

## SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DEL NEUMOCOCO EN ESPAÑA

### IMPACTO DE LAS VACUNAS CONJUGADAS VNC20

#### 1. Contexto epidemiológico actual de la ENI en España y Europa

##### España

El Informe ENI 2024 del Centro Nacional de Epidemiología (CNE-ISCIII) confirma que la enfermedad neumocócica invasiva (ENI) mantiene una tendencia claramente ascendente en España, con 5.362 casos autóctonos notificados en 2024, lo que supone una tasa de notificación (TN) de 11,03/100.000 habitantes, un incremento del 10 % respecto a 2023 y la cifra más elevada desde el inicio de la vigilancia nacional en 2015 (1).

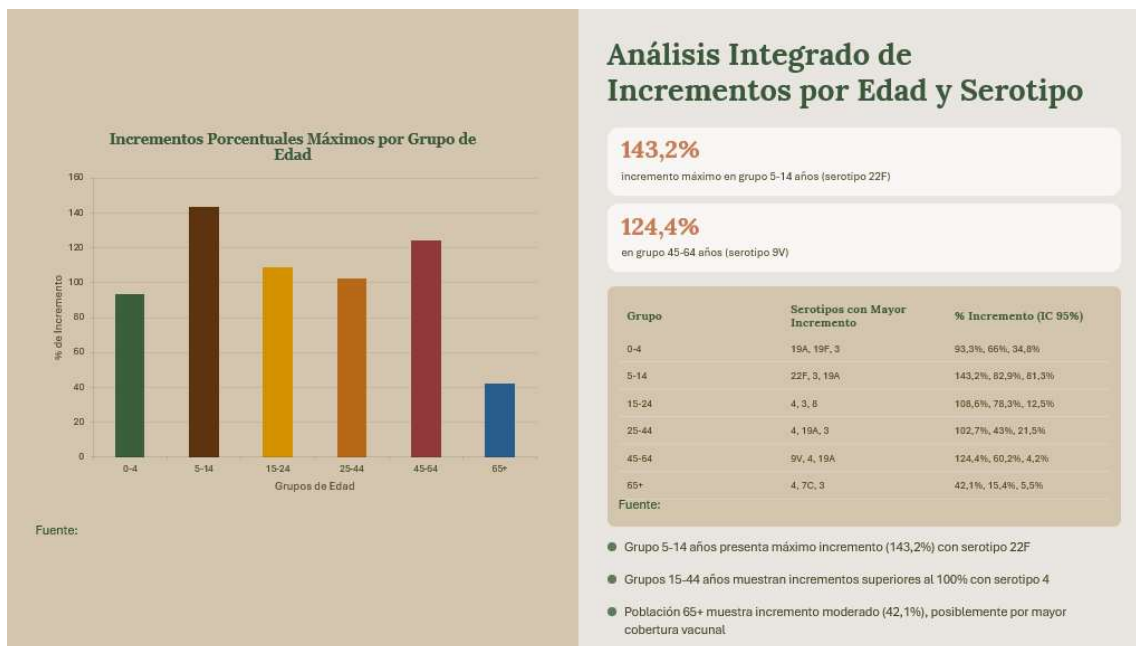
La carga de enfermedad continúa concentrándose en los extremos de la vida, especialmente:

- Menores de 1 año (100), aunque con descenso de TN en 2024.
- Adultos  $\geq 65$  años (2.733), grupo en el que persiste una elevada incidencia, mortalidad y letalidad

Este patrón pone de manifiesto que, pese al impacto del calendario pediátrico, la ENI sigue siendo un problema relevante en adultos, en particular en los grupos de mayor edad.

##### Europa

El Consorcio IRIS (Invasive Respiratory Infections Surveillance), publicó el pasado marzo de 2024 en el marco del Congreso de la Sociedad Internacional de Neumonía y Enfermedades Neumocócicas (ISPPD), un informe que agrupaba los datos de vigilancia de la enfermedad neumocócica invasiva (ENI) en un total de 27 países (2). En este, se observó que los serotipos 3, 4, 9V, 19A y 19F mostraron aumentos marcados en 2022 en comparación con los previos a la pandemia (2). Estos 5 serotipos están incluidos en Prevenar 20<sup>®</sup> (VNC20). De esta manera, la vacunación a la población adulta con VNC20 podría brindar una protección directa frente a la ENI causada por algunos de los STs de mayor aumento a nivel mundial (2,3).



Fuente: figura extraída del Bueggemann AB, et al. Presentado en ISPP-13.2024. Abstract ID 780 (2)

## 2. Desarrollo clínico de VNC20

El desarrollo clínico de VNC20 se basa en la protección y seguridad demostradas por VCN13.

Existe una amplia experiencia con VNC13 fuera del contexto de ensayos clínicos controlados. VNC13 se ha administrado a más de 100 millones de adultos desde 2010 y ha sido incluida en Programas de Vacunación del Adulto de aproximadamente 50 países

El uso de VNC20 en adultos está respaldado por un sólido programa de desarrollo clínico de tres estudios Fase 3 (Estudio 1006, Estudio 1007 y Estudio 1008), donde participaron más de 6.500 adultos de diferentes centros en los EE.UU. y Suecia. La pauta evaluada fue de 1 dosis única (21,22).

## 3. Distribución de serotipos en 2024: base para las estrategias vacunales

En 2024 se dispuso de información de serotipo en el 72 % de los casos, identificándose 67 serotipos diferentes, lo que confirma una elevada diversidad serotpica incompatible con estrategias de cobertura limitada.

Los serotipos predominantes fueron: (1)

- Los serotipos 8 y 3, responsables conjuntamente de aproximadamente el 35 % de los casos tipificados.

- Seguidos por los serotipos 4, 22F y 9N, todos ellos con relevancia en población adulta.
- Los 4 primeros serotipos más frecuentes (8, 3, 4 y 22F) están incluidos en VNC20.

**Tabla 3. Casos de Enfermedad Neumocócica Invasiva según el serotipo y grupo de edad. Todas las autonomías. Año 2024**

Vacunas				Serotipos	Casos ENI 2024						Casos	%
					Grupo de edad (años)							
PCV 13	PCV 15	PCV 20	PPSV 23		<1	1 a 4	5 a 14	15 a 44	45-64	≥65		
				8	2	6	10	103	272	294	687	17,9
				3	5	37	14	74	185	360	675	17,6
				4			1	52	109	52	214	5,6
				22F	1	7	6	18	60	108	200	5,2
				9N	1	2	3	15	58	104	183	4,8
				6C	1	3	1	9	27	85	126	3,3
				14	1	3	6	23	25	64	122	3,2
				12F	1	1	1	21	56	42	122	3,2
				15A	7	16	4	7	23	56	113	2,9
				24F	3	29	4	2	16	57	111	2,9
				11A	2	2	2	4	19	73	102	2,7
				10A	11	8	2	6	23	47	97	2,5
				38		6	1	6	18	62	93	2,4
				19A	2	8	5	7	27	42	91	2,4
				19F	1	6	5	9	15	40	76	2,0
				23A	1	1	1	1	22	48	74	1,9
				22B	4	5	6	5	21	33	74	1,9
				31				2	8	61	71	1,9
				33F	1	4	1	3	19	35	63	1,6
				16F	2	1	1	5	11	33	53	1,4
				35B			1		8	41	50	1,3
				15B	3	6	4	2	12	17	44	1,1
				35F	1	1		5	7	30	44	1,1
				7C	1	3		2	8	27	41	1,1
				17F			1	4	5	23	33	0,9
				18C			1	6	7	17	31	0,8
				9V			1	5	4	15	25	0,7
				24	1	3			4	10	18	0,5
				15C	1	5		1	3	8	18	0,5

De forma especialmente relevante para la toma de decisiones:

- El serotipo 4 ha mostrado un incremento constante en los últimos tres años, con especial impacto en adultos de 25-64 años y ≥65 años.
- En población infantil (<5 años), el serotipo 8 es prácticamente inexistente, coincidiendo con cohortes que han podido recibir VNC20, lo que sugiere un efecto de protección directa.
- Especial importancia también al aumento en la población adulta del serotipo 14, muy complejo por la relación con resistencias antimicrobianas (RAM) y por la relación a riesgo elevado de admisión en la UCI.

#### 4. Crecimiento y relevancia de los serotipos únicos de VNC20

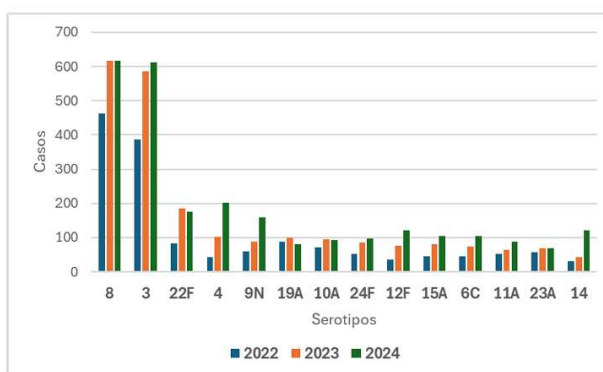
VNC20 amplía la cobertura incorporando 7 serotipos adicionales respecto a PCV13 (8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F y 33F).

Los datos demuestran que:

- Varios de estos serotipos adicionales están entre los más frecuentes en adultos  $\geq 65$  años (8, 10A, 11A, 22F).
- Se asocian a mayor gravedad clínica, hospitalización y, en algunos casos, resistencia antimicrobiana, aspecto claramente documentado para 11A, 22F y 33F.
- En la Figura 9 del informe ENI, 6 de los 14 serotipos más frecuentes en  $\geq 65$  años están incluidos en vacunas conjugadas, varios de ellos exclusivos de VNC20.

Sistema de Vigilancia de Enfermedades Transmisibles  
Enfermedad neumocócica invasora. 2024 | 10

Figura 9. Enfermedad Neumocócica Invasiva, casos notificados debidos a los 14 serotipos más frecuentes en quince autonomías con declaración de serotipos en el periodo 2022 a 2024



Nota: Información correspondiente a las autonomías de Andalucía, Baleares, Aragón, Asturias, Canarias, Cantabria, Castilla y León, Cataluña, C. Valenciana, Extremadura, Madrid, Murcia, Navarra, País Vasco, La Rioja.

Este patrón es coherente con la evidencia internacional donde se documenta que los serotipos con mayor crecimiento global en el periodo postpandemia (3, 4, 9V, 19A y 19F) están incluidos en VNC20.

VNC20 incluye serotipos con relevancia epidemiológica demostrada: 1, 5, 6B, 18C, 23F, 4, 14, 19F y 9V. Entre ellos, los serotipos 4, 14, 19F y 9V destacan por su incremento reciente, gravedad clínica y asociación con resistencia antimicrobiana (RAM).

#### Serotipo 4

- 214 casos notificados en 2024, frente a 102 en 2023. Lo que supone un incremento superior al 100 %. Fuente: Informe ENI 2024, CNE-ISCI, Informe ENI 2023, CNE-ISCI
- Afecta mayoritariamente a adultos (4,6,7)

- Serotipo completamente prevenible por vacunación

### **Serotipo 14**

- 122 casos en 2024. Con un incremento superior al 100% respecto al 2023 (1).
- Asociado de forma consistente a:
  - Ingreso en UCI (5)
  - Resistencia antimicrobiana a eritromicina, levofloxacino y a dosis estándar de penicilina (9,10), mayor resistencia a cefotaxima y cotrimoxazol (10)
  - Alta gravedad en pacientes vulnerables. Se asocia con bacteriemia en pacientes con cáncer (11)
- Relevancia clínica demostrada en múltiples estudios nacionales

### **Serotipo 19F**

- 76 casos notificados en 2024. *Fuente: Informe ENI 2024, CNE-ISCI*
- Asociado a:
  - Alta letalidad (12)
  - Meningitis (6)
  - Resistencia antimicrobiana (8)
  - Persistencia en portación nasofaríngea (13)

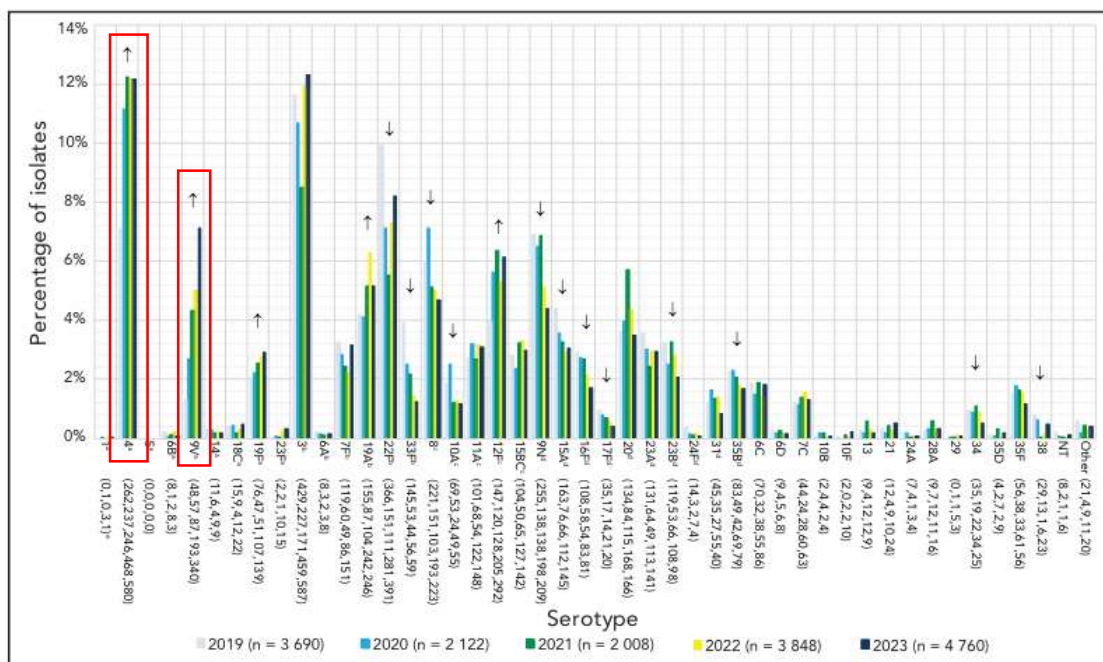
### **Serotipo 9V**

Asociado a:

- Multirresistencia (9)
- Letalidad comparable a serotipo 3 (9)
- Reemergencia documentada cuando disminuye la presión vacunal

Un estudio de recién publicado sobre la vigilancia de la enfermedad neumocócica invasiva en Canadá, 2023, demuestra que desde la temporada prepandemia (2019), las diferencias entre las coberturas potenciales entre VCN20 y VCN21 se han estrechado considerablemente. Esto es debido al más que importante aumento de varios serotipos únicos de VCN20, sobre todo los serotipos 9V y 4 (23).

**Figure 2: Invasive *Streptococcus pneumoniae* serotype prevalence trends, all age groups combined, 2019–2023<sup>a,b,c,d,e</sup>**



<sup>a</sup> PCV15 and PCV20/non-V116 serotype  
<sup>b</sup> PCV15, PCV20 and V116 serotype  
<sup>c</sup> PCV20 and V116 serotype  
<sup>d</sup> V116/non-PCV15/20 serotype  
<sup>e</sup> Number of isolates for 2019, 2020, 2021, 2022 and 2023, respectively. For serotypes with an overall (2019–2023) N≥50: up or down arrows indicate statistically significant trends toward increasing or decreasing prevalence for the 2019–2023 timespan, using the chi-squared test for trend. Serotypes with no arrow either did not demonstrate a statistically significant trend, or did not have an overall N≥50. Serotypes 15B and 15C were grouped together as 15B/C because of reported reversible switching between them *in vivo* during infection, making it difficult to precisely differentiate between the two types (11,12)

### 5. ¿Qué riesgos supondría dejar de prevenir serotipos en el adulto?

Una estrategia vacunal que dejase de cubrir estos serotipos podría implicar una reemergencia de serotipos prevenibles

La experiencia previa muestra que la reducción de presión vacunal favorece el rebrote de serotipos previamente controlados.

La reducción o eliminación de la presión vacunal frente a los serotipos 4, 14, 19F y 9V podría favorecer su reemergencia, con un impacto directo en forma de aumento de ENI grave, hospitalizaciones, letalidad y consumo de antibióticos.

Adultos mayores, crónicos e inmunodeprimidos serían los principales afectados.

## 5. VCN20 como estrategia alineada con la epidemiología

VCN20 permite:

- Mantener protección frente a serotipos actualmente en aumento
- Prevenir enfermedad grave por serotipos resistentes y letales
- Aplicar pauta de dosis única, favoreciendo coberturas
- Mantener coherencia con:
  - Calendarios autonómicos
  - Recomendaciones de Sociedades Científicas

## 6. Conclusiones

- Los serotipos exclusivos de VCN20 incluyen algunos de los más problemáticos del escenario actual
- Los serotipos 4, 14, 19F y 9V están aumentando o asociándose a mayor gravedad
- Dejar de prevenirlos supone un riesgo epidemiológico real, clínicamente relevante y evitable, especialmente en población adulta vulnerable.
- VCN20 ofrece una cobertura alineada con la carga real de enfermedad observada hoy en día en España.
- El aumento de coberturas vacunales en la población adulta española con VCN20 supondría un impacto en serotipos vacunales que están incrementándose, y una reducción de la Enfermedad Neumocócica en nuestro país.
- La enfermería y su contribución es un elemento esencial para la vacunación de la población.

## Referencias bibliográficas:

1. Centro Nacional de Epidemiología. Informe de vigilancia de la Enfermedad Neumocócica Invasiva en España. Año 2024. ISCIII. [Internet]. Último acceso: enero 2025. Disponible en: [https://cne.isciii.es/documents/d/cne/eni\\_informe-vigilancia-2024\\_siviet](https://cne.isciii.es/documents/d/cne/eni_informe-vigilancia-2024_siviet)
2. Brueggemann AB, et al. The IRIS Consortium investigates changes in pneumococcal serotypes causing invasive disease across the age spectrum. Abstract presentado en ISPPD-13. 17-20 de marzo de 2024. Cape Town, Sudáfrica. Abstract ID 780.
3. Ficha técnica de Prevenar 20®. Pfizer [Internet]. Último acceso: enero 2025. Disponible en: <https://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=17423>. Último acceso: enero 2025.
4. Pérez-García C, et al. Surveillance of invasive pneumococcal disease in Spain exploring the impact of the COVID-19 pandemic (2019-2023). J Infect. 2024;89(2):106204.

5. Menendez R, et al. Pneumococcal Serotypes Associated with Community-Acquired Pneumonia Hospitalizations in Adults in Spain, 2016-2020: The CAPA Study. *Microorganisms*. 2023;11(11).
6. Soler-Soneira M, et al. Enfermedad Neumocócica Invasiva en España en 2022. *Boletín Epidemiológico Semanal*. 2023;31(4):260- 273.
7. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Situación epidemiológica actual de la enfermedad neumocócica invasora en España. [Internet]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/situacion-epidemiologica-actual-de-la-enfermedad-neumococica-invasora-en>. Último acceso: enero 2025.
8. De Miguel S, et al. Evolution of Antimicrobial Susceptibility to Penicillin in Invasive Strains of *Streptococcus pneumoniae* during 2007-2021 in Madrid, Spain. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(2)
9. De Miguel S, et al. Distribution of Multidrug-Resistant Invasive Serotypes of *Streptococcus pneumoniae* during the Period 2007-2021 in Madrid, Spain. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(2).
10. Losada-Castillo I, et al. Temporal progression of the distribution of *Streptococcus pneumoniae* serotypes causing invasive pneumococcal disease in Galicia (Spain) and its relationship with resistance to antibiotics (period 2011-2021). *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2024;42(4):179-86.
11. Garcia-Vidal C, et al. Clinical and microbiological epidemiology of *Streptococcus pneumoniae* bacteremia in cancer patients. *J Infect*. 2012;65(6):521-7.  
*Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2020;38(8):371-4.
12. 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(11).
13. Alfayate Miguelez S, et al. Impact of Pneumococcal Vaccination in the Nasopharyngeal Carriage of *Streptococcus pneumoniae* in Healthy Children of the Murcia Region in Spain. *Vaccines (Basel)*. 2020;9(1)
14. Bryant KA, et al. Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 18-49 years of age, naive to 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. *Vaccine*. 2015;33(43):5854-5860.
15. Jackson LA, et al. Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 70 years of age and older previously vaccinated with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. *Vaccine*. 2013;31(35):3585-3593.
16. Bonten MJM, et al. Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults. *N Engl J Med*. 2015;372(12):1114-25.
17. Gessner BD, et al. A public health evaluation of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine impact on adult disease outcomes from a randomized clinical trial in the Netherlands. *Vaccine*. 2019;37(38):5777-5787.
18. Bhorat AE, et al. Immunogenicity and safety of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected individuals naive to pneumococcal vaccination. *AIDS*. 2015;29(11):1345-1354. doi:10.1097/QAD.0000000000000689.
19. Cordonnier C, et al. Immunogenicity, safety, and tolerability of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine followed by 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplant aged  $\geq 2$  years: an open-label study. *Clin Infect Dis*. 2015;61(3):313-323.
20. McLaughlin JM, et al. Effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine against hospitalization for community-acquired pneumonia in older US adults: a test-negative design. *Clin Infect Dis*. 2018;67(10):1498 1506.
21. Essink B, et al. Pivotal Phase 3 Randomized Clinical Trial of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults Aged  $\geq 18$  Years. *Clin Infect Dis*. 2022 Aug 31;75(3):390 398

22. Klein NP, et al. A phase 3, randomized, double-blind study to evaluate the immunogenicity and safety of 3 lots of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in pneumococcal vaccine-naive adults 18 through 49 years of age. *Vaccine*. 2021 Sep 7;39(38):5428-35
23. Invasive pneumococcal disease surveillance in Canada, 2023