

# Changes in empyema among US children in the pneumococcal conjugate vaccine era

27/01/2017

Wiese A, Griffin M, Zhu Y, Mitchell E, Grijalva C. *Vaccine* 2016;34:6243-6249

Mediante la explotación de bases de datos del censo y de pacientes hospitalizados de menores de 18 años de los Estados Unidos entre 1997 y 2013, los autores evalúan los cambios en la incidencia de las hospitalizaciones por empiema tras la introducción de la vacuna conjugada de trece serotipos en el esquema vacunal del país. Escogen cuatro periodos de tiempo según la introducción de PnC7 y de PnC13 y calculan las tasas relativas con sus intervalos de confianza por grupo de edad y sexo comparando: periodo precoz de PnC7 (2001 a 2005), tardío (2006 a 2009) y periodo PnC13 (2011 a 2013). Como análisis secundarios analizaron los cambios en los empiemas neumocócicos, estreptocócicos, estafilocócicos y los inespecificados. Las tasas anualizadas de hospitalización por empiema en menores de 18 años alcanzaron un pico de 3.6/100.000 en el periodo PnC7 tardío, al comparar con el prePnC7 (2.1/100.000 con RR: 1.70. IC 95%: 1.11-2.60). No obstante, las tasas anualizadas en el postPnC13 cayeron a 2.0/100.000, siendo similares al PrePnC7. En niños menores de dos años las tasas de empiema fueron menores en el periodo postPnC13 comparadas con el prePnC7 (RR: 0.77. IC 95%: 0.61-0.96), pero fueron similares las tasas entre los dos periodos en los de 2 a 4 y en los de 5 a 17 años. La mayoría de los empiemas fueron de etiología no especificada. Los autores concluyen que aunque las tasas de hospitalización por empiema alcanzaron el cénit tras la introducción de PnC7, éstas decrecieron sustancialmente tras la introducción de la vacuna de trece serotipos.

# **Pneumococcal conjugate vaccine failure in children: A systematic review**

27/01/2017

*Oligbu G, Hsia Y, Folgori L, Collins S, Ladhani Sh. Vaccine 2016;34:6126-6132*

Revisión sistemática de la literatura científica de habla inglesa desde enero de 2000 hasta abril de 2016 al objeto de evaluar los esquemas de vacunación, los factores de riesgo, la distribución de serotipos vacunales, la presentación clínica y el desenlace de los fallos de vacunación de los niños inmunizados con vacunas conjugadas de siete, diez y trece serotipos. La búsqueda se centró en MEDLINE, EMBASE y Cochrane. De 1742 estudios potenciales se seleccionaron 20 publicaciones con 7584 participantes menores de cinco años. De éstos, 5202 recibieron dos dosis primarias y un booster en diez de los estudios (68.6%), 64 recibieron tres dosis sin recuerdo (0.8%) y 2318 recibieron una pauta 3+1 (30.6%) en ocho estudios. Se identificaron 159 fallos de vacunación lo que representa el 2.1% (IC 95%: 1.8-2.4) de todos los casos de enfermedad neumocócica invasora. En ocho estudios que reportaban situaciones de comorbilidad, 33 de 77 pacientes (42.9%) tenían un trastorno subyacente. Los serotipos más frecuentemente aislados fueron el 19F (51 de 128), 6B (33 de 128) y 4 (10 de 128). De los cinco artículos que reportaban los desenlaces clínicos la letalidad era del 2.4% (IC 95%: 0.3-8.5). Los autores concluyen que tras más de una década de

uso de la vacuna antineumocócica en los calendarios de países de alta renta, son muy escasas las publicaciones sobre las características de los fallos de vacunación. En cualquier caso son muy infrecuentes los fallos de vacunación, independientemente del esquema utilizado. Se observó una tendencia a un incremento de la prevalencia de fallos en los niños con comorbilidades asociadas aunque con una baja letalidad.

[\[más información\]](#)

---

## **Asplenic patients and invasive pneumococcal disease – how bad is it these days?**

27/01/2017

*Marrie T, Tyrell G, Majumdar S, Eurich D. Int J Infect Dis 2016;51:27-30*

Al objeto de determinar el efecto de la asplenia en las manifestaciones y resultados clínicos de la enfermedad neumocócica invasora (ENI) en una era de disponibilidad de la vacuna conjugada, los autores seleccionan prospectivamente todos los casos de ENI registrados en Northern Alberta (Canadá) entre 2000 y 2014 para analizar variables sociodemográficas y manifestaciones clínicas. De 2.435 pacientes con ENI, 37 (1.5%) eran asplénicos. Estos, significativamente, precisaron ventilación mecánica e ingreso en cuidados intensivos, además de mayor número de complicaciones (fallo renal agudo). Los serotipos 23B y 22F, combinados, representaron el 45.9% de las ENI en los asplénicos y el 7.8% en los no asplénicos. Respecto a las

tasas de mortalidad fueron similares entre los asplénicos/no asplénicos (19% vs 16% con  $p=0.58$ ). La mortalidad causada por el serotipo 22B fue 33 veces más alta en los asplénicos. Como fortalezas del estudio exponen la amplia muestra, la calidad de los datos clínicos y la disponibilidad del serotipado de neumococos. Como limitaciones plantean la ausencia de diseño para determinar por qué los esplenectomizados padecen ENI o si ésta ocurrió precoz o tardíamente tras la intervención, la ausencia de análisis de la asplenia funcional, el desconocimiento de la indicación para esplenectomía, y que por el propio diseño no fue posible capturar la enfermedad neumocócica asociada a bacteriemia. Concluyen que sus hallazgos sugieren que la tasa de ENI en estos pacientes aún es muy alta y que se precisa de programas preventivos específicos.

[\[más información\]](#)

---

## **Nasoparyngeal carriage of Streptococcus pneumoniae and other bacteria in the 7th year after implementation of the pneumococcal conjugate vaccine in the Netherlands**

27/01/2017

*Bosch A, van Houten M, Bruin J, Wijmenga-Monsour A, Trzcinski K, Bogaert D et al. Vaccine 2016;34:531-539*

La vacuna antineumocócica conjugada heptavalente (PnC7) se introdujo sistemáticamente en Holanda en 2006 para pasar en 2011 a la vacuna de diez serotipos (PnC10). Los autores investigan entre octubre de 2012 y marzo de 2013 el transporte nasofaríngeo (TNF) de *S pneumoniae*, *S aureus*, *H influenza* y *M catharralis* en dos cohortes de niños: una de 330 niños de 11 meses que recibieron PnC10 a los 2, 3 y 4 meses y una segunda con 330 niños de 24 meses vacunados con PnC7 a los 2, 3, 4 y 11 meses. Los datos los compararon con un histórico de niños no vacunados de 12 y de 24 meses. Además, los datos del actual estudio 2012/13 se compararon con datos previos de TNF de estudios transversales de prevalencia en 2009 y 2100. En esta última encuesta no se ha mantenido la expansión del tipo 19A, habiendo descendido significativamente en los de 24 meses vacunados con PnC7, pero no en los de 11 con 3 dosis de PnC10. Los datos, comentan, no apoyan la protección cruzada inducida por el serotipo 19F vacunal de PnC10. Un dato interesante es el incremento del tipo 6C pasando de un 2% a un 6%-7% en 2012/13, siendo el segundo más dominante. Este hecho coincide con un incremento de casos de otitis causados por este serotipo. Aunque no está incluido en la vacuna PnC13, piensan que es posible que el 6A incluido en esta vacuna desencadene protección cruzada mediante la inducción de respuestas funcionales opsonofagocíticas frente al 6C. El transporte de *Haemophilus* ha permanecido estable y no encontraron cambios en el de *Moraxella*, mientras que el de *S aureus* ha vuelto a niveles pre-PnC7 en los de 11 meses.

Concluyen que a los siete años de implantada la vacunación de PnC7, el 19A permanece como el tipo predominante en nasofaringe aunque ha atemperado su crecimiento. Piensan que está justificada la vigilancia del transporte y de la ENI para monitorizar el impacto a largo plazo y para evaluar vacunas conjugadas de mayor cobertura.

[más información]

---

# Effect of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine on nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* among children in São Paulo, Brazil

27/01/2017

*Brandileone M, Zanella R, Almeida S, Brandao A, Ribeiro A, Carvalhanas T et al. Vaccine 2016;34:5604-5611*

Brasil introdujo la vacuna antineumocócica conjugada de 10 serotipos en su programa nacional de inmunización en marzo de 2010 con un esquema 3+1 acompañado de una repesca de niños hasta los 24 meses de edad. En una segunda encuesta transversal en niños sanos de 12 a 23 meses residentes en Sao Paulo y reclutados en los centros de salud investigan el efecto de la vacuna en el transporte nasofaríngeo (TNF) de *S pneumoniae* (SP) y de *Haemophilus influenzae* no tipificado (Hint) y lo comparan con la situación basal prevacunal. Basalmente se incluyó a 501 niños y a 1167 en el postvacunal incluyendo a 400 para detección de SP. Esta bacteria se detectó en el 40.3% basalmente y en el 48.8% en el postPnC10, con distribución de serotipos vacunales del 19.8% y 1.8%, respectivamente. La prevalencia de serotipos relacionados aumentó del 10.8% al 21.0% ( $p < 0.0001$ ), a expensas fundamentalmente del serotipo 6C (del 1.8% al 11.2%,

$p < 0.0001$ ), no modificándose el transporte de los serotipos 6A y 19A. La efectividad de cuatro dosis de vacuna frente al TNF de serotipos vacunales ascendió al 97.3%. La prevalencia de Hint aumentó del 26.0% al 43.6% ( $p < 0.0001$ ). La prevalencia de serotipos no vacunales aumentó significativamente (del 8.2% al 23.5%,  $p < 0.0001$ ). Los autores, al margen de enfatizar la importancia de la vacuna en la reducción del TNF de tipos vacunales a los tres años de introducida la vacuna en el esquema nacional, exponen la ineficacia vacunal frente a serotipos relacionados, en el incremento del 6C y en el de Hint. Piensan que sería muy importante para evaluar los efectos indirectos la monitorización de las tendencias de enfermedad para los serotipos 6A y 19A en los países que estén utilizando vacuna decavalente.

[\[más información\]](#)

---

## **Invasive pneumococcal disease and coverage of pneumococcal vaccination in the childhood vaccination programme 2015**

27/01/2017

*Harboe Z, Dalby T, Slovted H, Fursted K. EPI-NEWS 2016:40*

Dinamarca comenzó con la vacuna antineumocócica conjugada de siete serotipos en octubre de 2007 para sustituirla por la de trece serotipos en 2010 en pauta de 3, 5 y 12 meses. Los autores revisan la epidemiología de la enfermedad neumocócica invasora desde 2007 hasta 2015. Las coberturas de vacunación en el periodo han oscilado entre el 85% y el 94% para la

primera dosis y del 82%-93% para la segunda, presentando una tendencia ascendente estando en 2015 a la par del resto de las vacunas en primovacunación. En el periodo 2000 a 2007 la incidencia de INE era de 20/100.000 siendo en el periodo de PnC13 de 15/100.000 con 840 casos anuales en todas las edades. El descenso más pronunciado ha tenido lugar en los menores de dos años con un descenso del 71% en el periodo 2111-2015 respecto de la época prevacunal. La incidencia para los seis serotipos adicionales ha caído de 13 a 1.5 casos por 100.000, aunque ha aumentado significativamente de 5.5 a 15/100.000 la de serotipos no incluidos. En cuanto a los mayores de 65 años la incidencia ha pasado de 66/100.000 a 48/100.000 debido a un descenso de los serotipos vacunales. Por otra parte han descendido los fallecimientos por ENI en los de más de 65 años respecto a la prevacunación. Los autores concluyen que el incremento de los tipos no vacunales no ensombrece el efecto positivo global de la vacunación.

[\[más información\]](#)

---

## **Using Pneumococcal Carriage Data to Monitor Postvaccination Changes in the Incidence of Pneumococcal Otitis Media**

27/01/2017

Flasche S, Givon-Lavi N, Dagan R. *Am. J. Epidemiol* 2016; 184 (9): 652-9.

En la mayoría de los países no existen sistemas de vigilancia epidemiológica de la Otitis Media Aguda (OMA) después de la introducción de vacunas neumocócicas conjugadas en el calendario. El trabajo explora la posibilidad de analizar un modelo que relacione la portación nasofaríngea con la OMA.

La vacuna heptavalente se introdujo en el calendario vacunal israelí en julio de 2009 y se sustituyó por la tridecavalente en noviembre de 2010. Cada día desde 2009 se tomaron muestras nasofaríngeas en 4 niños judíos y 4 beduinos menores de 5 años que acudían a urgencias. Al mismo tiempo la vigilancia de OMA en el sur de Israel incluyó todos los niños menores de 2 años diagnosticados con OMA y con cultivo.

El cambio relativo en la prevalencia de portación nasofaríngea de serotipos vacunales fue predictor del cambio de incidencia de OMA debido a serotipos vacunales, sin embargo el reemplazo de serotipos observados en la portación de serotipos no vacunales no es paralelo a la incidencia de OMA por neumococos no vacunales.

Los autores concluyen que este hecho podría indicar que existen mecanismos complejos de la respuesta inmune implicados en la prevención inicial y los episodios consecutivos de OMA.

[\[más información\]](#)

---

**Impact of the 13-Valent  
Pneumococcal Conjugate**

# Vaccine on Pneumococcal Carriage Among American Indians

27/01/2017

*Grant LR, Hammitt LL, O'Brien SE, Jacobs MR, Donaldson C, Weatherholtz RC et al. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(8): 907-14.*

El trabajo evalúa el impacto de la vacuna antineumocócica tridecavalente sobre la portación nasofaríngea de los serotipos incluidos en la vacuna sobre una población de indios americanos (comunidad de Navajos y Apaches).

Se tomaron muestras nasofaríngeas a indios de todas las edades entre enero 2010 y abril de 2012 (desde 3 meses antes a 24 después del uso de la vacuna tridecavalente). Se evaluó la portación nasofaríngea mensualmente así como la cobertura vacunal para identificar el momento en el que se comenzaba a observar el impacto de la vacuna; se calcularon las razones de prevalencia (RP) antes y después de la vacuna para evaluar el impacto.

Se reclutaron un total de 6.645 participantes pertenecientes a 1833 domicilios (2859 < 5 años y 3786 ≥ 5 años). La tasa de portación nasofaríngea fue del 33%; se observó un descenso en los serotipos vacunales y en el 6C en los menores de 5 años tras 9 y 15 meses de introducir la vacuna. En el segundo año de introducción de la vacuna la tasa de portación nasofaríngea pasó del 56 al 50% entre los menores de 5 años. Entre los niños que no tenían la pauta completa de vacunación se observó un descenso en los serotipos vacunales once meses después del uso de la vacuna, cuando la cobertura vacunal alcanzó el 58%. Dos años después del uso de la vacuna la reducción de los serotipos vacunales alcanzó el 60% y el 6C el 70% entre los

menores de 5 años (serotipos 19 A 60% y el 3 90%); la reducción no alcanzó la significación estadística en los otros grupos de edad.

Los autores concluyen que la reducción de los serotipos vacunales se observa en los menores de 5 años de forma rápida, algo que no puede ser confirmado en adultos al menos de una forma tan rápida. Se observó presencia de protección de grupo al alcanzar una cobertura vacunal del 58%, 11 meses después de la introducción de la vacuna.

El trabajo resulta muy interesante aunque el hecho de su realización en una comunidad tan específica como es la de indios americanos dificulta su validez externa; otra limitación es que el seguimiento es de sólo 2 años tras la introducción de la vacuna tridecavalente.

[\[más información\]](#)

---

**Emerging Streptococcus pneumoniae Strains Colonizing the Nasopharynx in Children After 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccination in Comparison to the 7-valent**

# Era, 2006–2015

27/01/2017

*Kaur R, Casey JR, Pichichero ME. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(8): 901-6.*

Estudio prospectivo de 9 años de duración realizado en Rochester, Nueva York, en el que se evalúa la evolución de la colonización nasofaríngea en niños de 6 a 30 meses de edad, los serotipos observados, la secuencia genética y la sensibilidad frente a antibióticos a lo largo del tiempo.

Se tomó muestra nasofaríngea a los 6, 9, 12, 15, 18, 24 y 30 meses de edad; entre junio de 2006 y septiembre 2010 (era vacuna heptavalente) se contabilizaron 1072 visitas y entre octubre 2010 a septiembre 2015 (era vacuna tridecavalente) fueron 2044 visitas de un total de 665 niños.

Se aislaron un total de 1045 neumococos, 350 en la etapa de la vacuna heptavalente y 658 en la de la tridecavalente. La tasa de portación nasofaríngea neumocócica se mantuvo estable en ambos periodos (32,7 vs. 33,5%), descendió la de *Haemophilus influenzae* no tipable (16,9 vs. 12,3%) y también permaneció estable la de *Moraxella catarrhalis*. Los serotipos más frecuentes en la primera etapa fueron el 19 A y el 23B mientras que en la segunda lo fueron el 35B, 23B, 21 y 15A/B/C; el serotipo 19 A persistió tras la vacuna tridecavalente (5% de todos los aislamientos aunque previamente a la vacuna tridecavalente era de casi el 25%). La resistencia a los antibióticos más habituales descendió tras el uso de la tridecavalente.

Los autores concluyen que tras la sustitución de la vacuna heptavalente por la tridecavalente se produjo una rápida sustitución de los serotipos implicados en la portación nasofaríngea de neumococos. La aparición de serotipos como el 35B, 23B, 21 y el 15 A/B/C y la disminución de las

resistencias a antibióticos fueron los aspectos más destacados.

[\[más información\]](#)

---

# The Antibody Response Following a Booster With Either a 10- or 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Toddlers Primed With a 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Early Infancy

27/01/2017

*Trück J, Jawad S, Goldblatt D, Roalfe L, Snape MD, Voysey M et al. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(7): 787-93.*

Existen pocos datos sobre la intercambiabilidad de las vacunas neumocócicas conjugadas deca (PNC10) y tridecavalente (PNC13). El objetivo principal del estudio es medir la no inferioridad de la PNC10 respecto a la PNC13 administrada como dosis de recuerdo a los 12 meses de edad.

Ensayo clínico en el que se tomaron 178 niños en Reino Unido que habían sido previamente primovacunados a los 2 y 4 meses de edad con la PNC13 y se les aleatorizó para que recibieran como dosis de recuerdo a los 12 meses la PNC10 ó PNC13. Se

midió la respuesta de anticuerpos, tasa de seroprotección y actividad opsonofagocítica antes de la dosis de recuerdo, al mes y los 12 meses.

Un mes después del recuerdo 8 de los 10 serotipos de los vacunados con PNC10 alcanzaron tasas de seroprotección del 97%, sin embargo se observó una respuesta inferior para los serotipos 5 y 9V. La titulación media de anticuerpos y la capacidad opsonofagocítica fueron superiores para la mayoría de los serotipos en los vacunados con PNC13 aunque se observó una respuesta similar o superior en los vacunados con PNC10 para los serotipos 4, 18C y 19F. Se observó un pequeño aumento en los títulos de anticuerpos de los serotipos 6 A y 19 A en los vacunados con PNC10, estas respuestas fueron significativamente inferiores a las observadas en los vacunados con PNC13.

Los autores concluyen que en niños primovacunados con PNC13 la administración de una dosis de recuerdo con PNC10 es menos inmunógena que la PNC13. El motivo de la similar o superior respuesta en los vacunados con PNC10 observado en los serotipos 4, 18C y 19F puede ser debido a una mayor carga antigénica de los mismos o a su conjugación a difteria o tétanos. El significado clínico de esta menor inmunogenicidad no está suficientemente claro aunque podría parecer más apropiado que la dosis de recuerdo administrada fuera de PNC13.

[\[más información\]](#)