Vacuna neumocócica conjugada en niños y la emergencia de serotipo 19A

Pneumococcal conjugate vaccine in children and the emergence of serotype 19A

Sr. Editor:

Hemos leído con interés el artículo: “*Opinión del Comité Consultivo de Inmunizaciones Sociedad Chilena de Infectología. Vacuna neumocócica conjugada en niños y la emergencia de serotipo 19A*” donde se concluye que “los cambios epidemiológicos presentados, indican la emergencia de infecciones invasoras por el serotipo 19A y la necesidad de controlar este problema con el cambio de la vacuna PCV10 a la vacuna PCV13 que contiene el serotipo 19A”¹.

Posterior a la introducción de PCV10 en el programa universal de vacunación en Chile en el año 2011, publicaciones por investigadores independientes, han mostrado una reducción en la incidencia, de egresos por neumonía en niños < 2 años, del 56% en un hospital público de referencia nacional². Mientras que un estudio de casos y controles de base poblacional a nivel nacional, mostró una efectividad vacunal de 20,7% contra neumonía, probablemente bacteriana, de 71,6% contra muertes por neumonía, y de 34,8% contra muertes por todas las causas³. Los datos de vigilancia de laboratorio del Instituto de Salud Pública, muestran una reducción de la enfermedad neumocócica invasora (ENI) total en el período post-introducción del 61,9% y de los tipos vacunales del 85% en niños bajo los dos años. En términos absolutos se reportan en promedio 11 aislamientos anuales del serotipo 19A (rango 5-21) en menores de dos años entre 2011-2015, 15 en total en el año 2015⁴.

Los argumentos utilizados por los autores para recomendar reemplazar la vacuna PCV10 por la vacuna PCV13, están basados en el aparente incremento en la circulación de los serotipos 3 y 19A, así como la expectativa de protección indirecta en adultos.

En relación al serotipo 3, la evidencia con la vacuna PCV13 a la fecha, no ha demostrado efectividad e impacto consistente sobre este serotipo⁵. En relación a la protección indirecta, existen múltiples factores que influyen en su expresión, incluyendo la duración del programa, el esquema utilizado y la implementación de una estrategia de nivelación, y la epidemiología local. A este respecto, el uso de PCV13 se ha asociado a un efecto indirecto en adultos en E.U.A., Reino Unido y Noruega, pero no en Francia, Suecia, ni Alemania^{6,7}. Por otro lado PCV10 ha mostrado protección de rebaño en Holanda, pero no en otras latitudes⁶. Recientemente, Finlandia con PCV10 ha demostrado una reducción de 5,3% y 7,3% contra

neumonía en mayores de 18 y 65 años, respectivamente⁸. En América Latina, las primeras evidencias de protección de rebaño provienen del Uruguay y Brasil, con las vacunas PCV13 y PCV10, respectivamente^{9,10}.

En el caso del serotipo 19A, ambas vacunas han demostrado efectividad/impacto muy similar en diferentes escenarios. Datos procedentes del Reino Unido, Canadá, Alemania y E.U.A. reportan un rango de efectividad que oscila entre 67 y 86% para PCV13; mientras que para PCV10 estudios en Finlandia, Brasil y Canadá ubican dicho rango en 62-82%¹¹⁻¹³. El único estudio que evaluó ambas vacunas en la misma población y con el mismo diseño reporta 74% y 71% de impacto para PCV13 y PCV10, respectivamente¹².

De hecho, a la fecha (agosto 2016), 87 países han aprobado la protección cruzada de PCV10 contra la ENI ocasionada por serotipo 19A basada en estudios clínicos y epidemiológicos adecuadamente diseñados y cuyos resultados han sido consistentes en diferentes países.

La situación del serotipo 19A en Chile es parecida al comportamiento del serotipo 19A descrita recientemente con el uso de PCV13 en Inglaterra, donde se utiliza la vacuna desde abril de 2010 con un esquema similar al de Chile y una cobertura del 90%. A este respecto, se ha documentado un incremento de 1,4 veces de ENI por 19A para todos los grupos de edad, pero primordialmente en los adultos ≥ 65 años¹⁴. Un comportamiento similar ha sido observado en México, también con un esquema 2+1, donde el serotipo 19A continúa siendo el más prevalente en todos los grupos etarios, excepto en el ≥ 65 años, a pesar de cinco años de uso sistemático de PCV13¹⁵.

Por último, es importante mencionar, que en los últimos años algunos países como Bélgica^{16,17}, Suecia¹⁸, Marruecos¹⁹ y Nueva Zelanda²⁰, han decidido reemplazar el uso de PCV13 por PCV10, considerando tanto la evidencia de paridad técnica como aspectos de costo efectividad, que pueden influenciar el sostenimiento e inclusión de nuevas vacunas. Una reciente revisión sistemática de la literatura especializada liderada por la Organización Panamericana de Salud (OPS) concluye que no se encontró evidencia de superioridad de una vacuna sobre la otra en relación al impacto y efectividad sobre reducción de hospitalización y mortalidad en niños bajo los cinco años en América Latina²¹.

El impacto significativo que PCV10 ha mostrado en Chile sobre la reducción de ENI, hospitalizaciones y muertes por neumonía, indica que más allá de la protección serotipo específica, el efecto global de la vacuna es el parámetro más valioso para determinar su verdadero impacto para la salud pública.

La decisión de qué vacuna utilizar requiere considerar toda la información disponible de modo que ésta permita adoptar decisiones basadas en evidencias sólidas y objetivas.

Referencias

- 1.- Potin M, Fica A, Wilhem J, Cerda J, Contreras L, Escobar C, et al. Opinión del Comité Consultivo de Inmunizaciones Sociedad Chilena de Infectología. Vacuna neumocócica conjugada en niños y la emergencia de serotipo 19A. Rev Chilena Infectol 2016; 33: 304-6.
- 2.- Fernández V J, Goecke H C, von Borries C, Tapia R N, Santolaya de P M. Incidencia de egresos por neumonía en niños menores de 24 meses antes y después de la implementación de la vacuna conjugada antineumocócica 10-valente en el Programa Nacional de Inmunizaciones de Chile. Rev Chil Pediatr. 2015; 86: 168-72.
- 3.- Díaz J, Terrazas S, Bierrenbach A L, Toscano C M, Alencar G P, Álvarez A, et al. Effectiveness of the 10-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV-10) in children in Chile: a nested case-control study using nationwide pneumonia morbidity and mortality surveillance data. PLoS ONE 2016; 11: e0153141.
- 4.- Comportamiento de *Streptococcus pneumoniae* serotipos 3 y 19 A en Chile, años 2007- 2015. Boletín de Vigilancia de Laboratorio Instituto de Salud Pública de Chile. 2016 ; Vol. 6, N° 2, Febrero 2016. Disponible en : <http://www.ispch.cl/sites/default/files/Boletin%20S.pneumoniae%2019A%20y%203.pdf> (accedido el 18 de agosto de 2016).
- 5.- Savulescu C, Pastore L, Hanquet G and the SpIDnet2 group. Effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine against invasive pneumococcal disease, 10th International Symposium on Pneumococci & Pneumococcal Diseases. Glasgow, Scotland, 26-30 June 2016.
- 6.- Hausdorff W P, Hanage W P. Interim results of an ecological experiment-conjugate vaccination against the pneumococcus and serotype replacement. Hum Vaccin Immunother 2016; 12: 358-74.
- 7.- Waight P A, Andrews N J, Ladhani S N, Sheppard C L, Slack M P E, Miller E. Effect of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in England and Wales 4 years after its introduction: an observational cohort study. Lancet Infect Dis 2015; 15: 535-43.
- 8.- Okasha O, Rinta-Kokko H, Ruokokoski E, Nohynek H, Palmu A, Jokinen J, et al. Decrease in adult pneumonia hospitalizations after universal infant 10-valent pneumococcal conjugate vaccine use in Finland. 10th International Symposium on Pneumococci & Pneumococcal Diseases. Glasgow, Scotland, 26-30 June 2016.
- 9.- García Gabarrot G, López Vega M, Pérez Giffoni G, Hernández S, Cardinal P, Felix V, et al. Effect of pneumococcal conjugate vaccination in Uruguay, a middle-income country. PLoS ONE. 2014; 9: e112337.
- 10.- Andrade A L, Ternes Y M, Vieira M A, Moreira W G, Lamaro-Cardoso J, Kipnis A, et al. Direct effect of 10-valent conjugate pneumococcal vaccination on pneumococcal carriage in children Brazil. PLoS ONE 2014; 9: e98128.
- 11.- Jokinen J, Rinta-Kokko H, Siira L, Palmu A A, Virtanen M J, Nohynek H, et al. Impact of ten-valent pneumococcal conjugate vaccination on invasive pneumococcal disease in Finnish children - A population-based study. PLoS ONE 2015; 10: e0120290.
- 12.- Deceuninck G, De S G, Boulianne N, Lefebvre B, De W P. Effectiveness of three pneumococcal conjugate vaccines to prevent invasive pneumococcal disease in Quebec, Canada. Vaccine 2015; 33: 2684-9.
- 13.- Domingues C M, Verani J R, Montenegro Renoirer E I, de Cunto Brandileone M C, Flannery B, de Oliveira L H, et al. Effectiveness of ten-valent pneumococcal conjugate vaccine against invasive pneumococcal disease in Brazil: a matched case-control study. Lancet Respir Med 2014; 2: 464-71.
- 14.- Collins S, Sheppard C, Litt D, Fry N, Andrews N, Miller E, et al. Trends in invasive pneumococcal disease over time: England and Wales 2000/01 to 2014/15. 10th International Symposium on Pneumococci & Pneumococcal Diseases. Glasgow, Scotland, 26-30 June 2016.
- 15.- Echániz G, Carnalla N, Soto A, Sánchez M, Velázquez María, Solórzano F, et al. Changing trends in serotypes of *Streptococcus pneumoniae* isolates causing invasive and non-invasive diseases in unvaccinated population in Mexico (2000-2014). 10th International Symposium on Pneumococci & Pneumococcal Diseases. Glasgow, Scotland, 26-30 June 2016.
- 16.- Wijzigingen in het aanbod gratis vaccins voor het vaccinatieprogramma in Vlaanderen. Agentschap Zorg & Gezondheid. 29/05/2015. Disponible en: https://www.zorg-en-gezondheid.be/sites/default/files/atoms/files/vaccins_2015_artsen_20150529.pdf (accedido el 6 de septiembre de 2016).
- 17.- Avis du Conseil Supérieur de la Santé N° 8813 - Vaccination de l'enfant et de l'adolescent contre le pneumocoque. Conseil Supérieur de la Santé. 05/2015. Disponible en: <http://www.vaccination-info.be/assets/files/CSSpneumoenfants2015.pdf> (accedido el 6 de septiembre de 2016).
- 18.- Ny upphandling av vaccin inom barnvaccinationsprogrammet. Nyhetsbrev/ Läkemedelskommittén i Västra Götalandsregionen. 28/01/2015. Disponible en: <http://epi.vgregion.se/upload/L%3%a4kemedel/Nyhetsbrev/2015-01-28%20Nyhetsbrev%20barnvaccin.pdf> (accedido el 18 de julio de 2016).
- 19.- Diawara I, Zerouali K, Katfy K, Zaki B, Belabbes H, Najib J, et al. Invasive pneumococcal disease among children younger than 5 years of age before and after introduction of pneumococcal conjugate vaccine in Casablanca, Morocco. Int J Infect Dis 2015; 40: 95-101.
- 20.- Proposal to amend listings in the National Immunisation Schedule. PHARMAC. 30/05/2016. Disponible en:

<https://www.pharmac.govt.nz/news/consultation-2016-05-30-immunisation-schedule/> (accedido el 18 de julio de 2016).

- 21.- Oliveira L, Camacho L, Coutinho E, Silveira M, Carvalho A, Toscano C. Impact & effectiveness of PCV-10 and PCV-13 in children under 5 years in Latin America and Caribbean countries (LAC): a systematic review. 10th International Symposium on Pneumococci & Pneumococcal Diseases. Glasgow, Scotland, 26-30 June 2016.

**Alejandro Lepetic¹, Rodrigo DeAntonio²,
Javier Nieto G.³**

¹GSK Vacunas, Buenos Aires, Argentina

²GSK Vacunas, Panamá, Panamá

Los autores aceptan la publicación de la carta, con las modificaciones editoriales necesarias.

Los autores declaran ser empleados de GSK Vacunas.

Fuente de Financiamiento: GlaxoSmithKline Biológicos SA financió todos los costos asociados al desarrollo y la publicación de la presente carta. Los autores agradecen a Vincent Laporte (Business & Decision Life Sciences en nombre de GSK Vacunas), Ingrid Leal y Sylvia Amador por su asistencia editorial y coordinación de la publicación.

Conflicto de Interés: AL, RDA y JN son empleados del grupo de compañías de GSK y poseen la opción de compra de acciones restringidas de la compañía.

Correspondencia a:

Javier Nieto Guevara

javier.a.nieto@gsk.com