

XV Jornada Respiratori Girona

Prevenció d'infeccions respiratòries

Xavier Martínez Gómez

Servei de Medicina Preventiva i Epidemiologia. Hospital
Universitari Vall d'Hebron
Girona, 1 de desembre de 2023

POTENCIAL CONFLICTO DE INTERESES

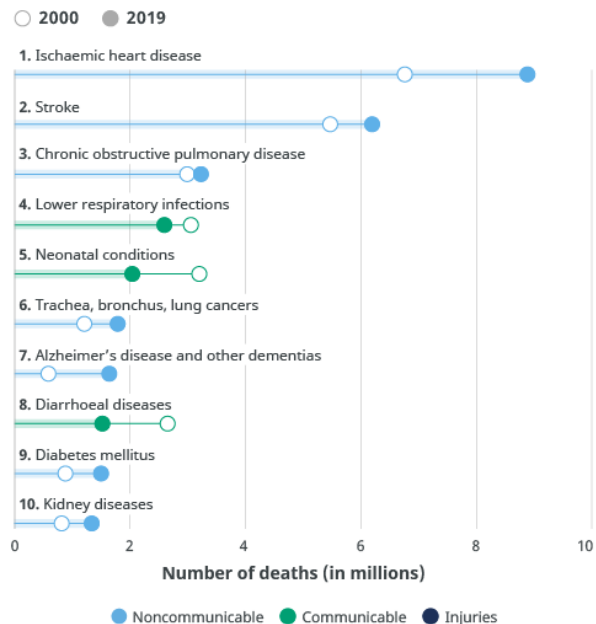


- Investigador principal o asociado en estudios clínicos financiados por GSK, Pfizer, Hipra, AstraZeneca, Sanofi Pasteur – MSD, Jansen, Statens Serum Institut y European Center for Disease Control (incluyendo estudios relacionados con las vacunas antigripales, frente a COVID y RSV maternal)
- Investigador principal o asociado en estudios clínicos financiados por el Instituto de Salud Carlos III
- Honorarios profesionales por conferencias y/o paneles de experto de GSK, Pfizer, AstraZeneca y PaxVax

IMPACTO DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS



Leading causes of death globally



Source: WHO Global Health Estimates.

Las infecciones del tracto respiratorio inferior son la 4ª causa de muerte en el mundo¹

En España, la infección del tracto respiratorio inferior más frecuente es la neumonía²

1. WHO. The top 10 causes of death. [internet] [acceso septiembre 2022] 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

PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS



Se dispone de medidas preventivas inmunológicas para la prevención de las siguientes infecciones respiratorias:

- Neumococo
- Gripe
- SARS-CoV-2
- Virus Respiratorio Sincitial (VRS)

GRUPE y SARS-CoV-2

PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS

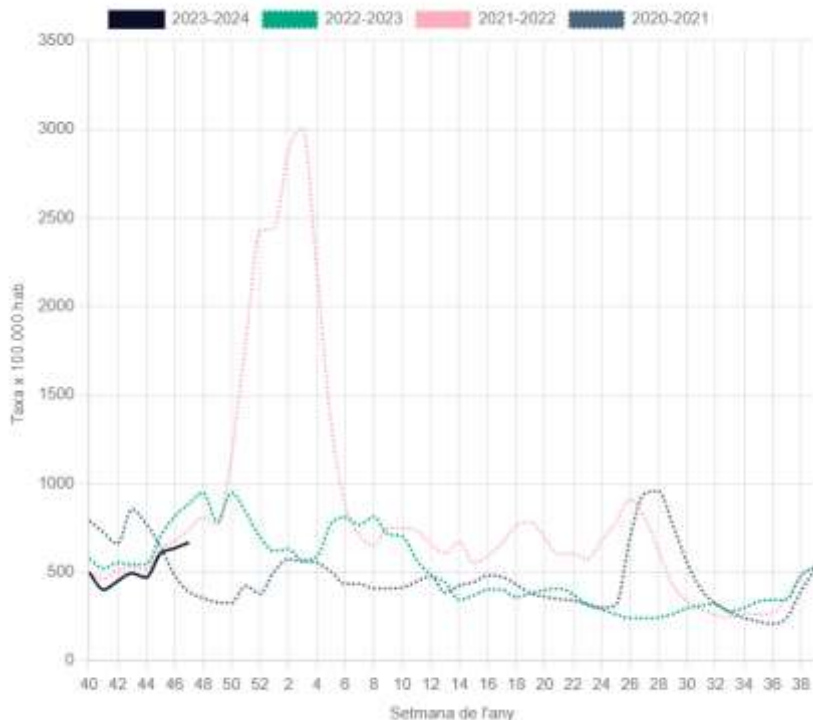


	Hospitalizaciones ¹	Ingreso en UCI ¹	Defunciones ¹	
1º periodo	Grupo de edad			
	60-69	19999 (36,5)	3013 (8,5)	2741 (7,8)
	70-79	23697 (69,4)	2005 (7,6)	6792 (19,9)
	80-89	22441 (57,0)	406 (1,0)	12032 (30,5)
	≥90	8057 (41,0)	73 (0,4)	6664 (33,9)
	Sexo			
	Mujeres	33499 (48,6)	1868 (2,7)	12816 (38,6)
	Hombres	38992 (68,2)	4174 (7,1)	15346 (26,2)
	Total	74194 (57,7)	6097 (4,7)	28229 (22,0)
2º-5º periodo	Grupo de edad			
	60-69	55731 (34,3)	9853 (2,5)	6101 (1,5)
	70-79	57236 (23,7)	8133 (3,4)	12493 (5,2)
	80-89	59212 (34,2)	1347 (0,8)	23570 (13,6)
	≥90	22265 (15,0)	129 (0,2)	13811 (21,7)
	Sexo			
	Mujeres	90281 (29,0)	6243 (1,3)	25339 (5,3)
	Hombres	104342 (26,3)	13214 (3,3)	30636 (7,7)
	Total	194623 (22,2)	15460 (2,3)	55975 (6,4)
6º periodo	Grupo de edad			
	60-69	15829 (3,4)	2412 (0,5)	1792 (0,4)
	70-79	17202 (6,2)	1814 (0,7)	3203 (1,2)
	80-89	20930 (12,1)	458 (0,3)	5676 (3,3)
	≥90	10385 (15,4)	75 (0,1)	4175 (6,2)
	Sexo			
	Mujeres	29387 (5,5)	1583 (0,3)	6670 (1,2)
	Hombres	34959 (8,3)	3176 (0,8)	8176 (1,8)
	Total	64346 (6,7)	4759 (0,5)	14846 (1,5)
7º periodo	Grupo de edad			
	60-69	19874 (4,7)	1631 (0,4)	1207 (0,3)
	70-79	36433 (8,4)	2222 (0,5)	3094 (0,7)
	80-89	50109 (16,1)	997 (0,3)	6692 (2,2)
	≥90	24559 (22,0)	123 (0,1)	5398 (4,8)
	Sexo			
	Mujeres	41026 (8,3)	1786 (0,2)	7815 (1,1)
	Hombres	69942 (13,0)	3184 (0,6)	8575 (1,8)
	Total	130975 (10,3)	4973 (0,4)	16391 (1,3)

¹ (% del total de casos de COVID-19 en personas de 60 o más años en el mismo grupo).

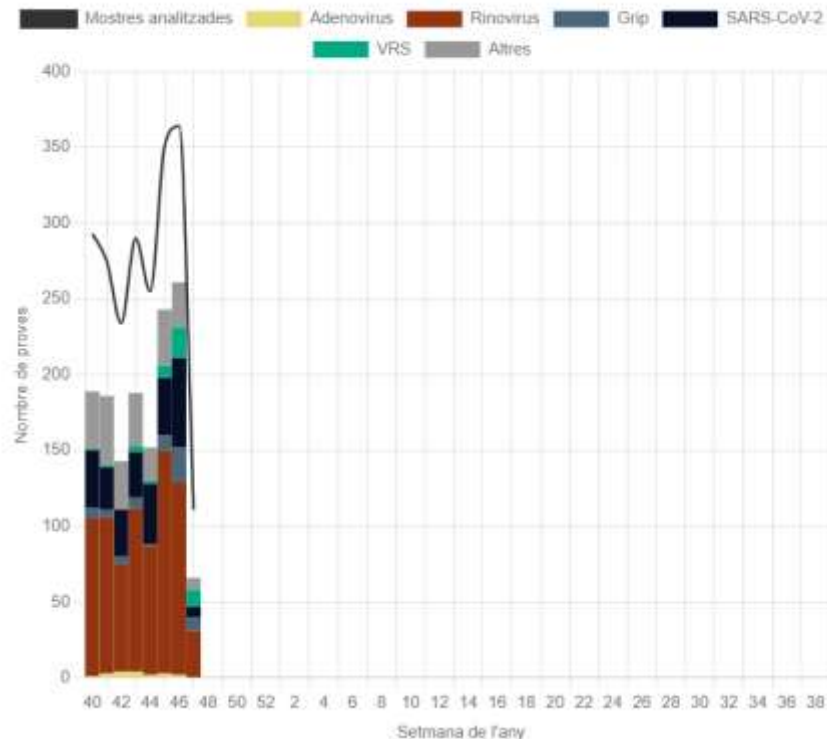
PREVENCIÓ DE INFECCIONS RESPIRATORIES

Taxa setmanal d'infecció respiratòria aguda (IRA) sindròmica a Catalunya



Font: diagnòstics ECAP (universal). Els líndars corresponen a la temporada actual.

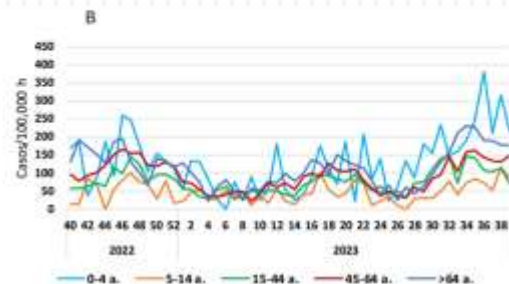
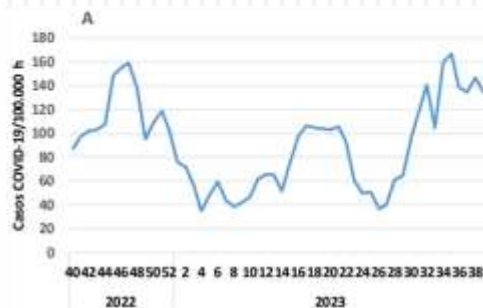
Evolució mostres positives a IRA de l'atenció primària a Catalunya



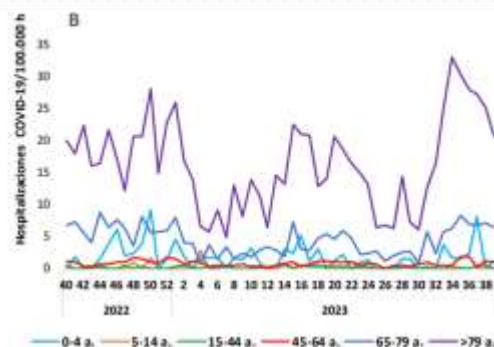
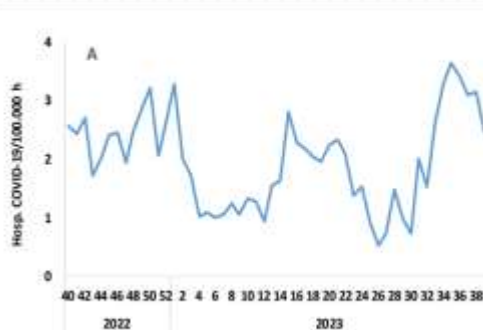
PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS

Entre los meses de julio y septiembre del 2023, se observó un aumento sustancial de **casos y hospitalizaciones por COVID-19** en España¹

Casos (AP)



Hospitalizaciones



CAMPAÑA VACUNACIÓN OTOÑO 2023-24



Campanya de vacunació de la tardor 2023-2024: recomanacions de vacunació contra la grip i la COVID-19

Campanya de vacunació de la tardor 2023-2024: recomanacions de vacunació contra la grip i la COVID-19

Actualització setembre de 2023

 Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

 Sistema de Salut de Catalunya

OBJECTIVOS DE COBERTURA VACUNAL

- Personas mayores (a partir de 60 a) \geq 75%
- Personal sanitario y sociosanitario \geq 75%
- Mujeres embarazadas $>$ 60%
- Personas en condiciones de riesgo $>$ 60%

CAMPAÑA VACUNACIÓN OTOÑO 2023-24

Qui es pot vacunar contra la grip i la COVID-19?

- Persones de **60 anys o més.**
- Persones internes en **residències de persones grans, amb discapacitat o institucionalitzades.**
- Persones amb **patologies cròniques i altres condicions de risc.**
- Persones **cuidadores o convivents amb persones amb alt risc.**
- **Dones embarassades.**
- **Personal de centres i establiments sanitaris i sociosanitaris, i persones que treballin en serveis crítics i essencials per a la comunitat:** forces i cossos de seguretat, bombers i protecció civil...



CAMPAÑA VACUNACIÓN OTOÑO 2023-24



***PROBLEMES DE SALUT CRÒNICS I FACTORS DE RISC:**

- malalties cròniques cardiovasculars, neurològiques o respiratòries (incloses l'asma, la displàsia broncopulmonar i la fibrosi quística)
- diabetis mellitus i síndrome de Cushing
- obesitat mòrbida (índex de massa corporal ≥ 40 en adults, ≥ 35 en adolescents o ≥ 3 DE en la infància)
- malaltia renal crònica i síndrome nefròtica
- hemoglobinopaties i anèmies
- hemofília, altres trastorns de la coagulació i trastorns hemorràgics crònics, i també receptors d'hemoderivats i transfusions múltiples
- asplènia o disfunció esplènica greu
- malaltia hepàtica crònica, inclòs l'alcoholisme crònic
- malalties neuromusculars greus
- immunosupressió (incloses les immunodeficiències primàries i l'originada per la infecció pel VIH, per fàrmacs –inclòs el tractament amb eculizumab i els seus derivats d'acció perllongada com el ravulizumab– o en els receptors de trasplantaments TPH i TOS i dèficits del complement)
- càncer i hemopaties malignes
- implant coclear o en espera de l'implant
- fístula de líquid cefalorraquidi
- malaltia celíaca
- malaltia inflamatòria crònica
- trastorns i malalties que comporten disfunció cognitiva: síndrome de Down, demències i altres

CAMPAÑA VACUNACIÓN OTOÑO 2023-24

A més dels anteriors, qui es pot vacunar també però únicament contra la grip?

- Infants de **6 mesos a 5 anys d'edat**.
- Persones de **5 a 18 anys que reben tractament d'àcid acetilsalicilic**, per la possibilitat de desenvolupar una síndrome de Reye.
- Persones **fumadores**.
- **Docents**.
- Persones que **treballin en granges**, explotacions avícoles o porcines o que estiguin **en contacte amb fauna salvatge**.









CAMPAÑA VACUNACIÓN OTOÑO 2023-24



Las vacunas tetravalentes recomendadas para esta temporada 2023-24 han de contener los siguientes componentes:

- **Cepa análoga a A/Victoria/4897/2022 (H1N1) pdm09**
- *Cepa análoga a A/Darwin/9/2021 (H3N2)*
- *Cepa análoga a B/Austria/1359417/2021 (linaje B/Victòria)*
- *Cepa análoga a B/Phuket/3073/2013 (linaje B/Yamagata)*

CAMPAÑA VACUNACIÓN OTOÑO 2023-24

Edat d'administració	Nom comercial	Tipus de vacuna	Via d'administració (fitxa tècnica)	Composició
≥ 60 anys	 <p>Efluelda® (Sanofi Aventis)</p>	<p>Fraccionada d'immunogenicitat reforçada tetravalent (alta càrrega antigènica – 60mcg)</p>	 <p>Intramuscular (preferentment) o subcutània (Agulla de 25 mm longitud, 25G (taronja))</p>	<p>Solució isotònica de clorur de sodi tamponada amb fosfat de sodi (clorur de sodi, fosfat de sodi monobàsic, fosfat de sodi dibàsic i aigua per a preparacions injectables) i octoxinol-9</p> <p>Traces: Ou (ovoalbúmina) i formaldehid</p>
≥ 65 anys	 <p>Fluad Tetra® (Seqirus) (10 unitats)</p>	<p>Subunitats d'immunogenicitat reforçada tetravalent (adjuvada) (15mcg+adjuvant)</p>	 <p>Intramuscular (Agulla de 25 mm longitud, 23G (blava))</p>	<p>Clorur de sodi, clorur de potassi, dihidrogenfosfat de potassi, fosfat disòdic dihidrat, clorur de magnesi hexahidrat, clorur de calci dihidrat i aigua per a preparacions injectables + Adjuvant MF59 C.1</p> <p>Traces: Ou (ovoalbúmina, proteïnes de pollastre), kanamicina, sulfat de neomicina, formaldehid, bromur de cetil trimetilamoni (CTAB) o hidrocortisona</p>
Grups prioritaris de qualsevol edat ≥ 6 mesos	 <p>Influvac Tetra® (Viatris Pharmaceuticals)</p>	<p>Fraccionada tetravalent (15mcg)</p>	 <p>Intramuscular o subcutània profunda (Agulla de 25 mm longitud, 25G (taronja))</p>	<p>Clorur de potassi, potassi dihidrogen fosfat, fosfat disòdic dihidrat, clorur de sodi, clorur de calci dihidrat, clorur de magnesi hexahidrat i aigua per a injeccions.</p> <p>Traces: Ou (ovoalbúmina o proteïna de pollastre), formaldehid, bromur de cetil trimetilamoni (CTAB), polisorbat 80 o gentamicina</p>

CAMPAÑA VACUNACIÓN OTOÑO 2023-24



- Comirnaty omicron XBB.1.5. de 30 mg/dosis: indicada ≥ 12 a
- Comirnaty omicron XBB.1.5. de 10 mg/dosis: indicada entre 5 y 11 a
- Comirnaty omicron XBB.1.5. de 3 mg/dosis: indicada entre 6 y 59 meses

	12 años o más	5 - 11 años	6 meses a 4 años
Formulación y nombre del medicamento	12 años de edad y mayores. Nota para usar Omicron XBB.1.5. 30 microgramos/dosis. Dispersión inyectable.	5 a 11 años de edad. Nota para usar Omicron XBB.1.5. 10 microgramos/dosis. Dispersión inyectable.	6 meses a 4 años de edad. Nota para usar Omicron XBB.1.5. 3 microgramos/dosis concentrado para dispersión inyectable.
Color de la cápsula del vial	Oro Omicron XBB.1.5	Azul Omicron XBB.1.5	Oro Omicron XBB.1.5
Dosis	30 mcg de raxotzamarán	10 mcg de raxotzamarán	3 mcg de raxotzamarán
Volumen de inyección por dosis	0,3 ml	0,3 ml	0,2 ml
Dilución	NO DILUIR	NO DILUIR	Requiere dilución.
Cantidad de diluyente necesaria por vial*	NO DILUIR	NO DILUIR	2,7 ml
Número de dosis per vial	6 dosis per vial	6 dosis per vial	10 dosis per vial (tras la dilución)
Tamaño del vial	2,25 ml para el vial multidosi.	2,25 ml para el vial multidosi.	0,4 ml
Congelador a temperatura ultrabaja (-90 °C a -60 °C)	18 meses (período de validez)	12 meses (período de validez)	18 meses (período de validez)
Período de validez en congelador (-25 °C a -15 °C)	NO ALMACENAR	NO ALMACENAR	NO ALMACENAR
Período de validez en nevera (2 °C a 8 °C)	10 semanas	10 semanas	10 semanas
Temperatura ambiente (8 °C a 30 °C)	12 horas antes de la primera punción (incluido el tiempo de descongelación)	12 horas antes de la dilución (incluido el tiempo de descongelación)	12 horas antes de la dilución (incluido el tiempo de descongelación)
Después de la primera punción (2 °C a 30 °C)	Deschar tras 12 horas	Deschar tras 12 horas	Deschar tras 12 horas

CAMPAÑA VACUNACIÓN OTOÑO 2023-24



- Se recomienda la vacunación contra COVID- 19 en los grupos prioritarios de vacunación, **independientemente del número de dosis previas** (incluyendo las personas que no han recibido ninguna dosis)
- En la vacunación contra COVID-19 deberá mantenerse un **intervalo mínimo de tres meses** desde la última dosis o desde la última infección. En personas con inmunosupresión grave de 6 o más meses de edad, este intervalo puede reducirse a 3 semanas.
- En las personas con contraindicación para vacunas de RNAm se podrán administrar las vacunas de proteínas disponibles. En Catalunya, la vacuna recomendada es Bimervax(r), de Hipra

CAMPAÑA VACUNACIÓN OTOÑO 2023-24



Primovacunación o dosis de recuerdo: Se administrará una única dosis de vacuna contra COVID-19. Sólo se asumirán dos excepciones:

- **Menores de 6 a 59 meses:**
 - si no hay antecedentes de vacunación o infección se administrarán un total de 3 dosis, con una pauta de 0-3-8 semanas.
 - si hay antecedente de vacunación o infección previa se administrará una única dosis.
- **Pacientes con trasplante de progenitores hematopoyéticos:**
 - Se administraran un total de 3 dosis con una pauta de 0-3-8 semanas

NEUMOCOCO

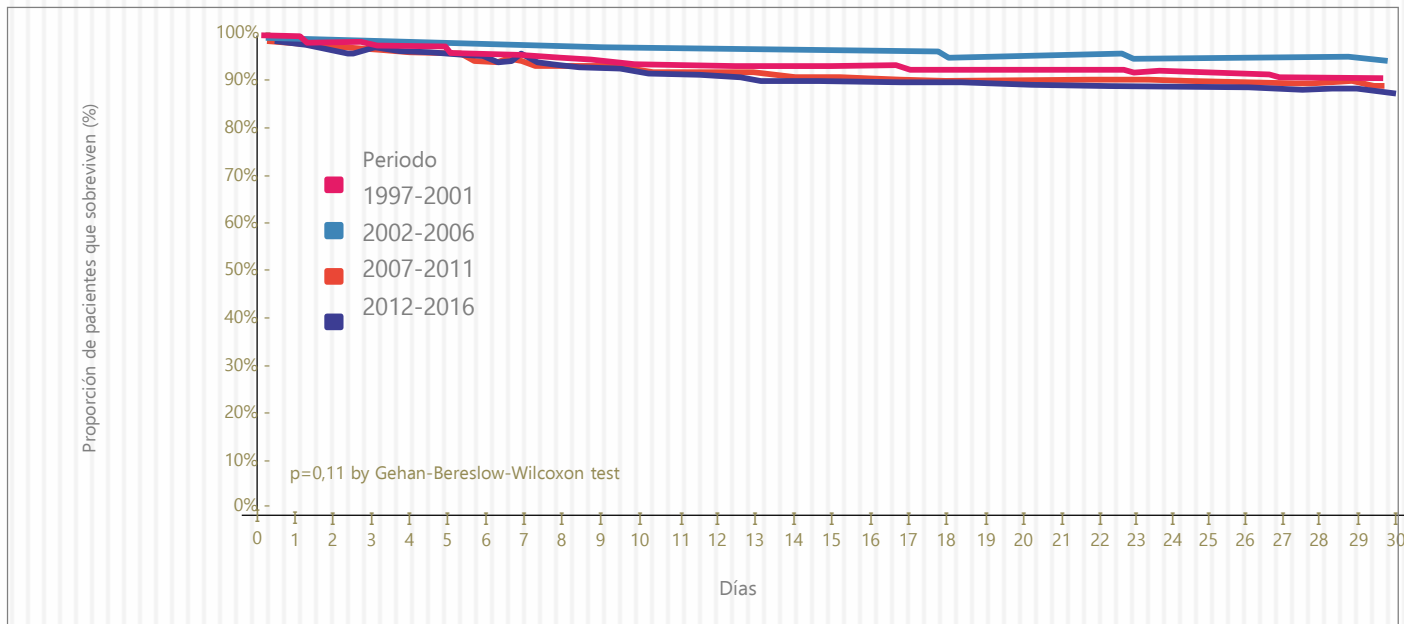
PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS



Análisis de Kaplan-Meier del efecto del periodo de tiempo en la supervivencia¹

En España, la mortalidad a 30 días de neumonía

neumocócica no ha cambiado en 20 años¹



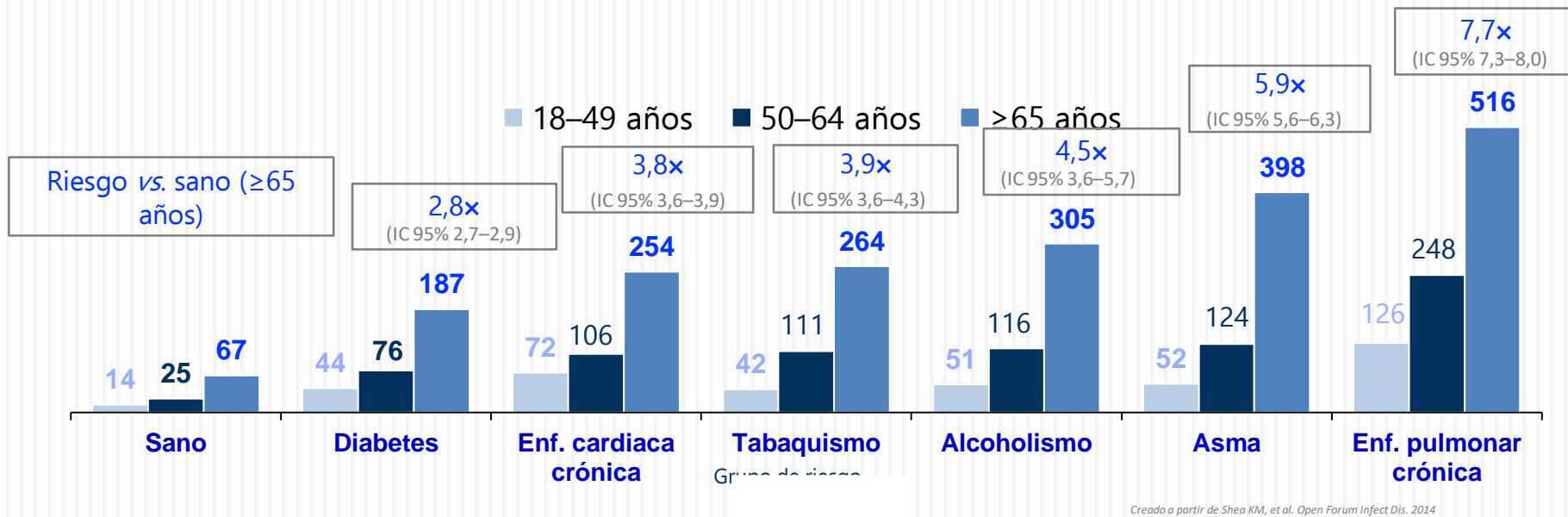
Estudio retrospectivo H. Clinic de Barcelona (1996-2016)¹

Creado a partir de Cillóniz C, et al. PLoS One. 2018

PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS



Tasa de incidencia (100.000 personas/año) y razón de tasas en adultos sanos y de riesgo¹

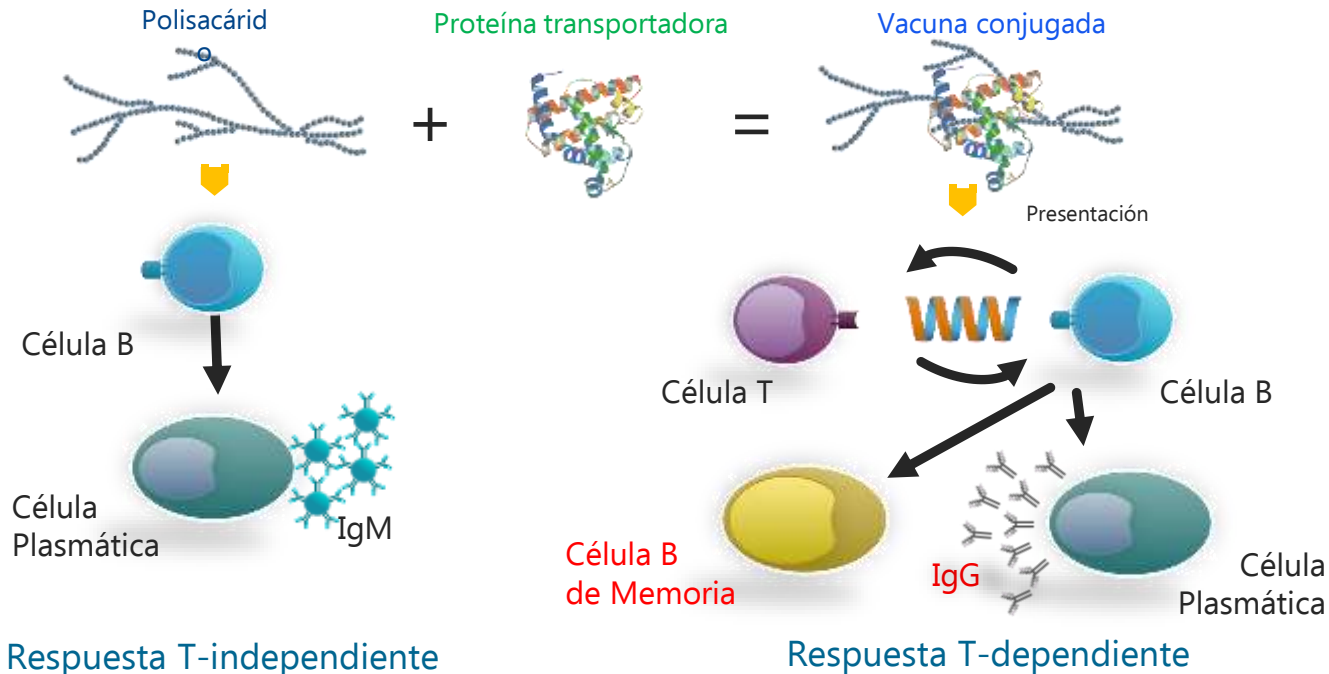


Creado a partir de Shea KM, et al. Open Forum Infect Dis. 2014

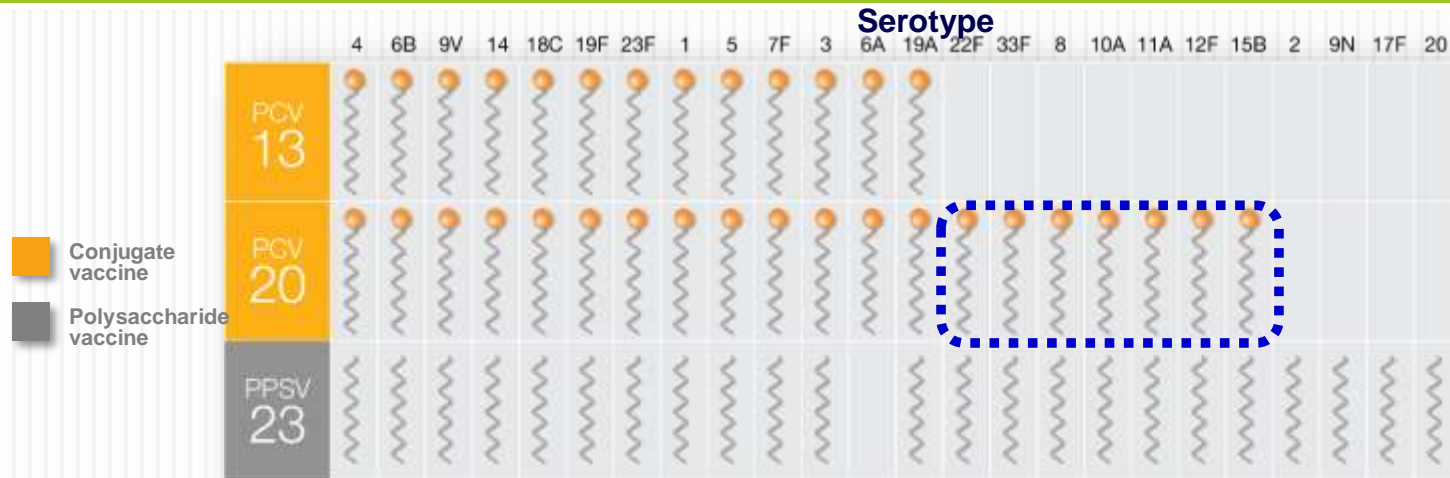
Estudio retrospectivo de cohortes de 3 grandes bases de datos de EE.UU. (2007-2010), incluyendo hasta un total de 49,3 millones de sujetos¹.

PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS

La conjugación de una proteína transportadora con un polisacárido lleva a una interacción con las células T, resultado en una producción de anticuerpos funcionales IgG y producción de células de memoria.^{1,2}



PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS



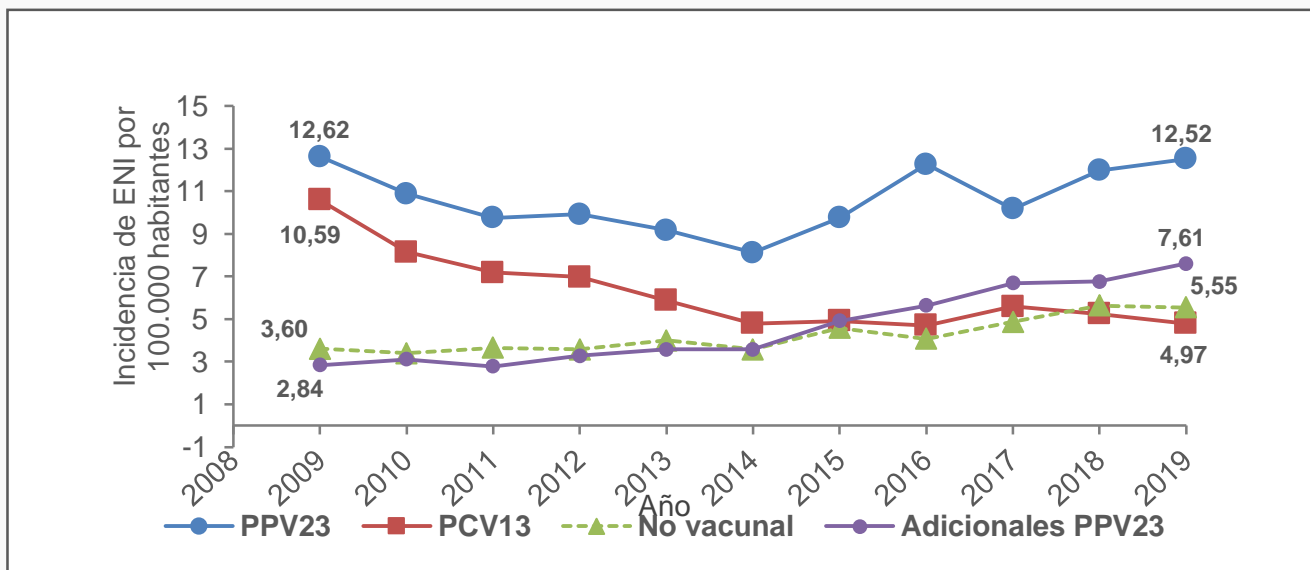
Los 7 serotipos adicionales se eligieron en base a:

- Serotipos frecuentemente identificados como causa de EN a nivel mundial
- Asociación con gravedad de la enfermedad
- Asociación con resistencia antimicrobiana

PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS



Evolución de la ENI en España en adultos ≥65 años (2009-2019)¹



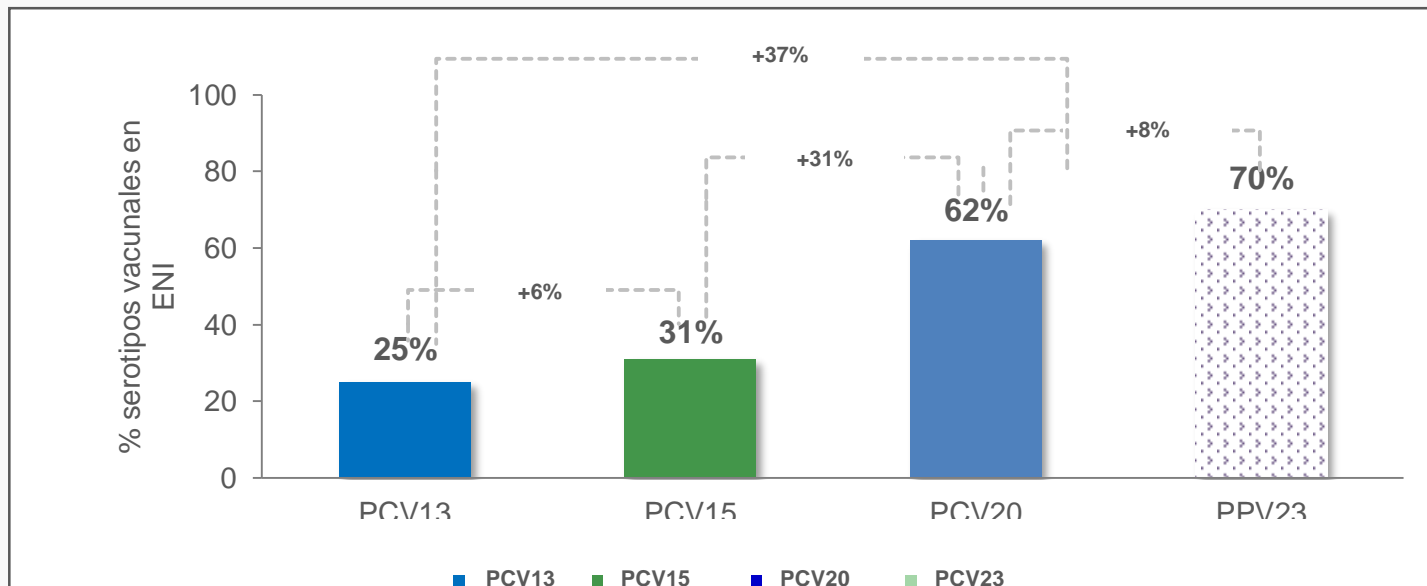
Creado a partir de de Miguel, S et al. Clin Infect Dis. 2021;73:e3778-e87 doi:10.1093/cid/ciaa1483.

ENI: enfermedad neumocócica invasiva; PCV: pneumococcal conjugate vaccine; PPPV23: Pneumococcal polysaccharide 23-valent Vaccine (MSD); PCV13: 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (Pfizer).
Centro Nacional de Microbiología - Instituto de Salud Carlos III.

PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS



Fracción de enfermedad atribuible a las vacunas antineumocócicas presentes/futuras en ≥ 65 años*1

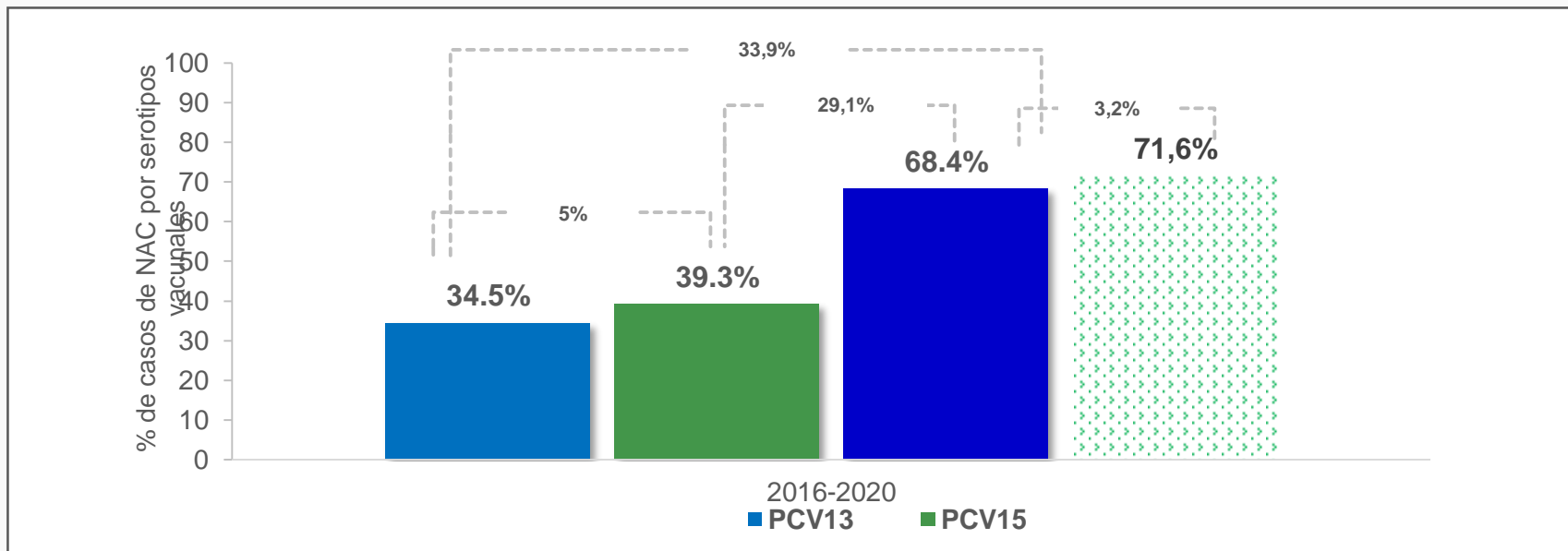


ENI: enfermedad neumocócica invasiva; PCV: pneumococcal conjugate vaccine; PPPV23: Pneumococcal polysaccharide 23-valent Vaccine (MSD); PCV20: 20-valent pneumococcal conjugate vaccine (Pfizer); PCV13: 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (Pfizer); PCV15: 15-valent pneumococcal conjugate vaccine (MSD). * Según datos de 2019. **Diferencia de PPV23 fundamentalmente por ST 9N con 50 casos (4%)
Centro Nacional de Microbiología - Instituto de Salud Carlos III.

PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS



Distribución de serotipos vacunales en NAC neumocócica hospitalizada en adultos. (N = 680)¹



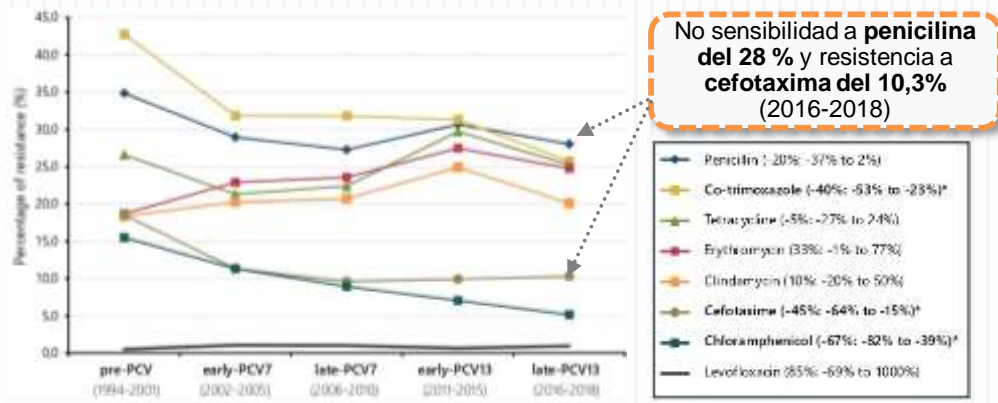
Creado a partir de Menéndez R, et al. Poster P0308 presented at the 32nd ECCMID.

NAC: neumonía adquirida en la comunidad; PCV: *pneumococcal conjugate vaccine*. * $\geq 1\%$ en casos totales.

1. Menéndez R, España PP, Torres A, et al. Evolution and distribution of pneumococcal conjugate vaccines serotypes causing Community Acquired Pneumonia in adults in Spain, 2016-2020. (The CAPA study). Poster P0308 presented at the 32nd ECCMID. 23-26 April 2022. Lisbon. Portugal

PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS

Evolución de la resistencia antimicrobiana de los aislamientos de ENI en el adulto¹



ANTIMICROBIAL MIC (mg/L)		pre-PCV (1994-2001)	early-PCV7 (2002-2005)	late-PCV7 (2006-2010)	early-PCV13 (2011-2015)	late-PCV13 (2016-2018)
Penicilina	MIC ₅₀	≤0.01	≤0.03	≤0.08	≤0.03	≤0.03
	MIC ₉₀	2	2	1	1	1
Cefotaxime	MIC ₅₀	<0.06	<0.06	<0.06	<0.06	<0.06
	MIC ₉₀	1	1	0.5	0.5	1
Erythromycin	MIC ₅₀	≤0.25	≤0.25	≤0.25	≤0.25	≤0.25
	MIC ₉₀	>16	>16	>16	>16	>16
Clindamycin	MIC ₅₀	≤0.25	≤0.25	≤0.25	≤0.25	≤0.25
	MIC ₉₀	>0.5	>0.5	>0.5	>0.5	>0.5
Tetracycline	MIC ₅₀	≤1	≤1	≤1	≤1	≤1
	MIC ₉₀	>4	>4	>4	>4	>4
Chloramphenicol	MIC ₅₀	4	4	4	4	4
	MIC ₉₀	>8	>8	4	4	4
Co-trimoxazole	MIC ₅₀	≤0.5	≤0.5	≤0.5	≤0.5	≤0.5
	MIC ₉₀	>2	>2	>2	>2	>2
Levofloxacin	MIC ₅₀	≤1	≤1	≤1	≤1	≤1
	MIC ₉₀	≤1	≤1	≤1	≤1	≤1

Extraído de Cámara, J et al. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2021;76:507-15.

Ha descendido la incidencia de ENI por serotipos resistentes porque desaparecieron los clones que expresaban los serotipos 23F, 6B y 19F tras la introducción de PCV13

PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS

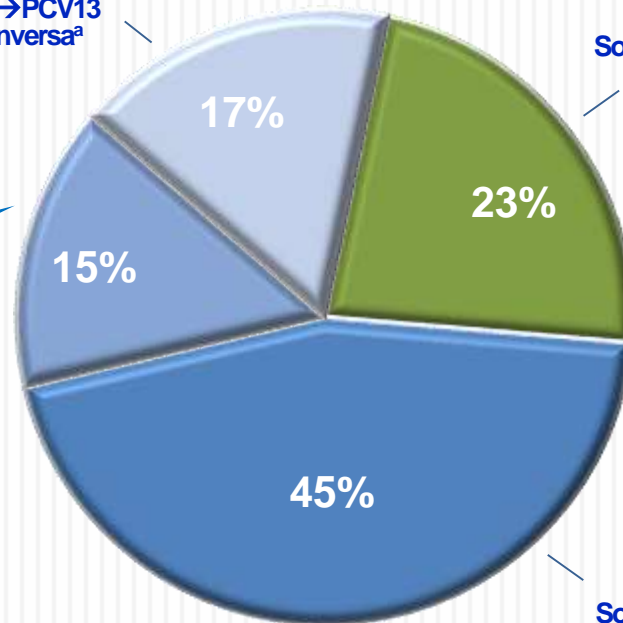


Cumplimiento de recomendaciones de vacunación antineumocócica en adultos ≥ 65 años en EEUU que recibieron al menos una dosis^{a*}

N = 113,955

Sólo el 15% de los sujetos vacunados completaron la secuencia PCV13-PPSV23 correctamente^b

PPSV23→PCV13
pauta inversa^a



Solo PPSV23^b

Solo PCV13
pauta no completada^b

a. De los adultos que completaron la vacunación antineumocócica, 0.2% recibieron PCV13 y PPSV23 el mismo día. No es posible en base a los datos disponibles conocer qué vacuna se recibió primero.

b. De los adultos que recibieron sólo un tipo de vacuna, se registró un seguimiento de al menos 12 meses desde la recepción de la primera dosis en: 72.8% de adultos que recibieron PPSV23 y 53.4% de adultos que recibieron PCV13.

* In this cohort of 224,132 patients, 51% of patients received vaccination and 49% were not vaccinated.

PCV20=20-valent pneumococcal conjugate vaccine; PCV13=13-valent conjugate pneumococcal vaccine; PPSV23=23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine.

Yang X, et al. Vaccine. 2018; 36:7574-7579.

PREVENCIÓ DE INFECCIONS RESPIRATORIES

Condicions i factors de risc	Casos indicats
Immunodeprimits	Neoplàsia maligna generalitzada
	Infecció per VIH
	Malaltia de Hodgkin
	Immunodeficiència congènita o adquirida:
	- Deficiència de limfòcits B (humoral) o T
	- Deficiència del complement, especialment del - C1, C2, C3 o C4
	- Trastorn fagocític
	(excloent-ne la malaltia granulomatosa crònica)
	Immunosupressió iatrogènica, incloent-hi els corticosteroides sistèmics a llarg termini i la radioteràpia
	Leucèmia
	Linfoma
	Mieloma múltiple
	Síndrome nefròtic
Transplantaments d'òrgans sòlids	
Insuficiència renal crònica	
Asplènia anatómica o funcional	Asplènia congènita o adquirida
Immunocompetents	Alcoholisme
	Malaltia cardíaca, incloent-hi la insuficiència cardíaca congestiva i les cardiomiopaties

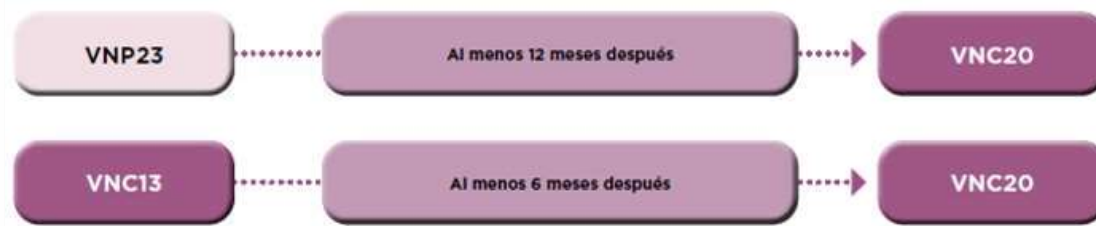
Condicions i factors de risc	Casos indicats
Immunocompetents	Malaltia hepàtica crònica, incloent-hi la cirrosi hepàtica
	Malaltia pulmonar crònica, incloent-hi la malaltia pulmonar obstructiva crònica, l'emfisema i l'asma
	Antecedents de malaltia pneumocòccica invasiva (MPI) confirmada
	Fístula de LCR
	<i>Diabetis mellitus</i>
	Fibrosi quística
	Síndrome de Down (també pot presentar immunodeficiència)
	Portadors d'un implant coclear
	Malalties neurològiques i neuromusculars greus
	Malalties inflamatòries cròniques
	Celíaquia
	Antecedents d'infecció per SARS-Cov-2 que hagi requerit hospitalització (greu)

PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS



	≥ 65 años sin condición de riesgo	≥ 18 años con condición de riesgo	Inmunodeprimidos / Asplenia / Fístula LCR / Implante coclear	Residencias de ancianos
Sin vacunación previa	PCV20	PCV20	PCV20	PCV20
PPV23 previa (intervalo 12 meses)	PCV20 (Si PPV23 antes de los 65)	PCV20	PCV20	PCV20
PCV13 previa (intervalo 6 meses)	PCV20 (Si PCV13 antes de los 65)	PCV20	PCV20	PCV20

Creado a partir del documento publicado por la Generalitat de Catalunya



PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS



		≥ 65 años sin condición de riesgo	≥ 18 años con condición de riesgo	Inmunodeprimidos / Asplenia / Fístula LCR / Implante coclear	Residencias de ancianos
PCV13 + PPV23 previas	1 dosis PPV23	X	PCV20 a los 65 (si PPV23 antes de los 65)	PCV20	PCV20 a los 65 (si PPV23 antes de los 65)
	2 dosis PPV23	X	X (si 2ª dosis después de los 65)	PCV20 a los 65 (Si última PPV23 antes de los 65)	X (si 2ª dosis después de los 65)
	Pauta incompleta*			Completar con PCV20	Completar con PCV20

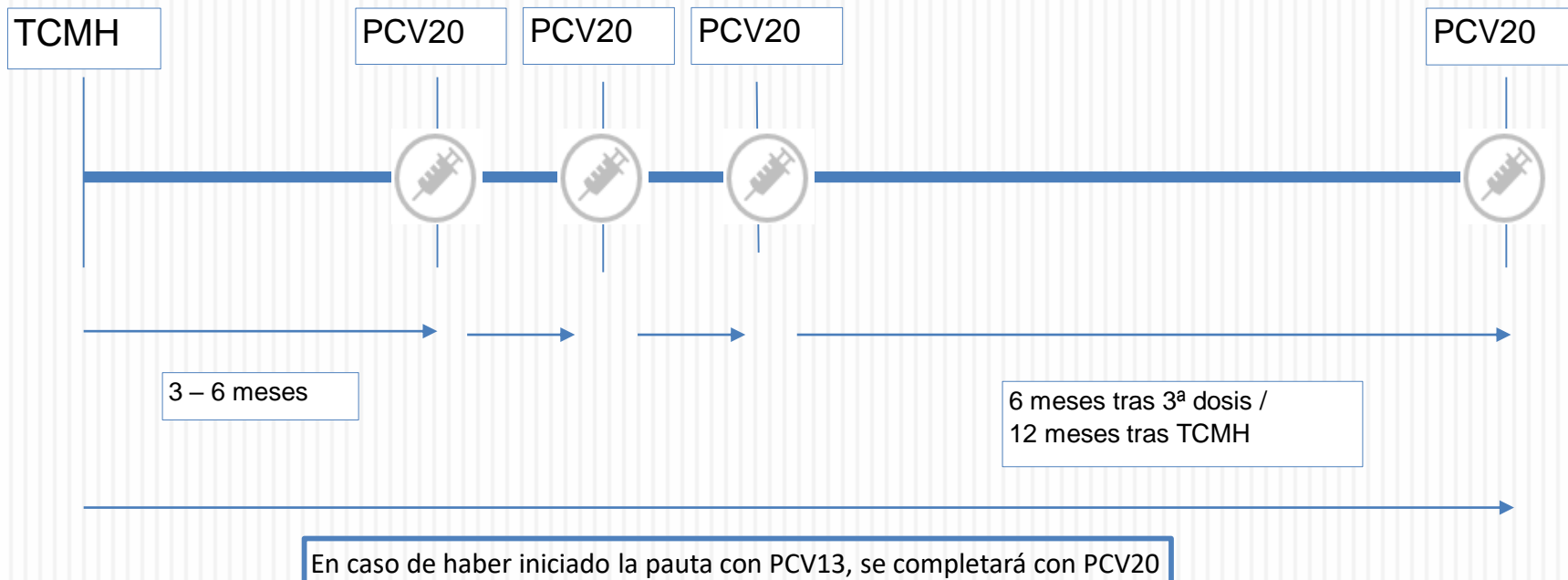
*Se considera pauta completa:

Imunocompetentes: PCV13 + PPV23

Inmunodeprimidos / Fístula LCR / Implante coclear: PCV13 + PPV23 + PPV23

Creado a partir del documento publicado por la Generalitat de Catalunya

PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS



VIRUS RESPIRATORIO SINCITIAL (VRS)

PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS



- Tiene 2 proteínas de superficie: **Proteína F y Proteína G**
- 2 grupos principales de VRS: **A y B**
- Paramixovirus que **producen infecciones no diseminadas son los que más precozmente afectan a los menores** (Parainfluenza y VRS)
- La transmisión suele ser a través del **contacto directo y gotas**
- Patógeno capaz de causar grandes epidemias que son especialmente **graves en niños**, así como en **adultos con factores de riesgo** o **mayores de 65 años**

Manifestaciones clínicas y complicaciones¹



Población infantil

Cuadro de vías respiratorias altas.

Infecciones graves de las vías respiratorias inferiores.

- **25% de neumonías** en lactantes menores de 1 año son por VRS
- **60-70% de bronquiolitis** en lactantes menores de 1 año son por VRS

1. Hemming VG. Respiratory syncytial virus: A brief history. In Contemporary Diagnosis and Management of Respiratory Syncytial Virus, eds Weisman LE and Groothuis JR.

2. Scheltema NM, Nibbelke EE, Pouw J, et al. Respiratory syncytial virus prevention and asthma in healthy preterm infants: a randomised controlled trial.

Manifestaciones clínicas y complicaciones¹



Población adulta

Asintomáticos (<5%)

Síntomas similares a catarro común

Infecciones de las vías respiratorias inferiores (IVRI)

- **8-13%** de las IVRI pueden evolucionar a **insuficiencia respiratoria**
- **5%** de los **ingresos por ICC** durante la temporada endémica pueden ser atribuibles a la infección por VRS²

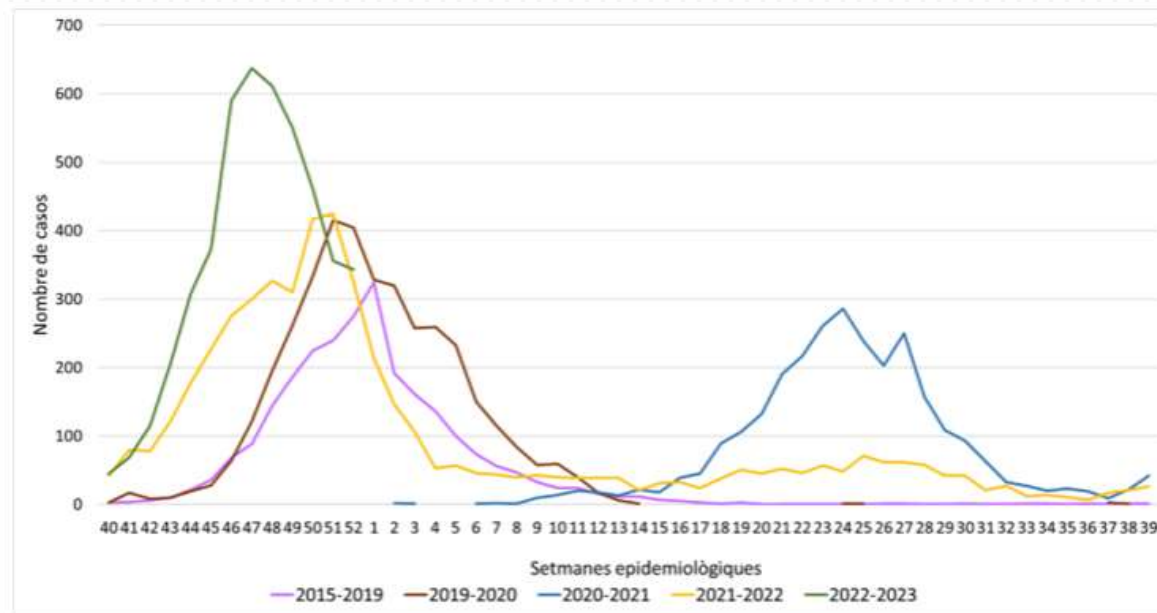
1. Hemming VG. Respiratory syncytial virus: A brief history. In Contemporary Diagnosis and Management of Respiratory Syncytial Virus, eds Weisman LE and Groothuis JR.

2. Scheltema NM, Nibbelke EE, Pouw J, et al. Respiratory syncytial virus prevention and asthma in healthy preterm infants: a randomised controlled trial.

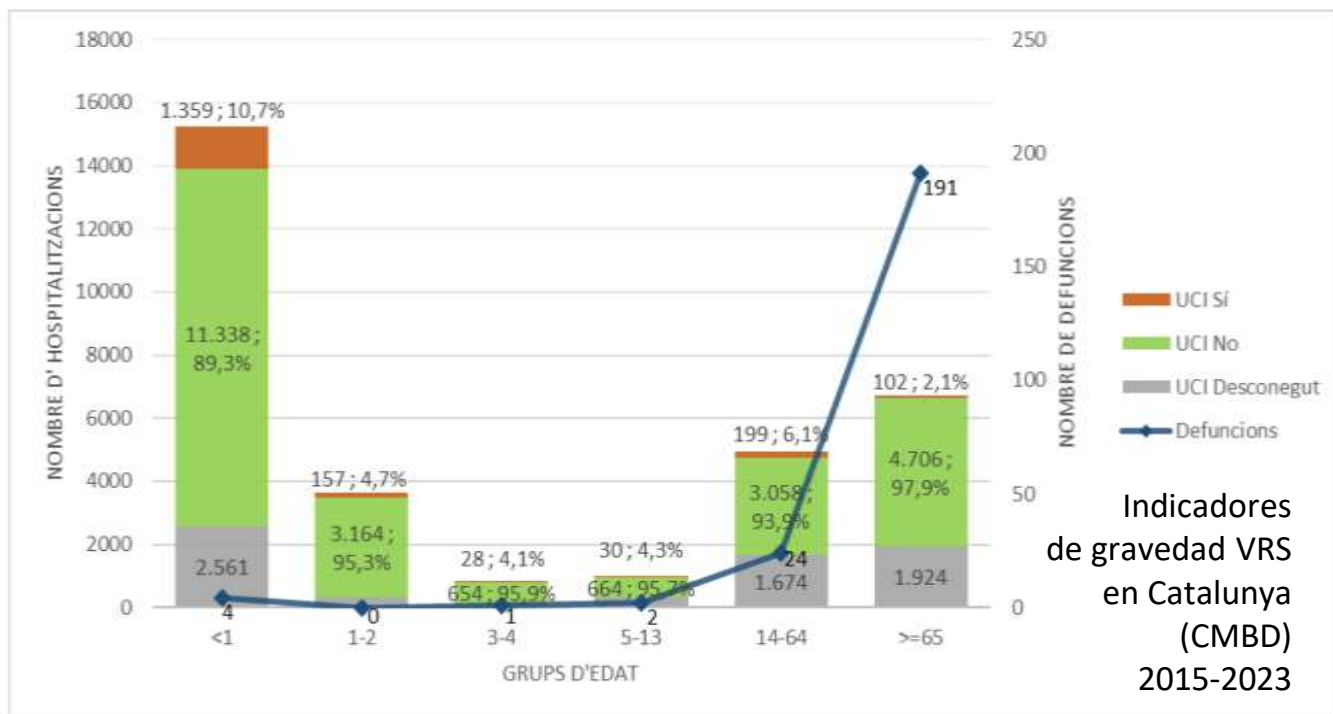
PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS



Número de casos semanales confirmados de VRS. Cataluña, 2015-2023



PREVENCIÓ DE INFECCIONS RESPIRATORIES



PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS



Anticuerpo monoclonal humanizado dirigido contra la proteína F

Autorizado para **niños con riesgo alto de enfermedad grave** por VRS:

- < 6 meses nacidos prematuros con ≤ 35 semanas de gestación
- < 2 años que hayan necesitado tratamiento para DBP en los últimos 6 meses
- < 2 años con cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa

Posología: 1 dosis mensual (15 mg/kg) a lo largo del periodo de riesgo, y hasta 5 dosis durante la época de circulación del VRS



Palivizumab

Nirsevimab

PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS



Anticuerpo monoclonal humanizado dirigido contra la proteína F

Autorizado para los siguientes grupos:

- Niños nacidos entre los meses de abril y septiembre 2023
- Niños que nazcan durante los meses de octubre 2023 a marzo 2024
- Niños entre 12 – 24 meses de edad que sean de alto riesgo

Posología: • Lactantes < 5 kg: dosis única 50 mg por vía IM

• Lactantes \geq 5 kg: dosis única 100 mg por vía IM



Palivizumab

Nirsevimab

PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS



Prematuros < 35 semanas



Niños con enfermedades crónicas o de alto riesgo

- Cardiopatías congénitas con afectación hemodinámica significativa
- Displasia broncopulmonar
- Inmunosupresión grave: enfermedades OH, inmunodeficiencias primarias, agammaglobulinemia, tratamiento inmunosupresor continuado
- Errores congénitos del metabolismo
- Enfermedades neuromusculares y pulmonares
- Síndrome de Down
- Pacientes en cuidados paliativos

PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS



	Nirsevimab (N=1.564)	Placebo (n=786)	Eficacia (IC 95%)
IVRI por VRS que precisa asistencia médica	19 (1%)	51 (6%)	79,5% (65,9 - 87,7)
IVRI por VRS con hospitalización	9 (1%)	21 (3%)	77,3% (50,3 - 89,7)
IVRI por VRS muy grave	5 (<1%)	18 (2%)	86,0% (62,5 - 94,8)
IVRI por cualquier causa que precisa asistencia médica	191 (12%)	149 (19%)	35,4% (21,5 - 46,9)
Ingreso hospitalario por enfermedad respiratoria de cualquier causa	57 (4%)	51 (6%)	43,8% (18,8 - 61,1)

PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS



Población

Fecha inmunización

Lugar

Niños nacidos entre abril y septiembre

- **Antes** de su **primera temporada** epidemiológica de VRS
- **Octubre** o al mes más próximo entre octubre y marzo.



Niños nacidos entre octubre y marzo

- **Durante primera temporada** epidemiológica de VRS
- **Antes del alta** del centro hospitalario. En caso de no administrarse, realizar en el mes más próximo en su CAP



Niños de alto riesgo

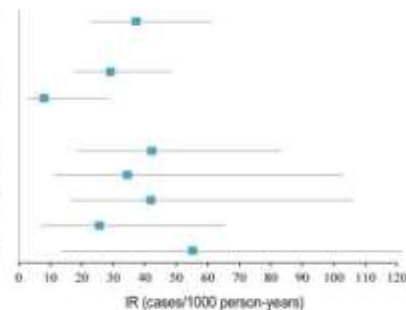
- **Prematuros < 35 semanas** : Única dosis antes de cumplir los 12 meses de edad
- **Niños con enfermedades crónicas o de alto riesgo**: Antes de cada temporada del VRS antes de cumplir 24 meses al momento de recibir el fármaco



PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS

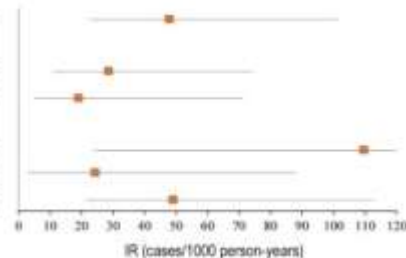
A

CD cohort	N	n	Person-years	IR	95% CI	
					LL	UL
Overall	1251	23	617.37	37.25	22.62	61.35
By RSV type						
RSVA	1251	18	618.73	29.09	17.44	48.52
RSVB	1251	5	621.68	8.04	2.30	28.13
By age group*						
50-59	382	8	189.37	42.25	18.24	83.24
60-64	238	4	116.01	34.48	11.58	102.68
65-69	242	5	119.33	41.90	16.53	106.21
70-79	315	4	156.45	25.57	6.97	65.46
≥80	74	2	35.22	55.22	13.43	227.09

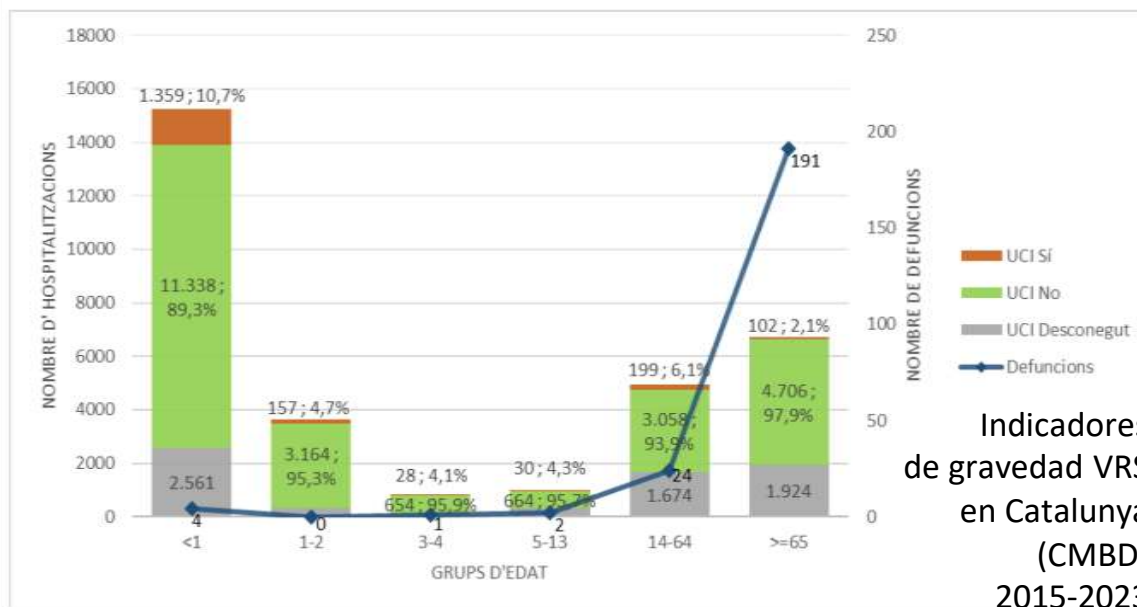


B

LTCF cohort	N	n	Person-years	IR	95% CI	
					LL	UL
Overall	664	15	313.47	47.85	22.58	101.41
By RSV type						
RSVA	664	9	315.31	28.54	11.01	73.96
RSVB	664	6	315.64	19.01	5.08	71.18
By age group*						
65-69	59	3	27.37	108.60	24.08	498.77
70-79	172	2	82.25	24.32	2.94	87.64
≥80	433	10	203.84	49.06	21.40	112.44



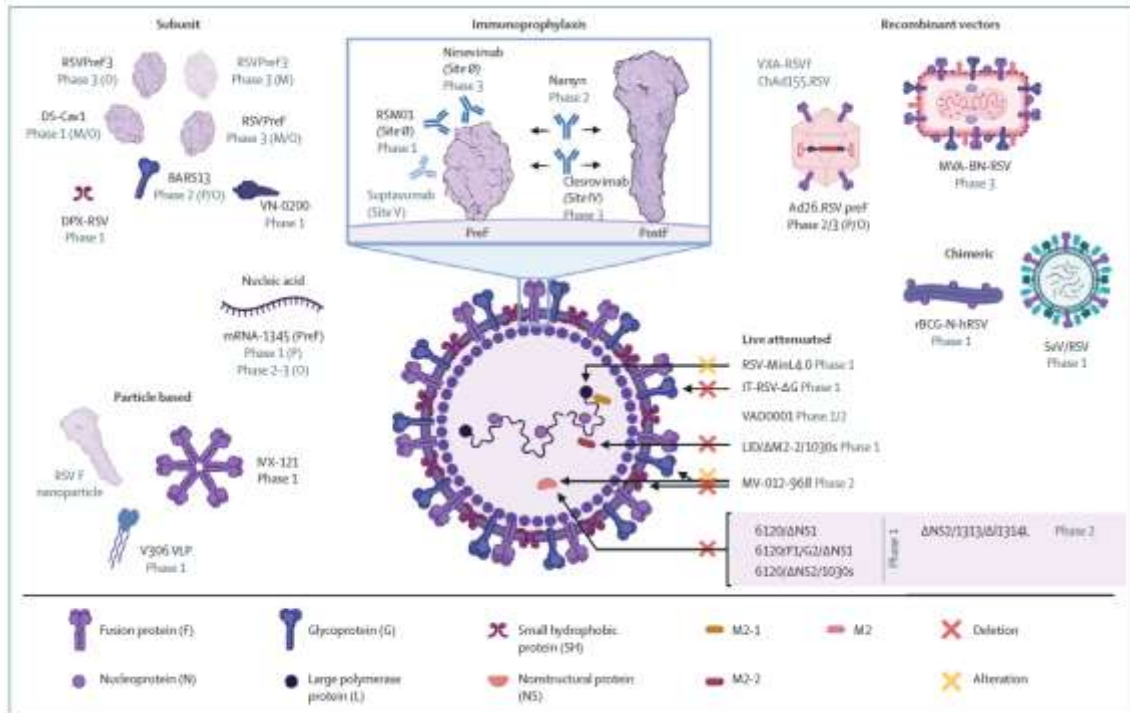
PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS



Indicadores de gravedad VRS en Catalunya (CMBD) — 2015-2023

Outcome	N of Studies (Participants)	Cumulative Incidence				I ²	Egger's Test (p-Value)
		RR	95% CI	p-Value			
Hospitalization	5	0.93	0.53-1.62	0.80	0	-0.73 (p = 0.08)	
Mortality	4	1.19	0.98-1.45	0.08	0	0.57 (p = 0.10)	

PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS



Fase 3

Fase 2

Fase 1



PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS



The Journal of Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



Safety and Immunogenicity of a Respiratory Syncytial Virus Prefusion F (RSVPreF3) Candidate Vaccine in Older Adults: Phase 1/2 Randomized Clinical Trial

Fase 1: 48 pacientes

Fase 2: 1005 pacientes

ORIGINAL ARTICLE

Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults

A. Papi, M.G. Ison, J.M. Langley, D.-G. Lee, I. Leroux-Roels, F. Martinon-Torres, T.F. Schwarz, R.N. van Zyl-Smit, L. Campora, N. Dezutter, N. de Schrevel, L. Fissette, M.-P. David, M. Van der Wielen, L. Kostanyan, and V. Hulstrøm, for the AReSVi-006 Study Group*

Table 1. Characteristics of the Participants at Baseline (Exposed Population).^a

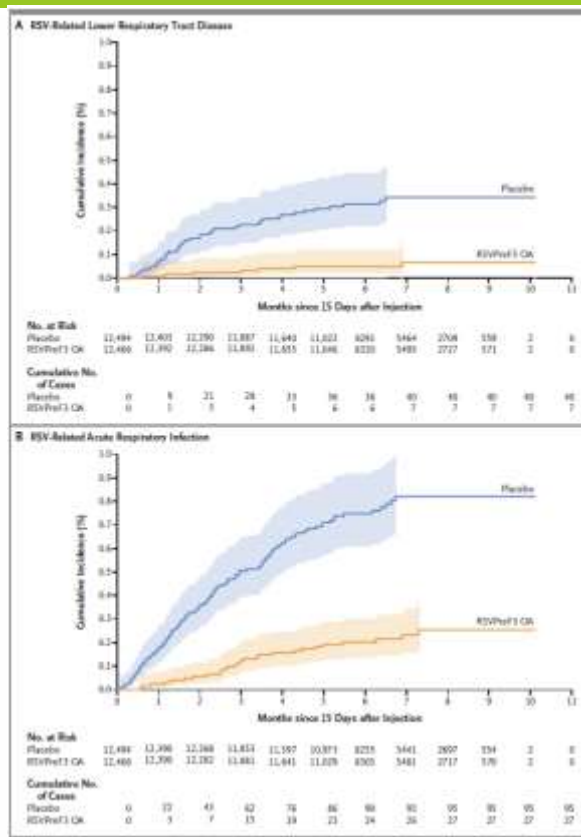
Characteristic	RSVPreF3 OA Group (N=12,467)	Placebo Group (N=12,499)
Age		
Mean—yr	69.5±6.3	69.6±6.4
Distribution—no. (%)		
≥70 yr	5,504 (44.1)	5,519 (44.2)
≥80 yr	1,017 (8.2)	1,028 (8.2)
90–99 yr	6,363 (55.9)	6,980 (55.8)
70–79 yr	4,487 (36.0)	4,493 (35.9)
Female sex—no. (%)	6,488 (52.0)	6,427 (51.4)
Race—no. (%)†		
Black	1,064 (8.5)	1,101 (8.8)
Asian	353 (2.8)	356 (2.8)
White	8,887 (70.3)	9,932 (79.5)
Other	563 (4.5)	510 (4.1)
Geographic region—no. (%)‡		
Northern Hemisphere	11,496 (92.2)	11,522 (92.2)
Southern Hemisphere	371 (2.9)	377 (3.0)
Type of residence—no. (%)		
Community	12,306 (98.7)	12,351 (98.8)
Long-term care facility	161 (1.3)	148 (1.2)
Frairy status—no. (%)§		
Frail	189 (1.5)	177 (1.4)
Pre frail	4,793 (38.4)	4,781 (38.3)
Fit	7,464 (59.9)	7,521 (60.2)
Unknown	21 (0.2)	20 (0.2)
Charlson comorbidity index¶		
Mean	3.2±1.2	3.2±1.2
Distribution—no. (%)		
Low or medium risk	8,235 (66.1)	8,368 (66.9)
High risk	4,232 (33.9)	4,131 (33.1)
Coexisting conditions of interest—no. (%)		
Any preexisting condition	4,937 (39.6)	4,864 (38.9)
Cardiorespiratory preexisting condition	2,496 (20.0)	2,422 (19.4)
Endocrine or metabolic preexisting condition	3,200 (25.7)	3,236 (25.9)

Leroux-Roels, I, et al. JID 2023; 227: 761-772
Papi A, et al. N Engl J Med 2023;388:595-608.

PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS



LRTD defined as two or more lower respiratory symptoms (new or increased sputum, cough, and dyspnea) or signs (new or increased wheezing, crackles or rhonchi detected during chest auscultation, respiratory rate ≥ 20 respirations per minute, low or decreased oxygen saturation [$< 95\%$ or $\leq 90\%$ if baseline was $< 95\%$] and need for oxygen supplementation) for ≥ 24 hours, including one or more lower respiratory signs, or three or more lower respiratory symptoms for ≥ 24 hours.



Eficacia vacunal

Prevención de IVRB relacionada con VRS

- Global: 82,6% (57,9-94,1)
- Grave: 94,1% (62,4-99,9)
- VRS (A): 84,6% (32,1-98,3)
- VRS (B): 80,9 % (49,4-94,3)
- 60-69 a: 81,0% (43,6-95,3)
- 70-79 a: 93,8% (60,2-99,9)
- ≥ 80 a: 33,8% (-47,7-94,5)

Prevención de IRA relacionada con VRS

- Global: 71,7% (56,2-82,3)
- VRS (A): 71,9% (39,7-88,2)
- VRS (B): 70,6% (49,6-83,7)

PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS



The Journal of Infectious Diseases



MAJOR ARTICLE

Phase 1/2 Randomized Study of the Immunogenicity, Safety, and Tolerability of a Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Vaccine in Adults With Concomitant Inactivated Influenza Vaccine

Fase 1: 84 pacientes
Fase 2: 533 pacientes

ORIGINAL ARTICLE

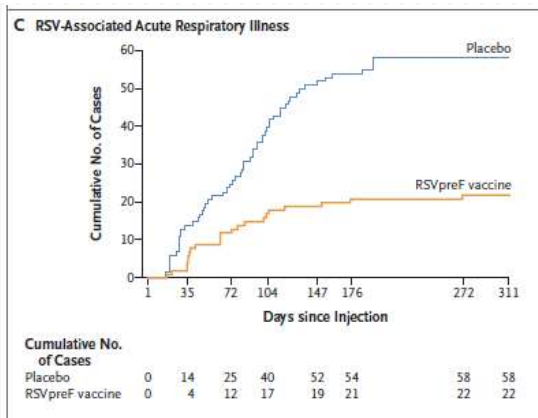
Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults

E.E. Walsh, G. Pérez Marc, A.M. Zareba, A.R. Falsey, Q. Jiang, M. Patton, F.P. Polack, C. Llapur, P.A. Doreski, K. Ilangovan, M. Rämets, Y. Fukushima, N. Hussen, L.J. Bont, J. Cardona, E. DeHaan, G. Castillo Villa, M. Ingilizova, D. Eiras, T. Mikati, R.N. Shah, K. Schneider, D. Cooper, K. Koury, M.-M. Lino, A.S. Anderson, K.U. Jansen, K.A. Swanson, A. Gurtman, W.C. Gruber, and B. Schmoele-Thoma, for the RENOIR Clinical Trial Group*

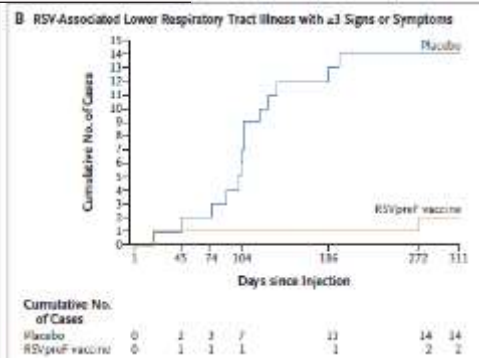
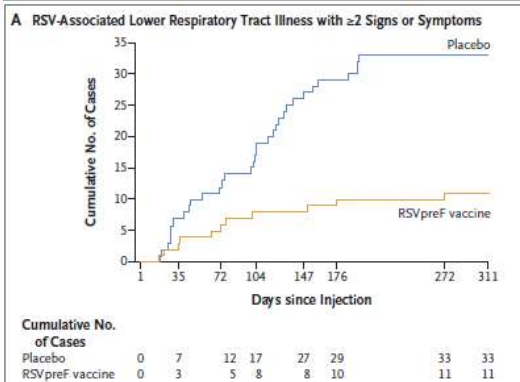
Table 3. Demographic and Clinical Characteristics of the Participants at Baseline (Safety Population) *

Characteristic	RSVpref Vaccine (N=17,211)	Placebo (N=17,060)	Total (N=34,281)
Age			
Mean—yr	62.3±6.24	62.1±6.18	62.3±6.23
Median (range)—yr	67 (29–95)	67 (28–95)	67 (29–95)
Age group—no. (%)			
60–69 yr	10,757 (62.5)	10,680 (62.6)	21,437 (62.5)
70–79 yr	3,488 (20.3)	3,411 (20.0)	6,899 (20.1)
≥80 yr	970 (5.6)	968 (5.6)	1,938 (5.6)
Male sex—no. (%)	8,800 (51.1)	8,605 (50.4)	17,405 (50.6)
Race or ethnic group—no. (%)			
White	11,475 (78.1)	11,140 (78.1)	22,615 (78.1)
Black	2,206 (12.8)	2,207 (12.9)	4,413 (12.9)
Asian	1,512 (7.8)	1,533 (7.8)	3,045 (7.8)
Hispanic	44 (0.3)	34 (0.2)	78 (0.2)
Race not reported	56 (0.3)	59 (0.3)	115 (0.3)
Unknown	28 (0.2)	32 (0.2)	60 (0.2)
Not Hispanic or Latino	10,740 (62.4)	10,715 (62.8)	21,455 (62.6)
Hispanic or Latino	6,184 (37.1)	6,260 (36.7)	12,444 (36.5)
American Indian or Alaska Native	44 (0.3)	38 (0.2)	82 (0.2)
Native Hawaiian or other Pacific Islander	10 (0.0)	15 (0.0)	25 (0.0)
Ethnic group not reported	90 (0.5)	94 (0.5)	184 (0.5)
Country—no. (%)			
United States	30,318 (89.9)	30,182 (89.7)	60,500 (89.8)
Argentina	1,660 (2.1)	1,637 (2.1)	3,297 (2.1)
Japan	1,118 (6.7)	1,154 (6.8)	2,272 (6.8)
The Netherlands	487 (4.8)	482 (4.8)	969 (4.8)
Canada	508 (3.8)	504 (3.8)	1,012 (3.8)
South Africa	495 (2.8)	497 (2.8)	992 (2.8)
Finland	386 (2.2)	389 (2.3)	775 (2.3)
Prespecified high-risk condition—no. (%)			
≥1 Prespecified high-risk condition	8,867 (51.5)	8,813 (51.7)	17,680 (51.6)
Current tobacco use	2,842 (16.5)	2,571 (15.1)	5,413 (15.7)
Diabetes	3,224 (18.7)	3,184 (18.7)	6,408 (18.7)
Long disease	1,956 (11.4)	2,048 (12.0)	3,996 (11.7)
Heart disease	2,221 (12.9)	2,234 (13.1)	4,455 (13.0)
Liver disease	315 (1.8)	328 (1.9)	643 (1.8)
Renal disease	502 (2.9)	458 (2.7)	960 (2.8)
≥1 Chronic cardiopulmonary condition	2,595 (15.1)	2,640 (15.5)	5,235 (15.3)
Asthma	1,541 (8.9)	1,508 (8.8)	3,049 (8.9)
COPD	1,012 (5.8)	1,080 (6.3)	2,092 (6.1)
Congestive heart failure	293 (1.7)	307 (1.8)	600 (1.8)
No pre-specified high risk condition—no. (%)	8,348 (48.5)	8,248 (48.3)	16,596 (48.4)

PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS



RSV LRTI with two or more lower respiratory signs or symptoms lasting >1 day, and RSV LRTI with three or more lower respiratory signs or symptoms lasting >1 day. Lower respiratory signs and symptoms included new or worsened cough, sputum production, wheezing, shortness of breath, and tachypnea.



Eficacia vacunal

Prevención de IVRB relacionada con VRS

- ≥ 2 síntomas: 66,7% (28,8-85,8)
- ≥ 3 síntomas: 85,7% (32,0-98,7)

Prevención de IRA relacionada con VRS

- Global: 62,1% (37,1-77,9)

PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS



TABLE 1. Efficacy of 1 dose of GSK respiratory syncytial virus RSVpreF3 vaccine against respiratory syncytial virus–associated disease among adults aged ≥60 years — multiple countries, 2021–2023

Efficacy evaluation period	Vaccine efficacy against outcome*	
	RSV-associated LRTD [†]	RSV-associated medically attended LRTD [§]
Season 1 [¶]	82.6 (57.9–94.1)**	87.5 (58.9–97.6) ^{††}
Season 2 ^{§§}	56.1 (28.2–74.4) ^{††}	— ^{¶¶}
Combined seasons 1 and 2 (Interim) ^{***}	74.5 (60.0–84.5) ^{†††}	77.5 (57.9–89.0) ^{††}

TABLE 2. Safety* of 1 dose of GSK respiratory syncytial virus RSVPreF3 vaccine in adults aged ≥60 years — multiple countries, 2021–2023

Safety event	Risk for event		
	RSVPreF3 recipients no./No. (%) [†]	Placebo recipients no./No. (%) [§]	Relative risk (95% CI) [¶]
Serious AE ^{**}	549/12,570 (4.4)	540/12,604 (4.3)	1.02 (0.91–1.15)
Severe reactogenicity events ^{††}	37/979 (3.8)	9/976 (0.9)	4.10 (1.99–8.45)
Inflammatory neurologic events ^{§§}	3 events in trials without placebo recipients ^{¶¶}	— ^{¶¶}	— ^{¶¶}

TABLE 3. Efficacy of 1 dose of Pfizer respiratory syncytial virus RSVpreF vaccine against respiratory syncytial virus–associated disease among adults aged ≥60 years — multiple countries, 2021–2023

Efficacy evaluation period	Vaccine efficacy against outcome, % (95% CI)*	
	RSV-associated LRTD [†]	RSV-associated medically attended LRTD [§]
Season 1 [¶]	88.9 (53.6–98.7)	84.6 (32.0–98.3)
Season 2 (Interim) ^{**}	78.6 (23.2–96.1)	— ^{††}
Combined seasons 1 and 2 (Interim) ^{§§}	84.4 (59.6–95.2)	81.0 (43.5–95.2)

TABLE 4. Safety* of 1 dose of Pfizer respiratory syncytial virus RSVpreF vaccine in adults aged ≥60 years — multiple countries, 2021–2023

Safety event	Risk for event		
	RSVpreF recipients no./No. (%) [†]	Placebo recipients no./No. (%) [§]	Relative risk (95% CI) [¶]
Serious AE ^{**}	792/18619 (4.3%)	749/18334 (4.1%)	1.04 (0.94–1.15)
Severe reactogenicity events ^{††}	36/3673 (1.0%)	24/3491 (0.7%)	1.43 (0.85–2.39)
Inflammatory neurologic events ^{§§}	3/18622 (—) ^{¶¶}	0/18335 (—)	— ^{¶¶}

PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS



Recommendations for Use of RSV Vaccines in Older Adults

On June 21, 2023, ACIP recommended that adults aged ≥ 60 years may receive a single dose of RSV vaccine, using shared clinical decision-making. §§§§

- Administración óptima antes de la temporada de VRS
- Ausencia de evidencia de revacunación
- Coadministración de otras vacunas aceptable
 - Calendario vacunal al día
 - Disponibilidad para volver a consultas
 - Riesgo de adquirir infecciones inmunoprevenibles
 - Perfil de reactogenicidad
 - Preferencias del paciente

Chronic underlying medical conditions associated with increased risk

- Lung disease (such as chronic obstructive pulmonary disease and asthma)
- Cardiovascular diseases (such as congestive heart failure and coronary artery disease)
- Moderate or severe immune compromise*
- Diabetes mellitus
- Neurologic or neuromuscular conditions
- Kidney disorders
- Liver disorders
- Hematologic disorders
- Other underlying conditions that a health care provider determines might increase the risk for severe respiratory disease

Other factors associated with increased risk

- Frailty[†]
- Advanced age[§]
- Residence in a nursing home or other long-term care facility
- Other underlying factors that a health care provider determines might increase the risk for severe respiratory disease

PREVENCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS



- Monitorización de efectos adversos a través de VAERS

- Arexvy*[®]:
 - Estudio de evaluación de riesgo de SGB, ADEM y fibrilación auricular
 - Estudio de evaluación de seguridad, eficacia e inmunogenicidad de revacunación

- Abrysvo*[®]:
 - Estudio de evaluación de riesgo de SGB
 - Estudio de evaluación de riesgo de fibrilación auricular
 - Estudio de evaluación de seguridad e inmunogenicidad de revacunación

Moltes gràcies