

XII Congreso SESPAS

# Efectividad de la vacuna neumocócica conjugada heptavalente.

## Estudio de casos y controles de base poblacional

Aurelio Barricarte, Jesús Castilla, Alberto Gil-Setas, Luis Torroba, José Antonio Navarro-Alonso, Fátima Irisarri, Maite Arriazu, Manuel García Cenoz.

Instituto de Salud Pública de Navarra, Ambulatorio General Solchaga, Hospital Virgen del Camino, Navarra; Consejería de Sanidad, Murcia.

Barcelona, 20 de junio de 2007

# Enfermedad neumocócica

- El neumococo es causa frecuente de patología grave en niños <5 años, en ancianos y en inmunodeprimidos.
- 2ª causa de **meningitis bacteriana** en España (1ª en EEUU).  
Secuelas frecuentes (40-45%).  
Mortalidad 6,5-15%.
- **Enfermedad neumocócica invasiva (ENI)**: meningitis, neumonía con bacteriemia, pericarditis, artritis, osteomielitis, celulitis, bacteriemias ocultas, etc.
- También es causa de neumonía, otitis media y sinusitis aguda.

# Vacuna 7-valente neumocócica conjugada

## Prevenar®, Wyeth

- ❑ Serotipos: 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F.
- ❑ Indicación: prevención de enfermedad neumocócica invasiva en niños <5 años (meningitis, neumonías, bacteriemias, otras).

	Black S et al. Pediat Infect Dis J 2000;19:187-195 <b>Población de California</b>	O'Brien KL et al. Lancet 2003;362:355-361 <b>Indios americanos</b>
Eficacia frente a serotipos vacunales	97,4%	76,8%
Casos producidos por serotipos vacunales	83%	61%
Efectividad frente a todos los serotipos	89%	46%

# Vacuna 7-valente neumocócica conjugada

## Prevenar®, Wyeth

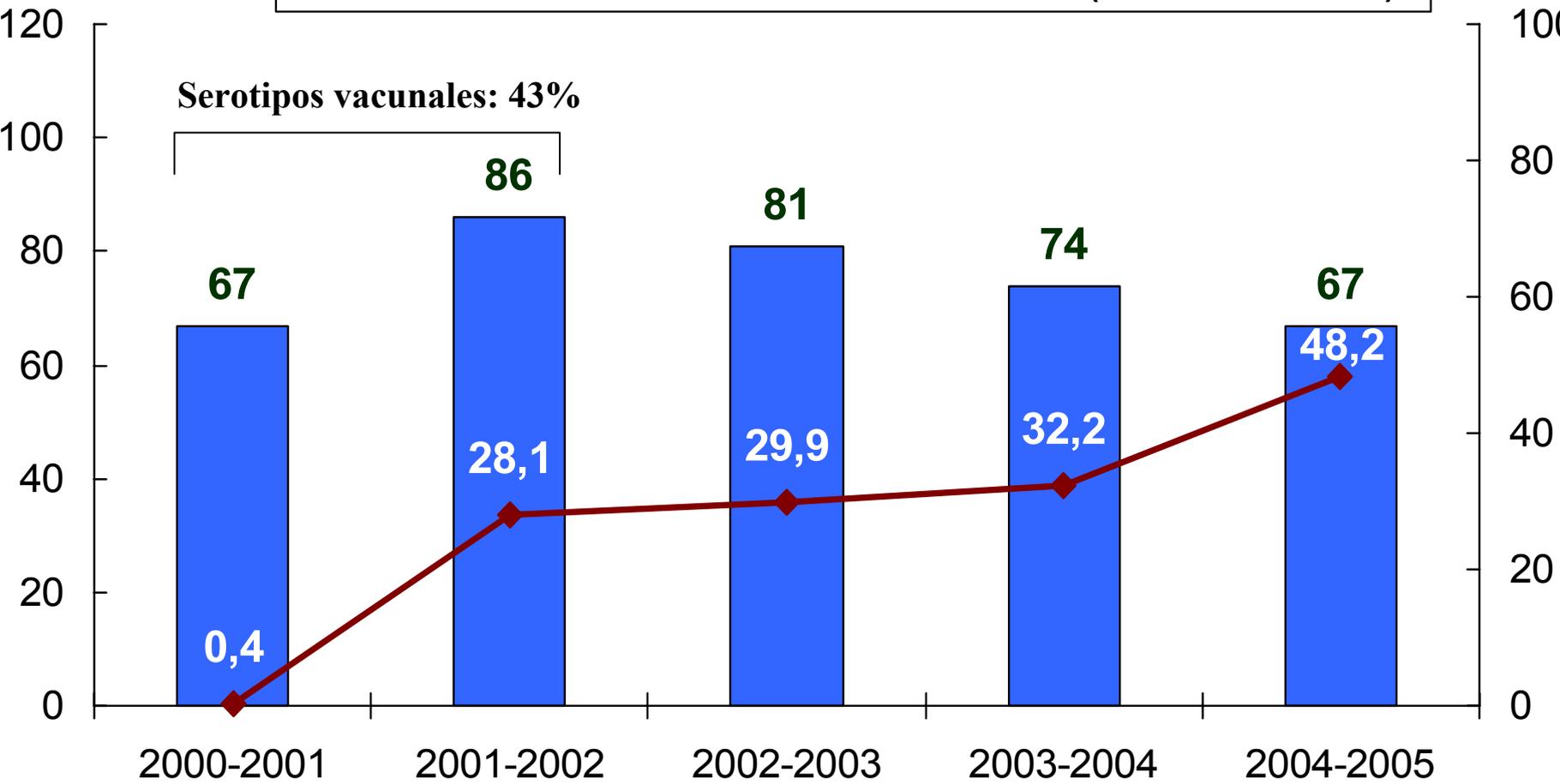
- **EEUU:** en calendario vacunal infantil desde 2000. Hasta 2005 se redujo la incidencia de ENI el 81%. *CDC. Active Bacterial Core Surveillance, 2007*
- **Europa:** en calendario vacunal de varios países (RU, Noruega, Holanda, )
- **España:**
  - El 68% de los neumococos aislados en ENI estaban incluidos en la VNC7v. *Fenoll A. Centro Nacional de Microbiología.*
  - No incluida en el calendario vacunal del Consejo Interterritorial de SNS
  - Comunidad de Madrid en calendario vacunal desde noviembre 2006
  - AEP la recomienda y actualmente se está poniendo en más de la mitad de los niños.

# Vigilancia de enfermedad neumocócica invasiva en niños < 5 años en Navarra

casas/100.000

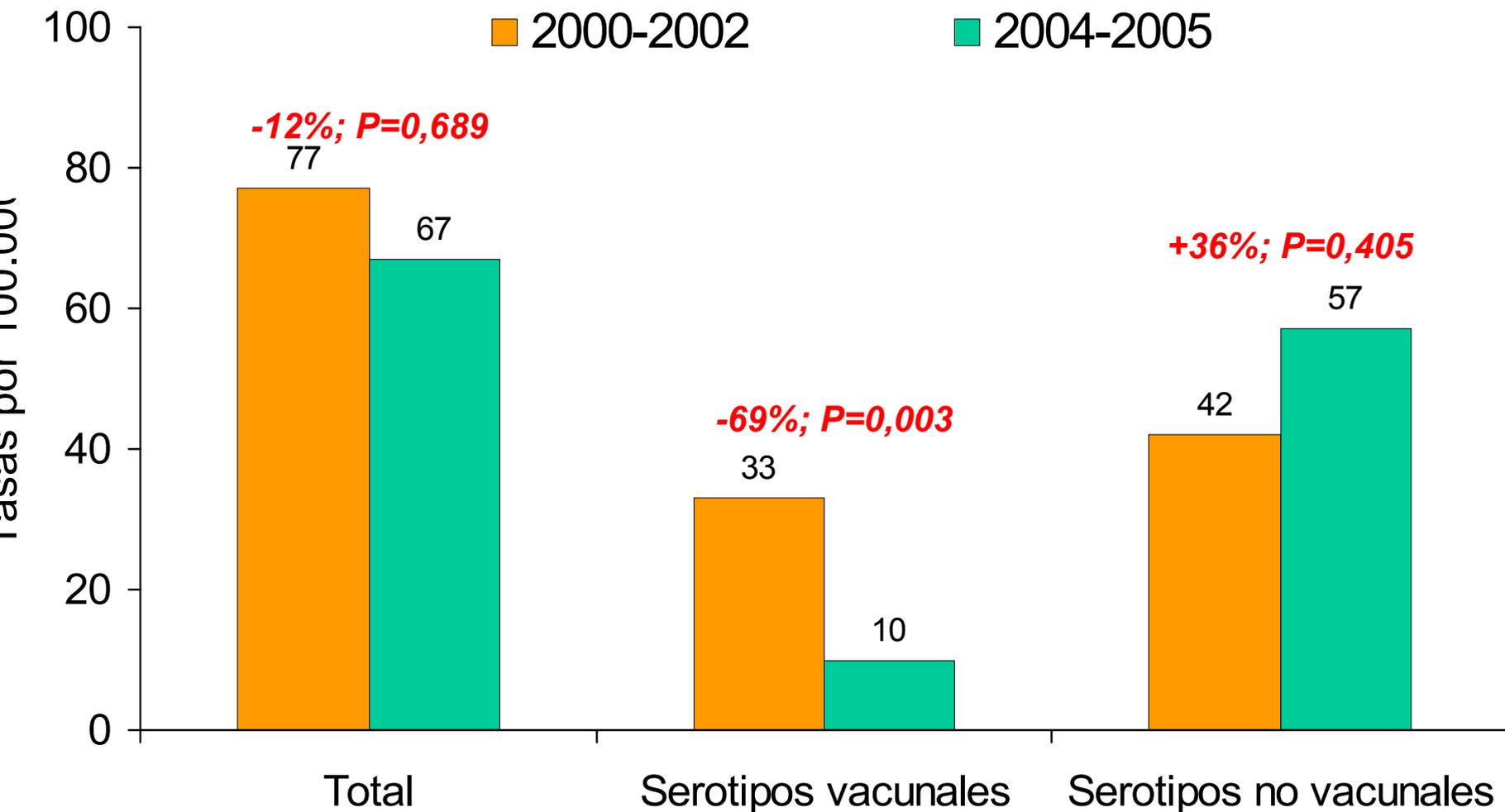


%



Temporadas

# Tasa media anual de incidencia de enfermedad neumocócica invasiva en niños < 5 años en Navarra



# Objetivo

Evaluar la efectividad de la vacuna neumocócica conjugada 7-valente (Prevenar®) en la prevención de enfermedad neumocócica invasiva en niños menores de 5 años en Navarra.

# Métodos

**Diseño:** estudio casos y controles apareado y con base poblacional

**Casos:** todos los niños <5 años nacidos y residentes en Navarra diagnosticados de ENI entre la semana 41 de 2001 y la semana 40 de 2005 (n=85). Todas las cepas se remitieron al Centro Nacional de Microbiología para serotipado.

**Controles:** 5 por caso nacidos el mismo día y en el mismo hospital (n=425)

**Antecedentes vacunales** de PCV7 y McC: búsqueda ciega en el registro de vacunaciones de Navarra. Dosis recibidas hasta 15 días antes de los síntomas.

## Clasificación estado vacunal:

- Completamente vacunados:
  - ≤6 meses; 2, 4, 6 m y recuerdo 12-15 m.
  - 7-12 meses: 2 dosis + 1 recuerdo.
  - 12-24 meses: 1+1
  - >24 meses: 1 dosis.
- Vacunación incompleta: Al menos una dosis
- No vacunados

**Análisis:** regresión logística condicional

Efektividad =  $(1 - OR) \times 100$

# Características de los casos de ENI según su estado vacunal para VNC7v

	Vacunados (n=18) %	No vacunados (n=67) %
Forma clínica		
Meningitis	6	6
Neumonía bacteriémica	39	37
Otro foco	6	6
Bacteriemia sin foco	50	51
Serotipo de neumococo		
Vacunales: 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F	6	51
Relacionados con la vacuna: 6A,19A,23B	28	33
No vacunales	67	13
Edad (meses):		
0-11	28	31
12-23	44	39
24-59	28	30

# Asociación entre haber recibido al menos 1 dosis de VNC7v y la ocurrencia de ENI

	<b>OR* (IC 95%)</b>	<b>P</b>
Serotipos vacunales	0,12 (0,02-0,91)	0,04
Serotipos relacionados	0,30 (0,10-0,95)	0,04
Serotipos no vacunales	6,16 (1,63-23,3)	0,008
<b>Todos los serotipos</b>	<b>0,69 (0,37-1,27)</b>	<b>0,23</b>

\*regresión logística condicional

# Asociación entre haber recibido al menos 1 dosis de VNC7v y la ocurrencia de ENI

	<b>Efectividad (%) (IC 95%)</b>	<b>P</b>
Serotipos vacunales	88 (9 a 100)	0,04
Serotipos relacionados	70 (5 a 90)	0,04
Serotipos no vacunales	-516 (-2230 a -63)	0,008
<b>Todos los serotipos</b>	<b>31 (-27 a 63)</b>	<b>0,23</b>

# Asociación entre la vacunación con VNC7v y la ocurrencia de ENI

	<b>OR (IC 95%)*</b>	<b>P</b>
<b>Serotipos vacunales</b>		
Vacunación incompleta	0 (indeterminado)	0,99
Vacunación completa	0,19 (0,03-1,54)	0,12
<b>Serotipos relacionados</b>		
Vacunación incompleta	0,19 (0,02-1,56)	0,12
Vacunación completa	0,36 (0,10-1,30)	0,12
<b>Serogrupos no vacunales</b>		
Vacunación incompleta	2,54 (0,44-14,5)	0,30
Vacunación completa	13,3 (2,39-74,4)	0,003
<b>Todos los setotipos</b>		
Vacunación incompleta	0,39 (0,13-1,17)	0,09
Vacunación completa	0,90 (0,44-1,84)	0,78

# Asociación entre la vacunación con VNC7v y la ocurrencia de ENI

	<b>OR (IC 95%)*</b>	<b>P</b>
<b>Serotipos vacunales</b>		
2001-2003	0 (indeterminado)	0,99
2003-2005	0,19 (0,02-1,63)	0,13
<b>Serotipos relacionados</b>		
2001-2003	0,35 (0,04-3,03)	0,34
2003-2005	0,29 (0,07-1,10)	0,07
<b>Serogrupos no vacunales</b>		
2001-2003	5,58 (0,48-65,0)	0,17
2003-2005	6,41 (1,30-31,5)	0,02
<b>Todos los setotipos</b>		
2001-2003	0,46 (0,13-1,58)	0,22
2003-2005	0,81 (0,39-1,70)	0,58

# Discusión

- ✓ Resultados consistentes con la vigilancia epidemiológica.
- ✓ Reemplazo de serotipos en los niños vacunados.
- ✓ Los resultados se mantienen cuando se analiza la efectividad de la VNC7v en la prevención de formas más graves de ENI (meningitis y neumonías).
- ✓ Potenciales confusores: asistir a guardería, exposición al humo del tabaco, baja clase social y la lactancia artificial. Difícil de explicar la eficacia preventiva frente a serotipos vacunales y el efecto de riesgo frente a serotipos no vacunales.
- ✓ La baja clase social, exposición al tabaco y lactancia artificial se pueden asociar a mayor riesgo de ENI y a no estar vacunado. Su efecto tendería a sobreestimar el efecto protector de la vacuna.

# Conclusiones

- ✓ En Navarra, donde inicialmente sólo la mitad de los neumococos causante de ENI pertenecían a serotipos vacunales, la efectividad de la VNC7v es muy baja.
- ✓ Reemplazo importante de serotipos vacunales por otros no vacunales en los niños vacunados.
- ✓ No parece justificada la introducción de la VNC7v en el calendario de vacunaciones sistemáticas infantiles de Navarra.
- ✓ Muchos pediatras están indicando la VNC7v a todos los niños. Convendría revisar esta indicación ya que su beneficio es escaso, el coste elevado y el impacto futuro en la ecología de los neumococos circulantes es incierto.
- ✓ Mejorar la vigilancia epidemiológica y microbiológica de la ENI.
- ✓ Necesidad de vacunas que cubran más serotipos.

# Muchas gracias

Barricarte A, Castilla J, Gil-Setas A, Torroba L, Navarro-Alonso JA, Irisarri F, Arriazu M. Effectiveness of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine: a population based case control study. *Clin Infect Dis* 2007; 44:1436-1441.

Barricarte A, Gil Setas A, Torroba L, Castilla J, Petit A, Polo I, et al. 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;129:41-45.