

Enfermedad neumocócica invasora en la Comunidad de Madrid. Años 2018-2021.

Contenido

1. Introducción	3
2. Metodología	4
3. Resultados	4
3.1. Incidencia y letalidad por sexo y grupo de edad	4
3.2. Incidencia por mes.	6
3.3. Incidencia y letalidad por forma clínica.	7
3.4. Antecedentes de riesgo.....	8
3.5. Grupos de serotipos implicados.....	10
3.6. Serotipos específicos.....	12
3.7. Sensibilidad antibiótica.	14
3.8. Estado vacunal.	16
4. Discusión	16
5. Bibliografía	17

Resumen

Introducción. *Streptococcus pneumoniae* (SP) causa una elevada morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Es uno de los agentes patógenos que en las últimas décadas ha adquirido mayor resistencia antibiótica. En febrero de 2007, la Comunidad de Madrid incluyó la enfermedad neumocócica invasora como enfermedad de declaración obligatoria (EDO). El objetivo del presente informe es estimar la incidencia y describir las características clínicas, epidemiológicas y de laboratorio de los casos de enfermedad neumocócica invasora (ENI) en el período 2018-2021.

Métodos. Las fuentes de datos son el Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria, el Registro del Laboratorio Regional de Salud Pública y el Registro de Vacunación de la Comunidad de Madrid. Se estima la incidencia y letalidad de los casos de ENI por año, edad, sexo y forma clínica de presentación y por serotipos incluidos en las vacunas conjugadas 13-valente (STVC13), 15-valente (STVC15), 20-valente (STVC20), en la vacuna polisacárida 23-valente (STVP23) y no incluidos en ninguna vacuna (STnVC y STnVP23).

Resultados. La incidencia anual media de ENI del período 2018-2021 fue de 6,36 casos por 100.000 habitantes. Se observó un descenso del 81,3% entre 2018 (10,02) y 2021 (1,90). La letalidad fue del 10,0% y aumentó en los 2 últimos años. El grupo de edad de 85 o más años presentó la incidencia más alta todos los años, seguido del de menores de 2 años. La incidencia anual media de casos de 85 o más años fue de 30,55 y la de menores de 2 años de 21,93 casos por 100.000 habitantes. La letalidad más alta se observó en los grupos de 60-84 años (11,6%) y de 85 o más años de edad (22,2%). La incidencia anual media de casos por los STVC20 adicionales a los STVC13 (STVCa (VC20)) fue la más alta del período (2,29). El 41,5% de los casos del período 2018-2021 y el 32,5% de los fallecimientos fue debido a alguno de los STVCa (VC20). La proporción de fallecidos debido a los STVCa (VC20) superó el 40% en los grupos de 40 a 59 y 60 a 84 años. En mayores de 59 años, la incidencia de casos por STVP23 no incluidos en la vacuna VC13 fue más alta que la de casos por los STVP23 incluidos en la vacuna VC13 y por los STnVP23 y descendió en menor medida. Los serotipos 8, 3, 22 F, 12 B, 9 N, 11 A, 15 A, 6 C, 19 A y 10 A generaron el 65,4% de los casos con serotipo conocido, entre los que 4 eran STVCa (VC20) y originaron el 36,4% de los casos. El 93,5% de los STVCa (VC20) fueron sensibles a penicilina y más del 95% a eritromicina y levofloxacino. La sensibilidad a penicilina de los STVC13 y STnVC fue menor del 85% y a eritromicina menor del 75%.

Discusión. La incidencia de enfermedad neumocócica invasora ha descendido a lo largo del período 2018-2021 y la letalidad ha aumentado. Estas cifras deben ser interpretadas considerando el efecto de la pandemia de COVID-19, que puede haber ocasionado una menor entrada de los casos menos graves al sistema de vigilancia. La incidencia anual media de casos por STVCa (VC20) fue la más alta del período. La vacunación con VC20 podría prevenir una alta proporción de casos y de fallecimientos en estos grupos de edad. Los STnVC asociados a una menor sensibilidad a penicilina fueron el 6 C, 23 B, 16, 24 F y 24 B y los asociados a menor sensibilidad a eritromicina el 6 C, 15 A, 33, 24 F y 24 B. El sistema de vigilancia tiene un papel fundamental en la evaluación del impacto de la vacunación sobre la incidencia y letalidad de la enfermedad y sobre el efecto que puedan tener los cambios en la prevalencia de serotipos circulantes sobre la efectividad de la vacuna y sobre la aparición de casos por serotipos resistentes. Esta información epidemiológica es necesaria para definir las estrategias de vacunación más apropiadas.

1. Introducción

Streptococcus pneumoniae (SP) es un agente infeccioso que causa una elevada morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Presenta una gran variabilidad antigénica basada en el polisacárido capsular. Aunque se han identificado 101 serotipos en función de la composición de la cápsula, un número limitado causa la mayoría de los casos de enfermedad invasora en todo el mundo.

El hábitat del SP es la nasofaringe humana. La colonización nasofaríngea es una etapa previa a la infección, durante la que se producen cambios de especies y serotipos. La enfermedad clínica puede aparecer en el primer mes tras la adquisición de un nuevo serotipo. La infección puede afectar el tracto respiratorio superior o dar lugar a formas invasoras, como la sepsis, meningitis, neumonía, bacteriemia y endocarditis. La incidencia de enfermedad neumocócica invasora (ENI) es mayor entre los niños menores de 2 años y los adultos mayores de 59 años y la letalidad en adultos mayores de 64 años. El riesgo de padecer una forma invasora es más alto en pacientes con antecedentes patológicos.

La inmunización sistemática es la medida preventiva más eficaz frente a la ENI. Existen dos tipos de vacunas, una que contiene polisacáridos de 23 serotipos diferentes (VP23) y otras que contienen polisacáridos conjugados con una proteína transportadora (VC). Las VP23 no actúan sobre la colonización nasofaríngea, no son antigénicas en menores de 2 años, no inducen memoria inmunológica y la inmunidad que generan disminuye progresivamente tras la vacunación. Por el contrario, las VC tienen efecto sobre la colonización nasofaríngea, son antigénicas en menores de 2 años e inducen memoria inmunológica. Estas características dan lugar a un efecto de rebaño debido a la reducción de la transmisión de neumococos a la población no vacunada.

El SP es uno de los agentes patógenos que en las últimas décadas ha adquirido mayor resistencia antibiótica. Especialmente importantes son las resistencias del SP a betalactámicos y macrólidos, antimicrobianos de primera línea para el tratamiento de la ENI. La aparición de casos por serotipos no sensibles tiene gran relevancia clínica por su mayor letalidad.

En el año 2005, la Comunidad de Madrid incluyó la VPN23 en las recomendaciones de vacunación de adultos mayores de 59 años, administrándose junto a la vacuna antigripal. En noviembre de 2006 incluyó la VCN7 en el calendario de vacunación infantil y en junio de 2010 fue reemplazada por la VCN13. En julio de 2012 fue excluida del programa de inmunización infantil, pero se mantuvo para grupos de riesgo. En mayo de 2015, la VCN13 volvió a ser incluida en el calendario vacunal infantil tras el acuerdo de ámbito nacional alcanzado. En el año 2017, la CM recomendó la administración de la VCN13 a los adultos que cumplieran los 60 años de edad, recomendación que fue ampliada en el año 2018 a todos los mayores de 59 años.

La introducción de las VC puede producir el aumento de serotipos no vacunales (STNVC) como resultado de la eliminación de los serotipos incluidos en la vacuna (STVC), sin que se produzcan cambios importantes de la incidencia de la enfermedad. Este fenómeno, conocido como reemplazo de serotipos, tiene como efecto la reducción del impacto de la vacunación a medida que aumenta la incidencia de enfermedad por STNVC. Asimismo, puede disminuir la incidencia de casos por serotipos resistentes si la vacuna incluye los serotipos más frecuentemente asociados con resistencia antibiótica. Del mismo modo, podría observarse el efecto contrario si el aumento de STNVC conlleva la aparición de nuevos serotipos resistentes.

En febrero de 2007, la Comunidad de Madrid incluyó la enfermedad neumocócica invasora como enfermedad de declaración obligatoria (EDO). La vigilancia epidemiológica se centra en las formas invasoras, que presentan mayor letalidad, y su papel es fundamental para evaluar el efecto de la vacuna sobre la incidencia de la enfermedad y las consecuencias de los cambios en los serotipos circulantes.

El objetivo del presente informe es estimar la incidencia y describir las características clínicas, epidemiológicas y de laboratorio de los casos de ENI en el período 2018-2021.

2. Metodología

Período. Años 2018-2021.

Definición de caso. Caso producido por diseminación de *S. pneumoniae*, con aislamiento, detección de ADN, o detección de antígeno en una muestra procedente de sitios normalmente estériles. Se considera como nuevo episodio de ENI en un mismo paciente cuando el intervalo entre episodios es superior a 4 semanas o está causado por un serotipo diferente.

Fuentes de información. Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria, Registro del Laboratorio Regional de Salud Pública y Registro de Vacunación de la Comunidad de Madrid.

Variables. Fecha de inicio de los síntomas, forma de presentación clínica, evolución, antecedentes patológicos, confirmación de laboratorio, serotipos implicados (test de aglutinación por látex y reacción de Quellung), sensibilidad a penicilina, eritromicina y levofloxacino (puntos de corte EUCAST) y estado vacunal, tipos de vacuna y número de dosis recibidas.

Análisis de los datos. Estimación de la incidencia y letalidad por año de inicio de síntomas, edad, sexo, forma clínica y serotipos y estudio descriptivo de los casos. Se han considerado los siguientes grupos de serotipos: serotipos incluidos en la VC13 (STVC (VC13)), adicionales incluidos en la VC15 (STVCa (VC15)), adicionales incluidos en la VC20 no incluidos en la VC15 (STVCa (VC20n15)), adicionales incluidos en la VC20 (STVCa (VC20)), no incluidos en las vacunas conjugadas (STnVC), incluidos en la VP23 pero no en la VC13 (STVP23 (-VC13)), incluidos en la VP23 y en la VC13 (STVP23 (+VC13)) y no incluidos en la VP23 (STnVP23).

3. Resultados

3.1. Incidencia y letalidad por sexo y grupo de edad

La incidencia anual media de enfermedad neumocócica invasora del período 2018-2021 fue de 6,36 casos por 100.000 habitantes. Se observó un descenso del 81,3% entre 2018 (10,02) y 2021 (1,90). La letalidad fue del 10,0% y aumentó en los 2 últimos años (tabla 3.1.1).

Tabla 3.1.1. Enfermedad neumocócica invasora. Incidencia y letalidad. Comunidad de Madrid. Años 2018-2021.

	2018	2019	2020	2021	Total
Casos	659	691	225	127	1702
Incidencia	10,02	10,37	3,32	1,88	6,36*
Fallecidos	69	53	28	20	170
Letalidad	10,5	7,7	12,4	15,7	10,0

*Incidencia anual media

A lo largo del período, la incidencia fue mayor en hombres que en mujeres. El grupo de edad de 85 o más años presentó la incidencia más alta todos los años, seguido del de menores de 2 años. El descenso de incidencia observado se apreció en todos los grupos de edad y fue más pronunciado a partir de los 60 años (gráficos 3.1.1 y 3.1.2).

Gráfico 3.1.1. Enfermedad neumocócica invasora. Incidencia anual por sexo. Comunidad de Madrid. Años 2018-2021.

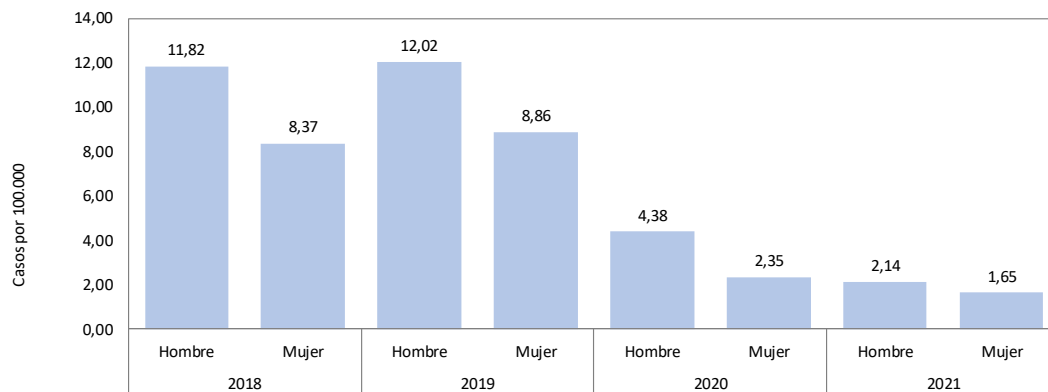
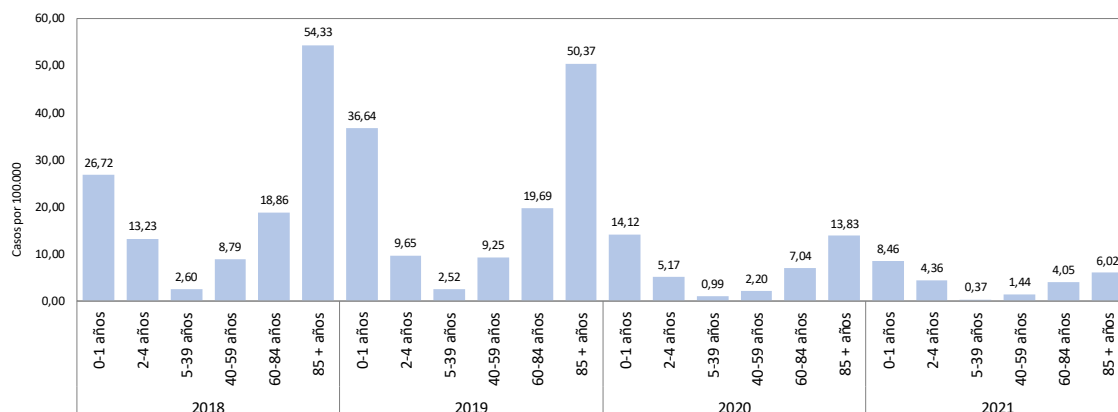


Gráfico 3.1.2. Enfermedad neumocócica invasora. Incidencia anual por grupo de edad. Comunidad de Madrid. Años 2018-2021.



La incidencia anual media de casos de 85 o más años fue de 30,55 y la de menores de 2 años de 21,93 casos por 100.000 habitantes. En todos los grupos de edad fue mayor en hombres excepto

en el de menores de 2 años. La letalidad más alta se observó en los grupos de 60-84 años (11,6%) y de 85 o más años de edad (22,2%). En este último, la letalidad en mujeres alcanzó el 26,5% (tabla 3.1.2). El 53,5% de los casos y el 77,1% de los fallecidos de todo el período eran mayores de 59 años (tabla 3.1.3).

Tabla 3.1.2. Enfermedad neumocócica invasora. Incidencia anual media y letalidad por sexo y grupo de edad. Comunidad de Madrid. Años 2018-2021.

		0-1 años	2-4 años	5-39 años	40-59 años	60-84 años	85 + años	Total
Hombre	Casos	50	36	110	296	371	103	966
	Incidencia	21,15	9,11	2,03	7,22	15,34	41,01	7,54
	Fallecidos	0	0	6	20	48	17	91
	Letalidad	0,0	0,0	5,5	6,8	12,9	16,5	9,4
Mujer	Casos	51	27	65	157	301	136	737
	Incidencia	22,75	7,20	1,20	3,62	9,82	25,61	5,28
	Fallecidos	1	0	5	7	30	36	79
	Letalidad	2,0	0,0	7,7	4,5	10,0	26,5	10,7
Total	Casos	101	63	175	453	672	239	1703
	Incidencia	21,93	8,18	1,61	5,37	12,26	30,55	6,36
	Fallecidos	1	0	11	27	78	53	170
	Letalidad	1,0	0,0	6,3	6,0	11,6	22,2	10,0

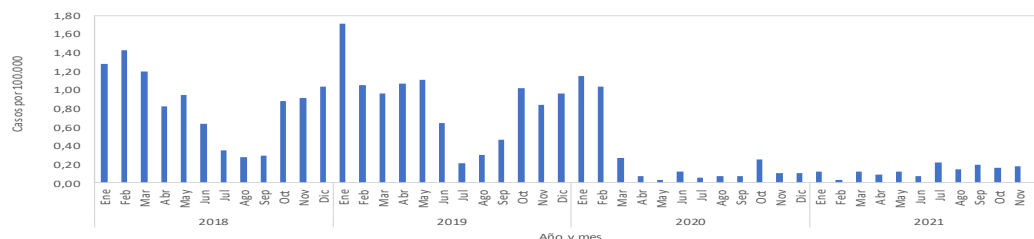
Tabla 3.1.3. Enfermedad neumocócica invasora. Casos y fallecidos por grupo de edad. Comunidad de Madrid. Años 2018-2021.

	0-1 años	2-4 años	5-39 años	40-59 años	60-84 años	85 + años	Total
Casos	101	63	175	453	672	239	1703
Casos (%)	5,9	3,7	10,3	26,6	39,5	14,0	100,0
Fallecidos	1	0	11	27	78	53	170
Fallecidos (%)	0,6	0,0	6,5	15,9	45,9	31,2	100,0

3.2. Incidencia por mes

La incidencia más alta se observó en el primer semestre del año en 2018 y 2019 y en el primer trimestre en 2020. Este patrón estacional no se mantuvo en 2021 (gráfico 3.2.1).

Gráfico 3.2.1. Enfermedad neumocócica invasora. Incidencia por mes. Comunidad de Madrid. Años 2018-2021.



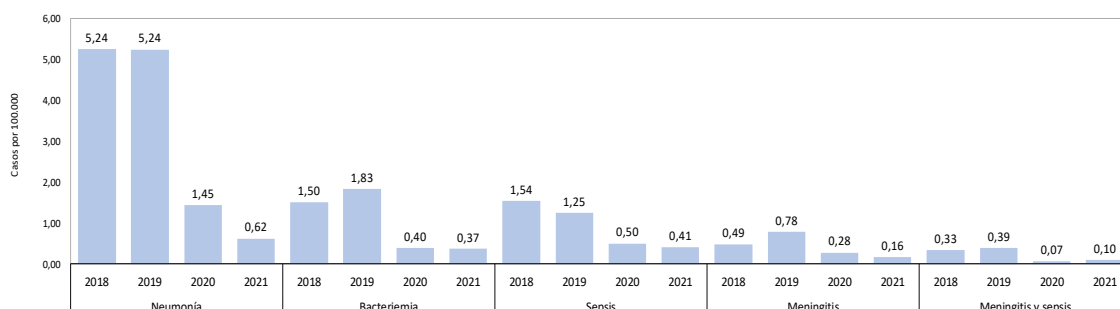
3.3. Incidencia y letalidad por forma clínica

La forma de presentación clínica más frecuente del período fue la neumonía (49,0%), seguida de la bacteriemia sin foco (16,0%), la sepsis (14,4%), la meningitis (6,7%) y la meningitis con sepsis (3,5%). La neumonía fue la forma clínica de mayor incidencia, con una incidencia anual media de 3,11 casos por 100.000 habitantes. La letalidad más alta fue debida a la sepsis (23,6%) (tabla 3.3.1 y Gráfico 3.3.1).

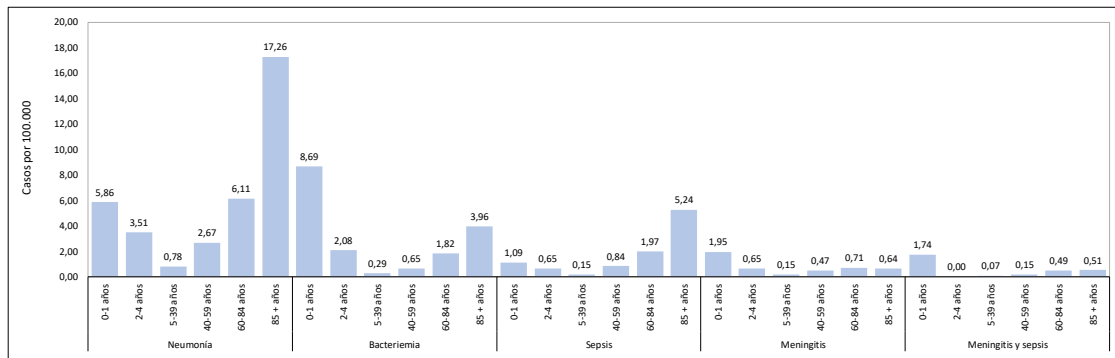
Tabla 3.3.1. Enfermedad neumocócica invasora. Incidencia anual media y letalidad por forma clínica. Comunidad de Madrid. Años 2018-2021.

Forma clínica	Casos	Incidencia	Fallecidos	Letalidad
Neumonía	832	3,11	54	6,5
Bacteriemia	273	1,02	17	6,2
Sepsis	246	0,92	58	23,6
Meningitis	114	0,43	10	8,8
Meningitis y sepsis	60	0,22	12	20,0

Gráfico 3.3.1. Enfermedad neumocócica invasora. Incidencia anual por forma clínica y año. Comunidad de Madrid. Años 2018-2021.



El grupo de 85 o más años presentó la incidencia y la letalidad más altas de casos de neumonía y de sepsis. En este grupo de edad, la incidencia anual media de neumonía fue de 17,26 y la de sepsis de 5,24 casos por 100.000 habitantes, con una letalidad de 14,8% y 41,5% respectivamente. En menores de 2 años se observó la incidencia más alta de bacteriemia sin foco (8,69), meningitis (1,95) y meningitis con sepsis (1,74) (gráfico 3.3.2 y Tabla 3.3.2).

Gráfico 3.3.2. Enfermedad neumocócica invasora. Incidencia anual media por forma clínica y grupo de edad. Comunidad de Madrid. Años 2018-2021.**Tabla 3.3.2. Enfermedad neumocócica invasora. Letalidad por forma clínica y grupo de edad. Comunidad de Madrid. Años 2018-2021.**

Forma clínica		0-1 años	2-4 años	5-39 años	40-59 años	60-84 años	85+ años
Neumonía	Casos	27	27	85	225	335	135
	Fallecidos	0	0	2	6	26	20
	Letalidad	0,0	0,0	2,4	2,7	7,8	14,8
Bacteriemia	Casos	40	16	31	55	100	31
	Fallecidos	0	0	2	2	11	2
	Letalidad	0,0	0,0	6,5	3,6	11,0	6,5
Sepsis	Casos	5	5	16	71	108	41
	Fallecidos	0	0	1	14	26	17
	Letalidad	0,0	0,0	6,3	19,7	24,1	41,5
Meningitis	Casos	9	5	16	40	39	5
	Fallecidos	0	0	1	2	4	3
	Letalidad	0,0	0,0	6,3	5,0	10,3	60,0
Meningitis y sepsis	Casos	8	0	8	13	27	4
	Fallecidos	1	0	4	1	4	2
	Letalidad	12,5	--	50,0	7,7	14,8	50,0

3.4. Antecedentes de riesgo

El 57,1% de los casos presentaba algún antecedente de riesgo, cifra que superó el 65% a partir de los 60 años de edad (gráficos 3.4.1 y 3.4.2).

Gráfico 3.4.1. Enfermedad neumocócica invasora. Presencia de antecedentes de riesgo. Comunidad de Madrid. Años 2018-2021.

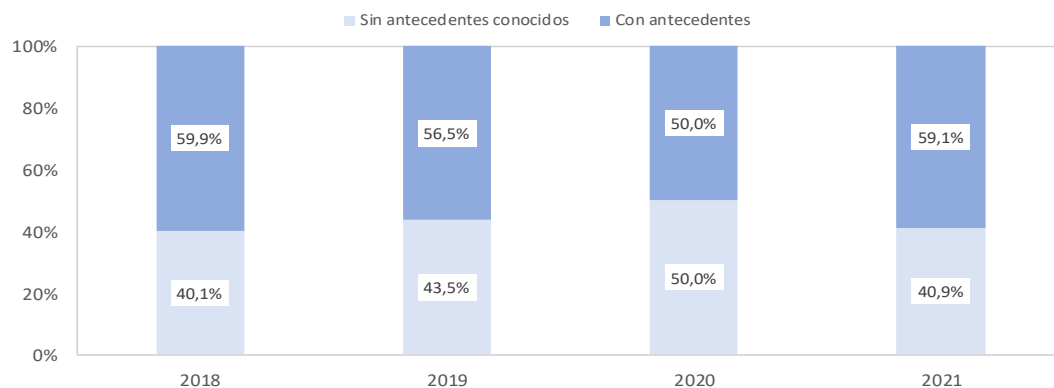
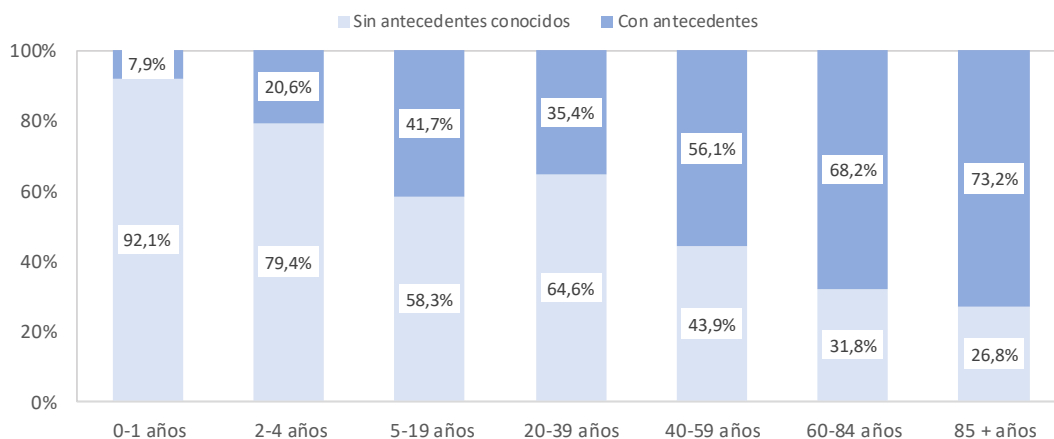


Gráfico 3.4.2. Enfermedad neumocócica invasora. Presencia de antecedentes de riesgo por grupo de edad. Comunidad de Madrid. Años 2018-2021.

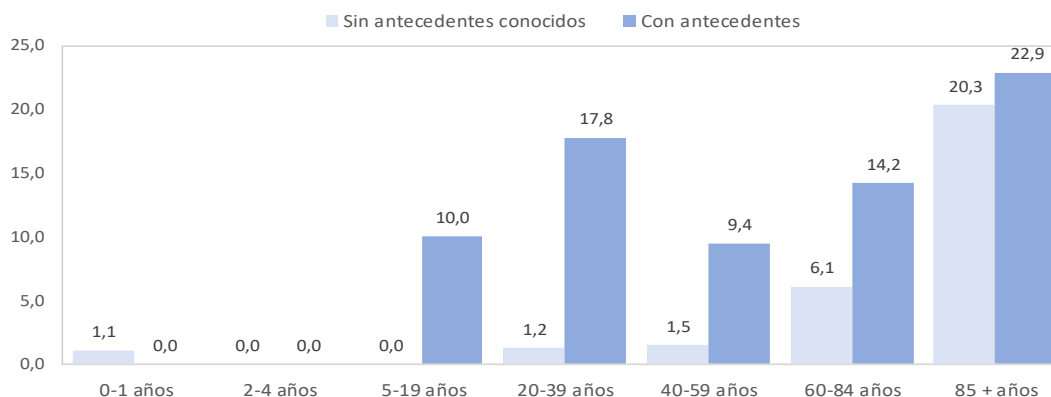


Los antecedentes más frecuentes fueron la patología cardíaca y/o respiratoria (37,0%) y las patologías asociadas a inmunodeficiencia (21,3%) (tabla 3.4.1).

Tabla 3.4.1. Enfermedad neumocócica invasora. Antecedentes de riesgo más frecuentes. Comunidad de Madrid. Años 2018-2021.

Antecedentes de riesgo	
Patología cardíaca/respiratoria	37,0%
Inmunodeficiencia	21,3%
Patología tumoral	8,5%
Patología digestiva	6,7%
Patología renal	5,0%
Otros	21,5%

Los casos con antecedentes de riesgo presentaron mayor letalidad. Este incremento fue mayor en los grupos de edad de 20-39 y de 40-59 años (gráfico 3.4.3).

Gráfico 3.4.3. Enfermedad neumocócica invasora. Letalidad por grupo de edad según presencia de antecedentes de riesgo. Comunidad de Madrid. Años 2018-2021.

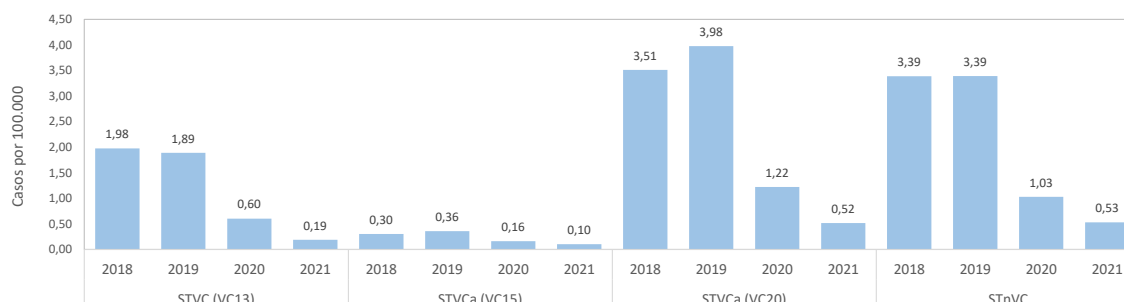
3.5. Grupos de serotipos implicados

El serotipo implicado se conoce en el 87,3% de los casos de todo el período. Esta cifra superó el 85% todos los años excepto en 2021, que bajó al 67,9%. La incidencia anual media de casos por STVC (VC20) fue la más alta del período (2,29). La letalidad de estos casos fue del 7,8% (tabla 3.5.1, gráfico 3.5.1).

Tabla 3.5.1. Enfermedad neumocócica invasora. Incidencia anual media y letalidad por grupos de serotipo. Comunidad de Madrid. Años 2018-2021.

STVCN	Casos	Incidencia	Fallecidos	Letalidad
STVC (VC13)	310	1,16	37	11,9
STVCa (VC15)	62	0,23	6	9,7
STVCa (VC20n15)	552	2,06	42	7,6
STnVC	555	2,07	63	11,4
STVCa (VC20)	614	2,29	48	7,8

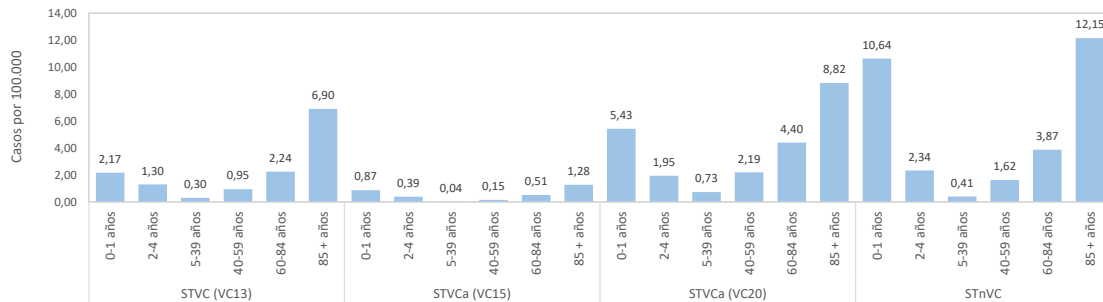
STVC (VC13): serotipos incluidos en la VC13; STVCa (VC15): serotipos adicionales incluidos en la VC15;
 STVCa (VC20n15): serotipos adicionales incluidos en la VC20 no incluidos en la VC15;
 STnVC: serotipos no incluidos en las vacunas conjugadas; STVCa (VC20): serotipos adicionales incluidos en la VC20.

Gráfico 3.5.1. Enfermedad neumocócica invasora. Incidencia anual por grupos de serotipo. Comunidad de Madrid. Años 2018-2021.

STVC (VC13): serotipos incluidos en la VC13; STVCa (VC15): serotipos adicionales incluidos en la VC15;
 STVCa (VC20n15): serotipos adicionales incluidos en la VC20 no incluidos en la VC15;
 STnVC: serotipos no incluidos en las vacunas conjugadas; STVCa (VC20): serotipos adicionales incluidos en la VC20.

La incidencia más alta de casos por STVCa (VC20) se observó en el grupo de 85 o más años (8,82), seguido del de menores de 2 años (5,43). Estos dos grupos de edad presentaron también la incidencia más alta de casos por STnVC. La incidencia de casos por STVC (VC13) se mantuvo por debajo de 2,5 en todos los grupos de edad, excepto en el de 85 o más años (6,90) (gráfico 3.5.2).

Gráfico 3.5.2. Enfermedad neumocócica invasora. Incidencia por grupos de serotipo y edad. Comunidad de Madrid. Años 2018-2021.



STVC (VC13): serotipos incluidos en la VC13; **STVCa (VC15):** serotipos adicionales incluidos en la VC15;
STVCa (VC20n15): serotipos adicionales incluidos en la VC20 no incluidos en la VC15;
STnVC: serotipos no incluidos en las vacunas conjugadas; **STVCa (VC20):** serotipos adicionales incluidos en la VC20.

El 41,5% de los casos del período 2018-2021 y el 32,5% de los fallecimientos fue debido a alguno de los STVCa (VC20). Los casos por STnVC predominaron en los menores de 5 años y de 85 o más años y los casos producidos por STVCa (VC20) en los demás grupos. La proporción de fallecidos debido a STVC (VC20) superó el 40% en los grupos de 40 a 59 y 60 a 84 años (tablas 3.5.2 y 3.5.3).

Tabla 3.5.2. Enfermedad neumocócica invasora. Casos y fallecidos por grupos de serotipos. Comunidad de Madrid. Período 2018-2021.

Grupo de serotipos	Casos		Fallecidos	
	n	%	n	%
STVCa (VC20n15)	552	37,3%	42	28,4%
STVCa (VC15)	62	4,2%	6	4,1%
STVC (VC13)	310	21,0%	37	25,0%
STnVC	554	37,5%	63	42,6%
Total	1478	100,0%	148	100,0%

Tabla 3.5.3. Enfermedad neumocócica invasora. Casos y fallecidos por grupos de serotipos y edad. Comunidad de Madrid. Período 2018-2021.

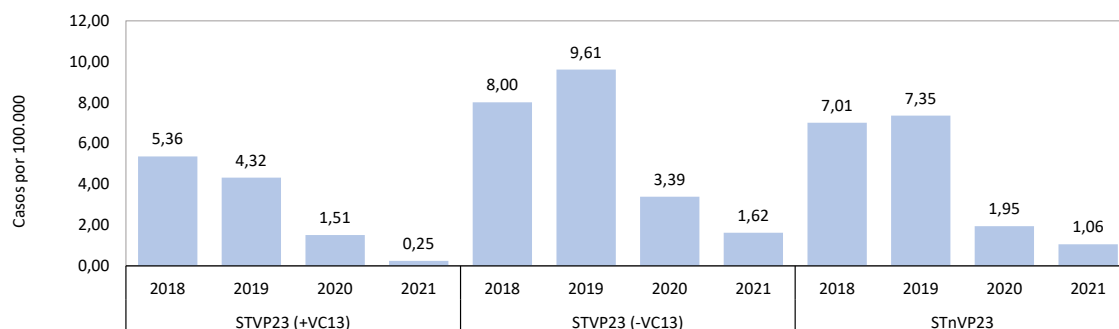
Grupo de edad	Grupo de serotipos	Casos		Fallecidos	
		n	%	n	%
0-1 años	STVCa (VC20)	25	29,8	0	0,0
	STVC (VC13)	10	11,9	0	0,0
	STnVC	49	58,3	1	100,0
Total 0-1 años		84	100,0	1	100,0
2-4 años	STVCa (VC20)	15	34,9	0	--
	STVC (VC13)	10	23,3	0	--
	STnVC	18	41,9	0	--
Total 2-4 años		43	100,0	0	--

5-39 años	STVCa (VC20)	79	51,0	2	22,2
	STVC (VC13)	33	21,3	2	22,2
	STnVC	43	27,7	5	55,6
Total 5-39 años		156	100,0	9	100,0
40-59 años	STVCa (VC20)	185	46,0	9	40,9
	STVC (VC13)	80	19,9	5	22,7
	STnVC	137	34,1	8	36,4
Total 40-59 años		402	100,0	22	100,0
60-84 años	STVCa (VC20)	241	41,8	28	41,2
	STVC (VC13)	123	21,4	13	19,1
	STnVC	212	36,8	27	39,7
Total 60-84 años		576	100,0	68	100,0
85 + años	STVCa (VC20)	69	31,7	9	18,8
	STVC (VC13)	54	24,8	17	35,4
	STnVC	95	43,6	22	45,8
Total 85 + años		218	100,0	48	100,0
Total		1478		148	

STVC (VC13): serotipos incluidos en la VC13; STVCa (VC15): serotipos adicionales incluidos en la VC15;
 STVCa (VC20n15): serotipos adicionales incluidos en la VC20 no incluidos en la VC15;
 STnVC: serotipos no incluidos en las vacunas conjugadas; STVCa (VC20): serotipos adicionales incluidos en la VC20.

En mayores de 59 años, la incidencia de casos por STVP23 (-VC13) fue más alta que la de casos por STVP23 (+VC13) y por STnVP23. La incidencia anual de casos en mayores de 59 años por STVP23 (+VC13) descendió un 95,4% entre 2018 (5,36) y 2021 (0,25) y la de casos por STVP23 (-VC13) descendió también, aunque en menor medida (79,8%) (gráfico 3.5.4).

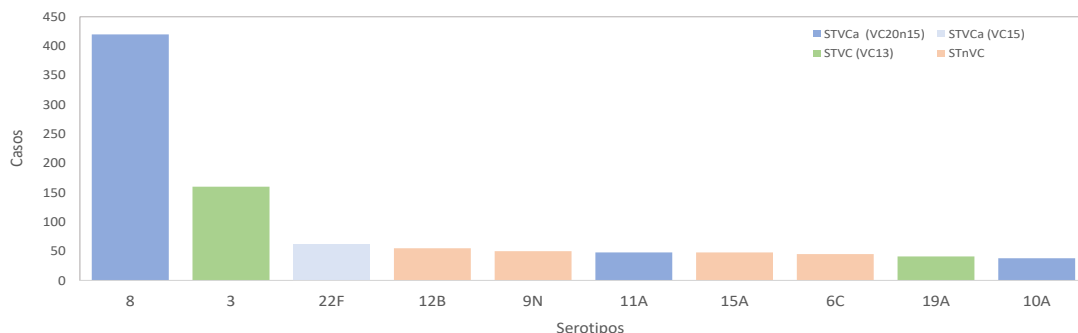
Gráfico 3.5.4. Enfermedad neumocócica invasora. Incidencia anual de casos en mayores de 59 años por STVP. Comunidad de Madrid. Período 2018-2021.



3.6. Serotipos específicos

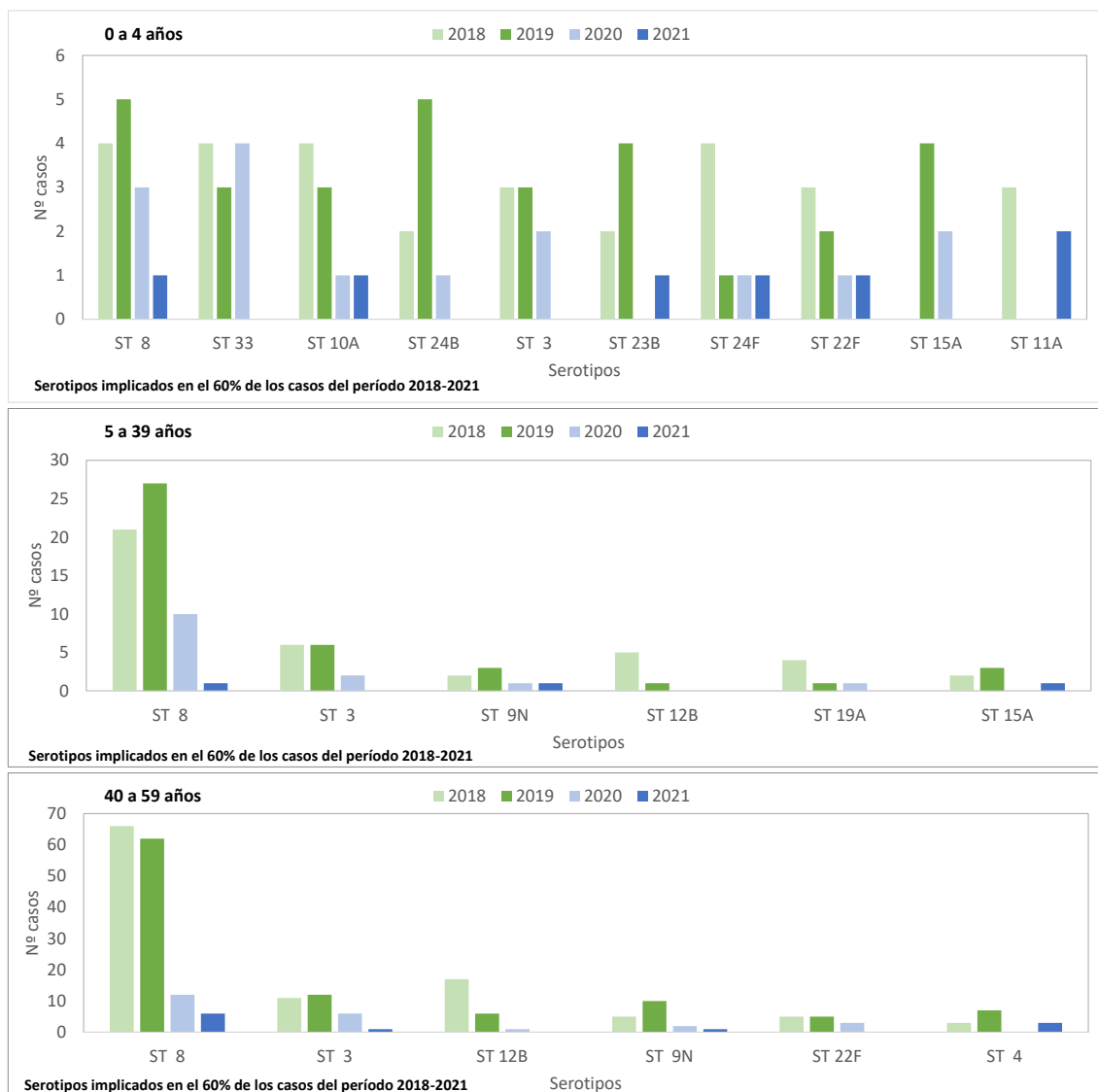
Los serotipos 8, 3, 22 F, 12 B, 9 N, 11 A, 15 A, 6 C, 19 A y 10 A generaron el 65,4% de los casos con serotipo conocido del período 2018-2021. Entre ellos, 4 eran STVCa (VC20) y originaron el 36,4% de los casos (gráfico 3.6.1).

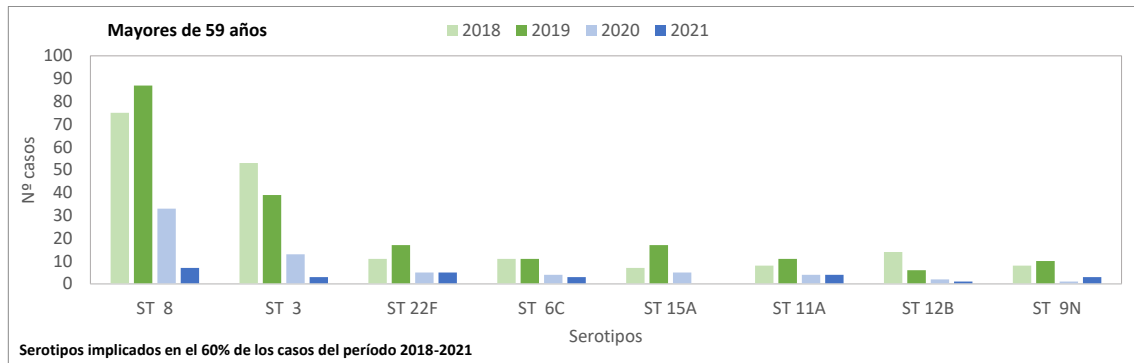
Gráfico 3.6.1. Enfermedad neumocócica invasora. Serotipos más frecuentes. Comunidad de Madrid. Período 2018-2021.



El serotipo 8 fue el más frecuente en todos los grupos de edad, seguido del serotipo 33 en menores de 5 años y del 3 en el resto de los grupos (gráfico 3.6.2).

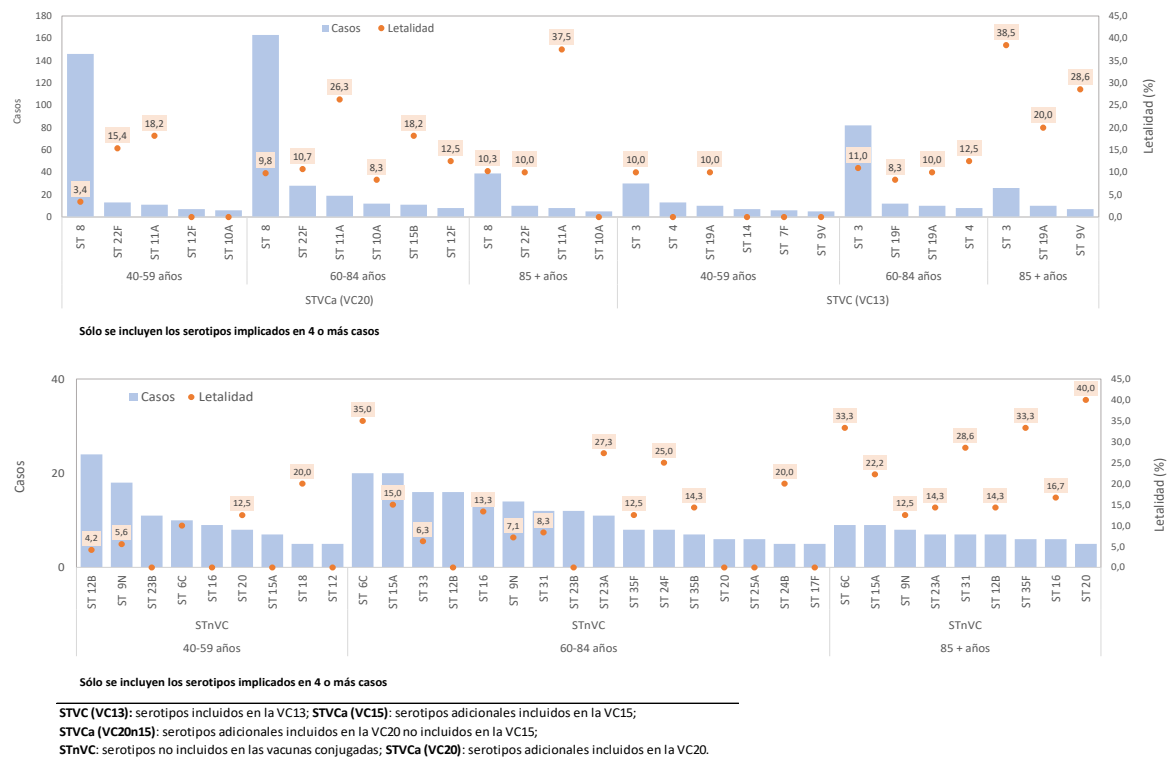
Gráfico 3.6.2. Enfermedad neumocócica invasora. Serotipos más frecuentes por año y grupo de edad. Comunidad de Madrid. Período 2018-2021.





Entre los STVC (VC20), el serotipo 11 A mostró la letalidad más alta (20,8%) y fue mayor en los casos de mayor edad. La letalidad por el serotipo 8 fue del 6,4% y alcanzó el 10,3% en el grupo de 85 o más años. Con respecto a los STVC (VC13), la letalidad más elevada se observó en los casos de 85 o más años por serotipo 3 (38,5%) (gráfico 3.6.3). Entre los STnVC más frecuentes, la letalidad más alta se asoció con los serotipo 6 C (24,4%), 24 F (20,0%) y 23 A (19,2%). Entre los casos de 60 a 84 años, la letalidad por el serotipo 6 C alcanzó el 35,0% (gráfico 3.6.3).

Gráfico 3.6.3. Enfermedad neumocócica invasora. Casos y letalidad por grupos de serotipo. Grupos de edad de 40-59, 60-84 y 85 o más años. Comunidad de Madrid. Período 2018-2021.



3.7. Sensibilidad antibiótica

La sensibilidad antibiótica frente a penicilina, eritromicina y levofloxacin se conoce en más del 90% de los casos. El 93,5% de los casos por STVCa (VC20) fueron sensibles a penicilina y más del 95% a eritromicina y levofloxacin. Los casos por STVC (VC13) y por STnVC presentaron una sensibilidad a penicilina menor del 85% y a eritromicina menor del 75% (tabla 3.7.1).

Tabla 3.7.1. Enfermedad neumocócica invasora. Sensibilidad antibiótica por grupos de serotipos. Comunidad de Madrid. Período 2018-2021.

	STVCa (VC20)		STVC (VC13)		STnVC	
Penicilina	n	%	n	%	n	%
Sensibles	558	93,5	255	84,2	438	80,4
No sensibles	39	6,5	48	15,8	107	19,6
Total	597	100,0	303	100,0	545	100,0
Eritromicina	n	%	n	%	n	%
Sensibles	577	96,6	236	77,6	375	68,7
No sensibles	20	3,4	68	22,4	171	31,3
Total	597	100,0	304	100,0	546	100,0
Levofloxacino	n	%	n	%	n	%
Sensibles	574	96,1	285	94,1	526	96,3
No sensibles	23	3,9	18	5,9	20	3,7
Total	597	100,0	303	100,0	546	100,0

Los serotipos con menor sensibilidad antibiótica a penicilina fueron el 11 A, 14 y 24 B, a eritromicina el 33, el 6 C, el 24 F y el 24 B y a levofloxacino el 9 V (tabla 3.7.2).

Tabla 3.7.2. Enfermedad neumocócica invasora. Sensibilidad antibiótica por serotipos específicos. Comunidad de Madrid. Período 2018-2021.

	Casos sensibles (%)			
STVCa (VC20)	Penicilina	Eritromicina	Levofloxacino	Total
ST 8	98,5	97,6	97,1	409
ST 10A	100,0	97,2	94,4	36
ST 11A	33,3	93,5	91,3	46
ST 12F	96,2	100,0	96,2	26
ST 15B	94,7	68,4	89,5	19
ST 22F	98,4	100,0	96,7	61
STVC (VC13)	Penicilina	Eritromicina	Levofloxacino	Total
ST 3	98,7	91,6	98,1	154
ST 19A	51,2	45,0	95,1	41
ST 4	100,0	96,2	92,3	26
ST 19F	90,5	45,5	95,5	22
ST 14	17,6	55,6	94,1	17
ST 9V	50,0	78,6	42,9	14
STnVC	Penicilina	Eritromicina	Levofloxacino	Total
ST 12B	100,0	96,3	100,0	54
ST 9N	95,9	93,9	91,8	49
ST 15A	78,7	27,7	93,6	47
ST 6C	61,4	15,9	97,7	44
ST 23B	60,0	88,6	88,6	35
ST 33	94,3	14,7	100,0	35
ST 16	48,4	96,8	100,0	31
ST 23A	92,0	73,1	96,2	26
ST 24F	40,0	12,0	100,0	25
ST 31	100,0	100,0	96,0	25
ST 20	80,0	80,0	95,0	20
ST 35B	63,2	84,2	94,7	19

ST 35F	100,0	94,4	100,0	18
ST 25A	100,0	100,0	100,0	14
ST 17F	100,0	100,0	100,0	13
ST 24B	33,3	7,7	91,7	12
ST 15C	81,8	81,8	100,0	11
ST 12	100,0	100,0	100,0	10

Sólo se incluyen los serotipos implicados en al menos 10 casos.

3.8. Estado vacunal

Entre los casos por STVC (VC13) mayores de 60 años, el 15,7% de los casos por serotipo 3 y el 3,3% de los casos por serotipo 19 F habían recibido alguna dosis de vacuna VC13. Entre los casos por STVP, los serotipos con mayor proporción de casos vacunados fueron el 9 V y el 3 (tabla 3.8.1).

Tabla 3.8.1. Enfermedad neumocócica invasora. Casos por STVP vacunados con VP23. Comunidad de Madrid. Período 2018-2021.

STVP	3	4	8	9N	9V	10A	11A	12F	14	15B	17F	19A	19F	20	22F
n	65	3	102	12	9	13	12	6	4	7	4	9	7	6	22
%	40,6	11,5	24,3	24,0	64,3	34,2	25,0	22,2	22,2	36,8	30,8	22,0	31,8	30,0	35,5
Total	160	26	420	50	14	38	48	27	18	19	13	41	22	20	62

Solo se incluyen los serotipos implicados en al menos 10 casos

4. Discusión

La incidencia de enfermedad neumocócica invasora ha descendido a lo largo del período 2018-2021 y la letalidad ha aumentado. Estas cifras deben ser interpretadas considerando el efecto de la pandemia de COVID-19, que puede haber ocasionado una menor entrada de los casos menos graves al sistema de vigilancia. La incidencia fue más alta en hombres que en mujeres, en los grupos de 85 o más años de edad y en los menores de 2 años. La letalidad más alta se observó en los mayores de 59 años.

La neumonía fue la forma clínica de mayor incidencia y la sepsis la que produjo mayor letalidad. El grupo de 85 o más años presentó la incidencia y la letalidad más altas de casos de neumonía y de sepsis. En menores de 2 años se observó la incidencia más alta de bacteriemia sin foco, meningitis y meningitis con sepsis. Los casos con antecedentes de riesgo presentaron mayor letalidad y este incremento fue más notable en los adultos menores de 60 años.

La incidencia anual media de casos por STVCa (VC20) fue la más alta del período. En el 41,8% de los casos de 60-84 años y en el 31,7% de los de 85 o más estaba implicado un STVCa (VC20). En estos grupos de edad, un STVC (VC13) estaba implicado en el 21,4% y el 24,8% de los casos respectivamente. La vacunación con VC20 podría prevenir una alta proporción de los casos y de fallecimientos en estos grupos de edad.

El serotipo 8 fue el más frecuente en todos los grupos de edad y se asoció a una letalidad baja. El serotipo 11 A mostró la letalidad más alta y fue mayor en los casos de mayor edad. En mayores de

59 años, la mayor incidencia de casos por STVP23 (-VC13) y el menor descenso observado refleja el efecto de la VC13 sobre este grupo de edad.

Los STnVC asociados a una menor sensibilidad a penicilina fueron el 6 C, 23 B, 16, 24 F y 24 B y los asociados a menor sensibilidad a eritromicina el 6 C, 15 A, 33, 24 F y 24 B. El impacto de la vacunación sobre la aparición de casos por serotipos resistentes depende de la inclusión de los serotipos más frecuentemente relacionados con baja sensibilidad antibiótica.

El sistema de vigilancia tiene un papel fundamental en la evaluación del impacto de la vacunación sobre la incidencia y letalidad de la enfermedad y sobre el efecto que puedan tener los cambios en la prevalencia de serotipos circulantes sobre la efectividad de la vacuna y sobre la aparición de casos por serotipos resistentes. Esta información epidemiológica es necesaria para definir las estrategias de vacunación más apropiadas.

5. Bibliografía

- Aspa J, Rajas O, Rodríguez de Castro F, Blanquer J, Zalacain R, Fenoll A, et al. Drug-resistant pneumococcal pneumonia: clinical relevance and related factors. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 15 de marzo de 2004; 38(6):787-98.
- Bogaert D, de Groot R, Hermans P. Streptococcus pneumoniae colonisation: the key to pneumococcal disease. Lancet Infect Dis. 1 de marzo de 2004;4(3):144-54.
- Bonten MJM, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S, et al. Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults. N Engl J Med. 19 de marzo de 2015;372(12):1114-25.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Invasive pneumococcal disease. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2018. Stockholm: ECDC; 2020.
- Flasche S, Van Hoek AJ, Sheasby E, Waight P, Andrews N, Sheppard C, et al. Effect of Pneumococcal Conjugate Vaccination on Serotype-Specific Carriage and Invasive Disease in England: A Cross-Sectional Study. PLoS Med. 2011 Apr;8(4):e1001017.
- Gray BM, Converse GM, Dillon HC. Epidemiologic studies of Streptococcus pneumoniae in infants: acquisition, carriage, and infection during the first 24 months of life. J Infect Dis. diciembre de 1980; 142(6):923-33.
- Hays C, Vermeë Q, Agathine A, Dupuis A, Varon E, Poyart C, et al. Demonstration of the herd effect in adults after the implementation of pneumococcal vaccination with PCV13 in children. Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol. Mayo de 2017; 36(5):831-8.
- Johnson HL, Deloria-Knoll M, Levine OS, Stoszek SK, Freimanis Hance L, Reithinger R, et al. Systematic evaluation of serotypes causing invasive pneumococcal disease among children under five: the pneumococcal global serotype project. PLoS Med. 5 de octubre de 2010; 7(10).
- Lynch JP, Zhanell GG. Streptococcus pneumoniae: epidemiology and risk factors, evolution of antimicrobial resistance, and impact of vaccines. Curr Opin Pulm Med, 2010; 16(3):217-25.
- Shapiro ED, Berg AT, Austrian R, Schroeder D, Parcells V, Margolis A, et al. The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine. N Engl J Med. 21 de noviembre de 1991; 325(21):1453-60.
- Varon E, Mainardi JL, Gutmann L. Streptococcus pneumoniae: still a major pathogen. Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis. mayo de 2010;16(5):401.

- Waight PA, Andrews NJ, Ladhani SN, Sheppard CL, Slack MP, Miller E. Effect of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in England and Wales 4 years after its introduction: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2015 May; 15(5):535-43.
- WHO Publication. Pneumococcal vaccines WHO position paper - 2012 - recommendations. *Vaccine.* 6 de julio de 2012; 30(32):4717-8.