

Asma y el riesgo de enfermedad neumocócica invasiva: un metanálisis

03/04/2020

Castro-Rodríguez J, Abarca K. Asthma and the risk of invasive pneumococcal disease: a meta-analysis. *Pediatrics* 2020;145(1): e20191200

Revisión sistemática de cuatro bases de datos electrónicas y meta-análisis para evaluar el riesgo de **Enfermedad Neumocócica Invasiva o neumonía en niños con asma** tras la introducción de la vacuna conjugada.

Los estudios seleccionados fueron de cohortes o casos y controles, en cualquier idioma, en población que hubiera recibido la **vacuna conjugada neumocócica de siete o trece serotipos** pero no la **vacuna neumocócica polisacárida de 23**.

De los 125 inicialmente identificados, cinco cumplieron los requisitos para inclusión, estaban publicados entre 2010 y 2016, de los que tres eran retrospectivos de cohortes con 26 millones de personas/año y uno de casos y controles con 3294 niños. Tres estaban hechos en los Estados Unidos.

En el análisis se encontró que los niños con asma tenían un riesgo de un 90% superior de ENI respecto a los controles sanos (odds ratio: 1.90 con IC 95%: 1.63-2.11). La neumonía también fue más frecuente en niños con asma respecto a los controles. Los autores piensan que hay una explicación biológicamente plausible para sus hallazgos, ya que otros estudios han comprobado como los que llevaban tiempo con corticoides orales tenían mayor prevalencia de colonización orofaríngea por *S pneumoniae* ya que el corticoide ahí depositado puede inhibir la respuesta inmune local y contribuir, de ese modo, a la colonización bacteriana.

Plantean varias limitaciones: pocos estudios disponibles tres de los cuatro estaban apoyados por la industria farmacéutica. Concluyen que si sus hallazgos se confirman se podrían modificar las pautas actuales de vacunación de la AAP y los CDC en las que se recomienda la vacuna polisacárida a partir de los 24 meses solo para aquellos en tratamiento prolongado con altas dosis de corticoides orales.

- [Asma y el riesgo de enfermedad neumocócica invasiva: un metanálisis](#)
-

Rapid increase in non-vaccine serotypes causing invasive pneumococcal disease in England and Wales, 2000-17: a prospective national observational cohort study

03/04/2020

Ladhani Sh, Collins S, Djennad A, Sheppard C, Borrow R, Fry N et al. Lancet Infect Dis published Online January 25, 2018

Estudio prospectivo observacional de cohortes en Inglaterra y Gales entre 2000 y 2017 para analizar las tendencias de la enfermedad neumocócica invasora (ENI) en cuanto a edad y serotipos a los siete años de introducida la vacuna antineumocócica conjugada de trece serotipos sustituyendo a la de siete. Los datos de vigilancia incluyen a 55 millones de personas de ambos países. Los autores comprueban como en los

últimos cuatro años tras la introducción de la vacuna de trece serotipos se ha constatado un rápido incremento de la ENI causada por serotipo no PnC13 (especialmente por el 8, 9N y 12F) y particularmente en aquellos de 65 o más años, de manera que estos tres representan más del 40% de los aislamientos. Además se caracterizan por ser poco colonizadores pero muy invasores. Por otra parte los serotipos 3 y 19A han aumentado desde la temporada 2013/14, especialmente en los mayores de 65 años. Por tanto, seis años tras la introducción de la vacuna de trece, los beneficios adicionales en adultos han casi desaparecido debido a la enfermedad por reemplazo, aunque permanece la reducción global del 34% de ENI comparada con las cifras previas a la introducción de la vacuna PnC7 y similares a las que había antes de la introducción de PnC13. Teniendo en cuenta este reemplazo se han evitado 38.400 casos de ENI en los once años tras la introducción de PnC7. Los autores concluyen que si estos datos se confirman en otras latitudes y tras más años de seguimiento, se debería valorar una nueva vacuna con más valencias en tanto en cuanto no se disponga de las vacunas universales no serotipo dependientes.

[más información]

Incidence of invasive disease before and during an era of use of three pneumococcal conjugate vaccines

03/04/2020

De Wals P, Lefebvre B, Deceunink G, Longtin J. Vaccine

En la ciudad de Quebec se introdujo la vacuna antineumocócica conjugada de siete serotipos en 2004 en esquema 2+1 para pasar la de diez en 2009 y a la de trece en 2011. Los autores plantean estudiar mediante los registros de vigilancia e inmunización el impacto del programa en la epidemiología de la ENI. En menores de cinco años la tasa de ENI cayó desde el 69/100.000 en 2003 a 12 en 2016 (descenso del 83%). Tras la introducción de PnC7 se constató un rápido descenso de la ENI por tipos vacunales y por el 6A, emergiendo el 7F y el 19A que también decayeron tras la introducción de PnC10 y de PnC13. El descenso de ENI por el 3 fue modesto. Los tipos no vacunales aumentaron desde el comienzo del Programa representando el 79% de los casos en 2016. Un patrón similar se observó en el adulto pero con un reemplazo completo por lo que globalmente no se observó un descenso de la ENI. En los de 65 o más años los tipos de la trece representaron el 28% de todos los casos en 2106, estando incluidos en la de 23 el 62%. De los diez casos causados por el serotipo 3 en los niños vacunados con PnC13 entre 2011 y 2016, seis aparecieron transcurrido un año desde la recepción del booster. De los 31 casos de breakthrough por 19A, diecinueve aparecieron entre los ocho y los catorce meses sin haber recibido la dosis de recuerdo. Ambos hallazgos implican una corta respuesta al 3 y la necesidad de esta dosis en el segundo año. Concluyen que la vacuna ha originado un tremendo impacto en la tasa de ENI en niños pero no en adultos.

[\[más información\]](#)

Comparison of the impact of PCV10 or PCV13 on invasive pneumococcal disease in equivalent populations

03/04/2020

Naucner P, Galanis I, Morfeldt E, Daremberg J, Ortqvist A, Henriques-Normark B. Clin Infect Dis published on line 03 August 2017

Estudio de cohortes de base poblacional llevado a cabo en Suecia para conocer el impacto de la vacunación antineumocócica con esquemas de 3, 5 y 12 meses y con uso de la vacuna de siete serotipos entre 2007 y 2009 y de la de diez o trece en adelante, según los 21 condados suecos, con coberturas de tres dosis de vacuna del 97% en 2012 para menores de dos años. Las incidencias globales de ENI entre 2005 y 2016 cayeron, independientemente del tipo de vacuna, en niños vacunados (68.5%), en el total de la población (13.5%). En los mayores de 65 años la ENI no cambió entre 2005 y 2016 pero si se constató una reducción del 10% y del 20% cuando el periodo 2013-16 se comparó con 2007 o con 2007/09. En este grupo etario los no vacunales aumentaron del 9.8/100.000 en 2007 al 31.0/100.000 en 2016, con aumentos del 11.8% y del 14.4% para condados PnC10 y PnC13, respectivamente. En este último año 2016 los no vacunales fueron responsables del 71.7% de las ENI's, siendo los más prevalentes el 22F, 9N, 8, 12F, 6C, 15A, 24F, 11A, 10A, 23B y 33F). En los menores de 4 años no aumentaron significativamente los no vacunales en ningún condado, aunque sí en los de 5 a 64 años en ambos condados.

Al analizar por tipo de vacuna descendió la incidencia global por 6A y se mantuvo igual la causada por el 3, independientemente de la vacuna. También, en el global de

edades, aumento en siete veces la ENI por 19A entre 2007 y 2013-16 en condados PnC10, permaneciendo inalterada en condados PnC13. En 2016 sí se observó una menor incidencia de ENI por este serotipo en condados PnC10 (¿por azar o por aumento de protección comunitaria?). También en relación al 19A, y en menores de cinco años entre 2013-2016, no aparecieron casos de ENI en condados PnC13 mientras que la incidencia en PnC10 fue de 1.2/100.000, primariamente en grupos no vacunados (¿ausencia de impacto en transporte nasofaríngeo?). Del mismo modo, en condados PnC13 y en mayores de 65 años la incidencia de ENI por 19A pasó de 2.0 a 1.6 entre 2007-2009 y 2013-2016, mientras que en los de PnC10 pasó de 1.6 a 4.9/100.000. Se observó un aumento del 6C en condados PnC10 (0.05 en 2007/09 a 1.2/100.000 en 2013/16) pero no en los PnC13 (de 0.1 a 0.3/100.000). Los autores concluyen que se ha producido una reducción sustancial de ENI en los más pequeños pero con un efecto limitado en el anciano, lo que limita el impacto potencial del uso de la vacunación pediátrica como protección del anciano. Al comparar ambas vacunas, se ha probado protección cruzada entre 6A y 6B para ambas vacunas, pero no entre 19F y 19A para la de diez serotipos, y parece, por otra parte, que la vacuna PnC13 protege frente a 6C, mientras que no oferta protección frente al serotipo 3.

[\[más información\]](#)

Demonstration of the herd effect in adults after the

implementation of pneumococcal vaccination with PCV13 in children

03/04/2020

Hays C, Vermeë Q, Agathine A, Dupuis A, Varon E, Poyart C et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2017;36:831-838

Estudio observacional que describe los resultados de la monitorización de la epidemiología de *S pneumoniae* en un observatorio regional francés (Ile de France-Ouest) en los años 2013 a 2015, tres y cinco años tras la introducción de la vacuna conjugada de trece serotipos. Comparan los resultados con los obtenidos por el mismo sistema durante el año 2009. Dispusieron de 113 y 158 cepas de neumococo en niños y adultos con ENI. Comparado con 2009 el número total de aislamientos en 2015 descendió en niños (263 vs 53) y en adultos (220 vs 131), mientras que la cobertura por serotipos vacunales descendió significativamente en adultos desde un 67.7% al 25.2% y en niños del 75.1% al 18.5%. Llamam la atención sobre el descenso significativo de los serotipos 1, 7F y 19A en la infancia y el descenso también significativo del 7F y 19A en adultos. En estos últimos emergieron los serotipos 8, 9N y 10A, mientras que en el niño no se observó emerger ningún serotipo en especial. Los autores concluyen con que sus datos demuestran que la introducción de la vacuna PnC13 se ha asociado con cambios significativos en la distribución de los serotipos de adultos y niños, siendo excepcional el aislamiento de serotipos vacunales, excepto el 3. Los no vacunales en el adulto reflejan los observados en la población pediátrica y son el 8 y el 22F (incluidos en la vacuna PnPS23) y otros no incluidos (16 y 35). Por consiguiente, se precisa continuar con la monitorización de la enfermedad neumocócica, especialmente para el serotipo 3.

Increased invasive pneumococcal disease, North East England

03/04/2020

Houseman C, Hughes G, Chapman K, Wilson D, Gorton R. *Emerg Infect Dis* 2017;

Análisis de los datos combinados del *North East England Invasive Pneumococcal Disease Enhanced Surveillance System* que recoge datos de enfermedad neumocócica invasora de hospitales, microbiología y centros de salud, y del *Public Health England Respiratory and Vaccine Preventable Bacteria Reference Unit*, para comparar la incidencia de ENI del año epidemiológico 2015/16 con los de los años previos mediante las ratios de las tasas de incidencia. En 2015/16 la incidencia (11.4/100.000) fue significativamente superior que la de 2014/15 (8.8/100.000), que la de 2011/14 combinados (IRR: 1.40), y similar a las de 2006/07 (11.91/100.000 con IRR: 0.96). Estas mismas tendencias se observaron para los pacientes de 5 a 64 años y para aquellos de 65 o más años. En los menores de cinco años, la incidencia en 2015/16 permaneció significativamente menor que durante 2006/07. El reciente incremento de la ENI es a expensas, mayormente, a los serotipos exclusivos de la vacuna PnPS23. De estos 11 serotipos exclusivos de la vacuna polisacárida, los más comunes fueron 8, 9N y 12F y la tendencia se observó para los de más de cinco años. El número de casos por serotipos no vacunales aumentó entre 2006/07 y 2015/16 (IRR: 2.58). Entre estos, los más comunes aislados

fueron el 15A, 23A y 35F. Los autores concluyen que los mecanismos tras estos hallazgos pueden ser el reemplazo de serotipos, el capsular switching o a cambios en la capacidad invasora de las cepas no vacunales bien de forma natural o asociada con las dos anteriores.

[\[más información\]](#)

Indirect effects of childhood pneumococcal conjugate vaccination on invasive pneumococcal disease: a systematic review and meta-analysis

03/04/2020

Shiri T, Datta S, Madan J, Tsertvazde A, Royle P, Keeling M et al. Lancet Glob Health 2017;5:e51-59

Revisión sistemática y meta-análisis de la literatura científica al objeto de cuantificar la magnitud y el momento en el que se alcanza la protección indirecta en no vacunados como consecuencia de un programa sistemático de vacunación antineumocócica en la infancia. Analizaron los trabajos aparecidos entre septiembre de 2020 y enero de 2016 (los años anteriores se habían analizado en un estudio previo que incluyó artículos de 1994 a 2010). A los 70 estudios pre 2010 se añadieron 172 estudios adicionales de los que 27 se referían a países de alta renta y 7 a países de renta media.

Encontraron que la ENI debida a serotipos incluidos en PnC7 en no vacunados se redujo significativamente y que en todos los grupos de edad se precisaban 2.3 años para alcanzar una reducción de la misma del 50% y de 8.9 años para llegar al 90%. Se observó un cambio similar en los de más de 65 años. Al analizar los seis serotipos adicionales, este 50% se alcanza a los 3.6 años y el 90% a los 9.5 años. Por otra parte no comprobaron evidencias de aumento de los 11 tipos de PnPS23 por lo que no parece que exista reemplazo de tipos por ninguno de ellos. Destacan que sus resultados muestran que la carga de enfermedad causada por los tipos de la vacuna polisacárida en adultos puede ser controlada por un programa de vacunación infantil "maduro". Por otra parte, la decisión de un uso masivo de la vacuna PnC13 en adultos en presencia de un programa infantil debería considerar la evidencia por una parte de que estas vacunas son, evidentemente, efectivas en adultos, pero por otra que el problema frente al que van dirigidas está desapareciendo merced a la protección comunitaria. Es decir, que vacunando a diez cohortes de nacimiento dispondremos de una protección del 90% en los mayores de 65 años. Ello implica que deben ser prioritarios los programas infantiles de vacunación y cuestiona, en ese caso, el mérito de ofrecer la vacuna de trece serotipos a los mayores.

Una editorial acompañante de David Goldblatt destaca que el reemplazo por no vacunales ha reducido el impacto global de la vacuna, de modo que la reducción global de la ENI en no vacunados de cualquier edad es exactamente del 1%, y que aunque con variaciones geográficas, el estudio en cuestión sugiere una tendencia global a un impacto significativo de la ENI por tipos no vacunales. Aboga por vacunas de mayor espectro o por vacunas subcapsulares.

[más información]

Schedules for pneumococcal vaccination of preterm infants: An RCT

03/04/2020

Kent A, Ladhani S, Andrews N, Scorrer T, Pollard A, Clarke P et al. Pediatrics 2016;138:e20153945

Ensayo clínico controlado en prematuros de menos de 35 semanas de gestación con la vacuna antineumocócica conjugada de trece serotipos según varios esquemas de vacunación para comprobar la inmunogenicidad (IgG específica) tras las series primarias y tras la dosis de recuerdo. Los tres esquemas de vacunación eran: 1) reducido con dos dosis a los 2 y 4 meses (R), 2) acelerado con esquema de tres dosis a los 2, 3 y 4 meses (A), y 3) tres dosis a los 2, 4 y 6 meses (E). El ensayo incluyó a un total de 210 niños con una edad media de gestación de 29 semanas más 6 días. Tras las series primarias el 75%, el 88% y el 97% de los niños tenían títulos protectores para al menos la mitad de los serotipos neumocócicos con los esquemas R, A y E, respectivamente. No obstante, tras la dosis de recuerdo de los doce meses que recibieron todos los participantes, los vacunados con el esquema E tenían una concentración media de anticuerpos significativamente inferior para 9 de los trece serotipos respecto al esquema R y para 4 de los 13 serotipos respecto del esquema A. En cualquier caso, casi todos los vacunados, independientemente del esquema utilizado, tuvieron concentraciones protectoras tras el recuerdo. Apuntan los autores que está bien descrito para las vacunas conjugadas antimeningocócicas la mayor inmunogenicidad postbooster de los esquemas reducidos. Como limitaciones destacan el que no se midieron los niveles de anticuerpos a los siete meses para los

grupos R y A y que no se midieron los anticuerpos funcionales opsonofagocíticos. Concluyen que el esquema ideal vendría dado por la edad de mayor incidencia de ENI (primeros seis meses de edad) y por el contexto de los programas nacionales de vacunación y de su epidemiología.

[\[más información\]](#)

Influence of childhood pneumococcal conjugate vaccines on invasive pneumococcal disease in adults with underlying comorbidities in Calgary, Alberta (2000-2013)

03/04/2020

Cabaj J, Nettel-Aguirre A, MacDonald J, Vanderkooi O, Kellner J. Clin Infect Dis 2016;62:1521-1526

Estudio de cohortes indirecto en Calgary (Canadá) entre enero de 2000 y diciembre de 2013 para evaluar los cambios en la proporción de casos de ENI en personas con trastornos subyacentes, mediante la recolección de datos procedentes de un sistema de vigilancia poblacional (CASPER). Se contabilizaron 1598 casos totales de ENI de los que 1346 casos pertenecían a población adulta. Globalmente, entre 2000-2002 (prevacunal) y 2010-2013 (post Pn13) la incidencia disminuyó

un 33% en los de 0 a 5 meses, un 86% en los de 2 a 4 años, un 22% en los de 18 a 64, un 36% en los de 65 a 84 años y un 42% en los mayores de esa última edad. En el mismo marco temporal la incidencia por serotipos de la vacuna 7 valente decayó a menos de 1 caso/100.000 personas en todos los grupos de edad. Por otra parte, entre los periodos prevacunales y postvacunales no difirió la proporción de casos en adultos con comorbilidades inmunocompetentes (RR relativo: 0.93. IC 95%: 0.62-1.40) ni tampoco en adultos con comorbilidades pero inmunosuprimidos (RR realtivo: 0.99. IC 95%: 0.61-1.61). Tras exponer los posibles sesgos (el sistema CASPER captura anualmente un número relativamente bajo de casos de ENI, la base de datos no captura explícitamente todas las condiciones de riesgo de ENI que sí incluye el NACI, y no se evaluó el estado vacunal para PnPS23, los autores concluyen que en este estudio observacional se ha constatado un sustancial efecto protector tanto directo como indirecto del programa de vacunación infantil, y que esta protección indirecta ha beneficiado por igual para todos los adultos, independientemente de su situación clínica, por lo que no se generan evidencias para expandir las estrategias de vacunación a los adultos de alto riesgo. Una editorial acompañante concluye que es preciso recalcular los riesgos de ENI en adultos teniendo en consideración la dinámica de serotipos, los efectos indirectos vacunales, el efecto de la vacuna en inmunodeprimidos y en aquellos con diferentes comorbilidades y la disponibilidad de los recursos estatales, todo ello con el objetivo de mejorar el control futuro de la enfermedad neumocócica.

[\[más información\]](#)

Effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine for prevention of invasive pneumococcal disease in children in the USA: a matched case-control study

03/04/2020

Moore M, Link-Gelles R, Schaffner W, Lynfield R, Holtzman C, Harrison L et al. *The Lancet Respir Med* published on line 14 March 2016

Estudio de casos y controles apareados para conocer en los Estados Unidos la efectividad de la vacuna antineumocócica conjugada de 13 serotipos, incluida en el calendario del país desde 2010. Los casos fueron identificados en los registros de vigilancia activa de trece estados de la Unión y los controles mediante las partidas de nacimiento y se aparearon a los anteriores por edad y código postal. El objetivo primario fue conocer la efectividad de al menos una dosis de vacuna frente a los trece serotipos, y el secundario conocer la efectividad frente a cualquier ENI, frente a ENI no susceptible a antibióticos y la efectividad en niños con trastornos subyacentes. Incluyeron a 722 niños con ENI y a 2.991 controles. El 30% de los serotipos más comunes fueron el 19A, 7F y 3. La efectividad frente a todos los serotipos vacunales fue del 86.0%, del 85.6% para el 19A, y del 96.5% para el 7F. Los autores encontraron también una efectividad significativa frente al serotipo 3 (79.5% con IC 95%: 30.3-94.8), y frente a la ENI por neumococos resistentes a antibióticos (65.6%). La efectividad para la ENI por cualquier serotipo neumocócico fue del 60.2% (IC 95%: 46.8-70.3) y en niños con

trastornos subyacentes fue similar a la de los sanos (85.8%). Los autores concluyen que la vacuna de 13 serotipos es altamente efectiva frente a la ENI infantil en el contexto de la vacunación rutinaria y de repesca.

[más información]