

# 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) in Preterm Versus Term Infants

22/04/2015

Martinón-Torres F, Czajka H, Center KJ, Wysocki J, Majda-Stanislawski E, Omeñaca F, et al. PEDIATRICS. 2015; 135:e876-e886

**Palabra clave:** vacuna conjugada antineumocócica, prematuros

Los recién nacidos prematuros tienen un mayor riesgo de infecciones; por lo tanto, la vacunación es de particular importancia. Dado que los datos de respuesta inmunitaria descritos en bebés prematuros pueden variar según la edad gestacional y el calendario de vacunación, las respuestas de la vacuna en esta población supone una investigación adicional.

El objetivo de este estudio ha sido evaluar el perfil de respuesta inmune y la seguridad de la vacuna neumocócica conjugada 13-valente (PCV13) en recién nacidos prematuros en comparación con los recién nacidos a término.

Para ello se realizó un ensayo clínico en fase IV, multicéntrico en el que 200 niños sanos fueron aleatorizados en dos grupos: 100 prematuros y 100 nacidos a término. Todos los niños recibieron la vacuna PCV13 a los 2, 3, 4 (infant serie) y 12 (TD, toddler dose) meses junto con las vacunas de rutina.

Los principales resultados fueron los siguientes: la mayoría de niños alcanzaron concentración de inmunoglobulina anticapsular G (IgG) mayor o igual a 0,35 mg/mL para todos los serotipos: 0,85% después de la serie infantil (excepto los bebés prematuros para los serotipos 5, 6A, y 6B) y 0,97%

después de TD (excepto para el serotipo 3).

Los recién nacidos prematuros tenían concentraciones medias geométricas de IgG en general más bajas en comparación con los recién nacidos a término; sin embargo, después de TD fueron similares para todos los serotipos. Los resultados de la actividad opsonofagocítica fueron consistentes con los resultados y aumentaron de los títulos de IgG después de TD en ambos grupos para todos los serotipos. La vacuna PCV13 fue generalmente bien tolerado, con perfiles de seguridad similares en todos los subgrupos de prematuros.

Los autores concluyen que las respuestas inmunes fueron más bajas en los recién nacidos prematuros que en recién nacidos a término. Sin embargo, la mayoría de los niños de ambos grupos lograron niveles de anticuerpos IgG específicos de serotipo de neumococo después de la serie infantil, superando el umbral establecido por la Organización Mundial de la Salud de la protección y las respuestas de anticuerpos funcionales.

Las respuestas fueron uniformemente más alta después de la dosis a los 12 meses (TD), lo que refuerza la importancia de una dosis de refuerzo puntual.

[\[mas información\]](#)

---

**Vaccination status and immune response to pneumococcal 13-valent conjugate**

# vaccine in asplenic individuals

22/04/2015

Nived P, Svaerke Jorgensen Ch, Settergren B. Vaccine available on line 21 February 2015.

**Palabra clave:** Esplenectomía. Neumococo. Vacuna conjugada.

Los autores investigan la adherencia a las pautas de vacunación de los pacientes esplenectomizados en un estudio retrospectivo hospitalario y por otra parte estudian las concentraciones de anticuerpos a doce serotipos neumocócicos a las 4-6 semanas tras la recepción de la vacuna antineumocócica conjugada de 13 serotipos. Los que no habían recibido ni PnPS23 ni PnC13, recibieron una dosis de esta última y los vacunados previamente con PnPS23 en el último año recibieron una dosis de vacuna conjugada si las concentraciones de anticuerpos frente a dos o más serotipos eran inferiores a 0.35 microgramos/ml.

Fue llevado a cabo en Dinamarca y Suecia y de los 79 esplenectomizados entre 2000 y 2012, con edad media de 61.5 años, el 81% había recibido al menos una dosis de PnPS23 y el 13.9% una de PnC13, el 51.9% la de Haemophilus influenzae tipo b y 22.8% la antimeningocócica. 33 sujetos se incluyeron en el estudio serológico de los que 28 habían recibido una dosis de PnPS23 y 4 una de PnC13 seguido de una de PnPS23. 24 pacientes eran naive a PnC13 y 9 la habían recibido previamente. En estos últimos los GMT para 12 serotipos comunes a ambas vacunas eran superiores a 0.35, excepto para el 3 y el 5. En los 24 naive, 23 habían recibido con anterioridad PnPS23 con una media de 4.6 años antes y todos recibieron una dosis de PnC13.

Tras ésta, aumentaron significativamente (pre vs post) los GMT frente a 1,3,4,5,7F,18C, 19A, 19F y 23F. Sus resultados

sugieren que la vacuna de trece serotipos es inmunógena para varios serotipos si se usa como recuerdo en pacientes asplénicos vacunados previamente con la simple de 23 serotipos.

[mas información]

---

## **Impact of 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccine vaccines in incidence of invasive pneumococcal disease in children aged 16 years in Germany, 2009 to 2012**

22/04/2015

Weiss S, Falkenhorst G, van der Linden, Imöhl M, von Kries R. Euro Surveill. 2015;20(10):pii=21057.

**Palabra clave:** Neumococo. Vacuna. Impacto. Alemania.

Estudio observacional para evaluar el impacto de las vacunas antineumocócicas conjugadas de 10 (ventas entre 2010 y 2012 del 9%) y 13 serotipos (ventas entre 2010-2012 de 91%) en la incidencia de enfermedad invasora en menores de 16 años de Alemania entre 2009 y 2012, que ya vacunaba previamente con la de 7 serotipos desde 2006. Como resultados más destacables citan que la incidencia por serotipos de PnC13 disminuyó en

todas las edades y para todos los cuadros clínicos entre 2009 y 2012 aunque se observó un incremento por serotipos no vacunales solo en los de menos de dos años. El impacto global de la vacunación varió según las edades y el lugar de la infección.

En los de menos de 2 años, 2 a 4 y 5 a 15 años, la incidencia de meningitis cambió en un 3% (IC 95%: -31 a 52), en un -60% (IC 95%: -81 a -17) y en un -9% (IC 95%: -46 a 53), respectivamente. Se observó una reducción más marcada de la incidencia para la ENI sin meningitis: -30% (IC 95%: -46 a -7), -39% (IC 95%: -54 a -20) y -83% (IC 95%: -89 a -73) en menores de 2 años, de 2 a 4 y de 5 a 15, respectivamente. La explicación que aducen es un tropismo alto de los serotipos adicionales de PnC13 para la enfermedad no meníngea. Además de señalar las fortalezas y las limitaciones del estudio, subrayan que los heterogéneos hallazgos encontrados apoyan la vigilancia mantenida de la ENI y la necesidad de análisis exhaustivos.

[\[mas información\]](#)

---

## **Impact of the 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Chronic Sinusitis Associated With Streptococcus pneumoniae in Children**

22/04/2015

Olarte L, Hulten KG, Lamberth L, Mason EO Jr, Kaplan SL.

Pediatr Infect Dis J 2014; 33(10): 1033-6.

**Palabra clave:** Neumococo, vacuna antineumocócica conjugada tridecavalente, sinusitis crónica.

El objetivo del trabajo es describir los cambios en la epidemiología de la sinusitis crónica por neumococo tras la introducción de la vacuna neumocócica conjugada tridecavalente (PCV13) en Texas, EEUU.

Se reclutaron los pacientes menores de 18 años con cultivo positivo de neumococo que habían sido sometidos a cirugía por sinusitis crónica en el Hospital de Niños de Texas (91 casos); el periodo de estudio fue agosto 2008 a diciembre 2013, definiéndose como periodo prevacunal de agosto de 2008 a diciembre 2010 y postvacunal el resto del periodo de estudio.

El 67% (61) fueron no vacunales, los serotipos vacunales disminuyeron un 31% tras la introducción de la vacuna (el serotipo 19A disminuyó un 27% no identificándose ningún aislamiento en 2013); no se realizó ningún aislamiento por serotipo vacunal durante el año 2013. El serotipo 19 A y el 15 C fueron los más frecuentes en la era pre y postvacunal (38 y 17% respectivamente). El 18% de los casos fueron positivos únicamente para neumococo mientras que el 82% presentaron coinfección. Los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron el *H. influenzae* no tipable (52%), *Moraxella catarrhalis* (36%) y *Staphylococcus aureus* (11%). Se observó un aumento de los aislamientos de *Prevotella* spp y un descenso del 13% en la proporción de casos atribuidos a neumococo.

Los autores concluyen que el neumococo continúa representando un importante patógeno en las sinusitis crónicas de niños < de 5 años, si bien tras la introducción de la vacuna PCV13 se observó un descenso de los mismos.

[\[mas información\]](#)

---

# **Risk Factors for Invasive Pneumococcal Disease Among Children Less Than 5 Years of Age in a High HIV Prevalence Setting, South Africa, 2010 to 2012**

22/04/2015

Von Mollendorf C, Cohen C, de Gouveia L, Naidoo N, Meiring S, Quan V et al. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34(1): 27-34.

**Palabra clave:** Neumococo, factores de riesgo, VIH.

La epidemiología de la Enfermedad Neumocócica Invasiva (ENI) está en general bien descrita, sin embargo hay factores que no han sido evaluados como es el riesgo de ENI en niños VIH negativos nacidos de madre VIH positiva (expuestos pero no infectados); además estos riesgos han variado desde el uso de la vacuna neumocócica conjugada (VNC) que en Sudáfrica se introdujo en el Calendario Vacunal en abril de 2009. El presente trabajo tiene como objetivo evaluar los factores asociados con un aumento del riesgo de Enfermedad Neumocócica Invasiva (ENI) en niños menores de 5 años en una comunidad con una alta prevalencia de VIH, evaluando si los niños expuestos al VIH pero no infectados tienen más riesgo. Se evaluó el riesgo de ENI total y en función de serotipos totales, vacunales y no vacunales.

Estudio de casos y controles hospitalarios apareados en los que los casos de ENI se identificaron en una cohorte de

vigilancia epidemiológica previamente constituida en Sudáfrica. El periodo de reclutamiento fue entre marzo de 2010 y noviembre de 2012. Se tomaron al menos 4 controles por cada caso apareándolos por edad, estatus VIH y hospital. Se evaluaron los factores de riesgo mediante regresión logística. Un total de 486 casos de ENI cumplieron los requisitos para entrar en el estudio. En el grupo de VIH negativos (237 casos, 928 controles) se asociaron los siguientes factores de riesgo: la presencia de hermanos <5 años (OR=1,68), comorbilidad (OR=1,99), infección de vías altas previa (OR=1,79), asistencia a guarderías (OR=1,58) y exposición perinatal al VIH (OR=1,62), dos variables se asociaron negativamente al riesgo (fueron protectoras): la posesión de un coche en el domicilio (OR=0,45) y estar vacunado con al menos 2 dosis de vacuna antineumocócica conjugada (Prevenar) (OR=0,67).

En el grupo de niños VIH positivos (124 casos y 394 controles), se observó como factor de riesgo: la malnutrición (OR=2,68), padecimiento previo de infección de vías altas (OR=3,49), padecimiento de tuberculosis en los últimos 3 meses (OR=5,12) y como protector estar en tratamiento con antirretrovirales (OR=0,13).

Los autores también informan de los factores de riesgo en función del serotipo causante de la ENI (vacunales y no vacunales).

Los autores demuestran que el VIH sigue jugando un papel e incluso los niños VIH negativos nacidos de madres VIH positivas tienen un mayor riesgo de ENI, lo que podría ser explicado por la menor transferencia de anticuerpos protectores de la madre al neonato, si bien probablemente este fenómeno sea multifactorial (factores ambientales, lactancia artificial, etc.). Por otro lado tener un coche, signo de mayor nivel socioeconómico, se asocia con una disminución del riesgo.

Los autores concluyen que factores previamente identificados

(factores relacionados con la pobreza) siguen constituyendo un riesgo de ENI entre su población. Asegurar la vacunación con vacuna neumocócica conjugada y el tratamiento antirretroviral son dos factores importantes en la prevención de la enfermedad.

[\[mas información\]](#)

---

# Pneumococcal Conjugate Vaccine Administration During Therapy for Pediatric Leukemia

22/04/2015

Crawford NW, Balloch A, Tikkanen L, Merchinaud F, Downie P, BATTERY JP. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34(1): e9-15.

**Palabra clave:** Vacuna antineumocócica conjugada, niños de riesgo, leucemia.

El riesgo de enfermedad neumocócica invasiva (ENI) aumenta 50 veces en niños con cánceres hematológicos. El objetivo del estudio es medir la respuesta a la vacuna antineumocócica conjugada decavalente (Synflorix) administrada durante el tratamiento de quimioterapia de la leucemia.

Ensayo clínico abierto en pacientes pediátricos con leucemia: grupo 1 tenían una pauta previa con vacuna heptavalente (Prevenar) y recibieron una única dosis de Synflorix y el grupo 2, sin administración previa de vacuna neumocócica, recibieron una pauta completa de 3 dosis de vacuna Synflorix.

Se realizó una serología basal y otra al mes de completar la pauta vacunal se midió la respuesta mediante título de anticuerpos frente a todos los serotipos y respuesta funcional (OPA) a 4 serotipos (1, 6B, 19F y 23F).

Se reclutaron 39 participantes durante el periodo de estudio (mayo 2010 a enero 2011): grupo 1 (n=27) y grupo 2 (n=12). El tiempo medio desde el diagnóstico a la serología basal fue de 7,4 meses; en ese momento los títulos protectores ( $>0,35$   $\mu\text{g/mL}$ ) oscilaron entre el 5,3% para el serotipo 4 y el 71% para el 19F. Tras la vacunación se observó un aumento significativo del título de anticuerpos (en ambos grupos) para todos los serotipos. Uno de los objetivos primarios del estudio era alcanzar la protección en al menos el 60% de los individuos con una sola dosis de vacuna, alcanzándose este objetivo para 5 de los 10 serotipos. Más del 60% de los participantes en ambos grupos se encontraron por encima del título protector en 7 de los 10 serotipos tras finalizar la vacunación. Se registró una reacción local en el 73% de los vacunados, las reacciones sistémicas se observaron en el 41% de los vacunados.

Los autores concluyen que es seguro administrar Synflorix durante el tratamiento de la leucemia en niños. Se observa una respuesta adecuada para la mayoría de los serotipos, observándose la misma a una sola dosis en niños previamente vacunados con Prevenar, el objetivo buscado en el grupo 2 se obtuvo en 7 de los 10 serotipos. En individuos ya vacunados una sola dosis parece ser suficiente (especialmente en los que están recibiendo quimioterapia de mantenimiento) mientras que en no vacunados parece necesaria una pauta de al menos dos dosis.

[\[mas información\]](#)

---

# **Review: Current and new generation pneumococcal vaccines**

22/04/2015

Feldman C, Anderson R. Journal of Infection 2014; 69(4): 309-25.

**Palabra clave:** Neumococo

Artículo de revisión que repasa la carga de enfermedad causada por neumococo, los factores de riesgo de la infección neumocócica, las diferentes vacunas neumocócicas existentes (polisacaridas y conjugadas), sus éxitos y sus limitaciones. Además de ello repasa las vacunas que se encuentran actualmente en investigación con especial atención a las vacunas proteicas recombinantes y a las de célula entera con potencial de proteger independientemente del serotipo.

Interesante artículo de revisión que permite conseguir un panorama bastante complejo de la enfermedad neumocócica y sus vacunas.

[mas información]

---

## **Effects of use of 13-valent**

# pneumococcal conjugate vaccine in children on invasive pneumococcal disease in children and adults in the USA: analysis of multisite, population-based surveillance

22/04/2015

Moore M, Link-Welles R, Schaffner W, Lynfield R, Lexau C, Bennet N et al. Lancet Infect Dis 2015,15:301-309.

**Palabra clave:** Neumococo. Vacuna. Protección directa e indirecta

Estudio de vigilancia poblacional (ABC surveillance) en los Estados Unidos relativo a los efectos de la introducción de la vacuna antineumocócica conjugada de 13 serotipos en la enfermedad del niño y del adulto, con una población bajo vigilancia de alrededor de 30 millones de personas. Para ello analizan la incidencia de ENI de los periodos entre julio de 2004 y junio de 2010 con julio de 2010 con junio de 2013. Encontraron que las reducciones de ENI por serotipos PnC13-no PnC7 en niños ya fueron evidentes en el cuarto trimestre de 2010 y en adultos a partir del último de 2011, especialmente en los de 18 a 49 años. En todos los grupos de edad, el descenso de la ENI fue en mayor medida debido a los serotipos 19A y 7F. Tras la introducción de PnC13 la incidencia de ENI descendió un 64% en los menores de cinco años, con un descenso del 93% en los serotipos no comunes con PnC7. En niños mayores y adultos se constataron descensos del 12-53%. No se pudo demostrar efectos sobre los casos por serotipo 3 y por serotipo 6C. No se detectó reemplazo de serotipos en niños

aunque sí en los de 50 a 64 años.

Piensen que con la vacunación infantil pueden haber evitado alrededor de 10000 casos de ENI en la infancia y 20000 en los adultos en los tres primeros años tras la introducción. También estiman que han evitado 3000 fallecimientos de los que el 97% serían en adultos. Un preocupante dato, observado en otras latitudes, es el aumento de prevalencia de sujetos con trastornos clínicos subyacentes en pacientes con ENI, lo que no disminuye los beneficios de la vacunación, pero deben de mantenernos vigilantes. Por otra parte, una editorial acompañante que pueden emerger varios serotipos no vacunales, especialmente en aquellos con enfermedad de base, pero que pueden manifestarse en toda su amplitud en varios años.

[mas información]

---

## **Vaccination, Underlying Comorbidities, and Risk of Invasive Pneumococcal Disease**

22/04/2015

Yildirim I, Shea KM, Little BA, Silverio AM, Pelton SI. Pediatrics. 2015;135: 495-503.

**Palabra clave:** enfermedad neumocócica invasiva, epidemiología, vacuna.

Con la introducción de la vacuna antineumocócica conjugada en los Estados Unidos en el año 2000 se redujo drásticamente la enfermedad neumocócica invasiva no sólo entre los niños seleccionados para la vacunación, sino también entre los niños

no vacunados y en adultos, a través de la reducción de los serotipos vacunales que colonizaban la nasofaringe y la reducción de la transmisión entre niños. Sin embargo, la enfermedad no se distribuye de manera uniforme y los niños con condiciones clínicas subyacentes están representados de manera desproporcionada, especialmente entre los niños mayores de años.

El objetivo de esta trabajo ha sido evaluar la epidemiología de la enfermedad neumocócica invasiva en niños de Massachusetts con enfermedades de base que presenten mayor riesgo y evaluar las tendencias en el tiempo en esta población de niños después de la introducción de la vacuna conjugada frente al neumococo.

Para ello se registraron todos los casos de enfermedad neumocócica invasiva en niños en Massachusetts desde 2002 hasta el 2014. Los datos demográficos y clínicos fueron recolectados a través de entrevistas telefónicas de seguimiento con los padres y/o personal de atención primaria. Las condiciones subyacentes fueron clasificadas según el Informe de la Comisión de Enfermedades Infecciosas de 2012 y las recomendaciones del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización de 2013.

Los resultados encontrados fueron los siguientes: se detectaron un total de 1052 casos de enfermedad neumocócica invasiva en niños menores de 18 años en Massachusetts durante el periodo de estudio. De éstos el 22,1% tenía al menos una comorbilidad. Enfermedades con inmunodepresión (32,7%) y enfermedades respiratorias crónicas (22,4%) fueron las que se registraron con mayor frecuencia. En el momento del diagnóstico de enfermedad neumocócica invasiva los niños con comorbilidades eran mayores (54 frente a 23 meses,  $p=0,001$ ) frente a los que no presentaban comorbilidades. Tenían una mayor proporción de hospitalización (2,5; IC95%:1,7-3,6) y las tasas de letalidad (OR 3,7; IC95%:01/05 a 08/09), en comparación con los niños sin enfermedades subyacentes

conocidas después de ajustar por edad, sexo, año de diagnóstico y el estado de vacunación. Durante los últimos 2 años del estudio, la enfermedad neumocócica invasiva entre los niños con comorbilidades fue causada por serotipos no incluidos en la vacuna 13 valente, serotipos de enfermedad neumocócica invasiva la vacuna 23-valente polisacárida (50%) o los serotipos que no están incluidos en ninguna de las vacunas (50%).

Los autores llegan a la conclusión que en niños con comorbilidad, los resultados de resultados enfermedad neumocócica invasiva y mortalidad es más alta, y una gran proporción de la enfermedad es debida a los serotipos no incluidos en las vacunas conjugadas actuales. Se necesita investigación adicional, específicamente para desarrollar y evaluar estrategias adicionales para la prevención de la enfermedad neumocócica invasiva en los niños más vulnerables.

[mas información]

---

## **Predicting the impact of new pneumococcal conjugate vaccines: serotype composition is not enough**

22/04/2015

Hausdorff WP, Hoet B and Adegbola RA. Expert Rev. Vaccines. Early online 2014: 1-16.

**Palabra clave:** Neumococo

El estreptococo pneumoniae es causa importante de morbilidad y mortalidad infantil en todo el mundo. La vacuna heptavalente de polisacárido-proteína conjugada (PCV) ha demostrado ser muy eficaz en la prevención de la enfermedad neumocócica en países industrializados. Dos vacunas antineumocócicas conjugadas de más serotipos están ampliamente disponibles ahora, incluso en países más pobres. Estas difieren unas de otras en el número de serotipos y proteínas portadoras utilizadas para su conjugación. Algunos han asumido que la única diferencia clínica significativa entre las formulaciones de PCV está en función del número de serotipos de cada una contiene. Una revisión cuidadosa de los últimos datos clínicos de las diferentes formulaciones de PCV no solo tienen similitudes importantes, sino que también tienen algunas propiedades clave que hace que cada vacuna difiera de otra.

Entre estas propiedades, los diferentes grados de protección cruzada contra los tipos recogidos en la vacuna, incluso el efecto sobre la otitis media aguda. En consecuencia, el efecto global de cada vacuna no es directamente predecible basado sólo en contenido en serotipos, y por lo tanto estas vacunas de más serotipos no son simplemente "ampliaciones" de la vacuna conjugada heptavalente. En la actualidad existe poca evidencia para indicar que los niveles de eficacia de ambas vacunas en uso rutinario son significativamente diferentes.

[\[mas información\]](#)