

Relating Pneumococcal Carriage Among Children to Disease Rates Among Adults Before and After the Introduction of Conjugate Vaccines

05/09/2016

Weinberger DM, Grant LR, Weatherholtz RC, Warren JL, O'Brien KL, Hammitt LL. *Am. J. Epidemiol* 2016; 183 (11): 1055-62.

El uso de las vacunas neumocócicas conjugadas en niños produce un fuerte efecto indirecto en adultos. La vacunación puede a su vez producir un reemplazo de serotipos y reducir los efectos directos e indirectos de la vacuna. Para comprender y predecir los impactos previsibles del reemplazo de serotipos es importante saber cómo repercute la transmisión de los serotipos en niños respecto a las tasas de enfermedad neumocócica en adultos. El trabajo busca llegar a estos resultados mediante modelos matemáticos.

Se tomaron datos de portación nasofaríngea y enfermedad de los Indios Navajo de EEUU, los datos fueron recogidos antes y después de la introducción de las vacunas neumocócicas conjugadas (1998-2012).

Usando modelos, encontraron que la portación y la capacidad invasiva presentaron modelos similares en niños y adultos. En niños, la portación, la capacidad invasiva y un factor específico aleatorio podrían predecir la incidencia serotipo-específica de enfermedad neumocócica en adultos 18 a 39 años y en los mayores de 40.

Los autores concluyen que estos modelos podrían predecir el efecto de las futuras vacunas neumocócicas en las tasas de

enfermedad en adultos.

Trabajo complejo y de dudosa aplicación práctica ya que se hacen asunciones de dudosa validez externa y porque para poder aplicar el modelo harían falta condiciones que en muchas situaciones no se van a producir (entre otras la ausencia de datos de portación nasofaríngea locales).

[\[más información\]](#)

Maternal and neonatal pneumococcal vaccination – where are we now?

05/09/2016

Clarke E, Kampmann B and Goldblatt D. Expert Rev. Vaccines 2016; (on-line): 1–13.

El neumococo es un patógeno importante en los recién nacidos y en la primera infancia, en particular como causa de enfermedad invasiva en el África subsahariana, donde las tasas de portador nasofaríngeo son también excepcionalmente alta. Las vacunas conjugadas contra el neumococo se han desplegado ahora en muchos contextos e introducido en un número creciente de países de bajos y medianos ingresos. Han sido muy efectivas en la prevención de la enfermedad por serotipos vacunales en los lactantes. Sin embargo, un intervalo de susceptibilidad se mantiene antes de la primera vacunación a alrededor de seis semanas de edad. En este documento se resumen los datos disponibles en la vacunación materna y neonatal para prevenir la enfermedad en los recién nacidos y la infancia temprana y se consideran los principales desafíos y pasos a seguir para la investigación en este campo.

Las PCV 7, 10 y 13-valentes han sido muy efectivas en la prevención de infección y transporte de los serotipos de neumococo vacunales en los bebés y niños después de su lanzamiento en países de altos, medianos y bajos ingresos. Debido a las diferencias en la epidemiología neumocócica la protección indirecta observada en los recién nacidos en entornos de ingresos altos es improbable que se traduzca sistemáticamente en los países de bajos ingresos y la enfermedad residual en infancia precoz parece probable que persista en ausencia de intervenciones adicionales. Se han llevado a cabo numerosos ensayos de vacunación materna con vacunas de polisacáridos de neumococo 23 valente, pero una revisión sistemática reciente concluyó que en base a estos ensayos no había pruebas suficientes para determinar el papel de la vacunación antineumocócica materna durante el embarazo. Se ha realizado un único ensayo en los Estados Unidos utilizando una vacuna conjugada 9-valente en mujeres embarazadas. Se han observado altos niveles de transferencia de anticuerpos, pero los recién nacidos en el grupo de vacunación materna tenían un nivel más alto de la OMA que los del grupo de control. Los datos de este trabajo son importantes, pero necesitan ser interpretados con cierta cautela. Dos ensayos han examinado la vacunación neonatal con una vacuna conjugada 7-valente. El perfil de seguridad fue bueno cuando la vacuna se administra al nacer. Ensayos clínicos adicionales están actualmente en marcha o en proyecto para examinar la vacunación conjugada tanto materna como neonatal en los países de bajos ingresos.

[\[más información\]](#)

Pneumococcal conjugate vaccine use in adults

05/09/2016

Isturiz RE, Schmoele-Thomab B, Scottc DA, Jodara L, Webberd C, Singa HL and Paradiso P. Expert Rev. Vaccines 2016; (3): 279–292.

El *Streptococcus pneumoniae* es la causa principal de enfermedad y muerte en adultos. Una vacuna polisacárida ha estado disponible desde hace más de 30 años, pero a pesar de un uso significativo, el impacto en la salud pública de esta vacuna ha sido limitado. La vacuna neumocócica conjugada 13-valente (PCV13) ha sido autorizada por la Administración de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos y otras autoridades reguladoras internacionales. La eficacia de la vacuna neumocócica PCV13 contra la neumonía adquirida en la comunidad se confirmó en un gran ensayo controlado aleatorio en los adultos mayores y su uso es cada vez más recomendado a nivel mundial.

El uso de PCV en los programas de vacunación neumocócica en la infancia ha logrado reducir la incidencia de la enfermedad neumocócica en todos los grupos de edad; sin embargo, sigue habiendo una importante carga de neumonía neumocócica en los adultos, incluyendo la enfermedad causada por serotipos incluidos en la vacuna. La neumonía neumocócica bacterémica es la manifestación de la enfermedad neumocócica más común en adultos y la única vacuna neumocócica PCV13 es la única que ha demostrado prevenir la neumonía neumocócica bacterémica. La PCV13 provoca respuestas inmunitarias antineumocócicas generalmente más altas en comparación con la PPSV23 para los serotipos en comunes y para el serotipo 6A, no presente en la vacuna polisacárida. En los adultos, la administración de una dosis de PPSV23 antes de una dosis de PCV13 puede afectar negativamente a la respuesta inmune a PCV13, mientras que una dosis de PCV13 antes de una dosis de PPSV23 puede mejorar la

respuesta a los serotipos comunes. La base de datos de seguridad en adultos con PCV13 es sustancial y demuestra un perfil de riesgo-beneficio positivo. En la actualidad, los adultos inmunocompetentes de 19-64 años que viven con condiciones médicas crónicas tales como enfermedad cardíaca, enfermedad pulmonar y la diabetes mellitus son los únicos individuos con mayor riesgo de enfermedad neumocócica para quienes PCV13 no se recomienda de forma rutinaria en los Estados Unidos. Dada la evidencia disponible, la vacuna PCV13 puede proporcionar beneficios a las personas de 19-64 años que viven con condiciones de alto riesgo.

[\[más información\]](#)

Immunogenicity and safety of a second administration of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine 5 years after initial vaccination in adults 50 years and older

05/09/2016

Frenck R, Fiquet A, Gurtman A, van Cleef M, Davis M, Rubino J et al. Vaccine 2016;34:3454-3462

Ensayo clínico fase III, aleatorio, doble ciego en 34 lugares de los Estados Unidos para evaluar los niveles de anticuerpos antineumocócicos (OPA y ELISA) generados por la vacuna antineumocócica conjugada de 13 serotipos a los cinco años de

administrada la primera dosis en personas de 50 a 59 años. Intenta demostrar que la vacuna no reduce la respuesta inmune humoral en las segundas dosis con un intervalo de cinco años, pero no para determinar si se precisa una revacunación. 727 sujetos se revacunaron cinco años más tarde y los GMT de OPA e IgG cayeron respecto de manera importante respecto de los obtenidos tras la primera dosis aunque se mantuvieron por encima de los niveles previos a esa primera dosis. Tras la revacunación, ambos GMT's fueron similares o mayores que tras la primovacunación para la mayoría de los serotipos. Las excepciones fueron para los OPA GMT para los tipos 4 y 7F y paradójicamente mayores para los IgG frente al 4 o similares para el 7F. Se observó un patrón inverso para el 3 y el 18C para los que los IgG fueron significativamente menores pero similares los OPA para ambos. En relación a la seguridad, la mayoría de los reportes fueron de carácter leve y registrados para menos de un 5%. Los autores concluyen que la revacunación cinco años más tarde fue segura e inmunogénica, manteniéndose los títulos durante al menos ese tiempo desde la primovacunación y evidenciándose la génesis de memoria inmunológica. Al disponer de un grupo que recibió concomitantemente esta vacuna con la antigripal inactivada, sus resultados sugieren que la simultaneidad no parece tener un impacto duradero en las respuestas inmunes o en la capacidad de responder a la revacunación.

[\[más información\]](#)

Declining mortality from

adult pneumococcal infections linked to children's vaccination

05/09/2016

Grau I, Ardanuy C, Cubero M, Benitez MA, Liñares J, Pallares R. Journal of Infection 2016; 72(4): 439-49.

El objetivo del trabajo es determinar los cambios en la mortalidad entre adultos por ENI tras el uso generalizado de las vacunas neumocócicas conjugadas en niños.

Estudio de vigilancia epidemiológica activa de adultos con ENI (confirmado mediante cultivo) en el área de Barcelona. La mortalidad específica por serotipo y las tasas de enfermedad y mortalidad se analizaron en tres periodos diferentes: prevacunal (1994-2001), vacuna heptavalente (2002-9) y tridecavalente (2010-3).

En conjunto la ENI asociada a los serotipos de la vacuna PCV7 presentaron una mayor letalidad (24%). En pacientes de 18 a 64 años la letalidad por ENI descendió en los tres periodos (prevacunal, PCV7 y PCV13: 22, 14 y 12% respectivamente); esto se vio asociado con un descenso de los serotipos vacunales incluidos en la heptavalente (3,56, 2,8 y 1,49 casos/100.000 personas-año) y en las muertes causados por los mismos (0,74, 0,53 y 0,09 muertes/100.000 personas-año).

En pacientes ≥ 65 años, la letalidad no cambió (24, 22 y 24%); sin embargo se observó un descenso en las muertes asociadas a los serotipos de la vacuna PCV7 (4,94, 3,58 y 2,45 muertes/100.000 personas-año) y un aumento en las muertes causadas por los serotipos no vacunales (2,55, 3,7 y 4,09 muertes/100.000 personas-año).

Los autores concluyen que el uso de las PCV en niños se asocia con una reducción de la mortalidad por ENI en adultos entre 18 y 64 años mediante la protección de grupo. En adultos mayores, factores relacionados con la edad podrían jugar un papel en la

mortalidad por ENI.

[más información]

Pneumococcal vaccination in high-risk individuals: are we doing it right?

05/09/2016

Papadatou I, Spoulou V. Clin Vacc Immunol 2016;23:388-395

A la vista de la controversia existente en relación al uso de las vacunas antineumocócicas conjugadas (PnC13) y polisacáridas simples (PnPS23) en población de alto riesgo, y al intervalo entre ellas, los autores exponen diversos aspectos relacionados. Al margen de la distribución de serotipos en esos individuos y de la efectividad de la vacuna PnPS23 en la prevención de la ENI y de las neumonías, revisan en profundidad el tema de la hiporrespuesta inmunológica a la recepción de dosis repetidas de vacunas PnPS23 y a la administración secuencial PnC y PnPS23, haciendo hincapié en los mecanismos inmunológicos que se barajan para explicarla. Se plantean si las guías actuales de práctica clínica tienen en cuenta este fenómeno y muy particularmente en lo referido al uso secuencial PnC-PnPS23. Se dispone de información reciente que apunta a que la vacuna PnPS23 podría atenuar la memoria inmunológica inducida por la vacuna conjugada cuando se administra precozmente, mediante una depleción de las células B de memoria, y que la respuesta global de anticuerpos es mayor cuando el intervalo es de 3-4 años que cuando es de uno. Por otra parte, también se puede observar el fenómeno de la hiporrespuesta con la administración secuencial de PnPS23-

PnC13 debido a la depleción directa de células B de memoria específicas y a las grandes cantidades de células plasmáticas y de anticuerpos producidos como respuesta a la primera vacuna recibida, que podrían bloquear la estratificación de las células B naive en los centros germinales en respuesta a PnC13. En definitiva, piensan que la hiporrespuesta es tiempo-dependiente y que la memoria inducida por las vacunas conjugadas se ve afectada de una manera más significativa cuando se administra PnC13 poco después de PnPS23. Proponen que las guías de vacunación para personas de alto riesgo se revisen al objeto de maximizar la memoria inducida por PnC13 y la efectividad a largo plazo.

[\[más información\]](#)

Impact of infant 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on serotypes in adult pneumonia.

05/09/2016

Rodrigo C, Bewick T, Sheppard C, Greenwood S, Mckeever T, Trotter C et al. Eur Respir J 2015;45:1326-1641

A raíz de la introducción en 2010 de la vacuna antineumocócica conjugada de trece serotipos en el Reino Unido en población infantil, los autores plantean un estudio prospectivo de cohortes en adultos ingresados en hospital por neumonía adquirida en la comunidad (NAC), que comenzó en 2008, y cuyo objetivo es el de conocer el impacto de la vacunación en los serotipos implicados en la neumonía neumocócica no

bacteriémica del adulto (mayores de 16 años). El estudio se llevó a cabo en dos grandes hospitales de Nottingham y la tipificación con la técnica Bio-Plex que detecta antígenos neumocócicos en orina. La incidencia global de NAC y la de NAC neumocócica fue del 79.9% y 23.4%, respectivamente, a lo largo del periodo de estudio. Esta incidencia aumentó a medida que se incrementaba la edad. Se observó en el periodo un descenso de la NAC y de la NAC neumocócica (IRR /año de 0.96 con $p=0.016$ y de 0.84 con $p<0.001$). Entre los periodos pre y post PnC13, la incidencia de NAC por los siete serotipos de PnC7 descendió un 88% (IRR de 0.12) y un 30% (IRR: 0.70) la NAC de los seis serotipos adicionales de PnC13 y el grupo de edad en el que el descenso fue más acusado fue el de los de 865 o más años. Los serotipos más comunes fueron 1, 7F y 19A. Los autores concluyen que en una población con altas coberturas de vacunación infantil: a) la incidencia de neumonía neumocócica hospitalizada viene disminuyendo en los últimos cinco años y, b) la incidencia de neumonía por los tipos adicionales ha descendido un 30% en los dos años tras la introducción. Los hallazgos del estudio tienen implicaciones para las políticas de vacunación de los adultos de manera que la carga residual de enfermedad en éstos tras la vacunación infantil pudiera ser demasiado baja como para que fueran coste-efectivos la vacunación del adulto.

[\[más información\]](#)

Prevention of antibiotic-nonsusceptible invasive

disease with the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine

05/09/2016

Tomczyk S, Lynfield R, Schaffner W, Reingold A, Miller L, Petit S et al. Clin Infect Dis 2016;62:1119-1125

A la vista que en los Estados Unidos de Norteamérica aumentaron los casos de ENI por serotipos no incluidos en Pnc7 entre 2004 y 2009, los autores evalúan el impacto de la vacuna PnC13 incluida en 2009 sobre las tasas de ENI no sensibles a antibióticos. Utilizan para ello los datos del sistema ABCs entre enero de 2005 y diciembre de 2013 que incluye información de vigilancia de neumococo en diez lugares del país. Entre 2009 y 2013 las tasas de ENI por serotipos vacunales (en PnC13 pero no en PnC7) no sensibles a antibióticos disminuyó del 6.5/100.000 al 0.5/100.000 en menores de cinco años y del 4.4/100.000 al 1.4/100.000 en los de 65 o más años. En el periodo 2010-2013 estiman que se evitaron 1636 y 1327 casos de ENI vacunal no sensible en menores de 5 años y en mayores de 65 años, lo que traducido a porcentajes supone un -97% y un -64%, respectivamente. Observaron, por otra parte, un pequeño incremento ENI resistente a antibióticos por cepas no incluidas en la vacuna PnC13, siendo éstas las dominantes entre las no sensibles. En 2013 los serotipos no vacunales no susceptibles fueron el 35B, 33F, 22F y 15A. Exponen las limitaciones de su estudio: a) usan un sistema poblacional de vigilancia en unas áreas por lo que los hallazgos no son representativos a escala nacional, y b) no dispusieron de acceso al uso individual de antibióticos por lo que no pudieron evaluar cómo podría este hecho influenciar las tendencias de la ENI resistente en el país. Recomiendan mantener el sistema de vigilancia y utilizar racionalmente los antibióticos. Concluyen que la vacuna PnC13

ha sido efectiva frente a las resistencias antibacterianas.

[\[más información\]](#)

Meningitis neumocócica por el serotipo 19A, de curso fatal. ¿Un caso prevenible?

05/09/2016

Rivacoba M, Santolaya M. Rev Chilena Infectol 2016;33:79-84

Los autores exponen el caso clínico de un niño chileno de 2 años y 2 meses, vacunado con tres dosis (2, 4 y 12 meses) de vacuna antineumocócica conjugada decavalente, que desarrolló una meningitis neumocócica por el serotipo 19A que provocó su fallecimiento. En la discusión resaltan que tenía un defecto inmunológico quizás específico para *S pneumoniae*, como puso de manifiesto la concentración plasmática de los anticuerpos específicos para los serotipos vacunales. Ello implicaría que quizás la vacuna de trece serotipos tampoco habría sido capaz de evitar el padecimiento de la enfermedad. La vacuna de diez valencias fue introducida en Chile en el año 2011 en esquema 2+1 y han comprobado como por una parte han descendido en menores de doce meses la incidencia de ENI para los tipos 1, 5 y 14, pero han aumentado los casos por el tipo 3 y por el 19A. Respecto a este tipo y en menores de doce meses, los casos en el periodo 2007-2010 suponían el 6% pero han pasado al 23% en 2014. Entre 12 y 23 meses han pasado del 6% al 27% y para los de 24 a 59 meses el ascenso ha sido del 6% al 32%. Concluyen que sigue siendo necesaria la vigilancia epidemiológica de la ENI para medir el impacto de la incorporación de la vacuna en los diferentes grupos etarios y para evaluar un posible cambio

a vacunas conjugadas de mayor número de serotipos.

[\[más información\]](#)

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

05/09/2016

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]