

---

# Enfermedad neumocócica invasiva: aumento de la incidencia de serotipos no vacunales tras la vacunación universal de los niños nativos de Alaska

J. Ruiz-Canela Cáceres<sup>a</sup>, B. Juanes de Toledo<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Distrito Sanitario Sevilla. España.

<sup>b</sup>CS El Espinillo (Servicio Madrileño de Salud, Área I I). Madrid, España.

---

Rev Pediatr Aten Primaria. 2008;10 Supl 1:S87-90

Juan Ruiz-Canela Cáceres, jruizc@aepap.org

**Referencia bibliográfica:** Singleton RJ, Hennessy TW, Bulkow LR, Hanmit LL, Zulz T, Hurburt DA, et al. Invasive pneumococcal disease caused by nonvaccine serotypes among Alaska Native children with high levels of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine coverage. *JAMA*. 2007;297:1784-92.

**Términos clave en inglés:** pneumococcal Infections; pneumococcal vaccines; vaccines.

**Términos clave en español:** infecciones neumocócicas; vacunas neumocócicas; vacunas.

**Cómo citar este artículo:** Ruiz-Canela Cáceres J, Juanes de Toledo B. Enfermedad Neumocócica Invasiva: Aumento de la incidencia de serotipos no vacunales tras la vacunación universal de los niños nativos de Alaska. *Evid Pediatr*. 2007;3:74.

**Dirección electrónica del artículo:** [www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol3/2007\\_numero\\_3/2007\\_vol3\\_numero3.16.htm](http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol3/2007_numero_3/2007_vol3_numero3.16.htm)

## Resumen estructurado

**Objetivo:** determinar si, a pesar de existir una sustitución de serotipos, después de la vacunación universal con la Vacuna Heptavalente Conjugada (VHN), existe un descenso global de la incidencia de la Enfermedad Neumocócica Invasiva (ENI) entre los niños nativos de Alaska.

**Diseño:** estudio longitudinal de base poblacional de niños que reciben cuidados de un sistema de salud público que cubre a la comunidad de Nativos de

Alaska e Indios Americanos y que disponen de un sistema de seguimiento para la Infección por *Streptococcus pneumoniae* entre enero de 1995 y diciembre de 2006.

**Emplazamiento:** comunitario. Alaska, Estados Unidos (USA).

**Población de estudio:** se estudiaron 5.304 niños menores de dos años nativos de Alaska e indios americanos.

**Evaluación del factor de riesgo:** tasas de incidencia de ENI entre nativos y no

nativos con el denominador de población basado en el censo sobre niños vacunados con VHN. Todos los casos de ENI fueron definidos por el aislamiento del *Streptococcus pneumoniae*, y se centralizaron en el *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) de Anchorage. La gravedad de la enfermedad se estimó por la proporción de hospitalizados, meningitis, sepsis y bacteriemia oculta.

**Medición del resultado:** la variable principal fue la incidencia y tipo de ENI en niños menores de dos años. Se ha determinado en tres períodos, que de forma arbitraria denominaremos prevacunal (PPRE) (1995-2000), vacunal (PVAC) (2001-2003) y postvacunal (PPOST) (2004-2006).

**Resultados principales:** la VHN se introdujo en Alaska en enero de 2001. Las tasas de cobertura para tres dosis en los nativos de Alaska alcanzaron el 88% en el PVAC y el 96% en el PPOST. La tasa de ENI disminuyó en los menores de dos años de esta población un 67% (de 403,2/100.000 en el PPRE a 134,3/100.000 en el PVAC), para volver a aumentar en el PPOST a 244,6/100.000. Durante el PPOST la ENI ha sido causada por serotipos no incluidos en la vacuna (de 95,1/100.000 en el PPRE a 228,6/100.000 en el PPOST,  $p = 0,01$ ), existiendo una disminución del 96% de

los serotipos vacunales. La colonización nasofaríngea y del oído medio por el serotipo 19-A aumentó del 0,5% al 15%, siendo responsable del 28,3% de las ENI entre los niños nativos de esta comunidad. No hubo incremento de ENI por cepas no vacunales en los niños no nativos de Alaska menores de dos años. En el PPOST y en menores de 5 años, el 57% de los casos se presentaron como neumonía, con un incremento del 2% al 13% de casos con empiema (para la tendencia,  $p < 0,001$ ). Se encontró una disminución de bacteriemia oculta del 54% al 40% ( $p = 0,02$ ), y no cambió la tasa de meningitis en los tres periodos.

**Conclusión:** la ENI en los niños menores de dos años nativos de Alaska vacunados está producida por un reemplazo de cepas no incluidas en la VHN. Esta constatación resalta la importancia del seguimiento de la ENI y otorga mayor importancia a la necesidad de desarrollar vacunas que incluyan más serotipos.

**Conflicto de intereses:** no consta. Todos los autores son empleados del Sistema Público de Estados Unidos.

**Fuente de financiación:** *Center for Disease Control and Prevention*.

### Comentario crítico

**Justificación:** la VHN fue introducida en el año 2000 para todos los niños na-

cidos en EE. UU. Esta vacuna ha condicionado una importante disminución de la ENI en los menores de dos años<sup>1</sup>. Según el CDC, cinco años después de su implantación las tasas han disminuido en un 81%. La Organización Mundial de la Salud, a partir de estos resultados, ha recomendado su introducción en los programas de vacunación de todo el mundo<sup>2</sup>. Este estudio demuestra que se debe tomar en cuenta que la vacunación de la población infantil provoca un cambio en la epidemiología de la ENI.

**Validez o rigor científico:** el sistema de seguimiento diseñado por el CDC de ENI describe parece sólido y fiable. Los autores describen claramente cómo se recogieron los datos vacunales de los niños, recogida de muestras y remisión al laboratorio del CDC. Se confirmó que el 90% de las muestras de los casos de ENI fueron enviados al CDC. Nos parece que debería ajustarse la dispersión geográfica como factor a considerar en el contagio por neumococo. Las comparaciones por subgrupos están basadas en un número pequeño de casos, con poder estadístico limitado para detectar diferencias.

**Interés o pertinencia clínica:** este estudio, al igual que otros, aporta datos

que corroboran la tesis de la sustitución de serotipos del neumococo en una determinada población, y que condicionan la eficacia de la vacuna. Barricarte *et al*, en nuestro país, ha realizado un estudio de casos-control en Navarra que aporta datos similares<sup>3</sup>. En una revisión del USA *Multicenter Study Groups*<sup>4</sup> también se refleja esta tendencia. Sin embargo parece probada la eficacia de la vacuna en la reducción global de la ENI para toda la población<sup>4</sup>.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** la eficacia de la VNH es muy alta para prevenir la enfermedad neumocócica por los serotipos vacunales, sobre todo de la meningitis, y sepsis y la vacunación provoca una disminución de la resistencia a penicilina<sup>2</sup>. Pero en los nativos de Alaska se han incrementado las tasas de empiema asociado a serotipos no vacunales, observación clínica también comunicada en nuestro país<sup>5</sup> y en la zona de Massachussets<sup>6</sup>. En estos estudios citados hay datos de la importancia creciente del serotipo 19A. Finalmente estimamos de gran importancia para nuestro país introducir esta vacuna pero considerando que se incluyan el mayor número de serotipos adaptados a nuestra epidemiología.

## Bibliografía

---

1. Peters T R, Poehling K. Invasive pneumococcal disease, the target is moving. *JAMA*. 2007; 297:1825-6.
2. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization-WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec*. 2007;82:93-104.
3. Barricarte A, Castilla, J , Gil-Setas A, Torroba L, Antonio Navarro-Alonso J, Irisarri F, et al. Effectiveness of the 7-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine: A Population-Based Case-Control Study. *Clin Infect Dis*. 2007;44:1436-41.
4. Kaplan SL, Mason EO, Wald ER, Schutze GE, Bradley JS, Tan TQ, et al. Decrease of invasive pneumococcal infections in children among 8 children's hospitals in the United States after the introduction of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatrics*. 2004;113:443-9.
5. Barricarte A, Gil-Setas A, Torroba L, Castilla J, Petit A, Polo I, y cols. Enfermedad neumocócica invasiva en la población menor de 5 años de edad de Navarra (2000-2005): impacto de la vacuna conjugada. *Med Clin (Barc)*. 2007;129:41-5.
6. Pelton SI, Huot H, Finkelstein JA, Bishop CJ, Hsu KK, Kellenberg J, et al. Emergence of 19A as virulent and multidrug resistant *Pneumococcus* in Massachusetts following universal immunization of infants with pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26:468-72.

