Vista creada el 13/05/2024 a las 00:52 h

MANUAL DE VACUNAS EN LÍNEA DE LA AEP

31. Neumococo

SECCIÓN IV. Vacunas de la A a la Z

Actualizado en febrero de 2024

Capítulo 31 - Neumococo

1. Puntos clave
2. Introducción
3. Epidemiología de la enfermedad
4. Tipos de vacunas, composición y presentación
5. Inmunogenicidad, eficacia y efectividad

5.1. Vacuna neumocócica de polisacáridos puros: VNP23
5.2. Vacunas neumocócicas conjugadas: VNC7, VNC10, VNC13, VNC15 y VNC20

6. Vías de administración
7. Indicaciones y esquemas de vacunación

7.1. Vacunación de niños sanos
7.2. Vacunación de niños inmunodeprimidos o con enfermedades subyacentes
7.3. Vacunación en niños prematuros

8. Efectos secundarios
9. Precauciones y contraindicaciones
10. Interacciones con otros medicamentos
11. Bibliografía
12. Enlaces de interés
13. Historial de actualizaciones
14. Tablas y figuras incluidas en el capítulo:

Tabla 31.1. Vacunas antineumocócicas disponibles en España
Tabla 31.2. Intervalos mínimos recomendados en la administración secuencial, según se haya recibido primero una pauta con VNC o con VNP23
Tabla 31.3. Pautas de vacunación frente al neumococo con las vacunas conjugadas en los niños no vacunados o insuficientemente vacunados
Tabla 31.4. Situaciones de riesgo de enfermedad neumocócica grave o frecuente en la infancia y adolescencia
Figura 31.1. Vacunación en menores de 2 años con condiciones de riesgo según vacunación antineumocócica previa
Figura 31.2. Vacunación en niños y adolescentes entre 2 y 18 años con condiciones de riesgo según vacunación antineumocócica previa
Figura 31.3. Vacunación en mayores de 2 años con condiciones de riesgo, con pauta completa con VNC13 o VNC15 y 2 dosis de VNP23, o con alguna dosis de VNC20
Figura 31.4. Vacunación en mayores de 2 años con inmunosupresión o asplenia, con pauta completa con VNC13 y solo 1 dosis de VNP23
Figura 31.5. Vacunación en mayores de 2 años con condiciones de riesgo, con pauta completa con VNC13 y ninguna dosis de VNP23
Figura 31.6. Vacunación en mayores de 2 años con inmunosupresión o asplenia, con pauta completa con VNC15 y solo 1 dosis de VNP23
Figura 31.7. Vacunación en mayores de 2 años con condiciones de riesgo, con pauta completa con VNC15 y ninguna dosis de VNP23

Sugerencia para la citación: Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAV-AEP). Neumococo. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; feb/2024. [consultado el dd/mmm/aaaa]. Disponible en: http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-31

?

1. Puntos clave

- El uso sistemático de las vacunas neumocócicas conjugadas (VNC) ha dado lugar a a una disminución de la carga global de enfermedad neumocócica invasora (ENI) y no invasora (neumonía, otitis media aguda, sinusitis), a expensas de los serotipos vacunales.
- La protección implica tanto a los niños vacunados como a los niños y adultos no vacunados (protección de grupo). Esta protección indirecta se debe a la capacidad de las VNC para reducir la colonización nasofaríngea por los serotipos vacunales (SV), pero al mismo tiempo se produce un reemplazamiento por serotipos no vacunales (SNV).
- Con alguna excepción, la utilización de las VNC se ha acompañado de un incremento de la ENI y de la enfermedad neumocócica no invasora causadas por los serotipos no vacunales (SNV). Este incremeno ocurre, sobre todo, en niños menores de 2 años y adultos mayores de 65 años de edad.
- La efectividad y el impacto de la VNC10 y la VNC13 frente a algunos serotipos, como el 3, 19A y 14, ha sido menor que frente al resto serotipos vacunales (SV).
- En la actualidad, en España, los 5 serotipos más frecuentes en la ENI en niños de 0-17 años de edad son: 24F, 8, 3, 19A y 15A.
- En la otitis media aguda (OMA) con supuración los SV más frecuentes son el 3, 19A y 19F, mientras que los serotipos 11A y 23B son los más prevalentes de los SNV.
- Existen en la actualidad dos nuevas VNC de valencia ampliada: la VNC15, aprobada por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) con pautas 2+1 o 3+1 para los niños; y la VNC20, aprobada por la FDA, los CDC y la EMA con pauta 3+1.

- Actualmente la AEP recomienda que, en la vacunación sistemática de los niños, la VNC13 sea sustituida por la VNC15 o la VNC20 tanto en el niño sano como en el de riesgo.

?

2. Introducción

Streptococcus pneumoniae o neumococo es un coco grampositivo que forma cadenas cortas. Hay más de 95 serotipos, cada uno de ellos definido por la especificidad de su polisacárido capsular, del que depende la inmunidad tipoespecífica. La bacteria inicia la colonización nasofaríngea en los primeros meses de vida; la máxima tasa de colonización se alcanza a los 3 años, cuando entre el 25 % y el 80 % de los niños llega a estar colonizado. El neumococo causa dos formas de enfermedad: invasora (meningitis, bacteriemia, sepsis, neumonía bacteriémica y otras) y no invasora, como la neumonía, la otitis media y la sinusitis.

La colonización nasofaríngea juega un papel central en la epidemiología de las infecciones neumocócicos, ya que constituye el único reservorio de la bacteria y contribuye a la diseminación comunitaria e intrafamiliar del microorganismo. Además, juega un papel esencial en la selección de resistencias frente a antibióticos, cuando las cepas nasofaríngeas son sometidas a la presión selectiva de los antibióticos.

La colonización nasofaríngea determina, también, la transmisión intrafamiliar del neumococo, como lo demuestra el hecho de que sea más frecuente en los adultos que conviven con niños en sus domicilios. Además, los niños que tienen hermanos que asisten a guardería se colonizan por las mismas cepas que aquellos. Por último. los serotipos que colonizan la nasofaringe de las personas mayores son similares a los que colonizan a los niños que viven en la misma casa.

?

3. Epidemiología de la enfermedad

Se ha estimado que, en 2015, se produjeron 3,7 millones de infecciones neumocócicas graves con un total de 300 000-500 000 muertes anuales en el mundo. La mayoría de estas muertes ocurren en los países de índice de desarrollo humano (IDH) bajo, en los que las tasas de enfermedad neumocócica invasora son hasta 20 veces más altas que en Europa. La mortalidad infantil asociada a las infecciones neumocócicas en los países con IDH bajo se debe, sobre todo, a las neumonías, mientras que en los países con IDH alto, obedece casi siempre a la meningitis. Sin embargo, en los adultos de estos últimos países la mayoría de las muertes se asocian a la neumonía neumocócica.

La introducción de las vacunas neumocócicas conjugadas (VNC) en los calendarios sistemáticos infantiles ha evitado millones de casos de ENI, neumonías, OMA, visitas a urgencias y servicios de atención primaria, y muertes asociadas a las infecciones neumocócicas. Además, han disminuido significativamente las resistencias de esta bacteria a los antibióticos. El impacto global en la ENI es diferente de unos países a otros, pero se ha estimado que de 2010 a 2019 la vacunación infantil con VNC13 ha evitado 175,2 millones de casos de enfermedad neumocócica y 624 904 muertes. De hecho, se ha calculado que por cada 1000 niños vacunados con las VNC se evitan 2,5 muertes infantiles.

El impacto de la VNC no solo se debe a la protección de los personas vacunadas, sino también, y en mayor medida, a la protección de grupo. Para que esta protección indirecta sea máxima se requieren alrededor de 10 años.

En general, la efectividad y el impacto de las VNC (VNC10 y VNC13) en la ENI por los SV han sido los esperados por los estudios de eficacia, mientras que frente a la neumonía y OMA han sido mayores a los previstos. Sin embargo, en la mayoría de los países se ha constatado un aumento de SNV, que ha disminuido, aunque no anulado, el impacto de las VNC.

Durante los años, 2020 y 2021, -años de la pandemia COVID- todas las infecciones bacterianas de transmisión respiratoria, entre ellas las neumocócicas, experimentaron un marcado descenso, como consecuencia de las medidas no farmacológicas de contención (uso de mascarillas y confinamiento) frente al SARS-CoV-2. El descenso ocurrió pese a que la colonización nasofaríngea por neumococo durante la pandemia no varió con respecto a los años previos. A la vez, hubo una práctica ausencia de circulación de casi todos los virus respiratorios. Sin embargo, tras el cese de aquellas medidas, la circulación de los virus respiratorios (VRS, metapneumovirus, gripe) aumentó de forma explosiva, y paralelamente lo hicieron las infecciones neumocócicas hasta alcanzar e incluso superar los niveles prepandemia, particularmente en niños menores de 2 años. Este hecho ha permitido demostrar el relevante papel de las infecciones víricas respiratorias -fundamentalmente el VRS, metapneumovirus y gripe) en las infecciones neumocócicas.

La utilización de las VNC ha evitado un gran número de casos de ENI, OMA, visitas médicas y hospitalizaciones por neumonía. Como en todos los países europeos, los serotipos no incluidos en la VNC13 (SNV) han experimentado un notable incremento en España, sobre todo en los niños y adultos mayores de 65 años.

En la actualidad, en nuestro país, los SNV más frecuentes en la ENI de los niños son el 24F, 8, 3, 33F y 23B. Por debajo de los 2 años, el serotipo 24F es el más prevalente, un serotipo que propende a causar meningitis y que, con frecuencia, exhibe resistencia a penicilina y eritromicina. Su aumento en Francia prácticamente anuló la reducción inicial de la meningitis neumocócica, lograda tras el uso de la VNC13.

A pesar de las excelentes coberturas de vacunación antineumocócica, todavía hay un número significativo de casos de ENI causados por algunos SV, como son el 3, el 19A y el 14 -los dos primeros responsables de la mayoría de fallos vacunales- que podría obedecer a razones

diferentes. En algunos países europeos se ha utilizado la VNC10, lo que justifica el aumento del 19A y el 3. Pero, además, la efectividad de la VNC13 frente al serotipo 3 (63-72 %) es menor que frente a otros serotipos. Por otra parte, la efectividad frente a los serotipos 3 y 19A cae más rápidamente a largo del tiempo, que frente a la del resto de serotipos. La permanencia de estos serotipos en países con altas coberturas vacunales con la VNC13 está en estrecha relación con su persistencia en la nasofaringe. La VNC13 no tiene efecto en la colonización nasofaríngea por el serotipo 3, y un estudio reciente llevado a cabo en el Reino Unido ha demostrado que los serotipos 3 y 19A son los únicos serotipos vacunales que persisten en la nasofaringe de los niños vacunados con esta vacuna,

Un hecho preocupante en nuestro país es el aumento de resistencia a penicilina de los serotipos 11A, 24F y 23B. El serotipo 11A, causante de ENI casi exclusivamente en los adultos, es resistente a penicilina, tiene tendencia a producir biofilms y se asocia a una elevada letalidad en la ENI . En nuestro país, el serotipo 11A es también, junto con los serotipos 3, 19A y 19F, uno de los más frecuentes, y el que más crecimiento ha experimentado, en la OMA con otorrea espontánea. Además, está también implicado, junto con los serotipos 3 y 8, en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

?

4. Tipos de vacunas, composición y presentación

Conceptualmente, hasta ahora, existen dos tipos de vacunas frente al neumococo: las que contienen los polisacáridos puros y las que contienen los polisacáridos capsulares conjugados a un *carrier* proteico.

Por ser antígenos T-independientes, las vacunas que contienen polisacáridos puros no inducen memoria inmunológica ni respuestas secundarias de anticuerpos, además de ser poco inmunógenas por debajo de los 2 años de edad. Por otra parte, la administración repetida de estas vacunas induce cada nueva administración un título menor de anticuerpos (tolerancia).

Las vacunas conjugadas contienen antígenos T-dependientes, inducen memoria inmunológica y dan lugar a respuestas secundarias de anticuerpos (mucho más rápidas, con títulos mucho más elevados y con mayor avidez y afinidad por el antígeno). Además, son inmunógenas desde los primeros meses de vida y generan inmunidad en las mucosas, disminuyendo el estado de portador nasofaríngeo.

En la actualidad existe en nuestro país una sola vacuna de polisacáridos puros (VNP23) y 3 vacunas conjugadas aprobadas y otra en vía de aprobación: la decavalente (VNC10), la tridecavalente (VNC13) y la 15 valente (VNC15) y la 20 valente (VNC20). Las cuatro VNC están aprobadas para niños (en pautas de inmunización 2+1 o 3+1) y adultos. Esta última, que ha obtenido la licencia de la FDA, los CDC y la EMA para su uso en niños con una pauta 3+1. (tabla 31.1).

Tabla 31.1. Vacunas antineumocócicas disponibles en España.

Vacuna (laboratorio)	Composición antigénica	Composición no antigénica	Presentación y reconstitución
Pneumovax 23 (MSD)	*Polisacáridos capsulares simples:* 25 µg del polisacárido capsular de cada uno de los siguientes serotipos: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F y 33F	Fenol, cloruro sódico, hidrógeno-fosfato de disodio dihidrato, dihidrógeno-fosfato de sodio dihidrato, agua estéril	Jeringa precargada con, 0,5 inyectable transparente e in reconstitución Debe conservarse refrigerac
Synflorix (GSK)	*Polisacáridos capsulares conjugados a proteínas transportadoras:* 1 µg de los polisacáridos capsulares de los serotipos 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 y 23F 3 µg de los polisacáridos capsulares de los serotipos 4, 18C y 19F Todos los serotipos, excepto los serotipos 18C y el 19F, están conjugados con la proteína D recombinante de *H. influenzae* no tipable. El serotipo 18C está combinado con toxoide tetánico y el 19F con el toxoide diftérico	Fosfato de aluminio Cloruro sódico Agua estéril	Jeringa precargada con 0,5 inyectable, turbia, de color b reconstitución Debe conservarse refrigerac
Prevenar 13 (Pfizer)	*Polisacáridos capsulares conjugados con la proteína CRM197 (mutante atóxico de toxina diftérica):* 2,2 µg de los polisacáridos capsulares de los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23 F 4,4 µg del polisacárido capsular del serotipo 6B	Fosfato de aluminio Cloruro sódico Ácido succínico Polisorbato 80 Agua estéril	Jeringa precargada con 0,5 de color blanco homogéneo. reconstitución. Debe conservarse refrigerac
Vaxneuvance (MSD)	*Polisacáridos capsulares conjugados con la proteína CRM197 (mutante atóxico de toxina diftérica):*	Fosfato de aluminio Cloruro sódico	Jeringa precargada con 0,5 de aspecto opalescente. No

Vacuna (laboratorio)	Composición antigénica	Composición no antigénica	Presentación y reconstitución
	2 µg de los polisacáridos capsulares de los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23 F y 33F	L-histidina Polisorbato 20 Agua estéril	Debe conservarse refrigerad
Prevenar 20 (Pfizer)	*Polisacáridos capsulares conjugados con la proteína CRM197 (mutante atóxico de toxina diftérica):* 2,2 µg de los polisacáridos capsulares de los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23 F y 33F 4,4 µg del polisacárido capsular del serotipo 6B	Fosfato de aluminio Cloruro sódico Ácido succínico Polisorbato 80 Agua estéril	Jeringa precargada con 0,5 inyectable, de color blanco h reconstitución. Debe conservarse refrigerad

2

5. Inmunogenicidad, eficacia y efectividad

5.1. Vacuna neumocócica de polisacáridos puros: VNP23

Inmunogenicidad

En la mayoría de los sujetos vacunados, se produce un incremento de los títulos de anticuerpos frente a los polisacáridos capsulares, que persisten durante 5 años con la excepción de los anticuerpos frente al serotipo 3. Se ha cuestionado el concepto de “tolerancia” (títulos menores de anticuerpos cuando se repiten las dosis de vacuna). La inmunogenicidad y la capacidad funcional de los anticuerpos son notablemente menores en las personas inmunodeprimidas y con otras enfermedades subyacentes.

No hay estudios de inmunogenicidad de la VNP23 en niños vacunados con la VNC10 o la VNC13, pero cuando se administra a niños previamente vacunados con la VNC7 es capaz de inducir respuestas de memoria. Cuando se lleva a cabo una pauta vacunal con la VNP23 y una de las nuevas vacunas conjugadas, nunca han de administrarse simultáneamente, siendo necesario contemplar unos intervalos mínimos de administración para interferir lo menos posible en la inmunogenicidad. Independientemente de la edad, el ACIP recomienda que, cuando se administra la VNC13 seguida de la VNP23 (orden preferible) en personas inmunodeprimidas (como infección VIH, cáncer o insuficiencia renal), o con asplenia, fístulas del LCR o implantes cocleares, el intervalo mínimo entre ambas vacunas sea de 8 semanas (tabla 31.2).

Cuando se ha recibido la VNP23 como primera vacuna, el intervalo mínimo para la administración de la conjugada a las personas mayores de 18 años inmunodeprimidas o que padecen enfermedades crónicas, es de un año. En los de 2 a 18 años con inmunodepresión, asplenia, fístulas del LCR o con implantes cocleares el intervalo mínimo recomendado es de 8 semanas (tabla 31.2).

Eficacia y efectividad

La efectividad de la VNP23 es objeto de controversia, pero es evidente en la prevención de la ENI. Una revisión de la Cochrane ha demostrado que previene el 74 % de los casos de ENI. También reduce un 46 % la neumonía de todas las causas en los países en vías de desarrollo, pero no en los desarrollados, y no tiene ningún efecto en la mortalidad. Sin embargo, estos efectos son menos claros en los estudios controlados y aleatorizados de la misma revisión. Otros estudios, por el contrario, han demostrado una reducción del 40 % de la neumonía neumocócica y del 60 % de las muertes asociadas a neumonía. Por último, la eficacia y efectividad de la VNP23 frente ENI o neumonía no ha sido demostrada en pacientes inmunodeprimidos o con asplenia en los que habitualmente se utiliza.

Tabla 31.2. Intervalos mínimos recomendados en la administración secuencial, según se haya recibido primero una pauta con VNC o con VNP23.

Grupo de edad	**Intervalo recomendado**	
	VNC* seguida de VNP23 (opción preferible)	**VNP23 seguida de VNC**
2-18 años	8 semanas	
?19 años	8 semanas	1 año

* Última dosis de la serie con VNC13 o VNC15. Con VNC20 no hace falta administrar VNP23.

5.2. Vacunas neumocócicas conjugadas: VNC7, VNC10, VNC13, VNC15 y VNC20

Inmunogenicidad

La OMS ha definido los siguientes criterios serológicos de protección conjunta para todos los serotipos frente a ENI: un título ?0,35 µg/ml de anticuerpos IgG frente al polisacárido capsular del neumococo y una actividad opsonofagocítica (OPA) del suero ?1/8 un mes después de la primovacunación.Los títulos protectores frente a neumonía y frente a OMA están peor definidos, pero es probable que para la primera se necesiten títulos 3-4 veces superiores a los de la ENI, mientras que para la segunda son necesarios títulos más de 10 veces superiores.

Después de dos dosis de cualquiera de la VNC , la mayoría de los lactantes alcanza concentraciones de anticuerpos antipolisacáridos ?0,35 µg/ml para todos los serotipos, con la excepción del 6B y del 23F, que no logran alcanzar el dintel protector en un 20-45 % de los niños. Tras la administración de una dosis de recuerdo, los niveles de anticuerpos superan varias veces el dintel protector. El serotipo 3 parece ser menos inmunógeno que otros serotipos con respecto a la inducción de anticuerpos frente al polisacárido capsular, pero induce capacidad bactericida sérica adecuada.

Con todo, el dintel protector global de ?0,35 µg/ml puede no reflejar el grado de protección frente a cada uno de los serotipos individuales. Así, para los serotipos 1, 3, 7F, 19A y 19F es más alto, mientras que para los serotipos 6A, 6B, 18C y 23F es menor.

Un estudio reciente ha demostrado que para 9 de los serotipos contenidos en la VNC13, la respuesta tras el refuerzo vacunal en niños cuya primovacunación se hace con una sola dosis de la vacuna es equivalente o superior a la que se obtiene con el esquema 2+1, lo que ha conducido a que algunos países, como el Reino Unido, hayan adoptado una pauta vacunal 1+1.

A medida que se incorporan nuevos serotipos neumocócicos conjugados a una proteína, la inmunogenicidad de cada uno de ellos disminuye. Por tanto, los títulos de anticuerpos antipolisacáridos que se obtienen con la VNC15 y la VNC20 son menores que tras la vacunación con VNC13, con la única excepción del serotipo 3, que es mayor en la VNC15 que en la VNC13. Aunque no hay estudios cara a cara comparando los títulos de anticuerpos con la VNC15 y la VNC20, los datos de ambas en comparación con la VNC13, arrojan una mayor inmunogenicidad de la VNC15.

La inmunidad mucosal (IgA e IgM salivales) aparece, sobre todo, tras la administración de la dosis de recuerdo.

En los sujetos inmunodeprimidos y en algunas personas con infección por VIH la inmunogenicidad de las VNC es menor que en los sujetos sanos, y un porcentaje de ellos no alcanza títulos protectores.

Eficacia y efectividad e impacto poblacional

Las VNC utilizadas hasta ahora (VNC7, VNC10 y VNC13) han demostrado una excelente efectividad frente a los SV que en el caso de la ENI, es similar a la de los estudios de eficacia. En la neumonía y en la otitis media (OMA) el impacto ha sido mayor del esperado según los estudios de eficacia.

El impacto final de las VNC está condicionado, en gran medida, por la protección de grupo que evita un gran número de infecciones neumocócicas en las personas no vacunadas. La protección de grupo está, a su vez relacionada, con la capacidad de las VNC para reducir la colonización nasofaríngea por los SV.

La efectividad y el impacto de las VNC no son homogéneos para los distintos serotipos ya que el dintel protector de anticuerpos es mucho más alto para algunos de ellos, como el 3, 19A y 19F, lo que explica su persistencia en nasofaringe y, por ende, menor protección de grupo para estos serotipos. Esta es la la razón por la que los serotipos 3 y 19A siguen siendo una causa significativa de ENI, neumonía y OMA en poblaciones con coberturas altas de vacunación, con la VNC15 y la VNC20.

El impacto de las VNC se ha visto mermado por el incremento de los SNV, que ocurre, sobre todo en niños <2 años y adultos mayores de 65 años.

No hay estudios de eficacia de las nuevas vacunas VNC15 y VNC20 ya que no sería ético hacer estudios con placebo, existiendo otras VNC. Tampoco se pueden hacer estudios de eficacia comparada con las VNC10 y la VNC13, ya que, dada la eficacia de éstas, sería necesario hacer estudios con una cantidad ingente de niños para poder encontrar diferencias significativas.

Por ello, la autorización de las nuevas VNC15 y la VNC20 se ha basado en criterios inmunológicos de no inferioridad con respecto a la VNC13.

?

6. Vías de administración

La VNP23 se administra por vía intramuscular o subcutánea. La VNC10, la VNC13, la VNC15 y la VNC20 se administran por vía intramuscular.

?

7. Indicaciones y esquemas de vacunación

Según la ficha técnica, la VNC13, la VNC15 y la VNC20 están indicadas desde las 6 semanas hasta la edad adulta sin límite de edad, mientras que la VNC10 lo está desde las 6 semanas a los 5 años para la prevención de ENI, neumonía y OMA por neumococo.

7.1. Vacunación de niños sanos

El CAV de la AEP recomienda la vacunación sistemática de todos los niños frente al neumococo, que en nuestro país se ha llevado a cabo, hasta ahora con la VNC13, con pauta 2+1. También considera que la VNC13 debería ser sustituida por la VNC15 o VNC20 aprobadas actualmente en nuestro país para la inmunización de los niños, con pautas 2+1 o 3+1. Las 2 son totalmente intercambiables con la VNC13, de forma que en los niños que han iniciado la inmunización con esta última vacuna, puede continuarse la inmunización con cualquiera

de las 2.

En vacunación universal, las VNC pueden utilizarse con pautas 3+1 o 2+1. No se contemplan otras en las que se suprima la dosis de refuerzo, ya que la eliminación de esta dosis puede disminuir la inmunidad de las mucosas y el efecto de la vacuna sobre la colonización nasofaríngea, comprometiendo así la inmunidad de grupo y la efectividad final de la vacuna.

Por otra parte, nunca se deberían utilizar pautas 2+1 fuera del marco de la vacunación universal, ya que tras las dos primeras dosis, una proporción significativa de niños no alcanza títulos protectores frente los serotipos 6B y 23F y podrían adquirir una ENI al no estar protegidos por la inmunidad de grupo que proporcionan las altas coberturas vacunales. Por la misma razón, cuando se utilizan pautas 2+1, la dosis de refuerzo no debería retrasarse más allá de los 11-15 meses de edad.

Las pautas de vacunación y el número de dosis de vacuna en niños que no han sido vacunados previamente dependen de la edad del niño (tabla 31.3).

Tabla 31.3. Pautas de vacunación frente al neumococo con las vacunas conjugadas en los niños no vacunados o insuficientemente vacunados.

Edad del niño	Número total de dosis de vacuna	Pauta de vacunación
6 semanas a 6 meses	3 o 4	En calendario sistemático, 2 dosis en el primer año, separadas por u dosis de refuerzo entre los 11 y los 15 meses de edad si es la VNC1 Si es la VNC20, 3 dosis de primovacunación separadas por un inter refuerzo entre los 11 y 15 meses de edad
Entre 7 y 11 meses de vida	3	Dos dosis de primovacunación separadas por un intervalo mínimo de segundo año de vida separada, al menos, por un intervalo de 2 mes primovacunación
12-23 meses	2*	Una dosis de primovacunación y una dosis de refuerzo, separadas, a
2 a 5 años	1 o 2**	Intervalo de, al menos, 2 meses entre 2 dosis
6 a 18 años con situaciones de riesgo de enfermedad neumocócica grave	1	-

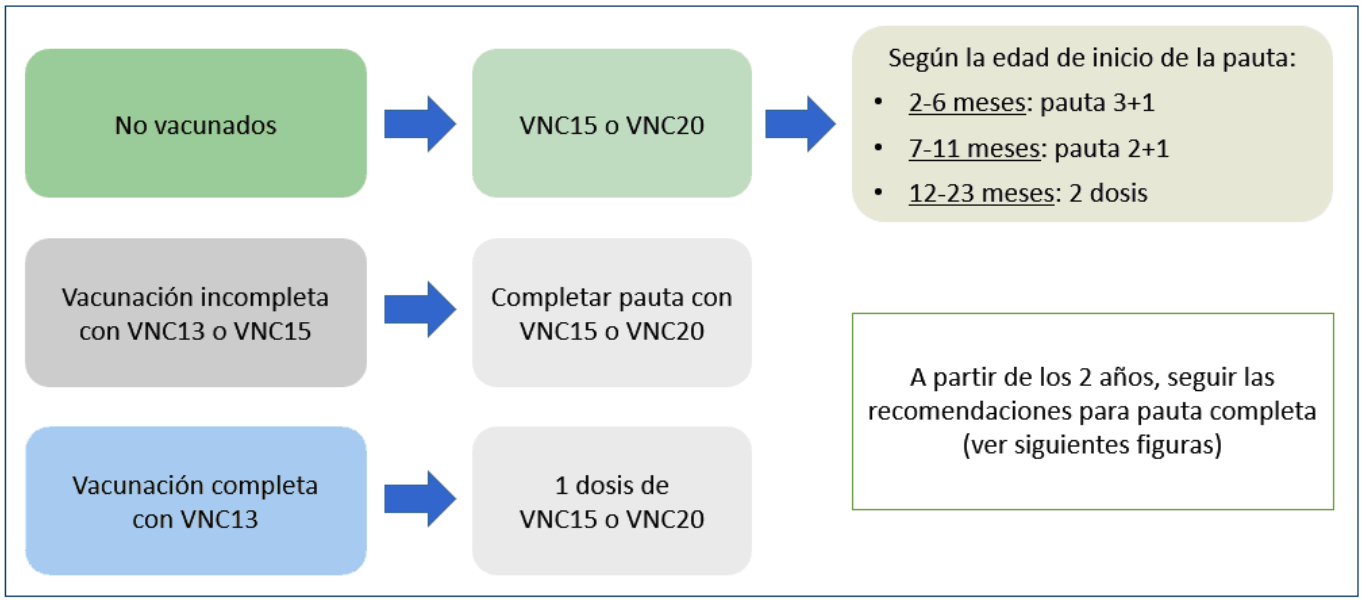
* También si se recibió una dosis antes de los 12 meses, deberá recibir 2 dosis con un intervalo mínimo de 2 meses.
** 1 dosis en niños de 24 a 59 meses no pertenecientes a grupos de riesgo. 2 dosis de 2 a 5 años en los niños con riesgo de enfermedad neumocócica grave con separación de 2 meses.

7.2. Vacunación de niños inmunodeprimidos o con enfermedades subyacentes

El CAV-AEP hace énfasis en la necesidad de vacunar a los pacientes con riesgo elevado de padecer infecciones neumocócicas graves El CAV-AEP hace énfasis en la necesidad de vacunar a los pacientes con riesgo elevado de padecer infecciones neumocócicas graves (tabla 31.4) con las pautas recomendadas, utilizando esquemas mixtos que incluyan la VNC13, VNC15, o VNC20, y la VNP23. Habrá de tener en cuenta que, en niños, el intervalo mínimo de separación entre estas vacunas es de 8 semanas, tanto si se aplica una VNC15 tras VNC13, una VNC20 tras VNC13 o VNC15, como en pauta secuencial, cuando se pone primero una VNC y después VNP23 o cuando nunca se ha recibido una VNC y se administra primero VNP23 y luego se hace pauta secuencial con una VNC. Sin embargo, cuando tras haber completado una pauta con VNC13 o VNC15 y alguna dosis de VNP23 se recomiende ampliar la protección con una VNC de valencia superior, el intervalo mínimo entre ellas es de 5 años, al igual que entre dosis de VNP23 cuando está indicada esa pauta. :

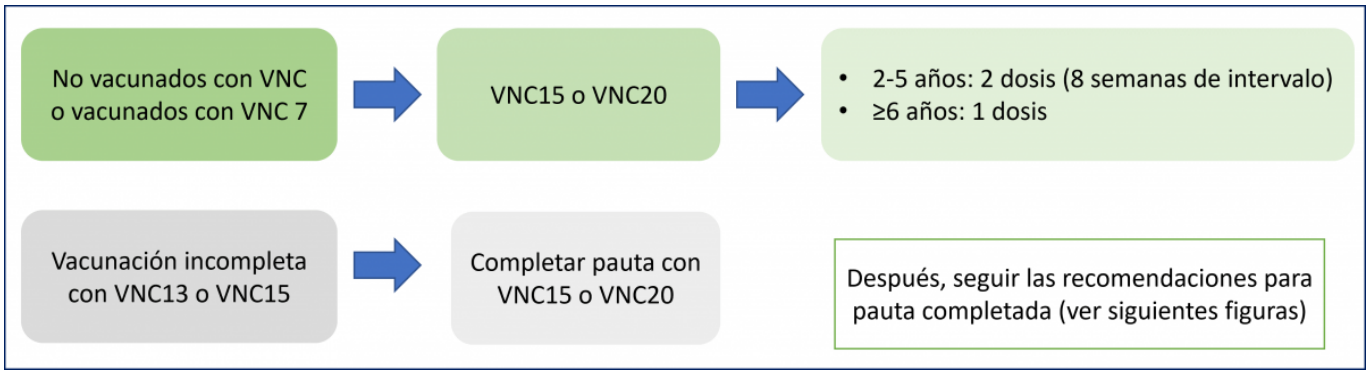
- **En los niños de menos de 2 años con condiciones de riesgo (figura 31.1)**:
  - Cuando se inicia la vacunación entre los 2 y 6 meses, utilizar siempre esquemas 3+1 (2, 4, 6 y 11-15 meses) con VNC15 o VNC20 (si ninguna estuviera disponible, aplicar VNC13)
  - Cuando se inicia la vacunación entre los 7 y 11 meses, pauta 2+1 con VNC15 o VNC20. El intervalo mínimo entre dosis de primovacunación es de 1 mes. La dosis de refuerzo se debe administrar a partir de los 12 meses, con un intervalo mínimo de 2 meses respecto a la última dosis de primovacunación
  - Cuando se inicia la vacunación entre los 12 y 23 meses de edad es preceptivo que reciban 2 dosis de VNC15 o VNC20, con un intervalo mínimo entre ellas de 2 meses (si ninguna estuviera disponible, administrar VNC13)
  - En niños entre 12 y 23 meses que recibieron una pauta 2+1 por no encontrarse todavía en grupo de riesgo, o por error perteneciendo a estos, con la última dosis a los 11 meses, no es necesario administrar otra dosis en el segundo año de vida, pero si la pauta fue con VNC13 si precisarán una dosis de VNC15 o VNC20

Figura 31.1. Vacunación en menores de 2 años con condiciones de riesgo según vacunación antineumocócica previa.



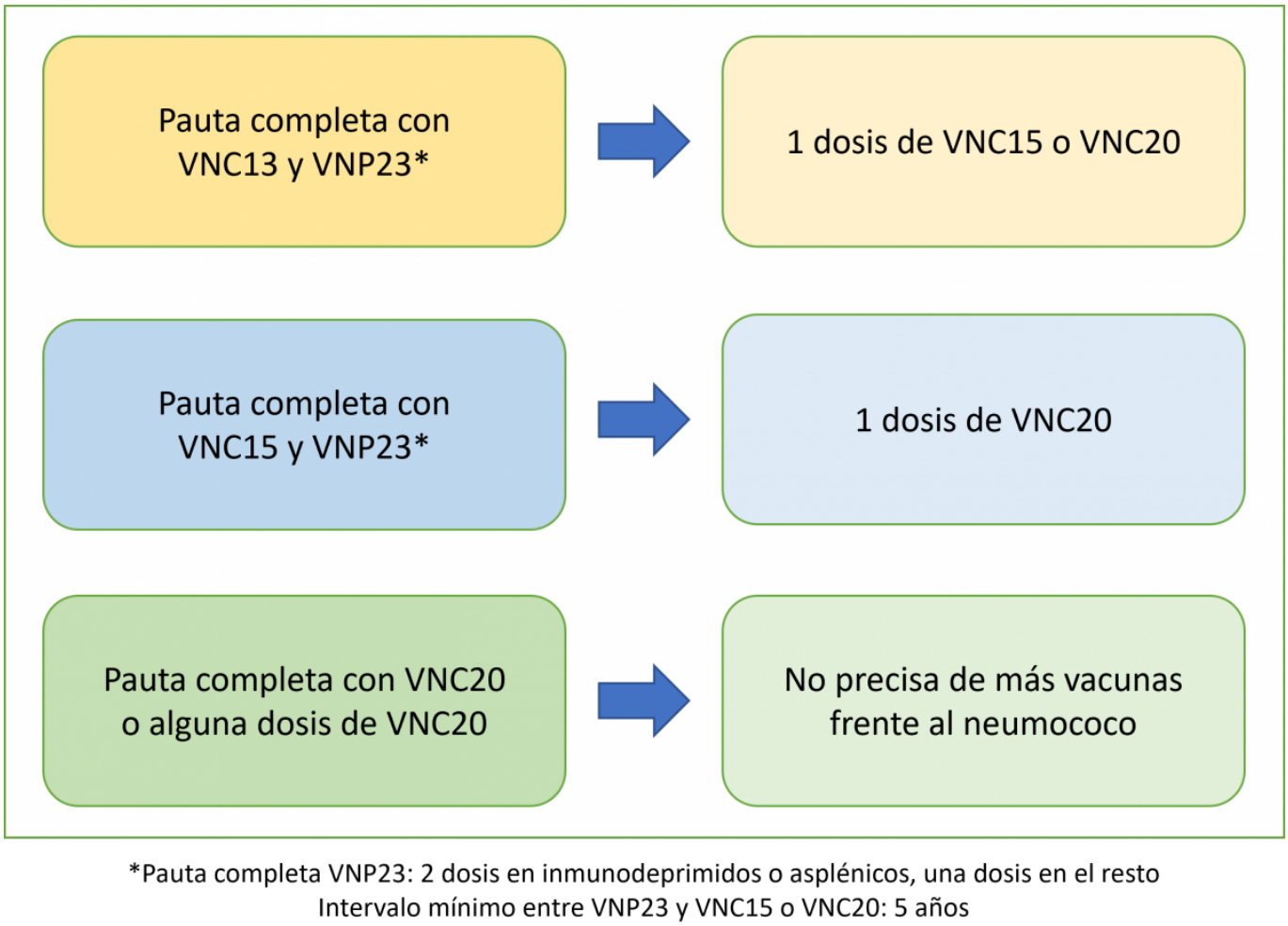
- **En niños y adolescentes entre 2 y 18 años con condiciones de riesgo (figura 31.2):**
  - Los niños de 24-71 meses de edad que no han recibido ninguna dosis de VNC13 o VNC15 o VNC20, deben recibir 2 dosis de la vacuna de valencia ampliada disponible (si no disponibles, administrar VNC13), separadas por un intervalo mínimo de, al menos, 2 meses. Si recibieron anteriormente una pauta incompleta, completar la pauta
  - Los niños a partir de 6 años y adolescentes hasta los 18 años no vacunados con anterioridad, deben recibir una dosis de VNC15 o VNC20 (si no disponibles, administrar una dosis de VNC13)

Figura 31.2. Vacunación en niños y adolescentes entre 2 y 18 años con condiciones de riesgo según vacunación antineumocócica previa.



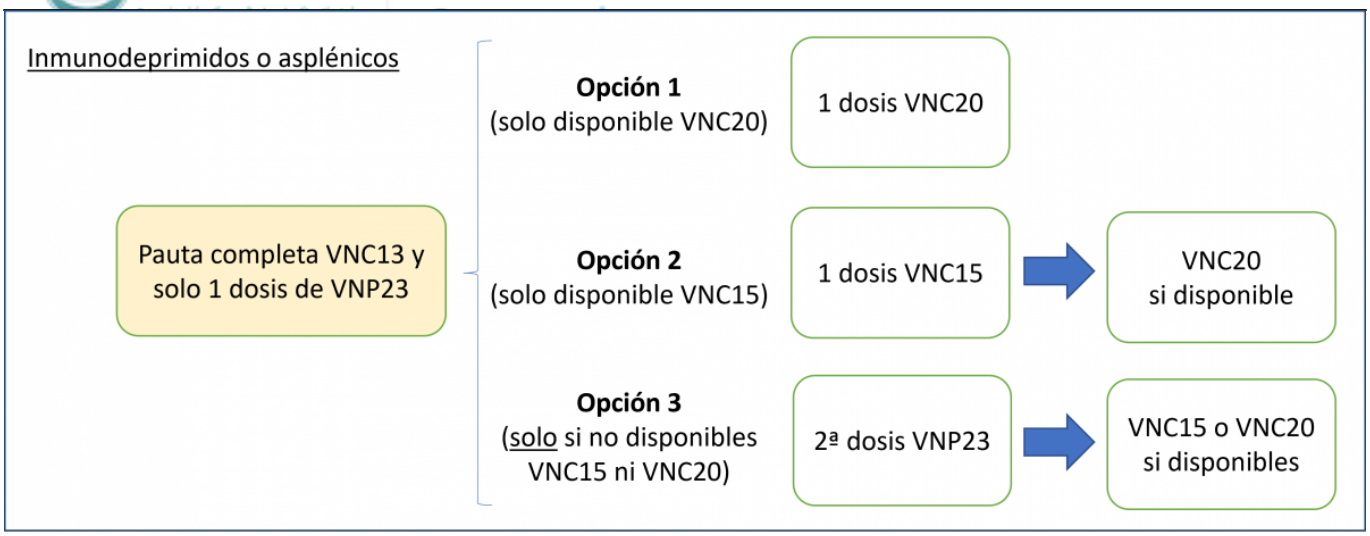
- **En mayores de 2 años con condiciones de riesgo, una vez completada la inmunización con VNC13/VNP23, VNC15/VNP23, o con VNC20 (figura 31.3)**:
  - Si pauta completada con VNC13 y VNP23 (2 dosis de VNP23 en inmunocomprometidos o asplénicos, una dosis en el resto): una dosis de VNC15 o de VCN20 con un intervalo mínimo de 5 años respecto a VNP23, si así lo consideran las autoridades sanitarias
  - Si pauta completada con VNC15 y VNP23 (2 dosis de VNP23 en inmunocomprometidos o asplénicos): una dosis de VNC20 con un intervalo mínimo de 5 años respecto a VNP23, si así lo consideran las autoridades sanitarias
  - Si pauta completada con todas o alguna dosis de VNC20, hayan recibido o no alguna dosis de VNP23: no precisan de más dosis de vacunas antineumocócicas

Figura 31.3. Vacunación en mayores de 2 años con condiciones de riesgo, con pauta completa con VNC13 o VNC15 y 2 dosis de VNP23, o con alguna dosis de VNC20.



- **Vacunación en mayores de 2 años con inmunosupresión o asplenia, con pauta completa con VNC13 y solo 1 dosis de VNP23 (figura 31.4)**:
  - Si pauta completada con VNC13 y han recibido solo 1 dosis de VNP23: una dosis de VNC15 o de VNC20, con un intervalo mínimo de 5 años respecto a la de VNP23, según disponibilidad y si así lo consideran las autoridades sanitarias. En los que reciban VNC15, poner una dosis de VNC20 cuando esté disponible, con un intervalo mínimo de 2 meses, si así lo estiman las autoridades sanitarias y con el intervalo que estimen oportuno; solo en el caso de no estar disponible VNC20, deberán recibir una segunda y última dosis de VNP23, al menos, 5 años tras la primera

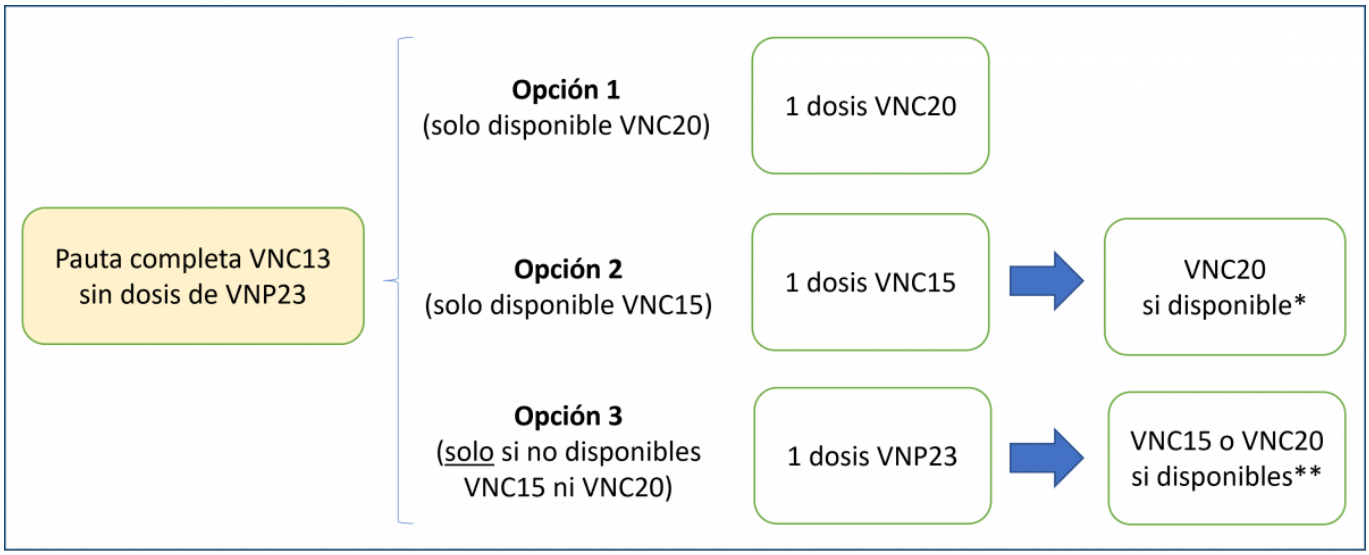
Figura 31.4. Vacunación en mayores de 2 años con inmunosupresión o asplenia, con pauta completa con VNC13 y solo 1 dosis de VNP23.



Intervalo mínimo entre VNP23 y VNC15 o VNC20: 5 años. Intervalo mínimo entre VNC15 y VNC20: 8 semanas

- **Vacunación en mayores de 2 años con condiciones de riesgo, con pauta completa con VNC13 y ninguna dosis de VNP23 (figura 31.5):**
  - Si pauta completada con VNC13 y no han recibido ninguna dosis de VNP23: una dosis de VNC15 o de VNC20, con un intervalo mínimo de 2 meses, según disponibilidad y si así lo consideran las autoridades sanitarias. En caso de recibir VNC15, cuando esté disponible VNC20, administrar una dosis si así lo consideran las autoridades sanitarias y con el intervalo que estas recomienden (intervalo mínimo: 8 semanas). Solo si no estuvieran disponibles VNC15 o VNC20, aplicar VNP23, y a los 5 años, si estuviera disponible una VNC de valencia ampliada, administrar una dosis, si así lo consideran las autoridades sanitarias. Solo en inmunocomprometidos y asplénicos, si no recibieron VNC20, administrar una segunda dosis de VNP23, al menos 5 años después de la primera

Figura 31.5. Vacunación en mayores de 2 años con condiciones de riesgo, con pauta completa con VNC13 y ninguna dosis de VNP23.



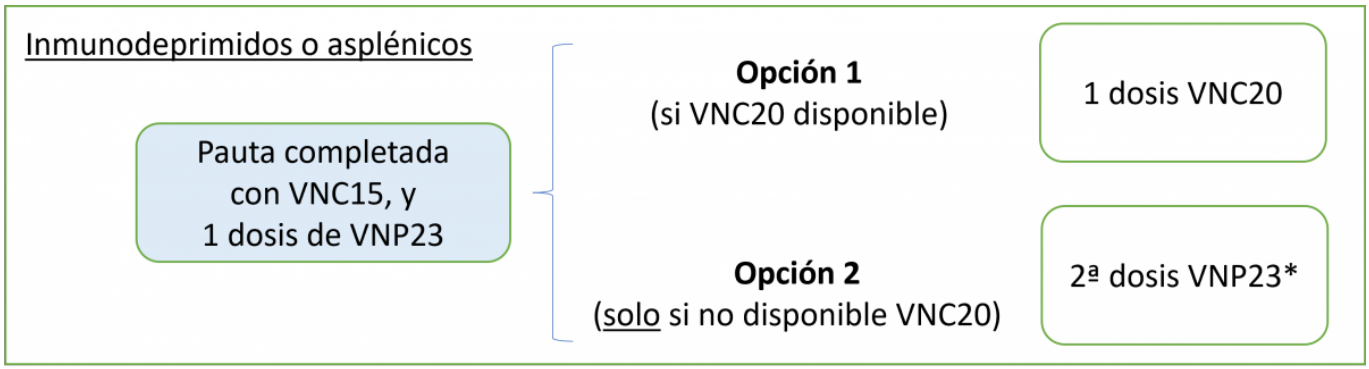
* Si no disponible, 1 dosis de VNP23 (intervalo mínimo de 2 meses). Tras esta, a los 5 años, VNC20, o si no disponible y paciente inmunocomprometido o asplenico, 2ª dosis de VNP23

** A los 5 años de VNP23. Si no disponibles y paciente inmunocomprometido o asplénico, 2ª dosis de VNP23

- **Vacunación en mayores de 2 años con inmunosupresión o asplenia, con pauta completa con VNC15 y solo 1 dosis de VNP23 (figura 31.6):**
  - Si pauta completada con VNC15 y han recibido solo 1 dosis de VNP23: una dosis de VNC20 a los 5 años de la VNP23, si así lo consideran las autoridades sanitarias. Solo si no estuviera disponible VNC20 aplicar una 2.ª dosis de VNP23, y pasados 5 años,

si está disponible, una dosis de VNC20

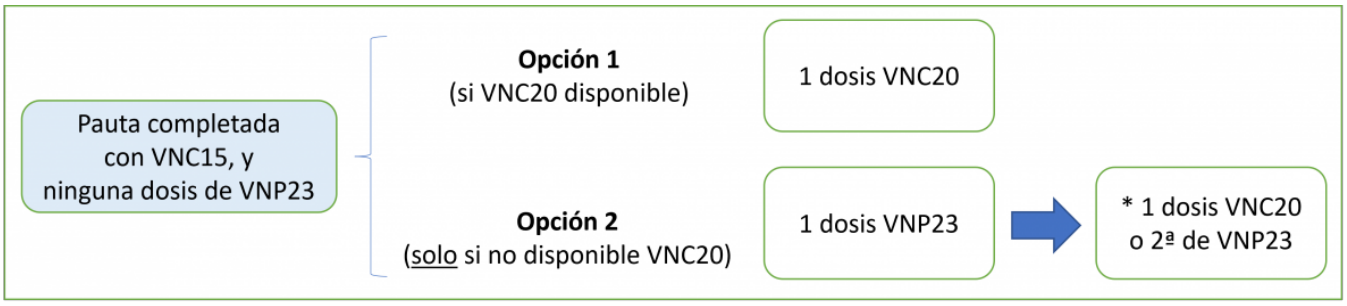
Figura 31.6. Vacunación en mayores de 2 años con inmunosupresión o asplenia, con pauta completa con VNC15 y solo 1 dosis de VNP23.



Intervalo mínimo entre VNP23 y VNC20: 5 años
* Solo si VNC20 no disponible a los 5 años de la 1ª dosis de VNP23, poner una 2ª dosis de esta

- **Vacunación en mayores de 2 años con condiciones de riesgo, con pauta completa con VNC15 y ninguna dosis de VNP23 (figura 31.7):**
  - Si pauta completada con VNC15 y no han recibido ninguna dosis de VNP23: una dosis de VNC20 según disponibilidad y si así lo consideran las autoridades sanitarias y con el intervalo que estas recomienden (intervalo mínimo 8 semanas). Solo si no estuviera disponible VNC20, administrar VNP23, y a los 5 años, si está disponible, una dosis de VNC20, si así lo estiman las autoridades sanitarias. Solo en inmunocomprometidos y asplénicos, si a los 5 años de VNP23 no estuviera disponible VNC20, poner una segunda dosis de VNP23

Figura 31.7. Vacunación en mayores de 2 años con condiciones de riesgo, con pauta completa con VNC15 y ninguna dosis de VNP23.



* VNC20 a los 5 años de VNP23. Sólo en inmunocomprometidos o asplénicos, si a los 5 años no está disponible VNC20, poner la 2ª dosis de VNP23

Todos los niños de riesgo que hubieran recibido ya la VNP23 y que precisen dosis de vacuna VNC13 o VNC15 o VNC20, por no estar vacunados o tener incompleta la pauta de vacunación, recibirán 1 o 2 dosis de VNC13 o VNC15 o VNC20 (según edad y antecedente de vacunación) separadas, al menos, por 8 semanas de la VNP23 recibida. Sin embargo, si recibieron primero la pauta con VNC13 o VNC15 y posteriormente VNP23, y se recomiende ampliar la protección con una VNC de valencia superior, el intervalo mínimo entre VNP23 y dicha VNC, es de 5 años.

Los intervalos mínimos deben ser respetados, pero los CDC consideran que si no se ha guardado el intervalo mínimo entre dosis de VNP23 en inmunodeprimidos y asplénicos, que es de 5 años o entre la última de VNC y la primera de VNP23, esta dosis administrada antes de tiempo no debe ser repetida.

No deben darse simultáneamente formulaciones vacunales distintas contra una misma enfermedad, como las vacunas conjugadas del meningococo o del neumococo y las polisacarídicas correspondientes. Si esto ocurriera, debería readministrarse la conjugada tras un intervalo mínimo de 8 semanas. Los que precisen la administración secuencial de VNC13 o VNC15 y VNP23, deberían recibir primero la VNC13 o VNC15, seguida de la VNP23, al menos, 8 semanas más tarde. Con la VNC20 no es necesaria la VNP23.

7.3. VACUNACIÓN EN NIÑOS PREMATUROS

Los niños prematuros menores de 32 semanas o de 1700 g de peso al nacer (tabla 31.4) tienen más probabilidad de presentar una enfermedad invasora por *Streptococcus pneumoniae* que los recién nacidos a término, pero dado que hay protección de grupo por la introducción de la vacuna en el calendario sistemático deben recibir la VNC13 o la VNC15 (como pauta inicial o como continuación de la VNC13 si la inmunización ha comenzado con esta vacuna) como los demás niños con una **pauta 2+1, sin VNP23** posterior, salvo que asocien otros factores de riesgo, o la VNC20 con una pauta 3+1 sin VNP23 posterior aunque asocien factores de riesgo.

Tabla 31.4. Situaciones de riesgo de enfermedad neumocócica grave o frecuente en la infancia y adolescencia.

Grupo de riesgo	Enfermedad o situación
Niños inmunocompetentes	Antecedente de enfermedad neumocócica invasora
	Enfermedad pulmonar crónica: asma grave, broncodisplasia pulmonar, fibrosis quística, déficit de ?1
	Enfermedad cardiaca crónica, especialmente cardiopatías congénitas cianosantes o que cursen con alteraciones hemodinámicas
	Diabetes mellitus
	Fístulas del espacio subaracnoideo, excluyendo las válvulas de derivación ventrículo-peritoneales
	Hepatopatías crónicas
	Niños con alteraciones neurológicas que impliquen riesgo de broncoaspiración de líquidos o secreci crisis convulsivas recurrentes
	Niños con implante coclear
	Síndrome de Down[a]
Niños con asplenia (anatómica o funcional)[b]	Anemia de células falciformes y otras hemoglobinopatías graves
	Asplenia congénita o adquirida, o disfunción esplénica
Niños inmunodeprimidos[b]	Enfermedades que requieren tratamiento con fármacos inmunosupresores o radioterapia (incluidas de médula ósea o de órgano sólido)
	Infección por VIH
	Inmunodeficiencias primarias (se excluye el déficit aislado de IgA asintomático)
	Insuficiencia renal crónica y síndrome nefrótico activo o bien en remisión que esté recibiendo tratam
Prematuros	Prematuros menores de 32 semanas o de 1700 g de peso[c]

[a] Solo en el caso de documentación de alguna inmunodeficiencia de alto riesgo para ENI, seguir las recomendaciones de los niños inmunodeprimidos.
[b] Pacientes de alto riesgo: deben seguir recomendaciones de vacunación antineumocócica específicas.
[c] Los niños prematuros menores de 32 semanas o de 1700 g de peso al nacer tienen más probabilidad de presentar una enfermedad invasora por *Streptococcus pneumoniae* que los recién nacidos a término, pero dado que hay protección de grupo por la introducción de la vacuna en el calendario sistemático deben recibir la VNC13 o la VNC15 (como pauta inicial o como continuación de la VNC13 si la inmunización ha comenzado con esta vacuna) como los demás niños con una **pauta 2+1, sin VNP23** posterior, salvo que asocien otros factores de riesgo, o la VNC20 con una pauta 3+1 sin VNP23 posterior, aunque asocien factores de riesgo.

?

8. Efectos secundarios

El perfil de seguridad y de reacciones adversas es similar en ambas vacunas. Aproximadamente en un 35-50 % de los sujetos aparecen reacciones en el sitio de la inyección (dolor, eritema, induración y tumefacción), fiebre de bajo grado, irritabilidad, disminución del apetito y aumento o disminución del sueño, tras la primovacunación.

Otras reacciones mucho menos frecuentes, que aparecen en alrededor del 1-5 % de los niños son: fiebre >39 ºC, vómitos, diarrea y rash. Por último, en menos de un 1 % de los niños pueden aparecer convulsiones febriles, urticaria y apnea (en prematuros).

En general, los efectos secundarios leves aumentan tras la dosis de refuerzo y con la edad.

?

9. Precauciones y contraindicaciones

Las vacunas antineumocócicas están contraindicadas cuando existe una reacción alérgica grave en una administración previa de la vacuna. Las precauciones son las generales que hay que tener siempre que se administre una vacuna. En prematuros ?28 semanas de gestación, especialmente si tienen historia de afectación respiratoria, debe considerarse el riesgo de apnea y la necesidad de monitorización respiratoria si están ingresados en el hospital, porque si están en su domicilio se les supone estables.

?

10. Interacciones con otros medicamentos

No se han descrito interacciones de las vacunas neumocócicas conjugadas o no conjugadas con otros medicamentos o vacunas, por lo que pueden administrarse con cualquiera de las vacunas del calendario vacunal. Sin embargo, las VNC no deben administrarse simultáneamente con la VP23, sino que es necesario observar los intervalos de tiempo establecidos.

Las VNC pueden administrarse a pacientes tratados con esteroides o tratamientos inmunupresores, aunque su inmunogenicidad puede ser menor que en los sujetos sanos.

No es necesario mantener ningún intervalo mínimo de administración con otras vacunas, gammaglobulinas u otros hemoderivados, salvo lo comentado en el primer párrafo de este apartado.

?

11. Bibliografía

1. Agudelo CI, *et al*. The direct effect of pneumococcal conjugate vaccines on invasive pneumococcal disease in children in the Latin American and Caribbean region (SIREVA 2006–17): a multicentre, retrospective observational study. Lancet Infect Dis. 2021;21:405-17.

2. Álvarez García FJ, *et al,* en representación del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). Calendario de inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2024. An Pediatr (Barc). 2024;100:34-45.

3. American Academy of Pediatrics. *Streptococcus pneumoniae* (Pneumococcal) Infections. En: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2021-2024. Report of the Committee on Infectious Diseases. 32st ed, Itasca, IL.: American Academy of Pediatrics; 2021. pp. 717-27.

4. Ben-Shimol S, *et al*. Near- elimination of otitis media caused by 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV) serotypes in Southern Israel shortly after sequential introduction of 7-valent/13-valent vaccine. Clin Infect Dis. 2014;59:1724-32.

5. Ben-Shimol S, *et al*. Early impact of sequential introduction of 7-valent and 13 valent pneumococcal conjugate vaccine on IPD in Israeli children < 5 years: an active prospective nationwide surveillance. Vaccine. 2014;32:3452-9.

6. Bertran M, *et al*. Increased Incidence of Invasive Pneumococcal Disease among Children after COVID-19 Pandemic, England. Emerg Infect Dis. 2022;28:1669-72.

7. Bogaert D, *et al*. *Streptococcus pneumoniae* colonization: the key to pneumococcal disease. Lancet Infect Dis. 2004;4:144-54.

8. Brueggemann AB, *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. Lancet Digit Heal. 2021;3:e360-70.

9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable Diseases. Hall E, Wodi AP, Hamborsky J, Morelli V, Schillie S, eds. 14.ª ed. Appendix A . Washington DC. Public Health Found, Pink Book 2021.

10. Centers for Disease Control and Prevention. Intervals Between PCV13 and PPSV23 Vaccines: Recommendations of the Advisory

Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 2015;64:944-7.

11. Chan KPF, *et al*. Invasive pneumococcal disease, pneumococcal pneumonia and all-cause pneumonia in Hong Kong during the COVID-19 pandemic compared with the preceding 5 years: A retrospective observational study. BMJ Open. 2021;11:1-9.

12. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Calendario de Inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría. Razones y bases de las recomendaciones 2024 . [Internet]. Madrid: AEP; 2024.

13. Dagan R, *et al*. Comparative immunogenicity and efficacy of 13-valent and 7-valent pneumococcal conjugate vaccines in reducing nasopharyngeal colonization: A randomized double-blind trial. Clin Infect Dis. 2013;57:952-62.

14. Dagan R, *et al*. Prevention of early episodes of otitis media by pneumococcal vaccines might reduce progression to complex disease. Lancet Infect Dis. 2016;16:480-92.

15. Dagan R, *et al*. The COVID-19 pandemic as an opportunity for unravelling the causative association between respiratory viruses and pneumococcus-associated disease in young children: a prospective study. eBioMedicine. 2023;90:104493.

16. Danino D, *et al*. Decline in Pneumococcal Disease in Young Children During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic in Israel Associated With Suppression of Seasonal Respiratory Viruses, Despite Persistent Pneumococcal Carriage: A Prospective Cohort Study. Clin Infect Dis. 2022;75:E1154-64.

17. De Miguel S, *et al*. Age-dependent serotype-associated case-fatality rate in invasive pneumococcal disease in the autonomous community of madrid between 2007 and 2020. Microorganisms. 2021;9:7-17.

18. De Miguel S, *et al*. Nationwide Trends of Invasive Pneumococcal Disease in Spain From 2009 Through 2019 in Children and Adults During the Pneumococcal Conjugate Vaccine Era. Clin Infect Dis. 2021;73:e3778-87.

19. Davies SM, *et al*. Impact of pneumococcal conjugate vaccines on nasopharyngeal carriage and invasive disease among unvaccinated people: Review of evidence on indirect effects. Vaccine. 2014;32:133-45.

20. European Medicines Agency (EMA). Vaxneuvance . 2023.

21. Fathima P, *et al*. The impact of pneumococcal vaccination on bacterial and viral pneumonia in Western Australian children: record linkage cohort study of 469589 births (1996-2012). Clin Infect Dis. 2018;66:1075-85.

22. Goldblatt D, *et al*. Pneumococcal conjugate vaccine 13 delivered as one primary and booster dose (1+1) compared with two primary doses and a booster (2+1) in UK infants: a multicentre, parallel group randomized controlled trial. Lancet Infect Dis 2018;18:171-9.

23. Greenberg D, *et al*. Impact of PCV7/PCV13 introduction on community-acquired alveolar pneumonia in children < 5 years. Vaccine. 2015;33:4623-9.

24. Hanquet G, *et al*. Serotype Replacement after Introduction of 10-Valent and 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccines in 10 Countries, Europe. Emerg Infect Dis. 2022;28:127-38.

25. Hernández S, *et al*. Failures of 13-valent conjugated pneumococcal vaccine in age-appropriately vaccinated children 2-59 months of age, Spain. Emerg Infect Dis. 2020;26:1147-55.

26. Hortal M, *et al.* Impact of pneumococcal conjugate vaccines on the incidence of pneumonia in hospitalized children after five years of its introduction in Uruguay. PLoS One. 2014;9:e 98567.

27. Izquierdo C, *et al*. Changes in Invasive Pneumococcal Disease in the Paediatric Population in the Second COVID-19 Pand emic Year. Vaccines (Basel). 2023;11:1548.

28. Janoir C, *et al*. Insight into resistance phenotypes of emergent non 13-valent pneumococcal conjugate vaccine type pneumococci isolated from invasive disease after 13-valent Pneumococcal conjugate vaccine implementation in France. Open Forum Infect Dis. 2016;3:1-9.

29. Jódar L, *et al*. Serological criteria for evaluation and licensure of new pneumococcal conjugate vaccine formulations for use in infants. Vaccine. 2003;21:3265-72.

30. Kobayashi M, *et al* Intervals Between PCV13 and PPSV23 Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2015;64:944-7.

31. Kobayashi M, *et al*. Use of 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among U.S. Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022;71:109-17.

32. Li X, *et al*. Estimating the health impact of vaccination against ten pathogens in 98 low-income and middle-income countries from 2000 to 2030: a modelling study. Lancet. 2021;397:398-408.

33. Lo SW, *et al*. Emergence of a multidrug-resistant and virulent Streptococcus pneumoniae lineage mediates serotype replacement after PCV13: an international whole-genome sequencing study. Lancet Microbe. 2022;3:e735-43.

34. Luca DL, *et al*. Impact of Pneumococcal Vaccination on Pneumonia Hospitalizations and Related Costs in Ontario: A Population-Based Ecological Study. Clin Infect Dis. 2018;66:541-47.

35. Mackenzie GA, *et al*. Impact of the introduction of pneumococcal conjugate vaccination on pneumonia in The Gambia: population-based surveillance and case-control studies. Lancet Infect Dis. 2017;17:965-73.

36. Moberley SA, *et al*. Vacunas para prevenir la infección neumocócica en adultos (Revisión Cochrane traducida) . En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: Jgghtfohn Wiley & Sons, Ltd.).

37. Moore MR, *et al*. Effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine for prevention of invasive pneumococcal disease in children in the USA: a matched case control study. Lancet Respir Med. 2016. pii: S2213-2600(16)00052-7.

38. Morales M, *et al*. Changes in the serotype distribution of Streptococcus pneumoniae causing otitis media after PCV13 introduction in Spain. PLoS One. 2018;13:1-12.

39. Murdoch DR. Assessing the Impact of Pneumococcal Conjugate Vaccines. Clin Infect Dis. 2020;70:1579-80.

40. Naucler P, *et al*. Comparison of the Impact of Pneumococcal Conjugate Vaccine 10 or Pneumococcal Conjugate Vaccine 13 on Invasive Pneumococcal Disease in Equivalent Populations. Clin Infect Dis. 2017;65:1780-9.

41. Nolen LD, *et al*. Impact of Social Distancing and Travel Restrictions on Non-Coronavirus Disease 2019 (Non-COVID-19) Respiratory Hospital Admissions in Young Children in Rural Alaska. Clin Infect Dis. 2021;72:2196-8.

42. Nuorti JP, *et al*; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of pneumococcal disease among infants and children - use of 13 valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine - recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2010;59:1-18.

43. Olsen SJ, *et al*. Decreased Influenza Activity During the COVID-19 Pandemic — United States, Australia, Chile, and South Africa, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69:1305-9.

44. Ouldali N, *et al*. Incidence of paediatric pneumococcal meningitis and emergence of new serotypes: a time-series analysis of a 16-year French national survey. Lancet Infect Dis. 2018;18:983-91.

45. Ouldali N, *et al*. Increase of invasive pneumococcal disease in children temporally associated with RSV outbreak in Quebec: a time-series analysis. Lancet Reg Health Am 2023;19:100448.

46. Palmu AA, *et al*. Impact of ten-valent pneumococcal conjugate vaccine on pneumonia in Finnish children in a nation-wide population-based study. PLoS One. 2017;12:e0172690.

47. Perniciaro S, *et al*. Reemergence of Invasive Pneumococcal Disease in Germany During the Spring and Summer of 2021. Clin Infect Dis. 2022;75:1149-53.

48. Picazo J, *et al*. Effect of the different 13-valent pneumococcal conjugate vaccination uptakes on the invasive pneumococcal disease in children: Analysis of a hospital-based and population-based surveillance study in Madrid, Spain, 2007-2015. PLoS One. 2017;12:e0172222.

49. Pichichero M, *et al*. Acute otitis media pneumococcal disease burden and nasopharyngeal colonization in children due to serotypes included and not included in current and new pneumococcal conjugate vaccines Expert Rev Vaccines. 2023;22:118-38.

50. Ruiz-Contreras J, *et al*. Effects of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Invasive Pneumococcal Disease in Infants Aged 0 to 90 Days in Madrid, Spain. J Pediatric Infect Dis Soc. 2018;7:175-6.

51. Rybak A, *et al*. Association of Nonpharmaceutical Interventions during the COVID-19 Pandemic with Invasive Pneumococcal Disease, Pneumococcal Carriage, and Respiratory Viral Infections among Children in France. JAMA Netw Open. 2022;5:e2218959.

52. Savulescu C, *et al*. Effectiveness of 10 and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines against invasive pneumococcal disease in European children : SpIDnet observational multicentre study. Vaccine. 2022;40:3963-74.

53. Sempere J, *et al*. Effect of pneumococcal conjugate vaccines and SARS-CoV-2 on antimicrobial resistance and the emergence of Streptococcus pneumoniae serotypes with reduced susceptibility in Spain, 2004–20: a national surveillance study. Lancet Microbe. 2022;3:e744-52.

54. Sgambatti S, *et al*. Early impact of 10-valent pneumococcal conjúgate vaccine in childhood pneumonia hospitalizations using primary data from an active population-based surveillance. Vaccine. 2016:34:663-70

55. Shaw D, *et al*. Trends in invasive bacterial diseases during the first 2 years of the COVID-19 pandemic: analyses of prospective surveillance data from 30 countries and territories in the IRIS Consortium. Lancet Digit Heal. 2023;5:e582-93.

56. Shiri T, *et al*. Indirect effects of childhood pneumococcal conjugate vaccination on invasive pneumococcal disease: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Health. 2017;5:e51-9.

57. Sigurdsson S, *et al*. Decreased Incidence of Respiratory Infections in Children After Vaccination with Ten-valent Pneumococcal Vaccine. Pediatr Infect Dis J. 2015;34:1385-90.

58. Simonsen L, *et al*. Effect of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on admissions to hospital 2 years after introduction in the USA:a time series analysis: Lancet Resp Med. 2014;2:387-94.

59. Sings HL, *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. Clin Infect Dis. 2019;68:2135-43.

60. Soler-Soneira M, *et al*. Invasive pneumococcal disease in Spain. Enfermedad neumo-cócica invasiva en España. Periodo 2015-2021. Boletín Epidemiológico Semanal. 2023;31:23-36.

61. Teng JLL, *et al*. Substantial Decline in Invasive Pneumococcal Disease During Coronavirus Disease 2019 Pandemic in Hong Kong. Clin Infect Dis. 2022;74:335-8.

62. Tiley KS, *et al*. Nasopharyngeal Carriage of Pneumococcus in Children in England up to 10 Years After 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Introduction: Persistence of Serotypes 3 and 19A and Emergence of 7C. J Infect Dis. 2023;227:610-21.

63. Warren JL, *et al*. Simonsen Impact of Pneumococcal Conjugate Vaccines on Pneumonia Hospitalizations in High- and Low-Income Subpopulations in Brazil. Clin Infect Dis. 2017;65:1813-18.

64. Wasserman M, *et al*. Twenty-year public health impact of 7- And 13-valent pneumococcal conjugate vaccines in US children. Emerg Infect Dis. 2021;27:1627-36.

65. Yeoh DK, *et al*. Impact of Coronavirus Disease 2019 Public Health Measures on Detections of Influenza and Respiratory Syncytial Virus in Children during the 2020 Australian Winter. Clin Infect Dis. 2021;72:2199-202.

66. Yildirim I, *et al*. Pneumococcal disease in the era of pneumococcal conjugate vaccine. Infect Dis Clin N Am. 2015;29:679-9.

?

12. Enlaces de Interés

- American Academy of Pediatrics. Healthy children. Pneumococcal Infections
- Calendario de inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría 2024
- Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable Diseases (The Pink Book), 14th edition: Chapter 17. Pneumococcal Disease
- Centers for Disease Control and Prevention. Pneumococcal Vaccination
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Calendarios españoles
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Enfermedades inmunoprevenibles: Neumococo
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Fichas técnicas de vacunas frente al neumococo
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Las vacunas... una a una. Vacuna del neumoococo
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Preguntas frecuentes sobre la vacunación frente al neumococo
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Vacunación acelerada
- European Centre for Disease Prevention and Control. Invasive Pneumococcal Disease
- Health Protection Agency (HPA). Pneumococcal disease: guidance, data and analysis
- The Australian Immunisation HandBook. Pneumococcal disease
- WHO. Pneumococcal disease

?

13. Historial de actualizaciones

21 de marzo de 2018	Actualización de todos los apartados. Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
1 de enero de 2019	Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
25 de noviembre de 2019	Cambio de pauta de los prematuros menores de 32 semanas
1 de enero de 2020	Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
1 de enero de 2021	Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
1 de enero de 2022	Actualización del apartado "Epidemiología". Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
1 de enero de 2023	Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
25 de enero de 2023	Cambio de nombre a Manual de Inmunizaciones
9 de enero de 2024	Actualización de todos los apartados, excepto "Efectos secundarios" y "Precauciones y contraindic enlaces de interés
1 de febrero de 2024	Actualización del apartado "Indicaciones y esquemas de vacunación" y las tablas 31.3 y 31.4 con l 31.7

-oOo-

Dirección URL original: https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-31