

Vacunacions en fumadors

Dr. Jordi Almirall

Hospital de Mataró

- **Vacuna
antipneumocòccica**



Serotips pneumococ: 93

(15-20 responsables de la majoria d'infeccions)

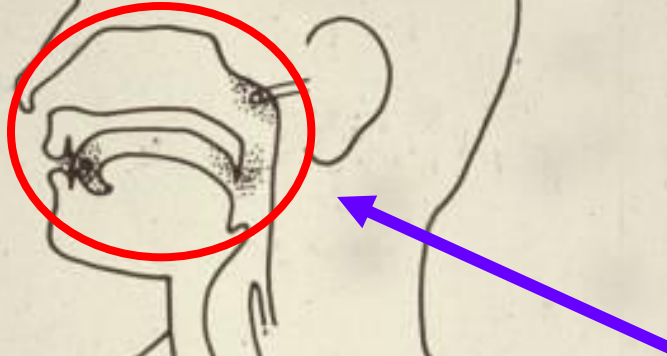
TABLE 1. Rank of Pneumococcal Serotypes Isolated From the 4 Study Groups

Rank	IPD Group (n = 189)	AOM Group (n = 3200)	AC Group (n = 348)	Carriage Group (n = 1763)
1	1 (24)	19F (481)	Nontypeable (49)	6A (203)
2	5 (20)	14 (466)	6A (32)	14 (194)
3	19F (20)	19A (317)	23F (32)	23F (189)
4	19A (17)	23F (316)	19F (29)	19F (173)
5	14 (16)	6B (222)	14 (28)	6B (159)
6	23F (16)	6A (199)	6B (24)	19A (112)
7	6A (12)	9V (132)	15B/C (15)	Nontypeable (88)
8	6B (12)	3 (113)	19A (15)	9V (63)
9	9V (11)	5 (94)	11A (10)	15B/C (49)
10	12F (9)	18C (65)	15A (10)	35B (36)
11	18C (5)	1 (61)	35B (8)	21 (33)
12	4 (3)	15B/C (58)	18C (7)	15A (28)
13	12A (3)	35B (44)	21 (7)	23A (26)
14	15B/C (3)	21 (43)	3 (6)	16F (25)
15	33F (3)	33F (38)	4 (5)	11A (21)
16	16F (2)	4 (32)	9V (5)	5 (20)
17	35B (2)	7F (29)	38 (5)	18C (20)
18	3 (1)	38 (28)	1 (4)	33F (19)
19	7F (1)	12F (26)	23A (3)	34 (18)
20	10 (1)	11A (25)	23B (3)	1 (17)

Numbers in parentheses are the number of isolates.

IPD indicates invasive pneumococcal disease; AOM, acute otitis media; AC, acute conjunctivitis.

COLONITZACIÓ OROFARINGEA PER PNEUMOCOC



Edat preescolar: 40-60%

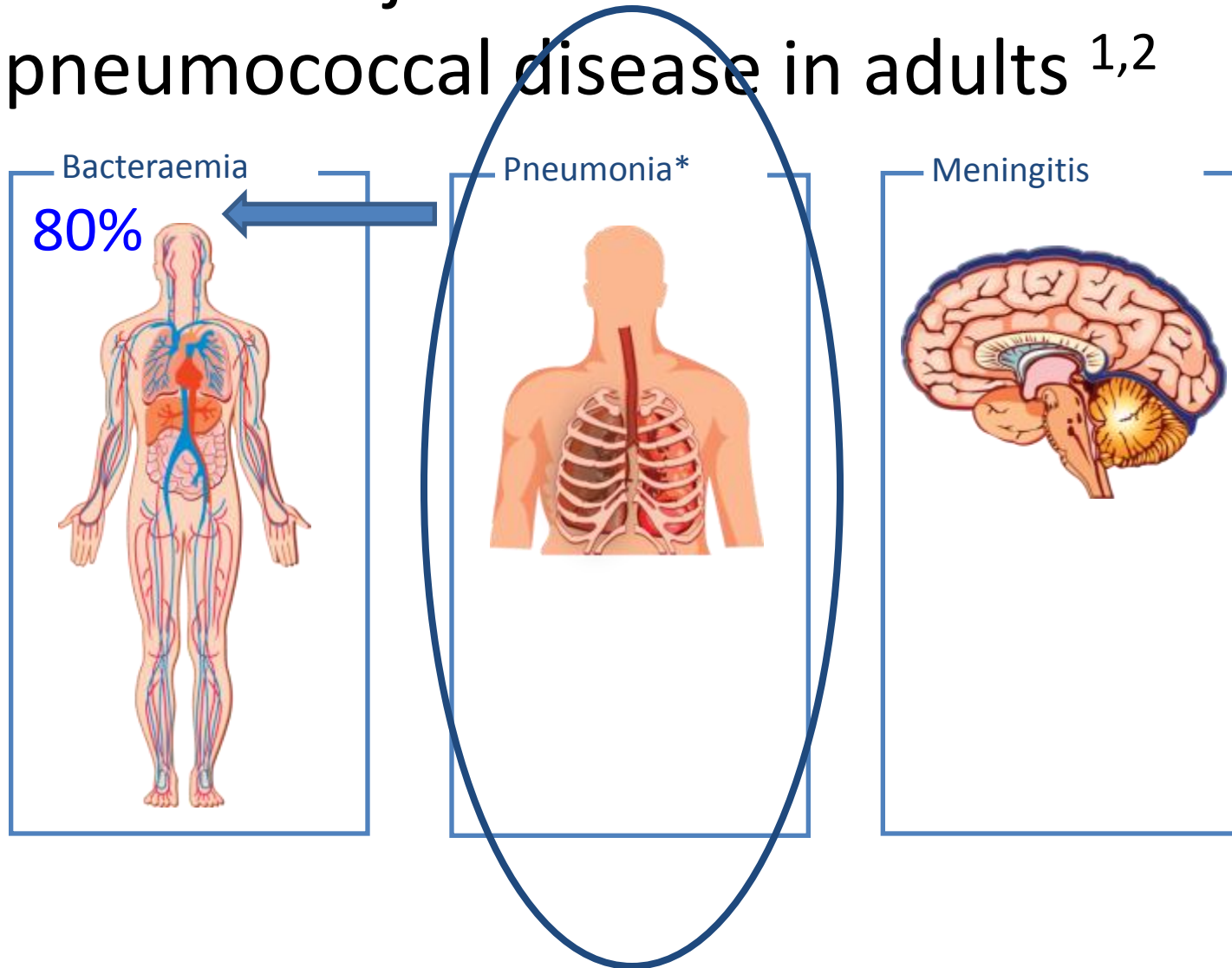
Edat escolar: 30-35%

Joves: 18-29%

Adults amb nens: 29%

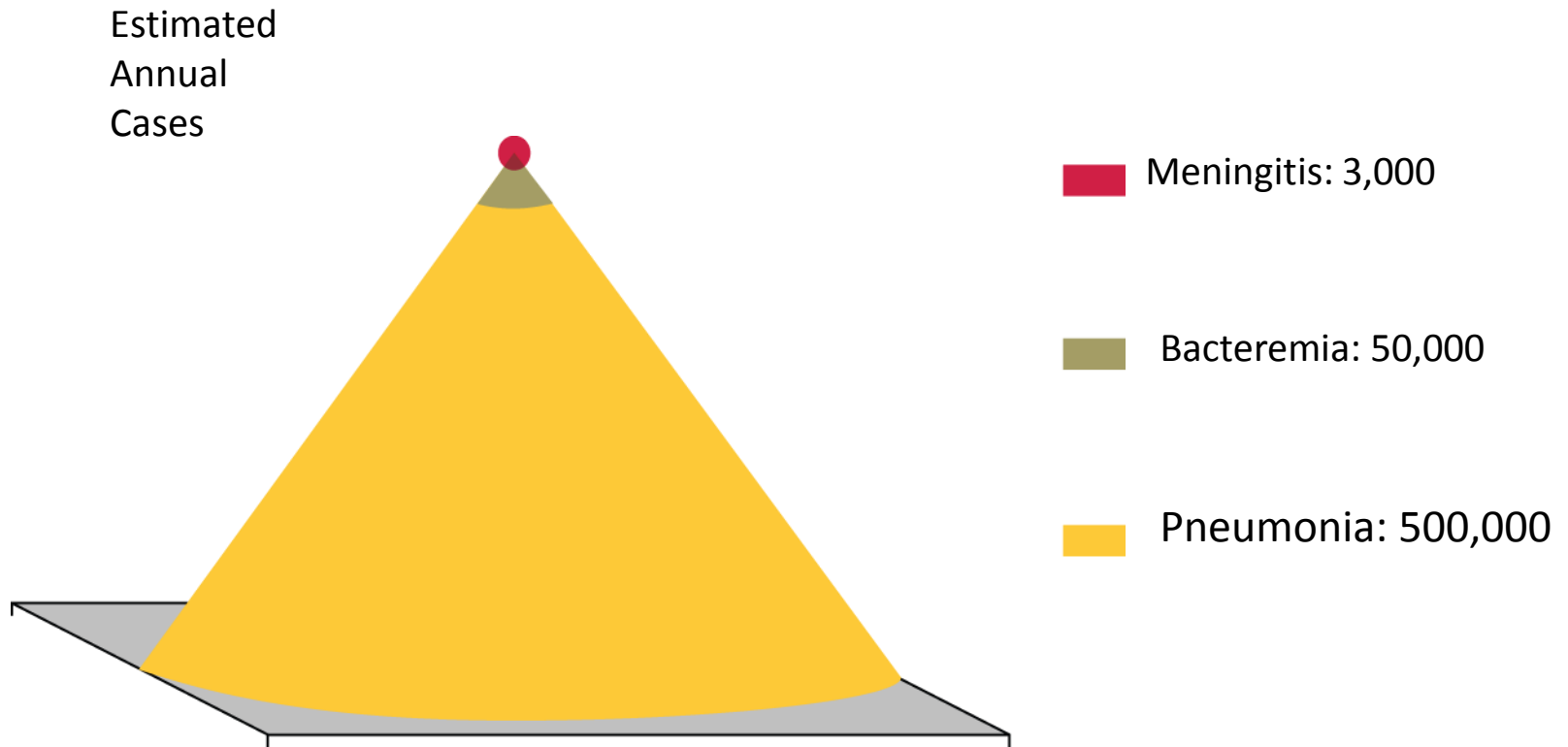
Adults sense nens: 6%

The major clinical forms of pneumococcal disease in adults ^{1,2}



1. WHO. Acute Respiratory Infections (Update September 2009)
2. World Health Organization. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec. 2008;83:373-384.

Major Clinical Syndromes of Pneumococcal Disease



Reference: 1. CDC. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1997;46(RR-8):1-24.

Incidència

Pneumònia adquirida a la
Comunitat (PAC)

Incidència

Pneumònia adquirida a la
Comunitat (PAC)



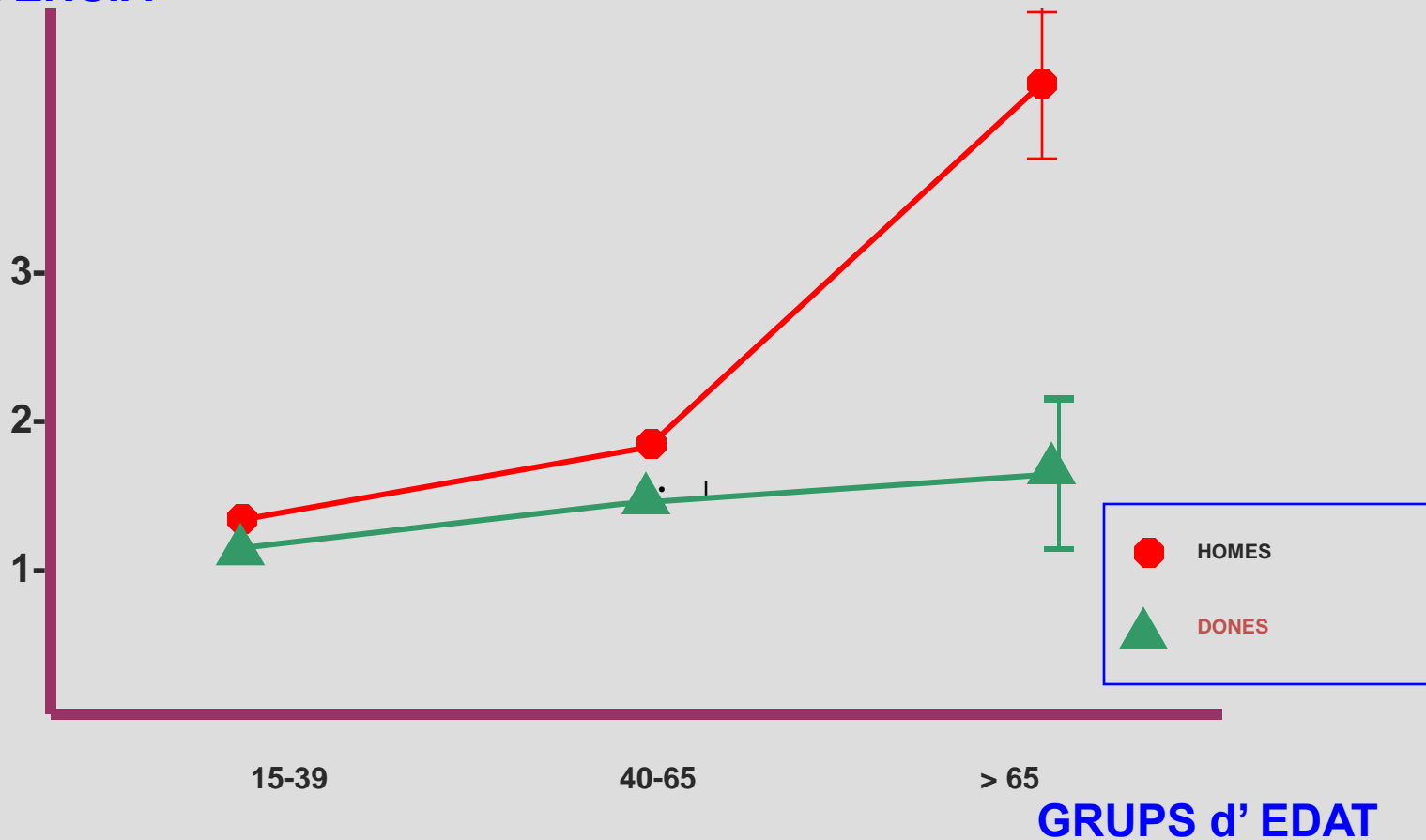
2-3 ‰

A high-angle photograph of a massive crowd of people filling a city street. The crowd is densely packed and holding a large number of flags, primarily the Catalan flag (yellow and red stripes with a blue triangle and white star) and the Spanish flag (red, white, and red stripes with a yellow triangle and red star). The scene is set in an urban environment with buildings and streetlights visible in the background. The overall atmosphere appears to be one of a significant public event or demonstration.

3.600-5.400

PAC. INCIDÈNCIA i EDAT

INCIDÈNCIA



PAC. GRAVETAT

- 50% ingressa (10% a UCI)
- Dels ingressats a UCI, 25% moren.

PAC. Microorganismes(%)

<i>Sense filiar</i>	42
<i>S. pneumoniae</i>	41,2
<i>C. pneumoniae</i>	23,3
<i>L. pneumophila</i>	21,5
<i>H. influenzae</i>	3,9
<i>P. aeruginosa</i>	2,6
<i>M. pneumoniae</i>	2,2
<i>C. burnetii</i>	1,7
<i>M. catarrhalis</i>	0,9
<i>Nocardia spp.</i>	0,9
<i>S. aureus</i>	0,9

PAC. Microorganismes(%)

Sense filiar

42



S. pneumoniae 41,2

C. pneumoniae 23,3

L. pneumophila 21,5

H. influenzae 3,9

P. aeruginosa 2,6

M. pneumoniae 2,2

C. burnetii 1,7

M. catarrhalis 0,9

Nocardia spp. 0,9

S. aureus 0,9

PAC. RENDIBILITAT DIAGNÒSTICA

TÈCNIQUES NO INVASIVES HABITUALS n=54

<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	35%
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	17%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	17%

Ruiz González *Am J Med* 1999; 106:385-390

PAC. RENDIBILITAT DIAGNÒSTICA

TÈCNIQUES NO INVASIVES HABITUALS n=54

<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	35%
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	17%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	17%

INCORPORACIÓ PUNCIÓ-ASPIRACIÓ TRANSTORÀCICA n=90

<i>Streptococcus pneumoniae</i>	30%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	22%
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	17%

MPOC

TABAQUISME

PNEUMÒNIA

Associació entre tabac i sèpsia pneumocòccica

-Fumar s'associa a infecció **pneumocòccica invasiva** (OR=2.6 si 24-65 anys i OR=2.2 si >65 anys)

Pastor P et al. Clin Infect Dis 1998; 26: 590-595

Associació entre tabac i sèpsia pneumocòccica

-Fumar s'associa a infecció pneumocòccica invasiva (OR=2.6 si 24-65 anys i OR=2.2 si >65 anys)

Pastor P et al. Clin Infect Dis 1998; 26: 590-595

-Fumar es el FR independent més important en malaltia **pneumocòccica invasiva**, en adults de 18-64 anys, immunocompetents (OR=4.1 en f. actius i OR=2.5 en f. passius).

Nuorti JP et al. N Engl J Med 2000; 342: 681-689

Table 1. Cigarette Smoking and Risk of Pneumococcal Infections

Source	Smoking Status	Odds Ratio* (95% CI)	Attributable Risk, %
Nuorti et al, 2000 ⁵⁸	Current smoker	4.1 (2.4-7.3)	51
	>25 Cigarettes/d	5.5 (2.5-12.9)	
	30 Pack-years	3.2 (1.6-6.9)	17
	Passive smoker	2.5 (1.2-5.1)	
	Never smoked	1.0	

Abbreviation: CI, confidence interval.

*Adjusted for multiple variables (age, sex, race, chronic illness, level of education, and residence).

Arcavi L. Arch Intern Med 2004; 164: 2206-2216

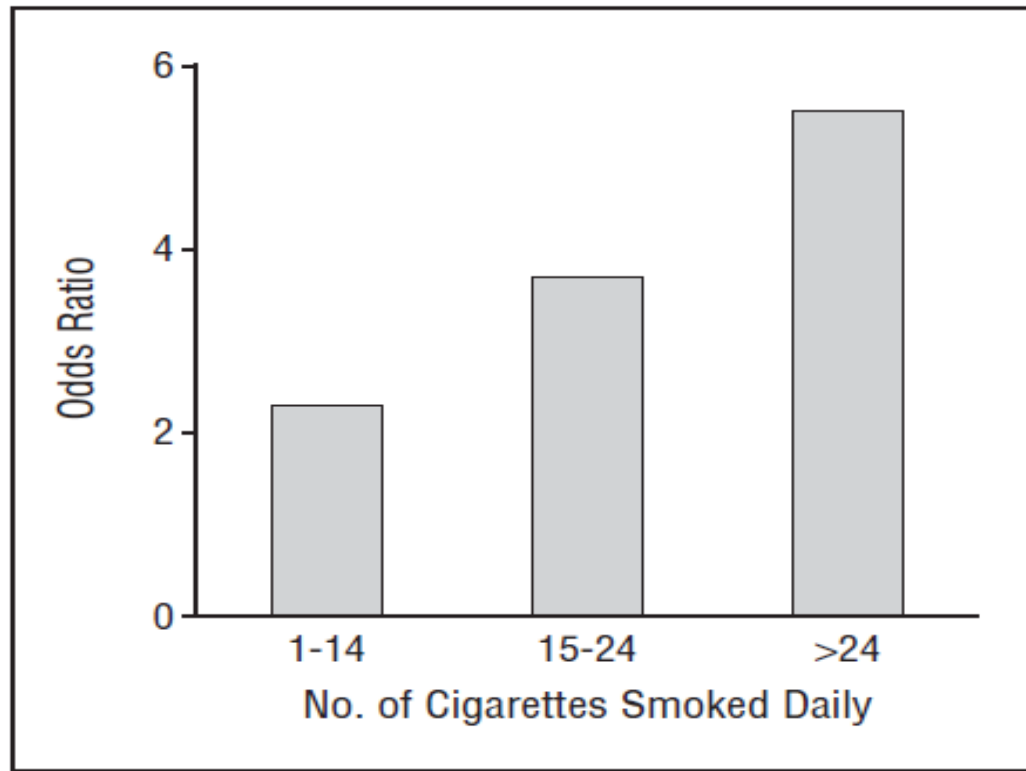


Figure 1. Cigarette consumption and the risk of pneumococcal disease (data from Nuorti et al⁵⁸).

Arcavi L. Arch Intern Med 2004; 164: 2206-2216

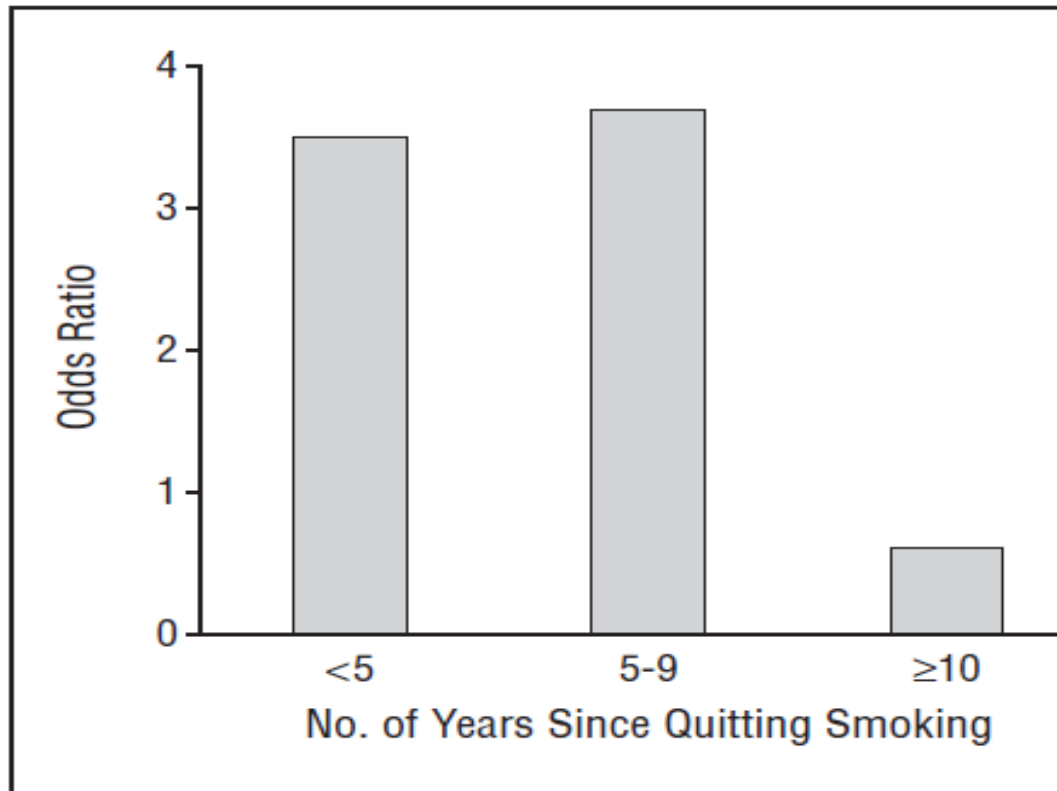


Figure 2. Decline in the risk of pneumococcal disease (data from Nuorti et al⁵⁸).

ESTUDI MULTICÈNTRIC DE BASE POBLACIONAL

(74.610 habitants >14 anys)

205 casos

475 controls

Almirall et al Eur Respir J 1999; 13: 349-355

FACTORS de RISC de PAC

	OR	P
Baix pes	1.76	0.13
BC/MPOC	2.22	0.021
Infecció VRA(1mes)	2.73	<0.001
PAC prèvia (RX)	1.75	0.069
Fumador:1-9 cig/dia	0.80	0.65
10-20 cig/dia	1.40	0.35
>20 cig/dia	2.77	0.024

Table 2—OR of CAP According to the Status of Tobacco Smoking in Subjects Without a History of COPD*

Smoking Status	Patients	Control Subjects	OR	95% CI
Never smoked	54	200	1	
Ex-smoker	38	91	1.77	1.05–3.00
Current smoker	50	111	1.68	1.02–2.80
Total	142	402		

*OR by unconditional regression analysis adjusted by gender, age, and residence.

Table 1. Cigarette Smoking and Risk of Pneumococcal Infections

Source	Smoking Status	Odds Ratio* (95% CI)	Attributable Risk, %
Nuorti et al, 2000 ⁵⁸	Current smoker	4.1 (2.4-7.3)	51
	>25 Cigarettes/d	5.5 (2.5-12.9)	
	30 Pack-years	3.2 (1.6-6.9)	
	Passive smoker	2.5 (1.2-5.1)	
Almirall et al, 1999 ⁵⁹	Never smoked	1.0	17
	Current smoker	1.88 (1.11-3.19)	
	>20 Cigarettes/d	2.97 (1.52-5.81)	
	>38 Pack-years	3.15 (1.52-6.51)	
	Never smoked	1.00	32

Abbreviation: CI, confidence interval.

*Adjusted for multiple variables (age, sex, race, chronic illness, level of education, and residence).

Arcavi L. Arch Intern Med 2004; 164: 2206-2216

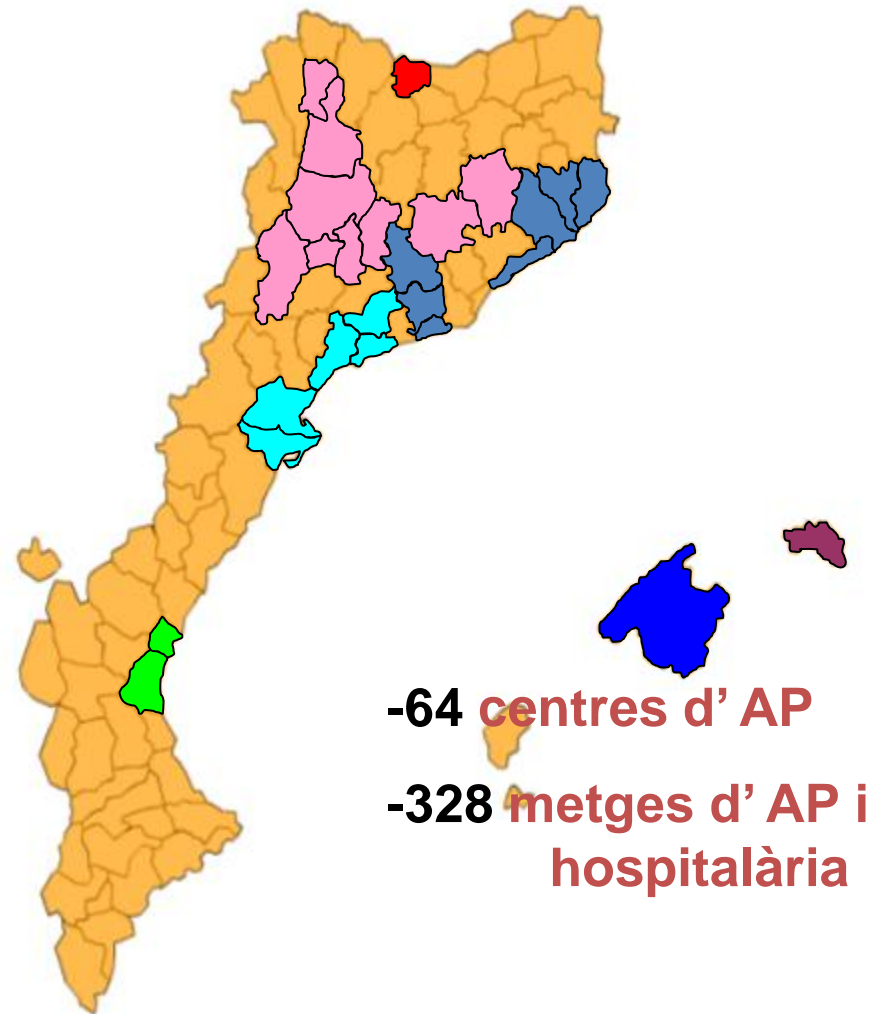
- **Relació directa amb la quantitat i intensitat del consum de tabac**
- **Risc de PAC atribuït al tabaquisme (32%)**
- **Risc sense criteris de bronquitis crònica (23%)**
- **El risc disminueix un 50% al cap de 5 anys de deixar de fumar**

Almirall et al *Chest* 1999; 116: 375-379

Població d' estudi

Habitants de ambdós sexes >14 anys, adscrits a 64 centres d' atenció primària, amb una cobertura poblacional de

859.033 habitants



Resultats

Efecte del tabac

	OR	IC 95%	FAP (%)
Haver fumat No haver fumat mai	1,35 0,74	1,16-1,58 0,63-0,86	15,3 %
Fumador actual >20 cig/dia	1,34 2,92	1,11-1,62	4,0 %
Exfumador <1 any 1-2 anys 2-3 anys >4 anys	1,37 1 1.64 0.42 0,39	1,14-1,64 0.56-4.76 0.15-1.19 0,17-0,89	6,0 %

Casos 105 paq./año y controles 72 paq./año ($p < 0,001$)

Efecte del tabac

	OR	IC 95%	FAP (%)
Haver fumat No haver fumat mai	1,35 0,74	1,16-1,58 0,63-0,86	15,3 %
Fumador actual >20 cig/dia	1,34 2,92	1,11-1,62	4,0 %
Exfumador <1 any 1-2 anys 2-3 anys >4 anys	1,37 1 1.64 0.42 0,39	1,14-1,64 0.56-4.76 0.15-1.19 0,17-0,89	6,0 %

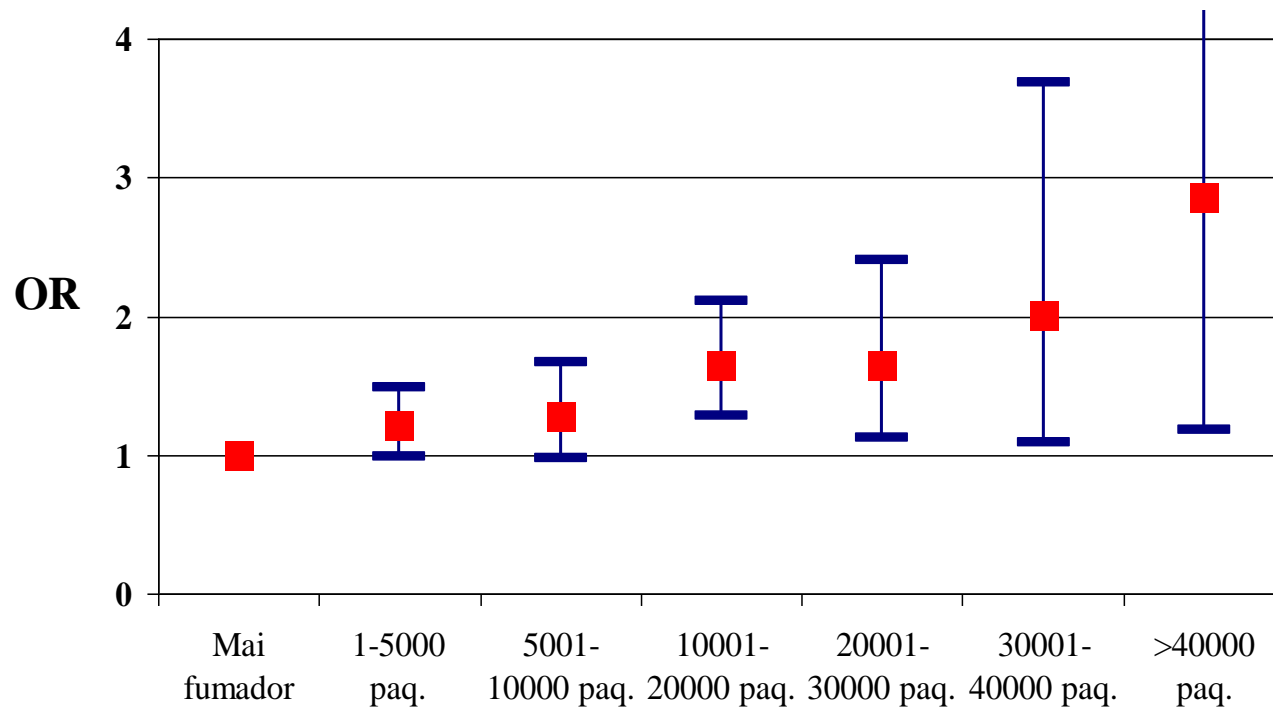
Casos 105 paq./año y controles 72 paq./año ($p < 0,001$)

Efecte del tabac

	OR	IC 95%	FAP (%)
Haver fumat No haver fumat mai	1,35 0,74	1,16-1,58 0,63-0,86	15,3 %
Fumador actual >20 cig/dia	1,34 2,92	1,11-1,62	4,0 %
Exfumador <1 any 1-2 anys 2-3 anys >4 anys	1,37 1 1.64 0.42 0,39	1,14-1,64 0.56-4.76 0.15-1.19 0,17-0,89	6,0 %

Casos 105 paq./año y controles 72 paq./año ($p < 0,001$)

Nombre total de cigarretes fumades



Tabac: anàlisi multivariant

	OR	p	IC 95 %
Infecció respiratòria aguda durant el darrer mes	2,65	<0,001	2,17 – 3,23
Insuficiència cardíaca	1,51	0,015	1,08 – 2,12
Bronquitis crònica	2,32	<0,001	1,75 – 3,07
Epilèpsia	3,18	0,018	1,22 – 8,27
Infecció per VIH	7,24	0,009	1,63 – 32,17
Tabac:			
• Mai fumador	1	---	
• Fumador actual	1,27	0,019	1,04 – 1,54
• Exfumador	1,24	0,024	1,03 – 1,51

Model multivariant final

	OR	p	IC 95 %
<u>Variables d'ajust:</u>			
Infec. respiratòria alta darrer mes	→ 2,60	<0,001	2,10 – 3,21
Insuficiència cardíaca	→ 1,69	0,005	1,17 – 2,43
Bronquitis crònica	→ 2,59	<0,001	1,91 – 3,51
<u>Variables d'estudi:</u>			
Industrials (fusters, pintors, etc.)	→ 1,42	0,039	1,02 – 2,00
Canvis subtats de temperatura	→ 2,73	<0,001	1,81 – 4,12
Contacte amb pols durant el barrer mes	→ 1,47	0,042	1,01 – 2,12
Estat civil	0,77	0,006	0,64 – 0,93
Conviure amb més de 10 persones	→ 1,84	0,009	1,16 – 2,92
Conviure o treballar amb nens	→ 1,51	<0,001	1,24 – 1,83
Consum alcohol > 80 g/dia	1,83	0,088	0,91 – 3,67
Tenir animals domèstics	→ 1,29	0,003	1,09 – 1,53
Nivell d'estudis (respecte a l'alt):		0,045	
• Baix	→ 1,34	0,017	1,05 – 1,70
• Intermig	1,11	0,350	0,89 – 1,38
Fumador actual o exfumador	1,20	0,046	1,01 – 1,43
Vacuna antipneumocòccica	0,60	0,017	0,40 – 0,91

Fumador passiu actual

casos: 532 controls: 471

- Tots: OR=1,22 (p=0,156)

Fumador passiu actual

casos: 532 controls: 471

- Tots: OR=1,22 (p=0,156)
- Menors de 65 anys: OR=1,02 (p=0,931)
- Major de 65 anys: OR=1,59 (p=0,039)

└───┬───> FAP = 10 %

Table 4 Adjusted odds ratios (ORs) and population attributable fractions (PAFs) of exposure to environmental tobacco smoke (ETS) for hospital admissions with pneumonia among children aged <5 years

	Unadjusted OR		Adjusted OR*		PAF (%)
	(95% CI)	p Value	(95% CI)	p Value	(95% CI)
ETS exposure					
Yes	1.81 (1.48 to 2.21)	<0.001	1.55 (1.25 to 1.92)	<0.001	28.7 (15.2 to 40.0)
No	1		1		
Number of smokers in household					
≥2	1.64 (1.27 to 2.11)	<0.001	1.43 (1.08 to 1.89)	0.012	15.2 (2.8 to 26.0)
1	1.87 (1.52 to 2.30)	<0.001	1.59 (1.27 to 1.98)	<0.001	28.2 (17.5 to 37.5)
0	1		1		
Type of smoker					
Parental smoking	1.88 (1.53 to 2.31)	<0.001	1.53 (1.21 to 1.93)	<0.001	26.5 (12.6 to 38.1)
Other than parental smoking	1.61 (1.25 to 2.07)	<0.001	1.58 (1.21 to 2.08)	0.001	18.5 (7.0 to 28.6)
No	1		1		

*Adjusted for sex, age (months), have siblings, wealth level, water source, father's educational level and area, which was selected by backward stepwise selection.

Vinogradova Y. *Br J Gen Pract* 2009; 50: 882-887

Table 4 Adjusted odds ratios (ORs) and population attributable fractions (PAFs) of exposure to environmental tobacco smoke (ETS) for hospital admissions with pneumonia among children aged <5 years

	Unadjusted OR		Adjusted OR*		PAF (%)
	(95% CI)	p Value	(95% CI)	p Value	
ETS exposure					
Yes	1.81 (1.48 to 2.21)	<0.001	1.55 (1.25 to 1.92)	<0.001	28.7 (15.2 to 40.0)
No	1		1		
Number of smokers in household					
≥2	1.64 (1.27 to 2.11)	<0.001	1.43 (1.08 to 1.89)	0.012	15.2 (2.8 to 26.0)
1	1.87 (1.52 to 2.30)	<0.001	1.59 (1.27 to 1.98)	<0.001	28.2 (17.5 to 37.5)
0	1		1		
Type of smoker					
Parental smoking	1.88 (1.53 to 2.31)	<0.001	1.53 (1.21 to 1.93)	<0.001	26.5 (12.6 to 38.1)
Other than parental smoking	1.61 (1.25 to 2.07)	<0.001	1.58 (1.21 to 2.08)	0.001	18.5 (7.0 to 28.6)
No	1		1		

*Adjusted for sex, age (months), have siblings, wealth level, water source, father's educational level and area, which was selected by backward stepwise selection.

Vinogradova Y. *Br J Gen Pract* 2009; 50: 882-887

Table 2. Risk of community-acquired pneumonia associated with various exposures(older adults)

	Cases (N=867)	Controls N=717)	OR	P	Adjusted P OR	
Lifetime smoking history of >100 cigarettes	536/710 (75.5)	449/867 (51.8)	2.87 (2.31–3.56)	<.001	2.01 (1.26–3.36)	.004
Current exposure to household tobacco smoke	135/710 (19.0)	104/867 (12.0)	1.72 (1.30–2.27)	<.001		
Exposure to secondhand smoke on most days in previous month	143/693 (20.6)	137/867 (15.8)	1.39 (1.07–1.80)	.01	1.763 (1.04–2.90)	.04
Use of cigars in previous month	14/705 (2.0)	3/867 (0.3)	5.84 (1.67–20.39)	.002		
Use of pipe in previous month	14/705 (2.0)	4/867 (0.5)	4.37 (1.43–13.34)	.005		

Loeb M et al J Am Geriatr Soc 2009

Table 2. Risk of community-acquired pneumonia associated with various exposures (older adults)

	Cases (N=867)	Controls (N=717)	OR	P	Adjusted P OR	P
Lifetime smoking history of >100 cigarettes	536/710 (75.5)	449/867 (51.8)	2.87 (2.31–3.56)	<.001	2.01 (1.26–3.36)	.004
Current exposure to household tobacco smoke	135/710 (19.0)	104/867 (12.0)	1.72 (1.30–2.27)	<.001		
Exposure to secondhand smoke on most days in previous month	143/693 (20.6)	137/867 (15.8)	1.39 (1.07–1.80)	.01	1.763 (1.04–2.90)	.04
Use of cigars in previous month	14/705 (2.0)	3/867 (0.3)	5.84 (1.67–20.39)	.002		
Use of pipe in previous month	14/705 (2.0)	4/867 (0.5)	4.37 (1.43–13.34)	.005		

Edat > 65 anys

Loeb M et al J Am Geriatr Soc 2009

Table 3. Demographic, medical, and socioeconomic characteristics associated with invasive pneumococcal disease

	Patients (N=228)	Controls (N=301)	OR
Smoking status††			
Current smoker	130 (58)	72 (24)	5.4 (3.4–8.5)
Former smoker	23 (10)	61 (21)	1.2 (0.7–2.3)
Passive exposure to smoke	31 (14)	38 (13)	2.5 (1.4–4.5)
Never smoked and no passive exposure to smoke	40 (18)	125 (42)	1.0

Nuorti J et al N Engl J Med 2000; 342: 681-689

Table 3. Demographic, medical, and socioeconomic characteristics associated with invasive pneumococcal disease

	Patients (N=228)	Controls (N=301)	OR
Smoking status††			
Current smoker	130 (58)	72 (24)	5.4 (3.4–8.5)
Former smoker	23 (10)	61 (21)	1.2 (0.7–2.3)
Passive exposure to smoke	31 (14)	38 (13)	2.5 (1.4–4.5)
Never smoked and no passive exposure to smoke	40 (18)	125 (42)	1.0

Nuorti J et al N Engl J Med 2000; 342: 681-689

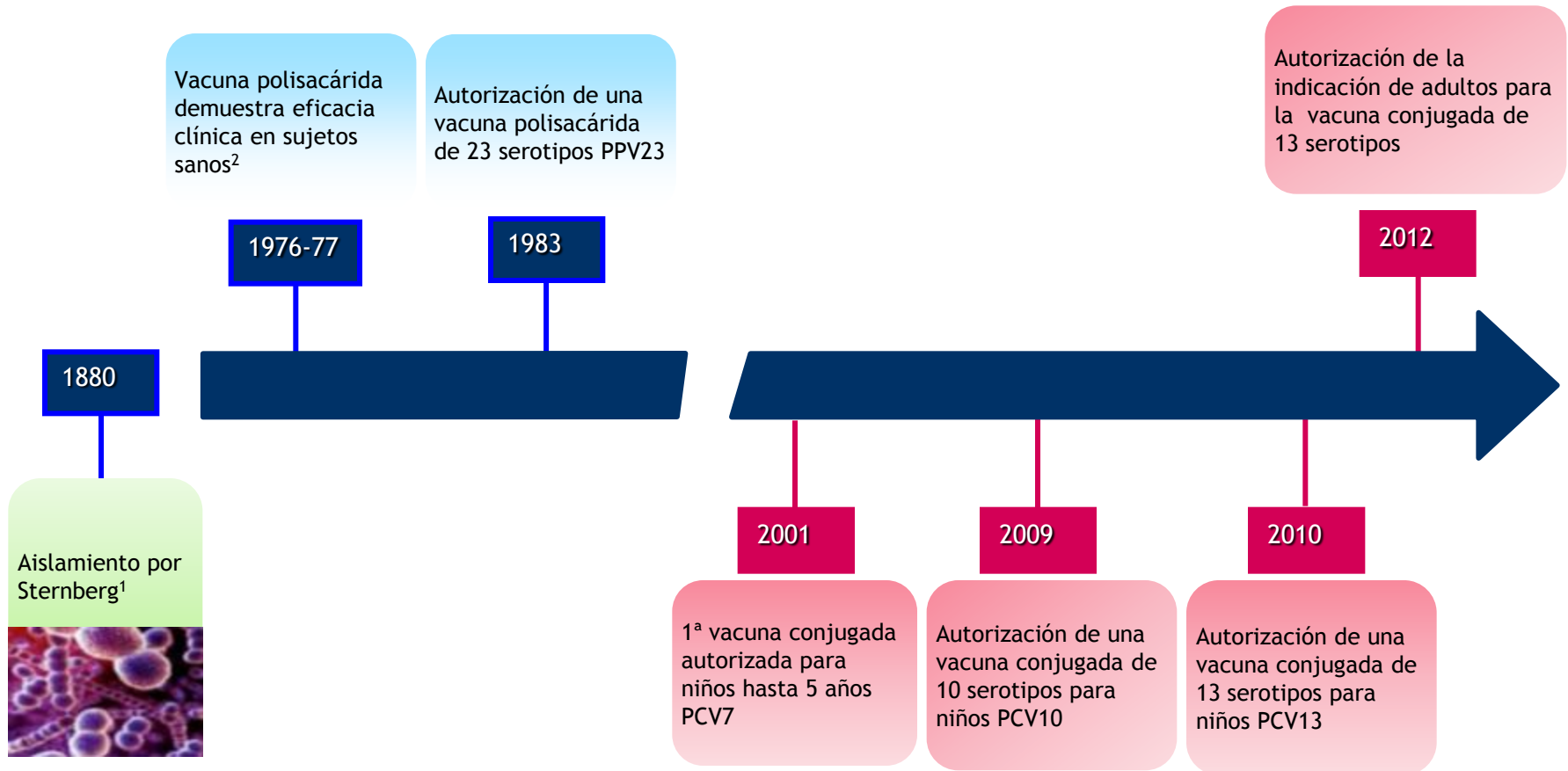
Conclusions

- Tenim evidència científica de l'efecte del tabac en la aparició de PAC. Hi ha efecte positiu del tabac, estadísticament significatiu, independent, amb relació dosi-resposta
- El germen més implicat (més estudiat) és l'*S. pneumoniae*
- S'ha observat que el consum passiu de tabac incrementa el risc de PAC en las persones > 65 anys

Conclusions

- Tenim evidència científica de l'efecte del tabac en la aparició de PAC. Hi ha efecte positiu del tabac, estadísticament significatiu, independent, amb relació dosi-resposta
- El germen més implicat (més estudiat) és l'*S. pneumoniae*
- S'ha observat que el consum passiu de tabac incrementa el risc de PAC en las persones > 65 anys
- **Hem de recomenar la vacuna antipneumocòccica a:**
 - tots els fumadors actius
 - ex-fumadors de menys de 10 anys d'abandonament
 - fumadors passius de >65 anys

EVOLUCIÓN EN EL DESENVOLUPAMENT DE LES VACUNES ANTIPNEUMOCÒCCIQUES



1. Austrian R. *Drugs Aging*. 1999;15(suppl 1):1-10.

2. Fedson DS. *Drugs Aging*. 1999;15(suppl 1):21-30.

3. Summary of basis for approval. Pneumococcal vaccine, polyvalent. June 1983.

Evolució en el desenvolupament de les vacunes antipneumocòcciques: VACUNES POLISACÀRIDES

Vacuna polisacàrida demostra eficàcia clínica en subjectes sanos²

Autorización de una vacuna polisacàrida de 23 serotipos PPV23

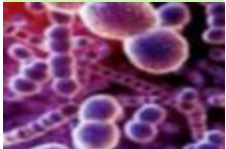
1976-77

1983

2012

1880

Aislamiento por Sternberg¹



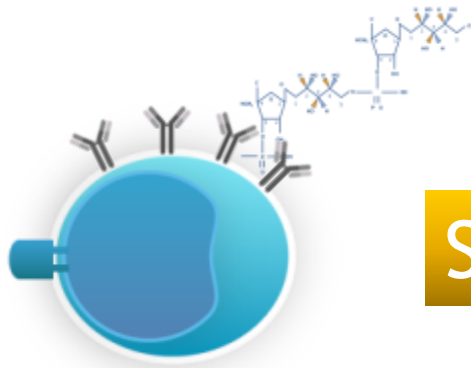
1. Austrian R. *Drugs Aging*. 1999;15(suppl 1):1-10.
2. Fedson DS. *Drugs Aging*. 1999;15(suppl 1):21-30.
3. Summary of basis for approval. Pneumococcal vaccine, polyvalent. June 1983.

Vacuna polisacàrida antipneumocòccica 23 valent

- Formada per Ag. polisacàrids capsulars purificats de 23 serotips d' *S. pneumoniae* (76% dels causants de Malaltia Pneumocòccica Invasiva a l'Estat Espanyol):

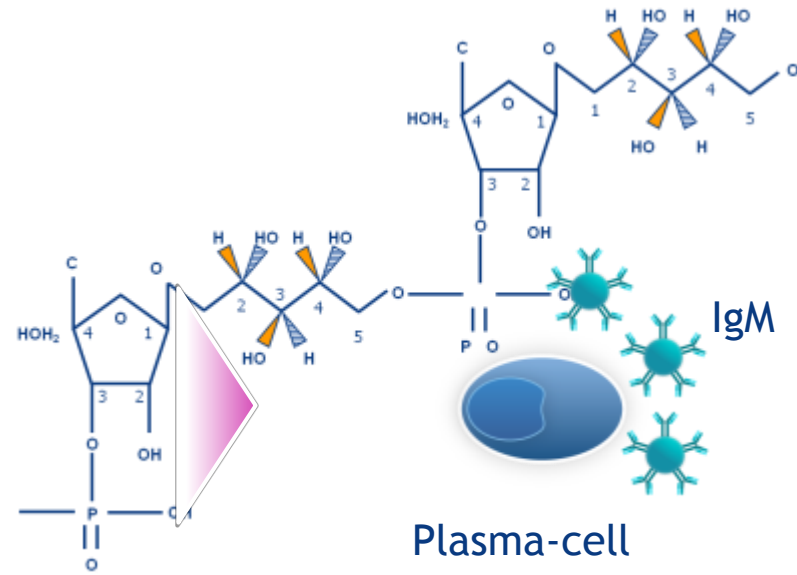
1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F

Vacunes polisacàrides

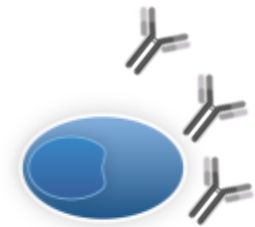


Naive B-cell

SIGNAL 1



Plasma-cell



Plasma-cell

Eficàcia clínica de PPV23 en adults VIH+

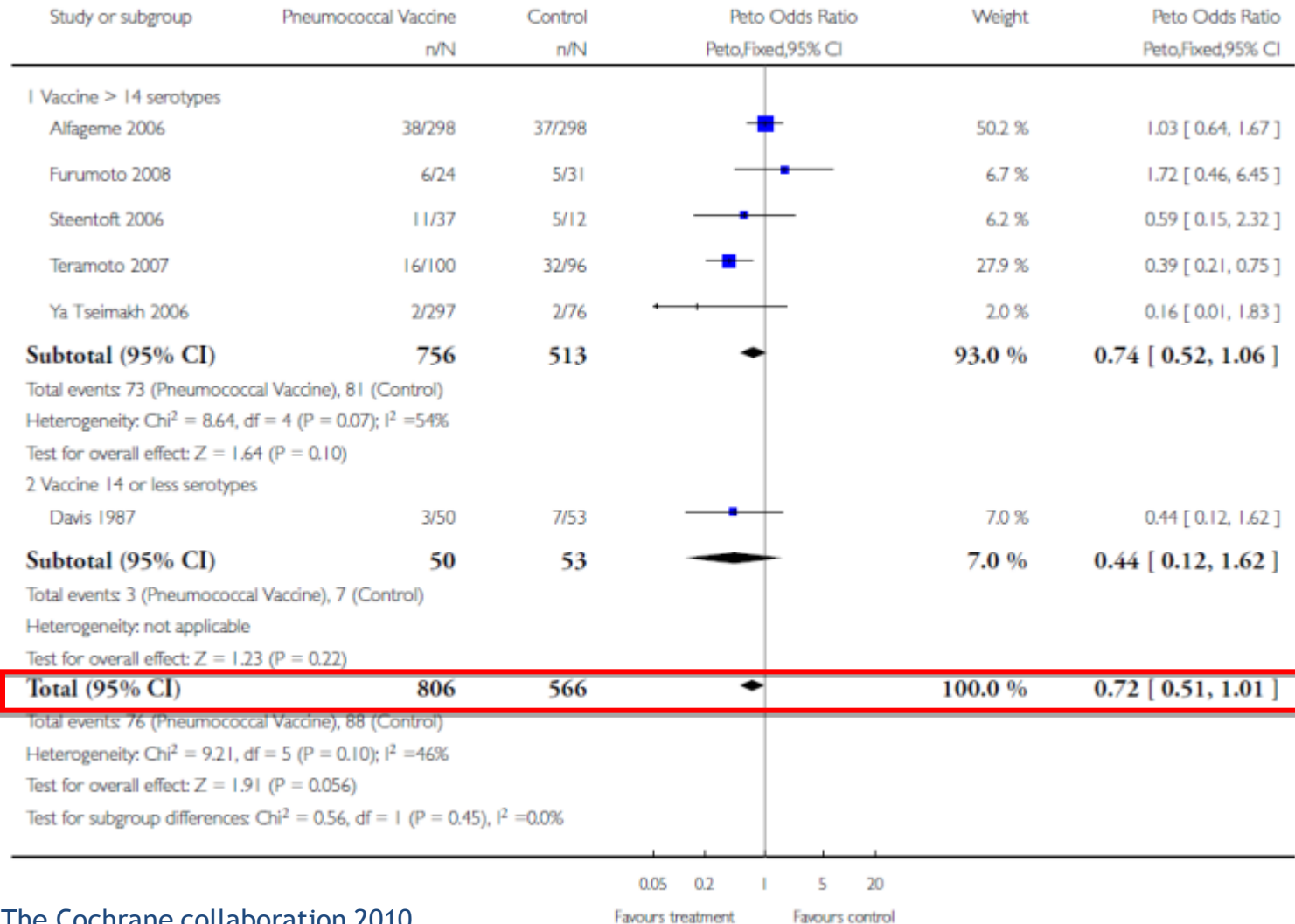
Casos, n = 697, placebo, n = 695

Vacuna	End Point	Eficàcia vacunal (95% CI)
PPSV23 vs Placebo ¹ Octubre 1995 – Junio 1998. Uganda VIH+		
PPSV23 (n = 1392)*	ENI per STV	-100% (-100%, - 14%)
	Pneumònia-totes les causes	-89% (-100%, -12%)

1. French N et al. *Lancet*. 2000;355:2106-2111.

Revisió sistemàtica de l'eficàcia de vacunes antipneumocòcciques polisacàrides (> 14 ST) en pacients MPOC

AVALUACIÓ DE L'EFICÀCIA DAVANT DE LA PNEUMÒNIA



RESUM:

VACUNA POLISACÀRIDA ANTIPNEUMOCÒCCICA 23 VALENT

- Indueix una **resposta immune en el 80% dels adults sans**, encara que de diferent magnitud segons **l'edat del subjecte**¹
- **Efectivitat del 58% en la prevenció de malaltia invasora en adults de fins a 75 anys als 2 anys postvacunació**³⁻⁶
- **NO** demostració d'eficàcia en pacients **immunodeprimits (pacients HIV)**²
- **NO** demostració concluent d'efectivitat en prevenció de pneumònia no bacterièmica³⁻⁶
- **NO** demostració de prevenció en pacients **MPOC**⁷
- L'administració d'una dosi addicional de PPV23 resulta en una resposta immune significativament inferior a l'obtinguda després de la dosi inicial⁸
- **NO** actua sobre la colonització nasofaríngia

1.- Shapiro E et al. *N Engl J Med.* 1991;325:1453-1460.

3.- Jackson LA et al. *N Engl J Med.* 2003;348:1747-1755.

5.- Moore RA et al. *BMC Fam Pract.* 2000;1:1.

7.- Walters JAE, The Cochrane collaboration 2010.

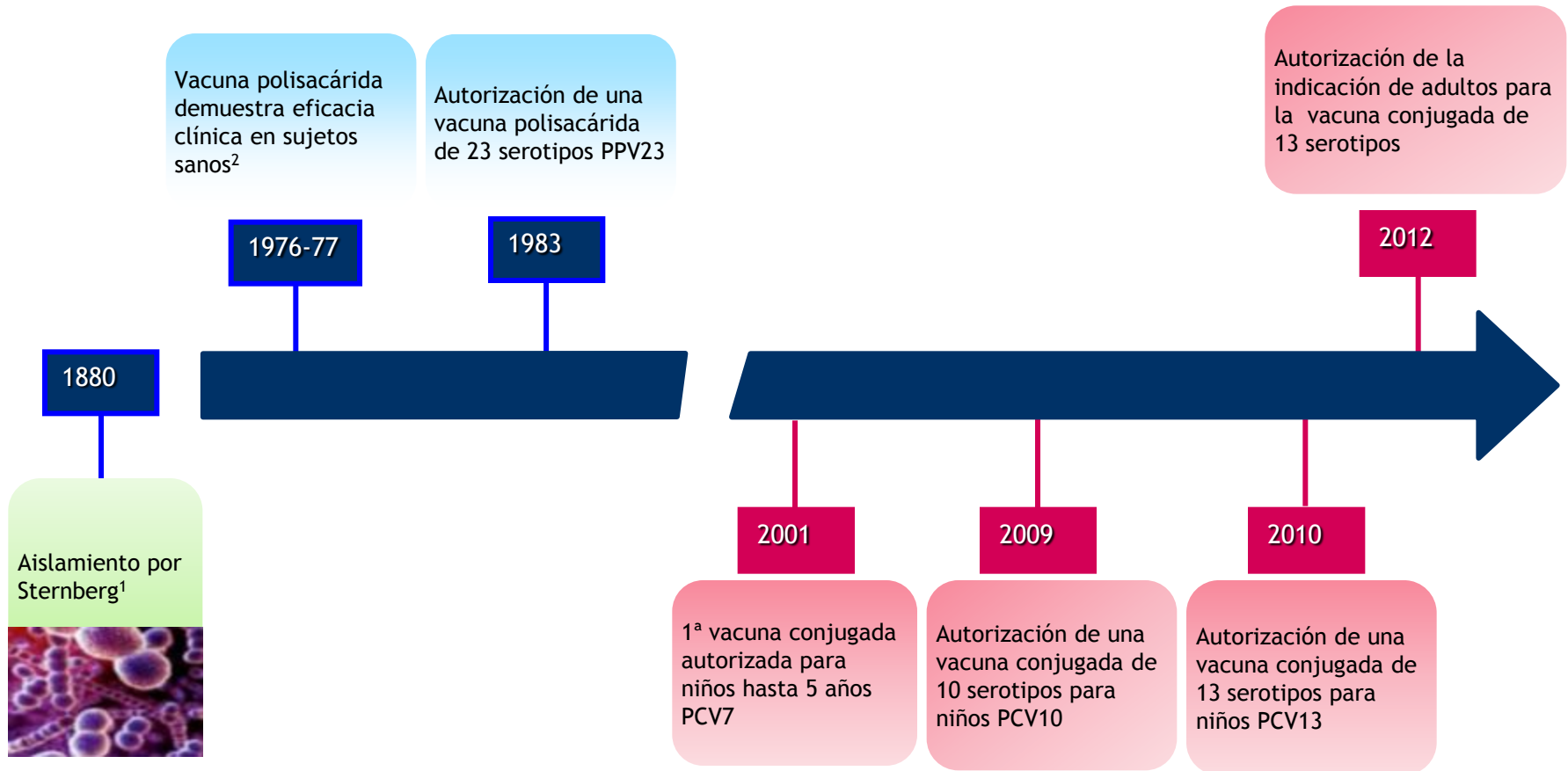
2.- French N et al. *Lancet.* 2000;355:2106-2111

4.- Watson L et al. *Vaccine.* 2002;20:2166-2173.

6.- Andrews NJ et al. *Vaccine* 30(2012) 6802-6808

8.- Torling, *Vaccine* 2003; 22:96-103

Evolució en el desenvolupament de les vacunes antipneumocòcciques: VACUNES CONJUGADES

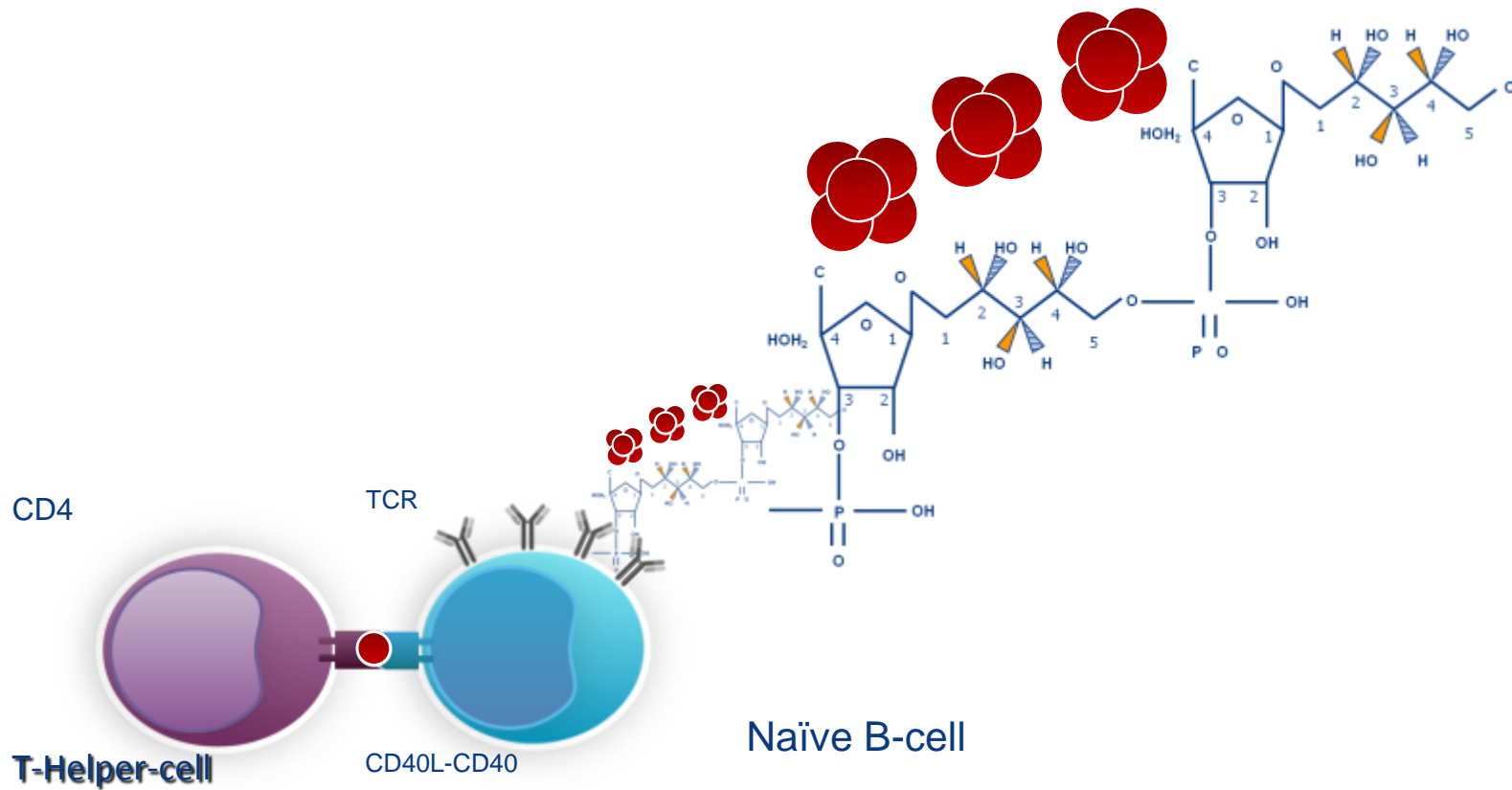


1. Austrian R. *Drugs Aging*. 1999;15(suppl 1):1-10.

2. Fedson DS. *Drugs Aging*. 1999;15(suppl 1):21-30.

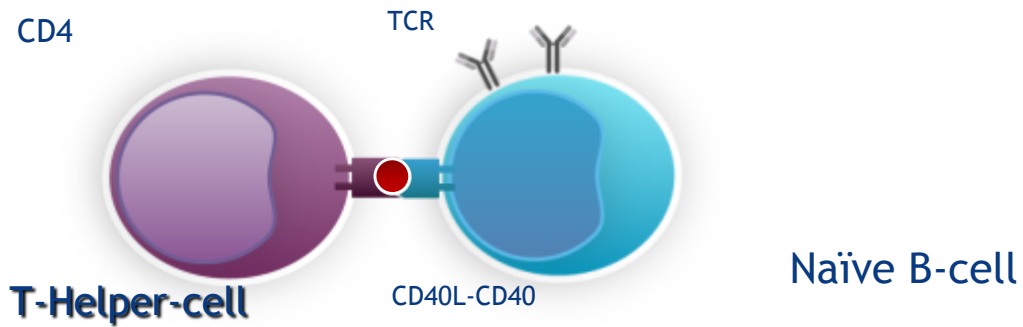
3. Summary of basis for approval. Pneumococcal vaccine, polyvalent. June 1983.

Vacunes Conjugades



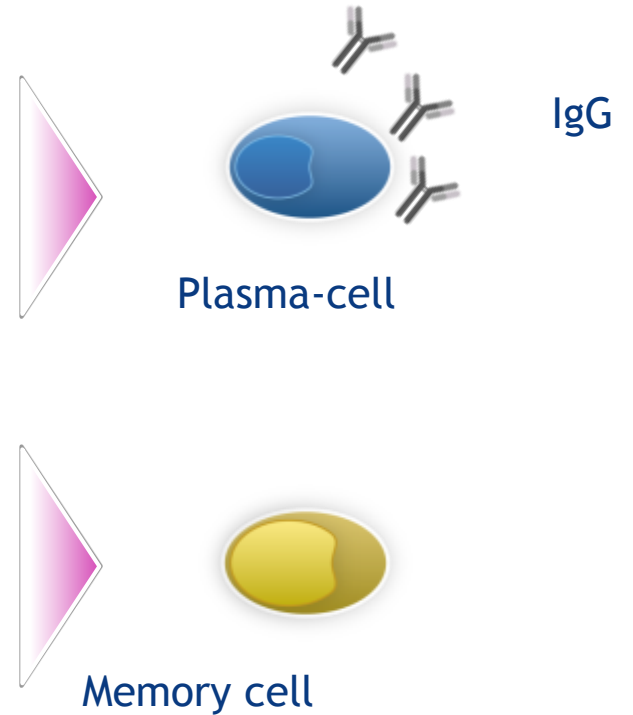
SIGNAL 1

Vacunes Conjugades



SIGNAL 2

SIGNAL 1



Vacunes polisacàrides vs conjugades

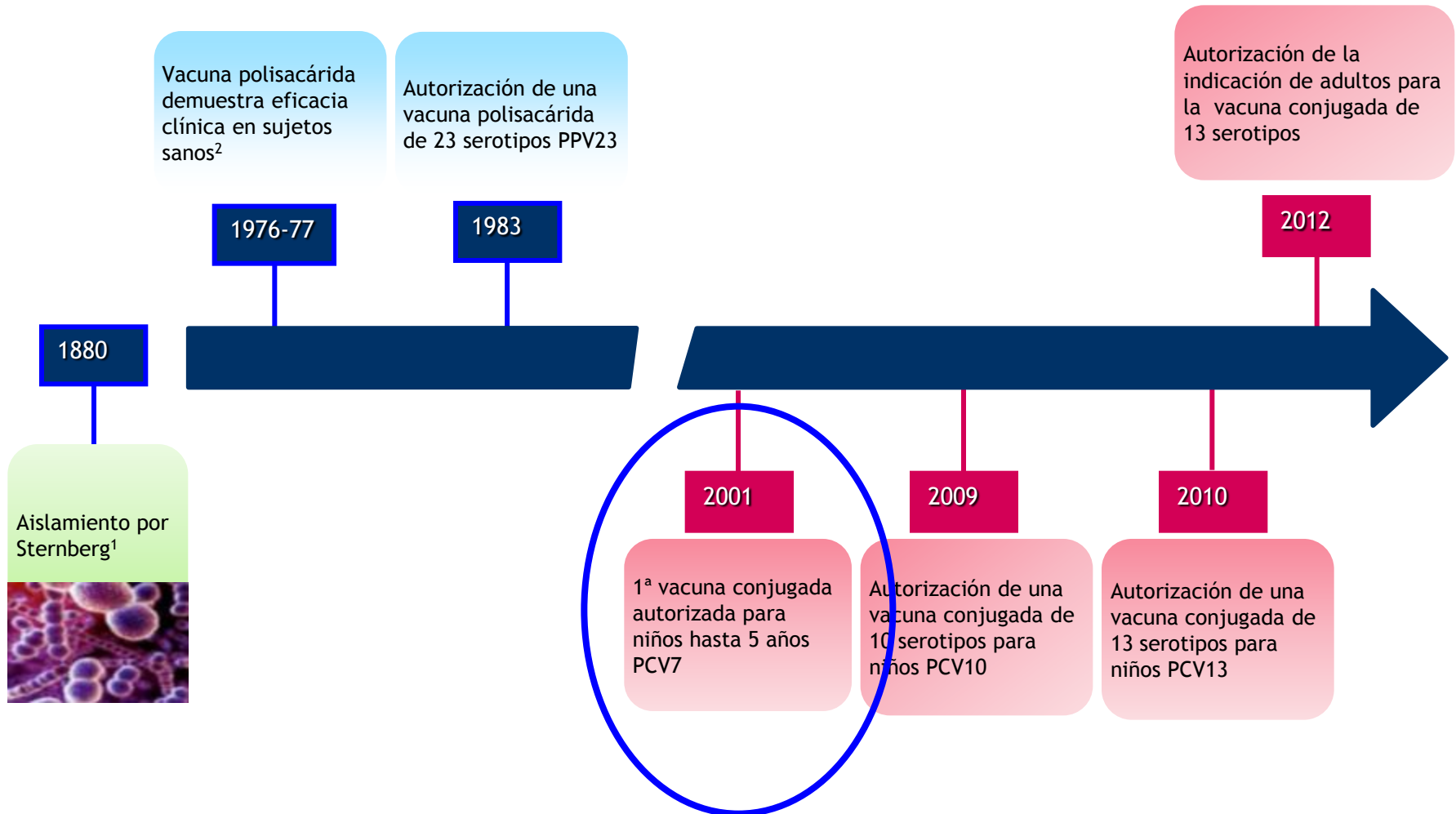
Vacunes Polisacàrides

- Activació cèl·lules B, sense resposta immune mediada per cèl·lules T
- No indicada en menors de 2 anys
- No indueix memòria immune
- Limitat impacte sobre colonització nasofaríngia

Vacunes conjugades

- Genera resposta immune T-depenent
- Indueix una potent i perllongada resposta immune secundària en lactants
- Indueix memòria immunològica
- Redueix estat de portador nasofaringi

Evolució en el desenvolupament de les vacunes antipneumocòciques: VACUNES CONJUGADES



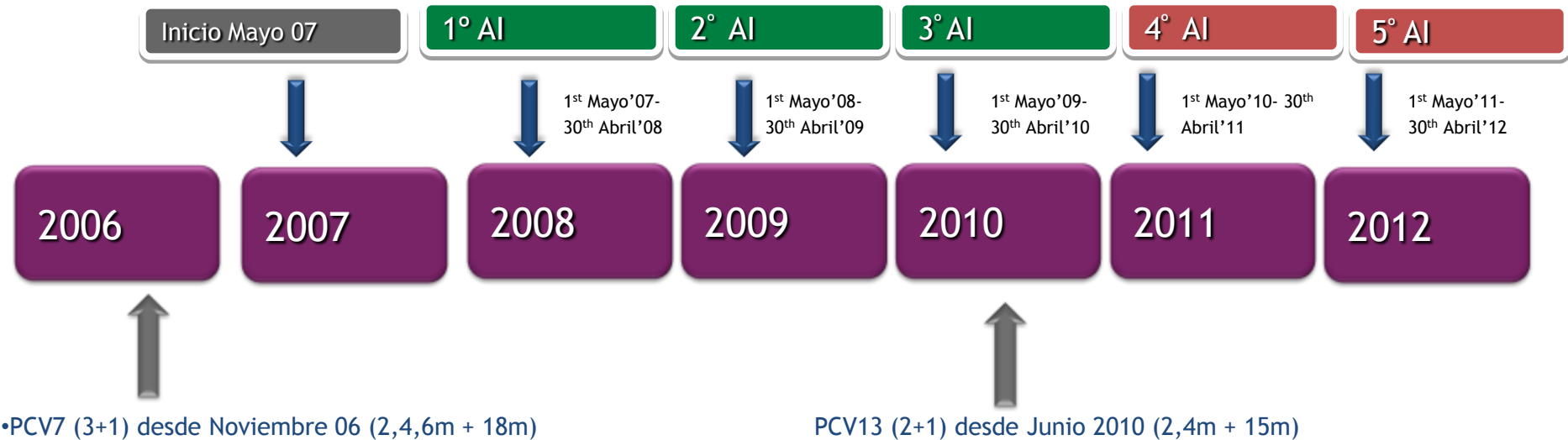
1. Austrian R. *Drugs Aging*. 1999;15(suppl 1):1-10.

2. Fedson DS. *Drugs Aging*. 1999;15(suppl 1):21-30.

3. Summary of basis for approval. Pneumococcal vaccine, polyvalent. June 1983.

ESTUDIO HERACLES

Estudio epidemiológico prospectivo para estimar el **impacto de la enfermedad invasora por *Streptococcus pneumoniae* en la población pediátrica tras la implementación de la vacunación antineumocócica en la Comunidad de Madrid (2007 – 2012)**



1. Picazo, ISPPD 2012
2. Picazo, 6th Vaccines & ISD 2012

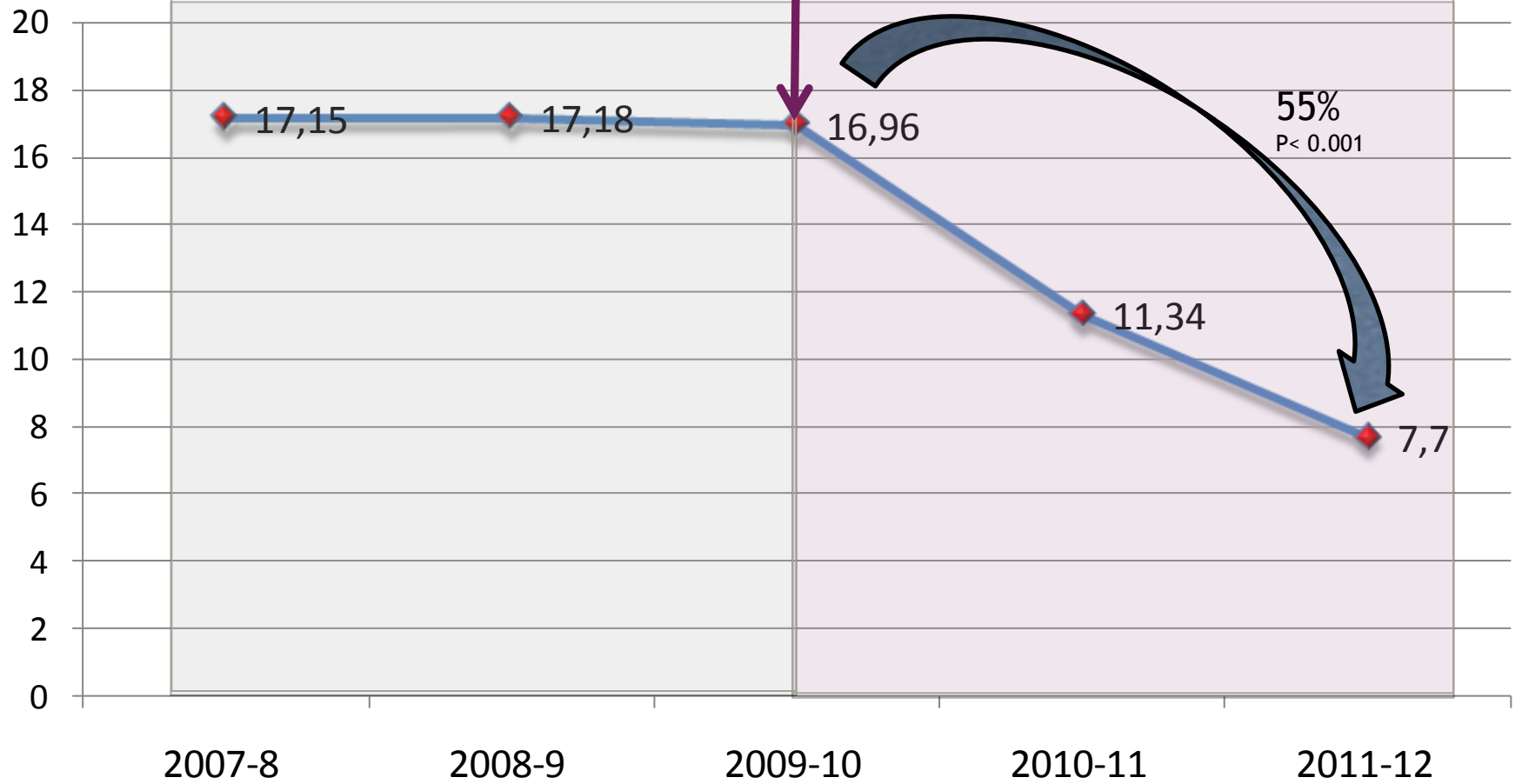
Vacuna antipneumocòcica conjugada 13 valent (*PREVENAR 13*[®])

- Polisacàrid capsular de 13 Serotips
d' *S pneumoniae*:
 - 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F
 - 1, 3, 5, 6A, 7F, 19A

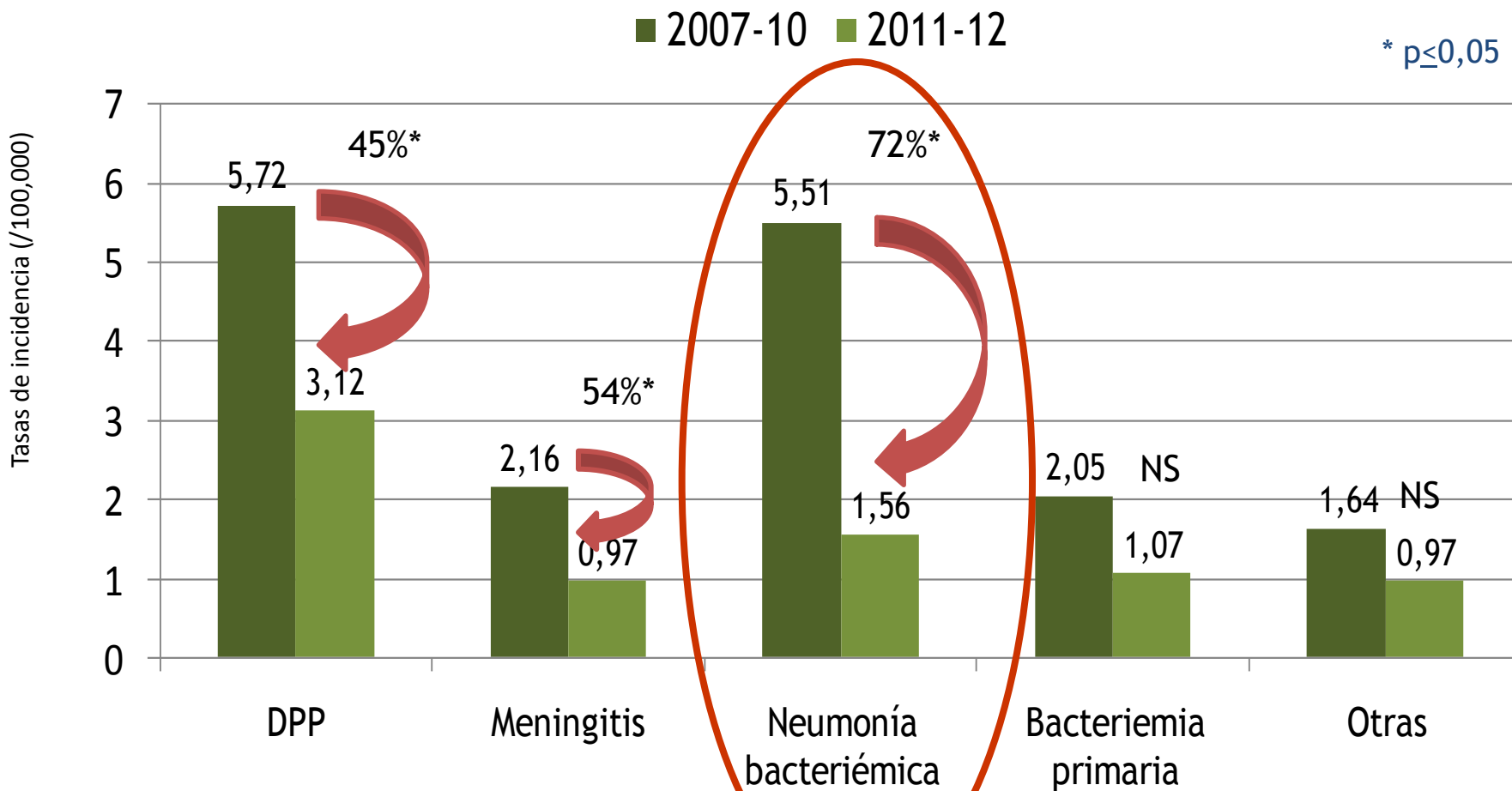
Evolución en la Tasa de Hospitalizaciones por ENI en CAM (≤ 15 años) N= 693

Tasas de incidencia
(/100,000)

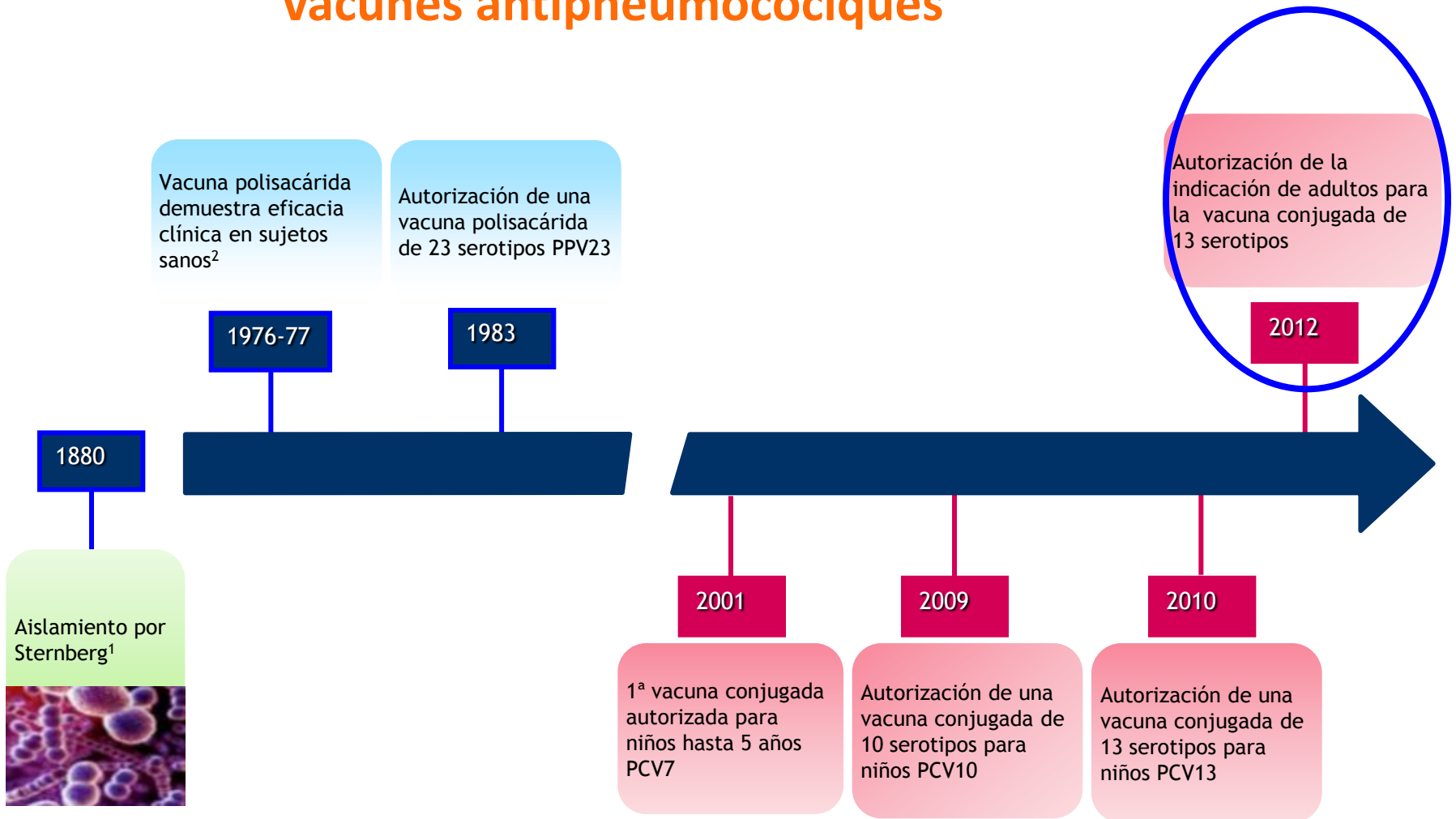
PCV13 (2+1)
Junio 2010



Evolución en las tasas de incidencia según forma clínica, 2007-2012(N=693)(Todas las edades)



Evolució en el desenvolupament de les vacunes antipneumocòciques



1. Austrian R. *Drugs Aging*. 1999;15(suppl 1):1-10.

2. Fedson DS. *Drugs Aging*. 1999;15(suppl 1):21-30.

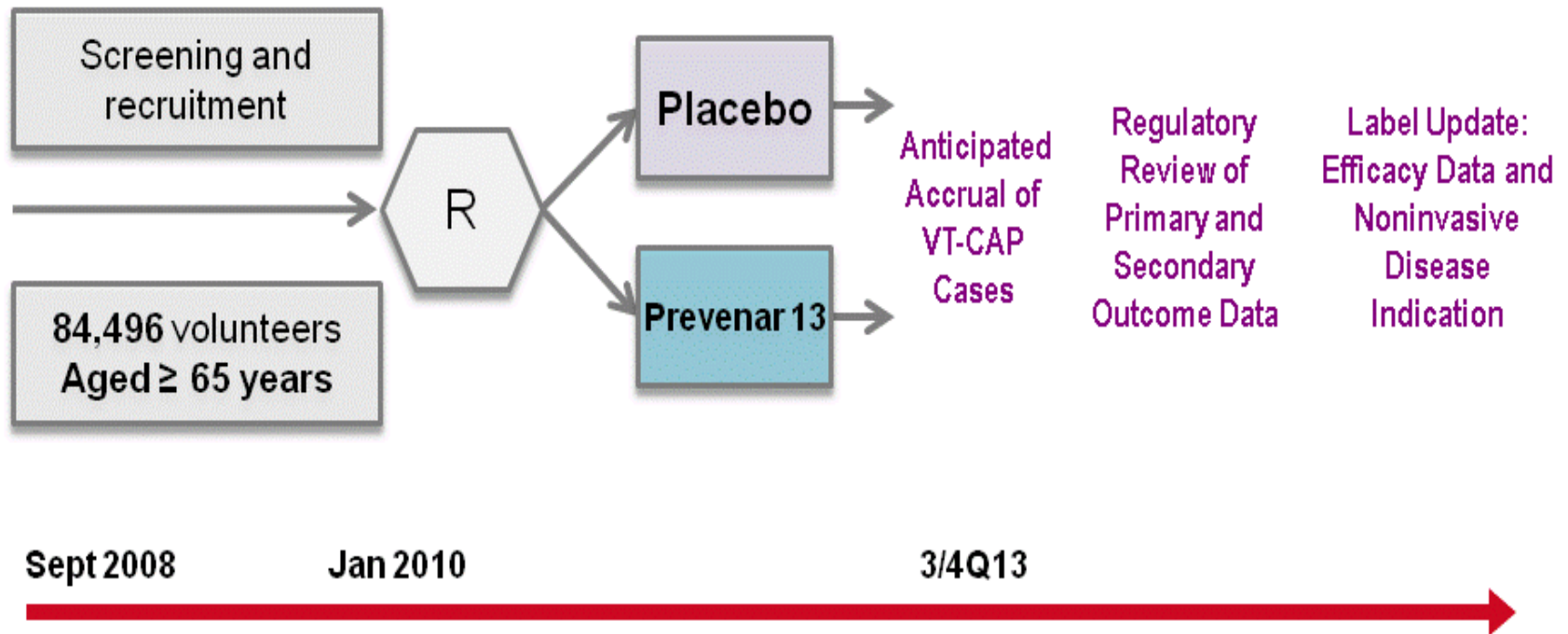
3. Summary of basis for approval. Pneumococcal vaccine, polyvalent. June 1983.

PCV13: adults

- **PCV13 ha demostrat induir una millor resposta immune:**
 - Superioritat en la resposta vs PPV23
 - Inducció de memòria immunològica
- **1 sola dosi**
 - La necessitat de revacunació amb una altra dosi de PCV13 no ha estat establerta
- **PCV13 pot oferir una protecció addicional als subjectes prèviament vacunats amb PPV23**
- **Si es considera apropiada l'administració de PPV23, PCV13 s'ha d'administrar en primer lloc**

EFICÀCIA DE LES VACUNES CONJUGADES EN FRONT LA PAC EN ADULTS

CAPiTA: Clinical Trial Design and Timelines

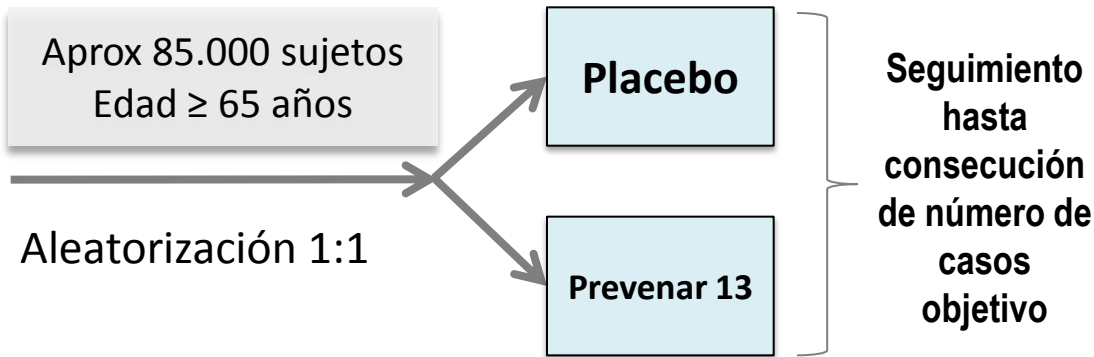


CAPiTA is an event-driven trial - timelines are dependent on accrual of sufficient number of cases of VT-CAP

Hak E, Grobbee DE, Sanders EAM, et al. Netherlands J Med. 2008;66:378-383.

Rationale and design of CAPITA: a RCT of 13-valent conjugated pneumococcal vaccine efficacy among older adults

E. Hak^{1,2*}, D.E. Grobbee¹, E.A.M. Sanders², T.J.M. Verheij¹, M. Bolkenbaas¹, S.M. Huijts¹, W.C. Gruber³, S. Tansey³, A. McDonough³, B. Thoma³, S. Patterson³, A.J. van Alphen⁴, M.J.M. Bonten^{1,5}



Objetivos

Demostrar eficacia de VNC13 en la prevención del primer episodio de:

- 1º. NAC Neumocócica Invasiva o No-Invasiva por serotipo vacunal VNC13
- 2º. NAC Neumocócica por STV No-Bacteriémica/ No invasiva (NB/NI)
- 2º. Enfermedad Neumocócica Invasiva (ENI) por STV

Criterios Inclusión	Criterios Exclusión
<ul style="list-style-type: none"> • Hombre/mujer ≥65 años • Registrado con el medico que refiere sujetos al estudio • Firma de Consentimiento 	<ul style="list-style-type: none"> • Vacunación antineumocócica previa • Uso de vacuna en investigación o medicación en los 30 días previos • Residente en hogares de ancianos • Inmunodeficiencia y/o supresión* • Historia de reacciones adversas a una vacuna o componentes vacunales • Contraindicación de vacunación antigripal, si la vacuna antigripal es administrada al mismo tiempo. • Contraindicación de Prevenar 13



Prevenió de la malaltia pneumocòccica en adults a Catalunya. Any 2012

Indicacions de la vacuna antipneumocòccica conjugada 13-valent (Pnc13)

Persones adultes, a partir dels 50 anys d'edat, en què hi ha més risc de malaltia invasiva greu, immunocompromeses o amb asplènia anatòmica o funcional:

1. Persones immunocompromeses amb:

- Immunodeficiències congènites o adquirides, incloses les deficiències humorals i cel·lulars, deficiències del sistema del complement i trastorns de la fagocitosi
- Infecció per VIH
- Insuficiència renal i síndrome nefròtic
- Leucèmia, limfoma, malaltia de Hodgkin, mieloma múltiple i altres neoplàsies
- Trasplants
- Tractaments immunosupressors, incloent corticoides sistèmics i radioteràpia

2. Persones amb asplènia anatòmica o funcional amb:

- Anèmia de cèl·lules falciformes
- Asplènia congènita o adquirida, disfunció esplènica o esplenectomia

3. Persones portadores de fístula de LCR

4. Persones amb implant coclear

GRUPS FINANÇATS

Documento de Consenso – 16 Sociedades Vacunación antineumocócica

Documento de consenso

Juan José Picazo¹
Fernando González-Romo¹
Amós García Rojas²
Emilio Pérez-Trallero³
Pedro Gil Gregorio⁴
Rafael de la Cámara⁵
María Luisa Morató⁶
Alejandro Rodríguez⁷
José Barberán⁸
Vicente Domínguez
Hernández⁹
Manuel Linares Rufo¹⁰
Isabel Jimeno Sanz¹¹
José María Portolés¹²
Francisco Sanz Herrero¹³
Javier Espinosa Arranz¹⁴
Valle García-Sánchez¹⁵
María Galindo Izquierdo¹⁶

Consenso sobre la vacunación anti-neumocócica en el adulto con patología de base^{◊,Δ}

¹Sociedad Española de Quimioterapia, Infección y Vacunas (SEQ)

²Asociación Española de Vacunología (AEV)

³Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)

⁴Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología (SEGG)

⁵Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH)

⁶Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC)

⁷Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC)

⁸Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

⁹Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH)

¹⁰Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN)

¹¹Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMGE)

¹²Sociedad Española de Nefrología (SEN)

¹³Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)

¹⁴Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)

¹⁵Sociedad Española de Patología Digestiva (SEPD)


¹⁶Sociedad Española de Reumatología (SER)

Pacientes con factores de riesgo de NAC

SUJETOS CONSIDERADOS CON INMUNOSUPRESIÓN O INMUNODEPRIMIDOS

- Enfermedad de Hodgkin, leucemia, linfoma.
- Mieloma múltiple.
- Enfermedad renal crónica estadio 4-5¹
- Enfermedad renal crónica estadio 3² con riesgo aumentado (síndrome nefrótico, diabetes mellitus o tratamiento con inmunosupresores)
- Transplante de órgano sólido o de células hematopoyéticas³
- Tratamiento quimioterápico o inmunosupresor⁴
- Infección por VIH⁵
- Enfermedad reumatológica inflamatoria autoinmune⁶
- Enfermedad inflamatoria intestinal (incluye enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa)⁷

SUJETOS INMUNOCOMPETENTES CON OTRAS PATOLOGÍAS DE BASE O FACTORES DE RIESGO

- Enfermedad respiratoria crónica (incluye EPOC, asma grave⁸ y patología intersticial difusa pulmonar)
- Enfermedad hepática crónica (incluye cirrosis)
- Enfermedad cardiovascular crónica (incluye cardiopatía coronaria, insuficiencia cardiaca congestiva y accidente cerebrovascular)
- Diabetes mellitus en tratamiento con ADO o insulino dependientes
-  Tabaquismo⁹
- Abuso del alcohol¹⁰

Recomendaciones de vacunación en el adulto con patología de base

	NO VACUNADOS PREVIAMENTE	PREVIAMENTE VACUNADOS CON VNP23 (≥ 1 AÑO)
INMUNODEPRIMIDOS FÍSTULAS DEL LCR IMPLANTES COCLEARES ASPLENIA ANATÓMICA O FUNCIONAL	VNC-13 → VNP23 (intervalo mínimo 8 semanas)	VNC13 Revacunación con VNP23 sí ≥ 5 años de la 1ª dosis ¹
INMUNOCOMPETENTES CON OTRAS PATOLOGÍAS DE BASE	VNC13	

1. Revacunación con una 2ª dosis de VNP23 con intervalo mínimo de 8 semanas tras VNC13 si hace más de 5 años de la administración de la 1ª dosis de VNP23, hasta un máximo de 2 dosis.
2. Los pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos, según las recomendaciones de consenso internacional¹⁷⁶, deberán recibir 3 dosis de vacuna VNC13 (a partir de los 3 meses postrasplante) con intervalo mínimo de 1 mes entre dosis y 1 dosis de VNP23 a los 12 meses de la última dosis de VNC13. Si existe EICH crónico se recomienda sustituir esta dosis de refuerzo de vacuna polisacárida por una dosis de vacuna conjugada.
3. Los pacientes en tratamiento con metotrexate o rituximab podrían requerir 2 dosis de vacuna VNC13 o esperar 1-3 meses después de finalizar el tratamiento.

Conclusions

- Tenim evidència científica de l'efecte del tabac en la aparició de PAC. Hi ha efecte positiu del tabac, estadísticament significatiu, independent, amb relació dosi-resposta
- S'ha observat que el consum passiu de tabac incrementa el risc de PAC en las persones > 65 anys
- El germen més implicat (més estudiat) és l'*S. pneumoniae*
- **Hem de recomenar la vacuna antipneumocòccica a:**
 - tots els fumadors actius,
 - ex-fumadors de menys de 10 anys
 - fumadors passius de >65 anys
- Cal recomanar la vacuna **conjugada** (VNC-13) per ser més immunogènica i presentar major temps d'eficàcia