



[Abril 2019]

Grupo de Trabajo de Infecciones respiratorias

Revisor

Marta Cruz Cañete.

Referencia del artículo

Lewnard J. A, Hanage W. P. **Making sense of differences in pneumococcal serotype replacement.** Lancet Infect Dis. In press Jan 2019. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30660-1.

Pregunta y tipo de estudio

¿A qué se debe el distinto comportamiento del neumococo y el papel que desempeñan los serotipos no vacunales como causa de enfermedad neumocócica invasiva (ENI) tras la introducción de la vacunación en EE. UU. y Europa?

Personal view: Revisión de la literatura y análisis de distintos factores que pudieran influir en las diferencias observadas entre los dos continentes.

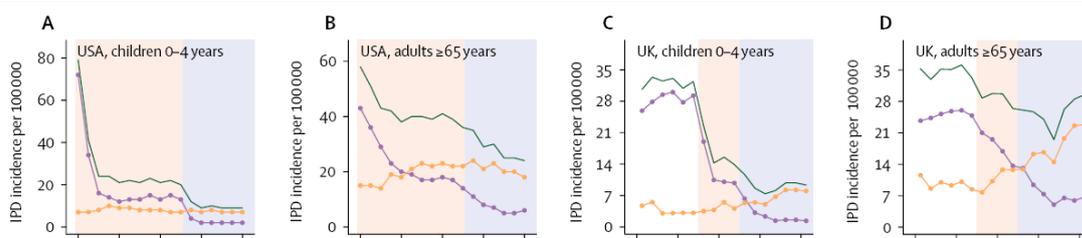
Lewnard J. A. pertenece a la Division of Epidemiology, School of Public Health, University of California, Berkeley (USA) y Hanage W. P al Center for Communicable Disease Dynamics, Harvard TH Chan School of Public Health, Boston (USA).

Resumen

Tras casi dos décadas de vacunación antineumocócica conjugada (PCV) en niños, se han producido cambios en los serotipos predominantes causantes de ENI, aunque con diferencias evidentes según áreas geográficas, más marcadas con el cambio de PCV-7 a PCV-13. [Reino Unido introdujo PCV-7 en calendario infantil en 2006 y EE. UU. en 2000; en ambos países se vacuna con PCV-13 desde 2010].

En Reino Unido se ha documentado una disminución en la incidencia global de ENI del 37% respecto a la etapa prevacunal, si bien este descenso no afecta a los mayores de 65 años, debido a un aumento de serotipos no vacunales en estas edades, especialmente a partir de la introducción de PCV-13. En los últimos años, destacan los serotipos 8, 9N, 12 F y 15 A.

Sin embargo, en EE. UU. no parece haberse producido este reemplazo y la incidencia de ENI por serotipos no vacunales ha permanecido estable. *Ver figura adjunta, extraída del artículo.* El serotipo 8, por ejemplo, supone el 20% de la ENI en Inglaterra y Gales, y menos del 1% en EE. UU.



Comportamientos similares al descrito en Reino Unido se han observado en otros países, como Francia, Italia, España, Suiza, Israel, Canadá, Brasil, Sudáfrica...

Algunos de los factores que pudieran explicar, o al menos influir, en estas diferencias son:

- Distintos sistemas de vigilancia. En Europa se registran pacientes ingresados, mientras que en EE. UU. tanto ingresados como ambulatorios, por lo que incluye una mayor proporción de casos menos graves. Por este motivo, se esperaría mayor incidencia en EE. UU., cuando es al contrario. Además, entre los >65 años, sólo el 6% de los casos de EE. UU. eran ambulatorios.
- Distinta exposición-distinta protección natural:
 - Diferentes coberturas y pautas vacunales (2+1 en la mayoría de países europeos, 3+1 en EE. UU.). Las pautas 3+1 asocian un reemplazo por serotipos no vacunales en nasofaringe más precozⁱ, aunque a largo plazo el porcentaje es menor comparado con las poblaciones con pautas 2+1ⁱⁱ.
 - Factores sociodemográficos: Hábitos de convivencia diferentes (exposición de los >65 años al reservorio- niños-): En EE. UU. la frecuencia con la que nietos y abuelos comparten domicilio es 3 veces superior a la Reino Unido.
- Factores de riesgo individuales para la progresión de estado de portador a ENI: edad, tabaco, alcohol, comorbilidad (asma, EPOC, diabetes, cardiopatías), coinfecciones (gripe).
- Distinta circulación y patogenicidad de los serotipos, cambios adaptativos dentro del mismo serotipo. Microbioma: ¿Diferente colonización por otros estreptococos alteraría la susceptibilidad del huésped al neumococo? Intercambio de material genético en faringe.

Comentario del revisor: qué aporta e implicaciones clínicas y de investigación

Existe un reemplazo de serotipos no vacunales como causa de ENI en mayores de 65 años en Reino Unido, no así en EE. UU. A día de hoy se desconoce el porqué de este distinto comportamiento. Los diferentes motivos argumentados, a priori razonables, probablemente son insuficientes de forma independiente. Su conocimiento, a través de estudios colaborativos, entre otras medidas, y una estandarización en el sistema de vigilancia son prioritarios de cara a programar futuras estrategias de vacunación y desarrollo de nuevas vacunas.

i Nicholls TR, Leach AJ, Morris PS. The short-term impact of each primary dose of pneumococcal conjugate vaccine on nasopharyngeal carriage: Systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. *Vaccine*. 2016; 34(6):703-13.

ii Palmu AA, Toropainen M, Kaijalainen T, Siira L, Lahdenkari M, Nieminen H, et al. Direct and Indirect Effectiveness of the 10-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Against Carriage in a Cluster Randomized Trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2017; 36(12):1193-200.