

MEN  
HaeI  
VPI  
SARA  
Rul  
Rot  
VIRUS  
Va  
NEUM  
Var  
Té

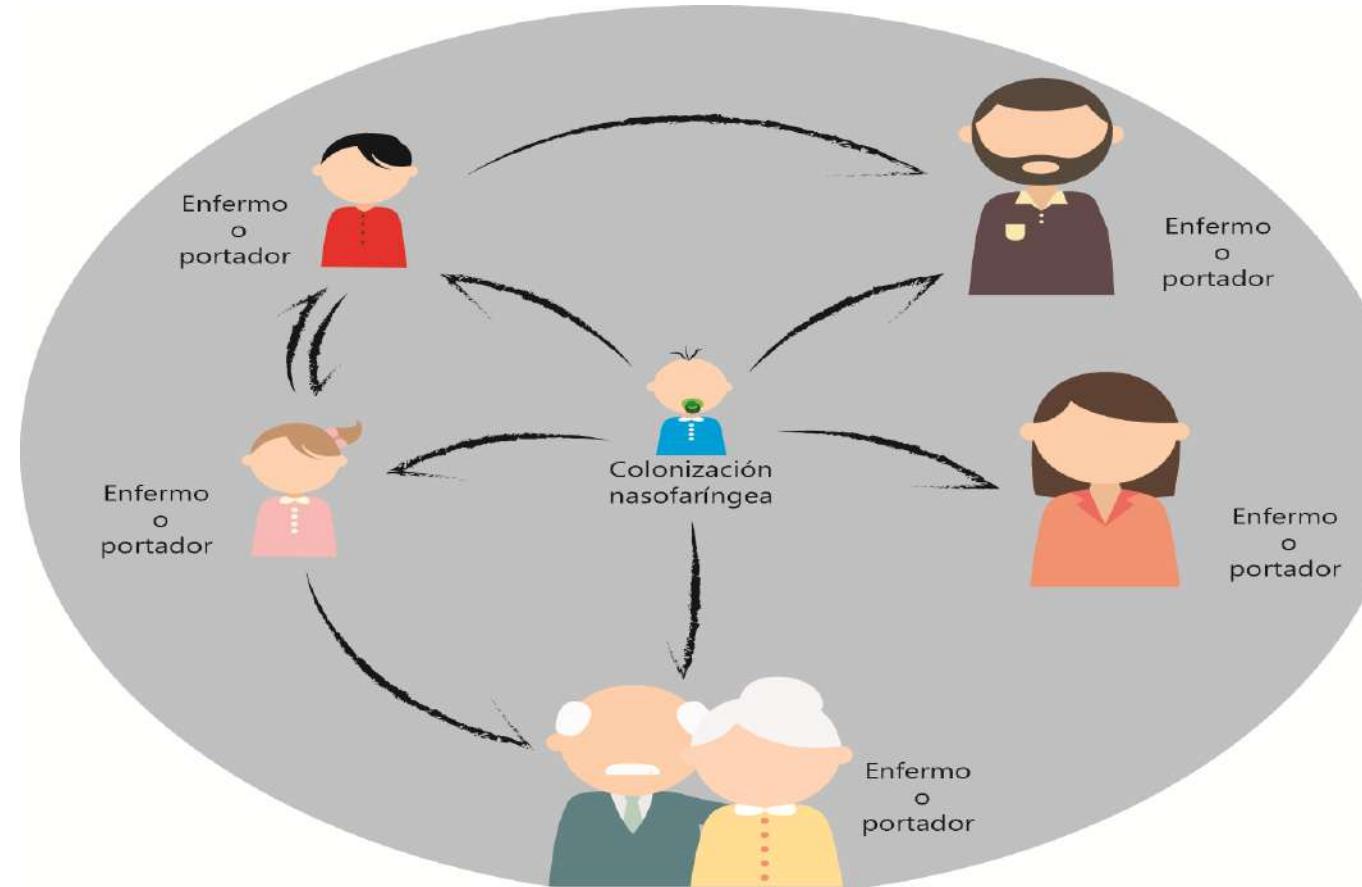
# ¿Qué ha pasado con la enfermedad neumocócica tras la introducción de la VNC13 en el calendario financiado?

## El fenómeno del reemplazo

Jesús Ruiz Contreras  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Universidad complutense de Madrid

MEN  
HaeI  
VPI  
SARA  
Rul  
Rot  
VIRUS  
Va  
NEUM  
Var  
Té

## El papel central de la colonización nasofaríngea en la epidemiología de las enfermedades neumocócicas



Nada sucede en la enfermedad neumocócica en la  
comunidad que no haya sucedido antes en la  
nasofaringe de los niños

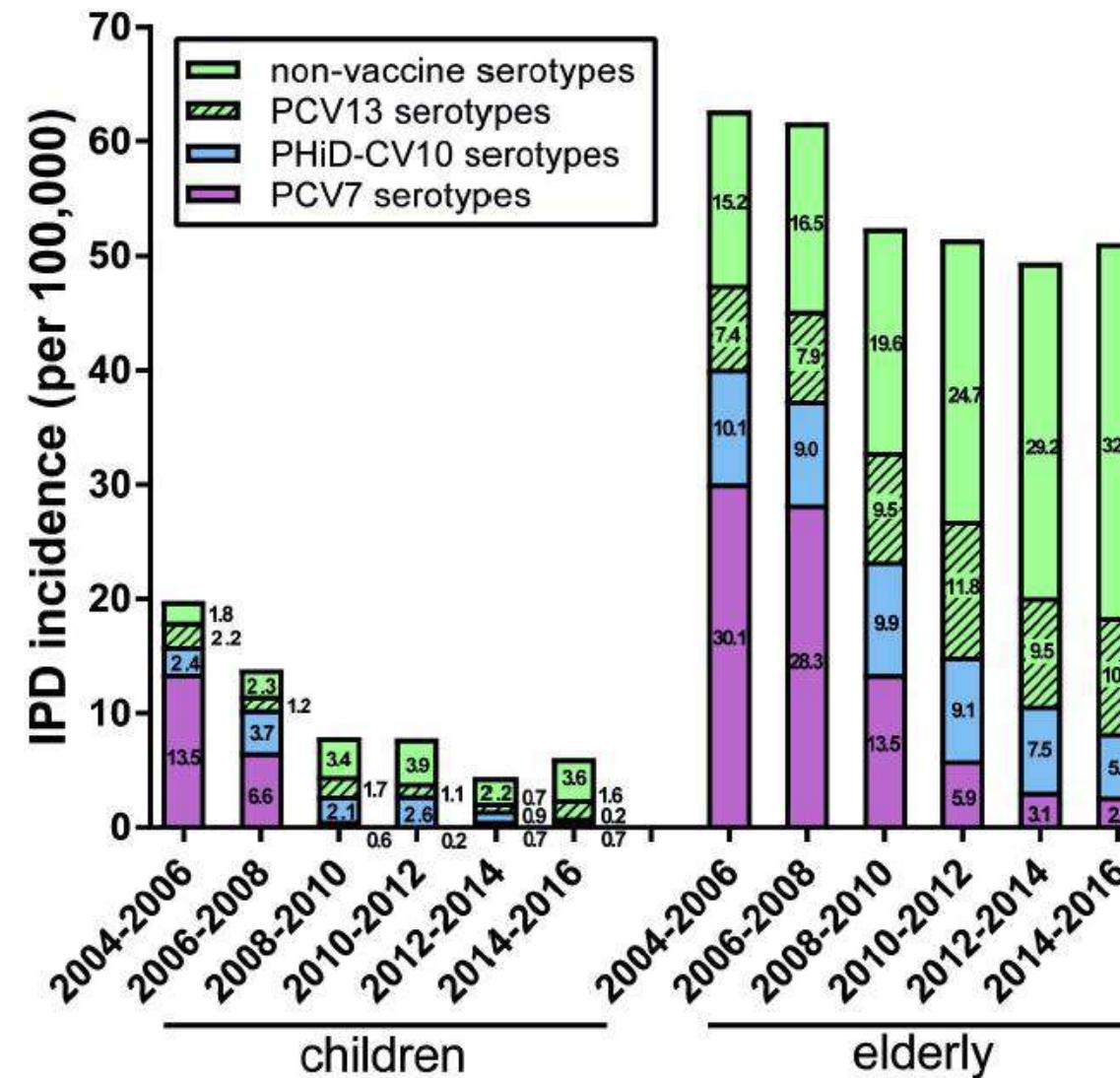


MEN  
HaeI  
VPI  
SARA  
Rul  
Rot  
VIRUS  
Va  
NEUM  
Var  
Té

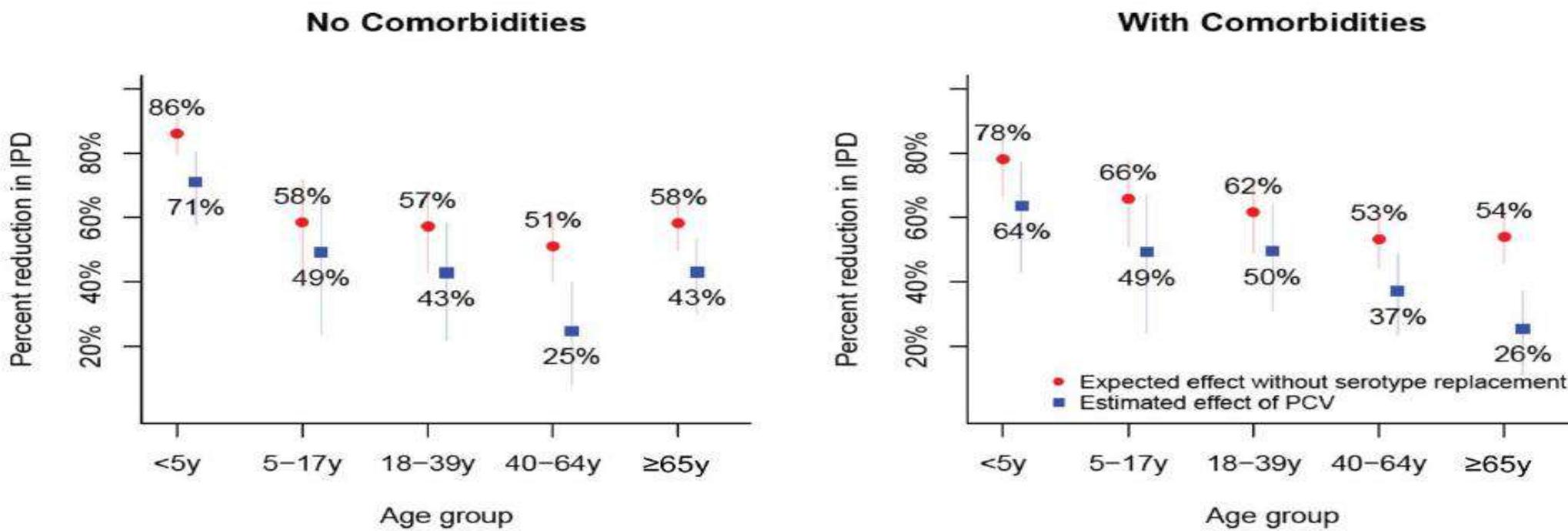
*Reemplazo: aumento de la incidencia o  
número de casos de la enfermedad por  
serotipos no cubiertos por la vacuna*

MEN  
Haei  
VPI  
SARA  
Rul  
Rot  
VIRUS  
Va  
NEUM  
Var  
Té

## ENI en niños y adultos vacunados con la VNC10 (Holanda)



# Efecto de la VNC13 en la ENI en Dinamarca



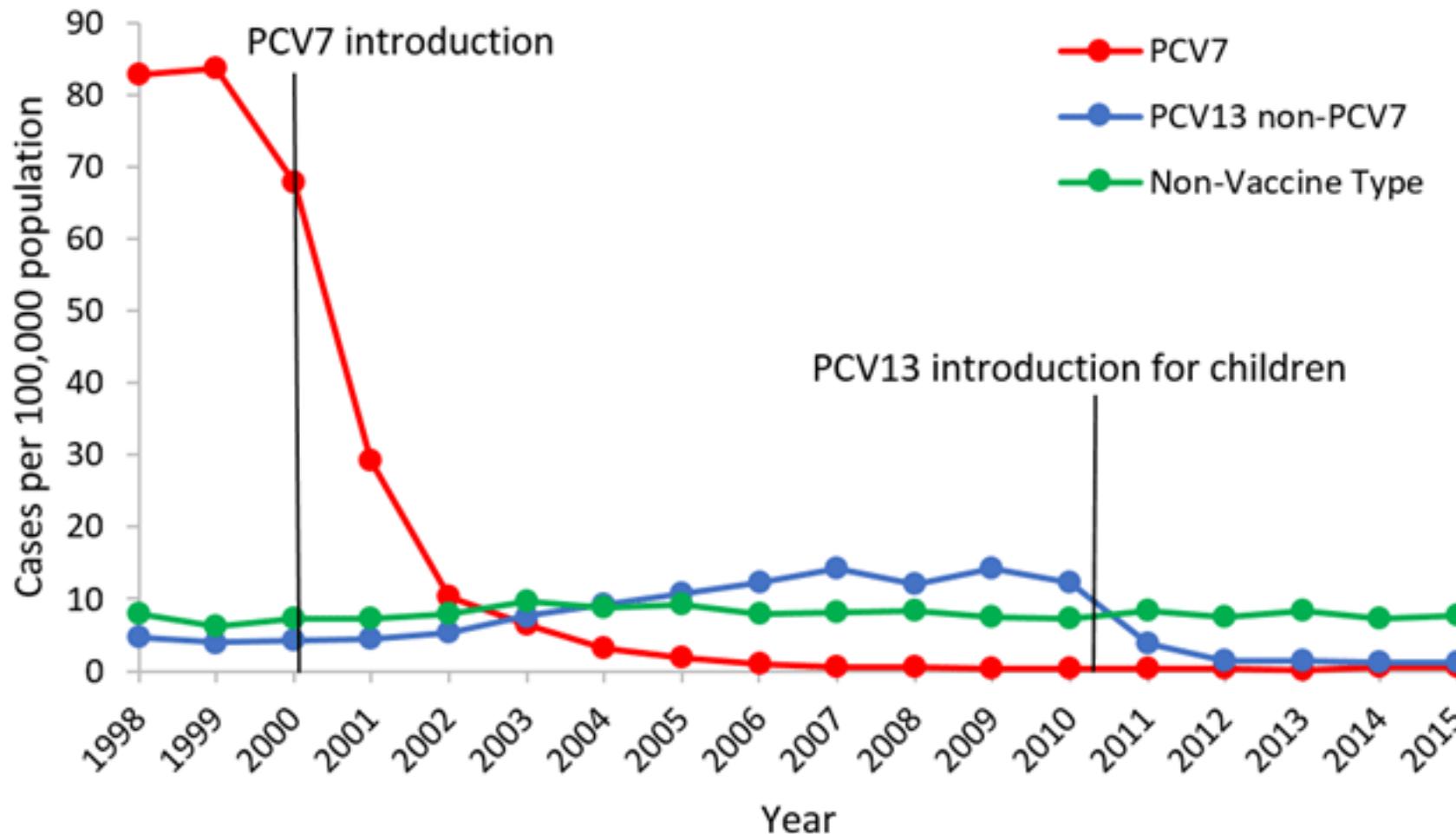
Weinberger DM, et al. Clin Infect Dis 2018

MEN  
HaeI  
VPI  
SARA  
Rul  
Rot  
VIRUS  
Va  
NEUM  
Var  
Té

*¿Qué ha pasado en España?*

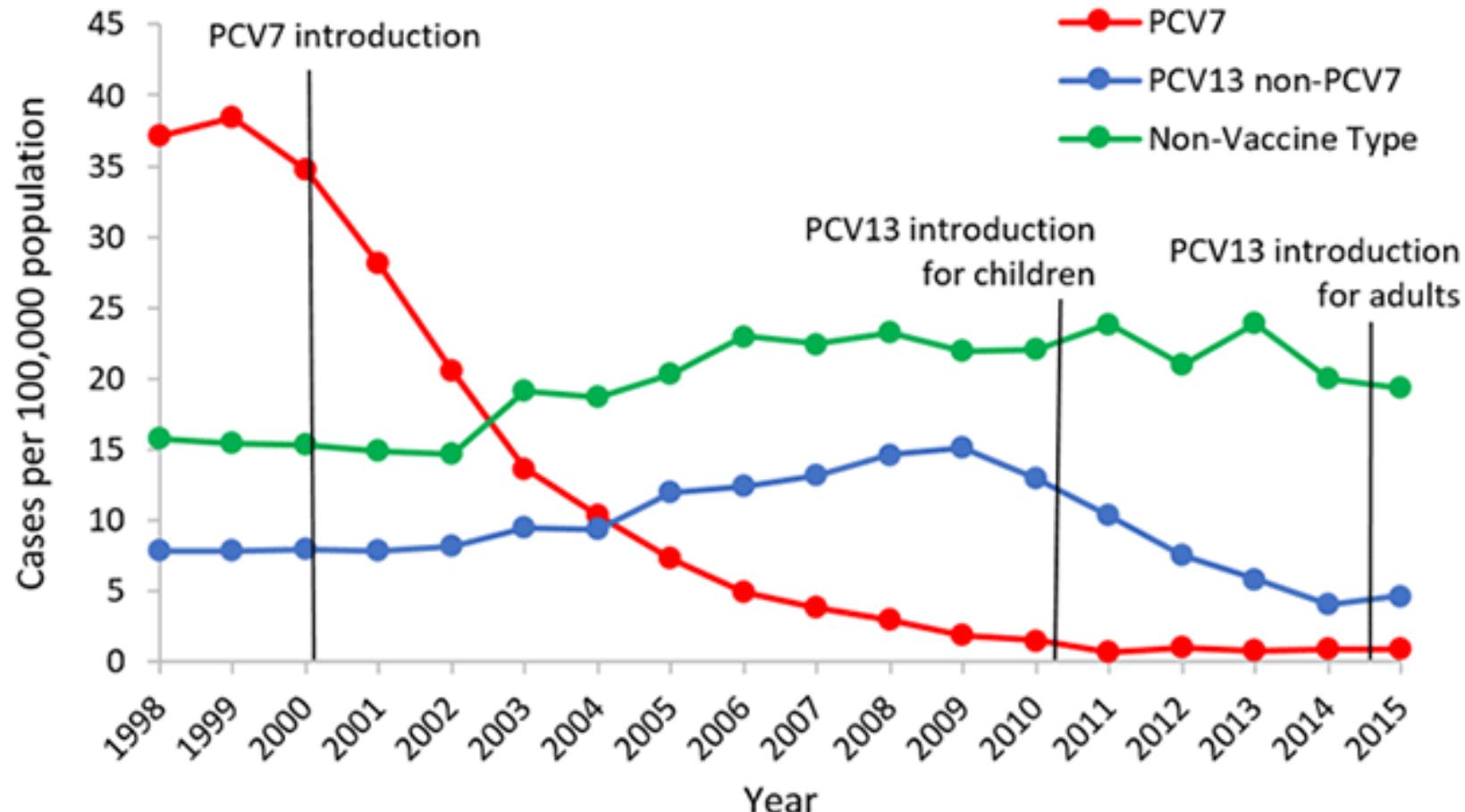
MEN  
HaeI  
VPI  
SARA  
Rul  
Rot  
VIRUS:  
Vd  
NEUM  
Var  
Té

## IPD en niños menores 5 años en EEUU



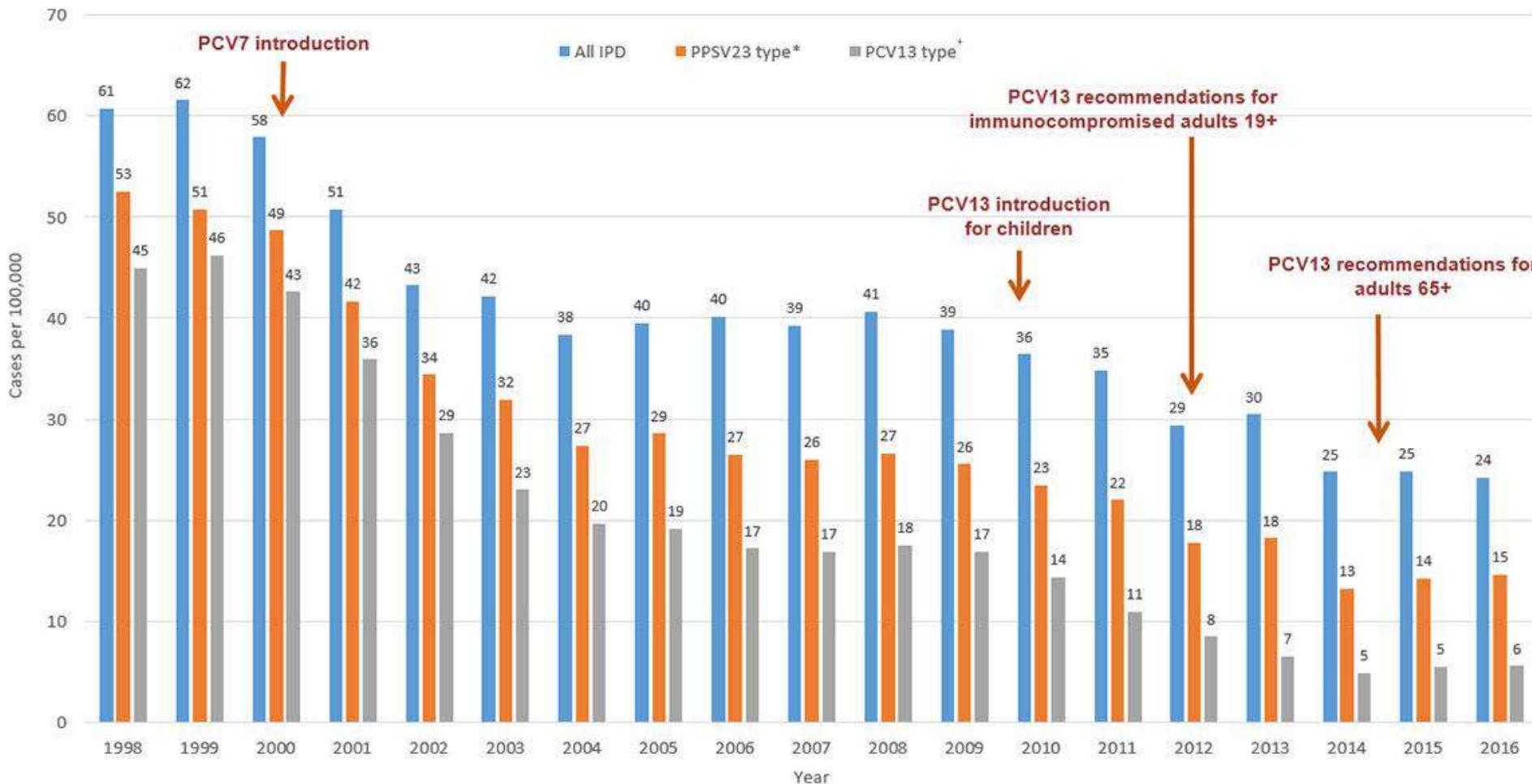
MEN  
HaeI  
VPI  
SARA  
Rul  
Rot  
VIRUS  
Va  
NEUM  
Var  
Té

## IPD en > de 65 años en los EEUU



MEN  
HaeI  
VPI  
SARA  
Rul  
Rot  
VIRUS  
Va  
NEUM  
Var  
Té

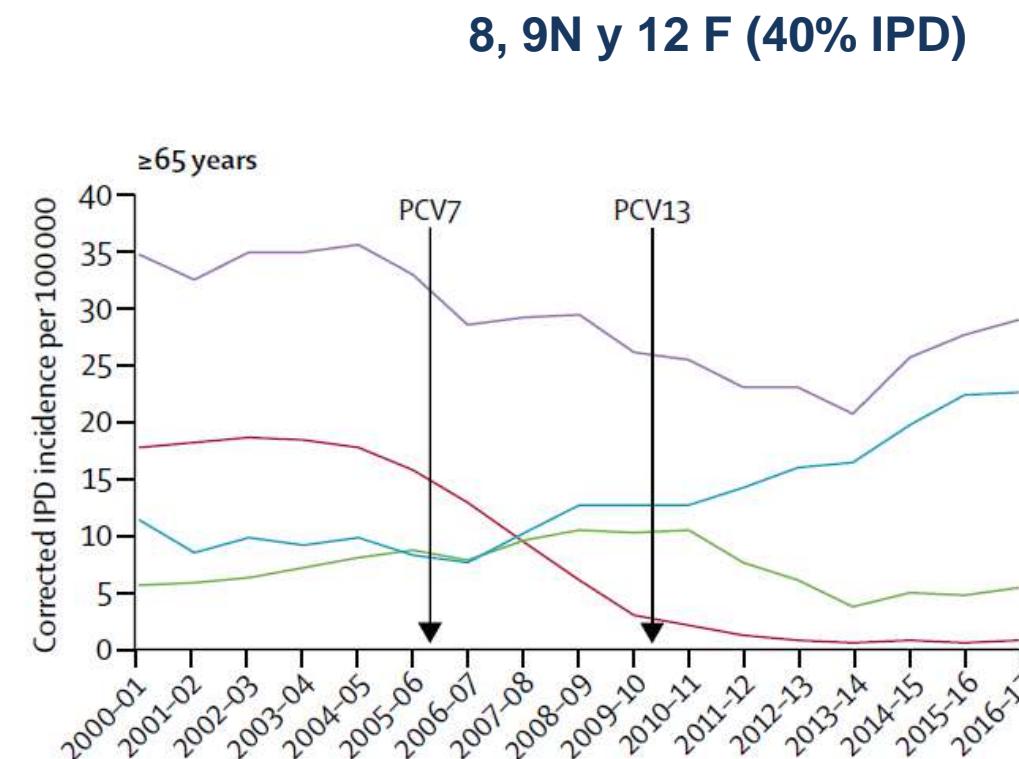
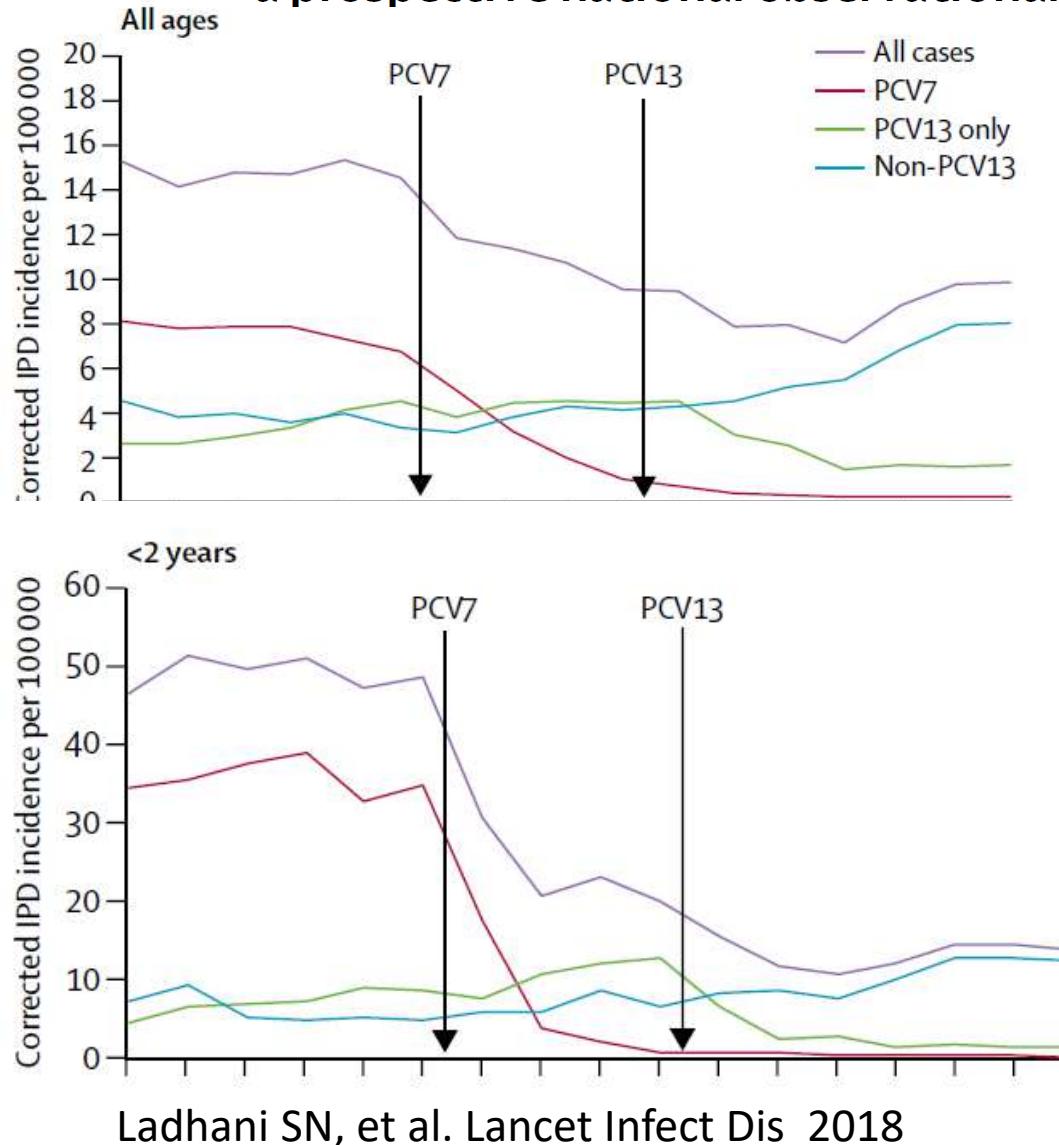
Trends in invasive pneumococcal disease among adults aged  $\geq 65$  years old, 1998–2016



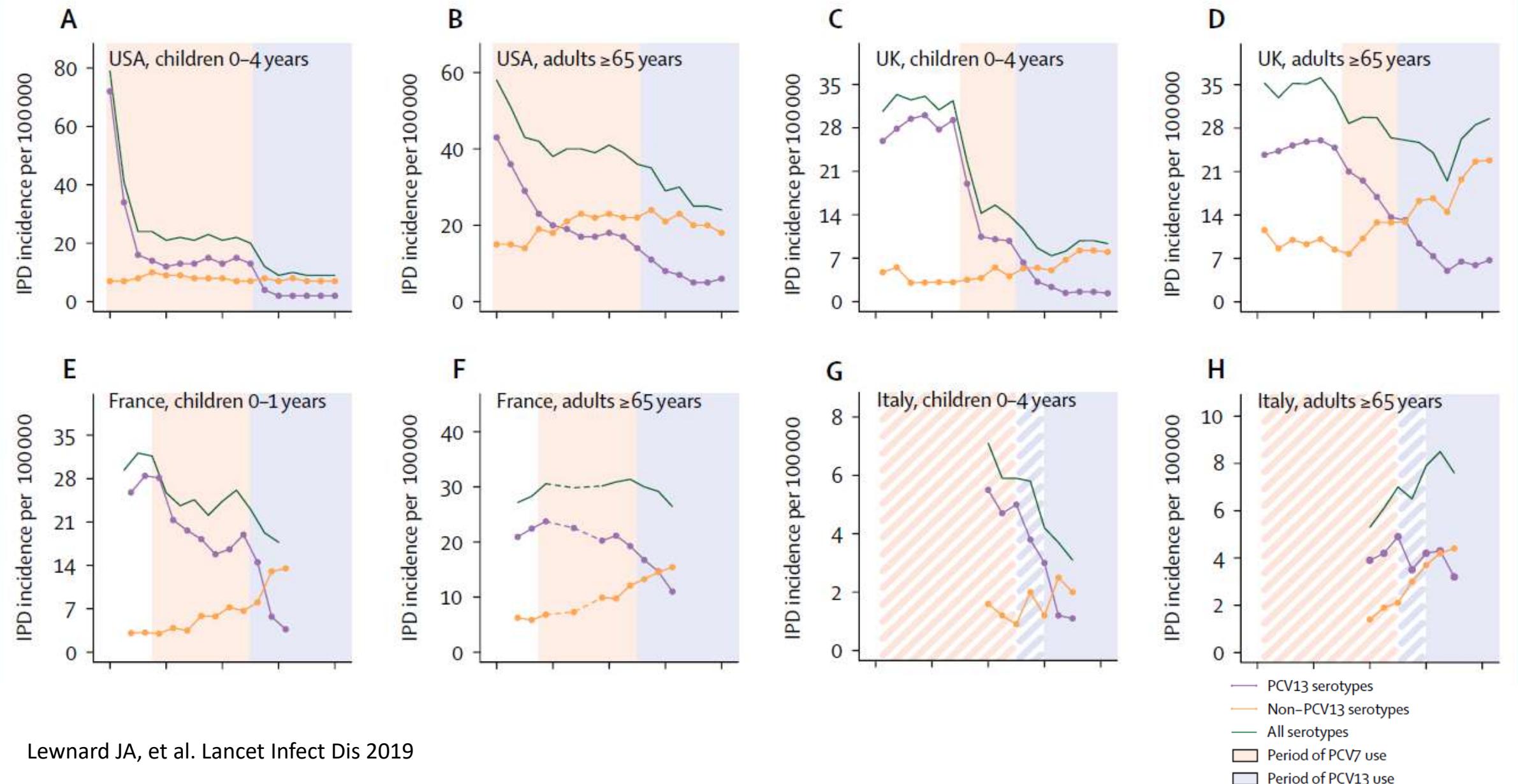
\*PPSV23 serotypes: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, and 33F

†PCV13 serotype: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, and 23F

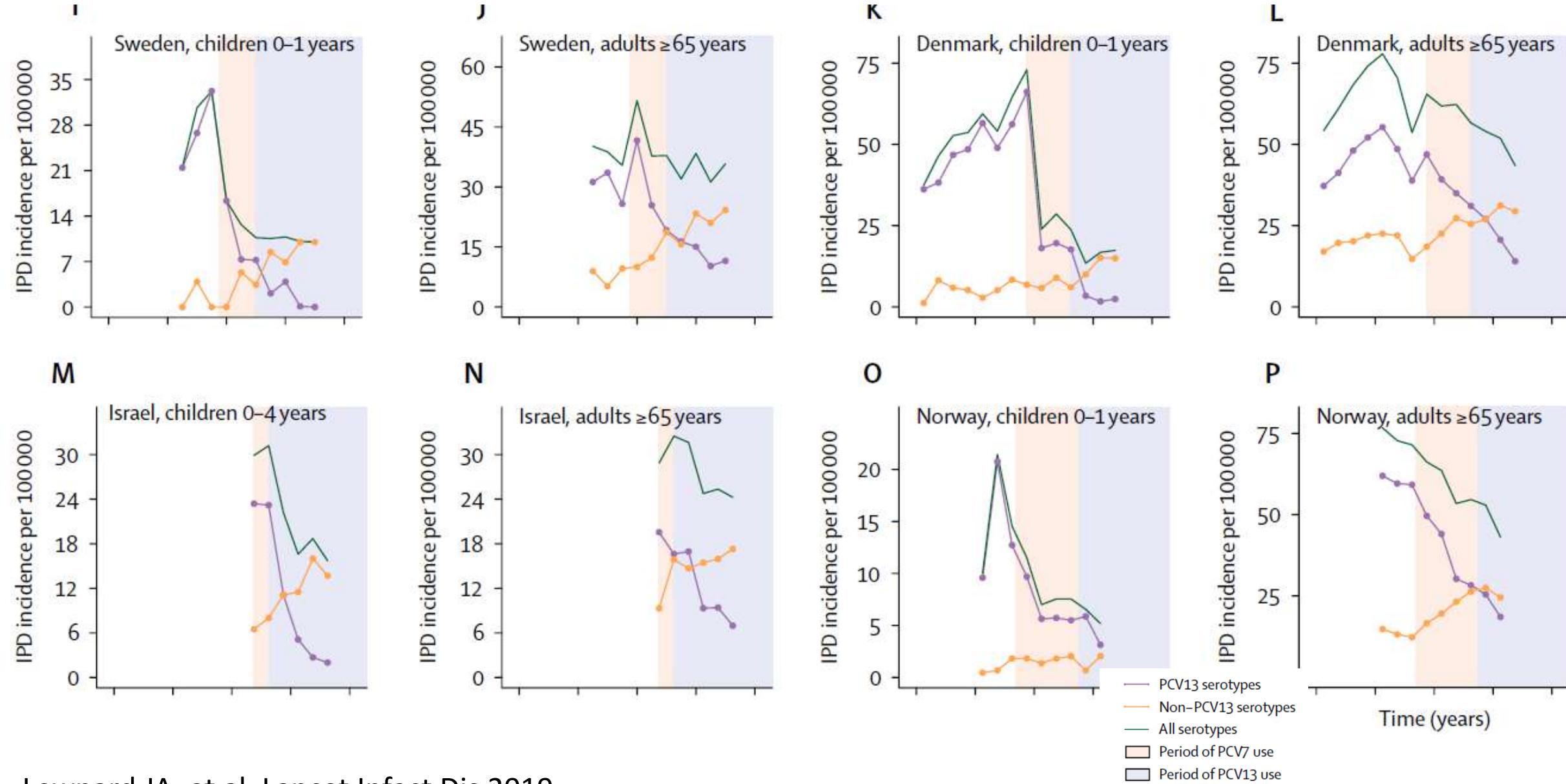
# Rapid increase in non-vaccine serotypes causing invasive pneumococcal disease in England and Wales, 2000–17: a prospective national observational cohort study



# ENI por serotipos no PCV13 en diferentes países en < 5 años



## ENI por serotipos no PCV13 en < 5 años en diferentes países

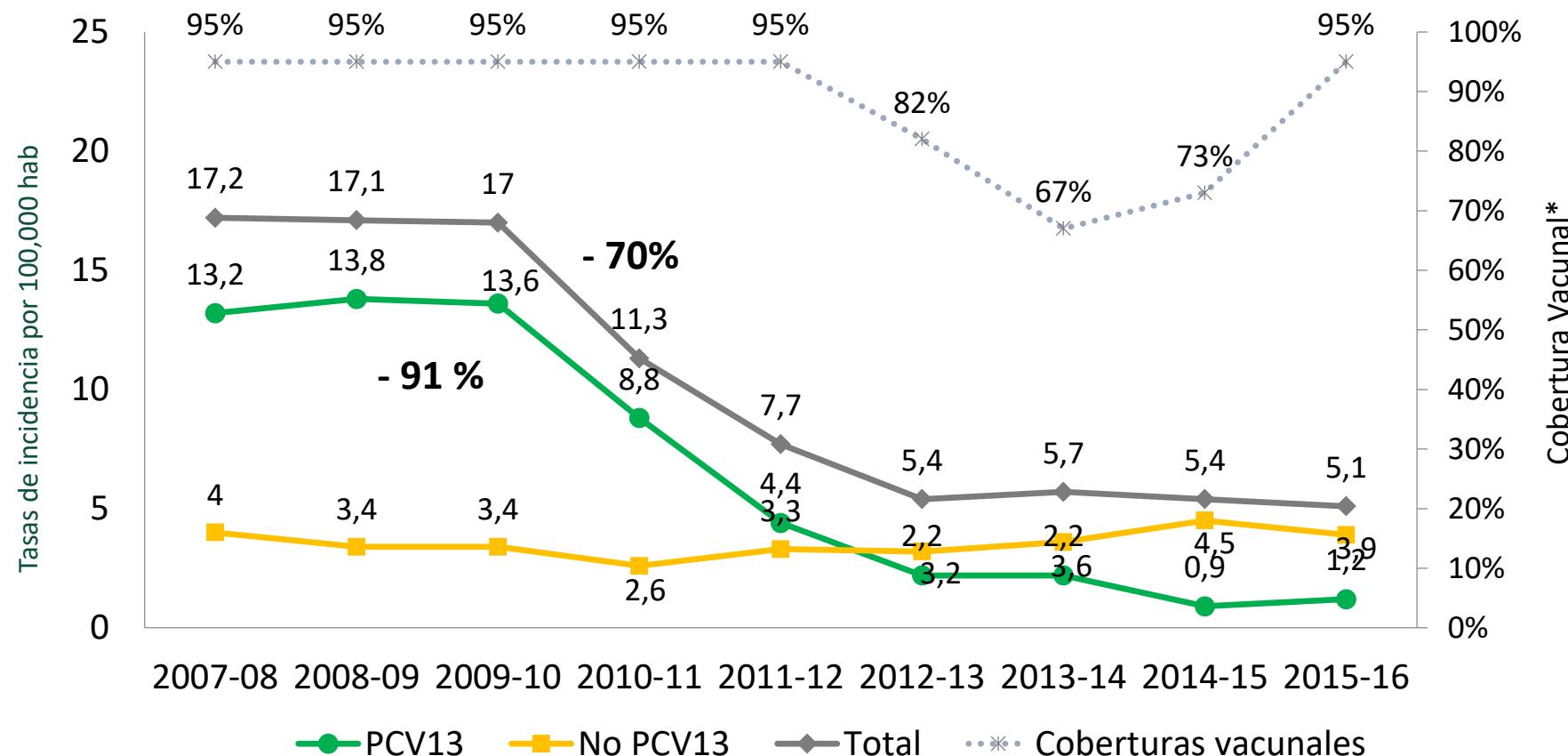




# EVOLUCIÓN EN LA TASA DE INCIDENCIA DE TOTAL ENI POR SEROTIPOS

Razón Tasas de Incidencia 2015/16 vs 2009/10:

- Total: 0,30 (IC95%: 0,22-0,41) p<0.0001
- PCV13: 0,09 (IC95%: 0,05-0,16) p<0.0001
- No-PCV13: 1,15 (IC95%: 0,73-1,81) NS

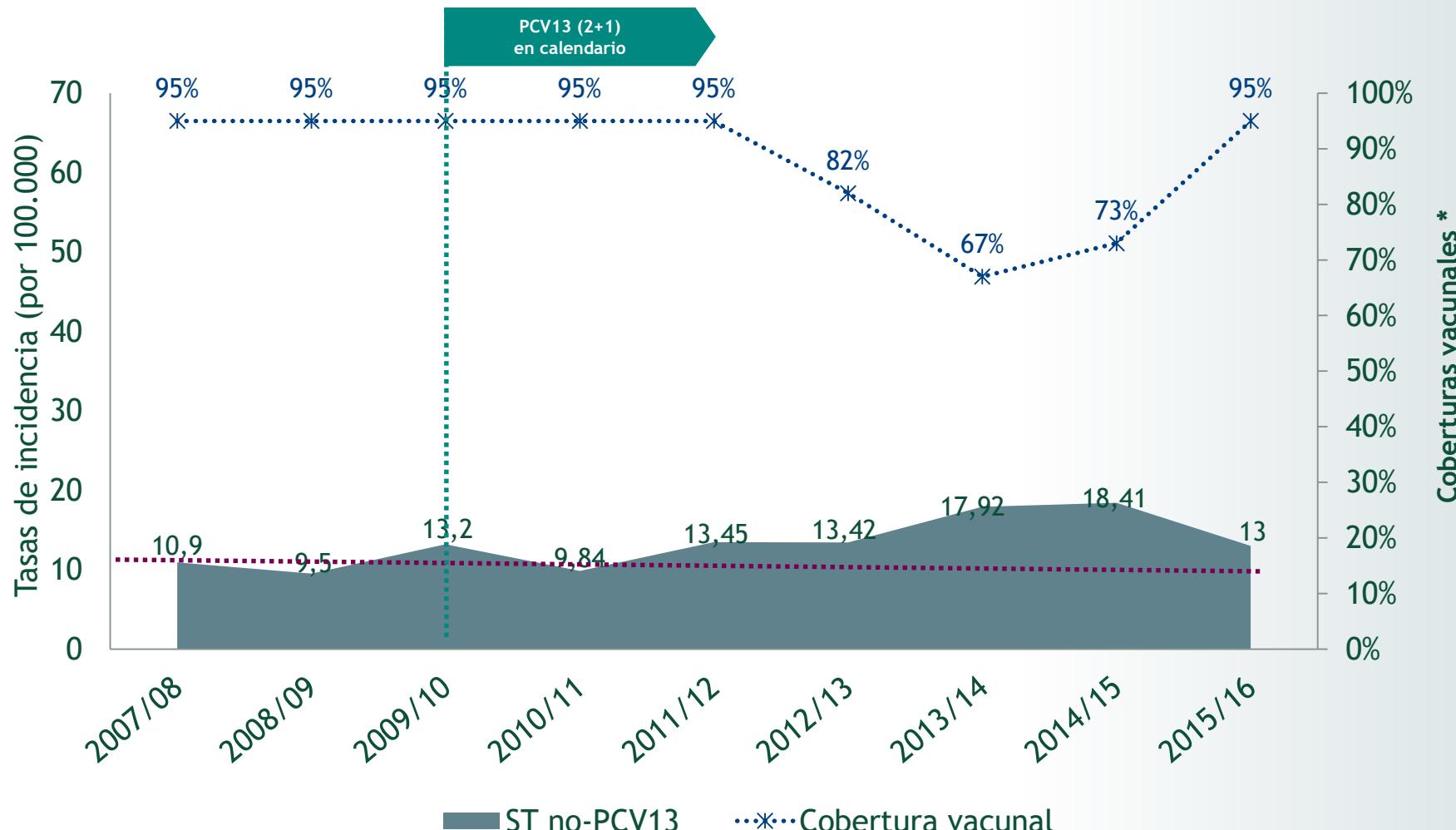




# **IMPACTO EN LAS TASAS DE INCIDENCIA DE HOSPITALIZACIONES POR ENI POR ST NO-PCV13 EN NIÑOS DE 0 A 2 AÑOS**

Razón Tasas de Incidencia 2015/16 vs 2009/10:  
0,99 (IC95%: 0,48-1,98), NS

TOTAL: 169 CASOS

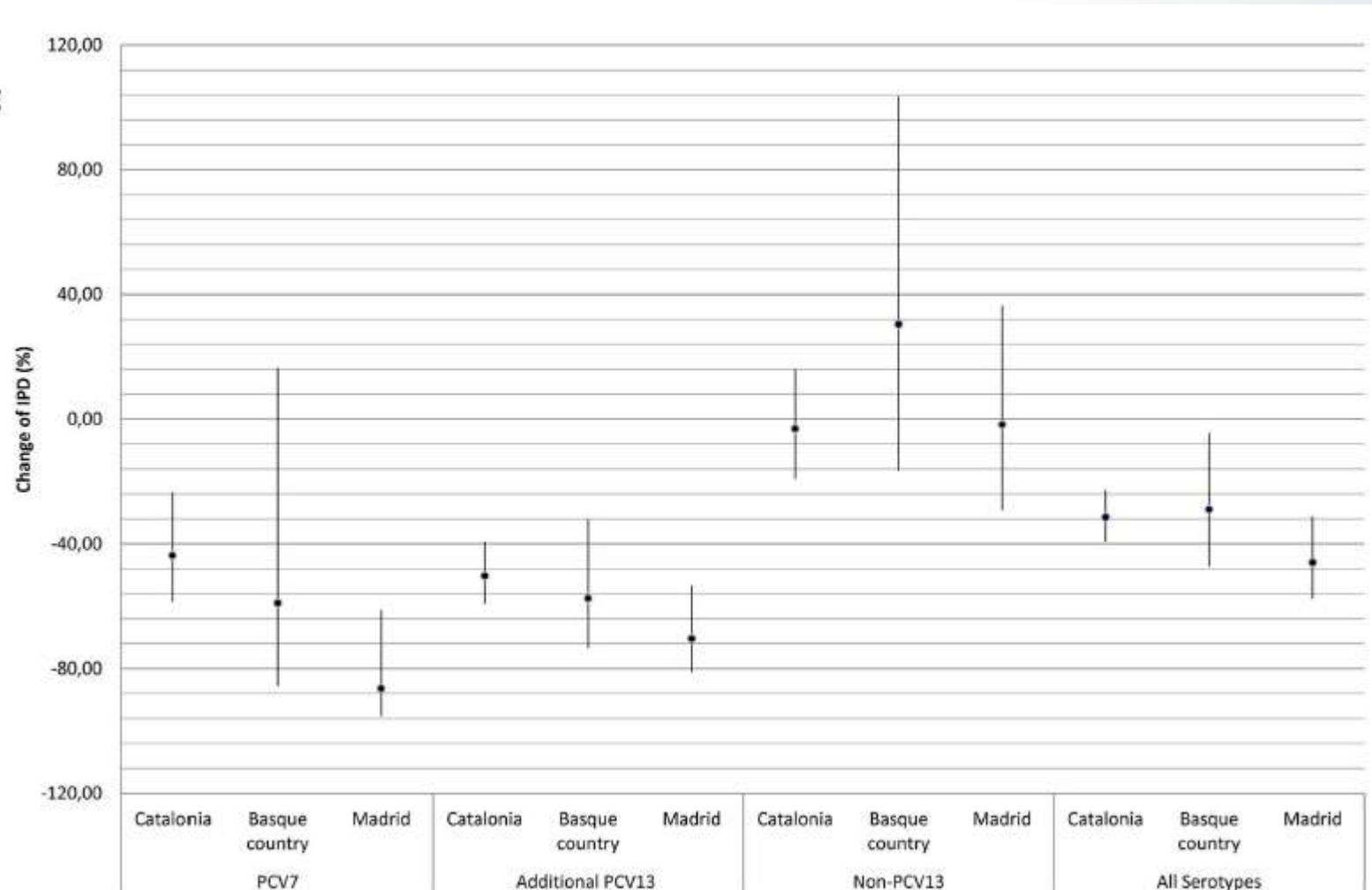


\* La cobertura vacunal se refiere a la cohorte vacunal (niños hasta 12 meses de edad).

MEN  
HaeI  
VPI  
SARA  
Rul  
Rot  
VIRUS  
Va  
NEUM  
Var  
Té

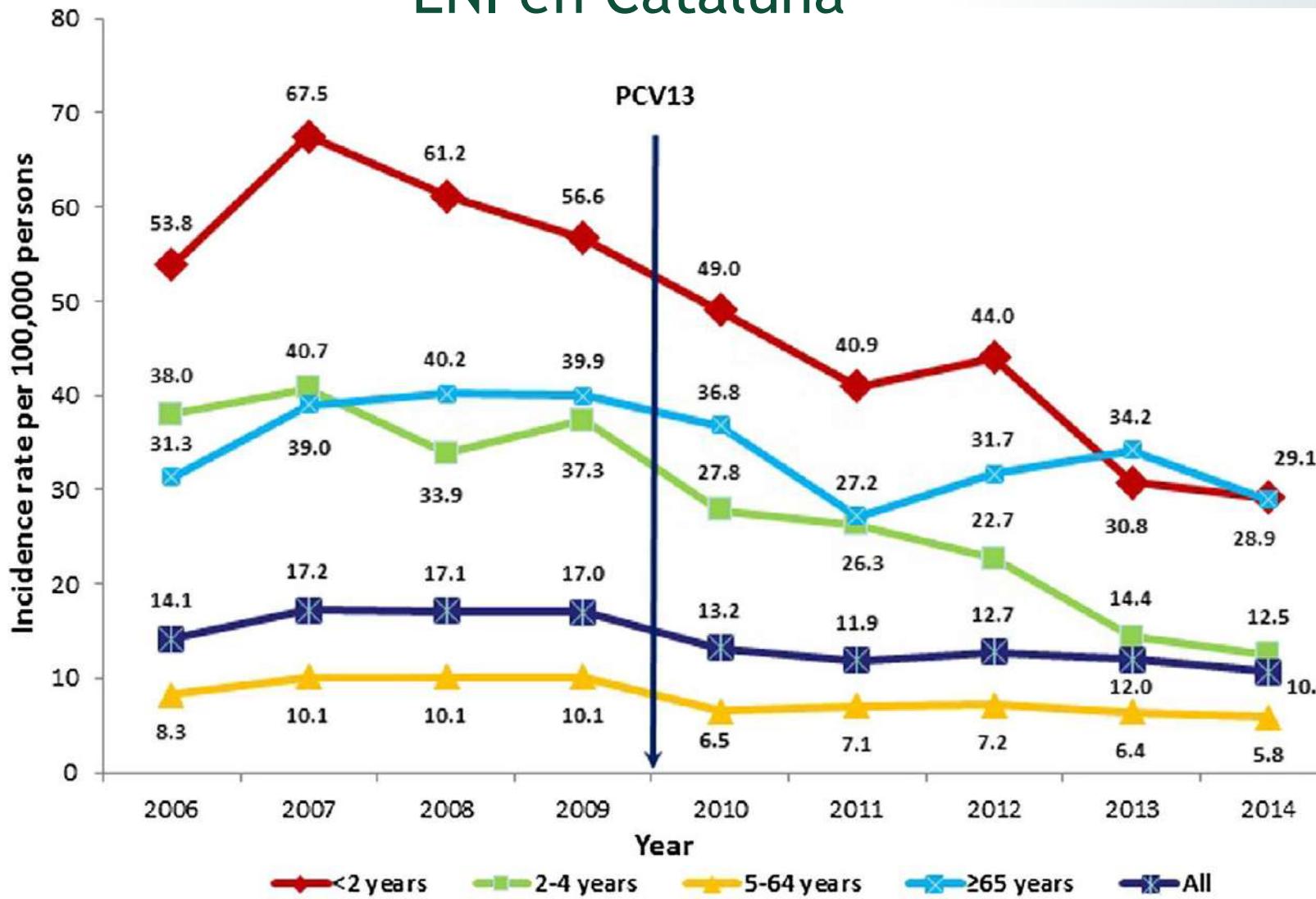
PLOS | ONE

## ENI en adultos tras la introducción de la PCV13 en España



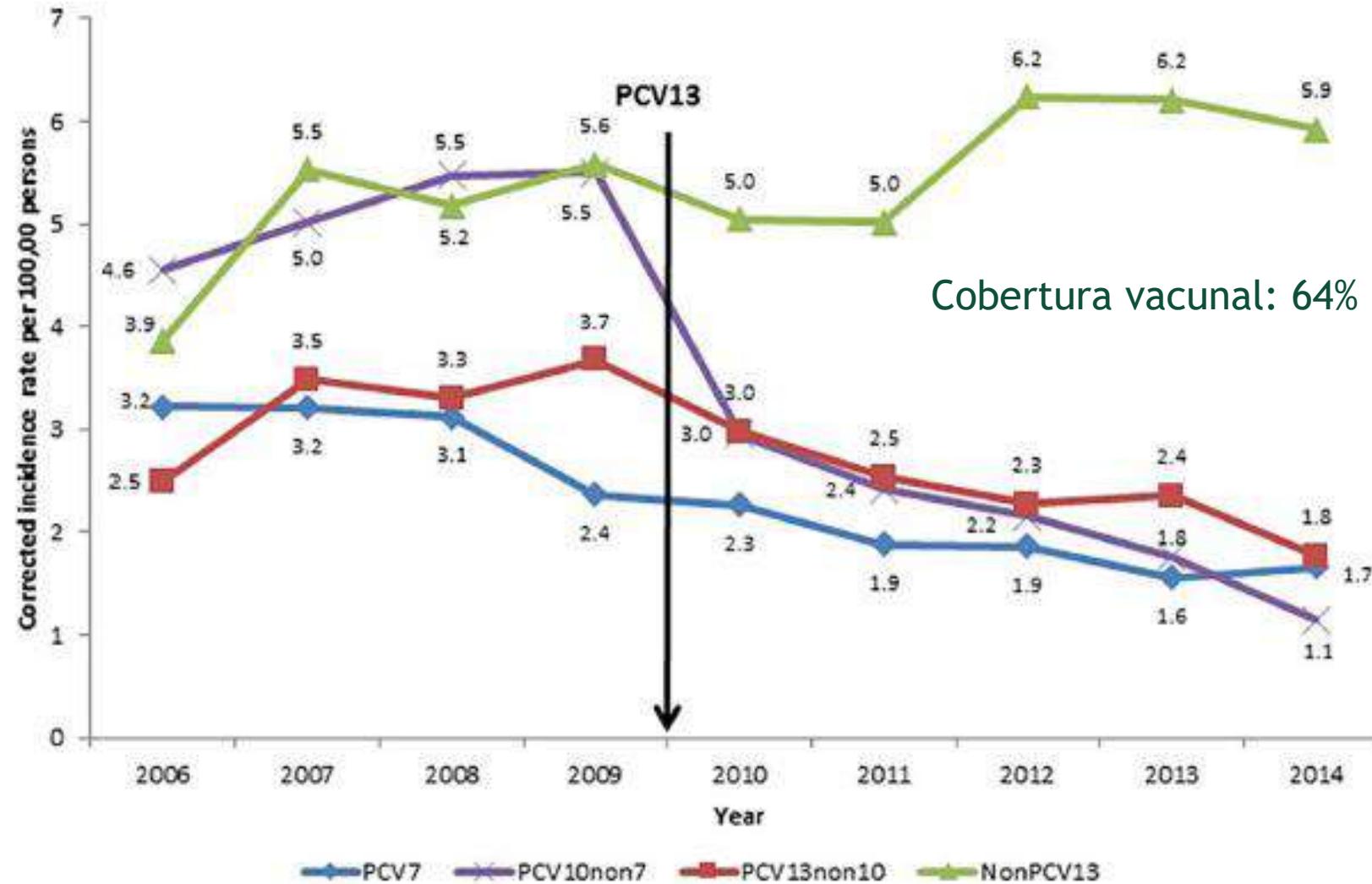
MEN  
HaeI  
VPI  
SARA  
Rul  
Rot  
VIRUS  
Va  
NEUM  
Var  
Té

## ENI en Cataluña



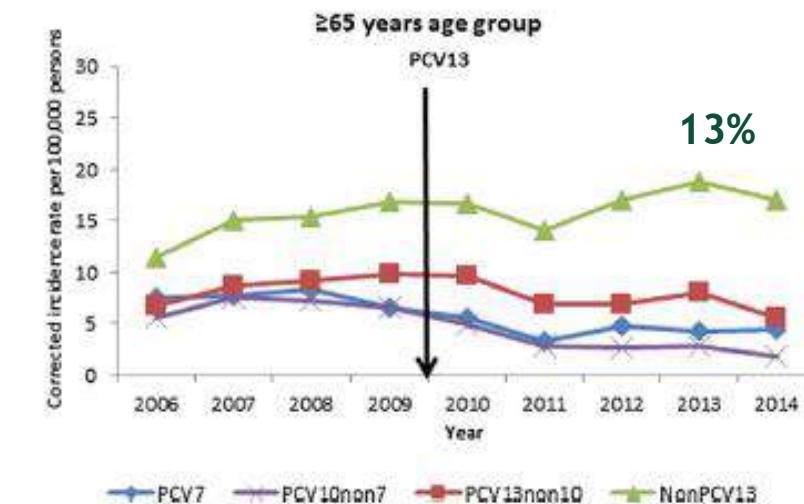
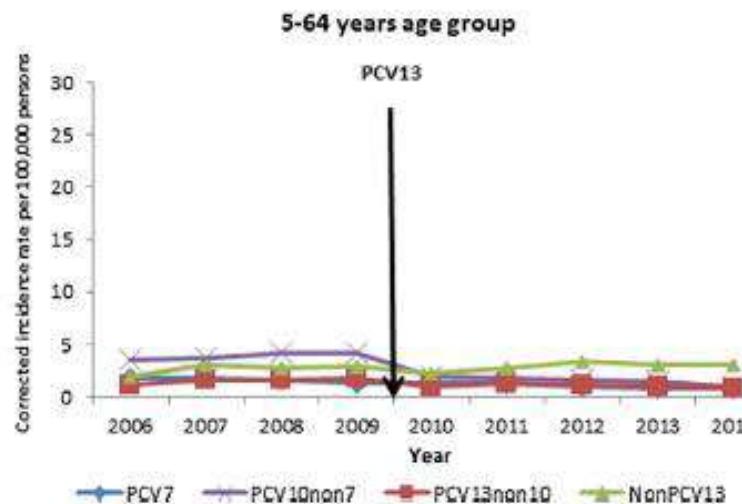
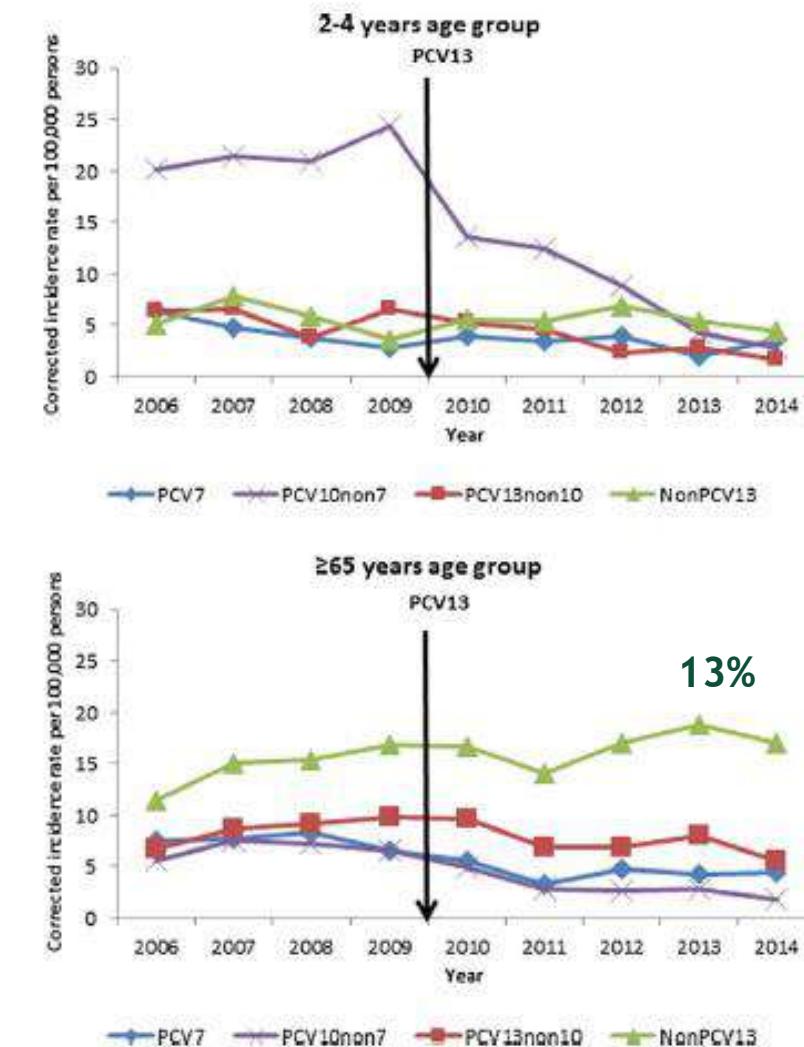
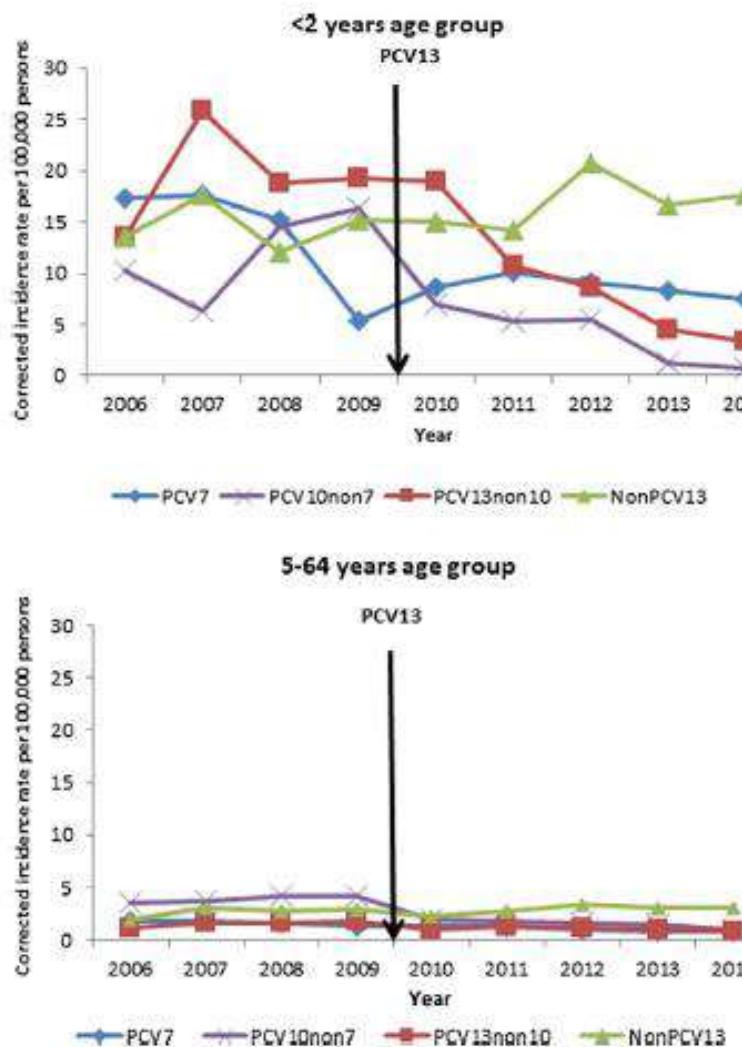
MEN  
HaeI  
VPI  
SARA  
Rul  
Rot  
VIRUS  
Va  
NEUM  
Var  
Té

## ENI en Cataluña



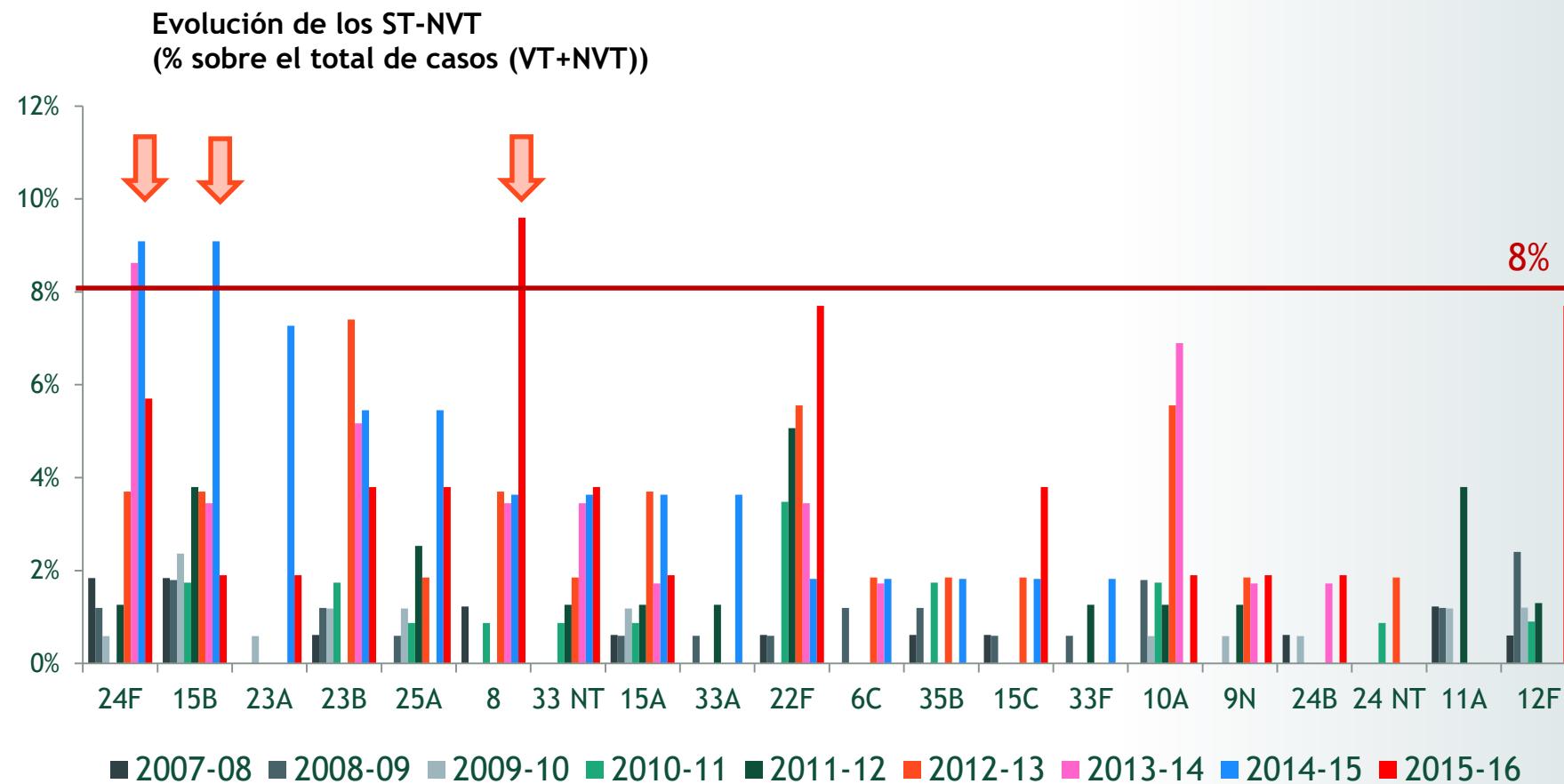
MEN  
HaeI  
VPI  
SARA  
Rul  
Rot  
VIRUS  
Va  
NEUM  
Var  
Té

## ENI en Cataluña



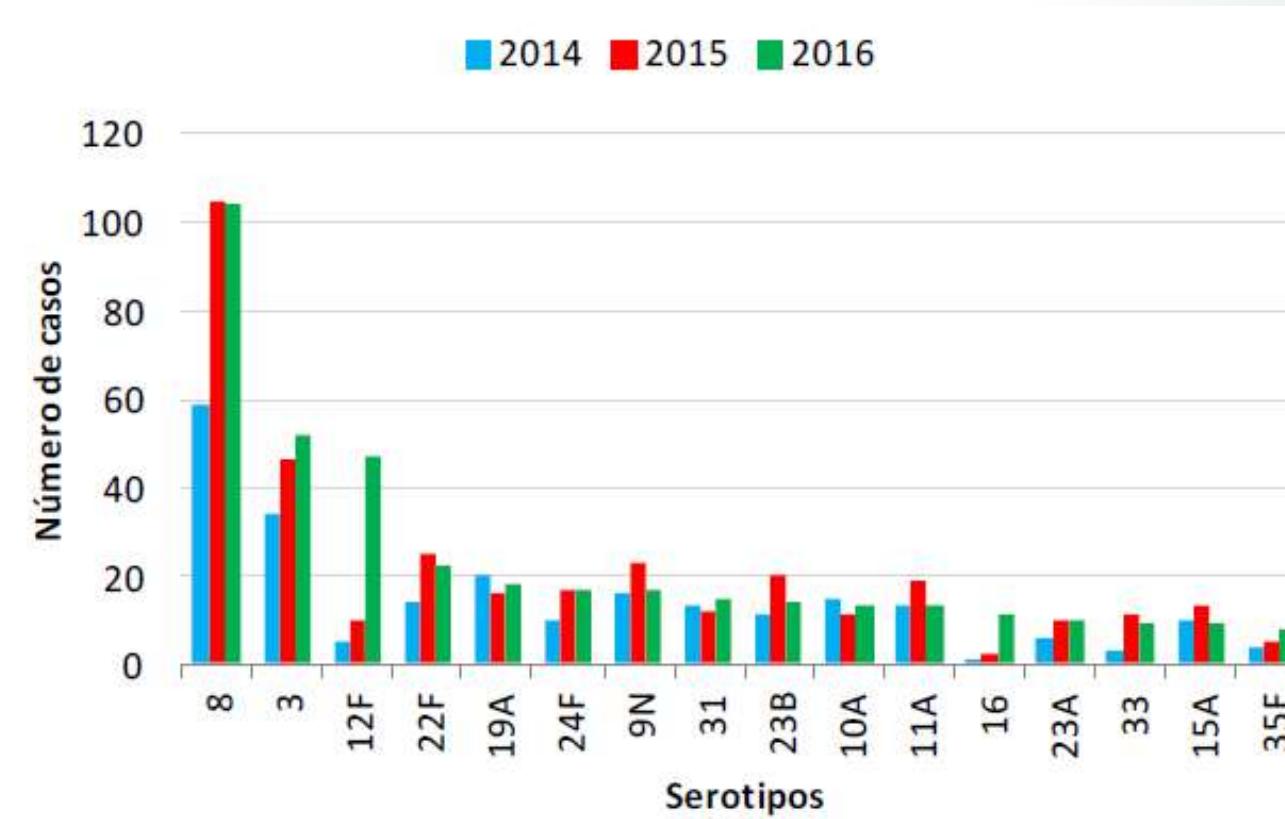


# EVOLUCIÓN DE LOS ST-NO PCV13 EN PORCENTAJE SOBRE EL TOTAL DE CASOS EN NIÑOS <15 AÑOS, PERÍODO 2007-2015



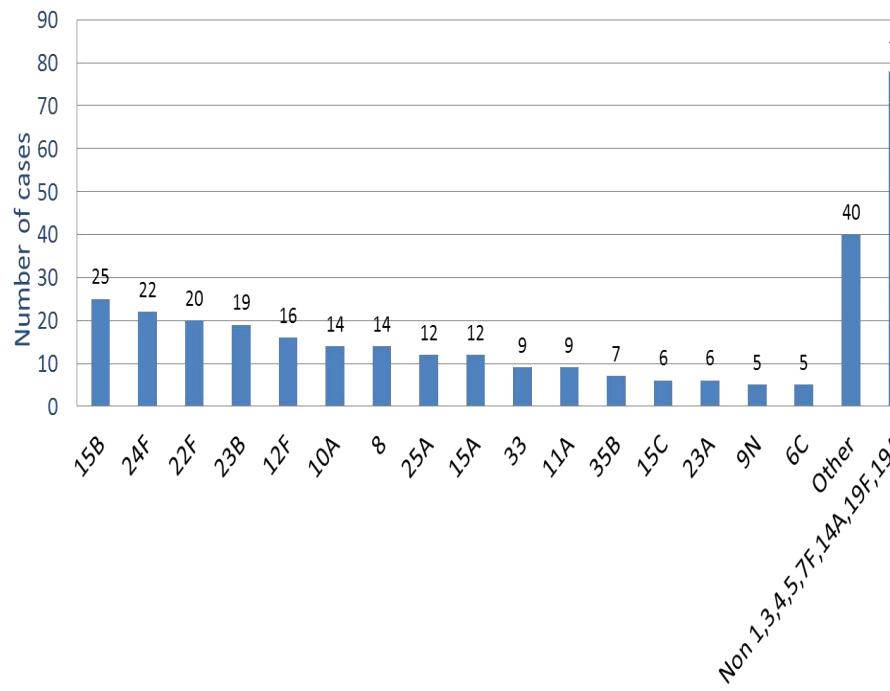
MEN  
HaeI  
VPI  
SARA  
Rul  
Rot  
VIRUS  
Va  
NEUM  
Var  
Té

## Serotipos causantes de ENI en todas las edades en Madrid (EDO)



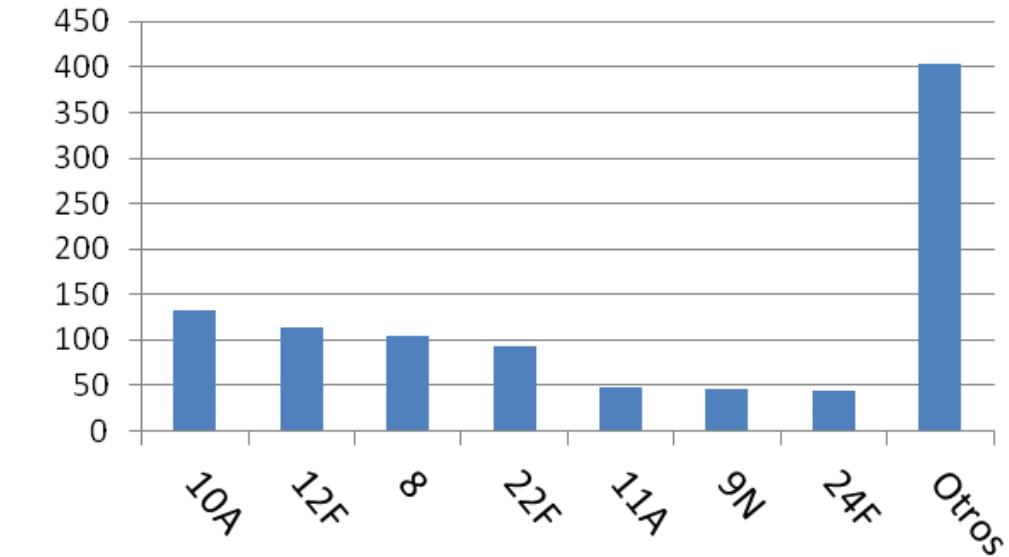
MEN  
HaeI  
VPI  
SARA  
Rul  
Rot  
VIRUS  
Va  
NEUM  
Var  
Té

## Serotipos causantes de ENI Madrid vs Barcelona



ENI en Madrid < 15 años

ENI en Cataluña en todas las edades







## RESULTS (3/3)

# Association between risk condition and nonPCV13-type with the risk of IPD in children < 15 y in Madrid Region (2007-2016)

Condition	Nº non-PCV-13 type IPD / Nº cases of IPD (%)	Nº non-PCV-13 type IPD/ Nº cases of IPD (%)	OR (IC 95%)	p-value
<b>Age ≤ 24m vs. &gt; 24 months</b>	<b>≤ 24 month 176/372 (47%)</b>	<b>&gt; 24 months 143/540 (26%)</b>	<b>2.49 (1.89-3.30)</b>	<b>&lt; 0.0001</b>
<b>PI vs. previously healthy children</b>	<b>PI 17/28 (61%)</b>	<b>Previously healthy children 205/596 (34%)</b>	<b>2.95 (1.36-6.41)</b>	<b>0.0075</b>
<b>PI vs. asthma</b>	<b>PI 17/28 (61%)</b>	<b>Asthma 20/71 (28%)</b>	<b>3.94 (1.57-9.86)</b>	<b>0.0034</b>
<b>Asthma vs. previously healthy children</b>	<b>Asthma 20/71 (28%)</b>	<b>Previously healthy children 205/596 (34%)</b>	<b>0.75 (0.43-1.29)</b>	<b>0.35</b>
<b>Bacteremia vs. pulmonary IPD</b>	<b>Bacteremia 69/131 (52.7%)</b>	<b>Pulmonary IPD 136/561 (24%)</b>	<b>3.48 (2.35-5.16)</b>	<b>&lt;0.0001</b>
<b>PM vs. pulmonary IPD</b>	<b>PM 70/113 (62%)</b>	<b>Pulmonary IPD 136/561 (24%)</b>	<b>5.1 (3.30-7.80)</b>	<b>&lt;0.0001</b>

PI: primary immunodeficiency, PM: pneumococcal meningitis

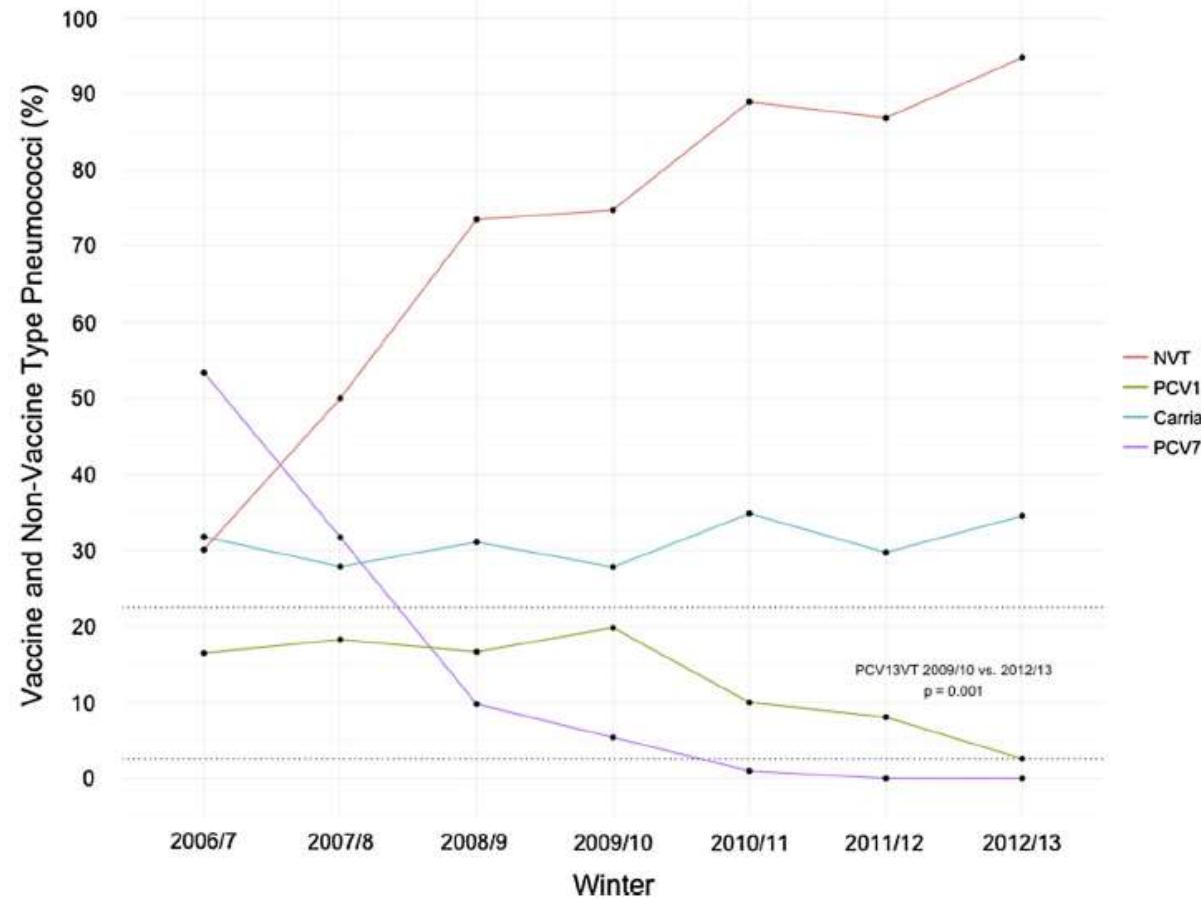
Pulmonary IPD comprises both bacteremic pneumonia and pleural empyema

Nada sucede en la enfermedad neumocócica en la  
comunidad que no haya sucedido antes en la  
nasofaringe de los niños



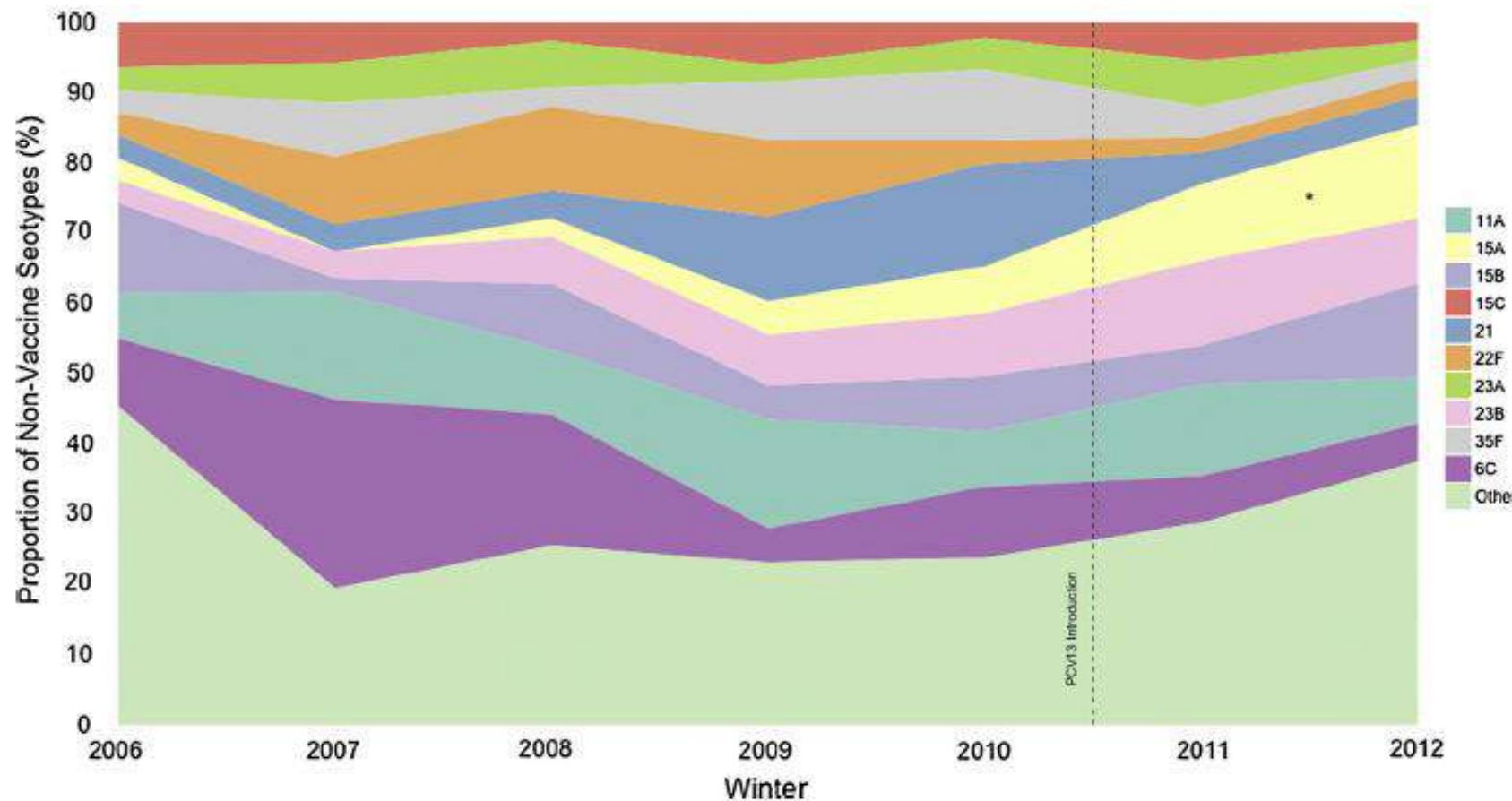
MEN  
HaeI  
VPI  
SARA  
Rul  
Rot  
VIRUS  
Va  
NEUM  
Var  
Té

## Colonización nasofaríngea en niños < 5 años en UK



Devine VT, et al. Vaccine 2017; 35: 1293

## Colonización por serotipos no vacunales en niños < 5 años en UK

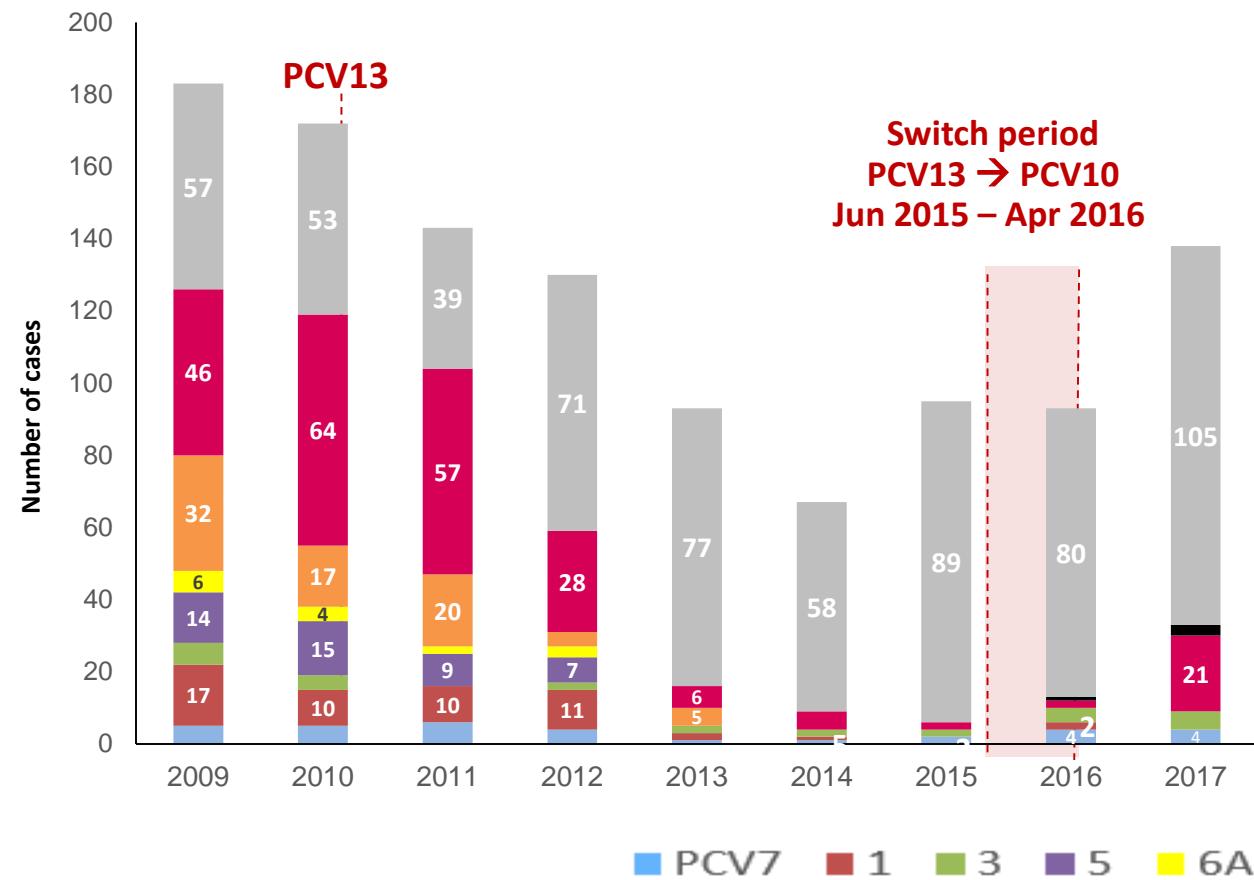


Devine VT, et al. Vaccine 2017; 35: 1293

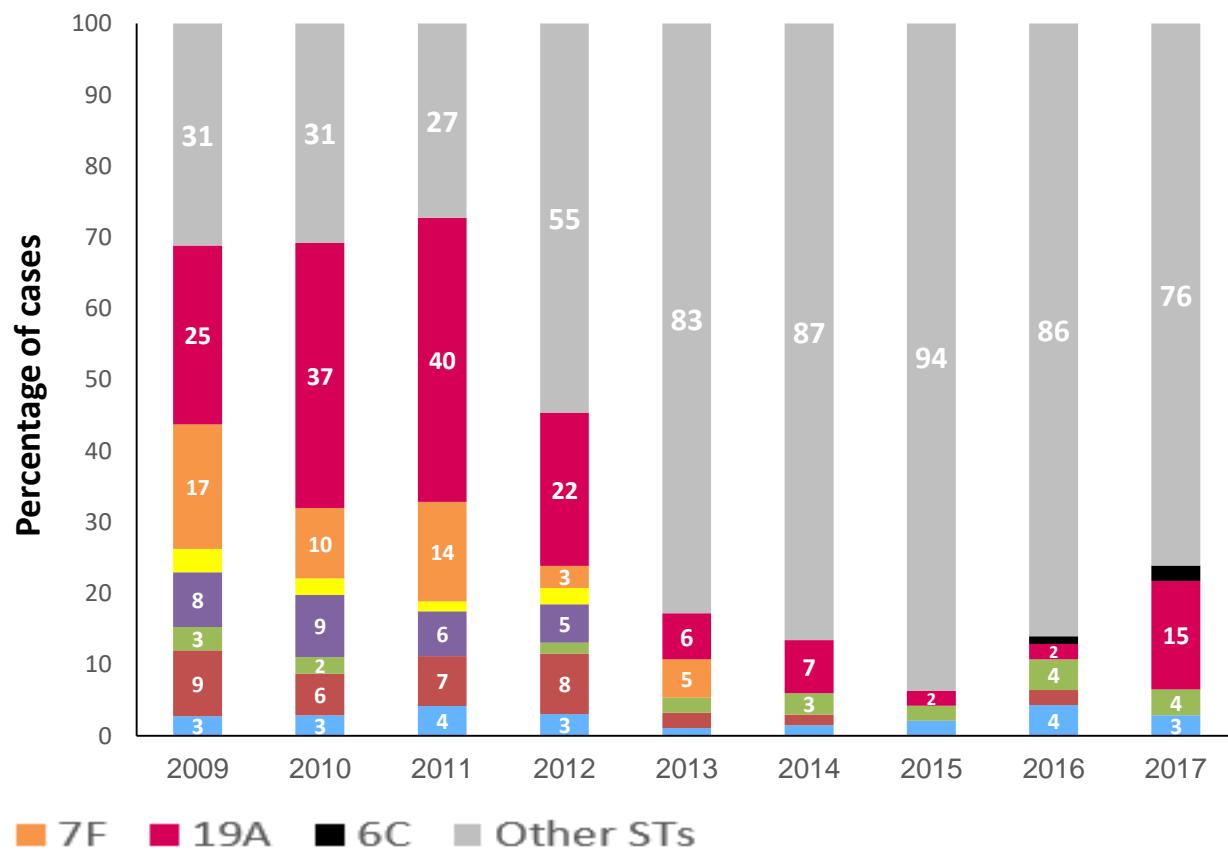
# Belgium – IPD in children <2 years of age since NIP switched from PCV13 to PCV10 in 2015/2016



**Number of IPD cases in children <2 years of age**



**% PCV13 serotypes of IPD in children <2 years of age**



ST, serotype

# Colonización nasofaríngea en niños 0-18 años en Turquía

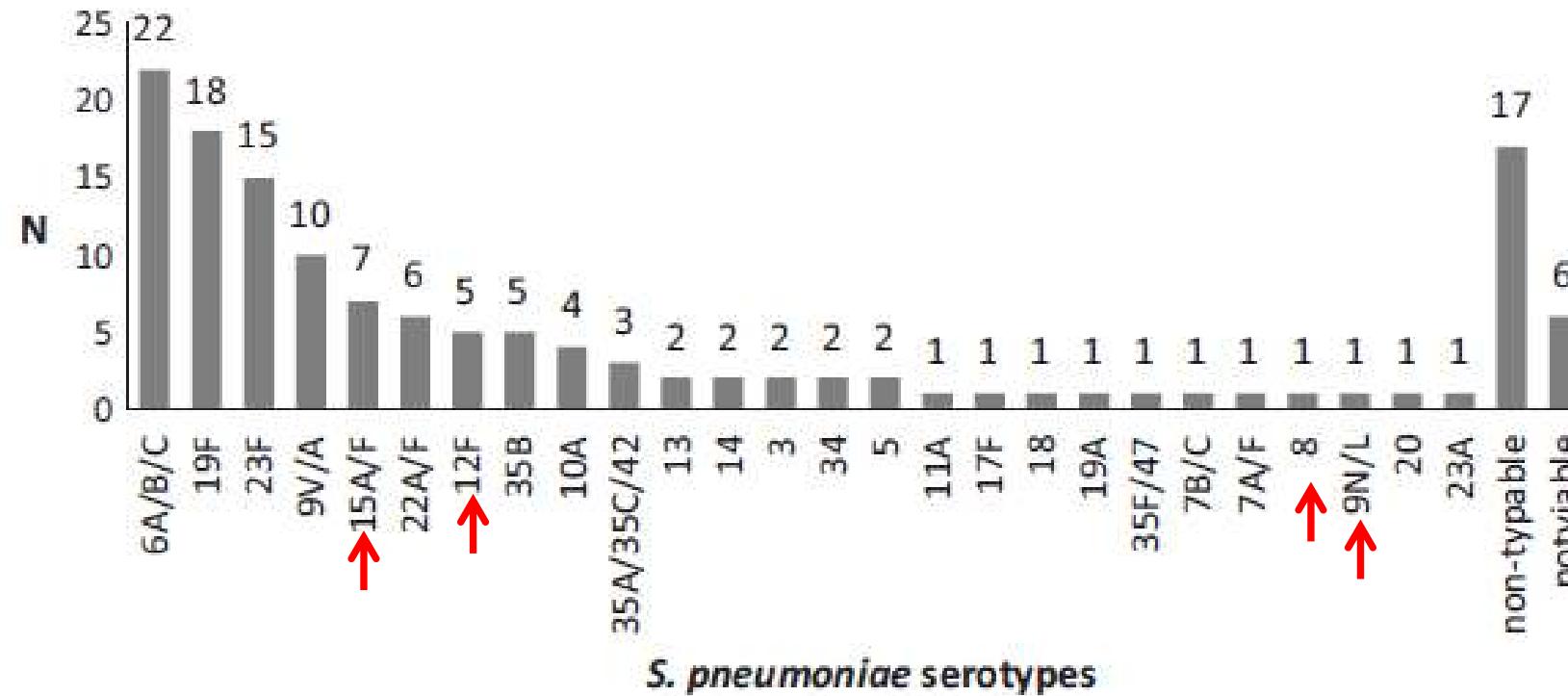
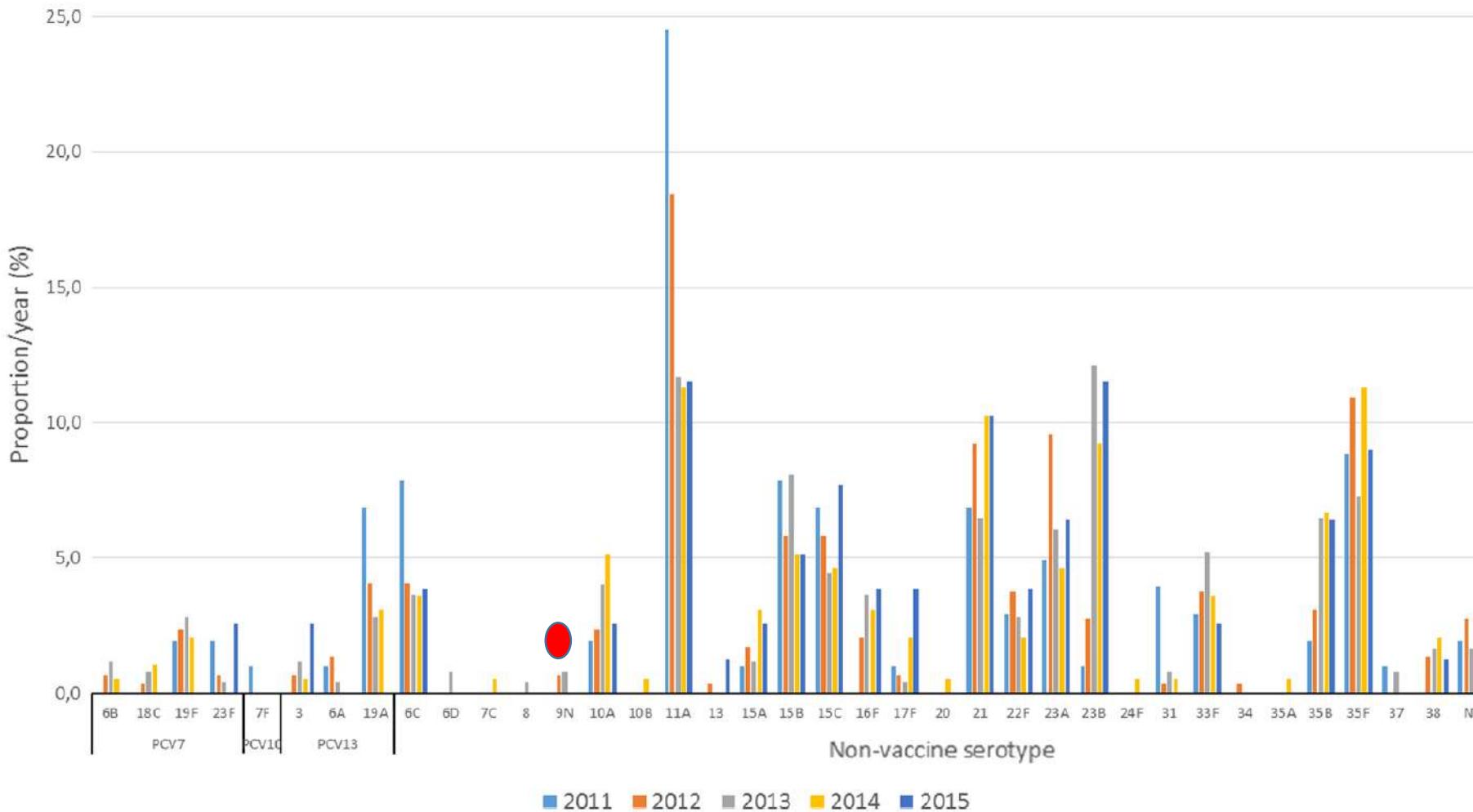


Fig. 2. The number of isolated *S. pneumoniae* strains with respect to serotype.

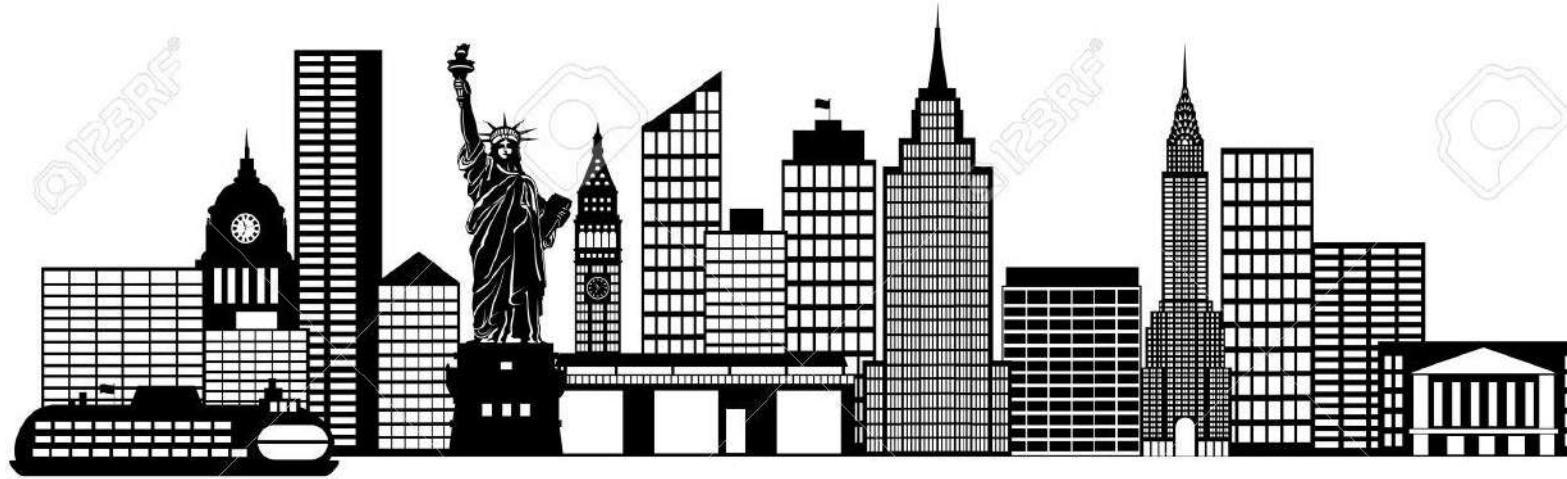
## Colonización nasofaríngea en niños < 5 años en Suecia



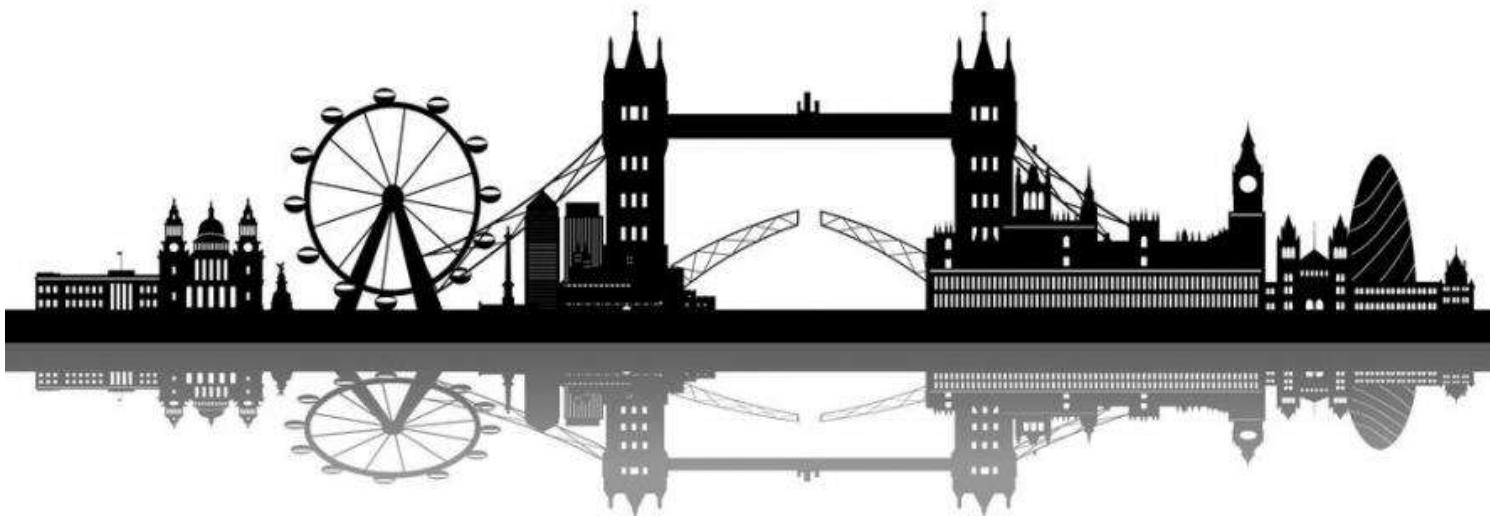
Jindstrand A, et al. Vaccine 2016; 34: 4565

	Invasive disease N = 824	Carriage N = 916	OR(95%CI) <sup>#</sup>
3 <sup>**</sup>	117	8	<b>18.8(9.1-44.7)</b>
22F	95	28	<b>4.1(2.7-6.6)</b>
7F <sup>**</sup>	57	1	<b>67.9(11.6-2697)</b>
19A <sup>**</sup>	47	32	1.7(1-2.7)
9N	39	4	<b>11.3(4.1-43.8)</b>
33F	38	36	1.2(0.7-1.9)
23A	36	62	0.6(0.4-1)
11A	34	139	<b>0.2(0.2-0.4)</b>
8	33	1	<b>38.1(6.4-1543)</b>
10A	32	31	1.2(0.7-2)
Other	30	18	1.9(1-3.6)
35F	22	88	<b>0.3(0.2-0.4)</b>
23B	20	66	<b>0.3(0.2-0.5)</b>
6C	20	39	0.6(0.3,1)
16F	20	24	0.9(0.5-1.8)
1 <sup>**</sup>	19	0	$\infty(5.3-\infty)$
4 <sup>*</sup>	17	0	$\infty(4.7-\infty)$
15B	16	59	<b>0.3(0.2-0.5)</b>
15A	16	17	1(0.5-2.2)
6A <sup>**</sup>	15	6	2.8(1-8.9)
15C	12	50	<b>0.3(0.1-0.5)</b>
6B <sup>*</sup>	12	6	2.2(0.8-7.3)
35B	11	45	<b>0.3(0.1-0.5)</b>
9V <sup>*</sup>	11	0	$\infty(2.8-\infty)$
19F <sup>*</sup>	10	20	0.6(0.2-1.2)
31	10	8	1.4(0.5-4.1)
12F	10	0	$\infty(2.5-\infty)$
38	9	13	0.8(0.3-2)
23F <sup>*</sup>	9	7	1.4(0.5-4.6)
17F	5	11	0.5(0.1-1.6)
21	1	78	<b>0(0-0.1)</b>
NT	1	19	<b>0.1(0-0.4)</b>

MEN  
Haer  
VPT  
SARA  
Rul  
Rot  
VIRUS  
Va  
NEUM  
Var  
Té

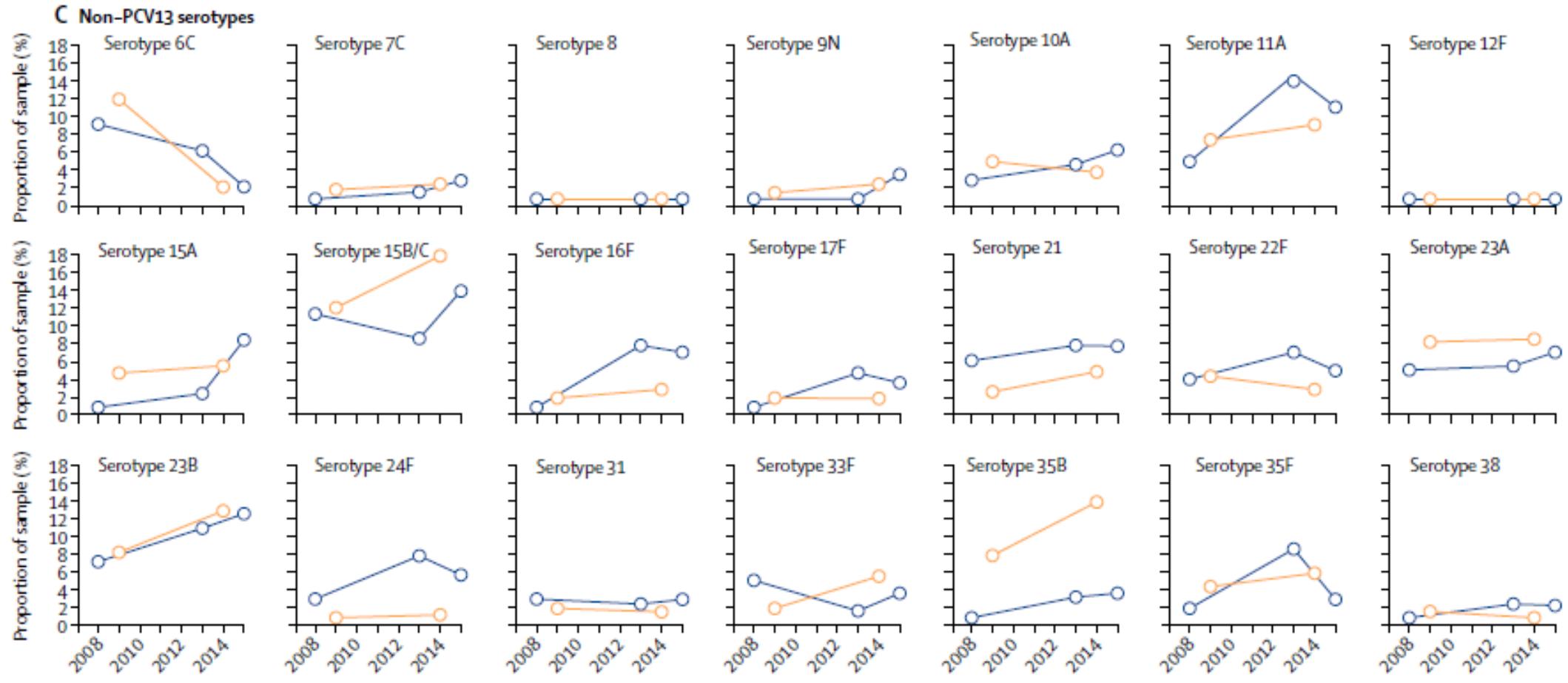


VS



# Colonización nasofaríngea en < 5 años en UK y USA

○—○ Massachusetts, USA  
○—○ Hertfordshire and Gloucester, UK



MEN  
Haer  
VPI  
SARA  
Rul  
Rot  
VIRUS  
Va  
NEUM  
Var  
Té

¿Esquema vacunal 3+1 vs 2+1?

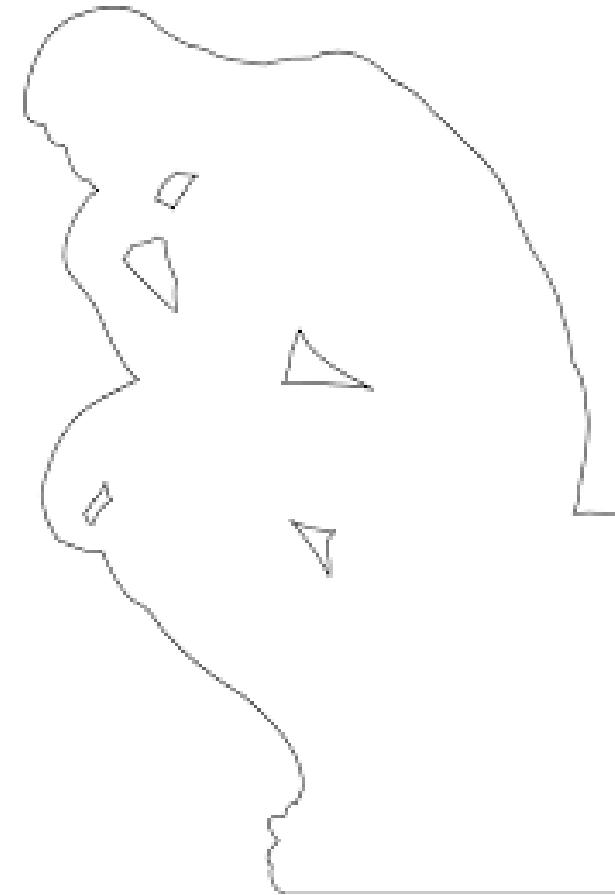
MEN  
HaeI  
VPI  
SARA  
Rul  
Rot  
VIRUS  
Va  
NEUM  
Var  
Té

## Otros factores:

- Tabaquismo
- Diferentes hábitos de convivencia
- Tendencias temporales
- Intercambio de material genético en la faringe
- Otras infecciones (gripe)

# Conclusiones

- Escaso reemplazamiento en España
- Afecta a los mayores de 65 años
- No serotipos con claro predominio
- Efecto neto favorable en todas las edades



Muchas gracias