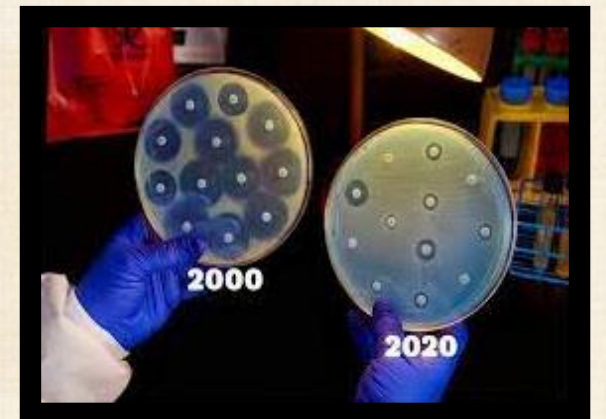


ANTIBIÒTICS VACUNES

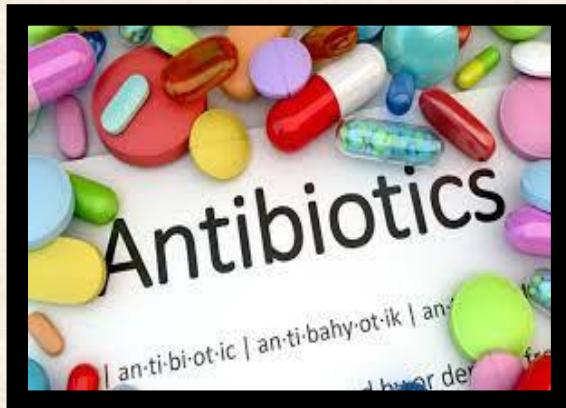


*Associació de Gent Gran Viure i Conviure
Manresa
Gener 2024*

*Raquel Tomàs i Tutusaus
Metge de Família*



ANTIBIÒTICS ÚS i ABÚS



*Associació de Gent Gran Viure i Conviure
Manresa
Gener 2024*

*Raquel Tomàs i Tutusaus
Metge de Família*



Què és un antibiòtic?

ANTIBIÒTIC

*Agent antibacterià produït en el marc de l'activitat metabòlica d'un microorganisme (antibacterià natural)
Substància química caracteritzada per la seva capacitat d'inhibir el creixement dels bacteris o d'eliminar-los a dosis prou baixes per a no lesionar l'organisme infectat*

MICROBI o MICROORGANISME

Organisme que no pot ésser observat si no és amb l'ajut d'un microscopi

→ *Virus, bacteris, fongs, protozous i fases larvàries d'helminths*

AGENT ANTIMICROBIÀ o ANTIMICROBIÀ

Fàrmac que combat els microbis

→ *Antivíric, antibacterià, antimicòtic o antifúngic, antiparasitari i antihelmíntic*

AGENT ANTIBACTERIÀ o ANTIBACTERIÀ

Agent antimicrobià que inhibeix el creixement dels bacteris o que els elimina sense lesionar l'organisme infectat

→ *Antibiòtics i quimioteràpics*

AGENT QUIMIOTERÀPIC o QUIMIOTERÀPIC

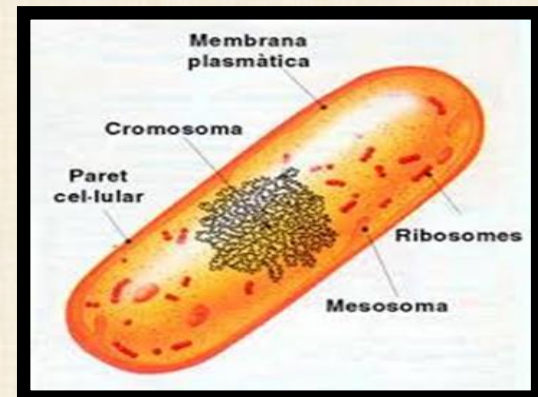
Agent antibacterià obtingut per síntesi química (antibacterià sintètic)

ANTIBIÒTIC

Assimilació

ANTIBACTERIÀ

Activitat exclusiva contra bacteris



Tipus d'antibiòtics

TIPUS D'ANTIBIÒTICS

TIPUS D'ANTIBIÒTICS SEGONS ESTRUCTURA

Mecanisme d'acció compartit

Variabilitat d'espectre i de propietats farmacocinètiques*

→ BETA-LACTÀMICS

Penicil·lines: Penicil·lina, Amoxicil·lina, Piperacil·lina

Cefalosporines: Cefuroxima, Cefotaxima, Ceftriaxona, Ceftazidima

Monobactàmics i Carbapenems

→ *MACRÒLIDS: Eritromicina, Claritromicina, Azitromicina*

→ *FLUROQUINOLONES: Ciprofloxacina, Norfloxacina, Levofloxacina*

→ *AMINOGLICÒSIDS: Gentamicina, Tobramicina, Amikacina*

→ *LINCOSAMIDES: Clindamicina*

→ *METRONIDAZOL: Metronidazol*

→ *GLICOPÈPTIDS: Vancomicina, Teicoplanina*

→ *RIFAMICINES: Rifampicina*

→ *TETRACICLINES: Tetraciclina, Doxiciclina, Minociclina*

→ *SULFONAMIDAS: Sulfametoxazol*

→ *TRIMETOPRIM: Sulfametoxazol + Trimetoprim*

→ *MUPIROCINA: Mupirocina*

→ *BACITRACINA: Bacitracina*

→ *FOSFOMICINA: Fosfomicina*

→ *POLIMIXINES: Colistina*

→ *CLORAMFENICOL*

→ *ALTRES: Nitrofurantoïna, Linezolid, Tigeciclina, Quinupristina, Daptomicina*

TIPUS D'ANTIBIÒTICS SEGONS ACTIVITAT IN VITRO

ANTIBIÒTICS BACTERICIDES

Agent antibiòtic amb capacitat per a matar els bacteris

ANTIBIÒTICS BACTERIOSTÀTICS

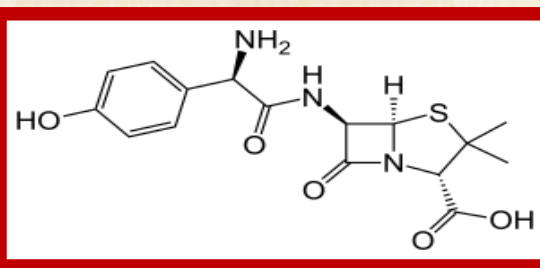
Agent antibiòtic amb capacitat per a aturar la multiplicació dels bacteris o per a fer-la més lenta

Activitat bactericida o bacteriostàtica de cada antibiòtic per a cada bacteri en funció de:

- *la concentració d'antibiòtic assolida*
- *el sistema immunitari de l'hoste*

CONCENTRACIÓ INHIBITÒRIA MÍNIMA (CIM)

Concentració bactericida mínima (CBM)

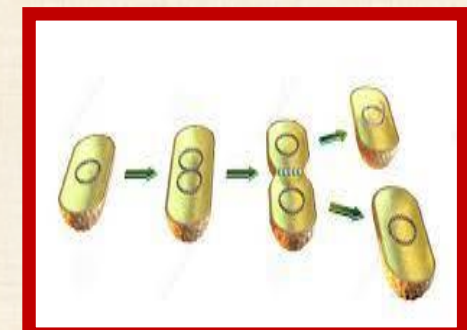
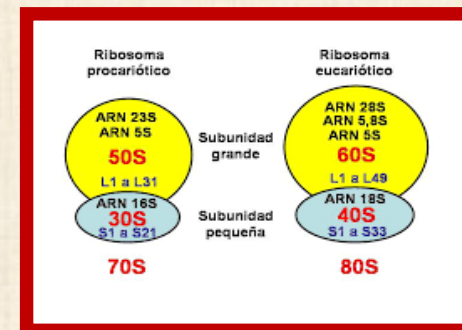
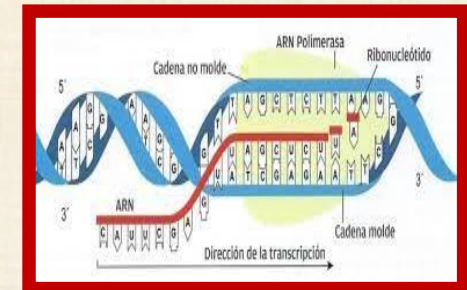
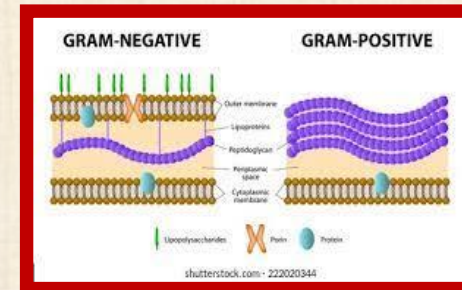
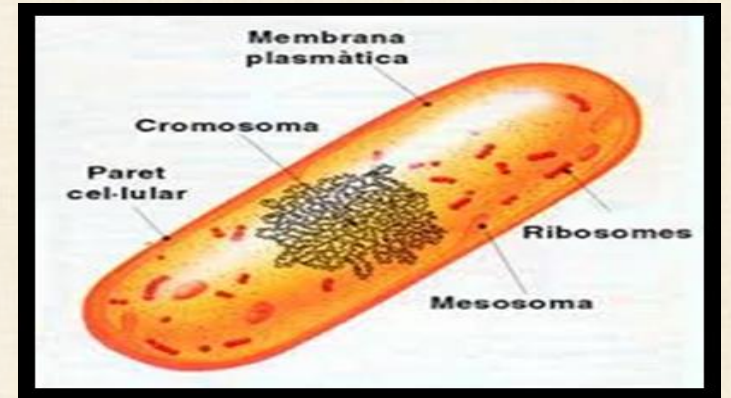


Com actuen?

MECANISMES D'ACCIÓ DELS ANTIBIÒTICS

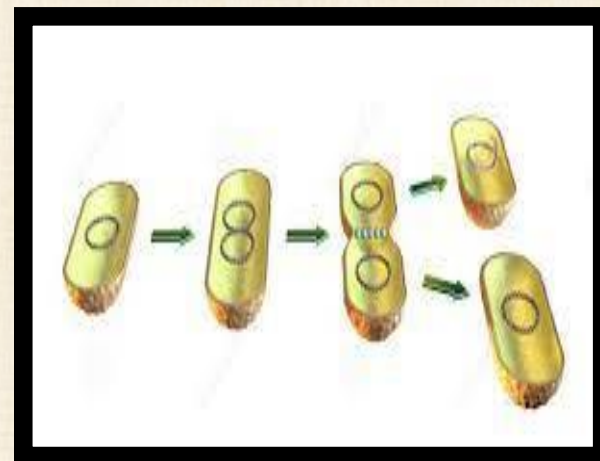
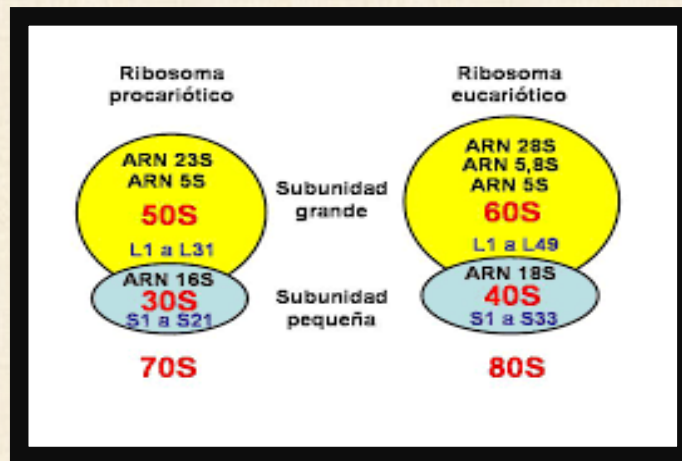
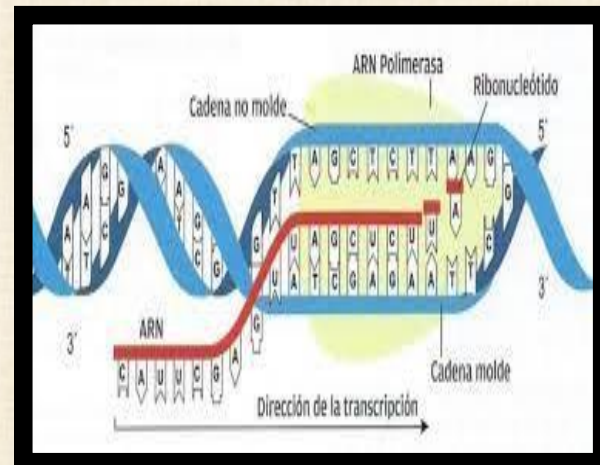
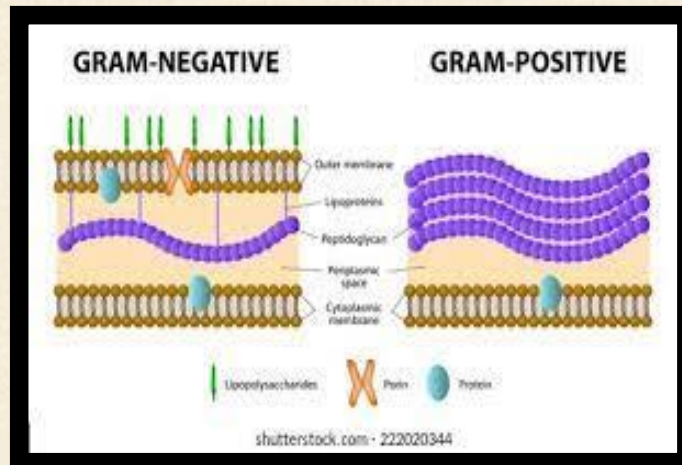
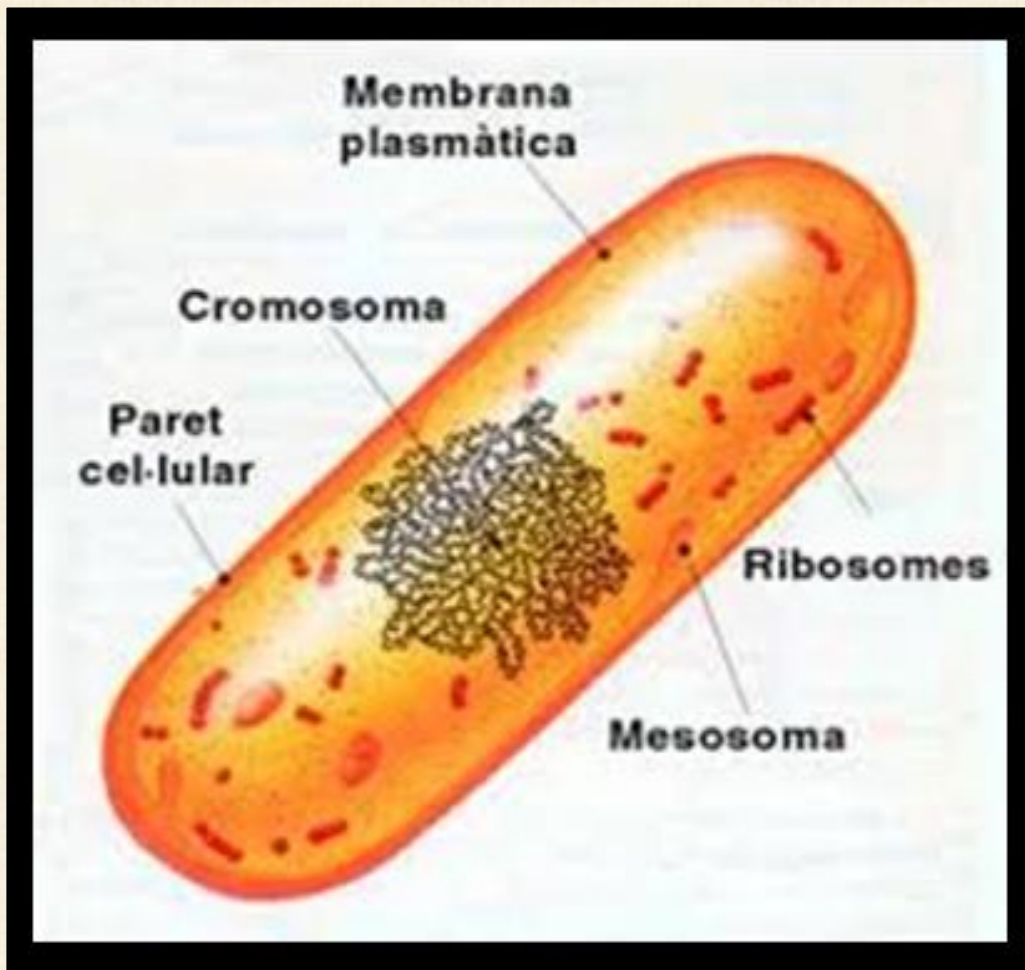
MECANISMES D'ACCIÓ

- ➔ **Inhibició de la síntesi de la paret bacteriana**
*Absència de paret cel·lular a les cèl·lules eucariotes de l'hoste**
Bactericides: Beta-lactàmics – Glicopèptids – Bacitracina – Fosfomicina
- ➔ **Inhibició de la síntesi de proteïnes bacterianes (ribosomes)**
Els ribosomes bacterians són diferents dels ribosomes eucariotes
Bactericides: Aminoglicòsids (inhibició irreversible)
Bacteriostàtics: Macròlids – Clindamicina – Tetraciclins – Lincosamides – Mupirocina – Cloramfenicol – Linezolid – Tigeciclina – Quinupristina
- ➔ **Inhibició de la síntesi d'àcid fòlic**
*Àcid fòlic necessari per a la síntesi de nucleòtids***
Bacteriostàtics: Sulfonamides – Trimetoprim
- ➔ **Inhibició de la síntesi d'àcids nucleics**
Inhibició de la DNA-polimerasa o de la RNA-polimerasa bacterianes
Bactericides: Fluoroquinolones – Rifamicines
- ➔ **Alteració de la integritat del DNA bacterià**
*Ruptura de la cadena de DNA per l'acció de metabòlits reactius****
Bactericida: Metronidazol – Bacteriostàtic: Nitrofurantoïna
- ➔ **Ruptura de la membrana plasmàtica i/o de la membrana externa******
Bactericides: Polimixines – Daptomicina



Com actuen?

MECANISMES D'ACCIÓ DELS ANTIBIÒTICS



De què depèn la seva eficàcia?

EFFECTIVITAT DELS ANTIBIÒTICS

EFFECTIVITAT ANTIBIÒTICA¹

○ Activitat intrínseca de l'antibiòtic

Espectre d'activitat

Concentració inhibidòria mínima (CIM)

○ Concentració antibiòtica assolida en la localització diana

Característiques farmacocinètiques intrínseques

Interaccions farmacològiques

Accessibilitat de l'antibiòtic a la localització diana

Irrigació vascular (ossos), barreres tissulars (barrera hematoencefàlica)

Variabilitat de les característiques farmacocinètiques atribuïble a factors de l'hoste

Capacitat d'absorció (aliments), volum de distribució (obesitat), metabolisme hepàtic (insuficiència hepàtica), excreció renal (insuficiència renal) – Adherència al tractament

○ Mecanismes de defensa de l'hoste

Immunitat natural o innata

Immunitat específica o adaptativa

○ Característiques de la infecció

Nombre de bacteris (inòcul bacterià)

Localització de la infecció

Presència de material estrany (material protètic)

POSOLOGIA

Condicionants farmacodinàmics*

○ Antibiòtics amb activitat dependent de la concentració màxima assolida

Possibilitat d'assolir una concentració màxima molt superior a la CIM i a la CBM sense toxicitat

Efecte postantibiòtic llarg sobre bacteris residuals

Aminoglicòsids, fluoroquinolones, daptomicina

Dosis altes amb intervals llargs

○ Antibiòtics amb activitat dependent del temps amb concentració superior a la CIM

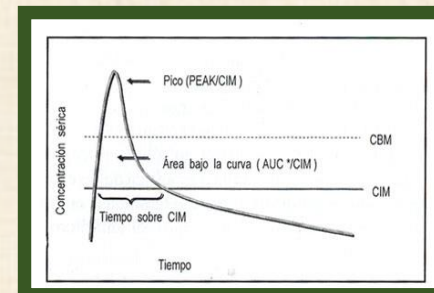
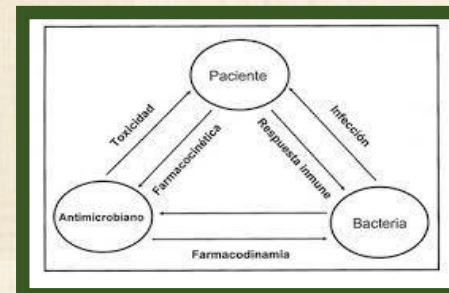
Efecte bacteriostàtic amb concentracions superiors durant el 30-40% de l'interval entre dues dosis consecutives

Efecte bactericida amb concentracions superiors durant el 60-70% de l'interval entre dues dosis consecutives

Efecte postantibiòtic curt (menys de 2 hores) o nul

Beta-lactàmics, macròlids, clindamicina

Dosis adequades per a superar la CIM amb intervals curts



Quins efectes secundaris tenen?

EFFECTES SECUNDARIS DELS ANTIBIÒTICS

EFFECTES SECUNDARIS

→ REACCIONS AL·LÈRGIQUES*

Reaccions d'hipersensibilitat tipus I amb antecedents d'exposició prèvia i possibilitat de reaccions creuades

Urticària aguda aïllada o anafilaxi

Aparició immediata un cop completada l'absorció del fàrmac

Beta-lactàmics >>> Macròlids >> Sulfamides

→ Infeccions secundàries

Alteració de la quantitat i la composició de la flora bacteriana

Ús d'antibiòtics d'ampli espectre i/o ús recurrent o prolongat d'antibiòtics

Infeccions fúngiques: candidiasi vulvovaginal, candidiasi oral (muguet)

Antibiòtics d'ampli espectre d'ús habitual: Amoxicil·lina, Amoxicil·lina-Àcid clavulànic, Cefalosporines, Fluoroquinolones

Infeccions bacterianes: colitis pseudomembranosa per Clostridium difficile

Antibiòtics d'ampli espectre amb activitat contra bacteris anaerobis: Clindamicina, Amoxicil·lina, Fluoroquinolones

→ Nàusees i vòmits

Simptomatologia digestiva inespecífica d'intensitat lleu i evolució transitòria

Tetraciclines - Macròlids

→ Diarrea aguda

Efecte tòxic directe de l'antibiòtic amb augment del peristaltisme intestinal

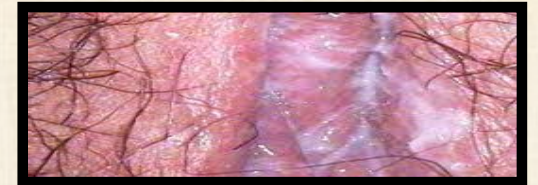
Diarrea per Àcid clavulànic**

→ Diarrea per antibiòtics de causa no infecciosa

Alteració de la flora bacteriana colònica amb disminució secundària del metabolisme dels àcids biliars i dels polisacàrids (diarrea osmòtica)

Antibiòtics d'ampli espectre d'ús habitual: Amoxicil·lina, Cefalosporines, Fluoroquinolones

Diarrea lleu i autolimitada: augment del nombre de deposicions (2 o 3 deposicions diàries) de consistència pastosa o aquosa***



PROBIÒTICS*

Prevenció

Dosis altes

Lactobacillus rhamnosus

Saccharomyces boulardii

Quan i com s'han de donar?

INDICACIONS DELS ANTIBIÒTICS

TRACTAMENT INFECCIONS BACTERIANES

- **Indicacions específiques, antibiòtics d'elecció i pautes d'administració**

Guies de Terapèutica Antibiòtica

Criteri mèdic per a la indicació, la tria de l'antibiòtic o de la combinació d'antibiòtics de primera elecció, l'ús addicional o complementari d'altres antibiòtics o d'alternatives terapèutiques, la dosi, la via d'administració, els intervals i la durada

- **Tractament dirigit en cas de conèixer el bacteri causal i la seva sensibilitat antibiòtica**

Ús de l'antibiòtic amb el mínim espectre d'activitat possible durant el mínim temps imprescindible

Recollida de mostres per a cultiu amb identificació del bacteri causal i antibiograma (determinació de la sensibilitat - CIM)

Infeccions clínicament atribuïbles a bacteris específics de sensibilitat coneguda

- **Tractament empíric en absència de cultiu i antibiograma que permetin conèixer el bacteri causal i la seva sensibilitat antibiòtica**

Ús d'antibiòtics efectius contra els bacteris habitualment associats a la infecció amb ampliació de l'espectre d'activitat (infeccions greus)

Modificació del tractament cap a una teràpia dirigida un cop obtinguda la identificació i la sensibilitat antibiòtica

FACTORS DETERMINANTS

- ➔ **Característiques de la infecció**
Localització, gravetat, agents etiològics habituals i la seva sensibilitat, context epidemiològic
Infeccions del sistema nerviós central, infeccions intraoculars, infeccions prostàtiques, infeccions òssies, abscessos
- ➔ **Característiques de l'hoste**
Edat, sexe, índex de massa corporal, embaràs i lactància materna, condicionants de l'administració oral, funció renal, funció hepàtica, al·lèrgies, comorbiditats, tractaments en curs
- ➔ **Estat immunitari de l'hoste**
Dèficit de la immunitat humoral
Neutropènia, asplènia (esplenectomia anatòmica o funcional) i dèficits d'anticossos



Quan i com s'han de donar?

INDICACIONS DELS ANTIBIÒTICS

PROFILAXI ANTIBIÒTICA

- **Exposició a infeccions greus**
Meningitis meningocòccica (contactes estrets)
Rifampicina oral
- **Risc individual d'infeccions greus**
Neutropènia severa (<500 neutròfils/mL) de durada prevista superior a 7 dies
Ciprofloxacina o levofloxacina orals
- **Risc individual d'infeccions recurrents**
Peritonitis bacteriana espontània recurrent (cirrosi hepàtica amb ascites)
Norfloxacina o levofloxacina orals
- **Portadors asimptomàtics de Staphylococcus aureus (foses nasals)**
Cirurgia cardíaca, vascular o ortopèdica amb material protètic
Mupirocina tòpica
- **Procediments odontològics amb risc de sagnat gingival**
Portadors de vàlvula protètica
Amoxicil·lina oral 1 hora abans del procediment
- **Procediments quirúrgics**
Qualsevol intervenció quirúrgica excepte cirurgia neta de durada prevista inferior a dues hores sense material protètic en individus de menys de 65 anys sense cap factor de risc addicional
Antibiòtics d'ampli espectre i vida mitjana llarga en administració intravenosa única durant la inducció anestèsica

EMBARÀS i LACTÀNCIA*

CATEGORIA D: CONTRAINDICACIÓ ABSOLUTA

Aminoglicòsids, Tetraciclines, Sulfonamides (primer i tercer trimestre), Tegiciclina

CATEGORIA C: CONTRAINDICACIÓ RELATIVA

Imipenem, Claritromicina, Fluoroquinolonas, Rifampicina, Linezolid, Sulfonamides (segon trimestre), Polimixines, Cloramfenicol

CATEGORIA B: ÚS ACCEPTAT

Penicil·lines, Cefalosporines, Carbapenems excepte imipenem, Eritromicina, Azitromicina, Fosfomicina, Nitrofurantoïna, Metronidazol, Clindamicina, Vancomicina, Daptomicina, Quinupristina



Resistència antibiòtica

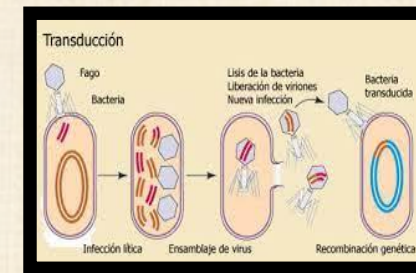
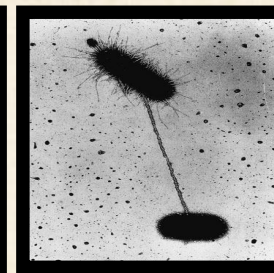
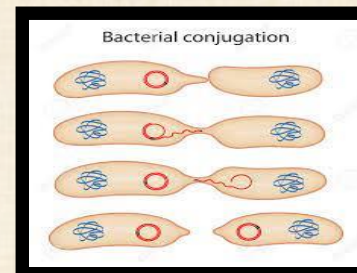
RESISTÈNCIA ALS ANTIBIÒTICS

CARACTERÍSTIQUES GENERALS

- **Resistència inherent**
Mecanismes de resistència derivats del genotip propi de cada família, gènere, espècie, serogrup o serotip bacterians
- **Resistència adquirida***
Mecanismes de resistència derivats de mutacions espontànies
Mecanismes de resistència derivats de l'obtenció de material genètic des d'un altre microorganisme: transformació i transducció
Mecanismes de resistència derivats de l'intercanvi de material genètic amb un altre bacteri: transposició i conjugació
- **Selecció dels bacteris resistents en el curs d'infeccions greus, en el marc de tractaments antibiòtics inadequats i/o en el context d'individus immunodeprimits**
Fracàs terapèutic / Transmissió de bacteris resistents
Selecció de soques resistents – Nous portadors
- **Selecció dels bacteris resistents de la flora bacteriana i/o ocupació del nínxol ecològic buit per nous bacteris resistents****
Ús d'antibiòtics d'ampli espectre i/o tractaments antibiòtics prolongats
Possibilitat d'infecció des de l'estat de portador
Possibilitat d'acció com a font de transmissió de resistències a bacteris de la microbiota i/o a bacteris invasors
- **Selecció ambiental de bacteris resistents*****

MECANISMES D'INTERCANVI GENÈTIC

- ➔ **Transformació**
Captació de DNA aïllat procedent d'altres microorganismes
Plasmidis bacterians – Recombinació genètica
- ➔ **Transducció**
Infecció per un virus bacteriòfag
Bacteriòfags erronis amb DNA bacterià
Plasmidis – Recombinació genètica
- ➔ **Conjugació**
Intercanvi de plasmidis
Fragments de DNA extracromosòmic amb capacitat de replicació independent
Mecanisme ràpid i freqüent de disseminació de resistències
- ➔ **Transposició**
Intercanvi de transposons
Parts mòbils del DNA cromosòmic bacterià
Incorporació a plasmidis amb conjugació posterior
Mecanisme ràpid de disseminació de resistències



Resistència antibiòtica

MECANISMES DE RESISTÈNCIA

MECANISMES DE RESISTÈNCIA

○ **Modificació de l'estructura química de l'antibiòtic amb disminució secundària de la seva activitat**

Inactivació dels antibiòtics beta-lactàmics per enzims (beta-lactamases)

Enzims modificadors descrits per als aminoglicòsids, la ciprofloxacina, la fosfomicina, el metronidazol, la quinupristina i el cloramfenicol

*Alteració inhibidora dels enzims activadors de l'antibiòtic: metronidazol, nitrofurantoïna**

○ **Alteració de la capacitat d'accés de l'antibiòtic a la seva diana terapèutica**

Disminució de la difusió antibiòtica a través de les porines de la membrana externa bacteriana: beta-lactàmics

Protecció indirecta de les dianes terapèutiques: glicopèptids

Protecció directa de les dianes terapèutiques: fluoroquinolones, tetraciclins (ribosomes)

*Expulsió activa de l'antibiòtic: macròlids, fluoroquinolones, aminoglicòsids, clindamicina, metronidazol, tetraciclins, tigeciclina, quinupristina, bacitracina***

○ **Alteració de la diana terapèutica amb disminució de la seva capacitat i/o afinitat per a unir-se a l'antibiòtic**

Alteració de la diana terapèutica: beta-lactàmics (PBPs), glicopèptids, polimixines, daptomicina

Metilació de la diana ribosòmica: macròlids, aminoglicòsids, clindamicina, linezolid i quinupristina

Resistència adquirida de l'enzim diana: fluoroquinolones, rifampicina (RNA polimerasa), sulfonamides, trimetoprim, mupirocina

Sobreexpressió de la diana terapèutica: fosfomicina (enzim síntesi paret cel·lular)

RESISTÈNCIES ALTA DISSEMINACIÓ

Beta-lactamases

Beta-lactamases cromosòmiques

Perfil de susceptibilitat d'espècie

Mutacions amb sobreexpressió - Beta-lactamasa AmpC

Beta-lactamases plasmídiques

- *Beta-lactamases inactivadores de penicil·lines: bacteris grampositius (Staphylococcus aureus sensible a la meticil·lina)****

- *Beta-lactamases inactivadores de penicil·lines i de cefalosporines de primera i segona generació: bacteris gramnegatius*

- *Beta-lactamases d'espectre ampliat*

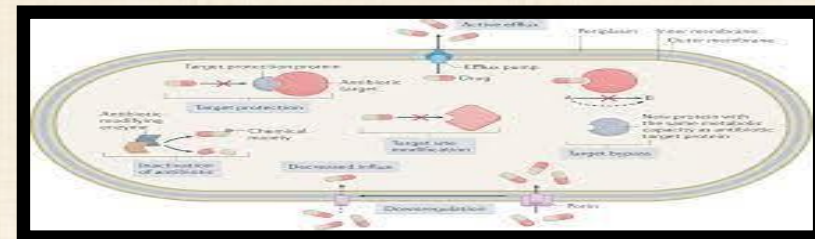
*Plasmidis de disseminació àmplia a tot el món (bacils gramnegatius)****

- *Carbapenemasases*

➔ Resistència múltiple

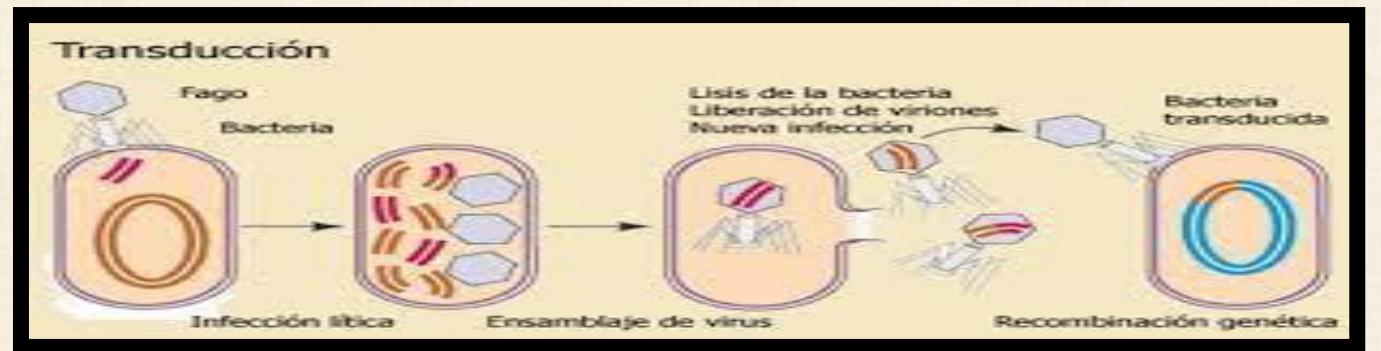
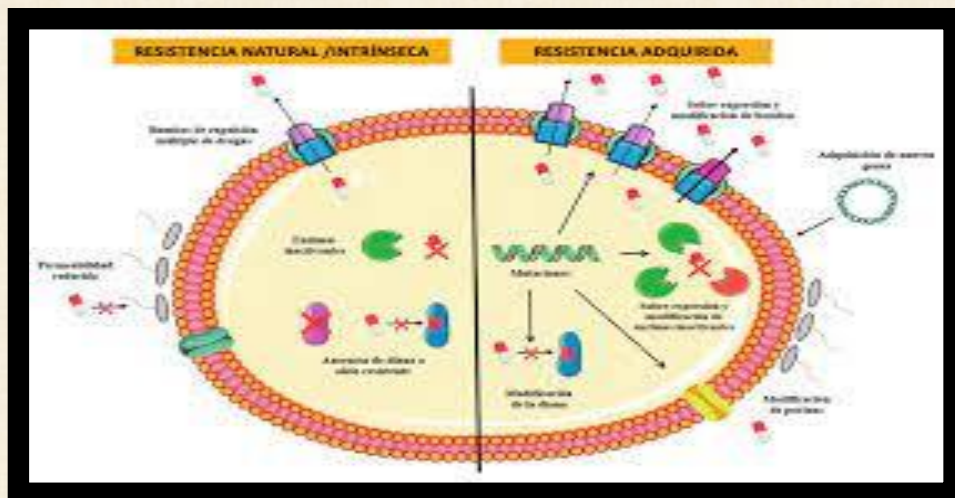
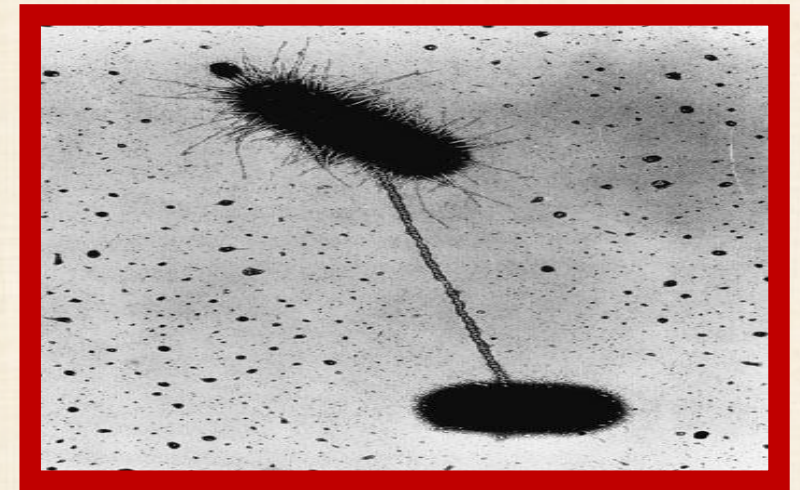
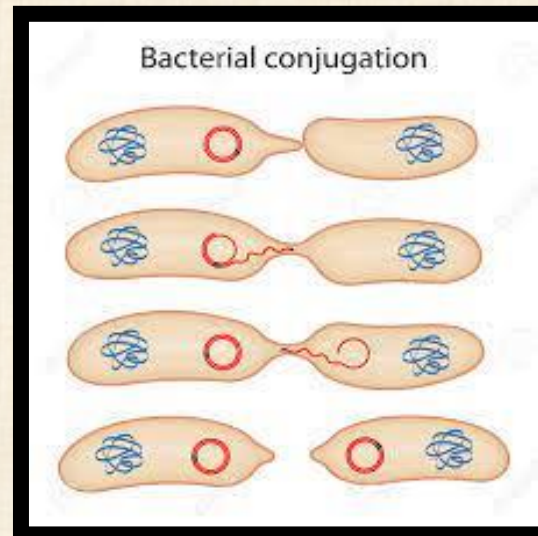
Plasmidis de resistència a múltiples antibiòtics de disseminació mundial

Fluoroquinolones



Resistència antibiòtica

RESISTÈNCIA ALS ANTIBIÒTICS



Resistència antibiòtica

SITUACIÓ ACTUAL

ORGANITZACIÓ MUNDIAL DE LA SALUT (2020)

- **Una de les deu principals amenaces de salut pública per a la humanitat**
Limitació significativa de l'efectivitat del tractament antibiòtic per al control de les infeccions
Impossibilitat de tractar de manera efectiva les infeccions derivades de la cirurgia major i les infeccions associades a estats d'immunosupressió (quimioteràpia, transplantaments)
- **Ús excessiu i/o inadequat d'antibiòtics com a causa principal**
La potabilització deficient de l'aigua i/o la higiene inadequada dels aliments i/o els dèficits globals de sanejament i/o una assistència sanitària deficitària en la prevenció i el control de les malalties infeccioses afavoreixen la difusió dels microorganismes resistents
- **Augment de la mortalitat i de la morbiditat de causa infecciosa**
Augment de la discapacitat funcional i la dependència
Allargament de les estades hospitalàries i de la complexitat dels tractaments
Increment de costos individuals i socials: pèrdua de productivitat, despeses individuals associades a la discapacitat, despesa sanitària, prestacions socials
- **Impossibilitat de desenvolupar nous antibiòtics efectius**
Esgotament de les línies de recerca bàsica orientades al desenvolupament de nous fàrmacs amb capacitat per a evitar els mecanismes de resistència bacterians
- **Acció coordinada multidisciplinària de millora de la prescripció i de l'ús d'antibiòtics**
Pla d'Acció Mundial sobre la Resistència als Antimicrobians (2015)
Sistema Mundial de Vigilància de la Resistència i de l'Ús dels Antimicrobians (2015)
Aliança Mundial per a la Recerca i Desenvolupament d'Antibiòtics (2016)

ALTA PREVALENCIA ^B

- ➔ **Staphylococcus aureus resistent a la meticil·lina (MRSA)**
12% de les sèpsies estafilocòcciques
- ➔ **Neisseria gonorrhoeae (gonorrea) multiresistent**
Ceftriaxona com a única monoteràpia empírica arreu del món
- ➔ **Enterobactèries productores de BLEAs (Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter spp.)***
Àmplia disseminació arreu del món
Ús de carbapenems en infeccions greus (sèpsia)
- ➔ **Bacteris productors de carbapenemases (Klebsiella pneumoniae)**
Més de la meitat de les soques de Klebsiella pneumoniae aïllades en infeccions nosocomials
*Ús de colistina com a últim recurs***
- ➔ **Enterobactèries resistents a les fluoroquinolones (E. coli, Klebsiella spp.)**
Àmplia disseminació arreu del món
Més de la meitat de les infeccions urinàries

BACTERIS MULTIRESISTENTS
BACTERIS PANRESISTENTS

Resistència antibiòtica

SITUACIÓ ACTUAL

INFORME XARXA EUROPEA DE VIGILÀNCIA (2022)*

Últimes dades disponibles per a l'any 2020 d'un total de 43 laboratoris de microbiologia de l'Estat espanyol

Alta representativitat del context de resistències hospitalàries

Mitjana representativitat del context geogràfic o comunitari de resistències

→ *Staphylococcus aureus* resistent a la meticil·lina (MRSA) – 23.3%

Dades per a l'any 2016: 25,8% – Tendència lleugera a la baixa

→ *Streptococcus pneumoniae*

Resistència a les penicil·lines – 20,7%

Resistència als macròlids – 22,2%

Resistència combinada a penicil·lines i macròlids – 11,8%

→ *Enterococcus faecalis* i *Enterococcus faecium*

Resistència a la gentamicina (*Enterococcus faecalis*) – 33,9%

Resistència a la vancomicina (*Enterococcus faecium*) – 1,2%

→ *Acinetobacter* spp.

Resistència als carbapenems – 61,5%

Resistència a les fluoroquinolones – 62,6%

Resistència als aminoglicòsids – 53,8%

Resistència combinada (CP + FQ + AG) – 51,6%

XARXA EUROPEA DE VIGILÀNCIA (2022)

○ *Escherichia coli*

Resistència a amoxicil·lina i ampil·lina – 57,6% (↑)**

Resistència a les cefalosporines de tercera generació – 14%

Resistència a carbapenems – 0,4% (↓)**

Resistència a fluoroquinolones – 28,6% (↑)

Resistència a aminoglicòsids – 13,6%

Resistència combinada (CEF3 + FQ + AG) – 6,3%

○ *Klebsiella pneumoniae*

Resistència a les cefalosporines de tercera generació – 26,8%

Resistència a carbapenems – 4,7% (↑)

Duplicació des del 2016

Resistència a fluoroquinolones – 25,7%

Resistència a aminoglicòsids – 20,2%

Resistència combinada (CEF3 + FQ + AG) – 16,4%

○ *Pseudomonas aeruginosa*

Resistència a piperacil·lina-tazobactam – 11% (↑)**

Resistència a la cefatzidima – 9,6%

Resistència a carbapenems – 16,6%

Resistència a fluoroquinolones – 18,1% (↓)**

Resistència a aminoglicòsids – 8,7% (↓)

Resistència combinada – 8,1% (↓)

SUPERIOR A LA MITJANA EUROPEA

Resistència antibiòtica

RESISTÈNCIA ALS ANTIBIÒTICS

CAUSES RESISTÈNCIA ANTIBIÒTICA

- **Prescripció excessiva i/o inadequada d'antibiòtics**
 - Antibiòtics d'ampli espectre: amoxicil·lina-àcid clavulànic, cefalosporines de segona, tercera i quarta generació, fluoroquinolones*
 - Concentracions subinhibitòries de l'antibiòtic per dosificació inadequada*
 - Tractaments de durada prolongada*
 - Inòcul bacterià elevat i/o localitzacions d'accés limitat*
 - Possibilitat d'accés de l'antibiòtic als nínxols de la flora bacteriana*
- **Automedicació amb antibiòtics i/o manca d'adherència terapèutica amb incompliment de dosis, intervals i durada**
 - Acció equivalent a la prescripció excessiva i/o inadequada*
- **Hàbits d'higiene inadequats**
 - Factor de propagació de bacteris resistents*
 - Factor de risc de malalties infeccioses amb indicació de tractament antibiòtic*
- **Freqüentació d'àmbits sanitaris i socials amb concurrència de portadors de bacteris resistents**
 - Factor de propagació de bacteris resistents*
 - Factor de risc de malalties infeccioses produïdes per bacteris resistents*
- **Ús excessiu i/o inadequat d'antibiòtics per a la producció agropecuària**

TRANSMISSIÓ RESISTÈNCIA ANTIBIÒTICA

Presència de bacteris resistents en humans i animals infectats, en la microbiota humana i animal i en el medi ambient (sòl, aigua, aire)

- ➔ **Transmissió a partir de persones o animals infectats o portadors**

Transmissió directa (aire, contacte cutani o mucós, intercanvi de fluids corporals)

Transmissió indirecta (contacte amb superfícies contaminades, ingesta d'aliments contaminats d'origen animal - carn poc cuinada d'animals portadors)

- ➔ **Transmissió des de l'entorn**

Consum de vegetals contaminats a partir del sòl, de l'aigua, de les femtes animals i humanes i/o dels residus farmacèutics i agropecuaris

Consum de vegetals adobats amb fertilitzants obtinguts a partir d'animals portadors

Contacte directe amb sòls, aigües o aire contaminats

PROHIBICIÓ DE LA PRESENCIA D'ANTIBIÒTICS EN LA CARN DE CONSUM HUMÀ*
Normativa Unió Europea

Resistència antibiòtica

RESISTÈNCIA ALS ANTIBIÒTICS

RISCS DE LA RESISTÈNCIA

- **Dificultats creixents per a la prevenció i el tractament d'un nombre cada cop més gran d'infeccions**
Gonorrea
Infeccions nosocomials per Klebsiella pneumoniae o Acinetobacter spp.
- **Augment de la mortalitat de causa infecciosa**
25.000 morts anuals a la Unió Europea i 700.000 morts anuals al món atribuïbles a la resistència
Previsió 2050: 392.000 morts anuals a la Unió Europea i 10 milions arreu del món
Pèrdues de 3.000 milions d'euros anuals a la Unió Europea en despesa sanitària i social inclosa la pèrdua de productivitat
- **Augment significatiu del risc d'infecció postquirúrgica per a intervencions de cirurgia major convencional**
Augment de la incidència d'infecció postquirúrgica (resistència als antibiòtics profilàctics) i/o dificultats creixents per al seu tractament efectiu
Cesària - Pròtesi de maluc
- **Augment inassumible del risc infeccions associat a la quimioteràpia o al tractament immunosupressor posttrasplantament**
Augment de la incidència d'infecció associada als tractaments esmentats (resistència als antibiòtics profilàctics) i/o impossibilitat o limitacions severes per al seu tractament efectiu

MESURES PREVENTIVES*

- ➔ **Tots - Evitar l'automedicació i l'incompliment terapèutic**
Seguiment de les instruccions dels professionals sanitaris
Lectura adequada del prospecte
- ➔ **Tots - Respectar o incrementar les mesures generals d'higiene**
Higiene de mans correcta i sovintejada, manipulació adequada dels aliments, cocció adequada dels aliments (carn)
- ➔ **Tots - No abocar els antibiòtics sobrants a les escombraries**
- ➔ **Professionals sanitaris - Prescripció adequada d'antibiòtics i tractament adequat de les malalties infeccioses****
Actualització constant d'indicacions i fàrmacs d'elecció
Consciència de les resistències antibiòtiques de major prevalença global i local
Ús de proves de diagnòstic ràpid per a descartar infeccions bacterianes (faringitis)
Evitar l'ús antibiòtics d'ampli espectre sempre que hi hagi una alternativa
Usar la mínima dosi necessària durant el mínim temps imprescindible
Indicar la teràpia dirigida tan aviat com sigui possible
Aplicar mesures addicionals per al control de la infecció (drenatge d'abscessos)
- ➔ **Professionals sanitaris - Potenciar la higiene i la vacunació com a mesures addicionals de control de les malalties infeccioses**
- ➔ **Professionals sanitaris - Informació continuada a la ciutadania dels riscos associats al mal ús dels antibiòtics**

ABORDATGE MULTIDISCIPLINAR i GLOBAL
ADMINISTRACIÓ PÚBLICA i EMPRESSES PRIVADES***

BIBLIOGRAFIA

- 1. Mensa et al. Guia de Terapèutica Antimicrobiana. 2018.**
- 2. Tractament i profilaxi de les infeccions bacterianes. Harrison. Principis de Medicina Interna. 19ena Edició. 2016.**
- 3. Antimicrobial resistance surveillance in Europe. European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC, 2022**
- 4. Informe de Resistència als Antimicrobians. Organització Mundial de la Salut. OMS, 2020.**
- 5. Protocol de Vigilància de les Resistències Antimicrobianes a Catalunya. Agència de Salut Pública de Catalunya. ASPC, 2015.**
- 6. Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS). Centre d'Informació de Medicaments Online (CIMA). Disponible a: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>**

VOLEN SABER MÉS COSES SOBRE LES VACUNES?

*Associació de Gent Gran Viure i Conviure
Manresa
Gener 2024*

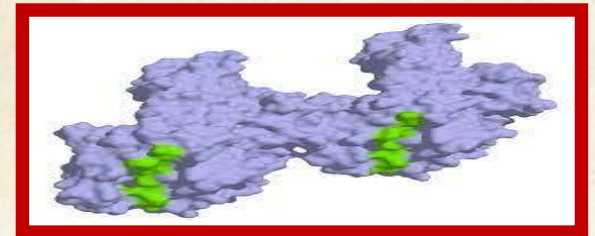
*Raquel Tomàs i Tutusaus
Metge de Família*



CONCEPTE

VACUNA

Producte biològic constituït per un o més antígens d'un determinat microorganisme que s'administra amb l'objectiu de produir un estímul immunològic similar a la infecció natural per aquest patogen i amb la finalitat última de generar una resposta immunitària específica i de llarga durada que proporcioni a la persona vacunada una protecció adequada en cas d'exposició posterior a aquest agent infecciós

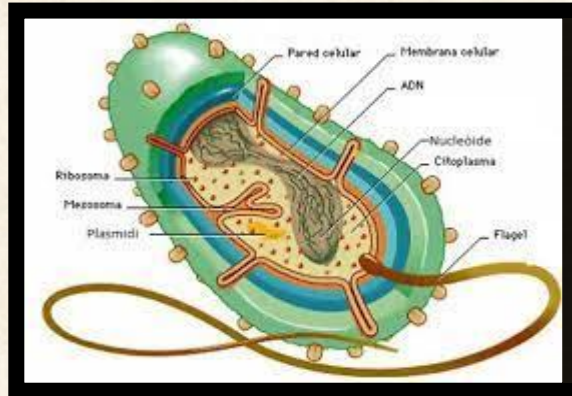


Conceptes bàsics

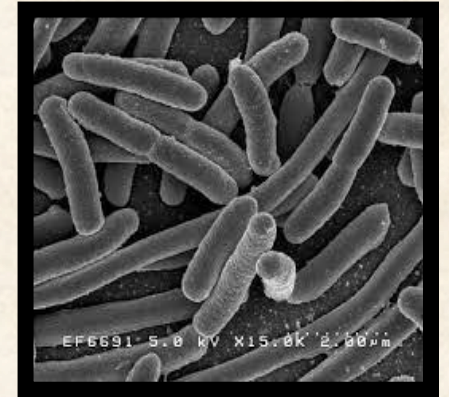
- ➔ **Antigen** – *Substància reconeguda com a estranya per l'organisme amb capacitat per a induir una resposta immunitària específica i per a unir-se als anticossos i a les cèl·lules efectores que se'n deriven*
 - Molècules solubles aïllades o partícules complexes de naturalesa o composició habitualment proteica*
 - Capacitat per a unir-se i interactuar amb les cèl·lules presentadores d'antigen, amb els limfòcits responsables de les respostes immunitàries humoral i cel·lular, amb els anticossos derivats de la resposta humoral i amb les cèl·lules efectores derivades de la resposta cel·lular*
 - Cada antigen inclou un o més determinants antigènics, grups químics concrets de cada molècula o partícula amb capacitat per a estimular el sistema immunològic, per a generar una resposta immunitària concreta i per a unir-se de manera específica als anticossos i cèl·lules efectores*
 - Cada determinant antigènic genera una resposta immunitària específica*
- ➔ **Sistema immunitari** – *Conjunt d'estructures i processos biològics destinat a la protecció davant qualsevol agent estrany o aliè*
 - Immunitat innata o immunitat natural – Resposta inicial, immediata i inespecífica, davant qualsevol agent estrany o aliè i sense necessitat de cap procés concret de reconeixement previ**
 - Immunitat adquirida o immunitat adaptativa – Resposta seqüencial d'aparició posterior a la immunitat natural com a resultat d'una resposta específica a l'agent invasor caracteritzada per la seva potència d'acció i per la generació de memòria***

CONCEPTE

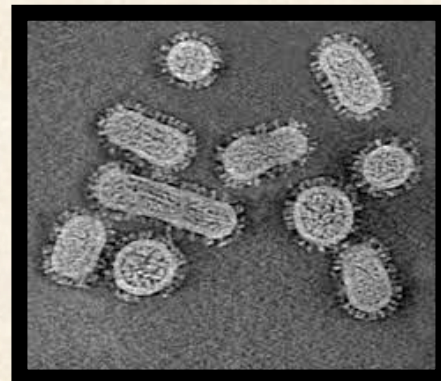
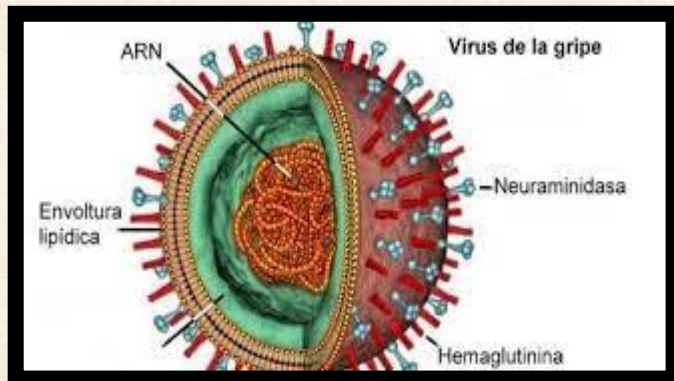
BACTERIS – ANTÍGENS BACTERIANS



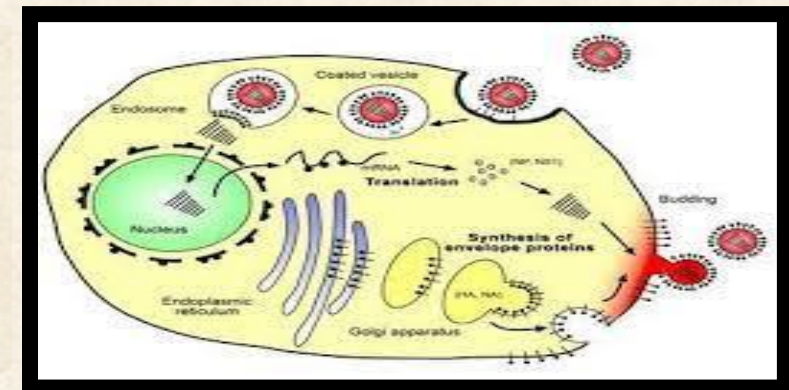
**TOXINES
BACTERIANES**
**INFECCIONS
EXTRACEL.LULARS**
Inflamació



VIRUS – ANTÍGENS VÍRICS

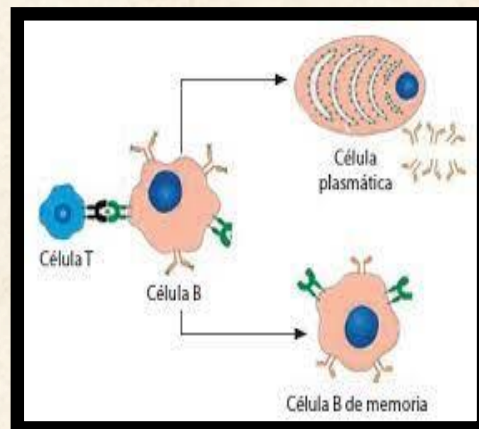
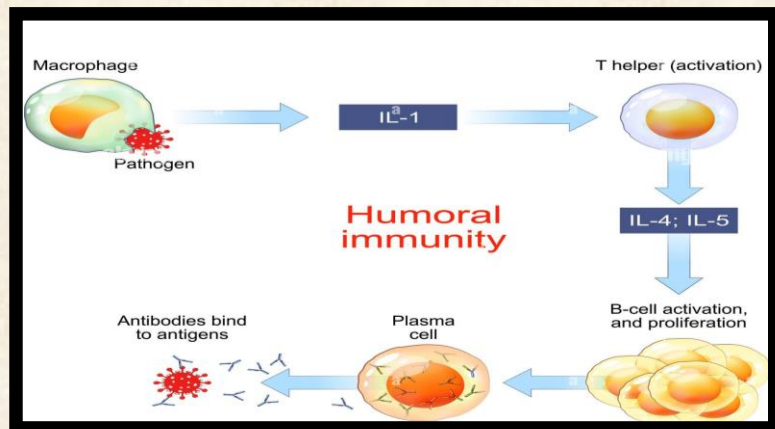


**INFECCIONS
INTRACEL.LULARS**
Interferons



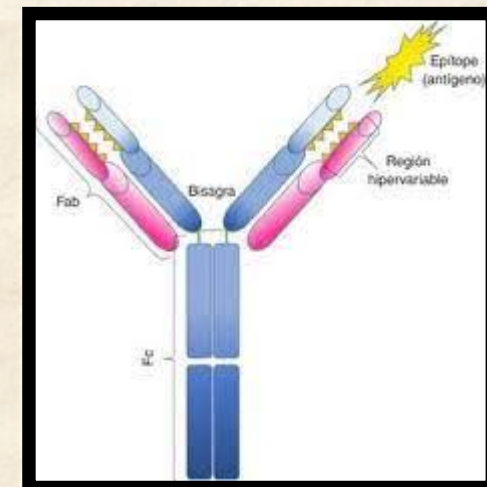
CONCEPTE

RESPOSTA IMMUNITÀRIA HUMORAL

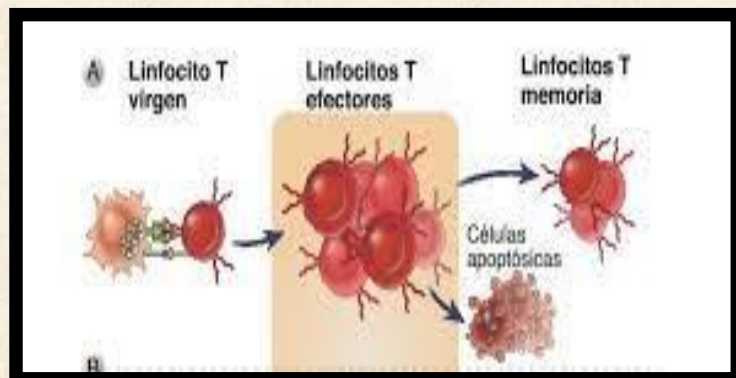


ANTICÒS IMMUNOGLOBULINA

Proteïna plasmàtica
(gammaglobulina)
Regió comuna (Fc)
IgM – IgG
IgA – IgE
Regió variable (Fab)
Unió antigen



RESPOSTA IMMUNITÀRIA CEL·LULAR



MAJORIA VACUNES
DISPONIBLES*



RESPOSTA IMMUNITÀRIA
PREDOMINI HUMORAL

Anticòssos
Limfòcits B memòria

PROPIETATS

PROPIETATS DE LES VACUNES

→ Immunogenicitat

Capacitat per a generar una resposta immunitària específica, protectora i de llarga durada contra l'antigen vacunal

- *Necessitat habitual de més d'una dosi per a aconseguir el mateix efecte protector que la infecció natural*
- *Immunogenicitat variable en funció del tipus i la dosi d'antigen i en funció de la presència i les característiques de components vacunals addicionals (adjuvants o proteïnes transportadores de les vacunes conjugades)*

→ Seguretat

Compliment dels nivells d'exigència en seguretat establerts per l'Agència Europea del Medicament (EMA) per a productes biològics tenint en compte el seu ús com a agents de prevenció primària en població habitualment sana

- *Assaigs clínics previs a l'aprovació de la seva comercialització per les agències reguladores (EMA i AEMPS)*
- *Vigilància postcomercialització: estudis immediatament posteriors a la comercialització associats a un seguiment continuat a través d'un sistema de farmacovigilància*

→ Estabilitat

Manteniment de les seves propietats immunogèniques i de seguretat durant un temps determinat en les condicions de conservació establertes

→ Eficàcia

Benefici individual o poblacional derivat de l'administració d'una vacuna en condicions ideals (individus seleccionats en unes condicions d'administració controlades)

- *Assaigs clínics previs a l'aprovació de la seva comercialització per les agències reguladores (EMA i AEMPS)*

IMMUNOGENICITAT

SEGURETAT

EFICÀCIA

ESTABILITAT

PROPIETATS

PROPIETATS DE LES VACUNES

→ Efectivitat

Benefici individual o poblacional derivat de l'administració d'una vacuna en condicions reals (individus no seleccionats en el marc d'un programa de vacunació sistemàtica o en el context d'una indicació ocasional derivada d'un risc individual)

- *Efectivitat individual variable en funció de l'edat, la nutrició, les comorbiditats, els tractaments concomitants, l'exposició prèvia a l'antigen i els factors genètics implicats en la resposta immunològica*
- *Efectivitat poblacional variable en funció del compromís dels gestors i professionals sanitaris, de l'acceptació poblacional, de l'accessibilitat a la vacunació, de les condicions de conservació i manipulació de les vacunes i de les característiques tècniques del propi acte vacunal*
- *Avaluació de resultats en termes d'efectivitat d'un programa de vacunació sistemàtica o estudis dissenyats per a l'avaluació de l'efectivitat d'una vacuna en diversos grups de risc*

→ Eficiència

Relació individual o poblacional entre l'efectivitat d'una vacuna i el cost derivat de la seva administració tenint en compte les despeses evitables – directes i indirectes – en cas d'ésser efectiva

- *Avaluació de resultats en termes d'eficiència d'un programa de vacunació sistemàtica o estudis dissenyats per a l'avaluació de l'eficiència d'una vacuna en diversos grups de risc*
- *Despeses sanitàries directes relacionades amb el cost del tractament de la infecció i/o amb el cost d'una discapacitat funcional secundària en absència de vacunació*
- *Despeses socials indirectes relacionades amb el cost de la productivitat laboral perduda i/o amb el cost d'una prestació per incapacitat laboral i/o d'una prestació per dependència en absència de vacunació*

EFFECTIVITAT

EFICIÈNCIA



COMPONENTS

COMPONENTS DE LES VACUNES

→ Antigen immunitzador

Antígens administrats en forma de microorganisme complet, de parts d'un microorganisme, de molècules purificades a partir d'un microorganisme, de proteïnes obtingudes per recombinació genètica o d'àcids nucleics que actuen com a precursors

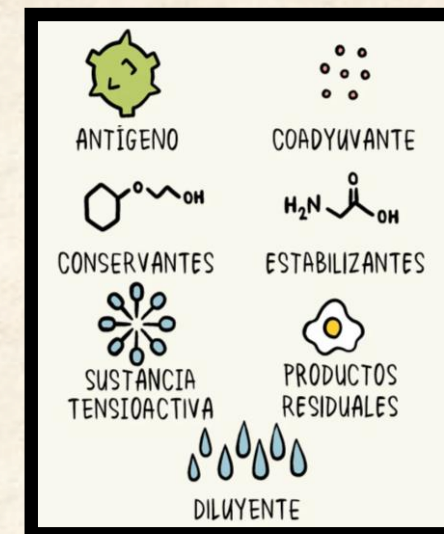
- *La majoria de les vacunes contenen un o més antígens amb més d'un determinant antigènic per antigen*
- *Les vacunes combinades inclouen antígens que pertanyen a dos o més microorganismes diferents (dos o més preparats vacunals en una única presentació) – Vacuna triple vírica*
- *Les vacunes polivalents inclouen antígens que pertanyen a dos o més serogrupos i/o serotipus d'un únic microorganisme – Vacuna antipneumocòccica 23-valent*

→ Adjuvant o coadjuvant

Substàncies químiques que incrementen la immunogenicitat del component antigènic

- *Acció per estimulació inespecífica de la resposta immunitària innata amb potenciació secundària de la resposta immunològica adaptativa associada o no a una prolongació de la permanència de l'antigen en el punt d'administració*
- *Ús en vacunes inactivades – vacunes de microorganismes morts sencers o fraccionats – amb l'objectiu de reduir la quantitat d'antigen per preparat i/o el nombre d'administracions de la sèrie vacunal*
- *Augment del risc de reaccions locals en el punt d'administració per raó de la inducció d'una resposta inflamatòria addicional*
- *Els adjuvants vacunals més emprats són les sals d'alumini – Vacuna DTPa*

Cap efecte secundari relacionat amb l'administració d'adjuvants més enllà de les reaccions inflamatòries locals i/o de reaccions d'hipersensibilitat tipus IV localitzades (granulomes), ambdues de caràcter lleu



VACUNES CONJUGADES

Unió covalent antigen polisacàrid amb proteïna transportadora immunògena

COMPONENTS

COMPONENTS DE LES VACUNES

→ Líquid de suspensió

Vehicle de solubilització de la resta de components de la vacuna

- *La majoria de les vacunes utilitzen aigua estèril o sèrum salí com a líquid de suspensió*
- *Determinades vacunes utilitzen líquids de suspensió més complexos com ara fluids derivats dels medis de creixement o dels cultius cel·lulars on s'ha desenvolupat el component antigènic*

*Risc d'incorporar substàncies residuals**

- *Les vacunes comercialitzades com a preparats liofilitzats inclouen el líquid de suspensió com a diluent*

→ Preservants

Substàncies tensioactives per a evitar la precipitació o l'aglutinació de les vacunes de presentació líquida o de les vacunes liofilitzades un cop diluïdes

- *Substàncies amb components lipídics com ara la lecitina, la saponina o el polisorbat 80*

Substàncies estabilitzants per a evitar l'adhesió dels components vacunals a les parets del flascó i per a evitar la seva reactivitat química

- *Sucres com ara la lactosa o la sacarosa, aminoàcids com ara la glicina, proteïnes com ara la gelatina o l'albúmina humana recombinant*

Substàncies conservants per a evitar la contaminació bacteriana i/o fúngica dels preparats vacunals multidosi un cop oberts o començats

- *El conservant més utilitzat és el 2-fenoxietanol, una substància amb activitat bactericida*

🔔 *L'ús de preservants vacunals – tensioactius, estabilitzants i/o conservants – no s'ha associat a cap efecte secundari més enllà de reaccions al·lèrgiques i/o idiosincràtiques de presentació excepcional*



**SUBSTÀNCIES
RESIDUALS**

TIPUS de VACUNES

TIPUS DE VACUNES

Classificació de les vacunes en funció de la seva composició microbiològica

VACUNES DE MICROORGANISMES SENCERS

Vacunes constituïdes per l'agent infeccios complet – Vacunes víriques i vacunes bacterianes

➔ Vacunes vives atenuades

Vacunes constituïdes per virus o per bacteris vius caracteritzades per la preservació de la capacitat immunògena i la pèrdua del poder patògen dels seus agents constitutius

- *Atenuació in vitro derivada de subcultius successius i/o de la reassociació de microorganismes**
- *Manteniment de la capacitat per a replicar-se i per a desencadenar una resposta immunitària completa*
- *Pèrdua total o parcial de la capacitat patògena i de la virulència*
- *Infecció inaparent amb resposta immunitària quasi idèntica a la infecció natural essent possible la immunització de per vida*

Risc d'infecció clínica en individus amb immunosupressió – Administració contraindicada

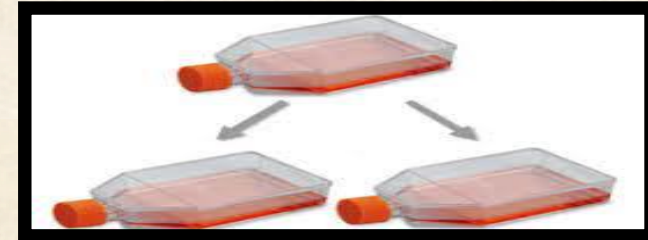
- *Elevada probabilitat d'immunització amb l'administració d'una única dosi de la vacuna*

Recomanació d'administració d'una segona dosi per a corregir possibles fallades primàries de vacunació associades a la labilitat de la vacuna a l'acció d'agents externs (llum, calor) i/o interns (anticossos circulants)

En cas de vacunes orals, l'administració única no és mai prou efectiva (labilitat addicional)

★ Vacuna triple vírica – Vacuna antivariçel·losa – Vacuna antirotavírica**

★ Vacuna antitifoïdal oral**



VACUNA TRIPLE VÍRICA

Virus de la rubèola atenuats en cultius de cèl·lules diploides humanes

*Virus del xarampió
Virus de la parotiditis atenuats en cultius de fibroblasts d'embrió de pollastre*

VACUNA SISTEMÀTICA

*Dotze mesos
Tres anys*

VACUNA VARICEL·LA

Vacuna sistemàtica – Dotze mesos i tres anys



TIPUS de VACUNES

TIPUS DE VACUNES

Classificació de les vacunes en funció de la seva composició microbiològica

VACUNES DE MICROORGANISMES SENCERS

Vacunes constituïdes per l'agent infeccios complet – Vacunes víriques i vacunes bacterianes

➔ Vacunes mortes o inactivades

Vacunes constituïdes per virus o per bacteris morts amb menor capacitat immunògena

- *Inactivació in vitro per mètodes físics i/o químics amb obtenció de microorganismes morts amb capacitat immunògena*

Manteniment del nombre, l'estructura física, la composició química i la immunogenicitat de tots els determinants antigènics del microorganisme inactivat

Estabilitat física i química dels preparats vacunals amb escassa labilitat a l'acció d'agents externs i interns (anticossos circulants)

- *Incapacitat per a replicar-se amb absència absoluta de capacitat patògena*

Impossibilitat per a produir la infecció – Administració no contraindicada en individus amb immunosupressió

- *Resposta immunitària incompleta no equivalent a la infecció natural (resposta de predomini humoral amb escassa o nul·la resposta cel·lular)*

Baixa o nul·la probabilitat d'assolir una immunitat efectiva i definitiva amb una única dosi de la vacuna

*Primovacunació amb dues o més dosis d'administració seqüencial seguida d'una o més dosis de record per a assolir la immunització efectiva i definitiva**

Associació amb adjuvants per a potenciar la immunogenicitat (reducció de la quantitat d'antigen per preparat i/o del nombre d'administracions de la sèrie vacunal)

- ★ *Vacuna antipoliomièlítica injectable – Vacuna antihepatitis A – Vacuna antiràbica – Vacuna antiencefalitis europea – Vacuna antiencefalitis japonesa*

- ★ *Vacuna anticolèrica oral*

VACUNA POLIOMIELITIS

*Poliovirus serotips 1, 2 i 3
Cultiu cèl·lules animals
Inactivació formaldehid*

VACUNACIÓ SISTEMÀTICA
*Dos, quatre i onze mesos
Sis anys***

VACUNA HEPATITIS A

*Cèl·lules diploides humanes
Inactivació formaldehid
Sals d'alumini (adjuvant)*

VACUNACIÓ SISTEMÀTICA
*Quinze mesos
Sis anys****

TIPUS de VACUNES

TIPUS DE VACUNES

Classificació de les vacunes en funció de la seva composició microbiològica

VACUNES FRACCIONADES

Vacunes constituïdes per fraccions antigèniques de l'agent infecció – Vacunes víriques i vacunes bacterianes

➔ Vacunes fraccionades constituïdes per toxoides

Vacunes constituïdes per toxoides (toxines bacterianes inactivades)

- *Toxoide o anatoxina: Toxina bacteriana de naturalesa proteica modificada per l'acció d'agents físics i/o químics amb pèrdua absoluta de les seves propietats tòxiques (inactivació) i manteniment complet de les seves propietats antigèniques (immunogenicitat)*

Característiques comunes amb les vacunes mortes o inactivades

*Immunització efectiva amb l'administració del toxoide aïllat en cas que la malaltia produïda per l'agent etiològic derivi de l'acció única de la seva toxina (diftèria, tètanus)**

★ Vacuna Td: Vacuna antitetànica i antidiftèrica per a adults

*Vacuna combinada amb 20 UI de toxoide tetànic (T) i 2 UI de toxoide diftèric (d)***

➔ Vacunes fraccionades constituïdes per components proteics

Vacunes constituïdes per proteïnes de superfície o per subunitats proteiques de virus o bacteris

- *Característiques comunes amb les vacunes mortes o inactivades*
- *Proteïnes de superfície seleccionades per vacunologia inversa, obtingudes per recombinació genètica i adsorbides en adjuvants (sals d'alumini)*

★ Vacuna antimeningocòcica B

- *Components proteics obtinguts per fraccionament i purificació amb posterior adsorció en adjuvants (sals d'alumini)*

★ Component pertussis acel·lular de la vacuna DTPa i de la vacuna dTpa***

VACUNA Td[Ⓛ]

*Cultiu medi creixement
Inactivació formaldehid
Hidròxid alumini (adjuvant)*

VACUNACIÓ SISTEMÀTICA

*Primovacunació
Dosis de record
Individus de 7 anys o més*

VACUNA DTPa*

*Toxoides diftèric i tetànic
Antígens proteics purificats
B. pertussis
Sals d'alumini (adjuvant)*

VACUNACIÓ SISTEMÀTICA

*Dos, quatre i onze mesos
Sis anys*

TIPUS de VACUNES

TIPUS DE VACUNES

Classificació de les vacunes en funció de la seva composició microbiològica

VACUNES FRACCIONADES

Vacunes constituïdes per fraccions antigèniques de l'agent infeccios – Vacunes víriques i vacunes bacterianes

➔ Vacunes fraccionades constituïdes per components proteics

Vacunes constituïdes per proteïnes de superfície o per subunitats proteiques de virus o bacteris

- *Característiques comunes amb les vacunes mortes o inactivades*
- *Subunitats proteiques obtingudes per recombinació genètica i adsorbides en adjuvants (sals d'alumini)*

- ★ Vacuna antihepatitis B
- ★ Vacuna anti virus del papil·loma humà
- ★ Vacuna anti herpes zòster recombinant

VACUNA HERPES ZÒSTER

*Vacuna recombinant
Adjuvant*

VACUNACIÓ SISTEMÀTICA
65 o 80 anys



VACUNA PAPIL·LOMA *

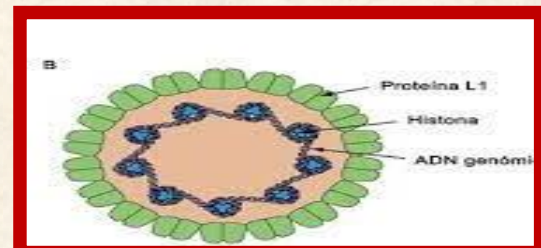
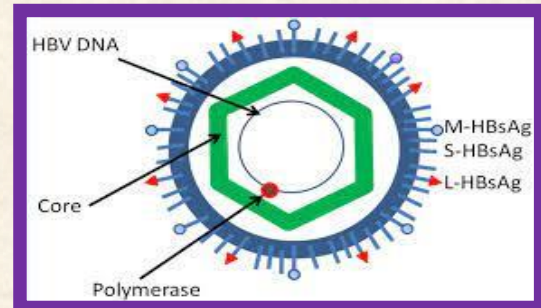
*Vacuna nonavalent (Vacuna VPH9)
Recombinació genètica
Sals d'alumini (adjuvant)*

VACUNACIÓ SISTEMÀTICA
*Homes i dones
11-12 anys*

VACUNA HEPATITIS B

*Antigen superfície (HBsAg)
Recombinació genètica*
Sals alumini (adjuvant)*

VACUNACIÓ SISTEMÀTICA
*Dos, quatre i onze mesos***



GRIP i CORONAVIRUS

VACUNA ANTIGRIPAL

➔ Vacuna inactivada tetravalent de subunitats proteiques amb adjuvant

*Vacuna constituïda per subunitats proteiques (hemaglutinines i neuraminidases) de les quatre soques de virus de la grip humana que l'Organització Mundial de la Salut estableix com a predominants en funció de les dades epidemiològiques recollides durant la fase final de l'epidèmia gripal de la temporada precedent**

- Transformació de les soques escollides en soques d'alt rendiment per tècniques de recombinació genètica
- Cultiu de les soques d'alt rendiment en ous de gallina embrionats**
- Extracció dels virus des dels cultius per a la seva inactivació amb formaldehid
- Fraccionament dels virus inactivats per a la purificació posterior dels antígens hemaglutinina i neuraminidasa

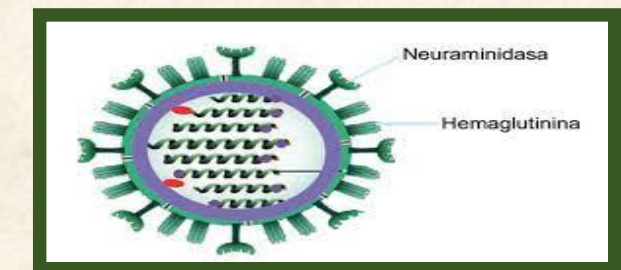
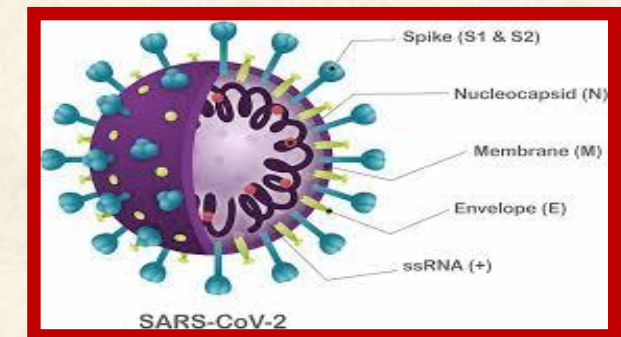
*Vacuna d'immunogenicitat potenciada per l'adsorció del component antigènic en l'adjuvant MF59C.1****

➔ Vacuna sistemàtica

Vacunació anual de totes les persones de 60 anys o més

Totes les dones embarassades en qualsevol trimestre de cada gestació

- Vacuna d'administració única per via intramuscular
- Assoliment d'anticossos protectors en pocs dies amb un pic màxim a les dues setmanes
- Efectivitat de l'ordre d'un 50-60% en la prevenció de la malaltia i de l'ordre d'un 70% en la prevenció de l'hospitalització derivada d'una infecció greu (desviació antigènica de les soques previstes respecte de les soques finalment circulants)



VACUNA CORONAVIRUS*

Vacuna anti SARS-CoV-2
Vacuna d'ARNm

VACUNACIÓ SISTEMÀTICA ?

TIPUS de VACUNES

TIPUS DE VACUNES

Classificació de les vacunes en funció de la seva composició microbiològica

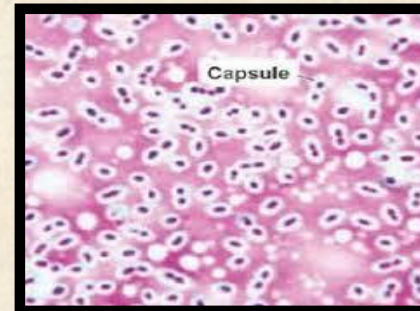
VACUNES FRACCIONADES

Vacunes constituïdes per fraccions antigèniques de l'agent infeccios

➔ Vacunes fraccionades constituïdes per polisacàrids

Vacunes bacterianes constituïdes per polisacàrids capsulars purificats o conjugats

- *Característiques comunes amb les vacunes mortes o inactivades*
- *Polisacàrids capsulars purificats**
 - ★ Vacuna antipneumocòccica 23 valent – Vacuna Pn23
 - ★ Vacuna antitifoïdal parenteral
- *Polisacàrids capsulars conjugats***
 - ★ Vacuna antipneumocòccica 13 valent – Vacuna Pn13
 - ★ Vacuna anti Haemophilus influenzae tipus b – Vacuna Hib
 - ★ Vacuna anti meningococ C conjugada



VACUNA Pn23

*Polisacàrids capsulars purificats
23 serotips S. pneumoniae*

VACUNACIÓ SISTEMÀTICA

*Dosi única
Toles les persones de 65 anys o més*

VACUNA Hib

*Polisacàrid capsular purificat
Conjugació amb toxoïde tetànic*

VACUNACIÓ SISTEMÀTICA

*Dos, quatre i onze mesos*****

VACUNA MENINGOCOC C*

*Polisacàrid capsular purificat N. meningitidis serogrup C
Conjugació amb toxoïde tetànic / Hidròxid alumini (adjuvant)*

VACUNACIÓ SISTEMÀTICA

Quatre i dotze mesos

VACUNA Pn13

*Polisacàrids capsulars purificats
13 serotips S. pneumoniae
Conjugació amb proteïna sintètica CRM197
Fosfat alumini (adjuvant)*


VACUNACIÓ SISTEMÀTICA

*Dos, quatre i onze mesos****

CALENDARI VACUNAL

CALENDARI VACUNACIONS SISTEMÀTIQUES (2022)

Calendari de vacunacions sistemàtiques vigent a Catalunya des del 30 d'agost del 2022
 Agència de Salut Pública de Catalunya - Departament de Salut - Generalitat de Catalunya

	Diftèria Tètanus Tosferina	Poliomielitis	Malaltia per <i>Haemophilus influenzae b</i>	Hepatitis B	Malaltia per meningococ	Hepatitis A	Xarampló Rubeòla Parodititis	Infecció pel virus del papil·loma humà	Varicel·la	Grip	Malaltia per pneumococ	Herpes zòster
2 mesos		Hexavalent			Contra el meningococ B						Contra el pneumococ conjugada	
4 mesos		Hexavalent			Contra el meningococ C conjugada	Contra el meningococ B					Contra el pneumococ conjugada	
11 mesos		Hexavalent									Contra el pneumococ conjugada	
12 mesos					Contra el meningococ C conjugada	Contra el meningococ B		Triple virica				
15 mesos						Contra l'hepatitis A			Contra la varicel·la			
3 anys							Triple virica		Contra la varicel·la			
6 anys	DTPa-PI ¹					Contra l'hepatitis A						
11-12 anys					Contra el meningococ conjugada tetravalent ²	Contra l'hepatitis A ³		Contra el virus del papil·loma humà ⁴	Contra la varicel·la ³			
14 anys	Td											
Embarassades	dTpa ⁵									Contra la grip		
40 anys	Td											
A partir de 60 anys												
65 anys	Td									Contra la grip cada any	Contra el pneumococ conjugada ⁶	Contra l'herpes zòster
80 anys												Contra l'herpes zòster

GESTACIÓ i PUERPERI

RECOMANACIONS DE VACUNACIÓ PER A DONES EN EDAT FÈRTIL

Manual de Vacunacions de Catalunya – Agència de Salut Pública de Catalunya, 2022

Vacunacions	Pauta recomanada	Pregestacional (dones en edat fèrtil)	Gestacional	Puerperal
Grip estacional inactivada	1 dosi	En cas d'indicació clínica	Sí (temporada gripal)	En cas d'indicació clínica
Diftèria, tètanus i tos ferina (dTpa)	1 dosi de record en cada gestació	Durant la gestació	Sí Idealment, entre les 27-36 setmanes gestació	Sí*
Tètanus, diftèria (Td)	Primovacunació: 3 dosis (0, 1, 6 mesos) Record: 1 dosi	Sí	Sí Preferentment dTpa	Sí
Hepatitis A	2 dosis: 0, 6 mesos	Sí En cas de presentar condició de risc	Sí En cas de presentar condició de risc	Sí En cas de presentar condició de risc
Hepatitis B	3 dosis: 0, 1, 6 mesos	Sí En cas de presentar condició de risc	Sí En cas de presentar condició de risc	Sí En cas de presentar condició de risc

Vacunacions	Pauta recomanada	Pregestacional (dones en edat fèrtil)	Gestacional	Puerperal
Meningocòcciques	Segons indicació clínica	En cas d'indicació clínica o viatge a zona endèmica	En cas d'indicació clínica o viatge a zona endèmica	En cas d'indicació clínica o viatge a zona endèmica
Pneumocòccica (de polisacàrids i conjugada)	Segons indicació clínica	En cas d'indicació clínica	En cas d'indicació clínica	En cas d'indicació clínica
Virus del papil·loma humà	3 dosis	En cas d'indicació clínica	No recomanada	En cas d'indicació clínica
Poliomielitis	1 dosi	En cas de viatge a zona endèmica	En cas de viatge a zona endèmica	En cas de viatge a zona endèmica
Triple vírica (xarampió, rubèola i parotiditis)	2 dosis: 0, 1 mes	En cas de presentar susceptibilitat a la rubèola o el xarampió	Contraindicada	En cas de presentar susceptibilitat a la rubèola o el xarampió
Varicel·la	2 dosis: 0, 1 mes	En cas de presentar susceptibilitat a la varicel·la	Contraindicada	En cas de presentar susceptibilitat a la varicel·la

* Si la mare, per prematuritat, no l'ha pogut rebre durant la gestació, cal administrar-la en el puerperi immediat.

GESTACIÓ i PUERPERI

RECOMANACIONS DE VACUNACIÓ PER A DONES EN EDAT FÈRTIL

Període pregestacional

- ➔ *Indicació d'administrar la vacuna triple vírica en cas de susceptibilitat demostrada per serologia negativa (IgG antirubèola) indicada per raó de l'absència o el desconeixement d'haver patit la malaltia i/o d'haver estat vacunada com a mínim amb una dosi a partir dels dotze mesos de vida**
En cas de serologia negativa o incerta amb antecedents de vacunació amb dues dosis, possibilitat d'administrar una dosi addicional
Un cop vacunada, evitar l'embaràs com a mínim durant un mes*
- ➔ *Indicació d'administrar la vacuna antivarièl·losa en cas de susceptibilitat sospitada per absència o desconeixement d'antecedents de varicel·la clínica, d'herpes zòster clínic i d'una vacunació completa
No hi ha indicació de serologia donada la seva baixa sensibilitat per a la detecció d'immunització per infecció o vacunació prèvia
Un cop vacunada, evitar l'embaràs com a mínim durant un mes*

Embaràs

- ➔ *Vacuna antigripal (qualsevol trimestre durant la temporada gripal)*
- ➔ *Vacuna anti SARS-CoV-2 (qualsevol trimestre de la gestació)**
- ➔ *Vacuna dTpa (tan aviat com sigui possible entre les setmanes 27 i 36 de cada gestació)*
- ➔ *Vacuna Td en cas de vacunació antitetànica negativa o incompleta (substitució d'una de les dosis Td per dTpa)*
- ➔ *Vacunes vives atenuades contraindicades i vacuna anti virus del papil·loma humà no recomanada***



Puerperi

- ➔ *Indicació d'administrar la vacuna triple vírica en cas de susceptibilitat demostrada per serologia negativa (IgG antirubèola) indicada per raó de l'absència o el desconeixement d'haver patit la malaltia i/o d'haver estat vacunada com a mínim amb una dosi a partir dels dotze mesos de vida***
En cas de serologia negativa o incerta amb antecedents de vacunació amb dues dosis, possibilitat d'administrar una dosi addicional*
- ➔ *Indicació d'administrar la vacuna antivarièl·losa en cas de susceptibilitat sospitada per absència o desconeixement d'antecedents de varicel·la clínica, d'herpes zòster clínic i d'una vacunació completa
No hi ha indicació de serologia donada la seva baixa sensibilitat per a la detecció d'immunització per infecció o vacunació prèvia*
- ➔ *Indicació d'administrar la vacuna dTpa en cas que la prematuritat hagi impedit la seva administració durant l'embaràs*

SEGURETAT

AVALUACIÓ PRÈVIA A LA COMERCIALITZACIÓ

→ Desenvolupament de les vacunes

Directrius reguladores emeses per l'Organització Mundial de la Salut i l'Agència Europea del Medicament

- *Agència Europea del Medicament com a autoritat reguladora encarregada de la revisió i l'aprovació dels protocols de recerca i de la supervisió de la seva execució*
- *Entitats promotores (empreses o institucions privades i/o organismes públics) com a gestores i finançadores dels estudis de recerca*
- *Equips de recerca i equips de monitorització com a executors directes dels estudis de recerca sota la supervisió d'un comitè d'ètica independent*

Etapa preclínica del desenvolupament de les vacunes

- *Estudis experimentals en cultius cel·lulars, en cultius tissulars, en òrgans aïllats o en animals vius*
- *Demostració de l'impacte de salut pública, de la viabilitat tècnica i de la rendibilitat, de la capacitat immunògena, de l'absència de toxicitat i de la inducció d'una resposta immunitària protectora**

Etapa clínica del desenvolupament de les vacunes

- *Assaigs clínics en éssers humans amb assignació aleatòria de voluntaris sans al grup d'intervenció i al grup control i posterior avaluació prospectiva dels resultats*
- *Assaigs clínics de fase I ⇒ Assaigs clínics de fase II ⇒ Assaigs clínics de fase III*
- *En cas de superació de les exigències d'eficàcia i seguretat establertes per als assaigs clínics de fase III, l'autoritat reguladora atorga una autorització de comercialització i emet unes condicions d'ús (fitxa tècnica per als professionals sanitaris i prospecte per als usuaris)****

FASE I

*Assaigs no controlats
De 10 a 100 voluntaris sans*

SEGURETAT

*Tolerabilitat - Reactogenicitat***

*Immunogenicitat
Farmacocinètica - Farmacodinàmica*

FASE II

*Assaigs aleatoris controlats
De 100 a 1.500 voluntaris sans*

DOSI ÒPTIMA i PAUTA ÒPTIMA

Programa vacunal - Mètode aplicació

*Avaluació de l'eficàcia
Seguretat - Immunogenicitat*

FASE III

*Assaigs aleatoris controlats
Mostra gran heterogènia i representativa
De 3.000 a 60.000 voluntaris sans*

CONFIRMACIÓ EFICÀCIA i SEGURETAT

Avaluació relació risc/benefici

Avaluació beneficis salut pública

Producció producte final

SEGURETAT

AVALUACIÓ POSTERIOR A LA COMERCIALITZACIÓ

➔ Elaboració i execució del programa de vacunació

Programa de vacunacions de Catalunya – Agència de Salut Pública de Catalunya

- *Vacunació sistemàtica de tota la població amb les vacunes incloses al calendari vacunal*
- *Vacunació selectiva de determinades individus o col·lectius inclosos en les condicions, situacions i exposicions de risc recomanades*
- *Renovació periòdica en funció dels canvis en la situació epidemiològica, els avenços de la recerca en vacunes, la disponibilitat econòmica i el context social*
- *Criteris relatius a la càrrega de malaltia, a l'efectivitat i seguretat de cada vacuna, a la viabilitat tècnica i econòmica i a aspectes ètics i socials*

Possibilitat d'usar les vacunes comercialitzades per a indicacions establertes a la fitxa tècnica no incloses com a recomanacions en el programa de vacunacions (ús autoritzat no finançat)

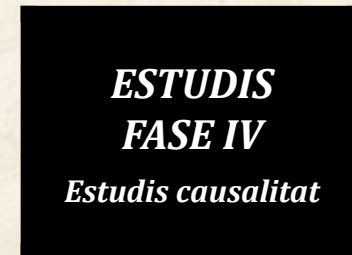
➔ Vigilància postcomercialització

Assaigs clínics o estudis de fase IV

- *Assaigs aleatoris controlats o estudis prospectius de cohorts o estudis retrospectius de casos i controls amb reclutament entre la població general i amb mostres constituïdes per milers de persones – Estudis successius de llarga durada*
- *Avaluació de l'efectivitat, el benefici en salut pública, la seguretat, la relació benefici-risc i l'eficiència (relació cost-efectivitat) – Avaluació de la causalitat de les sospites de reacció adversa vacunal*

Farmacovigilància continuada

- *Detecció de reaccions adverses de baixa freqüència, de reaccions adverses idiosincràtiques i de reaccions adverses específiques de col·lectius no inclosos en els estudis previs a la comercialització (embarassades, prematurs, malalts crònics i/o amb tractaments farmacològics en curs)*
- *Notificació espontània de qualsevol sospita de reacció adversa a una vacuna**
 - Sistema de farmacovigilància de Catalunya – Connexió directa amb el sistema espanyol (AEMPS), europeu (EMA) i internacional (OMS)*
 - Normativa específica d'abast estatal*
 - Notificació obligatòria per als professionals sanitaris i opcional per als ciutadans***
- *Les reaccions adverses greus o inesperades (efectes no descrits a la fitxa tècnica) i les reaccions adverses relacionades amb errors de la preparació i l'administració són prioritàries*
 - Priorització addicional de vacunes subjectes a un seguiment addicional relacionat amb la seva comercialització recent (triangle negre invertit)*



REACCIONS ADVERSES

REACCIONS ADVERSES VACUNALS

➔ Concepte de reacció adversa vacunal

Efecte nociu no desitjat i no intencionat d'una vacuna associat a la seva administració a dosis normalment usades en éssers humans i sempre que pugui establir-se amb una probabilitat raonable una relació causal entre ambdues circumstàncies

Efecte o esdeveniment advers vacunal – Incident temporalment associat a l'administració d'una vacuna sense necessitat d'avaluar-ne la dosi, la causalitat o la intencionalitat

➔ Tipus de reaccions adverses vacunals

Classificació de l'Organització Mundial de la Salut (OMS, 2020)

1. Reaccions adverses induïdes per la vacunació

*Resposta individual a l'administració d'una vacuna derivada de les propietats inherents d'un o més dels seus components i no atribuïble a cap error relatiu a la seva qualitat, manipulació, dosi i tècnica d'administració**

2. Reaccions adverses relacionades amb la qualitat de la vacuna

Reaccions adverses derivades de la qualitat defectuosa d'un o més dels seus components i/o dels seus dispositius d'administració (error de fabricació, emmagatzematge i/o distribució)

3. Reaccions adverses produïdes per errors del programa o de l'acte de vacunació

Reaccions adverses derivades d'errors de gestió, conservació, manipulació, prescripció i/o administració

4. Reaccions adverses produïdes per ansietat**

5. Reaccions adverses idiosincràtiques o de causa desconeguda

6. Efectes adversos coincidents no catalogables com a reaccions adverses



MINIMITZACIÓ DE RISCOS

Emmagatzematge
Conservació

Contraindicacions
Precaucions

Combinacions
Intervals

Manipulació
Reconstitució

Administració***

Registre vacuna
Notificació RAV

REACCIONS ADVERSES

REACCIONS ADVERSES VACUNALS

→ Reaccions adverses habituals

*Reaccions adverses lleus i transitòries**

1. Febrícula o febre autolimitada

Aparició en les primeres 48 hores després de la vacuna i autolimitació en 24 o 48 hores

En el cas de la vacuna triple vírica i, en menor mesura, de la vacuna antivaricel·losa, la febre pot aparèixer entre 4 i 15 dies després de l'administració de la vacuna (període d'incubació)

*Paracetamol en cas de febre igual o superior als 38°C***

2. Dolor i inflamació local

Aparició en les primeres hores posterior a la vacuna i autolimitació en dos o tres dies

Fred local preventiu o terapèutic - Paracetamol o ibuprofè a demanda

→ Reaccions adverses greus

*Reaccions adverses molt poc freqüents (1 episodi per cada milió d'administracions vacunals)****

1. Anafilaxi

2. Trombocitopènia

3. Síndrome de Guillain-Barré

4. Encefalomyelitis disseminada aguda postvacunal



FEBRE

Triple vírica

Varicel·la

DTPa

Meningococ B

INFLAMACIÓ LOCAL

DTPa - Td

Triple vírica

Meningococ B

Pn 13 i 20

**MENYS DE 1,3 REACCIONS ANAFILÀCTIQUES PER MILIÓ DE DOSIS
MÉS RISC D'AUTOIMUNITAT POSTINFECCIOSA**



REACCIONS ADVERSES

REACCIONS ADVERSES VACUNALS

→ Efectes adversos controvertits sense evidència de relació causal

a. *Neurotoxicitat i autisme derivats dels components vacunals amb mercuri (tiomersal i etilmercuri)**

b. *Autisme derivat de l'administració de la vacuna triple vírica*

Estudi fraudulent publicat l'any 1998 – Cap evidència posterior en múltiples estudis de cohorts

c. *Invaginació intestinal derivada de la vacunació antirotavírica*

Evidència variable amb admissió d'un risc possible i assumible (relació risc-benefici favorable) de l'ordre d'un a cinc casos d'invaginació intestinal per cada 100.000 dosis administrades, especialment en els primers set dies posteriors a la primera dosi

d. *Neurotoxicitat derivada de l'administració de la vacuna anti virus del papil·loma humà*

Cap evidència d'associació causal amb convulsions i epilèpsia i amb malalties desmielinitzants com ara la síndrome de Guillain-Barré o l'esclerosi múltiple

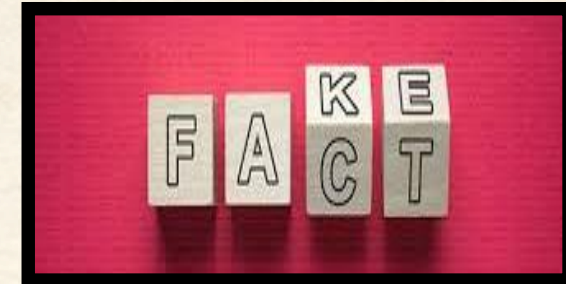
e. *Toxicitat de les vacunes antigripals de subunitats amb components antigènics del virus influenza A subtipus H1N1*

Associació amb la síndrome de Guillain-Barré sense cap particularitat respecte les vacunes antigripals sense components antigènics del subtipus H1N1

Evidència controvertida i no definitiva relativa a una possible associació amb la narcolèpsia (recerca en curs)

f. *Toxicitat derivada de l'ús d'adjuvants de nova generació*

Cap dels adjuvants de nova generació s'ha associat a un augment de la incidència de malalties autoimmunes ni a cap altra reacció adversa greu – Associació exclusiva amb reactogenicitat local



MITES i CREENCES

Autisme

Mort sobtada del lactant

Toxicitat per mercuri

Efectes nocius i mort

a llarg termini

Vacunació simultània

Sobrecàrrega immunitària

Augment del risc

Malalties poc freqüents

Higiene i prou

Millor la infecció natural

CONTRAINDICACIONS

CONTRAINDICACIONS

➔ Contraindicacions absolutes

Circumstàncies definitives on el risc potencial de reaccions adverses vacunals supera els beneficis esperables de la vacunació (avaluació individualitzada)

- 1. Reacció anafilàctica amb una dosi anterior de la mateixa vacuna i/o amb una administració anterior d'algun dels seus components**
- 2. Antecedents d'encefalopatia o encefalitis no atribuïble a cap altra etiologia en els set dies posteriors a l'administració d'una vacuna amb el component antigènic pertussis*
En cas de recuperació completa de l'encefalopatia en un període inferior a set dies des de l'aparició de la simptomatologia, aquest antecedent no computarà com a contraindicació absoluta

➔ Contraindicacions relatives

Circumstàncies temporals on el risc potencial de reaccions adverses vacunals supera els beneficis esperables de la vacunació (avaluació individualitzada)

- 1. Embaràs per a les vacunes vives atenuades*
Ponderació individualitzada de la relació risc-benefici en el cas de la vacuna de la febre groga
- 2. Malalties agudes greus o moderades amb o sense febre*
Excepció en circumstàncies epidemiològiques d'alt risc de contagi (avaluació individualitzada)
- 3. Immunosupressió greu o severa per a les vacunes vives atenuades*
Possibilitat de dosis addicionals de les vacunes inactivades per a assolir una protecció adequada
*Recomanació explícita de vacunació amb totes les vacunacions sistemàtiques i amb aquelles selectives que estiguin indicades per als convivents de malalts amb immunosupressió***



ANAFILAXI

**Menys de 1,3 casos
per milió dosis**

FALSES

CONTRAINDICACIONS

**Pèrdua oportunitats
vacunació**

**Retards vacunals
innecessaris**

**Difusió creences
errònies**

PRECAUCIONS

PRECAUCIONS o LIMITACIONS

*Circumstàncies associades a una possible limitació de l'efectivitat de la vacuna i/o a un possible augment del risc d'una o més reaccions adverses vacunals que condicionen l'obtenció d'un resultat favorable en l'avaluació benefici-risc**

1. Encefalopatia progressiva, epilèpsia refractària al tractament farmacològic o qualsevol altre trastorn neurològic no estacionari de causa desconeguda

*Ajornar les vacunes amb component pertussis fins a l'estabilització del trastorn neurològic***

2. Antecedents d'una síndrome de Guillain-Barré en les sis setmanes posteriors a l'administració d'una vacuna

Avaluació més acurada en el cas de la vacuna antigripal i de les vacunes amb toxoide tetànic

3. Reaccions d'hipersensibilitat tipus Arthus després d'una vacuna amb toxoide diftèric i/o toxoide tetànic

*No administrar vacunes amb toxoide diftèric i/o tetànic fins que no hagi transcorregut un mínim de deu anys des de la darrera dosi****

4. Malalties cròniques greus o immunosupressió

Avaluació individualitzada tenint en compte la possible disminució de l'efectivitat

5. Administració prèvia d'immunoglobulines o hemoderivats portadors d'anticossos per a les vacunes atenuades parenterals

Avaluació individualitzada tenint en compte la possible disminució de l'efectivitat en cas d'impossibilitat de respectar l'interval d'administració recomanat

6. Cirurgia major recent o cirurgia major imminent

*Ajornar la vacunació entre dues i quatre setmanes des de la data de la intervenció quirúrgica*****

ATENCIÓ

*Falsa contraindicació
Vacuna DTPa*

PRIMERES 48 HORES

*Febre de 40,5°C o més
no atribuïble a cap
altra causa*

*Plors o crits persistents,
intensos i
incontrolables*

*Episodi d'hipotonia i
hiporeactivitat*

PRIMERES 72 HORES

*Convulsió amb o sense
febre*

APLICACIÓ

CONDICIONS D'APLICACIÓ

→ Edat de vacunació

Respectar l'edat mínima d'administració de cada vacuna

- *Edat mínima condicionada per la possible presència d'anticossos neutralitzants d'origen matern i/o per la maduresa del sistema immunitari**

Una dosi administrada quatre o més dies abans de l'edat mínima no és vàlida ni computable

La dosi s'ha de repetir un cop assolida l'edat mínima i sempre un mínim de quatre setmanes després de la dosi invalidada

Respectar l'edat màxima d'administració de cada vacuna

- *Edat màxima condicionada per un augment del risc de reaccions adverses vacunals*

→ Intervals entre dosis d'una mateixa vacuna

Respectar els intervals d'administració de la pauta establerta per a cada vacuna

- *Possibilitat d'afectació de la resposta immunitària en cas d'escurçament dels intervals*

Una dosi administrada cinc o més dies abans de l'interval mínim no és vàlida ni computable

La dosi s'ha de repetir un cop transcorregut l'interval mínim establert per la pauta entre les dues administracions de la vacuna i sempre a comptar des de la dosi invalidada

- *No afectació substancial de la resposta immunitària en cas d'allargament dels intervals***

→ Administració simultània de vacunes***

Administració simultània recomanable per a la millora del compliment i la cobertura vacunal

- *Manteniment de l'efectivitat sense disminució de la seguretat*

Excepció

- *Administració simultània de la vacuna triple vírica i de la vacuna de la febre groga*****
- *Administració simultània de dues vacunes de tipologia diferenciada per a un mateix microorganisme com ara una vacuna antipneumocòccica no conjugada amb una vacuna antipneumocòccica conjugada*



**ADMINISTRACIÓ
INTRAMUSCULAR
PROFUNDA**

**Menys de 12 mesos
Vast lateral**

**Dotze mesos o més
Deltoides
Vast lateral**

**ADMINISTRACIÓ
SUBCUTÀNIA**

*Triple vírica
Varicel.la*

*Tríceps braquial
Deltoides*

**ADMINISTRACIÓ
ORAL**

*Rotavirus
Febre tifoïdal atenuada
Còlera*

APLICACIÓ

CONDICIONS D'APLICACIÓ

→ Intervals entre dosis de vacunes diferents

Interval entre dosis de dues vacunes inactivades

- Possibilitat d'administració simultània o amb qualsevol interval entre ambdues dosis

Interval entre una dosi d'una vacuna atenuada i una dosi d'una vacuna inactivada

- Possibilitat d'administració simultània
- Possibilitat d'administració amb qualsevol interval entre ambdues dosis essent l'ordre indiferent

Interval entre dosis de dues vacunes atenuades parenterals

- Possibilitat d'administració simultània
- En cas d'administració no simultània, la recomanació és respectar un interval mínim de quatre setmanes entre les dosis de les dues vacunes

En cas d'intervals inferiors a les quatre setmanes exactes, la recomanació és repetir la dosi de la segona vacuna administrada un cop hagin transcorregut quatre setmanes des de la dosi no acceptada com a vàlida

- Possibilitat d'administració amb qualsevol interval en cas d'administrar dues vacunes atenuades orals o una vacuna atenuada oral i una altra parenteral

→ Administració simultània de vacunes i immunoglobulines

*La immunitat passiva derivada de l'administració d'immunoglobulines pot interferir en la resposta a les vacunes atenuades parenterals**

- Interval mínim de dues setmanes i recomanable de quatre setmanes entre una vacuna atenuada parenteral i una immunoglobulina o hemoderivat – En cas que s'administri abans de dues setmanes, la vacuna haurà de repetir-se un cop transcorregut l'interval mínim recomanat des de l'administració del fàrmac
- En cas d'administració prèvia de la immunoglobulina o de l'hemoderivat, els intervals per a l'administració de la vacuna varien en funció de la dosi, l'especificitat i l'agent etiològic

VACUNES INACTIVADES

+

IMMUNOGLOBULINES

*Administració simultània
Administració seqüencial
sense interval mínim*



INTERACCIONS

FÀRMACS

**Vacuna
Varicel·la**

**ASPIRINA
ACICLOVIR**

BENEFICIS

BENEFICIS DE LA VACUNACIÓ

→ Primera revolució epidemiològica

Les malalties infeccioses deixen de ser la primera causa de morbimortalitat i són superades per les malalties cròniques en un context d'augment significatiu de l'esperança de vida i de millora de la salut global

- *Segona intervenció de salut més efectiva després de la potabilització de l'aigua per damunt del tractament antibiòtic i de la resta de mesures de sanejament ambiental*
- *Erradicació de la verola (1977) i del virus salvatge de la poliomièlitis tipus 2 (2015) i tipus 3 (2019)*
- *Interrupció de la transmissió de la poliomièlitis salvatge tipus 1 a quasi tot el món excepte al Pakistan i a l'Afganistan*
- *Eliminació de la transmissió endèmica de malalties no eradicades com ara la rubèola (Espanya, 2016) o el xarampió (Espanya, 2017) i control de la transmissió per al tètanus, la diftèria o la malaltia invasiva per *Haemophilus influenzae***

→ Beneficis individuals

Protecció directa de les persones vacunades per evitació de la malaltia infecciosa o per disminució de la seva gravetat

- *Evitació o disminució del risc de mortalitat, d'una possible evolució cap a la cronicitat, de complicacions i seqüeles associades, d'una eventual discapacitat funcional secundària i dels costos sanitaris directes i socials indirectes*

→ Beneficis poblacionals

Reducció de la transmissió endèmica, eliminació de la malaltia infecciosa i eradicació de l'agent patògen amb disminució dels costos econòmics i socials de la malaltia

**IMMUNITAT
COLLECTIVA**

**Protecció indirecta no
vacunats**



**Menor circulació
agent patògen**



**Elevada cobertura
vacunal**



**Reservori humà
Transmissió
interhumana**

**IMMUNITAT
DE GRUP**

BIBLIOGRAFIA

1. Manual de Vacunacions de Catalunya. Agència de Salut Pública de Catalunya . Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Versió dinàmica actualitzada Febrer 2022. Disponible a:

https://salutpublica.gencat.cat/ca/ambits/promocio_salut/vacunacions/Manual-de-vacunacions/Versio-desglossada-per-capitols/

2. Manual de Inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría. Versió en línia actualitzada (2023). Disponible a:

<https://vacunasaep.org/documentos/manual/manual-de-vacunas/>