

PERTUSSIS
DIFTERIA, TETANOS
Polio
Varicela
HEPATITIS A
Tda
VPI
HB
Meningitis
MEASLES
MENB
DTPa
VIRUS DEL

Experiencia de Madrid: los datos del estudio Heracles no mienten

Jesús Ruiz Contreras
Hospital 12 de Octubre. Madrid



**ENFERMEDAD INVASORA POR
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE EN
LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA
DE MADRID (Mayo 2007-Abril
2014)**

**Picazo J, Ruiz-Contreras J, Casado-Flores
J, Negreira S, Baquero F, Hernández-
Sampelayo T, Otheo E, Méndez C y el
Grupo de Estudio HERACLES**

**Niños < 15 años
hospitalizados con ENI**

ENI confirmada por cultivo

Sospecha de ENI
(empiemas con cultivo
estéril)

**Serotipado
(Reacción de
Quellung)**

**PCR
(pneumolisina y
autolisina)**

Binax

Tipado por PCR

Clonos

Resistencias

LRSP

Hospital Clínico San Carlos

Métodos

1. Niños menores de 15 años hospitalizados por ENI
2. Diagnóstico
 - Cultivo
 - PCR (gen de neumolisina y autolisina)
 - Binax
3. Serotipado:
 - Rección de Quellum
 - PCR (1; 3; 5; 6; 7F; 8; 9; 14; 18; 19A; 19F; 23A; 23F)
4. Clonos circulantes: DiversiLab, PFGE, MLST
5. Resistencias

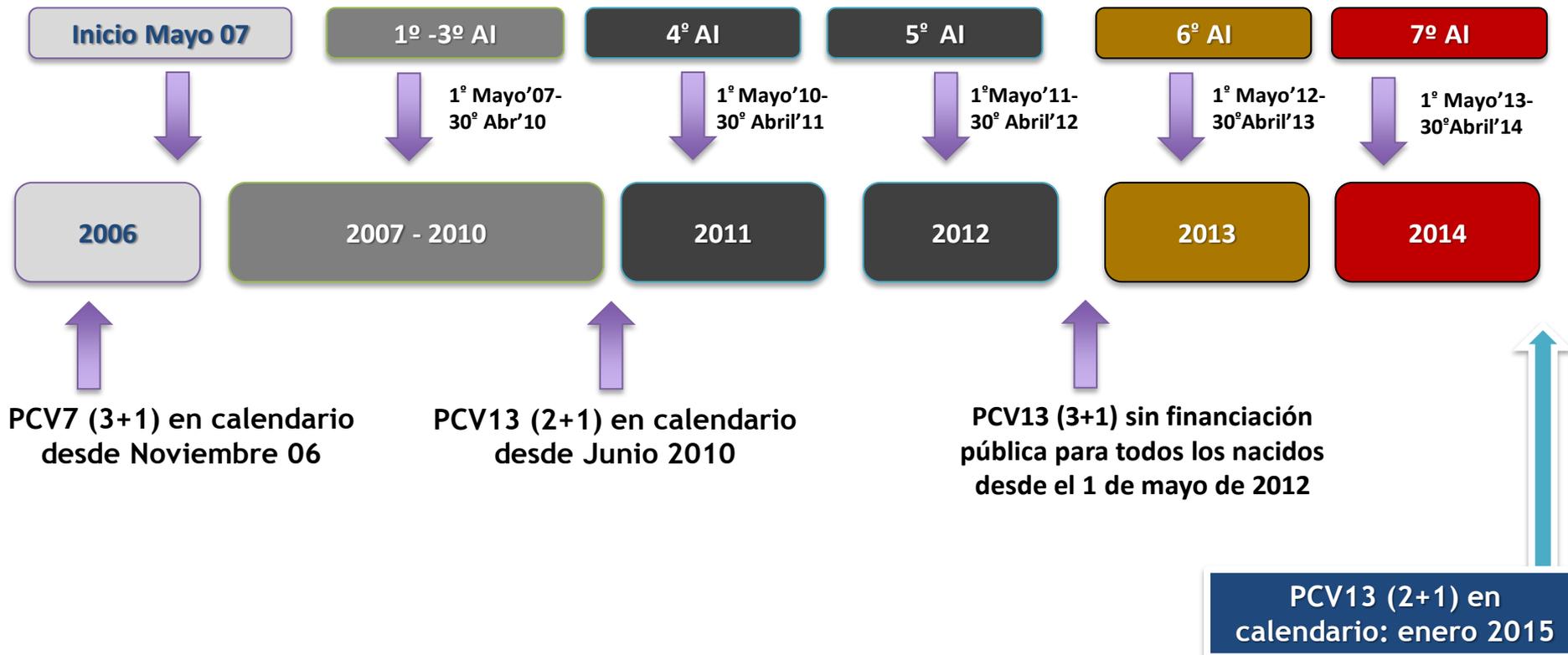


Hospitales participantes

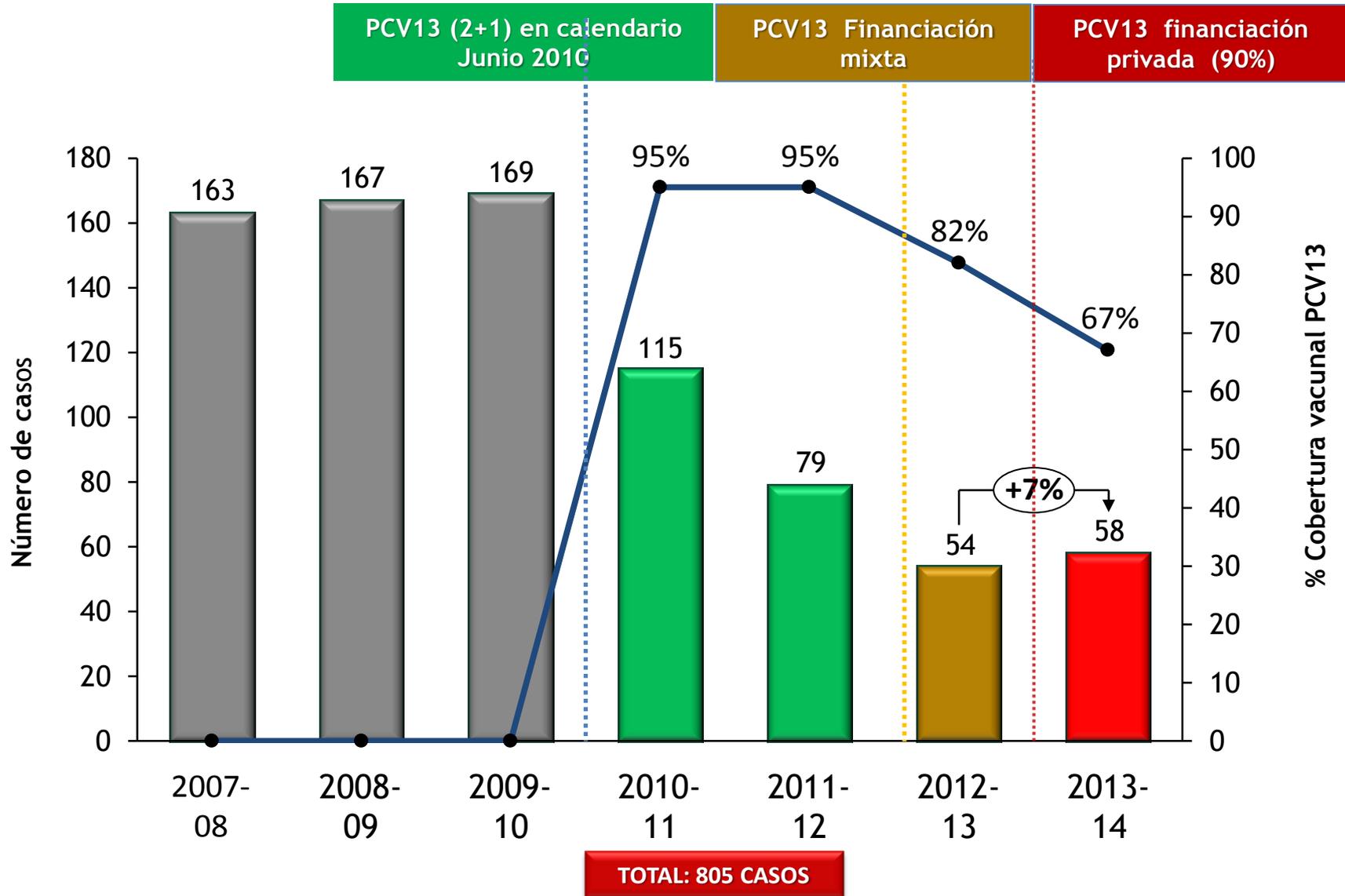
- | | | | |
|----|--------------------------------|----|--------------------------------|
| 1 | Hospital Clínico Universitario | 15 | Hospital La Zarzuela |
| 2 | Hospital 12 de Octubre | 16 | Fundación Jimenez Díaz |
| 3 | Hospital Universitario La Paz | 17 | Hospital de El Escorial |
| 4 | Hospital Gregorio Marañón | 18 | Hospital de Torreldones |
| 5 | Hospital Ramón y Cajal | 19 | Hospital Puerta de Hierro |
| 6 | Hospital Niño Jesús | 20 | Hospital Sanchinarro |
| 7 | Hospital de Móstoles | 21 | Hospital Infanta Cristina |
| 8 | Hospital de Fuenlabrada | 22 | Hospital del Henares |
| 9 | Hospital de Getafe | 23 | Hospital del Sureste |
| 10 | Hospital Fundación Alcorcón | 24 | Hospital Infanta Leonor |
| 11 | Hospital Príncipe de Asturias | 25 | Hospital Infanta Sofía |
| 12 | Hospital Severo Ochoa | 26 | Hospital del Tajo |
| 13 | Hospital San Rafael | 27 | Hospital Infanta Elena |
| 14 | Hospital de Montepríncipe | 28 | Lab. Regional de Salud Pública |

ESTUDIO HERACLES

Estudio epidemiológico prospectivo de la enfermedad invasora por *Streptococcus pneumoniae* en la población pediátrica tras la vacunación antineumocócica en la Comunidad de Madrid (2007 - 2014)



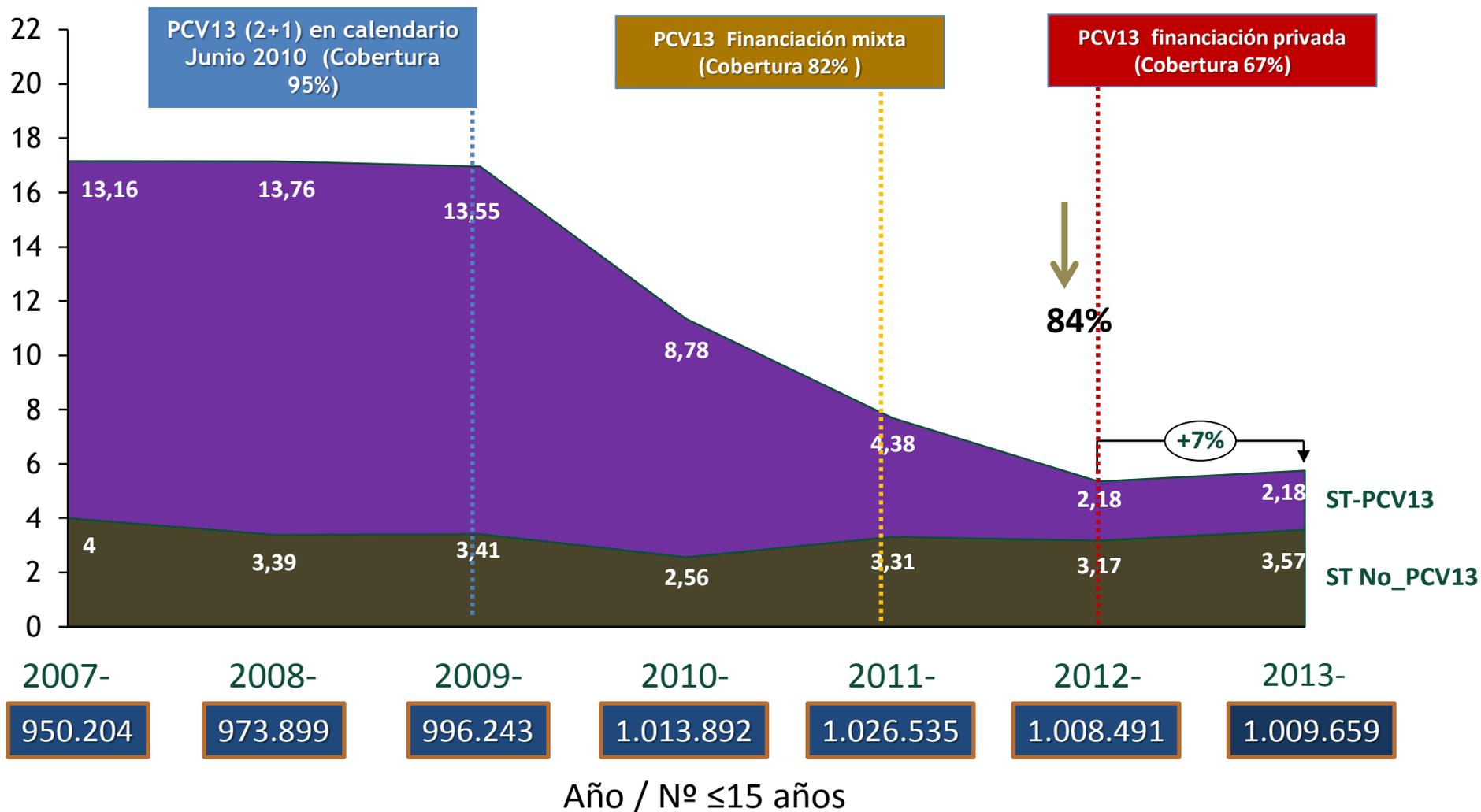
Evolución anual del número de ENI



Evolución de las tasas de incidencia por serotipos vacunales y no vacunales

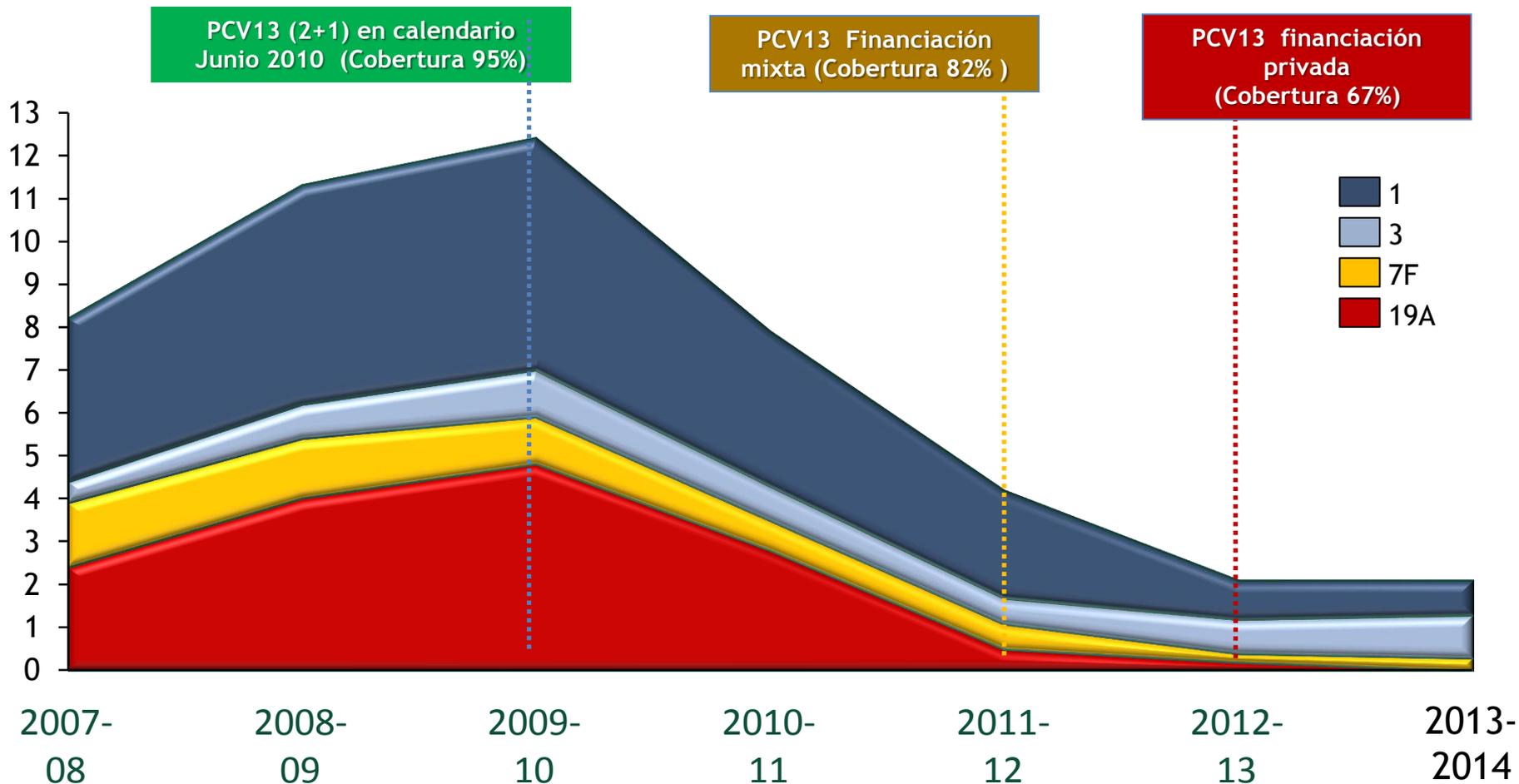
TOTAL: 805 CASOS

Tasas de incidencia (/100,000)



Evolución de las tasas de incidencia por serotipos PCV13

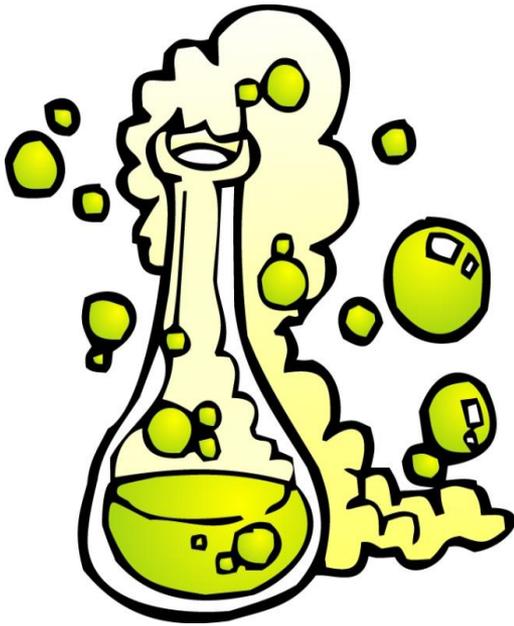
Tasas de incidencia (/100,000)



EVOLUCIÓN DE LA DISTRIBUCIÓN DE LOS SEROTIPOS NO-VACUNALES (POBLACIÓN DE MENORES DE 2 años)

		Corte I	Corte II	Corte III	Corte IV	Corte V	Corte VI	Corte VII
		N	N	N	N	N	N	N
0-<24 meses	15B	0	2	2	0	2	1	2
	22F	0	0	0	4	4	3	1
	24F	2	2	1	0	1	2	4
	10A	0	0	1	2	1	2	4
	23B	0	1	2	0	0	0	2
	12F	0	2	1	1	1	0	1
	15A	1	0	2	1	1	2	1
	8	2	0	0	1	0	1	1
	25A	0	1	1	1	2	1	0
	35B	1	1	0	1	0	1	0
	33NT	0	0	0	0	1	1	1
	9N	0	0	0	0	1	1	1
	6C	0	2	0	0	0	1	1
	15C	1	0	0	0	0	1	0
	39	0	0	0	0	0	0	1
	28	0	0	0	0	0	0	1
No:1,3,4,5,7F,14,19A,19F	2	0	7	0	0	1	2	
No: 1, 3, 4, 5, 7F, 19A	0	0	0	0	0	1	1	

- 13 serotipos no-vacunales son responsables de 24 episodios de ENI en niños menores de 2 años (incluidos 3 episodios por serotipos no-tipables).
- **No se observa ningún serotipo emergente**



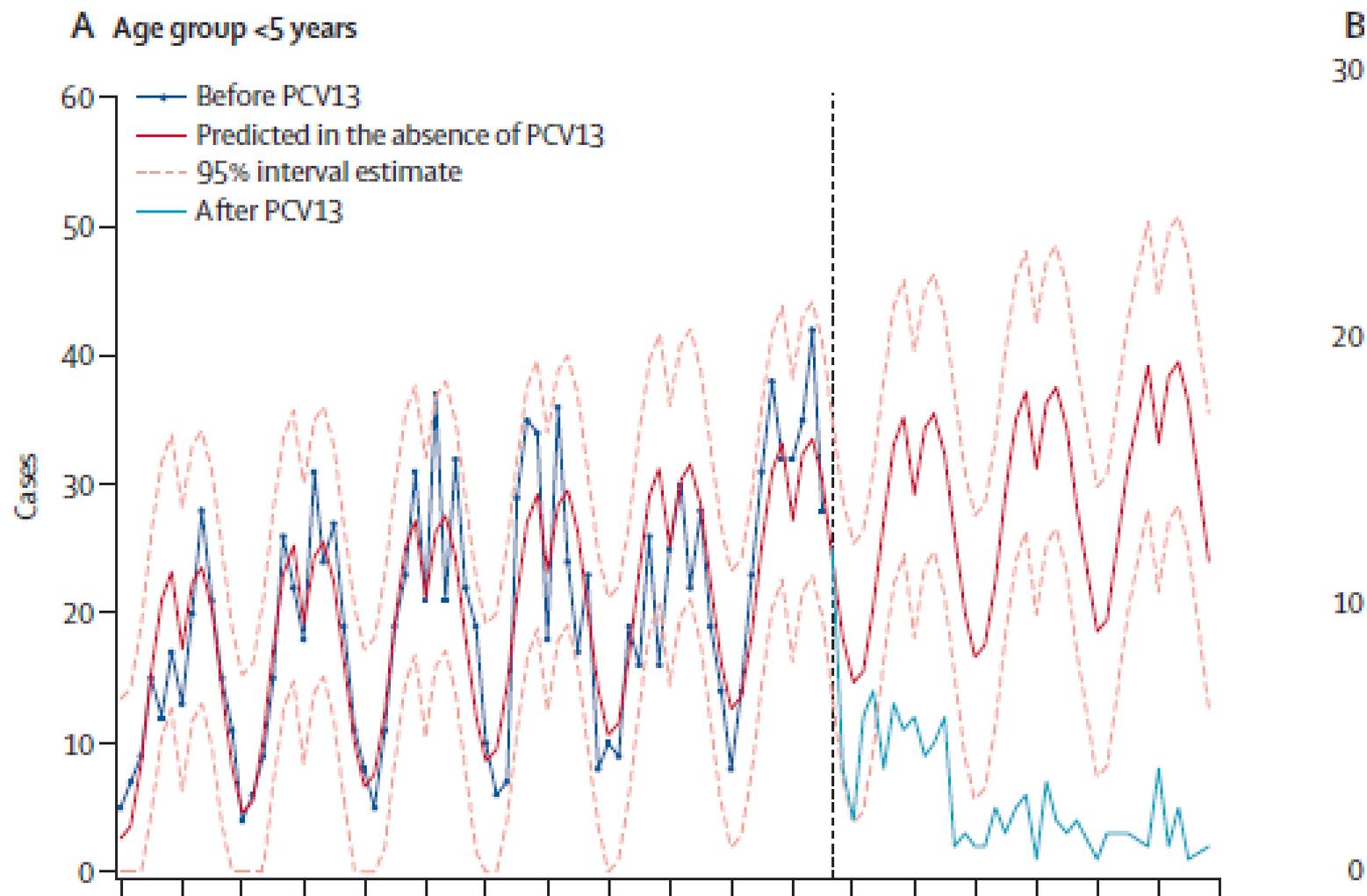
El experimento de Madrid

La diferencia entre lo que ha ocurrido sin vacunación y lo que se estima debería haber ocurrido en presencia de la misma, nos da información acerca de lo que supone la caída de la cobertura vacunal



MODELO ADITIVO DE ALISADO EXPONENCIAL DEL HOLT-WINTERS

**Estudio de series de casos con
tendencias temporales y
estacionales: enfermedad
neumocócica invasora**



Modelo de series temporales: total Casos ST-PCV13 observados vs esperados CON PCV13 en calendario

2012-2013 vs 2011-2012

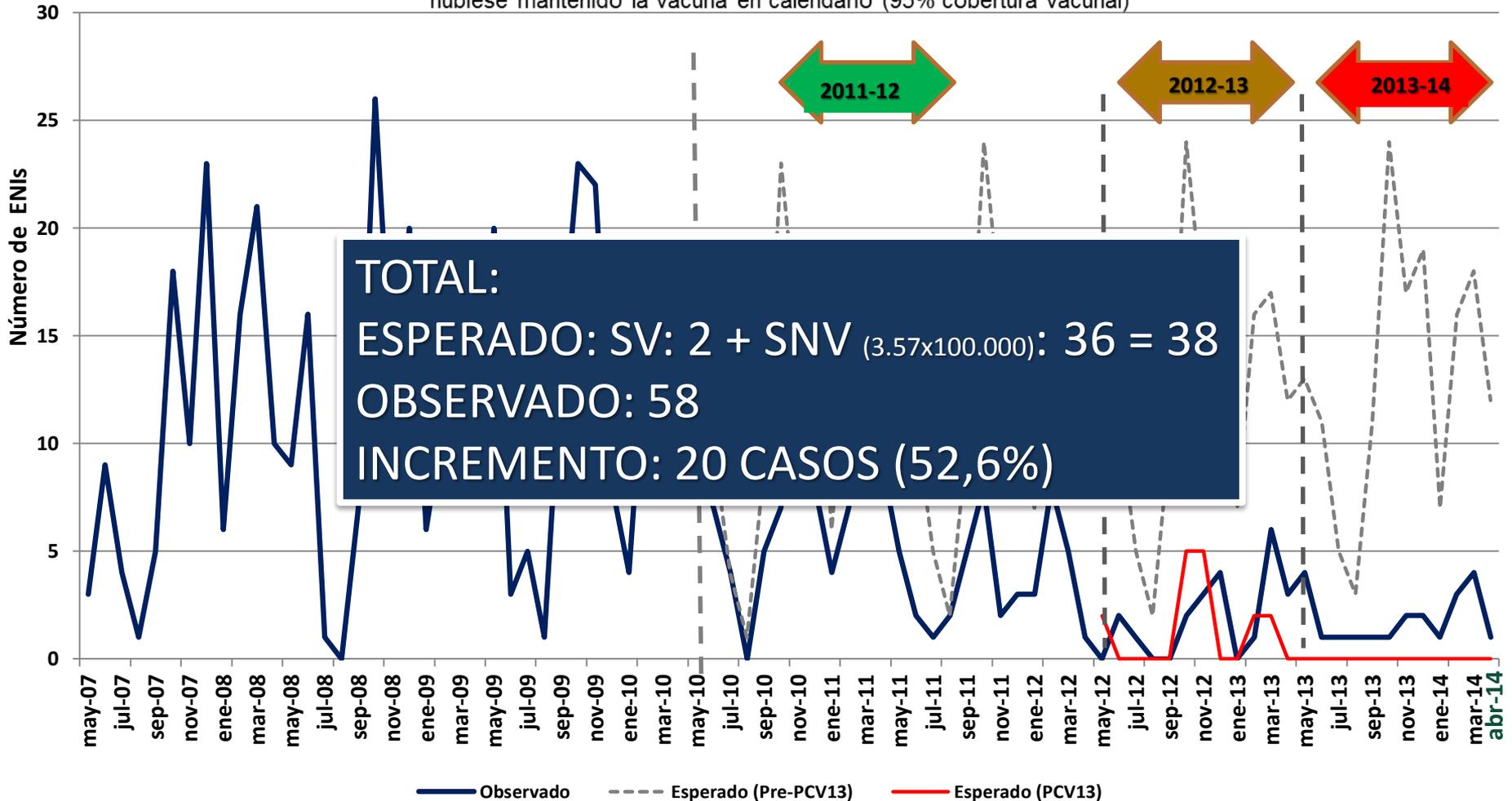
Observado: -51,1% (n=22)
Esperado: -62,2% (n=17)

2013-2014 vs 2012-2013

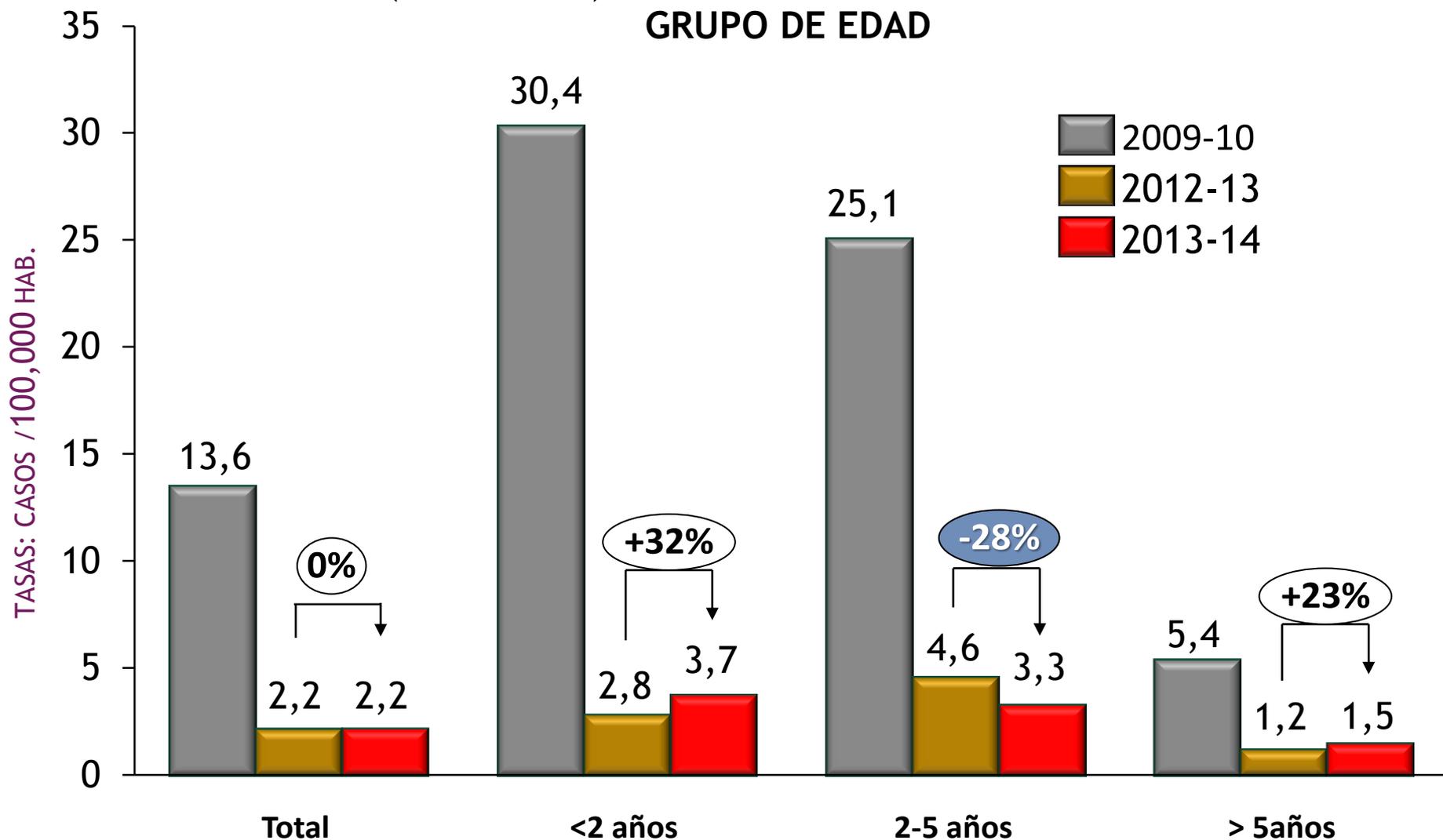
Observado : 0,0%(n=22)
Esperado: -90,9%(n=2)

**+20 casos
(Δ91%)**

Evolución en el número de casos de ENI por periodo respecto al número de episodios según el modelo de series temporales si se hubiese mantenido la vacuna en calendario (95% cobertura vacunal)



IMPACTO EN LAS TASAS DE INCIDENCIA POR SEROTIPOS VACUNALES PRE-PCV13 (2009-2010) vs POST-PCV13: 2012-2013 Y 2013-14 POR GRUPO DE EDAD



Parece iniciarse una pérdida de
inmunidad de grupo

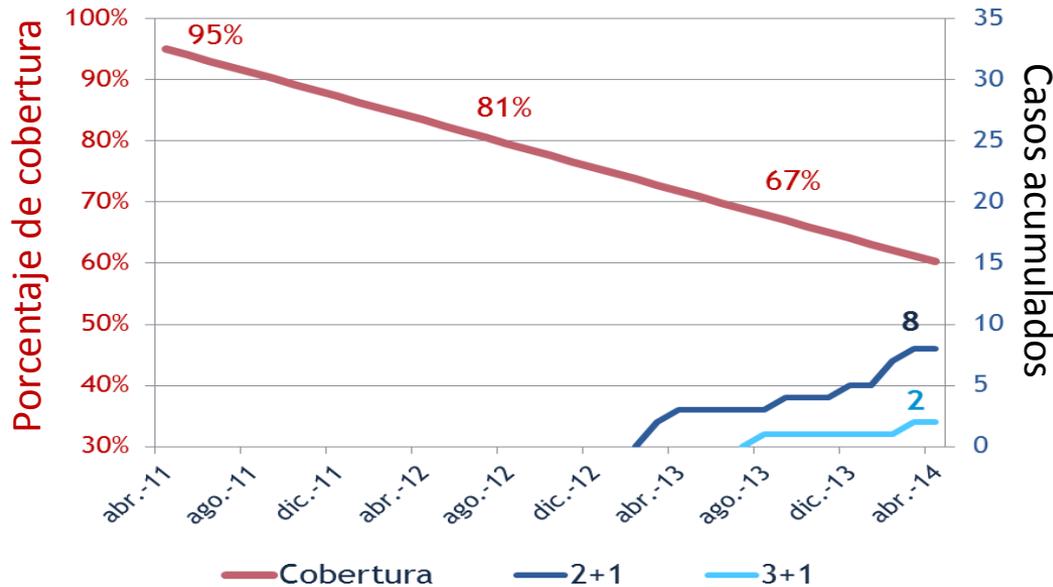
Efectividad Vacunal: factores clave



Inmunidad de grupo o rebaño



EVOLUCIÓN DE LOS CASOS por ST vacunal EN LA POBLACIÓN VACUNADA POR FECHA DE INGRESO Y PAUTA RECIBIDA (PAUTA COMPLETA)

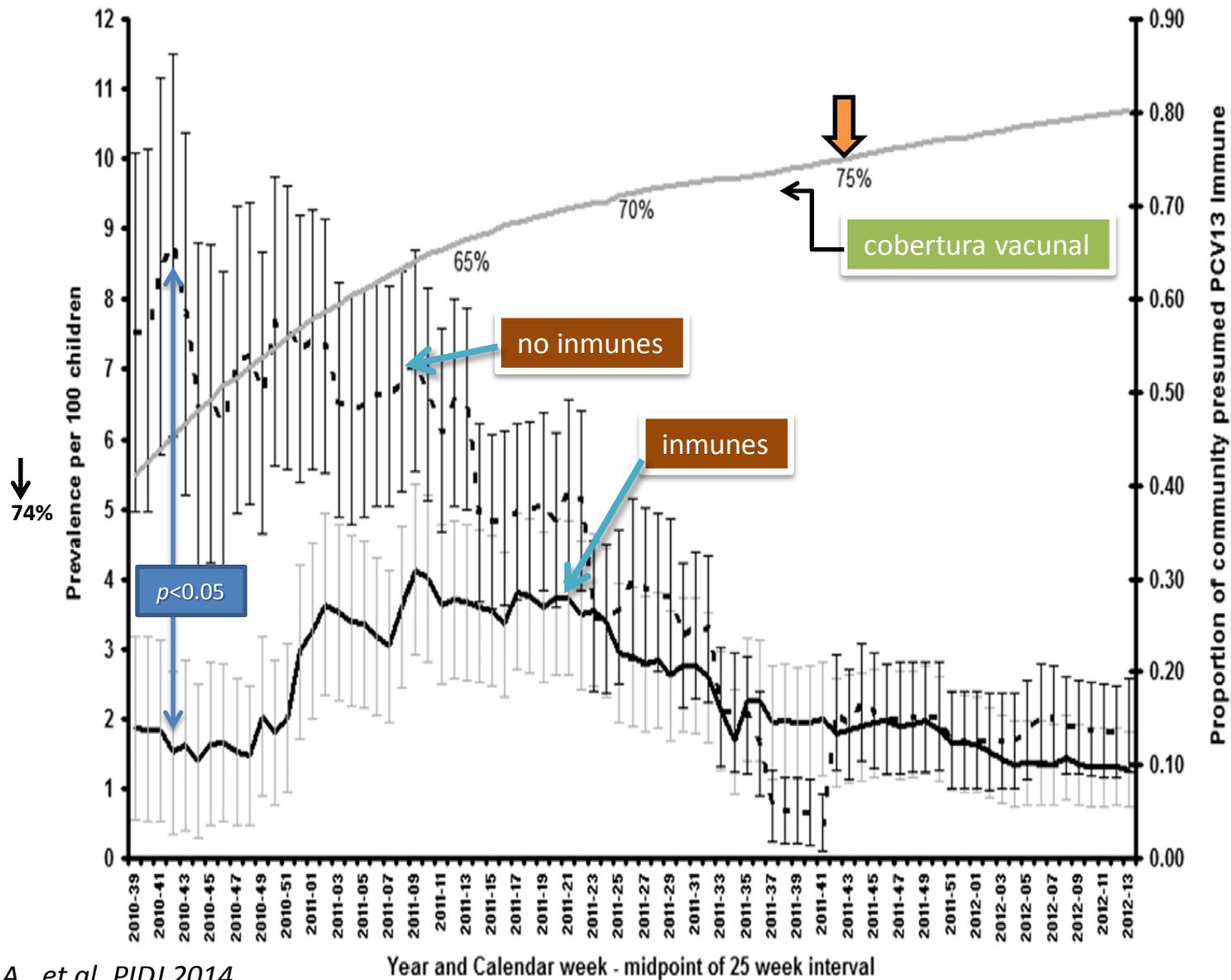


CASOS REPORTADOS, 2013-2014

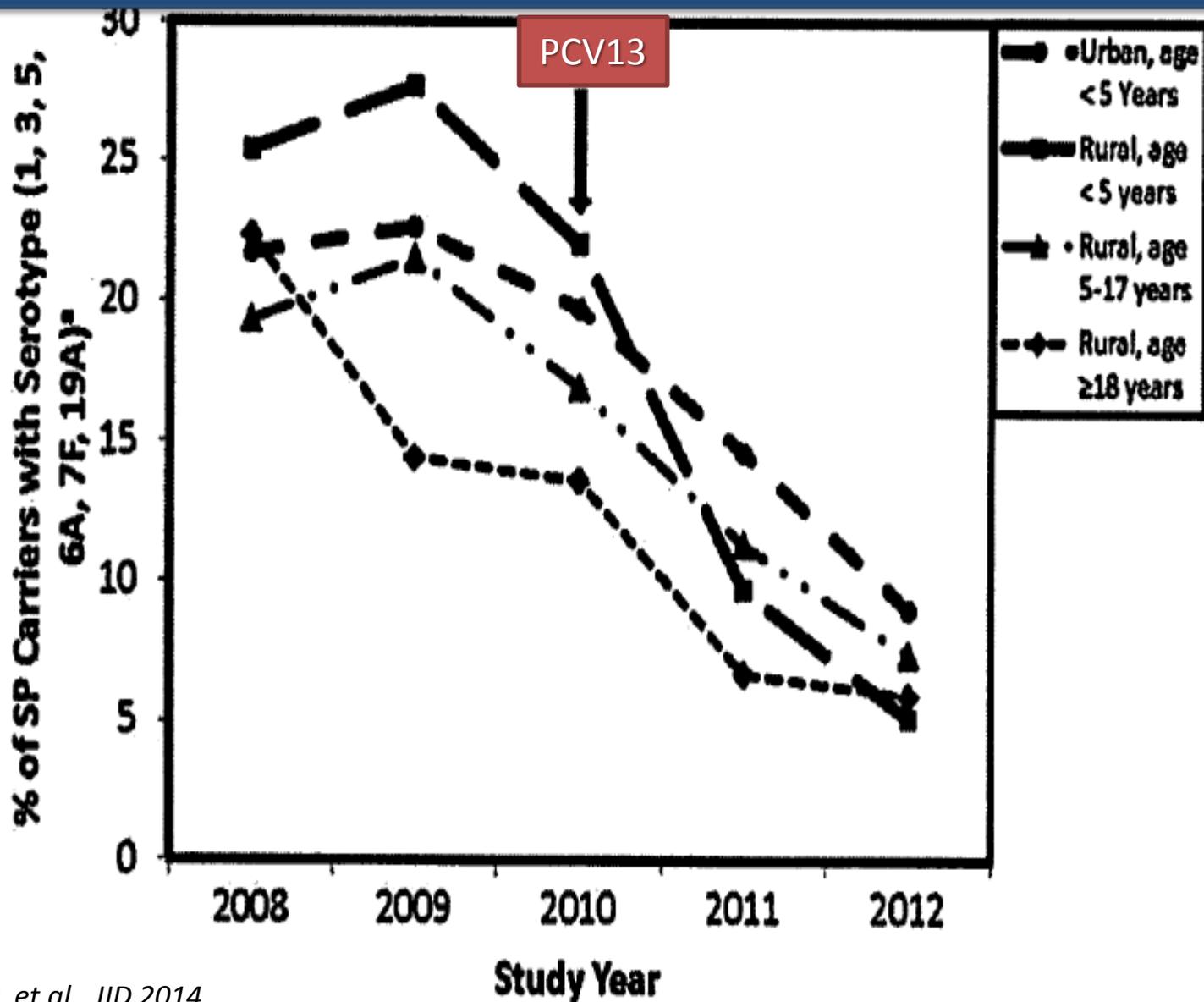
	ST3	ST1
< 2 años	17 meses (2+1)	
2-5 años	27 meses (2+1)	
	37 meses (2+1)	
	45 meses (3+1)	38 meses (2+1)
	44 meses (2+1)	
	49 meses (2 PCV7 + 2 PCV13)	
> 5 años	0	0

La población de 2-5 años mantiene la tendencia descendente en la incidencia de la enfermedad. Sin embargo, se observa un aumento de fallos vacunales en la pauta 2+1 probablemente en relación a la pérdida de la inmunidad indirecta

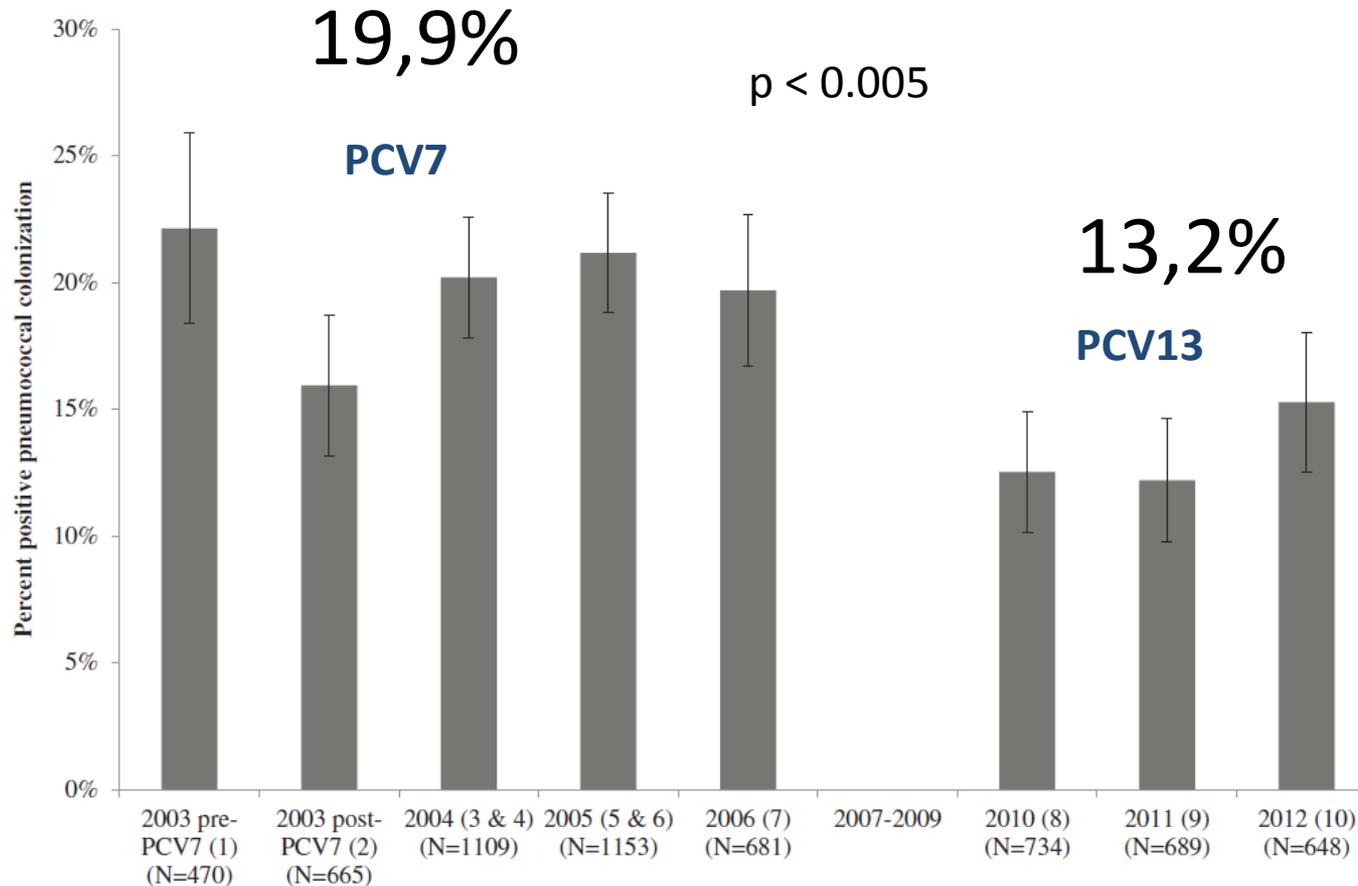
CORRELACION ENTRE COBERTURA VACUNAL, PORTACIÓN NASOFARÍNGEA Y PROTECCIÓN INDIRECTA



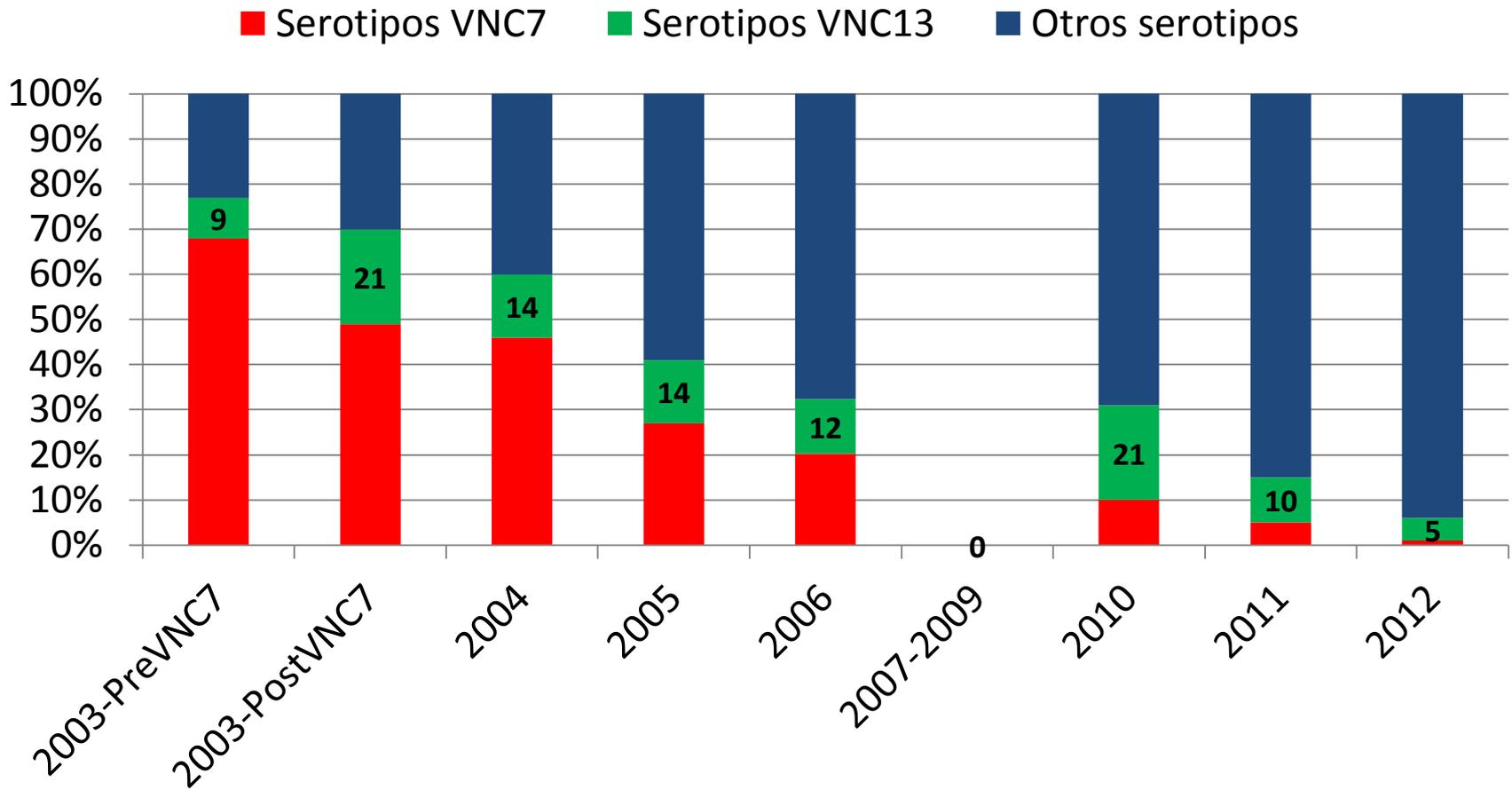
PREVALENCIA DE LA COLONIZACION NASOFARÍNGEA (PCV6+) EN ALASKA 2008-2012 TRAS PCV13



Porcentaje de niños colonizados a lo largo del tiempo



Tendencia temporal de la colonización NF por serotipos



RESISTENCIA A CEFOTAXIMA(%). 2007-2014

NO MENINGITIS

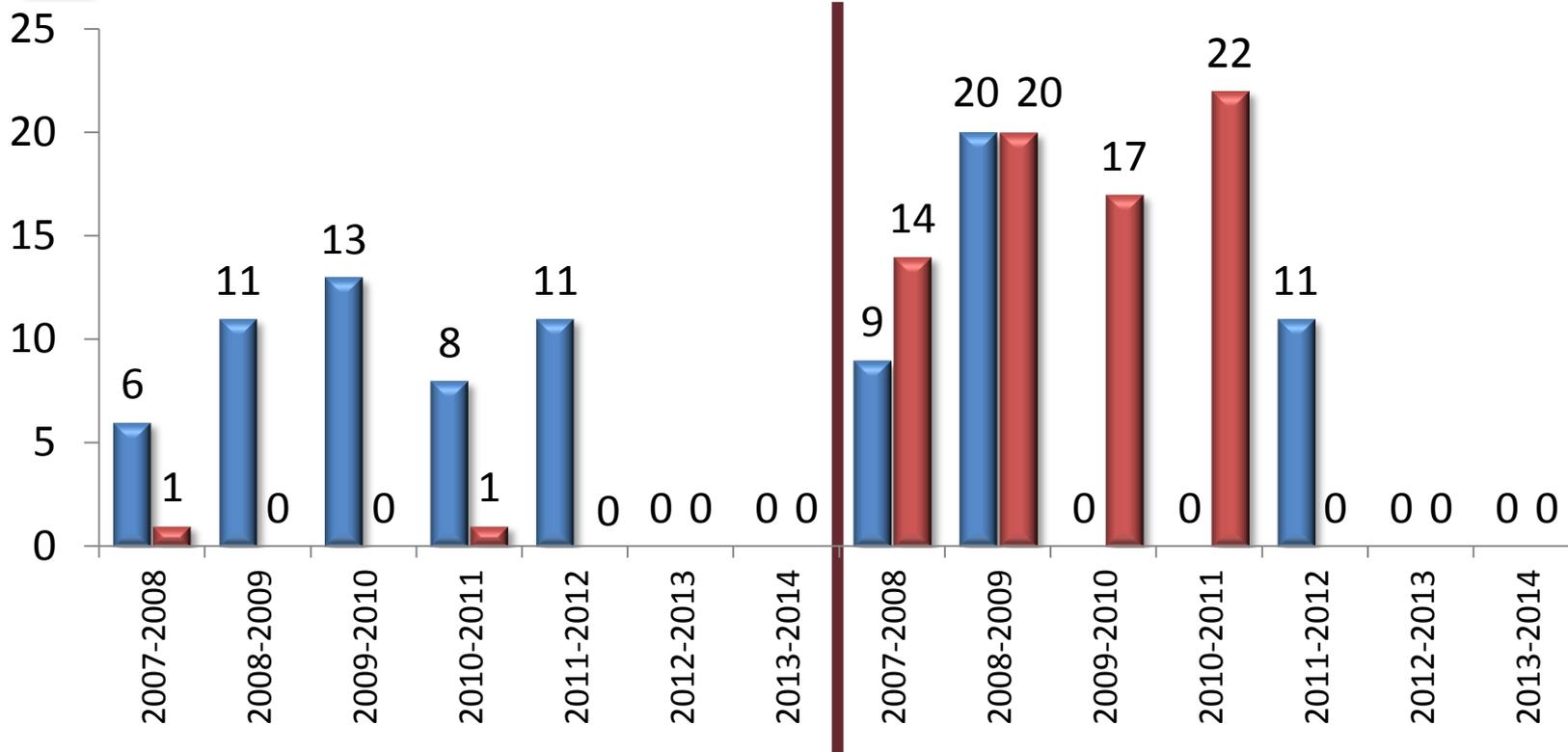
S: ≤ 1
I: 2
R: ≥ 4

MENINGITIS

S: $\leq 0,5$
I: 1
R: ≥ 2

■ CTX I ■ CTX R

%



EVOLUCION SEGUN FORMA CLÍNICA EN MADRID, 2007-2014

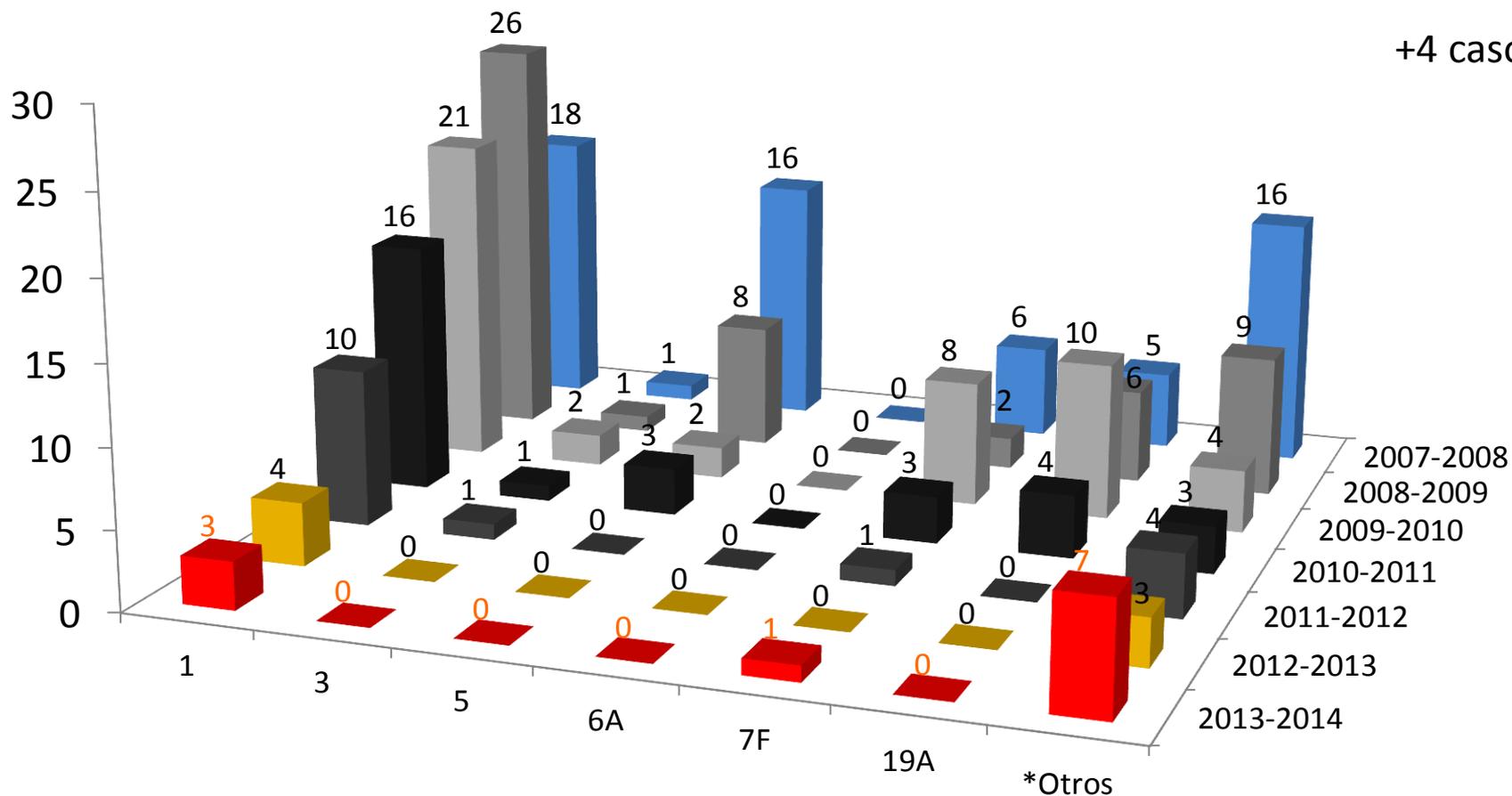


- 1º Al: Mayo 2007 - 30 Abril 2008
- 2º Al: 1 Mayo 2008 - 30 Abril 2009
- 3º Al: 1 Mayo 2009 - 30 Abril 2010
- 4º Al: 1 Mayo 2010 - 30 Abril 2011
- 5º Al: 1 Mayo 2011 - 30 Abril 2012
- 6º Al: 1 Mayo 2012- 30 Abril 2013
- 7º Al: 1 Mayo 2013- 30 Abril 2014



NEUMONÍA BACTERIÉMICA: DISTRIBUCIÓN POR ST Y PERIODO

■ 2013-2014 ■ 2012-2013 ■ 2011-2012 ■ 2010-2011 ■ 2009-2010 ■ 2008-2009 ■ 2007-2008



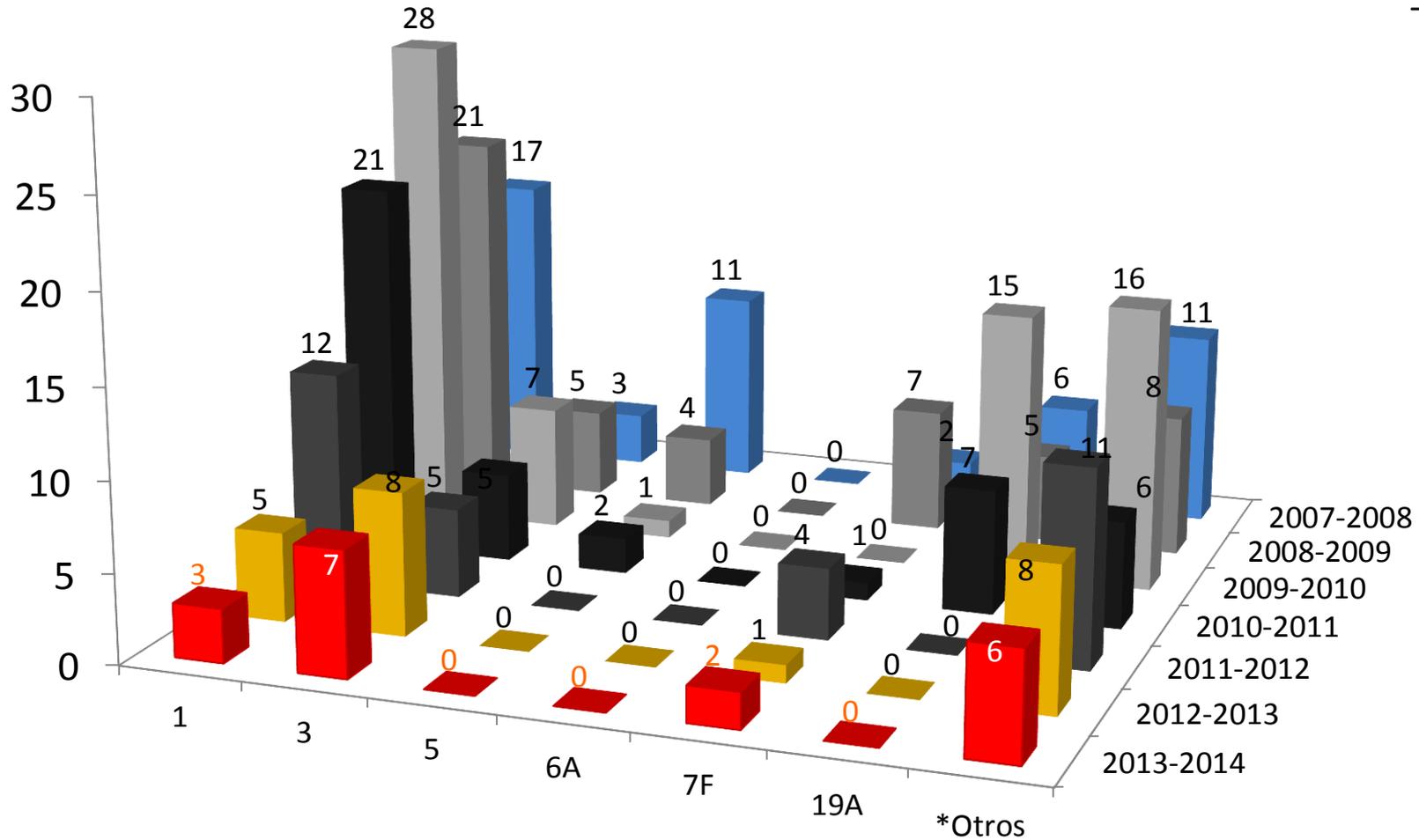
(*) 1ªAI (2 casos NO ST), 2ªAI (0 casos NO ST), 3ªAI (0 casos NO ST), 4ªAI (0 casos NO ST), 5ªAI (0 casos NO ST), 6ªAI (0 casos NO ST),

7ªAI (0 casos NO ST): 3 casos ST 24F, 1 caso ST 8, 1 caso ST 22F, 1 caso ST 28, 1 caso ST 24B

DERRAME PLEURAL PARANEUMÓNICO: DISTRIBUCIÓN POR ST Y PERIODO

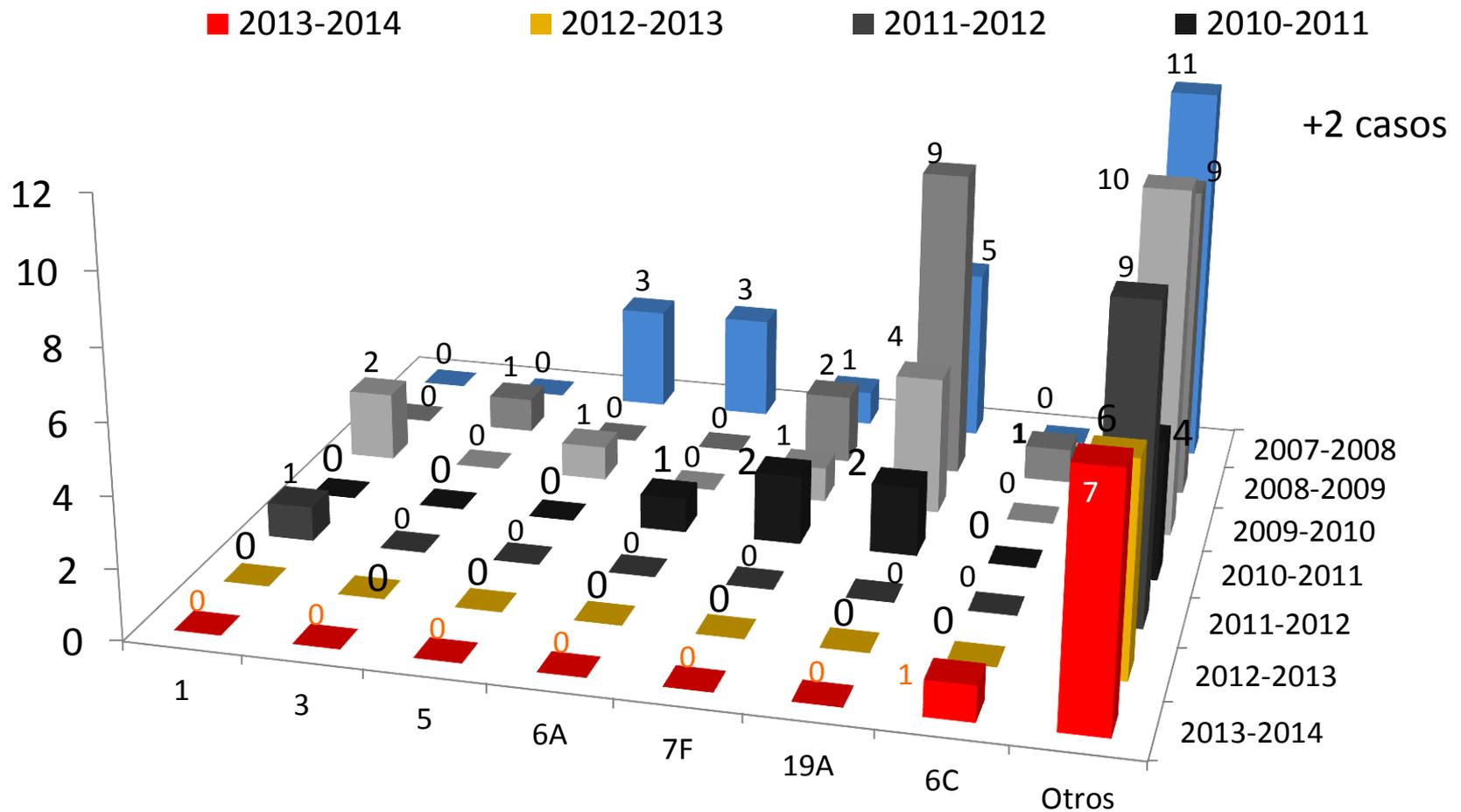
■ 2013-2014
 ■ 2012-2013
 ■ 2011-2012
 ■ 2010-2011

-4 casos



(*) 1ºAI (11 casos NO ST), 2ºAI (3 casos NO ST), 3ºAI (12 casos NO ST), 4ºAI (5 casos NO ST), 5ºAI (10 casos NO ST), 6º AI (7 casos NO ST), 7ºAI (6 casos NO ST)

MENINGITIS: DISTRIBUCIÓN POR ST Y PERIODO



En el 1º AI, 1 caso por 15A, 1 por 15B, 1 por 15C, 1 por 17F, 1 por 21, 1 por 23B, 1 por 23F, 1 por 35B, 1 por 35F, 1 por 41F, 1 NO ST

En el 2º AI, 1 por 10A, 1 por 11A, 1 por 15A, 1 por 15B, 1 por 22F, 1 por 23B, 1 por 24F, 1 por 25A, 1 por 35B

En el 3º AI, 2 casos por 15A, 2 por 15B, 1 por 4, 1 por 10A, 1 por 11A, 1 por 12F, 1 por 23B, 1 por 24F

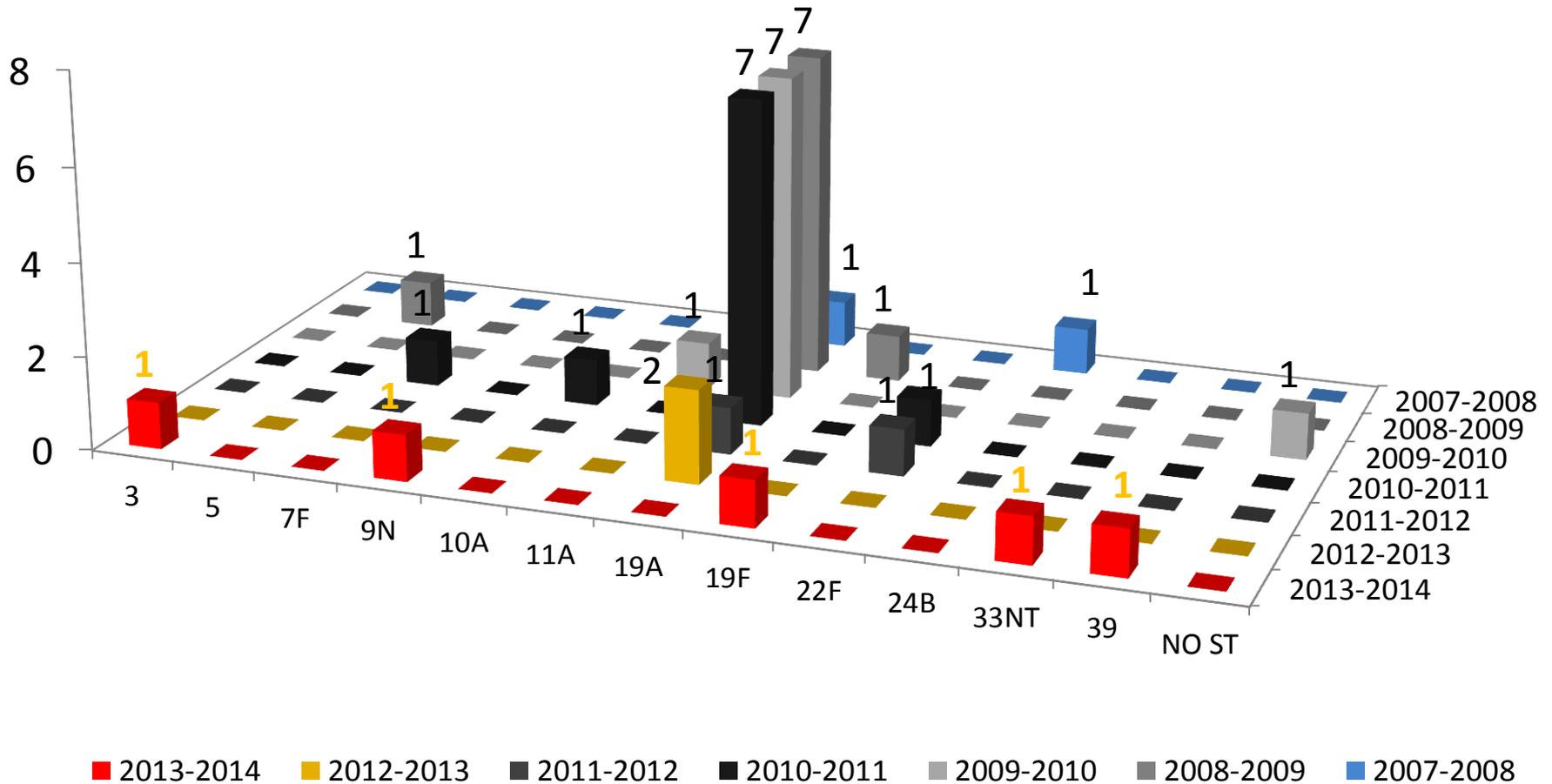
En el 4º AI, 1 caso por 10A, 1 por 16, 1 por 22F, 1 por 25A

En el 5º AI, 3 casos por 15B, 1 por 22F, 1 por 12F, 1 por 10A, 1 por 11A, 1 por 35F, 1 por No:36

En el 6º AI, 2 casos por 23B, 1 por 10A, 1 por 15A, 1 por 24F, 1 por 35B

En el 7º AI, 2 casos por 24F, 1 por 33NT, 1 por 8, 1 por 12F, 1 por 15B, 1 por 15A

MASTOIDITIS: DISTRIBUCIÓN POR ST Y PERIODO



Conclusiones

- La suspensión de la vacunación ha dado lugar a un incremento del 90% sobre los casos esperados de ENI por los SV (52,6% de ENI global)
- Casos de ENI por serotipo 3 en niños de 2-5 años vacunados 2+1 (pautas 3+1 en ausencia de vacunación sistemática)
- Inicio de pérdida de inmunidad de grupo al caer las coberturas
- Eliminación del 19A (impacto en las resistencias)

GRUPO DE ESTUDIO HERACLES

Coordinadores:

Juan J. Picazo (Hospital Clínico San Carlos. Madrid)

Jesús Ruiz Contreras (Hospital 12 de Octubre. Madrid)

A. Delgado-Iribarren, M. Bueno (F. de Alcorcón), A. Alhambra, M.T. García (H. Sanchinarro), M.J. González, J. Cobos (H. San Rafael), F. Baquero, A. García (H. La Paz), J. Casado, B. Hernández (H. Niño Jesús), M. Zafra, J. Jaqueti (H. de Fuenlabrada), F. Balboa, F. González, E. Culebras, E. Rios, I. Rodríguez-Avial (H. Clínico San Carlos), C. Calvo, I. Wilhelmi (H. Severo Ochoa), C. Serrano, E. García-Peñuela (H. de la Zarzuela), E. Cercenado, T. Hernández-Sampelayo (H. Gregorio Marañón), P. Ruiz, E. Otheo (H. Ramón y Cajal), M.A. Orellana, S. Negreira (H. 12 de Octubre), I. Gadea, N. Domínguez (F. Jiménez Díaz), I. Romero, A. Alhambra (H. de Torrelodones), J.L. Gómez-Garcés, M.A. Roa (H. de Móstoles), M. Ruíz, J. Cacho (H. de Getafe), M.L. García-Picazo, S. Gallego (H. de El Escorial), J.C. Sanz (LRSP), M.J. Cilleruelo, M.I. Sánchez (H. Puerta de Hierro), P. Gómez, M. Penín (H. Príncipe de Asturias), S. Salso, M. Corcino (H. de Montepíncipe), M.J. Giménez, L. Aguilar (Univ. Complutense), A. Rodríguez (H. del Sureste), J. Clemente (H. del Henares), J.L. Ruibal (H. Infanta Cristina), B. Agundez (H. Infanta Leonor), A. Cañete (H. Infanta Sofía), C. García-Vao (H. del Tajo), A. Sánchez (BR. Salud), FJ Sanz, J Zapardiel (H. Infanta Elena); C. Méndez, A. ~~E. Giannaspro, M.J. García de Miguel y A. Rivas~~, A. García (Pfizer S.L.U), Madrid, Spain