

Effectiveness of the Ten-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Against Tympanostomy Tube Placements in a Cluster-randomized Trial

17/11/2015

Palmu AA, Jokinen J, Nieminen H, Rinta-Kokko H, Ruokokoski E, Puumalainen T et al. Pediatr Infect Dis J 2015; 34(11): 1230-5.

El estudio evalúa el impacto de la vacuna antineumocócica conjugada decavalente sobre la colocación de tubos de timpanostomía.

El estudio se enmarca dentro del ensayo clínico finés de vacuna neumocócica; ensayo realizado a nivel nacional doble ciego, en fase III/IV mediante clusters aleatorizados. Se tomaron los niños menores de 19 meses, vacunando a dos terceras partes de los clusters con la vacuna decavalente y al resto con vacuna control (hepatitis A ó B); los menores de 7 meses se vacunaron con pauta 2+1 ó 3+1 y el resto con la pauta correspondiente a su edad. La vacunación se realizó entre febrero de 2009 y octubre 2010, realizándose el seguimiento hasta el año 2012.

Se reclutaron más de 47.000 niños (en 78 clusters), 30.572 menores de 7 meses; se registraron un total de 4.369 tubos de timpanostomía en 3.594 niños. La eficacia vacunal fue del 13% (no significativa) para los niños que recibieron una pauta de 2+1 y 3+1, siendo similar la eficacia con ambas pautas; para los niños vacunados de 7 a 11 meses la eficacia fue del 11% (no significativa) y en los de 12 a 18 fue de -1% (no significativa).

Los autores concluyen que los resultados sugieren que la vacunación antes de los 12 meses podría reducir la frecuencia de colocación de tubos de timpanostomía aunque los análisis primarios no alcanzaron la significación estadística.

Los propios autores comentan los resultados obtenidos con la vacuna heptavalente por lo que y teniendo en cuenta que hay una vacuna aprobada, parece lógico que en ensayo se hubiera realizado con esa vacuna como vacuna control y no con una vacuna frente a la hepatitis A o B.

[\[mas información\]](#)

Invasive pneumococcal disease among immunocompromised persons: implications for vaccination programs

17/11/2015

Shigayeva A, Rudnick W, Green K, Chen D, Demzcuk W, Gold W et al. Clinical Infect Dis access published September 9, 2015.

Estudio poblacional de vigilancia en dos áreas de Canadá para evaluar la carga de ENI en personas inmunodeficientes entre 1995 y 2012, teniendo en cuenta que la vacuna polisacárida en población seleccionada se comenzó a administrar en 1995 y la conjugada heptavalente sistemática en niños en 2005, que fue reemplazada por la de 10 en 2009 y por la de trece en 2010. Se dispuso de información en 7.604 casos. El 27.8% de los casos correspondieron a inmunodeprimidos bien por enfermedad de base o en tratamiento específico. En niños el proceso más común fue

leucemia, drepanocitosis y trasplante, mientras que en el mayor fue el fallo renal, el mieloma, leucemia y linfoma. La incidencia fue 12 veces mayor en inmunodeprimidos respecto a inmunocompetentes, estando también incrementada la letalidad en niños y en adultos.

A los cinco años de comenzar con la vacuna PnPS23, la incidencia de ENI descendió significativamente en inmunodeprimidos y a los diez años de comercializada la vacuna Pnc7 (2010), la ENI por vacunales disminuyó un 90% en los inmunodeprimidos de todas las edades. En 2011/2012, el 37% de los aislamientos en deprimidos lo fueron por tipos de PnC13 y el 27% fueron PnPS23, no PnC13. Los más comunes fueron 19A, 22F, 7F, 23A, 6C y 3 que comprendieron el 50% de los aislamientos en deprimidos y 62% en inmunocompetentes.

Concluyen que en 18 años de vigilancia, el porcentaje de ENI en inmunodeprimidos permanece estable en un 30% y aunque la incidencia en inmunodeprimidos está 10 veces por encima de la de los inmunocompetentes, el riesgo relativo de enfermedad en los primeros ha descendido durante el periodo. En las fases iniciales del estudio la ENI en inmunodeprimidos era 15 veces superior que en inmunocompetentes para pasar a 11.5 en 2010-2011. Esto puede ser debido en parte a la introducción de PnPS23, por un mejor manejo de las patologías de base (VIH) y por fluctuaciones naturales de la epidemiología neumocócica.

El descenso en niños y adultos por serotipos vacunales, con un incremento en la proporción de no vacunales, parece ser debido a la protección indirecta, por lo que es probable que en los próximos cinco años se observará un rápido descenso en todas las subpoblaciones. Es fundamental promover esfuerzos colectivos e individuales para mejorar el uso de vacunas antineumocócicas en colectivos de riesgo, así como monitorizar su impacto.

[\[mas información\]](#)

Impact of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease and carriage in Alaska.

17/11/2015

Bruce M, Singleton R, Bulkow L, Rudolph K, Zulz T, Gounder P et al. Vaccine 2015;33:4813-4819.

Los autores miden el impacto, en términos de ENI y de transporte nasofaríngeo, de la vacuna antineumocócica conjugada de 13 serotipos en niños y adultos de Alaska a los 45 meses de su introducción en el calendario infantil de ese Estado. Para ello utilizan los datos de una base poblacional de vigilancia de laboratorio y los registros electrónicos de salud y definen varios periodos de estudio: PrePnC13 (2005-2008) y PostPnC13 (2010-2013). En menores de cinco años los serotipos de PnC13 comprendían el 65% de las ENI en el pre y el 26% en el post y las tasas de ENI decrecieron de un 60.9 a un 25.4/100.000. La ENI por serotipos vacunales cayeron del 37.7 a 6.4. Las tasas en nativos menores de cinco años descendieron pasando de 149.2 a 60.8 y las causadas por vacunales pasaron de 87.0 a 17.4. No se observaron cambios significativos en las ENI por serotipos no incluidos en la vacuna.

En las de 5 a 17 años y en las mayores de 45 años la tasa de ENI postPnC13 se mantuvo similar, pero descendió significativamente en las de 18 a 44 años (39%), siendo

similar tanto en nativos como no nativos. Concluyen que 45 meses más tarde han descendido en menores de 5 años las tasas de ENI tanto globales con las de los tipos vacunales, al compararlas con las del periodo 2005-2008. Destacan, además, la evidencia del efecto indirecto en adultos en la edad media de la vida y la ausencia de reemplazo en niños pero sí leves indicios de este fenómeno en adultos, lo que merece observaciones futuras.

[mas información]

Long-term persistence of the immune response to antipneumococcal vaccines after Allo-SCT: 10-year follow-up of the EBMT-IDWP01 trial

17/11/2015

Cordonnier C, Labpoin M, Robin C, Ribaud P, Cabanne L, Chadelat C et al. Bone Marrow Transp 2015,50:978-983.

Palabra clave: trasplante progenitores, vacuna, neumococo, duración

Las pautas habitualmente utilizadas en la vacunación de los pacientes sometidos a trasplantes de progenitores hematopoyéticos (TPH) del tipo alógenicos, recomiendan tres dosis de vacuna antineumocócica conjugada a los 3-6 meses tras

el trasplante, con intervalos de un mes entre ellas, más una dosis de vacuna polisacárida a los 12 meses postrasplante sin no hay enfermedad injerto contra huésped (EICH) o vacuna conjugada en caso de que sí la haya. Transcurrido este periodo ninguna guía recoge ninguna actuación posterior. En base a ello, los autores evalúan el mantenimiento de la respuesta inmune (IgG y anticuerpos opsonofagocíticos) en treinta pacientes vacunados diez años atrás, en lo que respecta a los siete antígenos de PnC7 y a dos de la vacuna PnPS23. Al comparar con los títulos obtenidos a los 24 meses postrasplante, la respuesta no disminuyó significativamente aunque sí se comprobó diferencias serotipo específicas (menores para 1, 14, 18 y 23F, mantenidos para 4, 6B, 9V y 19F y superiores para el serotipo 5).

No se comprobó, por otra parte, que se obtuviera beneficio con una dosis adicional de cualquiera de las dos vacunas administradas a once pacientes a los 2-11 años. Los autores concluyen que no han encontrado evidencias de que una dosis adicional de PnPS23 administrada entre los dos y los diez años tras el trasplante fuera beneficiosa, ni para inducir una respuesta en los no respondedores a los 24 meses ni para mantener la respuesta de los previamente respondedores. Hasta de no dispones de más estudios parece razonable mantener el recuerdo con vacuna conjugada para los no EICH y de polisacárida para los restantes.

[\[mas información\]](#)

Intervals between PCV13 and

PPV23 vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices

17/11/2015

Kobayashi M, Bennet N, Gierke R, Almendares O, Moore M, Whitney C et al. MMWR 2015;64:944-947

Palabra clave: neumococo, vacunas, intervalo

El Advisory Committee on Immunization Practices de los Estados Unidos expone las recomendaciones acerca de los intervalos a respetar entre las vacunas antineumocócicas, polisacáridas simples y conjugadas, en todos los grupos de edad y condición médica, tras la reunión mantenida en junio de 2015. Tras analizar varios estudios de inmunogenicidad llegan a la conclusión que el intervalo PnC13-PnPS23 en adultos inmunocompetentes de que los intervalos menores a 8 semanas pueden aumentar la reactogenicidad local y que los largos (1 año) mejoran la respuesta inmune a los antígenos comunes en relación a la administración aislada de cada una de ellas. En las recomendaciones tienen en cuenta, además, el periodo ventana en riesgo de padecimiento de enfermedad para serotipos únicos a PnPS23 y las visitas programadas.

En síntesis recomiendan: a) para los individuos sanos de 65 o más años un intervalo mayor o igual a 1 año entre PnC13-PnPS23 y PnPS23-PnC13, b) para los inmunocompetentes con implantes cocleares o fístulas de LCR, para los asplénicos y para los inmunodeficientes, mayor o igual a 8 semanas para todas las edades entre PnC13-PnPS23, y para PnPS23-PnC13 de mayor o igual a 8 semanas para los menores de 19 años y mayor o igual a 1 año para el resto. Recalca que ambas vacunas no pueden

administrarse simultáneamente, no debiendo repetirse la dosis de PnPS23, en mayores de 65 años inmunocompetentes, si se administra antes de los 12 meses recomendados tras PnC13.

[\[mas información\]](#)

Pneumococcal Meningitis Vaccine Breakthroughs and Failures After Routine 7-Valent and 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccination in Children in France

17/11/2015

Godot C, Levy C, Varon E, Picard C, Madhi F, Cohen R. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34(10): e260-3.

Palabra clave: meningitis neumocócica, fallo vacunal

Francia introdujo la vacuna conjugada frente al neumococo (PCV7) en 2003 para grupos de riesgo (con definición amplia), universal en 2006 y en 2010 se sustituyó por la vacuna PCV13. El artículo recoge los casos de meningitis neumocócica tras vacunación (al menos una dosis) o fallo vacunal completo (tras pauta de vacunación adecuada para la edad) que se presentaron en Francia entre 2003 y 2013.

La fuente de información proviene de una red de 233 servicios

de pediatría de toda Francia que recogieron datos de meningitis neumocócica en todos los menores de 15 años.

Los casos tras vacunación supusieron un 3,2% de los casos de meningitis neumocócica (24 de 943 en la era PCV7 y 15 de 290 en la PCV13), mientras que los fallos vacunales completos fueron el 0,6% (6 en PCV7 y 2 en la PCV13). Los fallos vacunales fueron más frecuentes al comienzo de la introducción de las vacunas respectivas y descendieron progresivamente. Se informó de patología de riesgo subyacente en 11 de los casos, de ellos 5 cursaron con fístula de LCR o implante coclear.

Ambos fenómenos son poco frecuentes y ocurren especialmente en niños menores de 2 años. El serotipo 19F fue el más frecuente en los fallos vacunales incluso tras la introducción de la PCV13. Tres años tras la introducción de la vacuna PCV13 se siguen produciendo casos de meningitis neumocócica por serotipo 19 A.

Aunque el origen de los datos no proviene de una red de vigilancia epidemiológica al uso, las fuentes declarantes se han mantenido constantes a lo largo del periodo de estudio.

[\[mas información\]](#)

Efficacy of the 7-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Against Acute Otitis

Media Caused by Serotype 6C Pneumococcus

17/11/2015

Palmu AA, Kaijalainen T, Jokinen J, Kilpi TM. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34(7): 796-7.

Palabra clave: Neumococo, vacuna conjugada heptavalente.

El serotipo neumocócico 6C fue descubierto en 2007, anteriormente se le clasificaba como 6A. El objetivo del estudio es reevaluar la eficacia de la vacuna conjugada heptavalente Prevenar frente a la otitis media aguda causada por los serotipos 6 A y C.

El estudio parte del ensayo clínico fines realizado entre 1995 y 1999 y volvió a serotipar los aislamientos que en su día se habían clasificado como 6A para ver si realmente correspondían a 6 A o a 6C.

La eficacia calculada para el serotipo 6 A fue del 65% pero fue del -1% (no significativos) para el 6C. No se observaron resultados respecto al estado de portador en ninguno de los dos serotipos.

Los autores concluyen que la vacuna ofreció una excelente protección cruzada frente al 6A pero no así frente al 6C. Los datos ayudan a interpretar los obtenidos con anterioridad.

[\[mas información\]](#)

Carriage of *Haemophilus influenzae* is associated with pneumococcal vaccination in Italian children

17/11/2015

Camilli R, Vescio M, Guifrè m, Daprai L, Garlaschi M, Cerquetti M et al. *Vaccine* 2015;33:4559-4564.

Palabra clave: *Haemophilus influenzae*. Transporte nasofaríngeo. Neumococo. Vacunación

Debido a los cambios observados en la población neumocócica tras la implantación de programas sistemáticos de vacunación en la infancia con vacunas conjugadas, alterando la composición de la flora microbiana que habitualmente reside en el mismo nicho ecológico que *S pneumoniae*, los autores plantean un estudio para investigar el efecto de la vacunación (PnC 7 o PnC13) sobre la colonización en niños pequeños italianos de *S pneumoniae* o *H influenzae*. Se obtuvieron frotis nasofaríngeos de 301 niños menores de seis años en el periodo entre enero y abril de 2012, vacunados o no con PnC. La prevalencia de transporte fue del 31.56% y del 43.18% para *S pneumoniae* y *H influenzae*, respectivamente. La mayoría de los primeros eran serotipos no vacunales (el 81% eran tipos no incluidos en la vacuna PnC13), mientras que todos los aislamientos del segundo eran no tipables. Mediante un análisis de un modelo de ecuación estructural se observó una asociación sinérgica entre la colonización de ambas bacterias (ρ : 0.27. IC 95%: 0.09-0.46).

Además los niños vacunados bien con PnC7 (coeficiente 0.43. IC 95%: 0.07-0.79) o con PnC13 (coeficiente 0.45. IC 95%: 0.08-0.82) tenían más probabilidades de ser colonizados por *H*

influenzae, respecto de los no vacunados e independientemente de la colonización por neumococo. Por otra parte encontraron que la vacunación antineumocócica no afectó la colonización por neumococo. Concluyen que la vacuna antineumocócica conjugada en la infancia aumenta la probabilidad de colonización por *H influenzae*, por perturbar, previsiblemente, la flora nasofaríngea. Es por tanto, imprescindible vigilar el transporte nasofaríngeo para evitar posibles problemas de salud.

[mas información]

Immunodeficiency Among Children with Recurrent Invasive Pneumococcal Disease

17/11/2015

Ingels H, Schejbel L, Lundstedt AC, Jensen L, Laursen IA, Ryder LP et al. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34(6): 644-51.

Palabra clave: Enfermedad neumocócica invasiva, inmunodeficiencia.

Estudio realizado en Dinamarca en el que mediante un registro nacional de los casos confirmados de enfermedad neumocócica invasiva recurrente (ENIR) se identifican casos de ENIR sin causa aparente examinándolos para la detección de inmunodeficiencias.

Se tomaron los casos de ENIR en menores de 15 años ocurridos entre 1980 y 2008 sin causa subyacente aparente y se les realizó una investigación en profundidad para determinar una

posible inmunodeficiencia.

Un total de 15 niños fueron elegibles para el análisis, de ellos el 40% presentaron un déficit de la fracción C2 del complemento. Se observó una hiporrespuesta vacunal en 6 niños de los que 3 presentaban ese déficit del complemento.

Los autores sugieren que es necesario realizar un estudio de los déficits del complemento y la respuesta vacunal en pacientes con ENIR.

[\[mas información\]](#)

Pneumococcal disease prevention among adults: strategies for the use of pneumococcal vaccines

17/11/2015

Pilishvili T, Bennett N. Vaccine available on line 24 June 2015.

Palabra clave: Neumococo. Vacuna

Los autores revisan la evidencia que llevó al Advisory Committee on Immunization Practices de los Estados Unidos a recomendar la vacuna antineumocócica conjugada de 13 serotipos (PnC13) y a mantener la polisacárida de 23 (PnPS23) en la población adulta, al menos hasta el año 2018. Subrayan, además, las incertidumbres potenciales que deben de abordarse en futuros estudios para informar correctamente de la política vacunal en el adulto. Enfatizan que el descenso en la carga de

la enfermedad en el adulto no vacunado como consecuencia de la vacunación infantil masiva, pudiera hacer de escasa utilidad su vacunación sistemática con PnC13. Por otra parte detectan áreas críticas para investigaciones posteriores, del tipo de la duración de la protección de PnC13 y de la duración de la protección frente a la neumonía comunitaria. Analiza también los intervalos entre ambas vacunas. Mientras que algunos estudios apuntan a que haría falta un intervalo amplio entre PnC13 y PnPS23 para optimizar la respuesta inmune, el extender el intervalo podría aumentar el riesgo de padecer una enfermedad invasora por serotipos no incluidos en la de 13 y sí en la de 23, teniendo en cuenta que el 38% de los casos de ENI en mayores de 65 años está causada por serotipos exclusivos de la vacuna polisacárida. Por otra parte se incrementa la reactogenicidad cuando acortamos el intervalo entre las dos vacunas. Concluyen que es muy importante la revisión de la epidemiología de la ENI y de la neumonía para evaluar la efectividad de la actual estrategia.

[mas información]