

Epidemiology of acute otitis media in the postpneumococcal conjugate vaccine vaccine era.

Kaur R, Morris M, Pichichero M. Pediatrics 2017;140:e20170181

Estudio diseñado para conocer la epidemiología de la otitis media aguda, especialmente la condición de propensión a las otitis (*otitis prone*) en la era de las vacunas conjugadas antineumocócicas. El estudio tiene su origen en uno prospectivo longitudinal de cohortes de niños en sus primeros tres años de vida, sanos y reclutados a los seis meses, en Rochester (Nueva York), y en ésta actualización describen la epidemiología en los últimos diez años (2006 a 2016) y caracterizan los factores que contribuyen a la condición otitis-prone (niños que sufren de otitis media recurrente con tres o más episodios en seis meses o cuatro o más en un año. Todos los diagnósticos de OMA se confirmaron por timpanocentesis y cultivo bacteriano. Se analizaron datos de 615 niños y para el primer año de vida, 23% experimentaron uno o más episodios de OMA y para los de tres años, el 60% tuvo uno o más episodios y el 24% tres o más. El pico de incidencia estuvo entre los seis y doce meses de edad. El riesgo incrementado se asoció a masculinidad, blancos no hispanos, historia familiar de OMA recurrentes y debut precoz de la otitis. Para otitis prone fueron factores de riesgo la masculinidad, asistencia a guarderías, historia familiar de OMA, siendo protectora la lactancia natural. La vacuna antineumocócica se asocia consistentemente con un descenso de OMA por neumococo pero con emergencia posterior de cepas neumocócicas no vacunales. Concluyen que: a) el número de episodios de OMA han descendido, especialmente por la vacuna

antineumocócica y por una definición más estricta de la otitis, b) la OMA precoz es un predictor de la tendencia a otitis de repetición, c) la asistencia a guardería y una historia familiar de OMA son factores de riesgo predominantes para OMA y otitis prone, y d) los gérmenes otopatógenos han experimentado múltiples cambios dinámicos que probablemente continuarán en los próximos años.

[\[más información\]](#)

Impact of Pneumococcal Conjugate Vaccines on Selected Head and Neck Infections in Hospitalized Israeli Children

Marom T, Bookstein Peretz S, Schwartz O, Goldfarb A, Oron Y, Tamir SO. *Pediatr Infect Dis J* 2017; 36(3): 314-8.

Streptococcus pneumoniae es una causa frecuente de infecciones pediátricas de cabeza y cuello (HNIs) como otitis media aguda (OMA), mastoiditis, sinusitis y meningitis. El objetivo del presente trabajo es caracterizar la epidemiología de las HNIs neumocócicas antes, durante y después de la introducción de las vacunas neumocócicas conjugadas.

Se tomaron los niños <16 años hospitalizados en un hospital pediátrico de Israel por HNIs entre 2007 y 2014. Los años del estudio se caracterizaron en función del uso de la vacuna en

el calendario, 2007-8 prevacunales, 2009-11 años de transición, 2012-14 años postvacunales. Se tomaron los episodios de HNIs neumocócicos y se consideró que los que habían recibido al menos dos dosis de vacuna estaban vacunados mientras que el resto se les clasificó como no vacunados.

Un total de 2,5-4,7% de los ingresos fueron HNIs, siendo entre el 3 y el 17% de los mismos neumocócicos. Se identificaron 87 episodios de pHNIs, de ellos 42 OMA, 28 mastoiditis y 17 meningitis, se observó una tendencia descendente y particularmente entre los pHNIs tras la introducción de la vacuna. En los años 2009-10 la incidencia descendió abruptamente de 7 a 1,74/1.000 niños hospitalizados/año, debido a una reducción del 55% de las OMAs de origen neumocócico; se observó un descenso adicional en los años postvacunales, 1,62/1.000 niños hospitalizados/año. Los niños vacunados presentaban menos verosimilitud de presentar pHNIs ($P=0,001$) pero presentaron mayores posibilidades de someterse a cirugía.

Los autores concluyen que se observa una reducción de la incidencia de pHNIs tras la vacunación.

[\[más información\]](#)

Childhood deaths attributable to invasive pneumococcal disease in England and Wales,

2006-2014

Oligbu G, Collins S, Sheppard C, Fry N, Slack M, Borrow R et al. Clin Infect Dis published on line June 12, 2017

Trabajo elaborado por miembros de Public Health England con datos procedentes de la vigilancia de la enfermedad neumocócica invasora (ENI) en Inglaterra y Gales para conocer las muertes de niños menores de cinco años (nacidos a partir de septiembre de 2014) con ENI padecida entre 2006 y 2014. A lo largo de los ocho años de duración del estudio se registraron 3.146 casos de ENI con 150 fallecimientos (letalidad del 4.8%). Globalmente se serotipo el 88% de los casos de fallecidos identificándose 35 serotipos distintos sin predominancia entre ellos. La mayoría de las muertes acaecieron en menores de un año (59%) y en los de uno a dos años (35%). Un tercio tenían factores de riesgo y la meningitis se asoció a la mitad de las muertes. La tasa de mortalidad por ENI cayó tras la introducción de la vacuna conjugada de siete serotipos (1.25/100.000 en 2006/07 a 0.60/100.000 en 2009-2010), con una reducción posterior tras la vacuna de trece serotipos desde abril 2010 hasta llegar a 0.39/100.000 en 2013/14 (14 muertes con tasa de incidencia de 0.31 e IC 95%: 0.16-0.61). En este último periodo la mayoría de los fallecimientos fueron causados por tipos no vacunales o en neonatos no vacunados. Los autores concluyen que la mayoría de los casos fatales de ENI en la actualidad lo son por no vacunales y que se precisan estrategias adicionales para reducirlas en aquellos países con programas consolidados de vacunación antineumocócica infantil, del tipo de reconocimiento precoz del niño enfermo para instaurar rápido tratamiento.

[\[más información\]](#)

Surveillance of pneumococcal colonization and invasive pneumococcal disease reveals shift in prevalent carriage serotypes in Massachusetts' children to relatively low invasiveness

Yildirim I, Little B, Finkelstein J, Lee G, Hanage W, Shea K et al. Vaccine 2017;35:4002-4009

Tras la introducción de las vacunas antineumocócicas conjugadas las tasas globales de colonización nasofaríngea por neumococo no han cambiado drásticamente, a pesar de una importantísima reducción de la enfermedad invasora. Los autores mediante el uso de datos de los sistemas de vigilancia de ENI y de transporte nasofaríngeo de Massachusetts describen las diferencias en el potencial invasor de los serotipos que son colonizadores comunes en las eras pre-13 (2001-02, 2003-04, 2006-07 y 2008-09) y postvacunales (2010-11 y 2013-14) para proporcionar mayores conocimientos acerca de nuestra comprensión de la epidemiología dinámica de las enfermedades neumocócicas. Evaluaron, además, la capacidad invasora en los menores de 24 y en los de más de 24 meses. Se observó una variación aproximada de 50 veces entre los serotipos con el potencial más invasor (7F, 19A, 3 y 33F) y el menor (6C, 35B, 21, 11A, 23B y 23A). En la era post Pcn13 los serotipos 6C,

35B, 11A, 23B y 23A que son cinco de los siete tipos más comúnmente colonizadores fueron serotipos con la menor capacidad invasora. La capacidad invasora serotipo específica presentó tendencias decrecientes en los niños mayores para la mayoría de los serotipos, mientras que el 3, 10A y el 19A tuvieron significativamente menor capacidad invasora en los mayores de 24 meses al compararlos con los menores de esa edad. Los autores concluyen que la capacidad invasora difiere según serotipos y probablemente según la edad. Las estimaciones de la capacidad invasora de la mayoría de los serotipos frecuentes que colonizan a los niños en la era postPnC13 es baja y probablemente explica la continuada reducción de la ENI desde la era prevacunal en ausencia de protección vacunal específica para ellos.

[\[más información\]](#)

Pneumococcal conjugate vaccine in Latin America: are PCV10 and PCV13 similar in terms of protection against serotype 19A?

Avila-Agüero M, Ulloa-Gutiérrez R, Falleiros-Arlant L, Porras O. Expert Review of Vaccines, Accepted author version posted online: 24 May 2017

Editorial en la que se plantea si las dos vacunas antineumocócicas conjugadas, PnC10 y PnC13, son similares en

términos de protección frente al serotipo 19A en países de Latinoamérica. Para ello analiza datos publicados sobre protección directa versus protección cruzada, transporte nasofaríngeo y sobre datos de efectividad y de vigilancia. Respecto al primer punto, la vacuna PnC13 desencadena niveles sustancialmente mayores de actividad opsonofagocítica frente al serotipo en cuestión, de manera que las ratios de los GMT de OPA con PnC13 son del 51 y 46 mayores que con PnC10 tras las dosis del primer año y las del segundo, respectivamente. En un estudio holandés, tras la cuarta dosis los receptores de PnC13 tenían concentraciones de IgG, de OPA y células B de memoria del orden de 18, 16 y 5 veces más, respecto de PnC10. En cuanto al transporte nasofaríngeo, se dispone de escasas evidencias de que PnC10 tenga impacto en el mismo. Datos de Argentina, Panamá y Colombia muestran una tendencia, no significativa, a un menor transporte nasofaríngeo, mientras que en Brasil no se modificó el transporte de los tipos 6A y 19A. Por último, en cuanto a datos de efectividad, la vigilancia epidemiológica ha detectado un aumento de los casos de ENI por 19A desde la introducción en 2010 de PnC10, al igual que lo que ha ocurrido en Chile donde en menores de dos años los aislamientos de ese serotipo han pasado del 4%-8% en la etapa prevacunal al 25% en 2014, al margen de que la mayoría de las ENI's por 19A habían ocurrido en niños bien vacunados con PnC10. Los autores concluyen que su editorial tiene como objetivo el alertar sobre la importancia de aumentar y mejorar la vigilancia del serotipo 19A en países latinoamericanos que ya han introducido la vacuna PnC10 en sus calendarios sistemáticos, máxime cuando los datos preliminares más recientes de Brasil, Colombia y Chile sugieren un aumento potencial de infecciones por ese serotipo. Por el momento, la vacuna de trece serotipos parece que ofrece mejor protección y de mayor duración frente a 19A que la vacuna decavalente.

[\[más información\]](#)

Effectiveness of pneumococcal vaccines in preventing pneumonia in adults, a systematic review and meta-analysis of observational studies

Tin Tin Htar M, Stuurman A, Ferreira G, Alicino C, Bollaerts K, Paganino C et al. PLoS ONE 2017;12:e0177985

Revisión sistemática de artículos publicados entre 1980 y 2015 y meta-análisis de estudios observacionales con el objetivo de evaluar la efectividad de las vacunas antineumocócicas frente a la neumonía comunitaria en adultos de población general, en inmunodeprimidos y en individuos con factores de riesgo subyacentes, elaborado por miembros del laboratorio Pfizer. De 1159 artículos localizados se seleccionaron 33 para el meta-análisis, no incluyéndose ninguno referido a la vacuna conjugada de trece serotipos. Se observaron amplios rangos de la efectividad para las neumonías en mayores de 65 años (-143% a 60%). La efectividad vacunal para neumonías de cualquier tipo que precisan hospitalización en la población general fue del 10.2% (IC 95%: -12.6 a 33.0) y la meta-regresión apunta a que frente a esta última es significativamente menor cuando el tiempo transcurrido desde la vacunación es de 60 meses o más, respecto al menor de ese tiempo. Por otra parte, cuando en el país se incluye en los calendarios nacionales de vacunación la vacuna conjugada la efectividad para este último *outcome*, la

efectividad es menor, -6.31 con IC 95%: -15.78 a 3.17, que cuando solo se dispone de la vacuna en farmacias, 29.40% con IC 95%: -0.78 a 59.59. Para la neumonía neumocócica con hospitalización, en población general, la efectividad osciló entre el 32% (-18 a 61) y el 51% (16 a 71). Los autores concluyen que debido a la gran diversidad de las poblaciones estudiadas, a la distinta circulación de serotipos de *S pneumoniae*, a las coberturas infantiles de vacunación, a las distintas definiciones de casos y al tiempo transcurrido desde la vacunación, se observan amplias estimaciones de la efectividad de la vacuna polisacárida de 23 serotipos, y que aunque se dispone de ciertas evidencia de protección frente a la neumonía comunitaria, al menos en el corto plazo, no encontraron datos consistentes respecto a su efecto protector en población general, inmunodeprimidos y en aquellos con factores de riesgo.

[\[más información\]](#)

Review: In COPD, injectable polyvalent pneumococcal vaccine reduce risk for community-acquired pneumonia

Stanbrook M. Ann Intern Med 2017;166:JC52

Artículo que comenta los resultados del meta-análisis llevado a cabo por la Cochrane Library respecto a la reducción de padecer neumonía comunitaria en pacientes con EPOC tras la administración de vacuna antineumocócica polisacárida de 23

serotipos. La revisión comprende artículos hasta noviembre de 2016, siendo doce los ensayos clínicos aleatorios de los que nueve se referían a dicha vacuna polisacárida y uno a la vacuna conjugada de siete serotipos. Como resultados más llamativos resaltan que la vacuna redujo los episodios de neumonía comunitaria y las exacerbaciones de la EPOC respecto al placebo en los 6-36 meses tras la vacunación. Como comentarios exponen que no se pudo observar efectos significativos específicos en cuanto a la neumonía neumocócica, debido probablemente a la falta de poder en el grupo control al ser la incidencia de neumonía neumocócica de solo el 1.1%. Si expresan como hallazgo no sorprendente el que no se encontraran efectos en las hospitalizaciones de cualquier causa ni en la mortalidad debido a que no es plausible que la vacuna tenga efectos directos sobre otros muchos patógenos que causan morbilidad en la EPOC. Sí fue un hallazgo llamativo la reducción significativa de las exacerbaciones de la EPOC con un riesgo relativo similar en magnitud al observado con las medicaciones inhaladas prescritas habitualmente en la EPOC. Concluyen con que es necesario disponer de más ensayos clínicos comparativos de las vacunas polisacáridas simples y de las conjugadas.

[\[más información\]](#)

Indirect (herd) protection,
following pneumococcal
conjugated vaccines

introduction: a systematic review of the literature

Tsaban G, Ben-Shimol Sh. Vaccine 2017;35:2882-2891

Revisión sistemática de la literatura para describir el impacto de la introducción de la vacuna antineumocócica conjugada de siete o trece serotipos en los calendarios infantiles de varios países del mundo en la población adulta naive a la vacuna. La búsqueda se limitó a artículos escritos en inglés y publicados entre 2000 y 2016 y que evaluaran las tasas de ENI en sujetos mayores de cinco años, con los términos de búsqueda: vacuna antineumocócica conjugada, rebaño, indirecta, adultos y neumonía. 49 artículos cumplían criterios de selección, de los que 39 se referían a ENI, 8 a neumonía y 2 a ambos end-points, procediendo la mayoría de los reports de Estados Unidos, Reino Unido y Canadá. Se observó amplia variabilidad en cuanto a calidad y nivel de detalle en todos los estudios. Mientras que la mayoría de los estudios reportaron bien reducciones significativas o cambios insignificantes en las tasas de ENI o neumonía tras la implantación de la vacunación universal infantil, unos pocos reportaron aumentos significativos en las tasas de ENI, aunque procedían mayoritariamente de países con bajas coberturas vacunales o con inadecuados sistemas de vigilancia. Concluyen que las tasas de ENI y neumonía entre adultos han descendido en la mayoría de los países y que este efecto indirecto parece depender de la cobertura infantil y del tiempo transcurrido desde la implantación de la medida. Los adultos de más de 65 años parecen ser los más beneficiados.

[\[más información\]](#)

The herd effect of infant PCV7/PCV13 sequential implementation on adult invasive pneumococcal disease, six years post implementation: a nationwide study in Israel

Regev-Yochay G, Katzir M, Strahilevitz J, Rahav G, Finn T, Miron D et al. Vaccine 2017;35:2449-2456

Estudio de vigilancia microbiológica activa y prospectivo a escala nacional en Israel para conocer el impacto indirecto de la vacunación infantil con vacuna conjugada heptavalente en primer lugar y posteriormente con vacuna conjugada de trece serotipos. El estudio abarca de julio de 2009 al introducir PnC7 que incluía una repesca en menores de dos años y finaliza en junio de 2015. La de trece valencias reemplazó a la de siete en 2010. En la población adulta israelita de 18 o más años (5 a 5.5 millones entre 2009 y 2015) se registraron 2.579 casos de enfermedad invasora. Las tasas de incidencia fueron de 9.15/100.000 y de 10.16/100.000 en el primer y segundo año del estudio, respectivamente. No obstante, tras la introducción de PnC13 las tasas descendieron a 7.19 en cuatro años desde el inicio del estudio y permanecieron estables en los dos años siguientes. En seis años la incidencia de ENI por serotipos de PnC7 cayó del 2.52 a 0.52 (79%) y los de PnC13

del 6.15 a 1.81 (71%). Aun así, la incidencia de ENI por tipos no vacunales aumentó de 2.99 a 5.25. Aproximadamente el 50% de todos los pacientes eran mayores de 65 años, en los que el descenso de la incidencia de ENI por serotipos de PnC13 fue menor y más lenta (65% vs >80% en menores de 50 años). Los autores concluyen que a pesar de una reducción continuada de la ENI de trece serotipos, la incidencia global se ha mantenido estable debido al reemplazo de serotipos. Por ello, el significativo descenso en adultos a los seis años tras la introducción de las vacunas conjugadas en la infancia subraya la importancia de la protección indirecta en alcanzar un impacto global a escala poblacional, lo que tendría que tenerse en cuenta a la hora de discutir el beneficio potencial de adicionar a los programas de vacunación la inclusión de esta vacuna en el adulto.

[\[más información\]](#)

[The impact of pneumococcal conjugate vaccine on community-acquired pneumonia hospitalizations in children with comorbidity](#)

Sterky E, Bennet R, Lindstrand A, Eriksson M. Eur J Pediatrics 2017;176:337-342

Estudio retrospectivo de cohortes en menores de cinco años con el objetivo de comprobar si la introducción de la vacuna

antineumocócica conjugada de trece serotipos ha influido en el número de ingresos por neumonía adquirida en la comunidad (NAC), tanto en niños sanos como en aquellos con comorbilidades. Analizan los datos de los registros hospitalarios de Suecia entre 2005-2007 (prevacunal) y 2010-2013 (periodo postvacunal). La cohorte total fue de 739 y 593 en ambos periodos y el 60% de los ingresos correspondieron a menores de dos años. El porcentaje de sujetos con comorbilidad fue de 28% y 33% en el periodo pre y postvacunal, respectivamente. Aquellos con comorbilidad presentaron un cuadro clínico de neumonía más grave y más a menudo ingresaron en cuidados intensivos, pero, al igual que los sanos, también se han beneficiado de la vacunación antineumocócica. En cinco niños menores de dos años con comorbilidad grave, la neumonía fue un factor que contribuyó al fallecimiento hospitalario. De éstos, dos nacieron antes de introducir la vacuna. Por otra parte, en el periodo post se registraron mayor número de casos de neumonía grave y la duración del ingreso en los menores de cinco años fue de tres días en el post y de dos días en el pre. Los autores exponen las muchas limitaciones del estudio: no disponer de datos individuales del status vacunal y la selección inicial de los casos se llevó a cabo con los códigos ICD para neumonía codificada como bacteriana. Concluyen que los estudios basados en diagnósticos de alta pueden infraestimar importantes variables.

[\[más información\]](#)