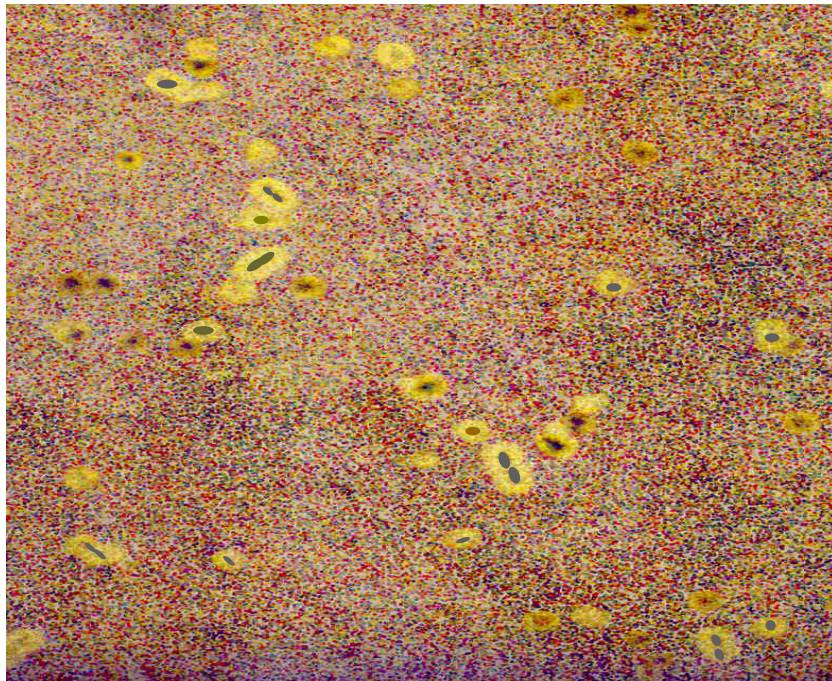


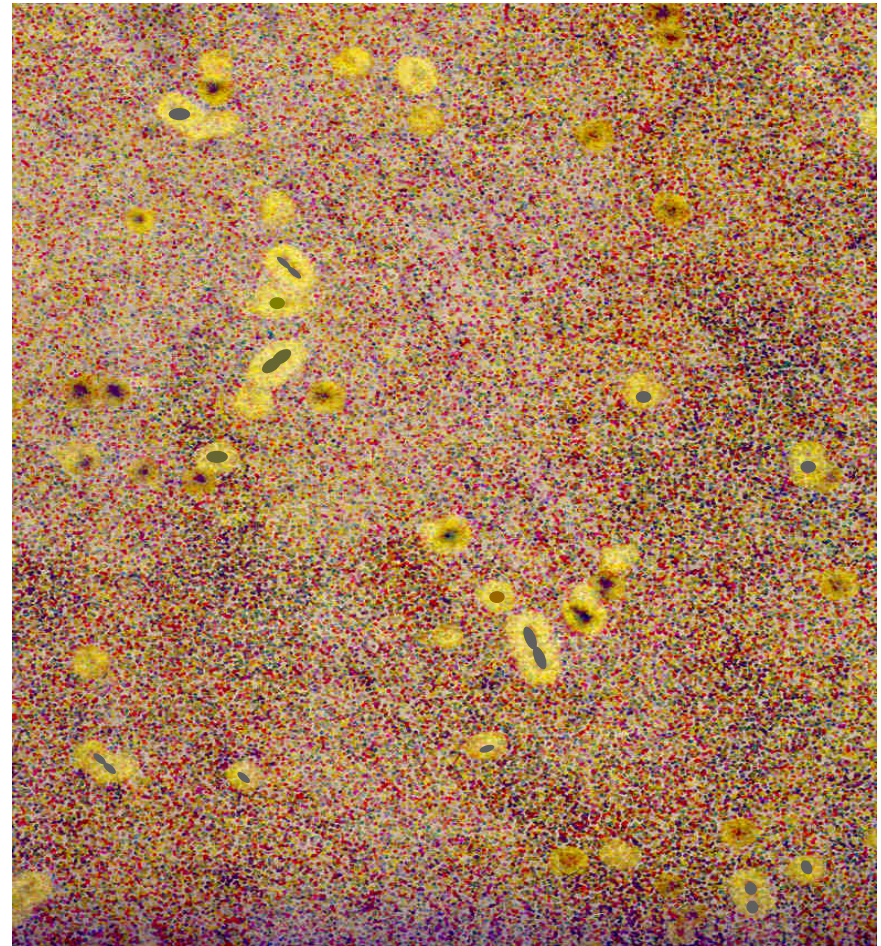
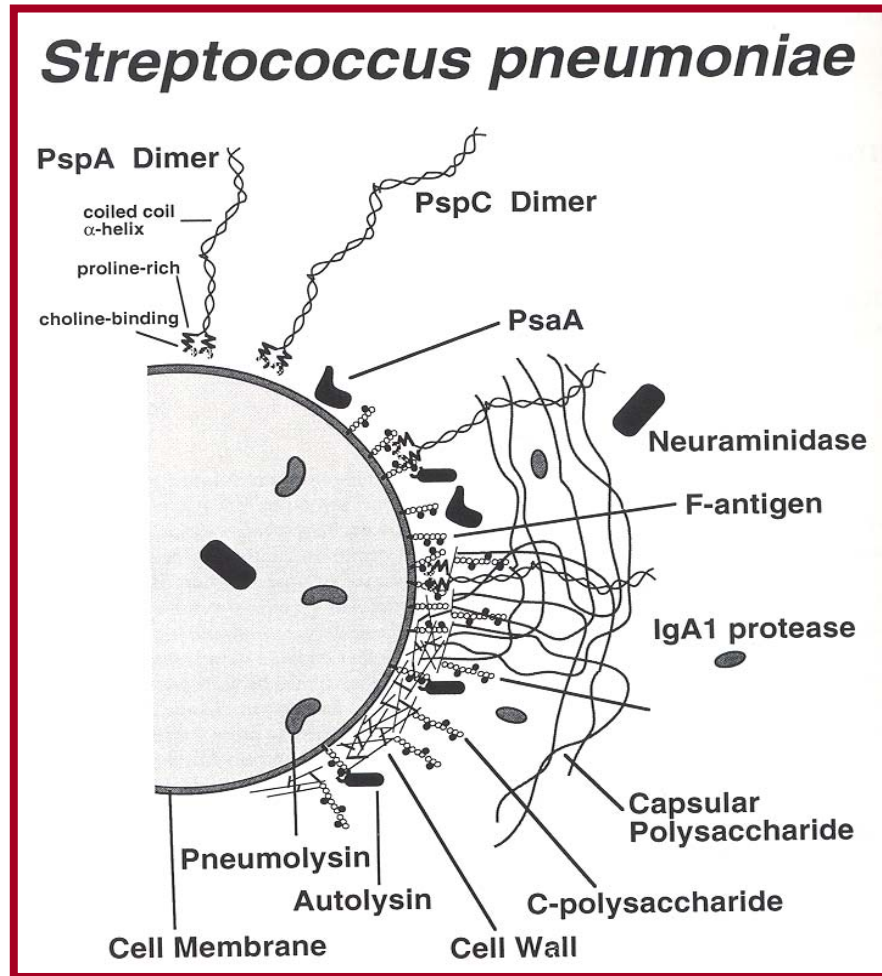
Noves oportunitats de vacunació antipneumocòccica a l'adult. Vacuna conjugada.



**Carmen Ardanuy
Servicio de Microbiología
Hospital Universitario de Bellvitge**

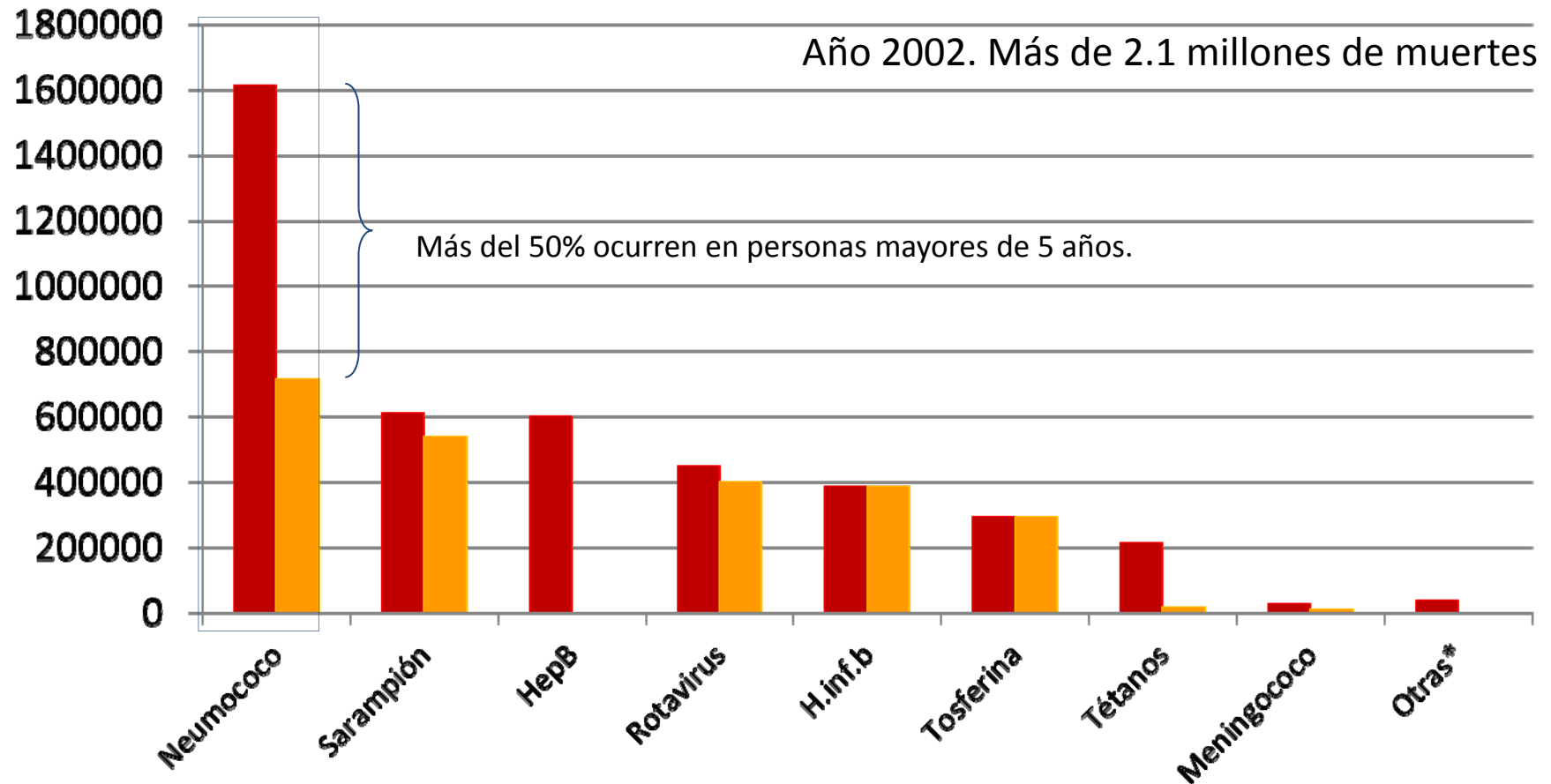
- Experiencia 23PPV en adultos
- Impacto de las vacunas conjugadas
- Serotipos emergentes

Streptococcus pneumoniae



Mortalidad por enfermedades prevenibles por vacunación. OMS

■ todas edades ■ <5años



Vacunas antineumocócica

	Serotipos	Recomendación	Año	Revacunación
Polisacárida 23-Valente (PPV23)	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 2, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15B, 17F, 20, 22F, 33 1, 3, 5, 7F, 19A	Mayores de 65 años y grupos de riesgo	1983	Yes
Conjugada 7-Valente (PCV7)	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F	Niños < 5 años	2001	No
Conjugada 10-Valente (PCV10)	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 5, 7F	Niños < 5 años	2009	No
Conjugada 13-Valente (PCV13)	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 3, 5, 6A, 7F, 19A	Niños < 5 años Adultos > 50	2010 2011	No

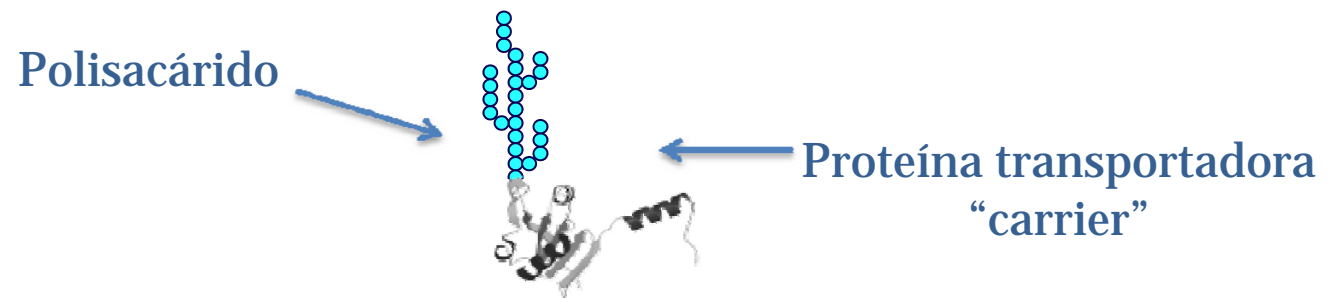
Vacunas antineumocócicas

Vacunas de polisacáridos planos

- Activación células B, sin respuesta inmune mediada por células T.
- No inducción memoria inmune
- Limitado impacto sobre colonización nasofaríngea
- Hiporrespuesta en revacunación
- Eficacia/efectividad moderada/baja

Vacunas de polisacáridos conjugados

- Genera respuesta inmune T-dependiente e induce memoria inmune
- No induce hiporrespuesta en revacunación
- Reduce estado de portador nasofaríngeo



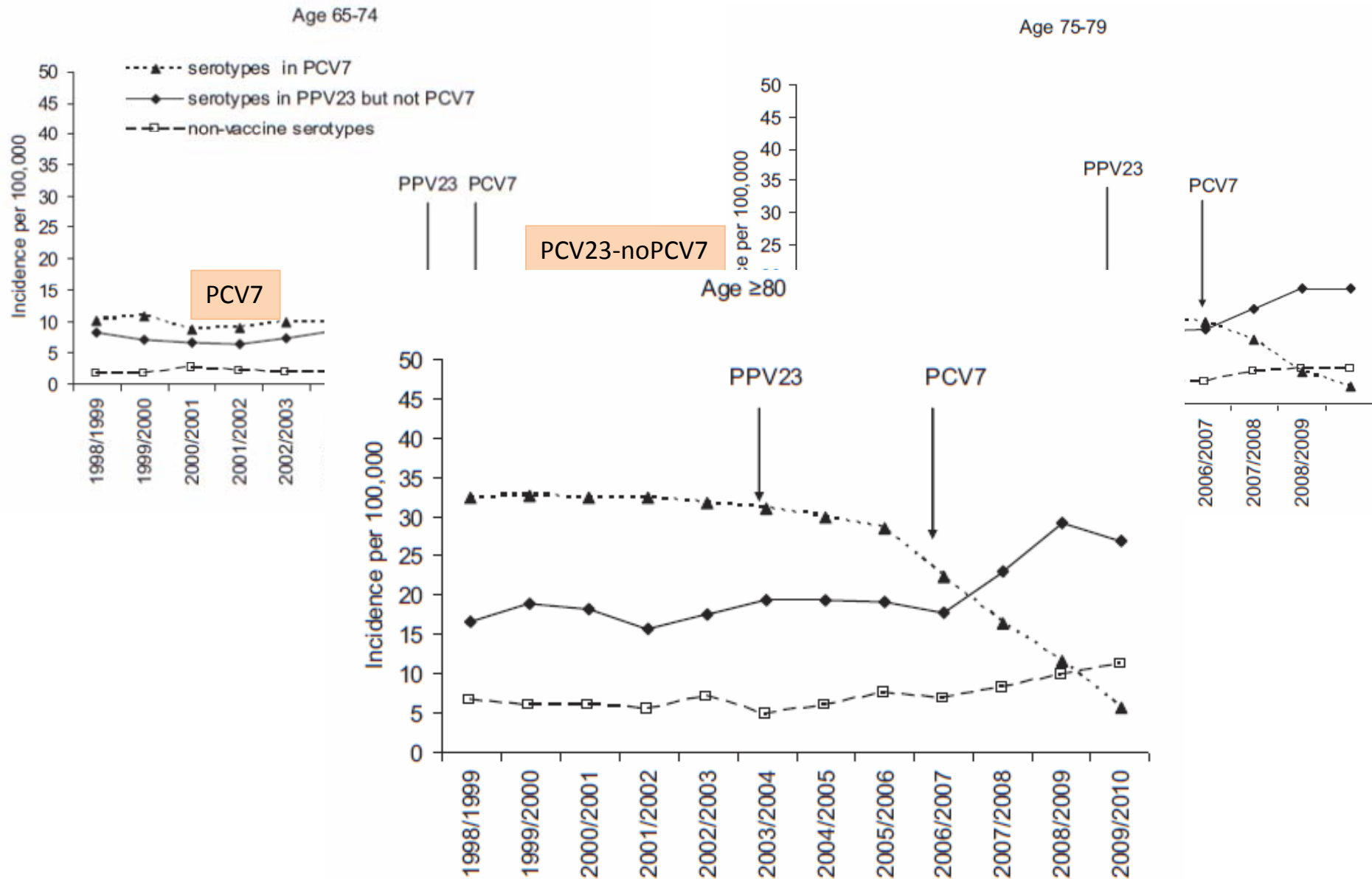
Impact and effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against invasive pneumococcal disease in the elderly in England and Wales

Nick J. Andrews^{a,*}, Pauline A. Waight^b, Robert C. George^c, Mary P.E. Slack^c, Elizabeth Miller^b

^a Statistics, Modelling and Economics Department, Health Protection Services, Health Protection Agency, London, United Kingdom
^b Immunisation, Hepatitis and Blood Safety Department, Health Protection Services, Health Protection Agency, London, United Kingdom
^c Respiratory and Systemic Infection Laboratory, Microbiology Services Division, Health Protection Agency, London, United Kingdom

Vaccine 2012

Vacunación de adultos pasa de 30% en 2003 a 75 % en 2005

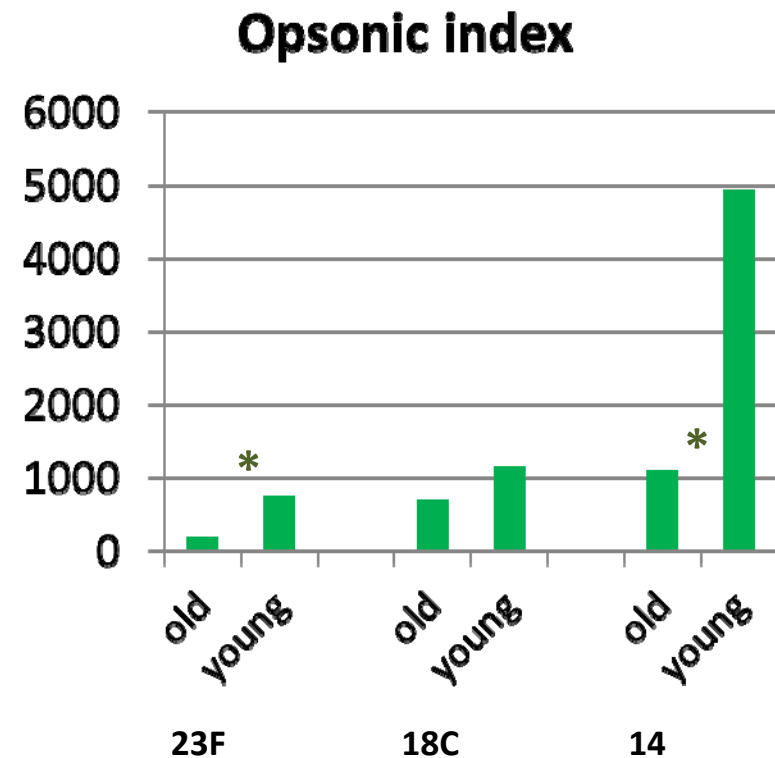
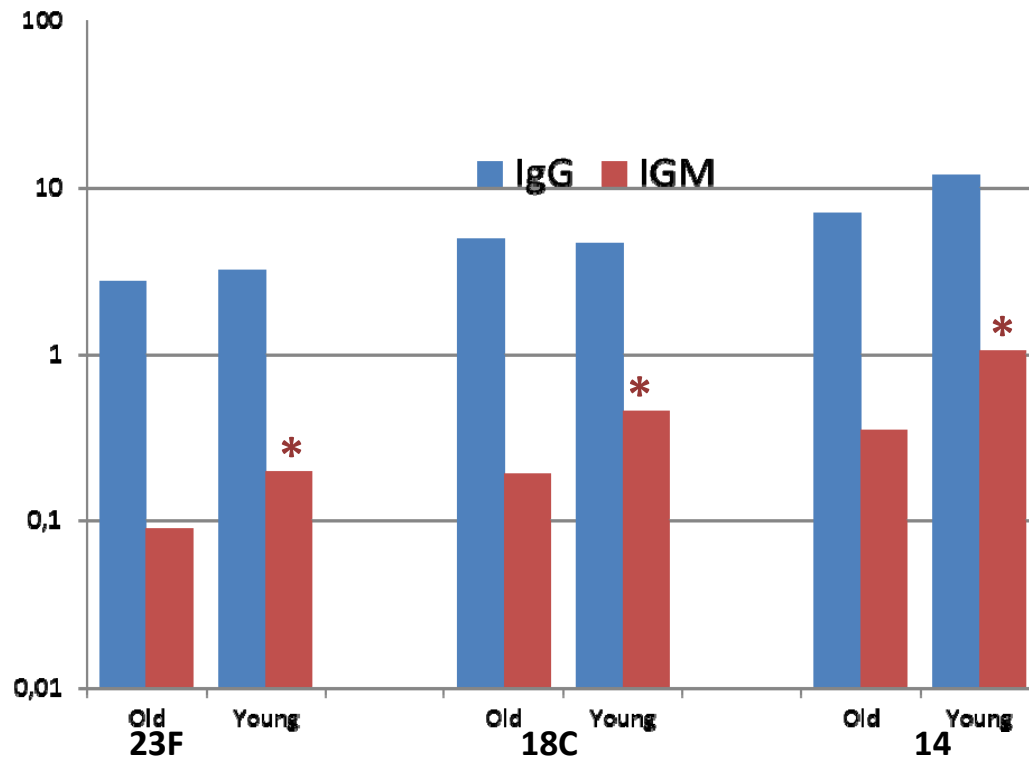


Infection and Immunity

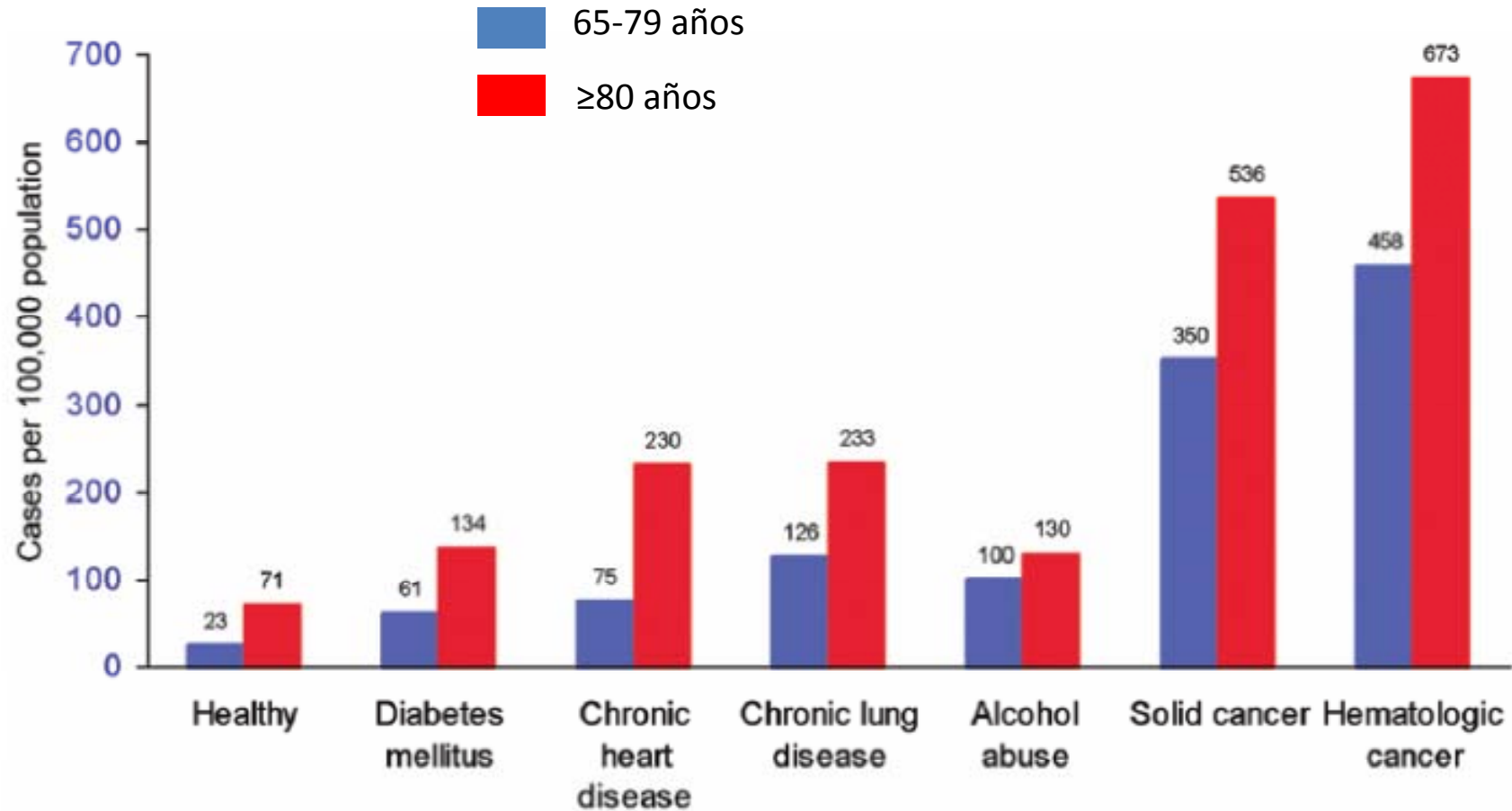
Older Adults Have a Low Capacity To Opsonize Pneumococci Due to Low IgM Antibody Response to Pneumococcal Vaccinations

Saeyoung Park and Moon H. Nahm
Infect. Immun. 2011, 79(1):314. DOI: 10.1128/IAI.00768-10.
Published Ahead of Print 1 November 2010.

Vacunación PPV23: estudiantes (n=55) y adultos 70-77 (n=44)

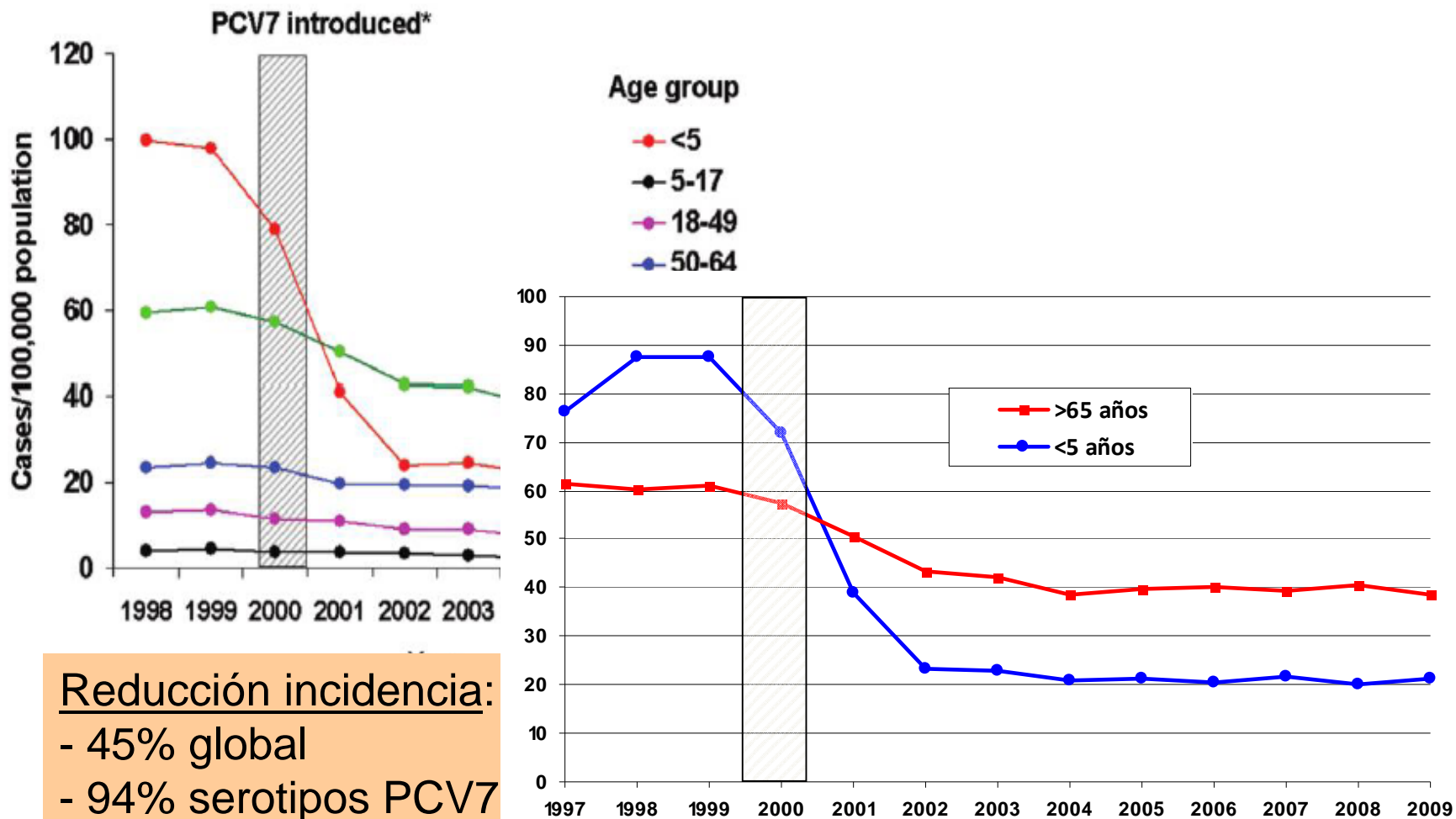


Incidencia de ENI en adultos mayores por grupo de riesgo y edad



- Experiencia 23PPV en adultos
- **Impacto de las vacunas conjugadas**
- Serotipos emergentes

Impacto de la vacuna antineumocócica conjugada heptavalente (PCV7)

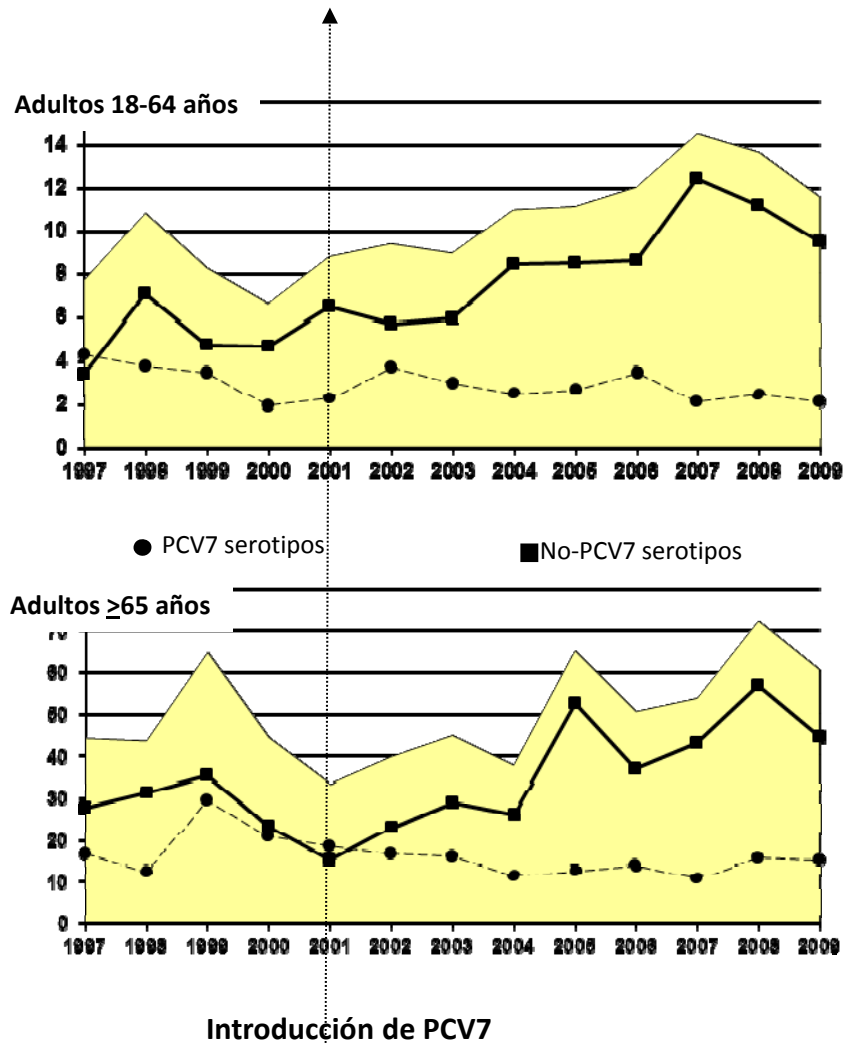


Reducción incidencia:

- 45% global
- 94% serotipos PCV7

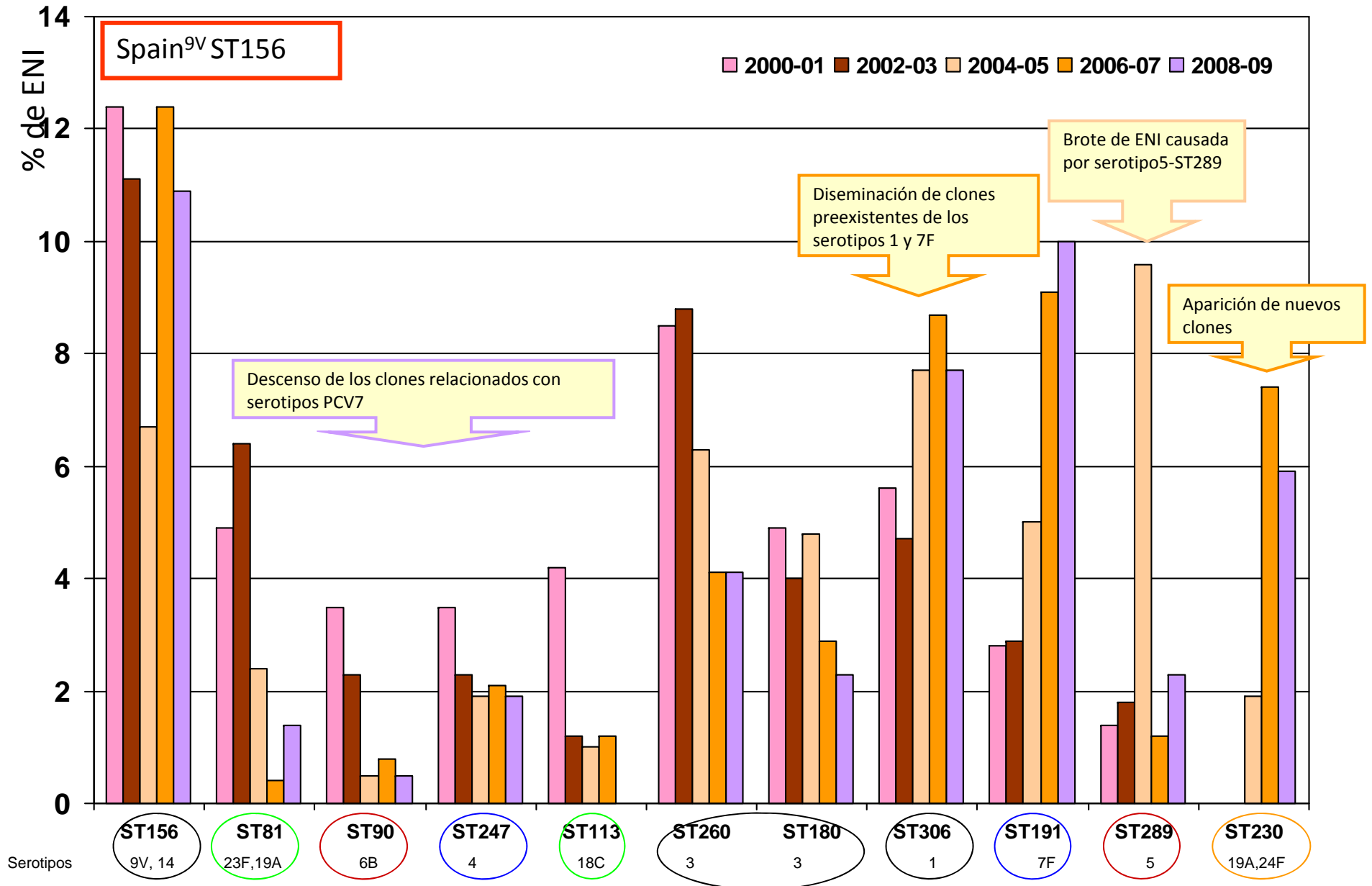
Incidencia de ENI en adultos

Hospital Universitario de Bellvitge . 1997-2009

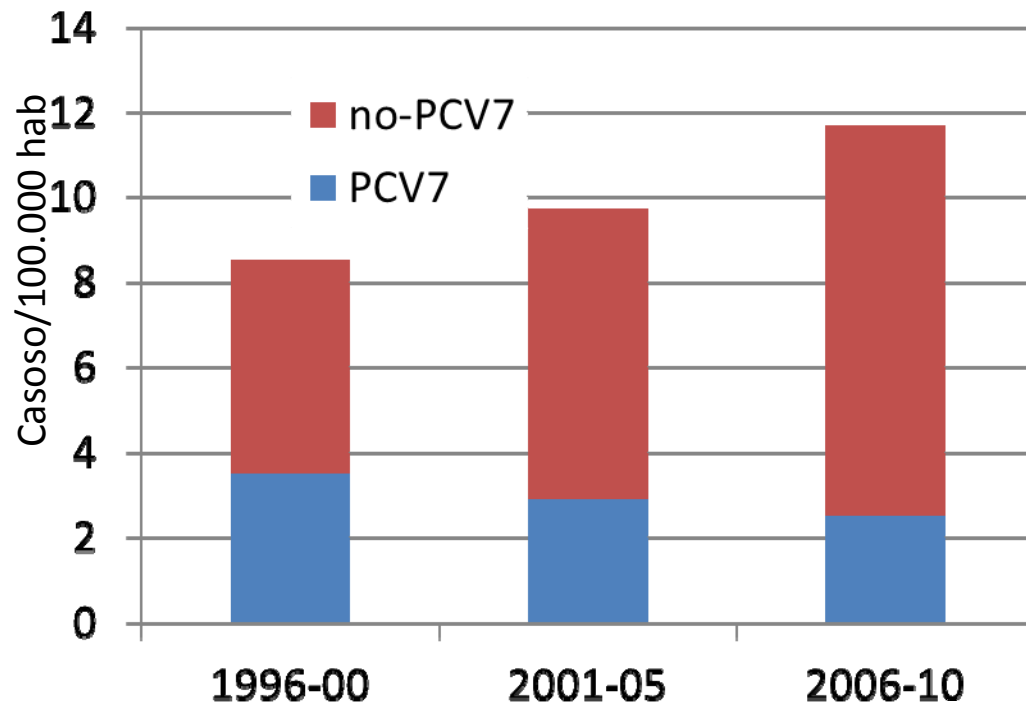


- Niños vacunados (2005): 50%.
- Protección de grupo (adultos): descenso ENI-PCV7 a partir de 2005
- Aumento de la ENI no-PCV7-serotipos (1,5, 7F y 19A)
- Resultados similares en niños en nuestra área (Calbo et al Clin Microb Infect 2006, Muñoz-Almagro et al Clin Infect Dis 2008)

ENI: Genotipos más frecuentes en adultos (HUB,2000-2009)



ENI en adultos jóvenes (18-64 años)

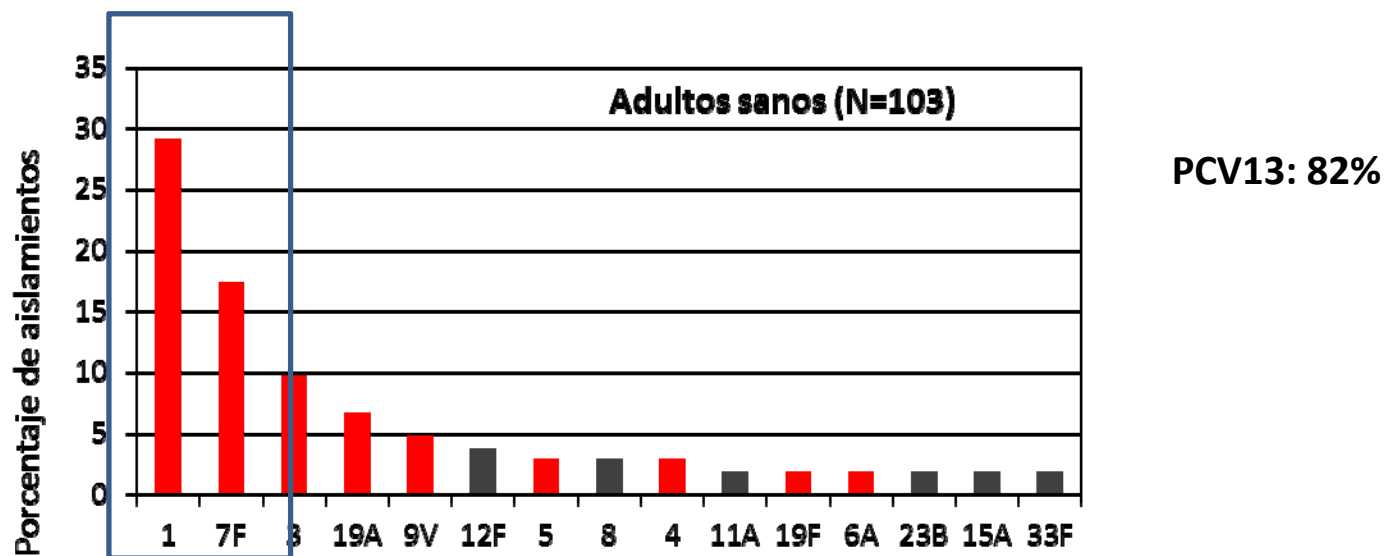


- Descenso de ENI causada por PCV7 serotipos
- Aumento de ENI causada por los serotipos no-PCV7

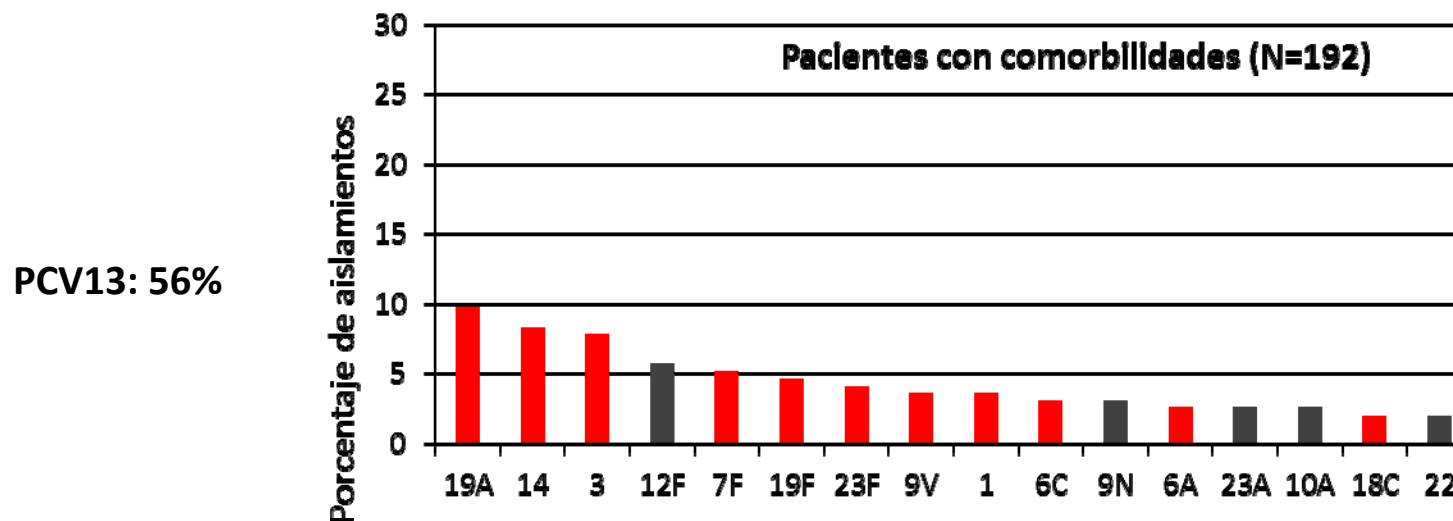
	N=193	n=245	n=307
% sanos	18%	32%	35%

Aumento de la ENI en pacientes sin enfermedad de base
El 45% son mujeres.
El 18% bebedores y el 56% fumadores.

Distribución de serotipos que causan ENI en adultos jóvenes (18-64 años). 2006-2010

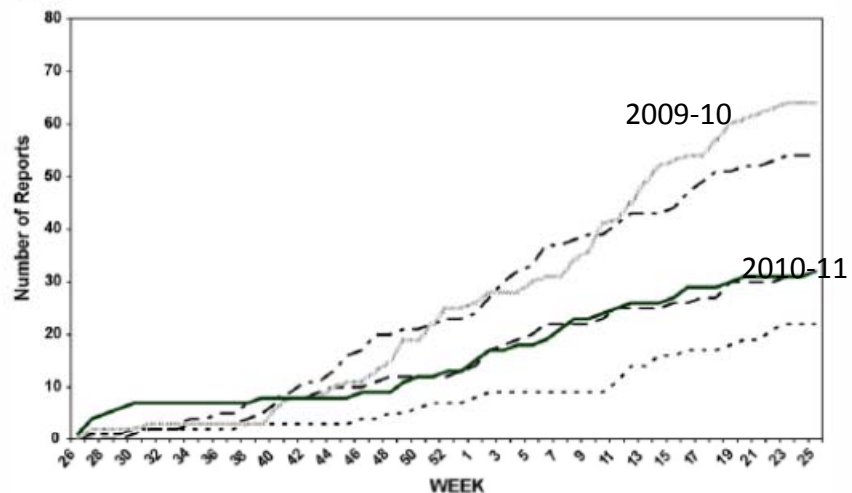


Aumento de la ENI por serotipos 1 (ST306) y 7F (ST191)

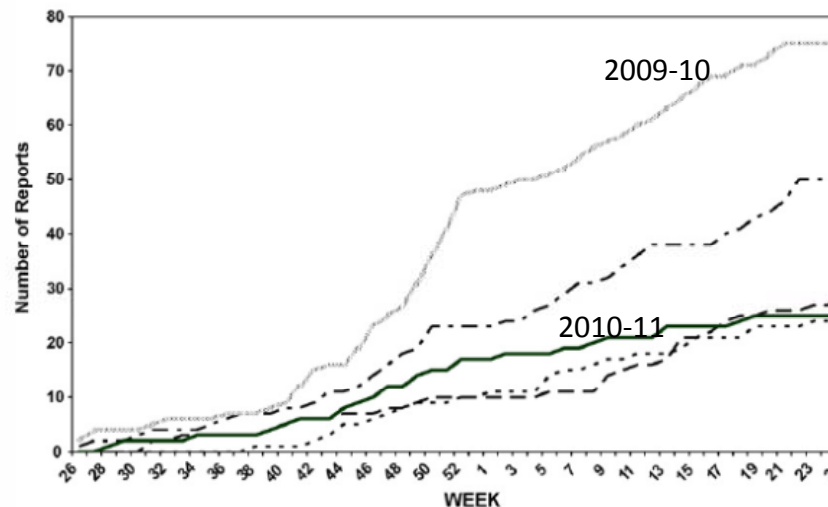


Efectividad de la introducción de PCV13 en *England- Wales*

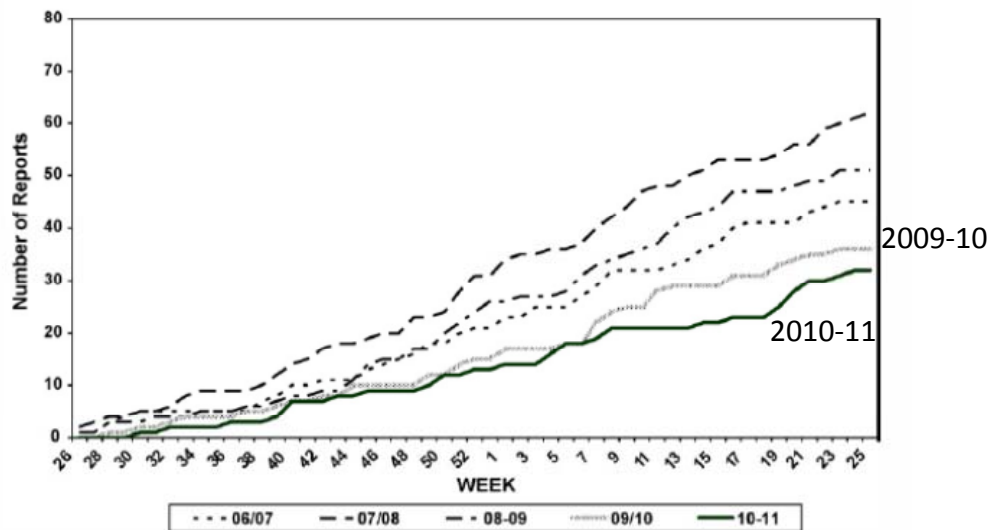
a) 7F



b) 19A

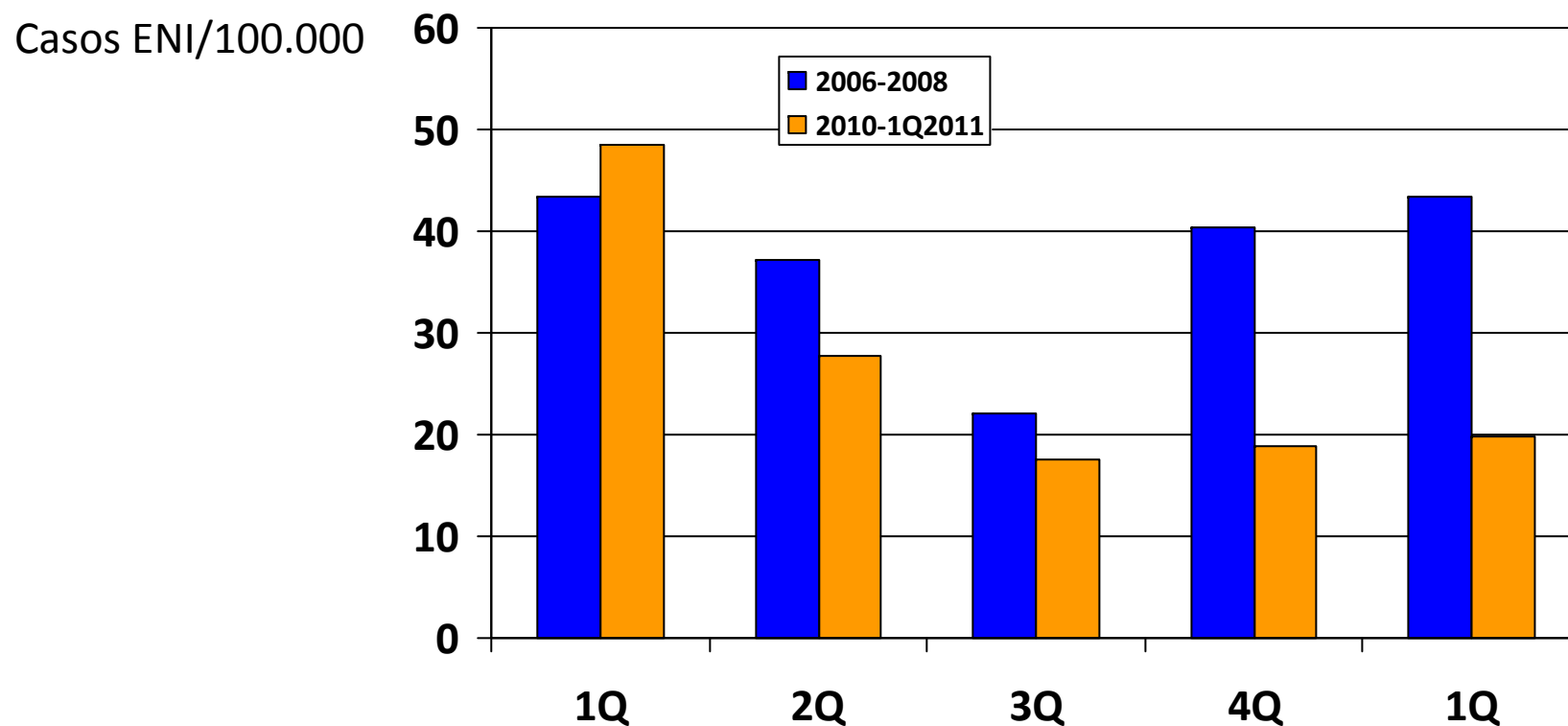


c). 1, 3, 5, 6A,6C combined



Inicio abril 2010
 Eficacia vacuna 70% (30-87)
 Reducción 50% ENI-PCV13 niños <2 años

Impacto de la introducción de la PCV13 en niños <2 años en USA



Introducción vacuna marzo-2010

Disminución > 50% de la ENI en niños <2 años (4T-2010 y 1T-2011).

Disminución de la ENI causada por PCV13-serotipos

Reducción de 86% 7F y 87% en 19A.



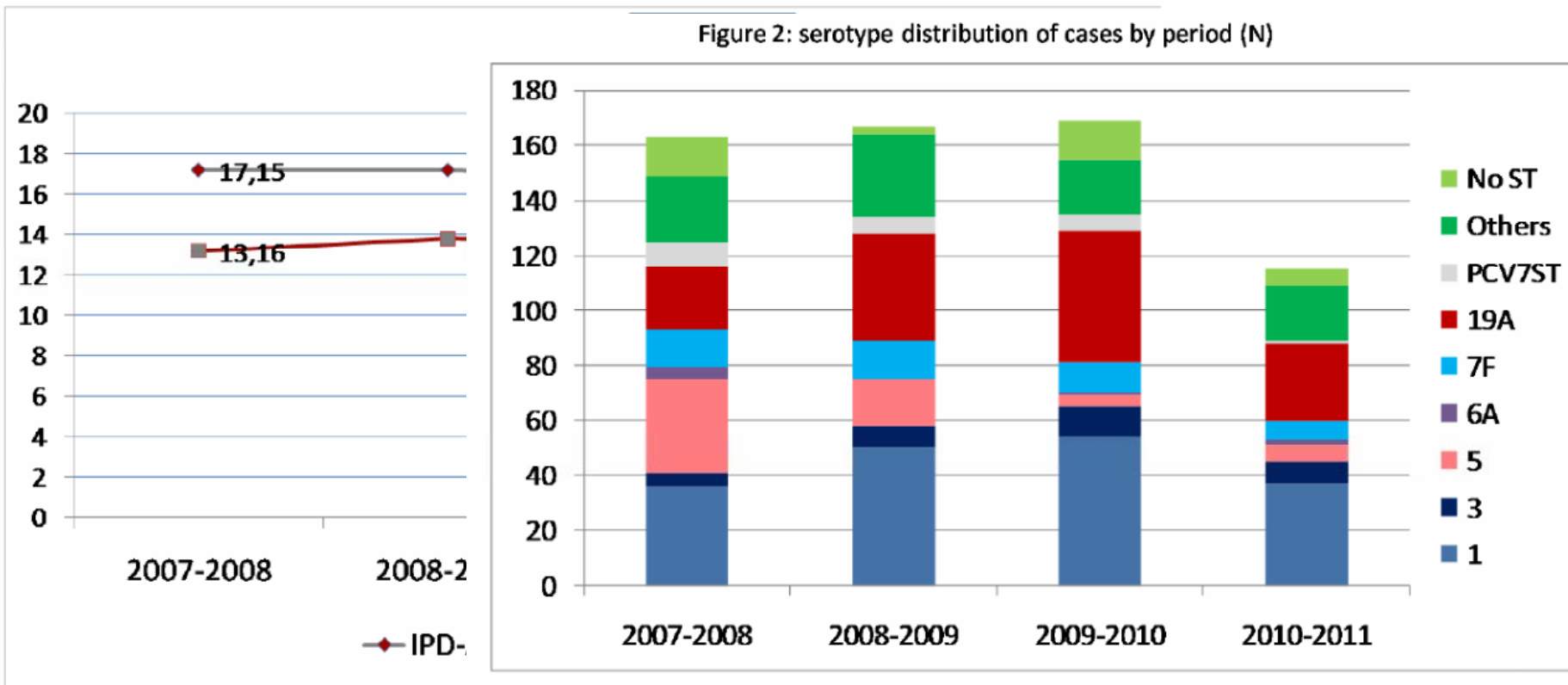
SEROTYPE DISTRIBUTION OF INVASIVE PNEUMOCOCCAL DISEASE CASES AFTER THE INTRODUCTION OF 13-VALENT PNEUMOCOCCAL CONJUGATE VACCINE (PCV13) IN CHILDREN IN MADRID (HERACLES STUDY)

J. Picazo¹, J. Ruiz-Contreras², J. Casado-Flores³, S. Negreira², MJ García-De Miguel⁴, T. Hernández-Sampelayo⁵, E. Otheo⁶, C. Balseiro⁷, C. Méndez⁷ on behalf of HERACLES STUDY GROUP

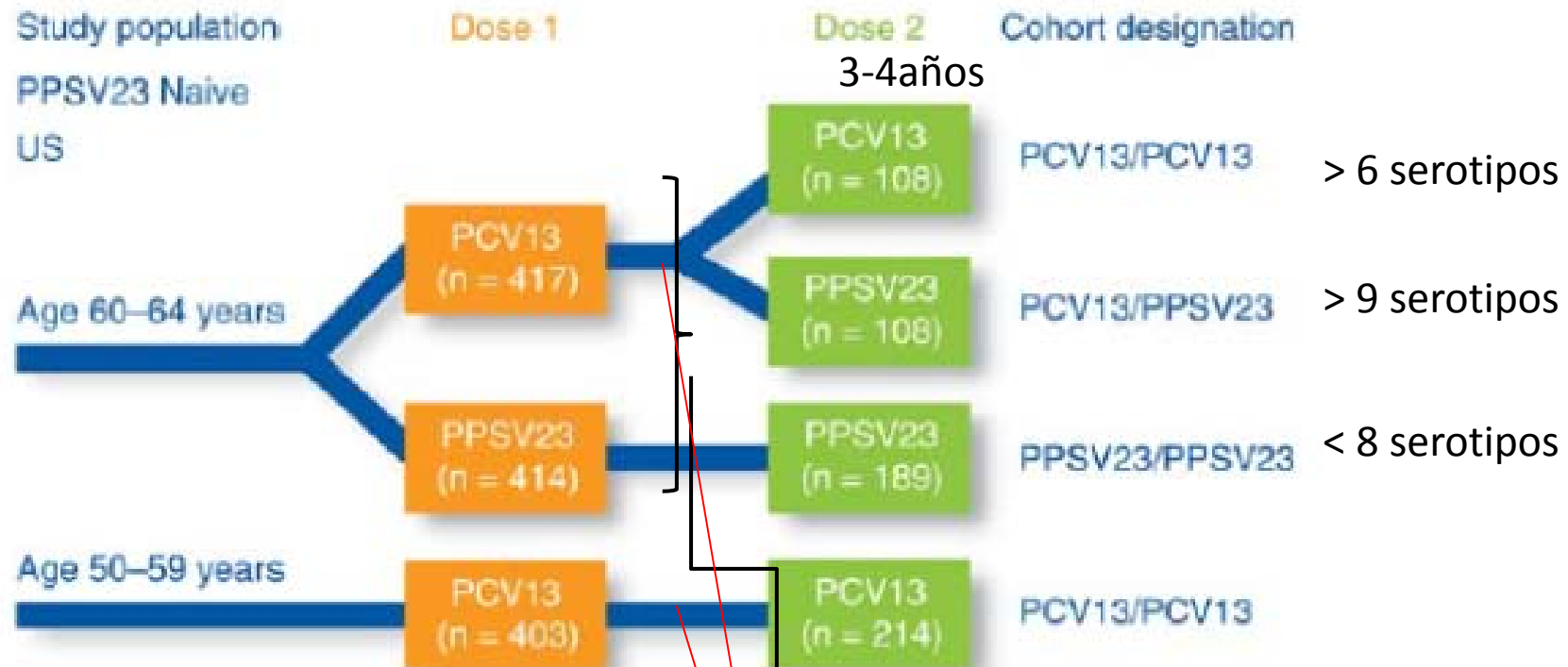
¹ Microbiology Dpt, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, Spain; ² Pediatric Dpt, Hospital 12 de Octubre, Madrid, Spain; ³ Pediatric ICU, Hospital Niño Jesús, Madrid, Spain; ⁴ Pediatric Dpt, Hospital La Paz, Madrid, Spain; ⁵ Pediatric Dpt, Hospital Gregorio Marañón, Madrid, Spain; ⁶ Pediatric Dpt, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, Spain; ⁷ Medical Dpt, Pfizer SLU, Alcobendas, Madrid, Spain;

*Presenting author.

Figure 3: Rates of IPD (cases per 100,000) among children <15 years old period



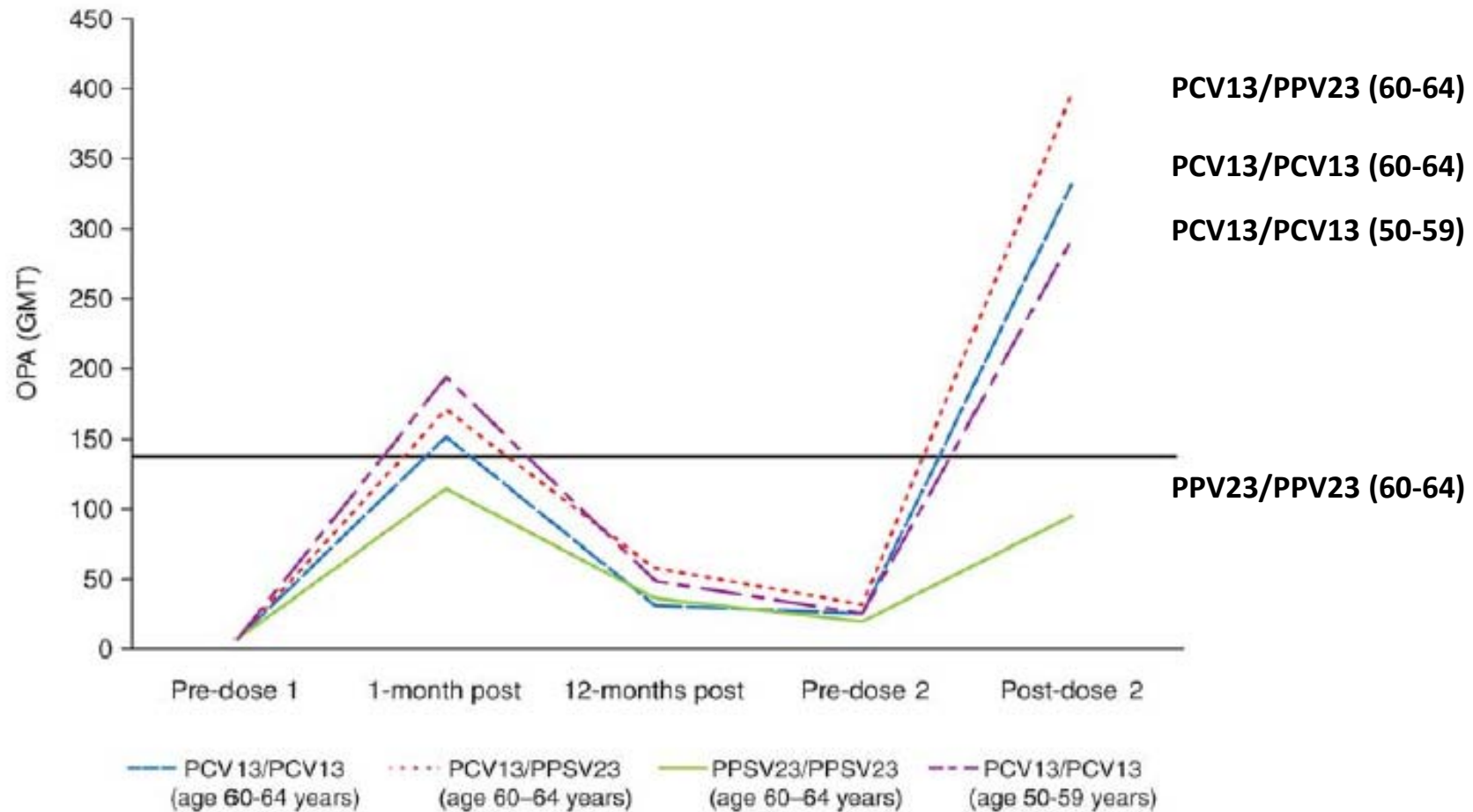
Study-004- Eficacia de PCV13 en el adulto vs PPV23



1 mes tras 1ª dosis:
 Ab PCV13 ≥ PPV23 en todos los serotipos
 Ab PCV13 > PPV23 en 9 de 13 los serotipos

1 mes tras 1ª dosis:
 Ab PCV13(50-59) ≥ PCV13 (60-64) todos Sty
 Ab PCV13(50-59) ≥ PCV13 (60-64) 9/13 Sty

Cinética de Ac. OPA pre-vacunación y post-vacunación 1 (1 mes) y 2 (3-4 años). Serotipo 1.



La administración inicial de PCV13 genera memoria inmune que potencia la respuesta a una segunda dosis de vacuna (PCV13 o PPSV23) (efecto *booster*).

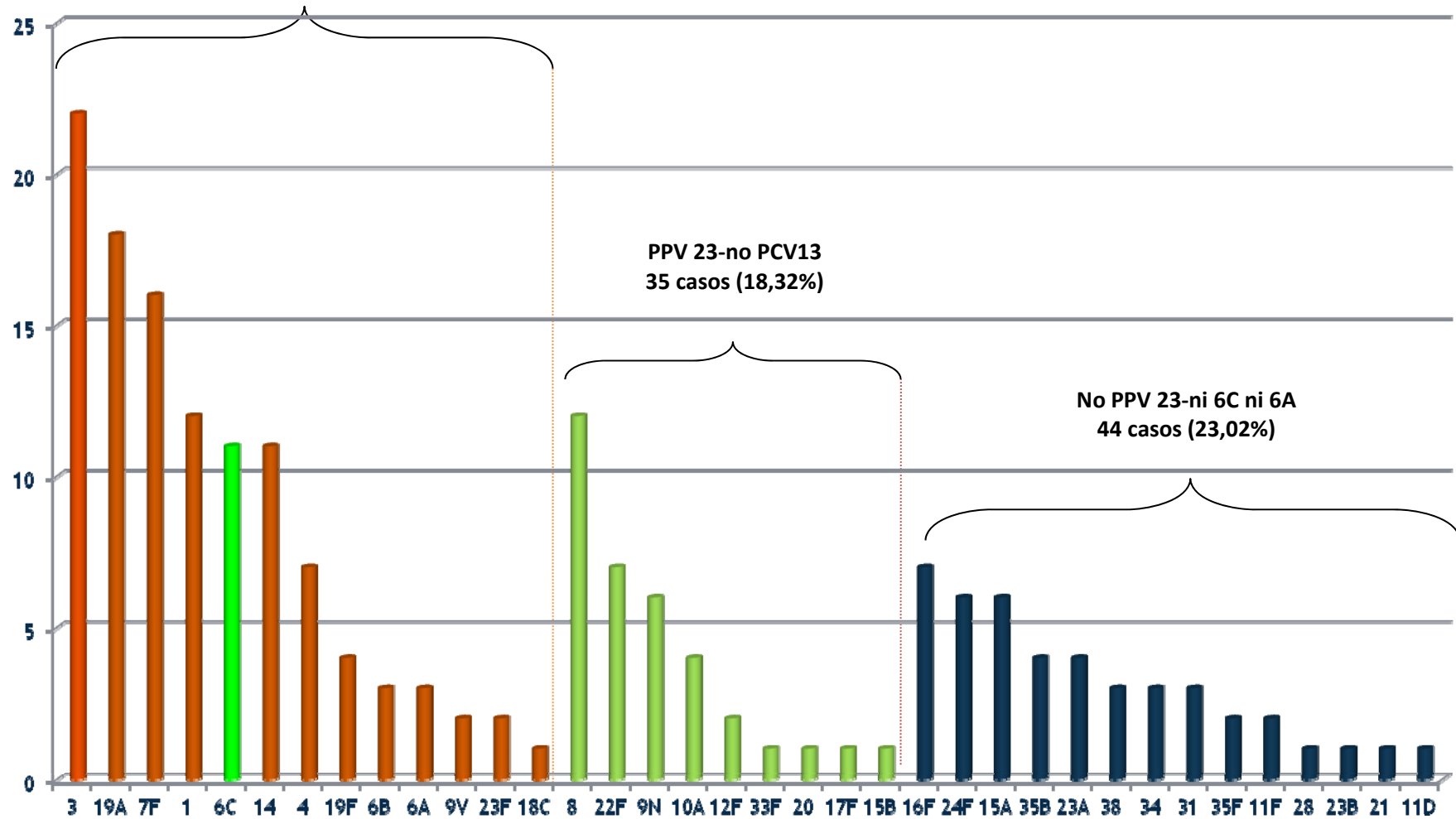
Recomendaciones de vacunación antineumocócica

- PCV13- autorizada para niños menores de 5 años y adultos mayores de 50
- SNS: inmunización activa con PCV13 adultos de 50 a más con inmunodeficiencia/inmunosupresión: enf. Hodking, leucemia, linfoma, mieloma múltiple, insf. Renal, sd. Nefrótico, transplante de órgano sólido o células hematopoyéticas, tto quimioterápico o inmunosupresos, infc. HIV.
- Murcia recomienda la PCV13 en inmunodeprimidos y pacientes con antecedente de ENI con 19 años o más.



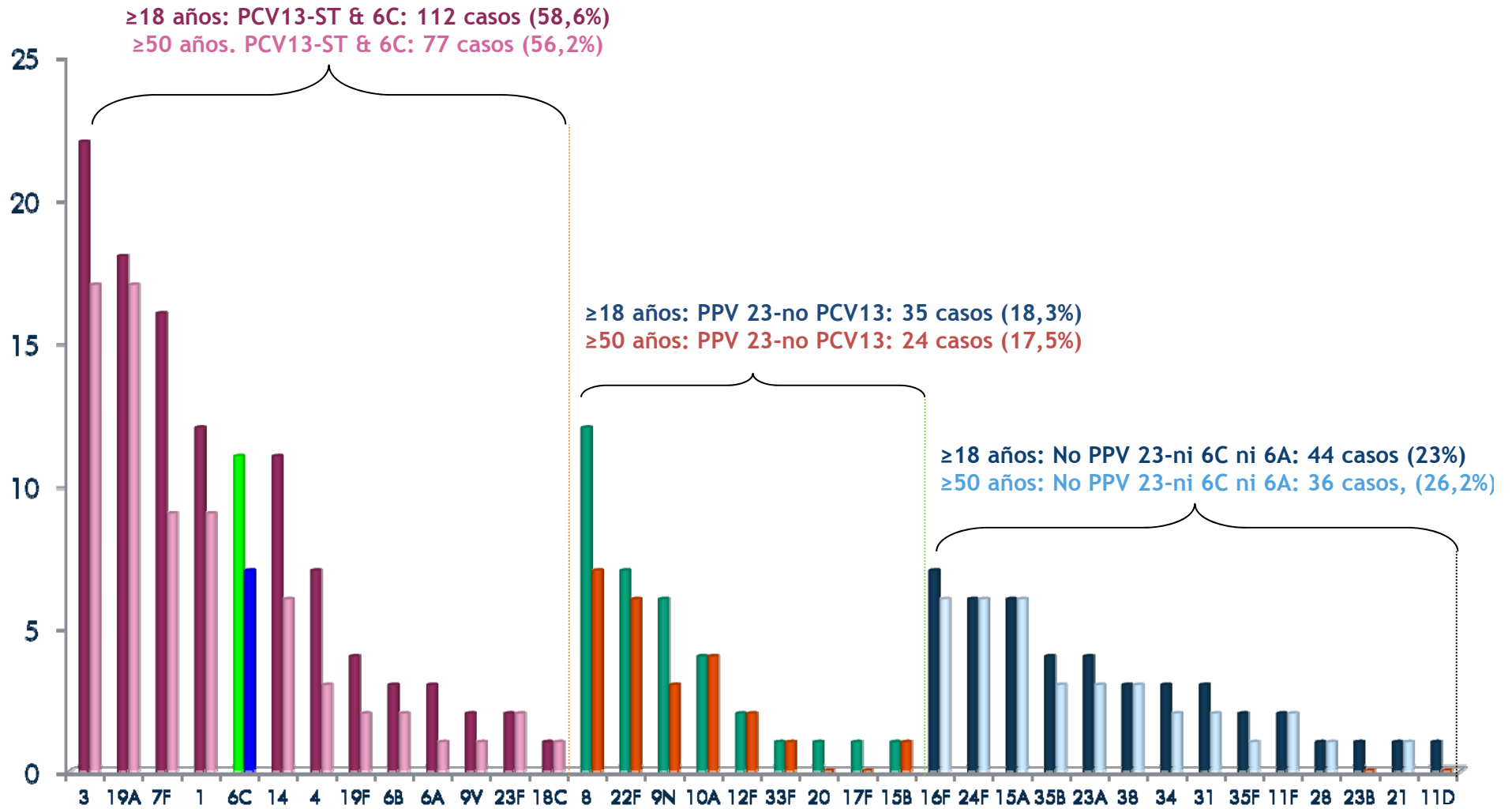
DISTRIBUCIÓN DE SEROTIPOS DE ENI. ESTUDIO ODIN N=191 jul2010-jun2011

PCV13-ST (101 casos, 52,87%) + 6C (11 casos, 5,75%)
112 casos (58,63%)



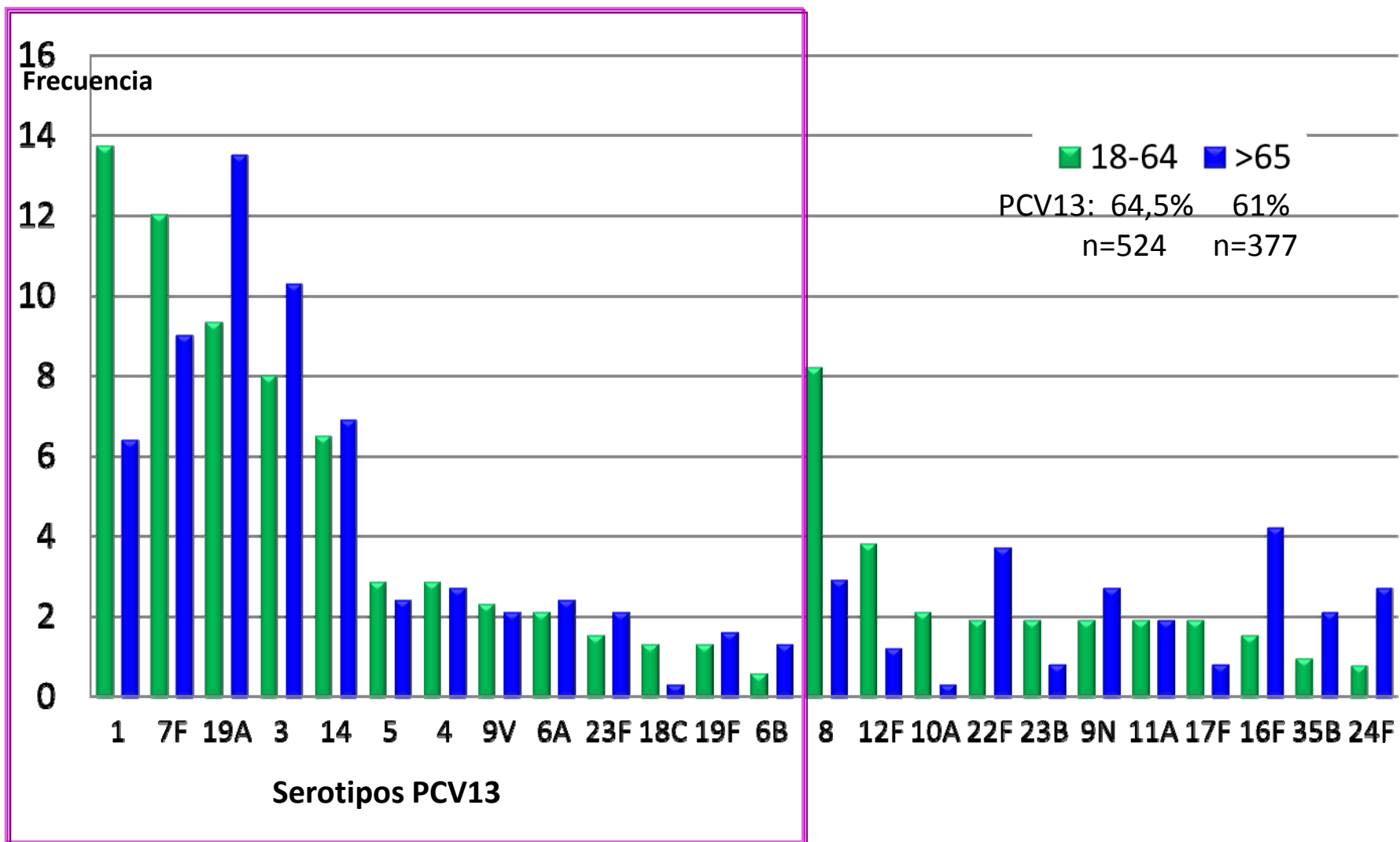


DISTRIBUCIÓN POR SEROTIPOS DE LOS AISLADOS, TOTAL (N=191) VS ≥ 50 AÑOS (N=137)

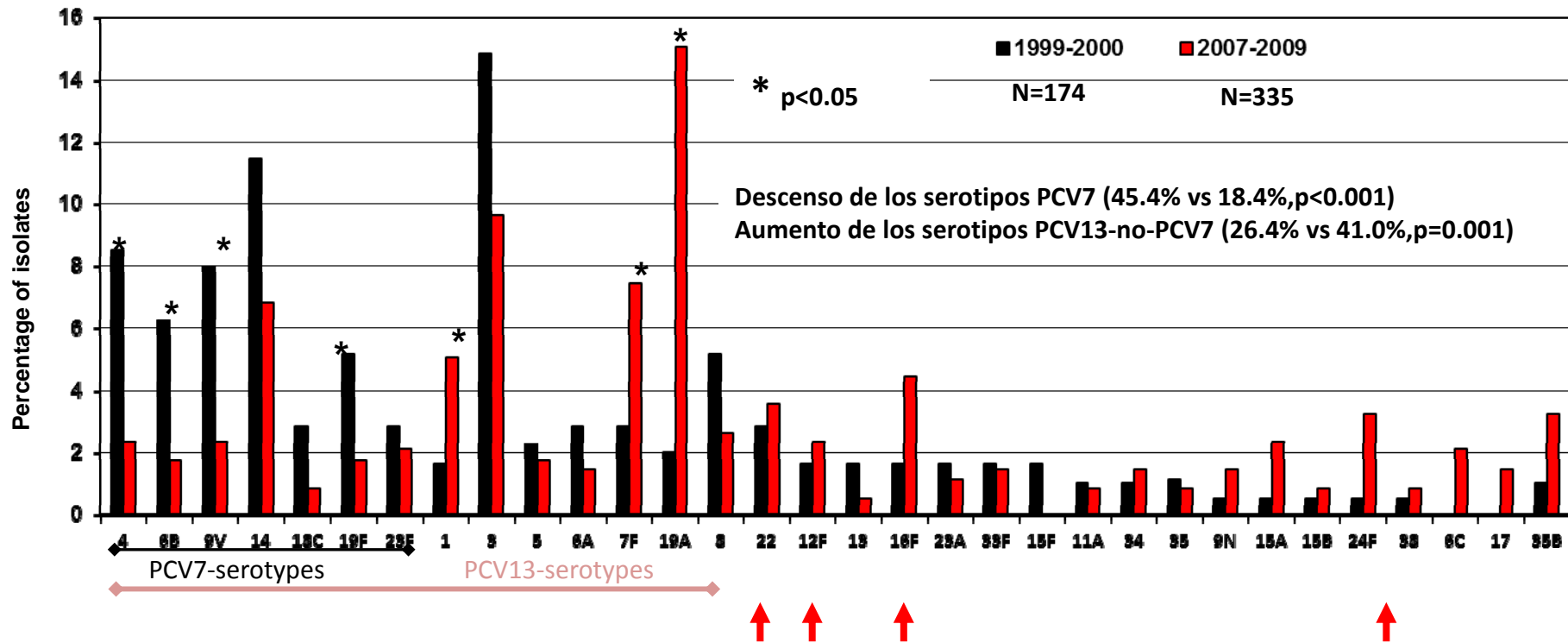


- Experiencia 23PPV en adultos
- Impacto de las vacunas conjugadas
- **Serotipos emergentes**

Distribución de los serotipos de neumococos invasivos aislados de adultos. 2008-2009.

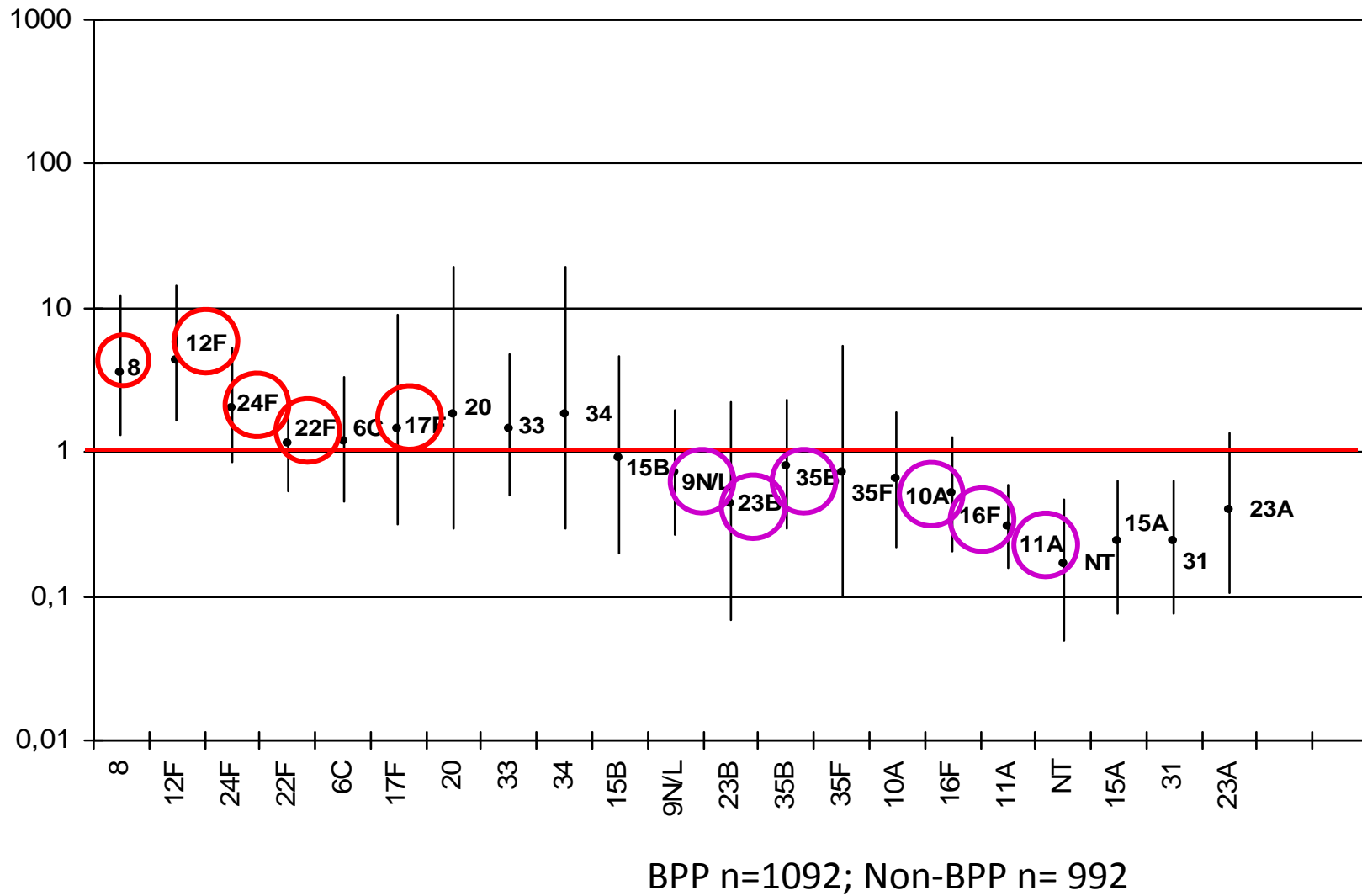


Cambios recientes en la ENI en adultos mayores de 65 años.

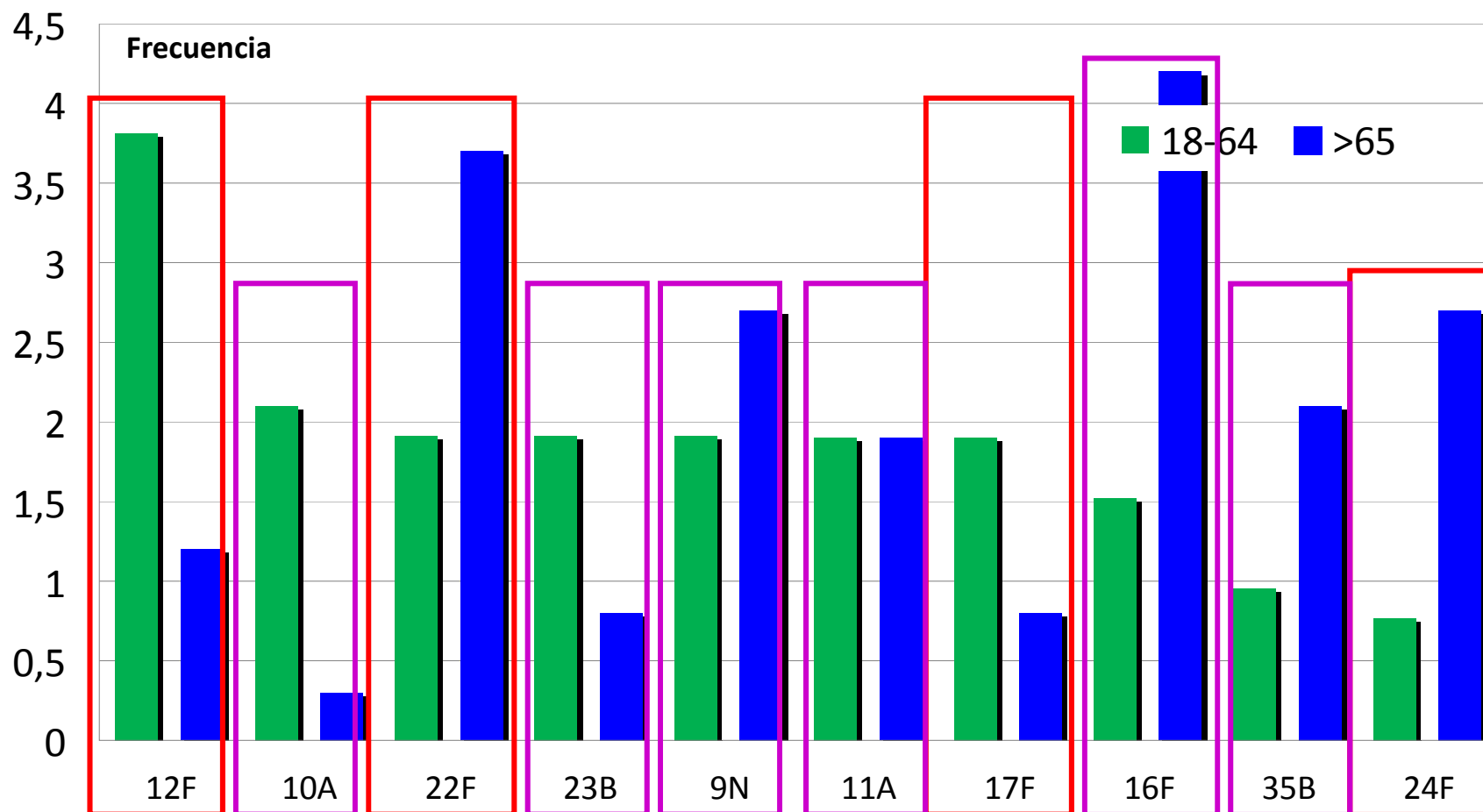


Sty	Period 1999-2000			Period 2007-2009		
	No.	Studied	STs	No.	Studied	STs
8	9	8	53 (n=7); 3219 (1)	9	8	53 (n=5); 4816 (n=1); 1629 (n=2)
16F	3	3	30 (n=2); 4022 (n=1)	15	14	30 (n=12); 4022 (n=1); 570 (n=1)
22F	5	5	433 (n=4); 1372 (n=1)	12	11	433 (n=10); 3241 (n=1) Diseminación clonal
24F	1	1	72 (n=1)	11	11	230 (n=10); 72 (n=1) Emergencia de un nuevo clon
12F	3	3	218 (n=2); 4004 (n=1)	9	6	989 (n=6)

Serotipos que causan neumonía bacteriémica (BPP) y no bacteriémica (Non-BPP).
Odds ratio e IC95%. Serotipos no-PCV13

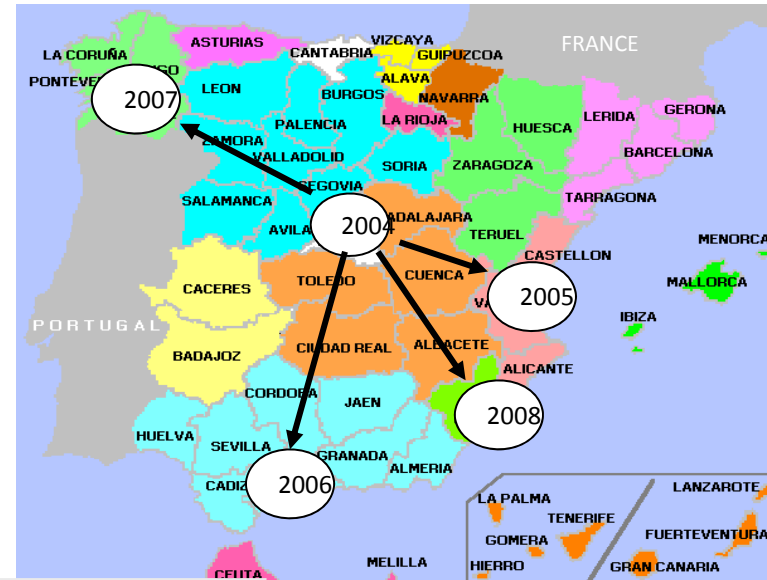
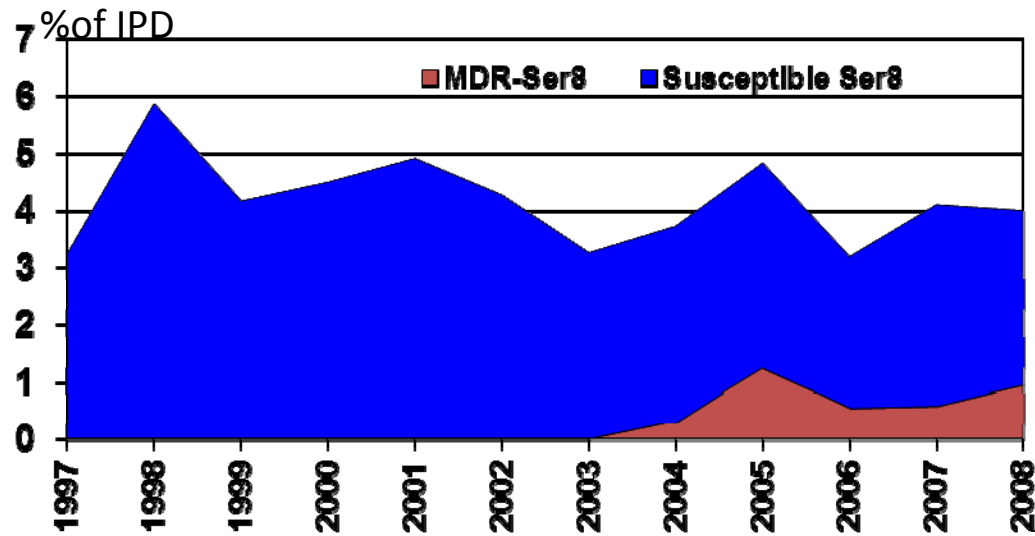


Serotipos no-PCV13 en neumococos invasivos aislados de adultos. 2008-2009.



- La mayoría de los serotipo 8 son multirresistentes y del área de Madrid
- El serotipo 12F podría ser emergente en población joven mientras que el 22F y 24 en adultos mayores de 65

Aparición de un clon multirresistente del serotipo 8



CMIs de neumococos serotipo 8 multirresistente

Penicilina

Cefotaxima

Eritromicina

Clindamicina

Tetraciclina

Cloranfenicol

Ciprofloxacino

Levofloxacino

MIC ($\mu\text{g/ml}$)

JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Apr. 2008, p. 1558–1560
0095-1137/08/\$08.00+0 doi:10.1128/JCM.02066-07
Copyright © 2008, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 46, No. 4

Fatal Levofloxacin Failure in Treatment of a Bacteremic Patient Infected with *Streptococcus pneumoniae* with a Preexisting *parC* Mutation[∇]

M. de Cuetos,^{1,2*} J. M. Rodríguez,² M. J. Soriano,³ L. López-Cerero,^{1,2} J. Venero,³ and A. Pascual^{1,2}

<4 $\mu\text{g/ml}$

2-64 $\mu\text{g/ml}$

ParC (S79F)

2-64 $\mu\text{g/ml}$

COMENTARIOS

La efectividad de las vacunas polisacáridas es muy baja en pacientes inmunodeprimidos y ancianos.

Las vacunas conjugadas son eficaces en la disminución de la ENI causada por serotipos vacunales en niños menores de 2 años.

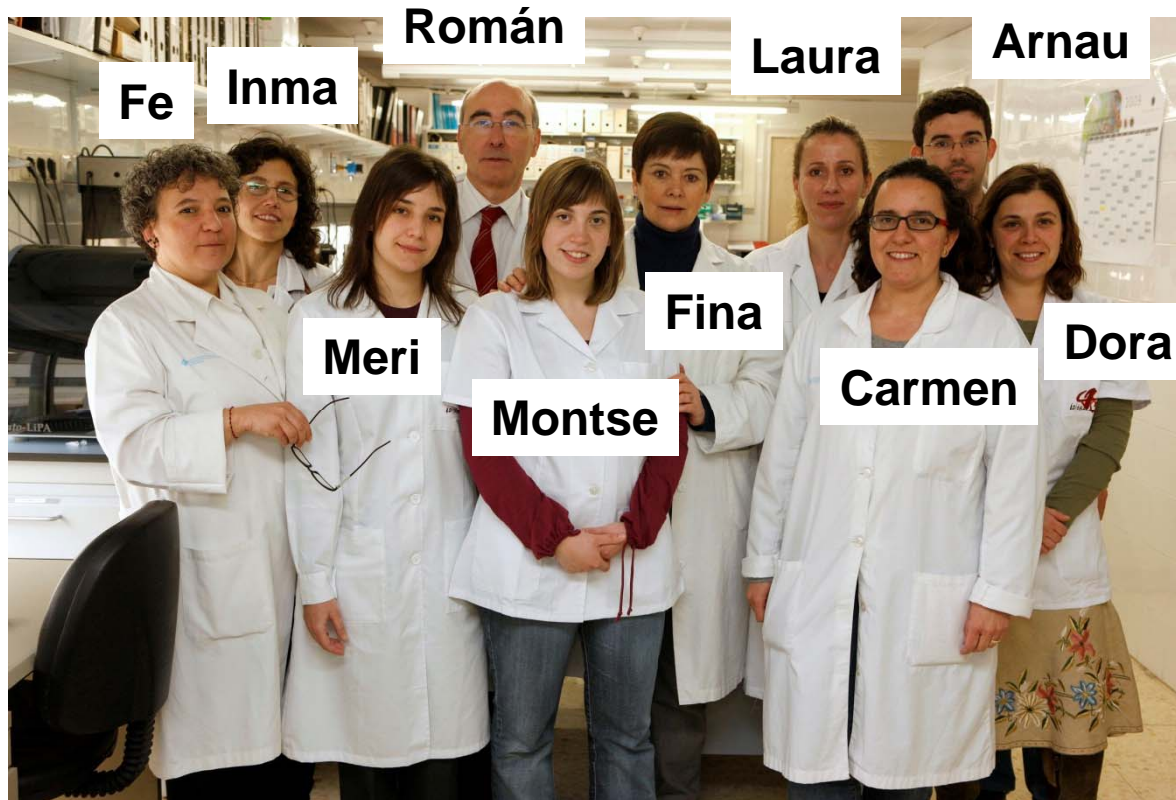
La vacunación infantil ha disminuido la ENI causada por serotipo vacunales en niños no vacunados y adultos debido a la protección de grupo

Aumento de la incidencia de ENI en adultos causada por serotipos no vacunales.

Diseminación de clones epidémicos de serotipos invasivos

La introducción de la PCV13 ha disminuido la ENI en niños y se espera un efecto en adultos

Los serotipos no vacunales con mayor capacidad invasiva (22F, 12F, 24F) pueden aumentar en los próximos años



ciberes
 Centro Investigación Biomédica en Red
 Enfermedades Respiratorias



CIB
 Ernesto García
 Pedro García

- Centro Nacional de Microbiología
 Adela G. de la Campa
 Asunción Fenoll

H. Germans Trias i Pujol
 Montse Giménez
 M. Dolores Quesada

H. Vall d'Hebron
 Nieves Larrosa

H. Gregorio Marañón
 Emilio Bouza
 Emilia Cercenado

H. Donostia
 Emilio Pérez-Trallero
 Txema Marimón

H. Parc Taulí
 Dionisia Fontanals

GRACIAS