



Noviembre 2021

## Grupo de Trabajo de infecciones bacterianas

### Revisor

David López Martín

### Referencia del artículo

Brueggemann AB, Jansen van Rensburg MJ, Shaw D, et al. **Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data.** Lancet Digit Health 2021; 3: e360–70

### Resumen estructurado

**Objetivo:** investigar la incidencia de infección bacteriana invasiva por neumococo, meningococo y *Haemophilus influenzae* durante los primeros meses de la pandemia de COVID-19.

**Diseño:** análisis prospectivo de la incidencia de infecciones bacterianas invasivas (IBI) recogida en centros adscritos a la vigilancia epidemiológica establecida por la red IRIS (*Invasive Respiratory Infection Surveillance*) entre 1 enero de 2018 y 31 mayo de 2020.

Se recogieron los casos, sin identificación del paciente, de IBI por neumococo de 26 regiones, por *H. influenzae* provenientes de 24 regiones, y por meningococo provenientes de 21 regiones. Como control de infección invasiva notificable no transmitida por gotas, se recogieron las IBI por *Streptococcus agalactiae* de 9 laboratorios.

La severidad de las políticas de contención de la pandemia para cada gobierno fue medida por el indicador *Oxford COVID-19 Government Response Tracker* (OxCGRT), que aglutina 18 indicadores como: campañas de difusión de información, cierre de centros educativos y de trabajo, cancelación de eventos públicos, transporte público, restricción de reuniones, confinamientos, controles migratorios, entre otros, medida como porcentaje (más restrictivo 100%).

Los cambios en la movilidad de las personas se midieron según datos agregados, recogidos por *Google COVID-19 Community Mobility Reports* (Google CCMG) en función de la localización de sus dispositivos móviles (salvo para Islandia y China), divididos en seis categorías (compras-farmacia, zonas verdes, estaciones de transporte público, zonas de ocio, residencia, lugar de trabajo).

**Muestra de estudio:** datos agregados, en todas las edades y a nivel nacional, provenientes de la red IRIS de laboratorios de referencia en 26 países y regiones de diferentes continentes: Alemania, Bélgica, Brasil, Canadá, China (Pekín), Corea del Sur, Dinamarca, España (Cataluña), Finlandia, Francia, Hong Kong, Islandia, Israel, Luxemburgo, Nueva Zelanda, Países Bajos, Polonia, Reino Unido (Inglaterra, Escocia, Gales, Irlanda del Norte), República Checa, Sudáfrica, Suecia, Suiza. Informes anónimos de la red de *Google*, incluyendo también datos agregados.

**Estadística:** la correlación estadística entre el número de casos de infecciones bacterianas, medidas de contención de la COVID-19 y movilidad fue estudiada mediante modelos lineales. Para neumococo, debido a que la muestra fue mayor, se realizó análisis combinado de la incidencia en función de rigor de medidas de contención a lo largo del tiempo.

**Resultados:** se recogieron 62.434 casos por neumococo provenientes de 26 regiones, 7.796 casos por *H influenzae* provenientes de 24 regiones, y 5.877 casos por meningococo provenientes de 21 regiones. En todos ellos se objetivó un descenso significativo de casos entre 1 enero y 31 mayo 2020 coincidiendo con la introducción de medidas de contención para la pandemia de COVID-19 en cada país, con resultados estadísticamente significativos ( $p < 0,0001$ )

En contraste, la incidencia de *S. agalactiae* no experimentó cambios significativos. En este trabajo, los datos de *S. agalactiae* ofrecen un control de calidad sobre la continuidad en la notificación de esos casos de IBI, dando plausibilidad a que la reducción de notificaciones del resto de patógenos es consecuencia de un menor número de casos y no de una interrupción de la vigilancia durante la pandemia.

La tendencia fue similar en todos los países a pesar de las diferencias que existieron en la severidad de las restricciones y políticas sanitarias de cada país. La mayor puntuación en el contaje OxCGRT para la rigurosidad de las medidas fue mayor (>80%) en Alemania, Brasil, Canadá, China, Dinamarca, Hong Kong, República Checa, Suiza, y menor (60-40%) en Finlandia, Islandia, Suecia.

Para valorar el peso de la responsabilidad social individual sobre esta reducción de casos (constante a pesar de las diferencias entre restricciones impuestas), se cruzaron estos datos con los de *Google CCMR*. Se objetivó como a partir de la declaración de la situación de pandemia por la OMS, los movimientos de personas cambiaron de forma consistente en todos los países aumentando la presencia en zonas residenciales o lugares de trabajo, incluso en los países con políticas menos restrictivas. El modelo empleado en este trabajo atribuye a estos cambios sociales una reducción de casos de neumococo del 38% (IRR 0,62 [IC 95% 0,54-0,7]).

No se observó un cambio significativo entre las incidencias de países del hemisferio norte y sur.

**Conclusiones:** la puesta en marcha de la red IRIS ha permitido un rápido intercambio de información para monitorizar los cambios en las IBI, con un papel destacado de los laboratorios de referencia.

El inicio de la pandemia ha provocado un descenso importante en la incidencia de casos notificados de IBI por neumococo, meningococo y *Haemophilus influenzae* respecto a 2018 y 2019, coincidiendo con la introducción de políticas de contención de la pandemia de COVID-19 y de los cambios en los movimientos de personas. A pesar de las diferencias gubernamentales, existió una reducción generalizada de los movimientos de personas de forma voluntaria, que se tradujo en un mismo sentido en los casos notificados. No ocurrió lo mismo con *S. agalactiae*, similar a años previos.

No puede asumirse que la transmisión del SARS CoV-2 sigue una ruta idéntica a la de estas bacterias, aunque sí muy similar. El papel de la transmisión de persona a persona que evidencia estos resultados, resalta la importancia de alcanzar la inmunidad de grupo con el empleo de la vacunación efectiva disponible contra muchos serotipos de estos patógenos, reduciendo así la circulación de los mismos.

Las limitaciones potenciales del estudio incluyen una posible pérdida de datos no comunicados, aunque en la mayoría de los países participantes, la notificación es obligatoria y rutinaria y además los casos de *S. agalactiae* recogidos son los esperados. Otra de las limitaciones potenciales es un sesgo debido al nivel de ingresos (medio-alto) de los países participantes, aunque la reducción de estos casos sería también mayor y beneficiosa en países de baja renta donde la mortalidad es mayor. Existen otros factores de confusión difícilmente medibles, como un posible miedo al contagio que podría haber provocado una menor asistencia escolar voluntaria previa a su clausura.

**Conflictos de intereses:** debido a la contribución en el trabajo de un gran número de personas, el listado de potenciales conflictos de intereses es extenso. Para más información, consultar directamente el artículo referido.

**Fuente de financiación:** no se detalla; sí se recoge que los financiadores del estudio no tomaron parte en el diseño, la recogida, análisis o interpretación de los datos ni la redacción del documento.

## Comentario del revisor:

**Justificación:** trabajo global que trata de dar respuesta a una de las preguntas más repetidas por los infectólogos durante la pandemia: ¿qué ha pasado en este periodo con las infecciones bacterianas en nuestro entorno y el resto del mundo?

**Validez o rigor científico:** el empleo de datos prospectivos de laboratorios de referencia nacionales, de todos los continentes convierte los resultados del estudio en muy representativos de la situación global que pretende medir, introduciendo además varios

comparativos que refuerzan y dan consistencia a la hipótesis principal y va eliminando sesgos (comparador con años anteriores, introducción de casos por *S. agalactiae*, influencia de políticas restrictivas, influencia de datos de movilidad).

Las limitaciones son las propias de los estudios ecológicos (sobre todo la imposibilidad de realizar inferencias causales sin caer en la falacia) debido a que emplean la población como unidad de estudio, las limitaciones particulares se recogen en las conclusiones del artículo. Por otra parte, existe la posibilidad de que el impacto de la pandemia haya sido menor en las unidades de obstetricia y neonatología, y la comunicación de resultados microbiológicos haberse visto influido de manera diferente, lo que podría condicionar de alguna manera también estas conclusiones.

**Interés o importancia clínica:** se refuerza la importancia de la vigilancia microbiológica global, activa y sin interrupción en las notificaciones y la necesidad de una vacunación universal; Las medidas de contención llevadas a cabo durante la pandemia, aunque efectivas sobre algunos patógenos, no pueden sostenerse durante mucho tiempo sin un perjuicio social y económico.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** estudios como este amplían el conocimiento sobre la transmisión bacteriana en la comunidad y nos muestran las consecuencias de los cambios en los estilos de vida en enfermedades de importante morbi-mortalidad. En este caso incluye tanto a niños como a adultos, por lo que sería muy interesante analizar estas variables en un ámbito pediátrico.

A pesar de que existen vacunas efectivas para muchas de ellas, un registro pormenorizado de los casos puede ayudarnos a anticipar brotes y desarrollar preparados vacunales contra variedades más virulentas o letales que puedan ir surgiendo.