

# Enfermedad neumocócica invasiva en niños del Reino Unido menores de 1 año en la era posterior a vacuna neumocócica conjugada (PCV13): ¿cuáles son los riesgos ahora?

Kent A, Makwana A, Sheppard C et al. Invasive pneumococcal disease in UK children under 1 year of age in the post-PCV13 era: what are the risks now? *Clinical Infectious Disease* Epub ahead of print October 3, 2018

Una vez que el Reino Unido pasó a un esquema de **vacunación antineumocócica** conjugada de trece serotipos de 2+1 en el primer y segundo año de vida, se plantea conocer la **enfermedad neumocócica invasiva** en menores de un año entre 2013 y 2016, especialmente en el contexto de un próximo paso a un esquema de 1+1. Se plantea para ello un estudio nacional prospectivo de vigilancia de la enfermedad neumocócica invasora confirmada por laboratorio en Inglaterra.

Encontraron 517 casos con una incidencia de 18/100000, que fue significativamente mayor en los prematuros (49/100.000) que en los nacidos a término (17/100.000) con una ratio de tasa de incidencia de 2.87 y  $p < 0.01$ ). De los 454 en los que se aisló el serotipo causal, la mayoría no estaba incluidos en la vacuna de trece (369 casos con 71.4%) y 85 casos sí lo estaban (16.4%). Los prematuros no tuvieron mayor letalidad que los término. A destacar que de 97 casos en prematuros, 27 (27.8%) aparecieron en el primer mes de vida, que solo 24 casos eran

por serotipos vacunales (28%) y que de éstos 24, 15 eran muy pequeños como para haber sido vacunados. En estos pretérmino el serotipo 3 fue mucho más frecuente respecto de los término.

Los autores alertan que cualquier cambio que se acometa en los esquemas de vacunación frente al neumococo pueden afectar desproporcionadamente a los bebés prematuros.

[Enfermedad neumocócica invasiva en niños del Reino Unido menores de 1 año en la era posterior a vacuna neumocócica conjugada \(PCV13\): ¿cuáles son los riesgos ahora?](#)

---

## [Análisis post hoc de la eficacia de la vacuna antineumocócica conjugada de 13 valencias contra la neumonía adquirida en la comunidad de tipo vacunal en adultos mayores en situación de riesgo](#)

*Suaya J, Jiang Q, Scott D, Gruber W, Webber W, Schmoele-Thoma B et al. Post hoc analysis of the efficacy of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine against vaccine-type community-acquired pneumonia in at-risk older adults. Vaccine 2018;36:1477-1483*

Análisis post-hoc de los datos del estudio CAPITA (*Community Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults*) que mediante un ensayo clínico doble ciego, aleatorio y controlado con placebo estudió la efectividad de la vacuna antineumocócica conjugada de trece serotipos en prevenir la neumonía adquirida en la comunidad en los de 65 o más años. En este artículo, empleados del titular de la comercialización, Pfizer estudian, por protocolo, la efectividad en adultos de riesgo frente a un primer episodio de neumonía comunitaria, entendiendo como tales a cardiópatas, neumópatas, asmáticos, diabéticos, hepatópatas y fumadores. De los 84.496 adultos enrolados en el estudio original, 41.385 pertenecían a alguno de los anteriores grupos de riesgo. En éstos se diagnosticaron 115 de los 139 casos de neumonía comunitaria causada por serotipos vacunales. La efectividad de la vacuna frente al primer episodio fue del 40.3% (IC 95%: 11.4-60.2), comprobándose además que la protección no menguaba en los 3.95 años de media que duró el seguimiento de los vacunados. Los autores concluyen que de sus datos se desprende que la vacuna es eficaz y duradera en esta población, que representaba el 50% de los participantes, aunque las estrategias de vacunación del adulto dependen de las características de cada país, como la epidemiología, el coste de la vacuna, el tamaño de la población diana, el impacto proyectado en salud pública y el análisis económico.

[Análisis post hoc de la eficacia de la vacuna antineumocócica conjugada de 13 valencias contra la neumonía adquirida en la comunidad de tipo vacunal en adultos mayores en situación de riesgo.](#)

---

# Randomized clinical trial of a single versus a double dose of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 55 through 74 years of age previously vaccinated with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine

*Jackson L, El Sahly H, George S, Winokur P, Edwards K, Brady R et al. Vaccine 2018;36:606-614*

Ensayo clínico aleatorio abierto fase IIb que incluye a dos grupos de adultos de 55 a 74 años, uno cuyos integrantes habían recibido de tres a siete años antes la vacuna antineumocócica polisacárida y otro naif a esa vacuna. Los previamente vacunados fueron seleccionados aleatoriamente para recibir dos dosis de la vacuna conjugada de trece serotipos administradas concomitantemente en brazos distintos o una única dosis, mientras que los naïve recibieron una sola dosis de la vacuna conjugada. Se midieron las respuestas de anticuerpos OPA a doce de los trece serotipos para comparar las respuestas en los integrantes del primer grupo y las registradas tras la segunda dosis versus la respuesta en los naïve, medidas en los días 29 y 181. El objetivo era evaluar en qué extensión una segunda dosis podría mitigar el efecto de la hiporrespuesta inmunológica parcial a una dosis previa de vacuna polisacárida simple. Para el día 29 las respuestas OPA a una dosis en los previamente vacunados (284) versus naïve

(311) alcanzaron el umbral de la no inferioridad solamente para tres de los doce serotipos. En los previamente vacunados, las respuestas a las dosis dobles (288) versus una dosis única cumplieron el umbral de superioridad para siete serotipos. Las respuestas a dosis dobles en previamente vacunados versus una dosis única en naïve cumplió el umbral de no inferioridad para nueve serotipos. Concluyen que la recepción previa de la polisacárida genera un fenómeno de debilitamiento en la respuesta a la conjugada que se podría obviar con un régimen de dosis dobles de Preevna 13, aunque al margen de suponer una estrategia más cara, estaría fuera de la ficha técnica sin conocer si realmente generaría un beneficio clínico. Por otra parte, el ACIP a la vista de la inmunidad comunitaria, evaluará en 2018 las recomendaciones de vacunación universal de los mayores de 65 años.

[\[más información\]](#)

---

## [Incidence of invasive disease before and during an era of use of three pneumococcal conjugate vaccines](#)

*De Wals P, Lefebvre B, Deceunink G, Longtin J. Vaccine 2018;36:421-426*

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.

[\[más información\]](#)

---

## Vacuna antineumocócica polisacárida simple en lactante de dos meses

Respuesta del Experto a ...

Vacuna antineumocócica polisacárida simple en lactante de dos meses

### **Pregunta**

Si en vez de administrar Prevenar 13 a una lactante de 2 meses se administra Pneuno23, ¿cuanto se debe esperar para administrar Prevenar 13? ¿Se deberían tener consideraciones especiales con el resto de vacunas?

### **Respuesta de José Antonio Navarro (6 de Marzo de 2018)**

1. Al no generarse respuestas T dependientes en los menores de 24 meses la vacuna PnPS23 administrada a los dos meses no se considera como parte de la serie de vacunación antineumocócica y la vacuna PnC13, tras comunicar el error a los padres, debería administrarse a la mayor brevedad <sup>(1)</sup>.
2. El error no interfiere con el resto de las vacunas sistemáticas.

### **Referencias**

<sup>(1)</sup> Ask the Experts. Pneumococcal Vaccines (PCV13 and PPSV23).

Disponible en:

[http://www.immunize.org/askexperts/experts\\_pneumococcal\\_vaccines.asp](http://www.immunize.org/askexperts/experts_pneumococcal_vaccines.asp)

---

**Evolving understanding of the causes of pneumonia in**

# adults, with special attention to the role of pneumococci

*Musher D, Abers M, Bartlett J. Clin Infect Dis 2017;65:1736-1744*

Artículo de revisión acerca del papel menguante de *S pneumoniae* y del incremento de otros agentes patógenos en la génesis de la neumonía comunitaria del adulto (CAP). Para ello revisaron la literatura científica desde 1917 hasta diciembre de 2015, identificando 31 estudios con 21.120 pacientes procedentes de los Estados Unidos y Canadá y 37 estudios de Europa con 21.166 pacientes. Antes de 1945 el neumococo era el responsable de más del 90% de casos de neumonía en adultos, comenzado a decaer a partir de 1950. Este descenso se ha mantenido hasta ahora, siendo el responsable de menos del 10%-15% de los casos, aunque la proporción es mayor en los países europeos, debido probablemente a las distintas pautas de vacunación y al tabaquismo. Entre los que precisan hospitalización, entre el 2% y el 5% están causadas por *S aureus*, *Chlamydia*, *Mycoplasma* y *Legionella*. Por su parte los virus representan el 25% de los casos, aunque hasta un tercio de ellos presentan coinfección bacteriana. El dato más destacable es que actualmente más del 50% permanece sin identificar el patógeno causal, lo que supone el reto más importante a la hora de conocer la infección del aparato respiratorio inferior.

[\[más información\]](#)

---



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

*Naucler 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.

[\[más información\]](#)

---

**Immunogenicity and safety of an inactivated quadrivalent**

# influenza vaccine co-administered with a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine versus separate administration, in adults $\geq 50$ years of age: results from a phase III, randomized, non-inferiority trial

*Ofori-Anyiman O, Leroux-Roels G, Drame M, Aerssens A, Maes C, Amanullah A et al. Vaccine 2017;35:6321-6328*

Datos de inmunogenicidad y seguridad procedentes de un ensayo clínico fase III, aleatorio, relativos a la administración concomitante de la vacuna antigripal inactivada tetravalente y la antineumocócica polisacárida simple de 23 serotipos en personas de cincuenta o más años con patologías de riesgo, realizado en un centro de Bélgica y en seis de Francia durante la temporada gripal 2015-16. Los resultados se compararon con los obtenidos en la administración separada por 28 días de ambas vacunas. En el estudio se cumplieron los objetivos coprimarios en relación a los títulos de anticuerpos para los cuatro antígenos gripales y para seis serotipos preseleccionados de la vacuna antineumocócica, independientemente del tipo de administración. En un análisis post-hoc con participantes de sesenta años o más la inmunogenicidad de la antigripal fue similar independientemente de si tenían (diabetes, patología respiratoria, cardiaca, renal, hepática o neurológica y/o

obesidad mórbida) o no comorbilidades. Ambos esquemas de vacunación presentaron un aceptable perfil de seguridad y de reactogenicidad. El síntoma más frecuente en la administración concomitante fue el dolor. Los autores concluyen que ambas vacunas pueden administrarse en el mismo acto vacunal lo que mejoraría las coberturas de ambas.

[\[más información\]](#)

---

## Effectiveness of different vaccine schedules for heptavalent and 13-valent conjugate vaccines against pneumococcal disease in the Community of Madrid

*Latasa P, Ordobás M, Garrido M, Gil de Miguel A, Sanz J, Barranco M et al. Vaccine 2017;35:5381-5387*

La Comunidad de Madrid incluyó en su calendario la vacuna antineumocócica conjugada heptavalente en noviembre 2006 en esquema 3+1 y en junio 2010 fue reemplazada por la de trece serotipos en esquema 2+1. En 2012 dejó de financiarse para reintroducirla en diciembre de 2014, por lo que ese intervalo muchos niños fueron vacunados con el esquema 3+1. A la vista de estos cambios el estudio observacional se plantea evaluar la efectividad frente a la ENI de los varios esquemas empleados en la Comunidad mediante un diseño indirecto de

cohortes. Incluyeron todos los casos de ENI entre 2007 y 2015 procedentes del sistema de vigilancia y el estado de vacunación mediante el registro de vacunación. Incluyeron 779 casos de los que el 47.6% habían recibido primovacunación y booster, 20% primovacunación, 15.9% primovacunación incompleta y 16.5% no habían recibido ninguna dosis de vacuna. La efectividad, para serotipos vacunales, para una o más dosis de cualquier vacuna (7 ó 13) fue del 82% (IC 95%: 67.8-89.9), con 91.9% y 77.2% para la vacuna de siete y la de trece, respectivamente. La efectividad para ambas vacunas del esquema 2+1 o 3+1 fue del 100%. Los autores concluyen que detectaron varios fallos de vacunación en aquellos que no habían recibido la dosis de recuerdo, especialmente para serotipos 13 y no 7.

[\[más información\]](#)

---

## **The burden of PCV13 serotypes in hospitalized pneumococcal pneumonia in Spain using a novel urinary antigen detection test. CAPA study**

*Menéndez R, España P, Pérez-Trallero E, Uranga A, Méndez R, Cilloniz C et al. Vaccine 2017;35:5264-5270*

Estudio prospectivo realizado entre 2011 y 2014 en tres hospitales españoles para conocer la distribución de los serotipos neumocócicos causantes de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC), según factores de riesgo y comorbilidades,

en adultos de 18 o más años, tras la introducción de la vacuna antineumocócica conjugada de trece serotipos en 2010. La confirmación de los serotipos neumocócicos se efectuó con la técnica UAD, Binax Now y cultivos convencionales. Enrolaron a 1.258 adultos identificándose etiología microbiana en 573 y confirmándose neumonía neumocócica en 368 (29.3%), siendo invasores 65 (17.7%). El 17.6% de las neumonías comunitarias de cualquier causa fueron causadas por tipos incluidos en PnC13 y el 3.5% en la PnC7. Los serotipos más prevalentes fueron el 1, 3, 7F y 19A sin diferencias a lo largo del periodo de estudio. Según las patologías subyacentes, los tipos de PnC13 fueron responsables del 69.3% de los casos con una patología y del 52.1% en pacientes con al menos dos condiciones. Como puntos a destacar, los autores exponen: a) el porcentaje de aislamientos de PnC13 en los casos de ENI muestra tendencia ascendente desde 2001, seguido de un descenso más evidente desde 2010, con una disminución del 32.3% entre 2010 y 2013 y, b) tras trece años de uso de vacuna conjugadas, el 17.6% de las NAC fueron causadas por tipos PnC13.

[\[más información\]](#)