

Inmunogenicidad del calendario de vacunación neumocócica actualmente recomendado en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal

22/05/2020

Van Aalst M, García Garrido H, van der Leun J et al. Immunogenicity of the currently recommended pneumococcal vaccination schedule in patients with inflammatory bowel disease. *Clinical Infectious Diseases* 2020;70:595-604

Estudio prospectivo de cohortes para evaluar la inmunogenicidad medida con la concentración de anticuerpos específicos IgG (Luminex), de la pauta secuencial de vacunación antineumocócica, PnC13 más PnPS23 administrada dos meses más tarde, en pacientes de 18 o más años con enfermedad inflamatoria intestinal, considerándose como respuesta positiva cuando eran iguales o superiores a 1.3 microgramos/ml para el 70% de los serotipos analizados a las cuatro-ocho semanas tras la vacuna polisacárida. Midieron la inmunogenicidad según cuatro grupos: a) inmunomoduladores convencionales (esteroides, tiopurinas o metotrexate), b) agentes anti TNF, c) terapias mixtas, y d) grupo control sin medicación inmunosupresora. Incluyeron a 140 pacientes de los que 37 formaron parte del grupo control. De los que recibieron monoterapia con anti TNF, el 63% estaba tratado con infliximab, el 33% con adalimumab, el 2% con gomilumab y otro 2% con etanercept.

Las respuestas inmunes fueron adecuadas en el 59% de los

pacientes de los grupos a, b y c frente al 81% que se observó en los integrantes del grupo control, con una odds ratio de 0.33 (IC 95%: 0.13-0.82). Aunque la pauta de vacunación fue segura y desencadenante de una respuesta protectora en la mayoría de los vacunados y que era más inmunógena que la vacunación exclusiva con PnC13 o con PnPS23, lo ideal será comenzar la vacunación antes de iniciar la terapia inmunosupresora.

- [Immunogenicidad del calendario de vacunación neumocócica actualmente recomendado en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal](#)
-

Tendencias del serotipo neumocócico, vigilancia y factores de riesgo en la neumonía adulta del Reino Unido, 2013-18

22/05/2020

Pick H, Daniel P, Rodrigo Ch et al. Pneumococcal serotype trends, surveillance and risk factors in UK adult pneumonia, 2013-18. *Thorax* E pub ahead of print October 8, 2019

Estudio observacional de cohortes prospectivo en pacientes de dieciséis o más años por **neumonía adquirida en la comunidad** (NAC) entre septiembre de 2013 y septiembre de 2018 y que precisaron hospitalización en dos hospitales terciarios de Reino Unido.

El estudio se inscribe en el contexto de la vigilancia de la neumonía, su clínica y los patógenos causantes, incluidos los serotipos neumocócicos, en su caso. Las analíticas de orina incluyeron las técnicas Binax-NOw, y una nueva técnica de detección de hasta 24 serotipos, Bio-plex24. Los hospitalizados con NAC fueron 2934 con una edad media de 71.3 años e ingreso en cuidados intensivos en 225 y letalidad del 7.5%.

Se identificó *S pneumoniae* en 1075, siendo el Binax-NOw positivo en 505, 973 en el Bio-plex24 y 111 por hemocultivo. Los autores señalan unos hallazgos que consideran claves: a) la incidencia anual ha aumentado al pasar de 32.2/100.000 en 2013 a 48.2 en 2018, b) el aumento es a expensas, predominantemente, a tipos PnC13-noPnC7 y a tipos no vacunales, c) el serotipo 3 supone más de la mitad de las NAC por PnC13-noPnC7, d) los tipos PnC13 son más probables en los pacientes de riesgo (hasta un 73% más), e) la neumonía por tipos PnPS23 es un 54% más probable en pacientes jóvenes que no pertenecen a grupos de riesgo neumocócico.

Como limitaciones exponen la reactividad cruzada del ensayo Bio-plex en las fases iniciales del estudio, el que los serotipos no tipificados se consideraron no vacunales y el realiza el trabajo en un área geográfica limitada del país.

- [Tendencias del serotipo neumocócico, vigilancia y factores de riesgo en la neumonía adulta del Reino Unido, 2013-18](#)

Ensayo de fase 1 de una

vacuna conjugada neumocócica 20 valente en adultos sanos

22/05/2020

Thompson A, Lamberth E, Severs J et al. Phase 1 trial of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy adults. *Vaccine* 2019;37:6201-6207

Resultados de la fase I de un ensayo clínico aleatorio, controlado y ciego, paralelo y de dos brazos para evaluar la seguridad e inmunogenicidad en adultos de 18 a 49 años de una dosis de **vacuna antineumocócica conjugada con CRM197 de veinte serotipos** que incluyen ocho extras (8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F y 33F) sobre la previamente comercializada de trece serotipos.

Reclutaron a 66 sujetos de los que 63 completaron el protocolo, que carecían de historia de vacunación antineumocócica previa o de Tdap en los últimos doce meses. Midieron a los treinta días los anticuerpos funcionales opsonofagocíticos (OPA) y los IgG anticapsulares, y respecto a la seguridad fueron seguidos hasta treinta días después de la vacunación.

La vacuna desencadenó respuestas inmunes de IgG y OPA a los veinte serotipos vacunales sustancialmente mayores en comparación con los observados con la vacuna Tdap. Con carácter general, el perfil de seguridad fue similar al de Tdap (vacuna placebo) y similares a los que se han observado con la vacuna de trece.

Los autores concluyen que sus hallazgos apoyan el paso a futuras fases de ensayos clínicos con mayor número de voluntarios reclutados.

- [Ensayo de fase 1 de una vacuna conjugada neumocócica 20 valente en adultos sanos](#)

Efectos indirectos de las vacunas conjugadas pediátricas sobre la enfermedad neumocócica invasiva en adultos mayores

22/05/2020

Ciruela P, Broner S, Izquierdo C et al. Indirect effects of paediatrics conjugate vaccines on invasive pneumococcal disease in older adults. *International Journal of Infectious Diseases* 2019;86:122-130

El objetivo del estudio es el de evaluar el efecto indirecto de la **vacuna antineumocócica conjugada de trece serotipos** en la **enfermedad neumocócica invasora** (ENI) en personas de 65 o más años y el de determinar los factores predictivos de la mortalidad. Se analizaron los datos reportados de ENI entre 2014 y 2016 a la Agencia de Salud Pública de Cataluña y se midió el efecto indirecto comparando la tasa de incidencia (TI) en 2016 (PnC13) con la de 2009 (pre-PnC13) y los predictores de la mortalidad mediante regresión logística multivariante.

Al comparar los dos años, 2009 y 2016, la ENI cayó un 19% (TI de 40.1 y 32.5 por 100.000 personas/año, respectivamente. Los serotipos incluidos en la vacuna descendieron un 57% (TI de 23.7 y 10.1), mientras que los no vacunales aumentaron un 36% (TI de 16.4 y 22.4). En el periodo de estudio la tasa de mortalidad alcanzó el 17.5%, asociándose con una edad de 85 o más años, clínica de meningitis, bacteriemia sin foco y una o

más condiciones de riesgo de padecimiento de ENI. Los serotipos exclusivos incluidos en la vacuna de 23 serotipos se asociaron con una menor mortalidad que la de los serotipos de PnC13 (OR ajustado: 0.54 con IC 95%: 0.34-0.86).

Los autores concluyen que la incidencia de ENI en personas mayores ha descendido desde la vacunación infantil sistemática por mor de la protección comunitaria, aunque han aumentado los casos de ENI por serotipos no vacunales.

- [Efectos indirectos de las vacunas conjugadas pediátricas sobre la enfermedad neumocócica invasiva en adultos mayores](#)

Efectividad de las vacunas conjugadas neumocócicas siete y trece valentes en Inglaterra: diseño de cohorte indirecto, 2006-2018

22/05/2020

Andrews N, Kent A, Chowdhury Z et al. Effectiveness of the seven-valent and thirteen-valent pneumococcal conjugate vaccines in England: the indirect cohort design, 2006-2018. *Vaccine* 2019;37:4491-4498

Estudio indirecto de cohortes (método de Broome) con el objetivo de conocer la **efectividad a largo plazo de las vacunas antineumocócicas conjugadas de siete y trece serotipos frente a la enfermedad neumocócica invasora** en Inglaterra en

los periodos 2006 a 2010 (vacuna heptavalente) y 2010 a 2018 (vacuna tridecavalente).

La efectividad en los menores de cinco años se calculó mediante casos y controles donde los casos eran ENI causadas por tipos vacunales y los controles eran ENI con tipos no vacunales. Se dispuso de antecedentes vacunales de 3421 casos de los que 1299 eran por serotipos adicionales de la de 13 más el 6C, 274 de serotipos PnC7 y 1848 no vacunales. Para esquemas de vacunación 2+1, ambas vacunas mostraron buena efectividad combinada para serotipos PnC7, 92% (81-97).

Con esta misma pauta la efectividad de PnC13 para los adicionales más 6C llegó al 73.7% (31-90) y ascendió al 84.8% (59-94) excluyendo al serotipo 3. Los 36 casos causados por el serotipo eran elegibles para vacunación y estaban bien vacunados con PnC13. Se detectó cierto *waning* en la protección que fue significativa para el serotipo 19A, al disponer de suficiente número de ENI's para el cálculo.

Los autores concluyen que el programa de vacunación continúa proporcionando altos niveles de protección frente a los siete serotipos que eran los más frecuentes antes de iniciarlo, aunque hay ciertas evidencias de disminución de efectividad con el tiempo al evaluar tendencias por la edad. También se constató una menor efectividad en niños de riesgo y una protección mantenida frente al serotipo 6C no incluido en la vacuna.

- [Efectividad de las vacunas conjugadas neumocócicas siete y trece valentes en Inglaterra: diseño de cohorte indirecto, 2006-2018](#)
-

Análisis post-hoc de la eficacia específica de serotipos de la vacuna conjugada neumocócica 13 valente contra la neumonía adquirida en la comunidad en un ensayo clínico aleatorizado en los Países Bajos

22/05/2020

Gessner B, Jiang Q, Van Werkhoven C et al. A post-hoc analysis of serotype-specific efficacy of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine against clinical community acquired pneumonia from a randomized clinical trial in the Netherlands. *Vaccine* 2019;37:4147-4154

Análisis post-hoc de los resultados del estudio CAPITA llevado a cabo por miembros del laboratorio fabricante de la **vacuna antineumocócica conjugada de trece serotipos** para conocer la eficacia de algunos serotipos de la **vacuna frente a la neumonía comunitaria (NAC)**.

En este análisis se incluyen todos los episodios de NAC con clínica sugestiva independientemente de la radiología (para no perder sensibilidad) e incluyen los serotipos independientemente de las fuentes, estériles o no estériles, donde se aislaron.

Los serotipos seleccionados lo fueron en base a la frecuencia

(al menos diez episodios en el grupo placebo), resultando en el 1, 3, 6A, 7F y 19A. De 272 visitas en las que se identificaron serotipos incluidos en la vacuna, se identificaron por antígeno urinario aislado (210) o en conjunción con otras técnicas diagnósticas (253). Para unos primeros episodios de NAC por serotipos 1, 3, 6A, 7F y 19A, la efectividad para 27, 36, 25, 38, y 48 episodios, respectivamente, de 20.0% (-83.1 a 65.8), 61.5% (17.6-83.4), 33.3% (-58.6 a 73.2), 73.3% (40.5-89.4) y 45.2% (-2.2 a 71.5).

Los autores concluyen que su vacuna ha mostrado potentes evidencias de que proporciona protección directa frente a la NAC causada por los serotipos más habituales en los Estados Unidos y, adicionalmente, no parece que esta efectividad decrezca en lo concerniente al serotipo 3.

- Análisis post-hoc de la eficacia específica de serotipos de la vacuna conjugada neumocócica 13 valente contra la neumonía adquirida en la comunidad en un ensayo clínico aleatorizado en los Países Bajos

Eficacia de la vacuna conjugada neumocócica 13-Valente contra la enfermedad invasiva causada por el serotipo 3 en niños: una

revisión sistemática y metaanálisis de estudios observacionales

22/05/2020

Sings H, De Wals Ph, Gessner B et al. Effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine against invasive disease caused by serotype 3 in children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Clinical Infectious Disease* 2019;68:2135-2143

Revisión sistemática de la literatura y metaanálisis llevado a cabo por personal de Pfizer para conocer si la única **vacuna antineumocócica conjugada** que contiene el serotipo 3 es efectiva frente a las infecciones sistémicas causadas por el mismo.

Revisaron artículos publicados entre enero de 1940 y agosto de 2017 y en idioma inglés que incluían prospectivos o retrospectivos observacionales, casos/controles y ensayos clínicos controlados. Identificaron 3016 publicaciones potencialmente relevantes pasando a revisión 403. De éstos, ocho cumplieron con los criterios de inclusión pero se seleccionaron cuatro (casos y controles o estudios indirectos de cohortes), dos con régimen 2+1 y dos con régimen 3+1, con seguimiento de al menos tres años tras la introducción de la vacuna en el calendario del país. La efectividad agrupada frente a enfermedad neumocócica invasora por serotipo 3 fue del 63.5% (37.3-89.7) y en un análisis de sensibilidad que incluía posters presentados a congresos llegó al 72.4% (56.7-88.0).

Los autores concluyen que sus datos apoyan que existe una protección directa en niños frente a la ENI por serotipo 3, pero incompleta o nula protección indirecta. Ello implicaría

una necesidad de tender más hacia la protección directa y confiar menos en la indirecta generada por la vacunación infantil, al menos para el serotipo en cuestión.

[Eficacia de la vacuna conjugada neumocócica 13-Valente contra la enfermedad invasiva causada por el serotipo 3 en niños: una revisión sistemática y metaanálisis de estudios observacionales](#)

Colonización neumocócica en adultos sanos en la era de la vacuna conjugada, Reino Unido, 2010–2017

22/05/2020

Adler H, Nikolaou E, Gould K et al. Pneumococcal colonization in healthy adult research participants in the conjugate vaccine era, United Kingdom, 2010-2017. *Journal Infectious Disease* 2019;219:1989-1993

Estudio de tasas de colonización nasofaríngea, distribución de serotipos y susceptibilidad antimicrobiana por neumococo en ingleses sanos mayores de 18, no fumadores, sin importantes comorbilidades y sin contacto con niños menores de cinco años. La recogida de muestras de lavados nasales para el cribado tuvo lugar entre octubre de 2010 y marzo de 2017. 795 voluntarios cumplieron con los criterios de inclusión, con una edad media de 21 años y de los que el 57% eran mujeres. Se detectó neumococo en 52 participantes (6.5%).

En 17 de los 52 se detectaron serotipos incluidos en la vacuna

conjugada de trece serotipos, siendo el 3 el más común, seguido de los vacunales 19A y 19A y de los no vacunales 23B, 8, 11A, 35F y 37. En las comparativas entre antes y después de abril de 2015 no fueron diferentes las tasas de colonización. Se encontraron resistencias al menos para un antibiótico en 8 de 52 aislamientos, siendo la mayoría de los no incluidos en la vacuna.

Los autores destacan que al comparar sus resultados con otros recientes del Reino Unido en menores de cinco años y en sus padres, la colonización es más frecuente y con un mayor rango de serotipos que las que se encontraban en los padres pero una menor colonización y con menor número de serotipos que las encontradas en niños.

[Colonización neumocócica en adultos sanos en la era de la vacuna conjugada, Reino Unido, 2010–2017](#)

Epidemiología neumocócica entre adultos hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad

22/05/2020

Isturiz R, Ramírez J, Self W et al. Pneumococcal epidemiology among us adults hospitalized for community-acquired pneumonia. *Vaccine* available on line 6 May 2019.

Estudio observacional prospectivo con el objetivo de medir la proporción de **neumonía adquirida en la comunidad (NAC)** confirmada radiológicamente y causada por alguno de los serotipos incluidos en la vacuna de trece.

Incluyó a los mayores de 18 años ingresados en 21 hospitales de agudos de los Estados Unidos entre octubre 2013 y septiembre de 2016. La detección de *S pneumoniae* y de sus serotipos se llevó a cabo mediante cultivo, UAD y Binax NOW. Incluyeron 12.055 con NAC con edad media de 64.1 años, siendo mayores de 65 años el 52.7%. Se detectó el patógeno en el 9.9%, los serotipos incluidos en la vacuna en el 4.6% de todos los pacientes y en el 4.2% de los mayores de 65 años. En los de 18 a 64 años se detectó en el 3.8%-5.3% en función de la situación basal de riesgo. El tipo no PnC 13 más frecuente fue el 22F y de los PnC13 el 19A, 3, 5, 7F y 6A. En los de más de 65 años la tendencia fue decreciente, 5.1% en el primer año del estudio hasta 3.4% en el tercero. Al margen de destacar la dificultad de atribución de resultados al efecto directo del programa de vacunación de mayores de 65 años o al efecto indirecto de la vacunación de la población infantil, resaltan unas limitaciones: el 80% eran de hospitales de Louisville, el reclutamiento y el comienzo del estudio fue escalonado y la detección de serotipos por AUD solo se circunscribió a los vacunales.

Concluyen que sigue justificada la vacunación universal de los mayores de 65 años y la de los menores con factores de riesgo, tal como recomienda el ACIP, ya que el sigue siendo sustancial el beneficio potencial en salud pública de la vacunación continuada con la vacuna conjugada.

Epidemiología neumocócica entre adultos hospitalizados por
neumonía adquirida en la comunidad

Efectividad directa de la vacuna antineumocócica de polisacáridos contra la enfermedad neumocócica invasiva y la neumonía neumocócica no bacterémica en la población de edad avanzada en la era de la vacuna conjugada neumocócica: un estudio de casos y controles

22/05/2020

Kim J, Chun B, Song J et al. Direct effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine against invasive pneumococcal disease and non-bacteriemic pneumococcal pneumonia in elderly population in the era of pneumococcal conjugate vaccine: A case-control study. *Vaccine* 2019;37:2797-2804

Al tener pendientes la **vacuna antineumocócica polisacárida simple (PnPS23)** algunas incertidumbres respecto al efecto directo frente a la **enfermedad neumocócica** en personas de edad, los autores, coreanos, diseñan un estudio de casos y controles de base hospitalaria destinado a conocer sus efectos en los mayores de 65 años. La vacuna de 23 serotipos se recomienda para esa población desde mayo de 2013 con

coberturas para 2015 que llegan al 58.4%. Por otra parte, la vacuna conjugada en la infancia (PnC10 o PnC13) se implantó en mayo de 2014 con coberturas del 97% en 2015.

Se seleccionaron como casos aquellos con diagnóstico por su médico de enfermedad invasora (ENI) o de neumonía neumocócica no bacteriémica (NNNB), y los controles (2 y 1, respectivamente), del mismo hospital, apareados sexo, edad, grupo de edad y fecha de admisión, entre marzo 2013 y octubre de 2015. Enrolaron 148 casos de ENI y 557 de NNNB. La efectividad global en mayores de 65 años de la vacuna frente a ENI fue del 28.5% (-5.8 a 28.5) y del 10.2% (-15.1 a 30.6) para la NNNB. Al analizar por grupos de edad, en los de 65 a 74 años la efectividad fue del 57.4% (19.4-77.5) y del 35.0% (2.3-56.7) para la ENI y NNNB, respectivamente, aumentando la ENI al analizar la efectividad por serotipos vacunales exclusivos de PnPS23 y para serotipos excluyendo al 3 (90.6% y 81.3%, respectivamente).

Refieren como limitaciones del estudio los sesgos de selección de pacientes y los efectos de confusión de variables no medidas del tipo de episodios previos de neumonía y la gravedad de la enfermedad.

Concluyen que su estudio sugiere una estrategia mixta: vacuna conjugada en la infancia y PnPS23 para la persona mayor.

Efectividad directa de la vacuna antineumocócica de polisacáridos contra la enfermedad neumocócica invasiva y la neumonía neumocócica no bacteriémica en la población de edad avanzada en la era de la vacuna conjugada neumocócica: un estudio de casos y controles