

DOCUMENTO INFORMATIVO SOBRE LA VACUNA CONJUGADA 20-VALENTE FRENTE A NEUMOCOCO EN EL NIÑO

Junio de 2024

Las infecciones del tracto respiratorio inferior fueron la cuarta causa de muerte en el mundo, según datos de la Organización Mundial de la Salud del año 2019 (1). En España, la infección del tracto respiratorio inferior más frecuente es la neumonía (2), que fue la segunda causa de muerte por enfermedad infecciosa en nuestro país en el año 2020, sólo superada por la enfermedad por SARS-CoV-2 (3). En concreto, el patógeno aislado con mayor frecuencia como causante de neumonía en Europa es el neumococo, y la neumonía neumocócica es la presentación clínica más común dentro de la enfermedad neumocócica (4,5), si bien las formas invasivas de la enfermedad suponen un importante reto a nivel de salud pública por sus altas tasas de morbimortalidad en población de riesgo, como los menores de 5 años y adultos mayores de 65 años (6).

La utilización de las vacunas neumocócicas conjugadas (VNC) ha evitado un gran número de casos de ENI, otitis media aguda (OMA), visitas médicas, y hospitalizaciones por neumonía invasora y no invasora (14).

La introducción de la vacuna conjugada 13-valente (VNC13) en el calendario de vacunación infantil ha supuesto grandes avances frente a la Enfermedad Neumocócica, y ha disminuido la incidencia de la enfermedad tanto en niños como en adultos, gracias al desarrollo de la inmunidad de grupo (7,8). El impacto global de la ENI es diferente de unos países a otros, pero se ha estimado que de 2010 a 2019 la vacunación infantil con VNC13 ha evitado 175,2 millones de casos de enfermedad neumocócica y 624.904 muertes (9).

Con la reciente autorización de dos nuevas vacunas conjugadas frente al neumococo, una 15-valente (VNC15) y una 20-valente (VNC20), ambas con la indicación en niños y adultos, los serotipos cubiertos por cada una de las vacunas son:

Vacuna conjugada 15-valente (Vaxneuvance®): 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F y 33F (10).

Vacuna conjugada 20-valente (Prevenar 20®, anteriormente llamada Apexxnar®): 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F y 33F (11).

La efectividad de las VNC utilizadas hasta ahora frente a los serotipos que contienen hace que en la actualidad la mayoría los casos de ENI en los países en los que se utilizan estas vacunas estén producidos por serotipos no vacunales (SNV), que han disminuido el efecto neto de las vacunas (13). El serotipo 3 se ha identificado como una de las principales causas de ENI en población pediátrica totalmente vacunada y que desarrolla patología complicada, con requerimiento de hospitalización y elevada letalidad.(22)

Las dos vacunas conjugadas, recientemente autorizadas incluyen también el serotipo 3 con diferentes resultados en la inmunogenicidad frente a este serotipo, pero desconocemos por el momento si este hecho puede traducirse en una mayor protección (19, 20, 21).

Es importante destacar en nuestro país el incremento del serotipo 8, que se ha triplicado en los últimos años, serotipo que produce ENI tanto en niños como en población adulta (13), y del mismo modo también viene a ser preocupante el aumento de serotipos con resistencias a los antimicrobianos

causantes de ENI en niños como es el 11A (13) serotipo particularmente preocupante por su resistencia a la penicilina, su capacidad para producir biofilms (17) y su elevada letalidad en la ENI (15, 18) y aunque en menor medida, también hay un aumento en la proporción de casos debido al serotipo 10A, fundamentalmente en el grupo de edad de niños 1-4 años (19). Dentro de las nuevas vacunas conjugadas autorizadas, estos 3 serotipos están cubiertos por la 20- Valente comercializada en niños y adultos.

El Comité Asesor de Vacunas de la AEP en su recomendación de Vacunación frente al Neumococo para 2024 (14), mantiene su recomendación de vacunar frente al neumococo a todos los menores de 5 años, así como a todos los niños y adolescentes de cualquier edad con enfermedades de riesgo con cualquiera de las dos nuevas vacunas conjugadas de más serotipos (VNC15 o VNC20). La cobertura estimada de serotipos causantes de ENI en niños menores de 5 años es del 33% para la vacuna VNC15 y se estima que los serotipos incluidos en la VNC20 representan el 59% de los serotipos causantes de ENI en nuestro país (16), y de un 60% de cobertura para los serotipos de OMA y colonización nasofaríngea (14).

El pasado 13 de Marzo de 2024 la Comisión Europea aprobó el cambio de nombre de APEXXNAR® por PREVENAR 20®, así como una nueva indicación terapéutica.

Prevenar 20® es la vacuna antineumocócica polisacárida conjugada (20-valente, adsorbida), indicada para:

- Inmunización activa para la prevención de la enfermedad invasiva, la neumonía y la otitis media aguda causadas por *Streptococcus pneumoniae* en lactantes, niños y adolescentes desde las 6 semanas hasta los menores de 18 años de edad.
- Inmunización activa para la prevención de la enfermedad invasiva y la neumonía causadas por *Streptococcus pneumoniae* en individuos de 18 años de edad y mayores.

Para su uso pediátrico, Prevenar20 se recomienda con una pauta de 4 dosis, serie primaria de tres dosis seguidas de una dosis de refuerzo (11).

Referencias bibliográficas

1. WHO. The top 10 causes of death. [internet] [acceso marzo 2023] Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
2. Leache L, Gutiérrez-Valencia M, Saiz LC, Erviti J. Morbi-mortality of lower respiratory tract infections in Spain, 1997-2018. *An Sist Sanit Navar*. 2021 Dec 27;44(3):385-396. doi: 10.23938/ASSN.0962
3. Instituto Nacional de Estadística (INE). Defunciones según la causa de muerte. Año 2020. 10/11/2021. [internet][acceso marzo 2023] Disponible en: https://www.ine.es/prensa/edcm_2020.pdf
4. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax*. 2012;67(1):71-79. doi:10.1136/thx.2009.129502
5. Centers of Disease Control and Prevention. Pneumococcal disease. In *Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. - 13th Edition (2015), Washington DC. [internet] [acceso marzo 2023] Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/pneumo.html>
6. Said MA, Johnson HL, Nonyane BA, et al. Estimating the burden of pneumococcal pneumonia among adults: a systematic review and meta-analysis of diagnostic techniques. *PLoS One*. 2013;8(4):e60273. doi:10.1371/journal.pone.0060273
7. de Miguel S, Latasa P, Yuste J, et al. Age-Dependent Serotype-Associated Case-Fatality Rate in Invasive Pneumococcal Disease in the Autonomous Community of Madrid between 2007 and 2020. *Microorganisms*. 2021;9(11):2286. doi:10.3390/microorganisms9112286
8. Càmara J, Grau I, González-Díaz A, et al. A historical perspective of MDR invasive pneumococcal disease in Spanish adults. *J Antimicrob Chemother*. 2021;76(2):507-15. doi:10.1093/jac/dkaa465

9. Chapman R, *et al.* Ten years public health impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccination in infants: A modelling analysis. *Vaccine*. 2020;38:7138-45
10. Ficha técnica VCN15. [internet] [acceso marzo 2023] Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1211591003/FT_1211591003.pdf
11. Ficha técnica VCN20. [internet] [acceso marzo 2023] Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1211612002/FT_1211612002.pdf
12. Ben-Shimol S, *et al.* Post-13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Dynamics in Young Children of Serotypes Included in Candidate Extended-Spectrum Conjugate Vaccines. *Emerg Infect Dis*. 2021;27:150-60.
13. de Felipe B, *et al.* Molecular epidemiology of paediatric invasive pneumococcal disease in Andalusia, Spain. *Epidemiol Infect*. 2022;150:e163.
14. [Calendario de Inmunizaciones AEP 2024. Comité Asesor de Vacunas de la AEP \(vacunasaep.org\)](https://vacunasaep.org/profesionales/calendario-de-inmunizaciones-aep-2024). [internet][acceso marzo 2023] Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/calendario-de-inmunizaciones-aep-2024>
15. Soler-Soneira M, *et al.* Invasive pneumococcal disease in Spain. Enfermedad neumocócica invasiva en España. Periodo 2015-2021. *Boletín Epidemiológico Semanal*. 2023;31:23-36.
16. De Miguel S, *et al.* Nationwide Trends of Invasive Pneumococcal Disease in Spain From 2009 Through 2019 in Children and Adults During the Pneumococcal Conjugate Vaccine Era. *Clin Infect Dis*. 2021;73:e3778-e3787.
17. Sempere J, *et al.* Effect of pneumococcal conjugate vaccines and SARS-CoV-2 on antimicrobial resistance and the emergence of *Streptococcus pneumoniae* serotypes with reduce susceptibility in Spain, 2004–20: a national surveillance study. *The Lancet Microbe*. 2022;3:e744-52.
18. De Miguel S, *et al.* Age-dependent serotype-associated case-fatality rate in invasive pneumococcal disease in the autonomous community of madrid between 2007 and 2020. *Microorganisms*. 2021;9:7-17.
19. Soler-Soneira M, Granero-Melcón B, Sastre-García M, Bertrán-Pérez M, Amillategui-Dos-Santos R, Cano-Portero R. Enfermedad Neumocócica Invasiva en España en 2022. *Boletín Epidemiológico Semanal*. 2023;31(4):260-273. doi: 10.4321/s2173-92772023000400006
20. National Reference Centre for invasive *S. pneumoniae*. Report National Reference Centre *Streptococcus pneumoniae* 2022. Belgium. Disponible en: https://www.sciensano.be/sites/default/files/report_nrc_srpn_2022_final_0.pdf
21. 25 January 2024 EMA/66027/2024 Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) Assessment report Prevenar 20
22. Abeledo *et al.* High frequency of *Streptococcus pneumoniae* serotype 3 in negative pleural fluid cultures from paediatric samples obtained in the Madrid region from 2018 to 2022, detected by direct identification using PCR-reverse-hybridization strip-based assay. *Enferm Infecciosas y Microb clínica*. 2023