

PROTOCOLO DEL *CATCH-UP* DE VACUNACIÓN ANTINEUMOCÓCICA EN PERSONAS NACIDAS EL 1 DE JUNIO DE 2021 Y POSTERIORES

Servicio de Prevención y Protección de la Salud
Dirección General de Salud Pública y Adicciones

Junio 2024



ÍNDICE

1.- INTRODUCCION	4
2.- CATCH-UP DE VACUNACIÓN ANTINEUMOCÓCICA CON VNC20 EN NIÑOS Y NIÑAS MENORES DE 36 MESES DE EDAD	5
2.1.- Justificación de la realización de un catch-up con VNC20 en niños y niñas	5
2.2.- Catch-up a realizar con VNC20	11
3.- OBJETIVOS	11
3.1.- Objetivo general	11
3.2.- Objetivo operacional	12
4.- INDICADORES DE EVALUACIÓN	12
5.- DATOS TÉCNICOS DE LA VACUNA CONJUGADA DE 20 SEROTIPOS (PREVENAR 20®).....	13
6.- POBLACIÓN Y DIANA Y PREVISIÓN DE NECESIDADES	13
7.- CITACIÓN Y CAPTACIÓN ACTIVA.....	13
8.- REGISTRO DE DOSIS	14

1.- INTRODUCCION

La enfermedad neumocócica, que se manifiesta fundamentalmente en forma de neumonía, sepsis o meningitis, está causada por el neumococo o *Streptococcus pneumoniae*. Éste es una causa importante de enfermedad inmunoprevenible en todo el mundo, con una considerable morbi-mortalidad. La enfermedad neumocócica es una patología más frecuente en las edades extremas de la vida, como son las personas menores de 5 años y las de mayor edad (≥ 65 años).

En la Región de Murcia se vacuna a la población adulta de 65 años o más desde la temporada 2002-2003, inicialmente con la vacuna polisacárida de 23 serotipos. Esta vacuna dejó de administrarse en este grupo de edad en octubre de 2022, siendo sustituida por la conjugada de 20 serotipos (en adelante VNC20).

La vacunación del lactante sano comenzó de manera sistemática en el año 2015, para los nacidos a partir de enero de 2015 con la vacuna conjugada de 13 serotipos (en adelante VNC13), con una pauta de 3 dosis (2, 4 y 12 meses al principio, bajando posteriormente la dosis *booster* a los 11 meses de edad). Debido a la autorización por parte de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) del uso de la vacuna conjugada de 20 serotipos en población pediátrica a partir de 6 semanas de vida, en mayo de 2024 en la Región de Murcia, se realizó el cambio de la vacunación antineumocócica del lactante a esta nueva vacuna con una pauta de 4 dosis (2, 4, 6 y 11 meses).

La carga de la enfermedad neumocócica en las distintas edades, así como personas con condiciones de riesgo, y las distintas vacunas disponibles actualmente se detallan en el protocolo “Vacunación antineumocócica en personas sanas y con condiciones de riesgo de cualquier edad” (disponible en <https://www.murciasalud.es/web/vacunacion/-/vacunacion-antineumococica>).

Además de todos los datos de inmunogenicidad de VNC20 que se detallan de manera más extensa en el documento anteriormente mencionado, cabe destacar los datos de inmunogenicidad de personas con vacunación previa que fueron



evaluados en el ensayo B7471014¹. En este estudio, 425 niños menores de 5 años previamente vacunados con al menos 3 dosis de VNC13 y 406 niños de 5 a 17 años de edad (independientemente del estado de vacunación neumocócica previa) fueron reclutados para recibir una dosis de VNC20. Entre los participantes del estudio menores de 5 años de edad, se observaron aumentos en las concentraciones de IgG para todos los serotipos incluidos en VNC20 y al menos el 83 % alcanzó concentraciones de IgG predefinidas de los 7 serotipos adicionales, excepto el serotipo 12F (40,0 %). Por este motivo, en la ficha técnica de Prevenar 20® se recoge la posibilidad de vacunación de niños y niñas de 15 meses a menos de 5 años de edad completamente vacunados previamente con Prevenar 13® con una dosis única (0,5 ml) administrada de forma individual, según las recomendaciones oficiales, para inducir respuestas inmunes a los serotipos adicionales.

2.- CATCH-UP DE VACUNACIÓN ANTINEUMOCÓCICA CON VNC20 EN NIÑOS Y NIÑAS NACIDOS/AS EL 1 DE JUNIO DE 2021 Y POSTERIORES

2.1.- Justificación de la realización de un catch-up con VNC20 en niños y niñas

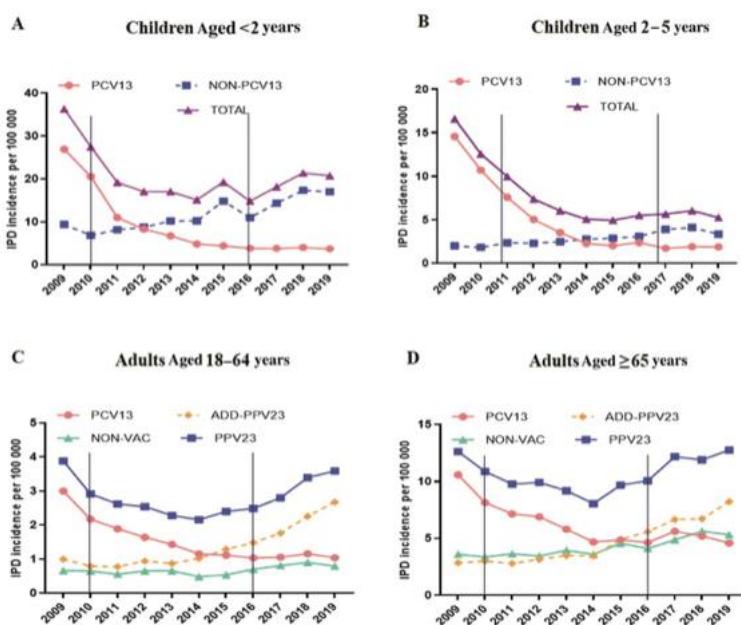
Los lactantes y los niños menores de 5 años, además de ser los grupos de edad con mayor incidencia de enfermedad neumocócica invasiva (ENI)² y enfermedad neumocócica, son el principal reservorio del neumococo. En ellos, la prevalencia de portación nasofaríngea es mayor, oscilando entre el 27 y el 85 %. La introducción de la vacunación antineumocócica conjugada en población infantil (vacuna neumocócica conjugada de 7 serotipos, en adelante VNC7, y VNC13), se ha asociado a una disminución en la incidencia de ENI por serotipos vacunales, como se ha mostrado en países como Reino Unido y Gales con una reducción

¹ Pfizer. Safety and immunogenicity Study of 20vPnC in Healthy Children 15 Months Through 17 Years of Age. Bethesda (MD): ClinicalTrials.gov; 2023. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04642079>

² Se define como ENI la infección grave causada por *Streptococcus pneumoniae*. Puede producir un amplio espectro de manifestaciones clínicas, entre las que se comprenden sepsis, meningitis, neumonía bacterémica, artritis, osteomielitis, celulitis y endocarditis.

del 50 % tras 8 años de su administración³. Igualmente, en España primero con la administración de manera privada de VNC13 y posteriormente dentro del calendario vacunal sistemático (en la Región de Murcia se introdujo para los nacidos a partir de 1 de enero de 2015), ha dado lugar a una marcada disminución de la ENI por los serotipos vacunales, no solo en la población vacunada, sino en el resto de grupos de edad debido a la inmunidad comunitaria, tal y como se muestra en la figura 1⁴.

Figura 1. Tendencia en la ENI en España, tanto en población pediátrica como adulta. La línea vertical de la izquierda representa la introducción de VNC13 en el mercado privado (2010) y la de la derecha en el calendario de vacunaciones a nivel nacional (2016).



Fuente: De Miguel et al. (2021)³.

³ Waight PA, Andrews NJ, Ladhani SN, et al. 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(5):535-43.

⁴ De Miguel S, Domenech M, González-Camacho F, 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(11):e3778-e3787.



Sin embargo, según datos de un estudio realizado en Sevilla tras la introducción de VNC13 en Andalucía, un 19 % de los niños y niñas entre 6 meses y 5 años de edad estaban colonizados con *S. pneumoniae* en el período VNC13. La colonización nasofaríngea disminuyó significativamente entre los períodos VNC13 (2018-2022) y VNC7 (2006-2008) (19 % vs 35 %, $p = 0,0001$), al igual que por serotipos incluidos en VNC13 (11 % vs 38 %, $p = 0,0001$). En un análisis univariante, la colonización neumocócica en ambos períodos se asoció de manera significativa ($p = 0,01$) a una edad menor de 3 años de edad; esta variable continuó asociándose de manera positiva a un riesgo incrementado de colonización en el análisis multivariante (OR 1,76; IC 95 % 1,16-2,53)⁵.

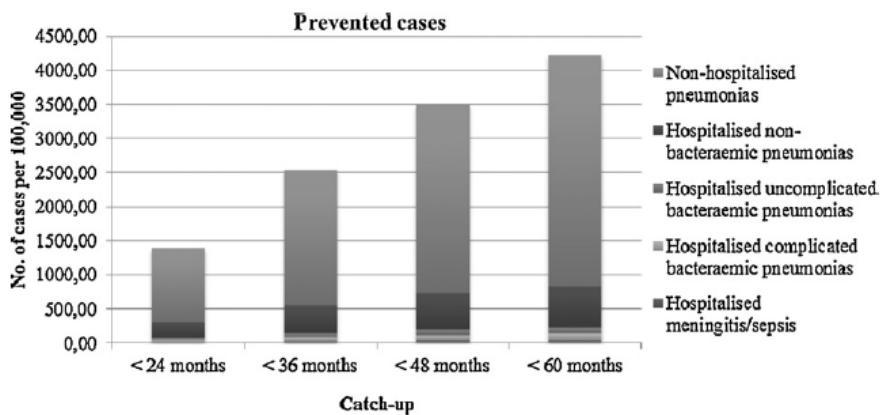
También, según los datos de un estudio realizado en Massachusetts después de que VNC13 sustituyese a la vacunación neumocócica con VNC7 para evaluar su impacto en la portación nasofaríngea en niños de 0 a 7 años de edad, comprobó que VNC13 redujo la prevalencia de portación por serotipos vacunales en niños y niñas de 6 a 23 meses de edad (OR ajustada, 0,30; IC 95% 0,11-0,78), pero no en niños y niñas mayores, de 2 a 7 años (OR ajustada 1,17; IC 95 % 0,58-2,34)⁶.

Desde el punto de vista clínico y económico existen estudios realizados con anterioridad sobre los posibles límites superiores de edad en *catch-ups* de vacunación antineumocócica en población pediátrica. Según una modelización clínica y económica realizada en Italia cuando se introdujo VNC13, evaluó la realización de 4 posibles estrategias diferentes de *catch-up* con una única dosis de VNC13 a niños y niñas (hasta 24, 36, 48 y 60 meses de edad), con una cobertura vacunal del 80 % frente a la vacunación con 3 dosis de VNC7 sin *catch-up*. Expandir ese programa hasta los 60 meses de edad reduciría significativamente los casos de enfermedad neumocócica (con una reducción del 80 % de neumonías que no precisan ingreso, y un 15 % de neumonías

⁵ de Felipe B, Aboza-García M, González-Galán V, et al. Molecular epidemiology of pneumococcal carriage in children from Seville, following implementation of the PCV13 immunization program in Andalusia, Spain. Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed). 2024;42(4):172-178.

neumocócicas no bacteriémicas que precisan ingreso). Según se muestra en la figura 2, el total de casos evitados (meningitis/sepsis, neumonías neumocócicas bacteriémicas y no bacteriémicas que precisaron hospitalización, así como neumonías que no precisaron hospitalización) aumentó según se expandía el *catch-up* hasta los 60 meses de edad⁷. Sin embargo, el mayor aumento de casos prevenidos que precisaron hospitalización por cada 100.000 se producen expandiendo el límite superior del *catch-up* de los 24 a los 36 meses de edad ya que, por encima de esta edad, el mayor aumento de casos evitados es a costa de la prevención de enfermedad neumocócica que no llega a precisar hospitalización y, por tanto, de menor gravedad.

Figura 2. Casos prevenidos de meningitis/sepsis, neumonías bacteriémicas que precisaron hospitalización (complicadas y no complicadas), neumonías neumocócicas no bacteriémicas que precisaron hospitalización y neumonías que no precisan ingreso hospitalario vacunando con una dosis de VNC13 hasta los 24, 36, 48 y 60 meses de edad, respectivamente.



Fuente: Boccalini et al. (2011)⁶.

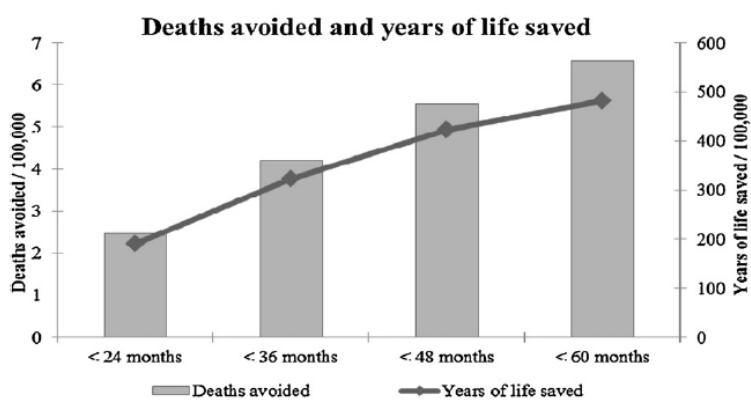
⁶ Lee GM, Kleinman K, Pelton SI et al. Impact of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccination on *Streptococcus pneumoniae* Carriage in Young Children in Massachusetts. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2014;3(1):23-32.

⁷ Boccalini S, Azzari C, Rest M, et al. Economic and clinical evaluation of a catch-up dose of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in children already immunized with three doses of the 7-valent vaccine in Italy. *Vaccine*. 2011;29(51):9521-9528.



Con respecto a los fallecimientos y los años de vida ganados en función del límite superior de edad del catch-up, se produjo un mayor aumento con la expansión del mismo a los 36 meses con respecto a los 24 meses, en comparación con aumentar este límite superior a edades mayores (figura 3).

Figura 3. Número de muertes evitadas y años de vida ganados vacunando a niños y niñas hasta los 24, 36, 48 y 60 meses de edad, respectivamente, con una dosis de VNC13.



Fuente: Boccalini et al. (2011)⁶.

En relación con los datos de coste-efectividad de dicho modelo matemático estimó un ahorro superior a 1.000.000 euros por la realización del catch-up de vacunación hasta los 24 meses de edad, como resultado de la reducción de los casos esperados y de los respectivos costes de tratamiento, atribuyéndose más de la mitad del ahorro a los casos hospitalizados de neumonías neumocócicas no bacteriémicas. La ampliación del mismo a una cohorte más (menores de 36 meses) casi duplicó el ahorro estimado. Sin embargo, para el aumento del ahorro a casi 3.000.000 de euros, según el modelo, sería necesario ampliar a dos cohortes más. En concreto, más de la mitad del ahorro que puede obtenerse previniendo los casos de enfermedad puede atribuirse a los casos hospitalizados de la enfermedad.

Según este mismo modelo, el coste medio por evento evitado con el *catch-up* hasta los 36 meses de edad fue de 1.926 euros, ascendiendo a 1.970 descontando los costes. En cuanto al coste por año de vida salvado, asciende a 15.176 euros cuando se vacuna a niños de hasta 36 meses de edad, ascendiendo a 15.521 cuando se descontaron los costes de la realización del *catch-up*. Los costes por evento evitado y por año de vida ganado en función de los distintos límites superiores del modelo se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Costes por evento evitado y por año de vida del modelo vacunando a niños y niñas hasta los 24, 36, 48 y 60 meses de edad, respectivamente, con una dosis de VNC13.

Límite superior del catch-up con una dosis de VNC13	Coste por evento evitado (euros)		Coste por año de vida ganado (euros)	
	Caso de referencia	Descontados los costes	Caso de referencia	Descontados los costes
<24 meses	1.674	1.724	12.250	12.614
<36 meses	1.926	1.970	15.176	15.521
<48 meses	2.195	2.235	18.150	18.483
<60 meses	2.522	2.560	22.093	22.419

Fuente: Boccalini et al. (2011)⁶.

Actualmente, según el último informe del año 2022 de ENI en España, 3 de los 5 serotipos más prevalentes forman parte de los 7 serotipos adicionales incluidos en la vacuna VNC20.



2.2.- **Catch-up a realizar con VNC20**

Debido a que los lactantes y los niños menores de 5 años, además de ser los grupos de edad con mayor incidencia de ENI y enfermedad neumocócica, son el principal reservorio del neumococo, así como que la introducción de la vacunación antineumocócica conjugada en población infantil se ha asociado a una disminución en la incidencia de ENI por serotipos vacunales, no solo en la población vacunada, sino en el resto de grupos de edad debido a la inmunidad comunitaria, se establece la utilidad de realizar un *catch-up* en niños/as ya vacunados con VNC13. Sin embargo, dado que estudios previos asociaron la colonización neumocócica de manera significativa a una edad menor de 3 años de edad, un menor impacto de la vacunación antineumocócica en esta portación en los grupos de mayor edad y las modelizaciones disponibles realizadas con el *catch-up* previo con VNC13 para establecer el límite superior del mismo, con el fin de inducir protección a los serotipos adicionales, se va a realizar un *catch-up* con VNC20 en aquellos **niños y niñas nacidos a partir del 1 de junio de 2021** que no hayan recibido ninguna dosis de VNC20 con anterioridad. **A todos aquellos correctamente vacunados con VNC13⁸, se les administrará una única dosis de la vacuna VNC20. El intervalo mínimo es de 8 semanas desde la dosis de VNC13 anteriormente recibida.**

La administración de esta dosis de vacuna se realizará a lo largo del año 2024, comenzando a partir del 20 de junio de este año.

3.- **OBJETIVOS**

3.1.- **Objetivo general**

Disminuir la morbimortalidad por enfermedad neumocócica en la Región de Murcia, ampliando la protección frente a 7 serotipos adicionales en los nacidos a

⁸ En caso de niños y niñas de 59 meses de edad o menos incorrectamente vacunados se seguirán las pautas correctoras con la vacuna antineumocócica actualmente disponible, VNC20.

partir de 2020, con un mayor riesgo. Además, dado que dentro de los menores de 5 años, que son el grupo de edad con mayor portación nasofaríngea, el grupo de edad de menores de 36 meses se ha asociado a un mayor riesgo con respecto a edades superiores, se espera un beneficio adicional para otros grupos de edad por una menor circulación de estos serotipos adicionales, algunos de ellos entre los más prevalentes en nuestra Región, según los últimos datos disponibles de vigilancia epidemiológica.

3.2.- Objetivo operacional

Desde el punto de vista operacional, el objetivo es obtener una cobertura en la población diana de, al menos, el 90 %.

4.- INDICADORES DE EVALUACIÓN

Los indicadores que se utilizan para realizar la evaluación son los siguientes:

- Nº de dosis de VNC20 notificadas como administradas en población diana por municipios.
- Nº de dosis de VNC20 notificadas como administradas por zona básica de salud.
- Cobertura vacunal en la población diana:
 - o Desde el punto de vista poblacional: coberturas a escala regional y desglosada por municipios. Se toma como población de referencia la del último padrón municipal disponible a la fecha de realización de la evaluación.
 - o Desde el punto de vista de la asistencia sanitaria: coberturas desglosadas por área de salud y zona básica de salud. Se toma como población de referencia la población con asistencia sanitaria por parte del Servicio Murciano de Salud (población de Tarjeta Sanitaria) a la fecha de realización de la evaluación.



5.- DATOS TÉCNICOS DE LA VACUNA CONJUGADA DE 20 SEROTIPOS (PREVENAR 20®)

Los datos técnicos de la vacuna conjugada de 20 serotipos (Prevenar 20®) se detallan en el protocolo “Vacunación antineumocócica en personas sanas y con condiciones de riesgo de cualquier edad” (disponible en <https://www.murciasalud.es/web/vacunacion/-/vacunacion-antineumococica>). En la web correspondiente a la vacunación antineumocócica se dispone también de la información de la ficha técnica de la vacuna.

6.- POBLACIÓN Y DIANA Y PREVISIÓN DE NECESIDADES

La población diana de la campaña de *catch-up* son aquellos niños y niñas nacidos a partir del 1 de junio de 2021 y hasta el 31 de mayo de 2023 con pauta de vacunación antineumocócica completa con VNC13 que no hayan recibido previamente una dosis de VNC20 (Prevenar 20®). Esto es debido a que el cambio de calendario afecta a los nacidos a partir del 1 junio de 2023, cuya dosis de vacunación antineumocócica de los 11 meses ya se sustituye por una VNC20. Se estima una población diana a vacunar de 29.195 niños y niñas.

La previsión de dosis necesarias se ha realizado teniendo en cuenta la población disponible en PERSAN para los nacidos entre las fechas de nacimiento que se incluyen en el *catch-up*.

7.- CITACIÓN Y CAPTACIÓN ACTIVA

Cada zona básica de salud o puesto de vacunación podrá organizar la citación de su población diana acorde a la actividad asistencial del mismo.

La captación de la población diana del *catch-up* se realizará fundamentalmente a través de Atención Primaria. Desde el Programa de

Vacunaciones también se difundirá información sobre la campaña a través del portal <https://www.murciasalud.es/web/vacunacion> y otras redes sociales. Desde la Dirección General de Salud Pública y Adicciones también se podrá realizar captación activa a través de mensajes de texto a móviles y otras vías que se consideren de apoyo a Atención Primaria de manera escalonada. Igualmente, se facilitarán a aquellas zonas básicas de salud que así lo soliciten los listados necesarios para poder realizar la captación activa de la población a vacunar.

8.- REGISTRO DE DOSIS

En función del sistema de información utilizado para el registro de la dosis de vacuna administrada, los datos de registro son:

- OMI-AP. El código de registro de VNC20 (Prevenar 20®) en OMI es 2N y el laboratorio es PFI. Dado que los menores de 36 meses nacidos con anterioridad a junio de 2023 deben estar correctamente vacunados con 3 dosis de VNC13, la dosis de VNC20 que recibirán correspondiente al *catch-up* será la cuarta dosis, por lo que el código será 2N-4. En caso contrario, se pondrá el número de dosis consecutiva a las anteriormente recibidas de Prevenar 13®. Se cumplimentará el campo del lote, en función del producto recibido.
- VACUSAN. El código de producto de Prevenar 20® es PAPX, con número de orden según la dosis recibida (en niños correctamente vacunados con 3 dosis de VNC13, la dosis de VNC20 del *catch-up* será la cuarta dosis) y el lote de la vacuna administrada. En caso de vacunación por calendario infantil no habrá que hacer ninguna modificación, ya que la indicación será “Calendario sistemático”.

Para aquellos puestos privados de vacunación que no dispongan de sistema informatizado de registro, registrarán la dosis administrada en una tarjeta verde, indicando todos los datos del producto administrado con la pegatina del lote, al



Región de Murcia
Consejería de Salud

Dirección General de Salud
Pública y Adicciones



igual que el resto de las vacunas de calendario, que se remitirán periódicamente al centro gestor del Programa de Vacunaciones correspondiente.