



Artículo Valorado Críticamente

## **En lactantes con otitis media aguda la vacunación antineumocócica heptavalente, disminuye a corto plazo la colonización faríngea por neumococo y su resistencia a penicilina**

Carlos Ochoa Sangrador. Hospital Virgen de la Concha. Zamora. (España).

Correo electrónico: cochoas@meditex.es

Gloria Orejón de Luna. Centro de Salud General Ricardos. Madrid. (España).

Correo electrónico: gloriaglo04@hotmail.com

Términos clave en inglés: streptococcus pneumoniae; carrier state; nasopharynx; otitis media; pneumococcal vaccines; penicillin resistance

Términos clave en español: streptococcus pneumoniae; estado de portador; nasofaringe; otitis media; vacuna neumocócica; resistencia a penicilina

Fecha de recepción: 9 de febrero de 2007

Fecha de aceptación: 12 de febrero de 2007

Fecha de publicación: 1 de Marzo de 2007

Evid Pediatr. 2007; 3: 3      doi: vol3/2007\_numero\_1/2007\_vol3\_numero1.3.htm

### Cómo citar este artículo

Ochoa Sangrador C, Orejón de Luna G. En lactantes con otitis media aguda la vacunación antineumocócica heptavalente, disminuye a corto plazo la colonización faríngea por neumococo y su resistencia a penicilina. Evid Pediatr. 2007; 3:3.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC <http://www.aepap.org/EvidPediatr/etoc.htm>

Este artículo está disponible en: [http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol3/2007\\_numero\\_1/2007\\_vol3\\_numero1.3.htm](http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol3/2007_numero_1/2007_vol3_numero1.3.htm)  
EVIDENCIAS EN PEDIATRIA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-07. Todos los derechos reservados

## En lactantes con otitis media aguda la vacunación antineumocócica heptavalente, disminuye a corto plazo la colonización faríngea por neumococo y su resistencia a penicilina

Carlos Ochoa Sangrador. Hospital Virgen de la Concha. Zamora. (España). Correo electrónico: cochoas@meditex.es  
Gloria Orejón de Luna. Centro de Salud General Ricardos. Madrid. (España).  
Correo electrónico: gloriaglo04@hotmail.com

**Referencia bibliográfica:** Cohen R, Levy C, de la Rocque F, Gelbert N, Wollner A, Fritzell B, et al. Impact of pneumococcal conjugate vaccine and of reduction of antibiotic use on nasopharyngeal carriage of nonsusceptible pneumococci in children with acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J.* 2006; 25: 1001-7

### Resumen estructurado:

**Objetivo:** conocer los cambios en la colonización nasofaríngea por neumococo, su distribución por serotipos y su resistencia a la penicilina, en niños con otitis media aguda (OMA), tras la introducción de la vacuna antineumocócica heptavalente (VPn7) y el inicio de una campaña de uso racional de los antibióticos.

**Diseño:** estudio de cohortes retrospectivo.

**Emplazamiento:** estudio poblacional realizado en Francia por 89 pediatras, distribuidos por todo el país, desde Septiembre de 2001 hasta Junio de 2004.

**Población de estudio:** se reclutaron 1.906 pacientes con OMA de 6 a 24 meses. Para el diagnóstico de OMA se utilizaron los siguientes criterios de inclusión: tímpano deslustrado, hiperémico y abombado o con otorrea, asociado al menos con un síntoma sistémico, fiebre u otalgia. Se excluyeron aquellos niños que habían recibido tratamiento antibiótico los siete días previos, con enfermedad de base grave, conjuntivitis simultáneamente al episodio de OMA o incluidos en el estudio en los últimos 12 meses.

**Intervención:** los 1.906 pacientes reclutados se repartieron en tres cohortes por años (668, 578 y 660). Se recogieron los datos demográficos, el estado vacunal de cada niño con respecto a la VPn7, factores de riesgo para la colonización faríngea por neumococo y resistencia a penicilina (hermanos, guardería, antibióticos en los últimos tres meses) y datos clínicos como fiebre y otalgia. A cada paciente se le recogieron muestras nasofaríngeas que se enviaron a un centro nacional francés de referencia, para la detección de neumococo, sus serotipos, su sensibilidad a penicilina, clasificándolos en sensibles (SP), no sensibles (NSP), con resistencia intermedia (RIP) y resistentes (RP).

**Medición del resultado:** se valoró la evolución del porcentaje de pacientes colonizados por neumococo durante los años de estudio y las variaciones en la colonización, distribución de serotipos y grado de resistencia a penicilina, en función del estado vacunal y el uso reciente de antibióticos. Se compararon proporciones mediante test de la  $\chi^2$  y se calcularon riesgos crudos y ajustados (regresión logística), controlando el efecto de otras covariables relacionadas.

**Resultados principales:** la proporción de pacientes vacunados con VPn7 ( $\geq 1$  dosis) aumentó desde 8,2% (primer año) hasta 61,4% (tercer año) y la proporción de

niños que recibieron antibióticos en los tres meses previos al estudio disminuyó desde 51,8% (primer año) hasta 40,9% (tercer año),  $p < 0,001$ . Se encontró un descenso progresivo en el porcentaje de pacientes colonizados por neumococo (1º, 2º y 3er años: 71,1%, 68,9% y 59,4%;  $p < 0,001$ ). Esta reducción fue más importante para los serotipos vacunales (44,3%, 42 % y 28,9 %;  $p < 0,001$ ); por el contrario, para los serotipos no vacunales aumentó (9,6%, 12,6% y 15,8%;  $p < 0,001$ ). Valorando los serotipos individualmente, solo el 3 presentó un incremento significativo (1,3 %, 3,3% y 4,5%;  $p = 0,003$ ). La proporción de neumococos RP descendió significativamente (15,4%, 10,6% y 6,7%), a expensas de los serotipos no vacunales, que eran SP en un 80%. En los pacientes vacunados se redujo el porcentaje de colonización global y por serotipos vacunales (siendo esto más significativo en los niños mayores de 12 meses, que recibieron una dosis de recuerdo), mientras que en los no vacunados aumentó. Las medidas de riesgo ajustadas (odds ratio ajustadas) de la vacunación fueron: para la colonización por cualquier neumococo 0,5 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,4 - 0,6) y para la colonización por neumococos RP 0,6 (IC 95%: 0,4 - 0,9).

**Conclusión:** en lactantes con OMA, la vacunación VPn7 y el uso racional de los antibióticos contribuyen a la disminución a corto plazo de la colonización faríngea por neumococo y su resistencia a penicilina.

**Conflicto de intereses:** uno de los autores ha sido consultor de Wyeth Pharmaceuticals y otros dos trabajan para dicho laboratorio farmacéutico.

**Fuente de financiación:** el estudio fue financiado por Wyeth Pharmaceuticals de Francia.

### Comentario crítico:

**Justificación:** el alto nivel de resistencia de los neumococos a la penicilina es uno de los principales problemas sanitarios de los últimos años en los países desarrollados. Con la introducción de la vacuna antineumocócica conjugada, al disminuir los portadores faríngeos de los serotipos vacunales, frecuentemente resistentes, se esperaba que la tasa de resistencia antibiótica disminuyera. Sin embargo, en seguida surgieron estudios<sup>1</sup> que alertaban sobre la sustitución por serotipos no vacunales, que podían ser más virulentos y menos sensibles a antibióticos. Por ello, es importante

conocer el impacto de la vacunación en la distribución de serotipos de neumococos vacunales y no vacunales y el nivel de resistencia de éstos a penicilina. El estudio de los neumococos que colonizan la nasofaringe, en pacientes con OMA puede darnos una idea aproximada del impacto real en la población, tanto de la vacunación neumocócica, como de las campañas de uso prudente de antibióticos.

**Validez o rigor científico:** se definieron claramente los criterios de inclusión y de exclusión, lo cual era importante para que las muestras fueran representativas y homogéneas en los tres años de estudio. Aunque la información sobre factores de exposición era histórica y no enmascarada, no es previsible que pudiera introducir sesgos diferenciales, por evaluarse el efecto en un centro diferente. Falta información sobre la campaña de uso prudente de antibióticos simultánea al estudio, citándose tan sólo una reducción de la prescripción del 20%; si bien el análisis por años permite estimar su efecto, esta variable no fue introducida en el ajuste multivariante, aunque sí la exposición reciente a antibióticos.

**Interés o pertinencia clínica:** el principal resultado de este estudio es la reducción observada en la colonización nasofaríngea por neumococos, incluidos los resistentes a penicilina, coincidiendo con la introducción de la vacunación con VPn7. A partir de los riesgos ajustados, podemos estimar que la proporción prevenible en la población vacunada, para colonización por neumococo y por neumococo resistente a penicilina, sería del 23% y 17% respectivamente. No se puede descartar que este hallazgo este relacionado en parte con la campaña de uso prudente de antibióticos. Sin embargo, estudios previos<sup>2</sup> sobre el impacto de dichas campañas muestran que, por lo menos a corto plazo, no se consiguen resultados tan significativos. El otro hallazgo importante es que, al igual que en otros estudios<sup>1,3</sup>, en éste se confirma el aumento de los serotipos no vacunales, hasta el momento mayoritariamente sensibles a penicilina, pero que tienden a hacerse resistentes<sup>3</sup>.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** la conclusión fundamental de cara a nuestra práctica clínica es conocer que la vacunación VPn7 disminuye a corto plazo la colonización nasofaríngea por neumococo. No obstante, con la información disponible no es posible establecer el impacto que esta menor colonización puede tener sobre la etiología de las OMA o sobre la prescripción de antibióticos. Asimismo, el hecho de que se esté produciendo una sustitución de serotipos, implica que habrá que vigilar la tendencia a medio y largo plazo sobre la colonización y resistencia de los neumococos.

#### **Bibliografía:**

1.-O'Brien KL, Dagan R. The potential indirect effect of conjugate pneumococcal vaccines. *Vaccine*. 2003;21:1815-2.

2.-Belongia EA, Sullivan BJ, Chyou PH, Magadame E., Reed KD. Schwartz B. A community intervention trial to promote judicious antibiotic use and reduce penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* carriage in children. *Pediatrics*. 2001;108:575-83.

3.-Farrell DJ, Klugman K, Pichichero M. Increased antimicrobial resistance among nonvaccine serotypes of *Streptococcus pneumoniae* in the pediatric population after the introduction of 7-valent pneumococcal vaccine in the United States. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26:123-8.