

Actualización en Vacunas

Neumococo

XXI Reunión Conjunta SPAOYEX y SPAO

Jerez 25 Noviembre 2016

Ignacio Obando Santaella

CONTENIDO

- Introducción de Vacuna Conjugada Neumocócica (VCN) en el calendario oficial de vacunación en Andalucía
- Racionalidad de la estrategia 2+1
- Epidemiología de la Enfermedad Invasora Neumocócica (EIN) en Andalucía
- Impacto de las VCN en la epidemiología de EIN en Estados Unidos, Reino Unido y Comunidad de Madrid
- Efectividad vacunal
- Controversias y Retos de las VCN

OBJETIVOS

- Conocer las instrucciones y las bases racionales para la implantación de la VCN en el Calendario Oficial de Vacunación infantil de Andalucía
- Describir la epidemiología de la EIN en Andalucía
- Revisar algunos de los estudios más relevantes sobre el impacto de la introducción de las VCN en la epidemiología de la EIN y de la efectividad vacunal
- Plantear los aspectos más controvertidos y retos de las VCN

PUNTO DE PARTIDA

El Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, en reunión de 14 de enero de 2015, acordó la introducción en el primer año de vida de la vacuna conjugada frente a neumococo en el Calendario Común de Vacunación Infantil , estableciendo un plazo para su implantación en todas las comunidades autónomas antes de finalizar el año 2016.

A fin de adaptarse a dicha recomendación, **a partir del 1 de Diciembre de 2016** se introducirá la vacuna conjugada frente a neumococo en el Calendario Oficial de Vacunación Infantil de Andalucía.

INSTRUCCIONES PARA LA VACUNACIÓN FRENTE A NEUMOCOCO EN EL CALENDARIO OFICIAL DE VACUNACIÓN INFANTIL DE ANDALUCÍA

El Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, en reunión de 14 de enero de 2015, acordó la introducción en el primer año de vida de la vacuna conjugada frente a neumococo en el Calendario Común de Vacunación Infantil , estableciendo un plazo para su implantación en todas las comunidades autónomas antes de finalizar el año 2016.

A fin de adaptarse a dicha recomendación, **a partir del 1 de Diciembre de 2016** se introducirá la vacuna conjugada frente a neumococo en el Calendario Oficial de Vacunación Infantil de Andalucía.

INSTRUCCIONES PARA LA VACUNACIÓN FRENTE A NEUMOCOCO EN EL CALENDARIO OFICIAL DE VACUNACIÓN INFANTIL DE ANDALUCÍA

- **Criterio de inclusión:** Niños y niñas nacidos a partir del día 1 de octubre de 2016.

- **Objetivo general:** Disminuir la incidencia de la enfermedad neumocócica invasora por los serotipos de *S. pneumoniae* incluidos en las vacunas.

La vacunación sistemática en la infancia, por la protección comunitaria o de rebaño, va a asegurar además una protección indirecta adicional en la población infantil no vacunada, en la población adulta y en las personas pertenecientes a los grupos de riesgos. Para ello debemos alcanzar coberturas de primovacunación (con dos dosis) y de vacunación de refuerzo, iguales o superiores al 95% (**coberturas óptimas $\geq 95\%$**).

- **Vacuna:** Vacuna conjugada frente a neumococo de 13 serotipos, (VNC13) PREVENAR 13® (Pfizer)

INSTRUCCIONES PARA LA VACUNACIÓN FRENTE A NEUMOCOCO EN EL CALENDARIO OFICIAL DE VACUNACIÓN INFANTIL DE ANDALUCÍA

- **Pauta general:** Se administrarán en **3 dosis (esquema 2+1):** a los **2 meses, 4 meses y 11 meses de edad, exclusivamente** para los nacidos a partir del 1 de octubre de 2016.
- **Otras pautas de administración:** Los menores que presenten algún factor de riesgo de enfermedad neumocócica (disponible en **Anexo I**), y los recién nacidos **prematuros de edad gestacional inferior a 37 semanas**, recibirán una dosis adicional a la pauta general, a los 6 meses de edad.

Es decir, en estos niños y niñas se recomienda la administración de **4 dosis (esquema 3+1) : a los 2 meses, 4 meses, 6 meses y 11 meses de edad.**

- **Administración simultánea con otras vacunas:** Prevenar 13[®] puede administrarse de forma concomitante con vacunas combinadas pentavalentes (DTPa-VPI-Hib), con vacunas combinadas hexavalentes (DTPa-HB-VPI-Hib), así como con vacunas conjugadas frente a meningococo C, siempre en diferentes lugares de inyección.

FACTORES DE RIESGO DE ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA EN MENORES DE 5 AÑOS¹

1.- MENORES INMUNOCOMPETENTES

- Enfermedad cardiovascular crónica, especialmente cardiopatías cianóticas congénitas
- Enfermedad pulmonar crónica ; incluido asma que reciba corticoides orales a altas dosis, displasia broncopulmonar, fibrosis quística, déficit de alfa-1 antitripsina
- Enfermedad hepática crónica o cirrosis hepática
- Diabetes mellitus
- Fístula de líquido cefalorraquídeo
- Candidatos a colocación de un implante coclear, o portadores de dicho implante

2.- MENORES INMUNOCOMPROMETIDOS

- Asplenia anatómica o funcional; incluyendo la drepanocitosis, la disfunción esplénica , y la esplenectomía realizada o programada
- Insuficiencia renal crónica y síndrome nefrótico
- Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas; humorales o celulares, deficiencias del complemento, trastornos de la fagocitosis, y Síndrome de Down
- Leucemia, Linfoma , Enfermedad de Hodgkin
- Trasplante de órgano sólido y trasplante de progenitores hematopoyéticos
- Tratamiento inmunosupresor (incluido quimioterapia, radioterapia o corticoides sistémicos a altas dosis)
- Infección por VIH

Racionalidad del Nuevo Calendario Vacunal 2+1 del CISNS. Racionalidad

CALENDARIO	0 meses	2 meses	4 meses	6 meses	11 meses	12 meses	15 meses	18 meses	3-4 años	6 años	12 años	14 años
Actual (CISNS 2015)	HB	DTPa/VPI/Hib/HB	DTPa/VPI/Hib	DTPa/VPI/Hib/HB		TV		DTPa/VPI/Hib	TV	dTpa	VVZ*	dT
		VCN	VCN			VCN					MenC	
			MenC			MenC					VPH	
Nuevo calendario CISNS	HB ^a	DTPa/VPI/Hib/HB	DTPa/VPI/Hib/HB		DTPa/VPI/Hib/HB	TV	VVZ		TV/VVZ	DTPa/VPI ^b	VVZ ^d	dT
		VCN	VCN		VCN						MenC	
			MenC ^c			MenC					VPH ^e	

^a Pauta 0, 2, 4, 11 meses. Se administrará la pauta 2, 4 y 11 meses siempre que se asegure una alta cobertura de cribado prenatal de la embarazada y la vacunación de hijos de madres portadoras de Ag HBs en las primeras 24 horas de vida junto con administración de inmunoglobulina HB. -

^b Se administrará la vacuna combinada DTPa/VPI a los niños vacunados con pauta 2+1 cuando alcancen la edad de 6 años. Los niños vacunados con pauta 3+1 recibirán dTpa. -

^c Según la vacuna utilizada puede ser necesaria la primovacuna con una dosis (4 meses) o dos dosis (2 y 4 meses de edad). -

^d Personas que refieran no haber pasado la enfermedad ni haber sido vacunadas con anterioridad. Pauta con dos dosis. -

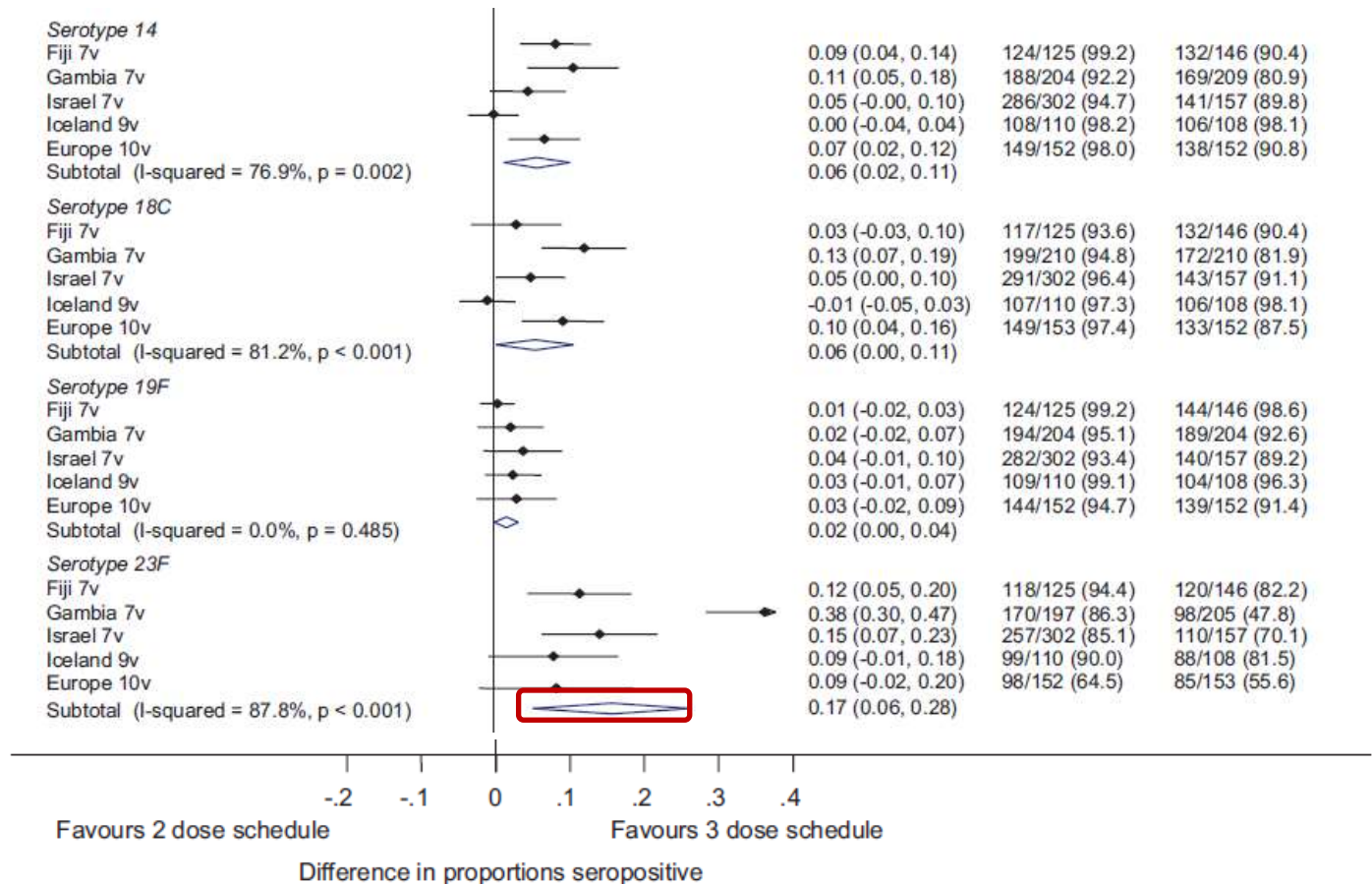
^e Vacunar solo a las niñas con 2 dosis. -

- No alteración significativa de la inmunogenicidad, efectividad y seguridad
- Mayor aceptabilidad por reducción nº pinchazos
- Experiencia de otros países de nuestro entorno
- Mayor espacio para inclusión de nuevas vacunas

3 VS 2 dosis serie primaria. Comparación de seropositividad por serotipo a 6 meses. Umbral 0.35 µg/ml

Comparing pneumococcal conjugate vaccine schedules based on 3 and 2 primary doses: Systematic review and meta-analysis

Pippa Scott^a, Anne W.S. Rutjes^{a,b}, Lilian Bermetz^a, Nadège Robert^a, Susana Scott^c, Tania Lourenço^d, Matthias Egger^a, Nicola Low^{a,*}

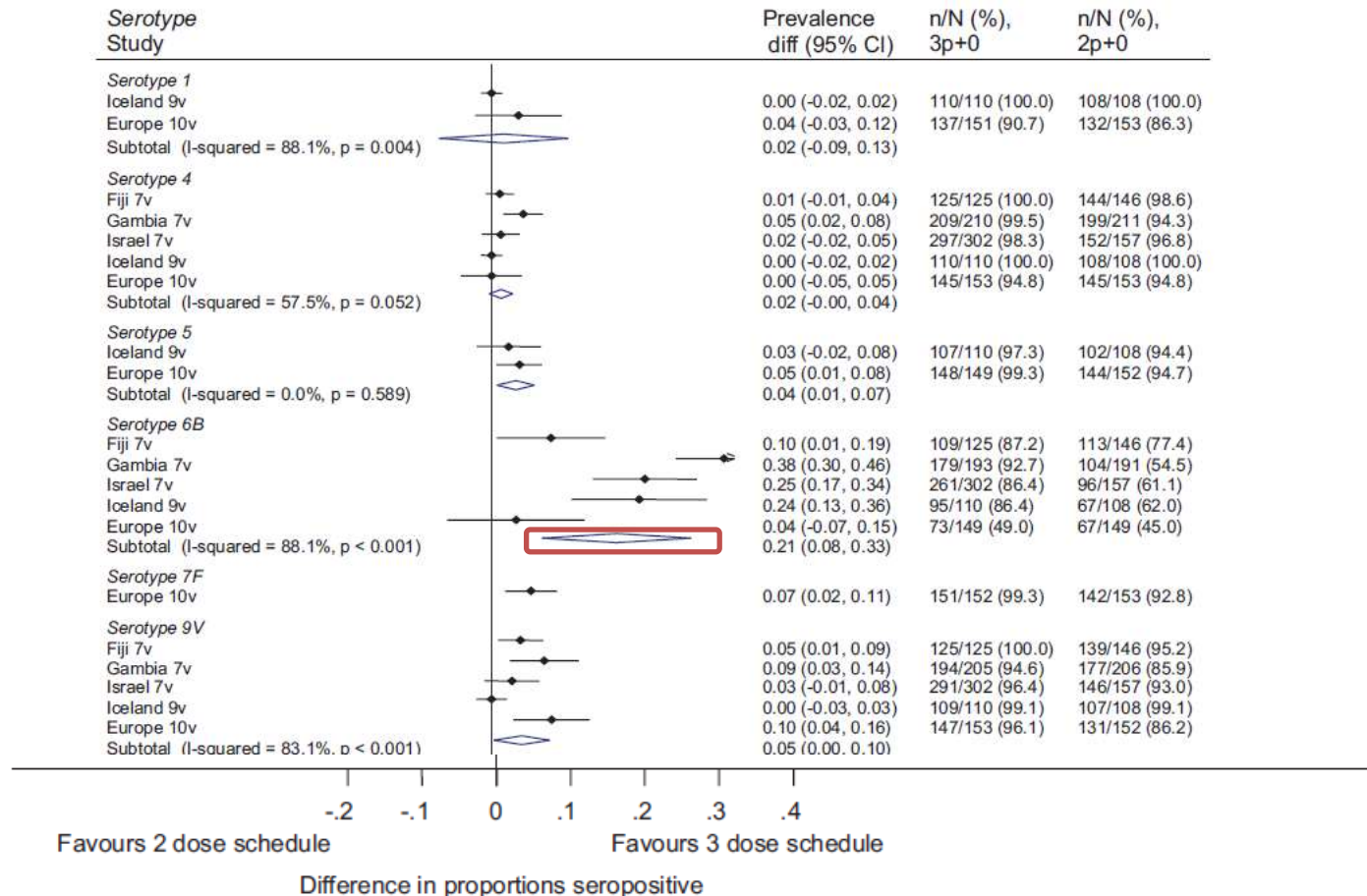




3 VS 2 dosis serie primaria. Comparación de seropositividad por serotipo a 6 meses. Umbral 0.35 µg/ml

Comparing pneumococcal conjugate vaccine schedules based on 3 and 2 primary doses: Systematic review and meta-analysis

Pippa Scott^a, Anne W.S. Rutjes^{a,b}, Lilian Bermetz^a, Nadège Robert^a, Susana Scott^c, Tania Lourenço^d, Matthias Egger^a, Nicola Low^{a,*}

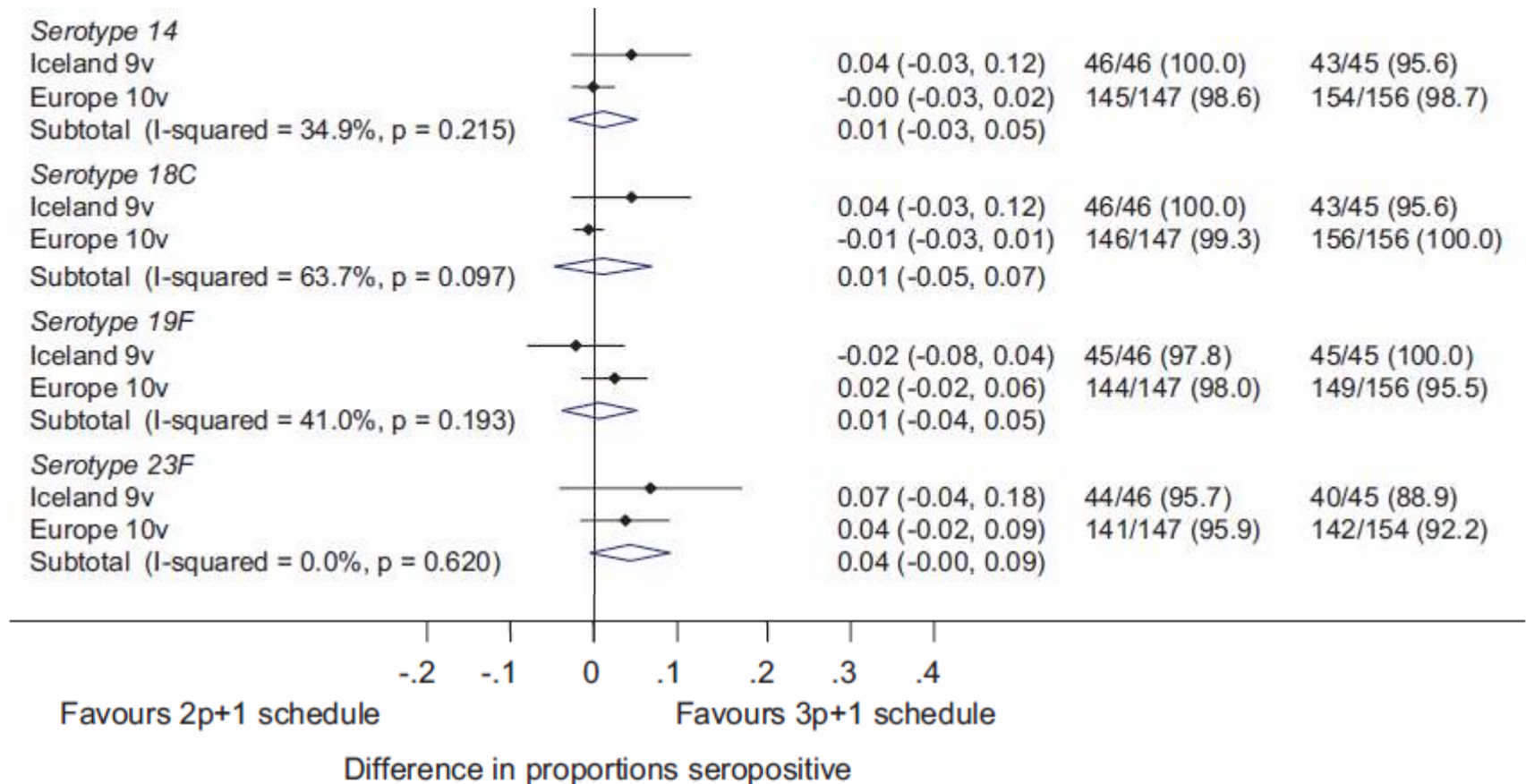




3p+1 VS 2p +1 dosis serie primaria. Comparación de seropositividad por serotipo a 12 meses. Umbral 0.35 µg/ml

Comparing pneumococcal conjugate vaccine schedules based on 3 and 2 primary doses: Systematic review and meta-analysis

Pippa Scott^a, Anne W.S. Rutjes^{a,b}, Lilian Bermetz^a, Nadège Robert^a, Susana Scott^c, Tania Lourenço^d, Matthias Egger^a, Nicola Low^{a,*}

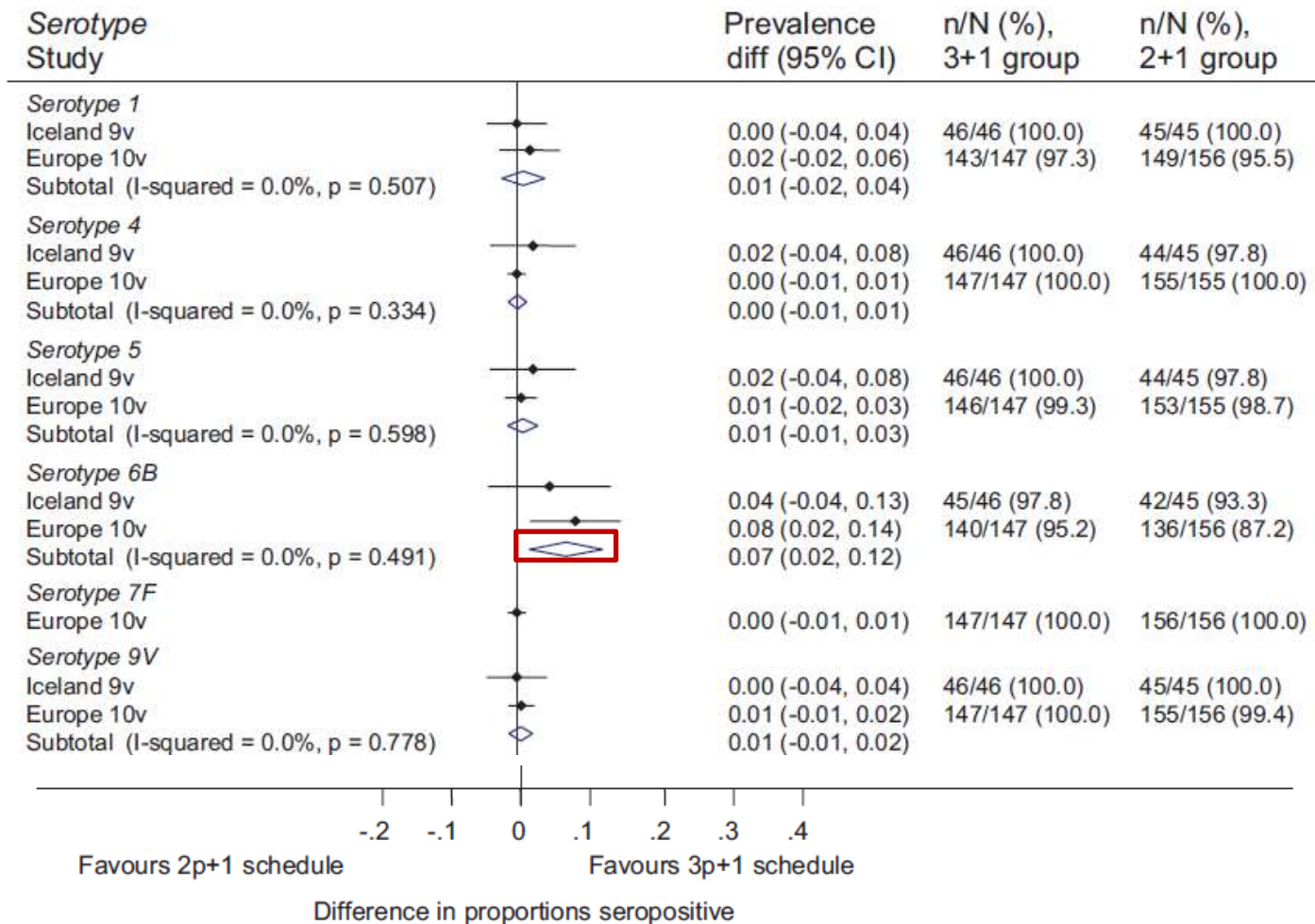




3p+1 VS 2p +1 dosis serie primaria. Comparación de seropositividad por serotipo a 12 meses. Umbral 0.35 µg/ml

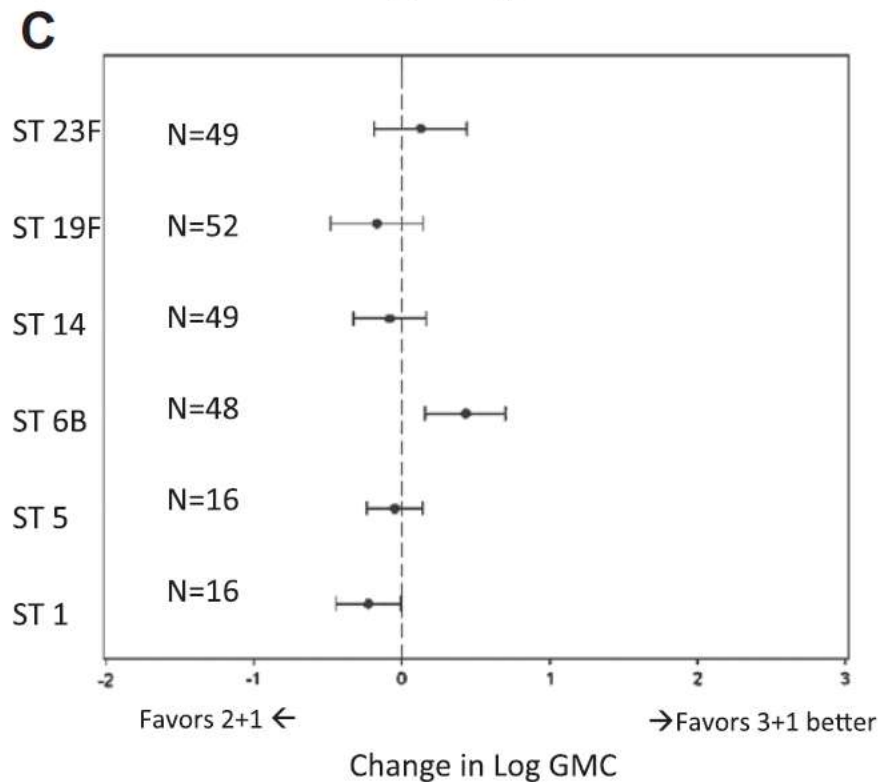
Comparing pneumococcal conjugate vaccine schedules based on 3 and 2 primary doses: Systematic review and meta-analysis

Pippa Scott^a, Anne W.S. Rutjes^{a,b}, Lilian Bermetz^a, Nadège Robert^a, Susana Scott^c, Tania Lourenço^d, Matthias Egger^a, Nicola Low^{a,*}



Systematic Review of the Effect of Pneumococcal Conjugate Vaccine Dosing Schedules on Immunogenicity

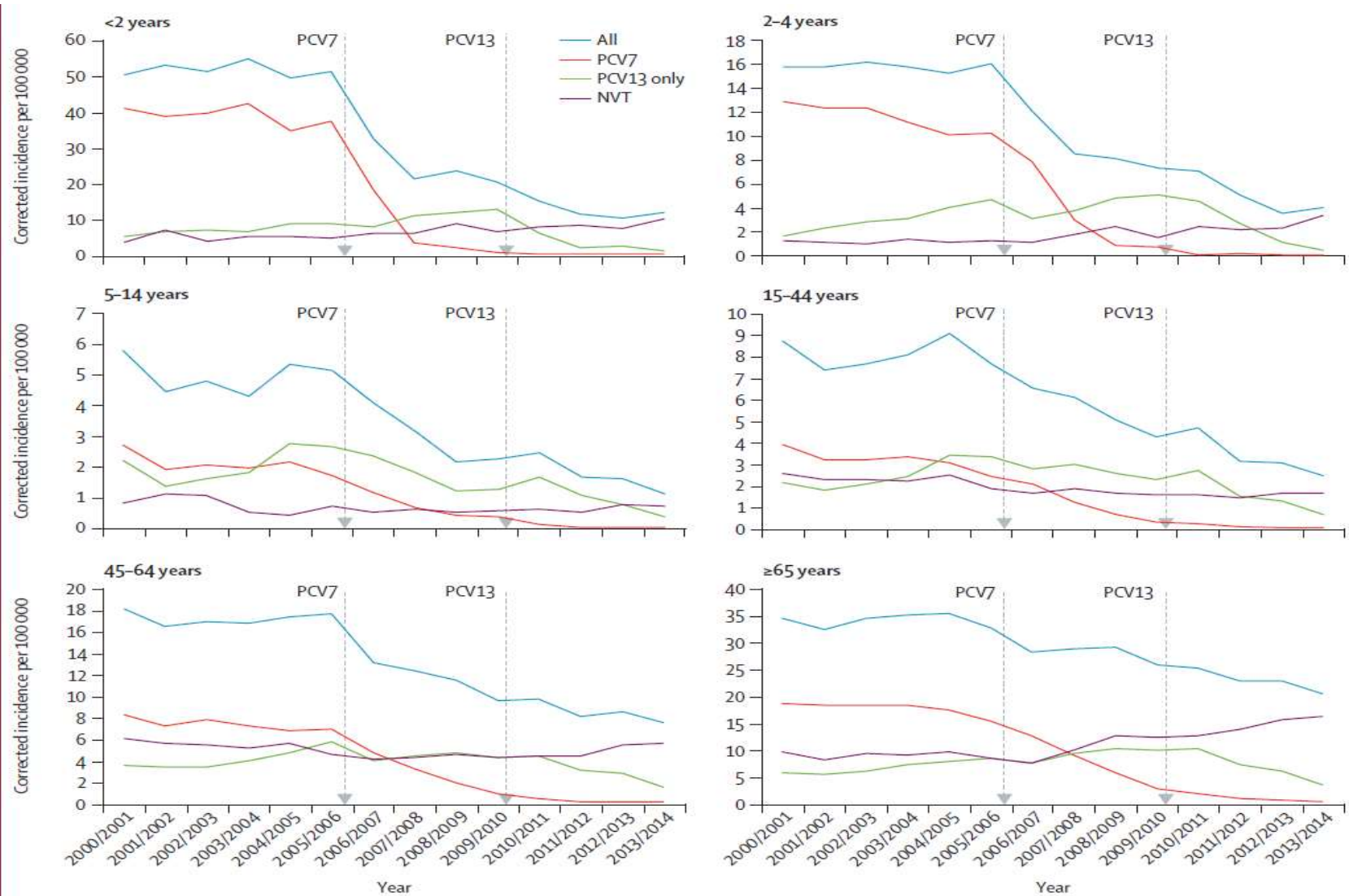
Maria Deloria Knoll, PhD,* Daniel E. Park, MSPH,* T. Scott Johnson, BSc,† Subash Chandir, PhD,*
Bareng Aletta S. Nonyane, MSc, PhD,* Laura Conklin, MD,‡ Katherine E. Fleming-Dutra, MD,‡§
Jennifer D. Loo, MPH,‡ David Goldblatt, MBChB, PhD,¶ Cynthia G. Whitney, MD, MPH,‡
and Katherine L. O'Brien, MD, MPH*



Effect of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in England and Wales 4 years after its introduction: an observational cohort study

Lancet Infect Dis 2015;
15: 535-43

Pauline A Waight, Nicholas J Andrews, Shamez N Ladhani, Carmen L Sheppard, Mary P E Slack, Elizabeth Miller



Systematic Review of the Indirect Effect of Pneumococcal Conjugate Vaccine Dosing Schedules on Pneumococcal Disease and Colonization

Jennifer D. Loo, MPH,* Laura Conklin, MD,* Katherine E. Fleming-Dutra, MD,*† Maria Deloria Knoll, PhD,‡ Daniel E. Park, MSPH,‡ Jennifer Kirk, MSc,§ David Goldblatt, MD, PhD,¶ Katherine L. O'Brien, MD, MPH,‡ and Cynthia G. Whitney, MD, MPH*

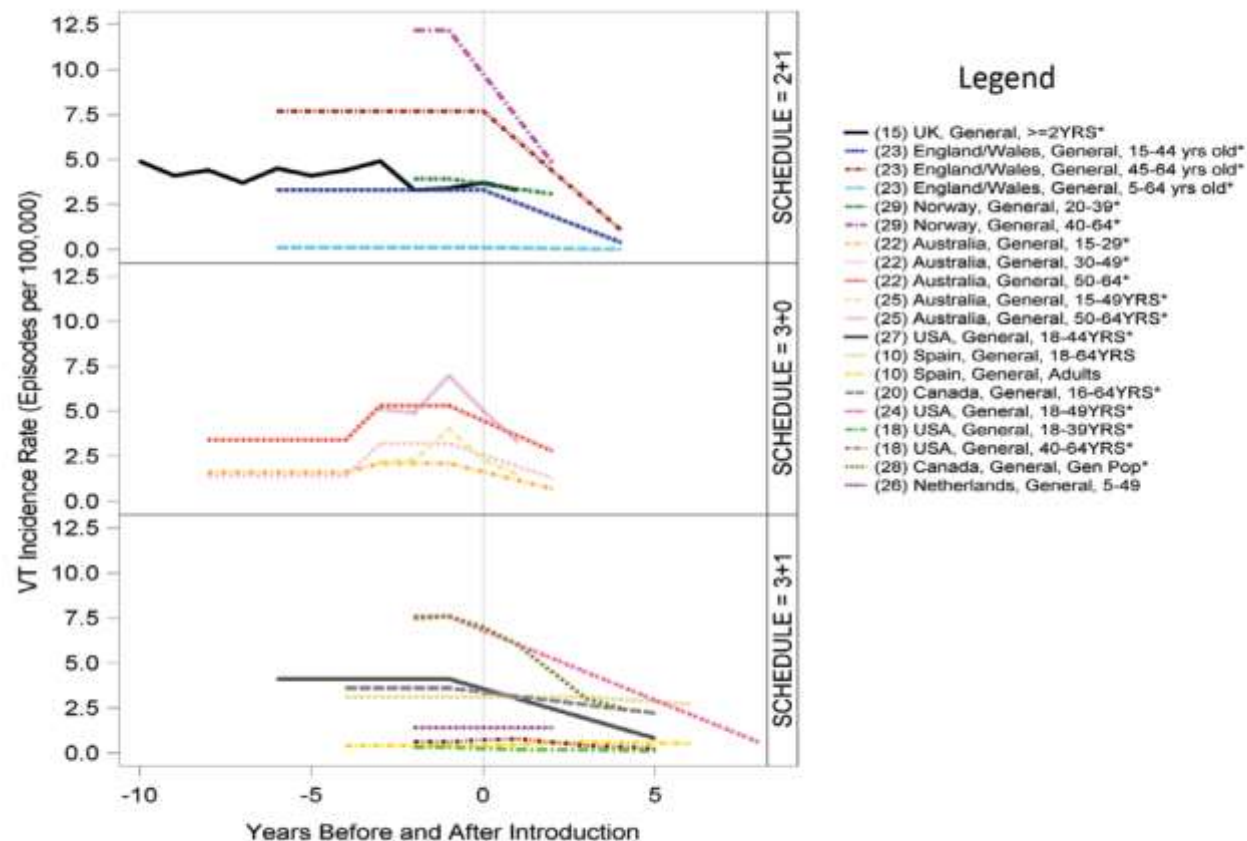
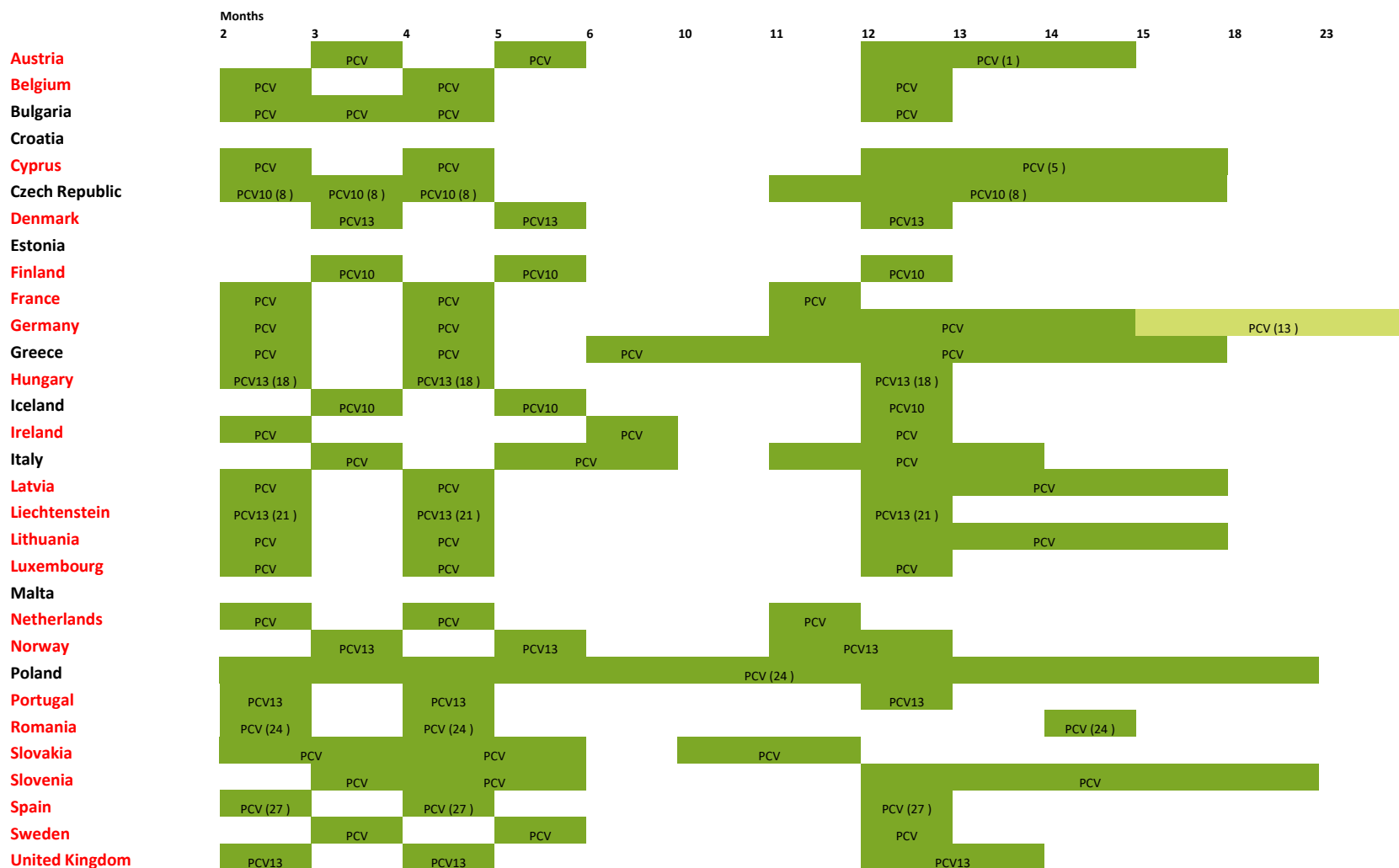
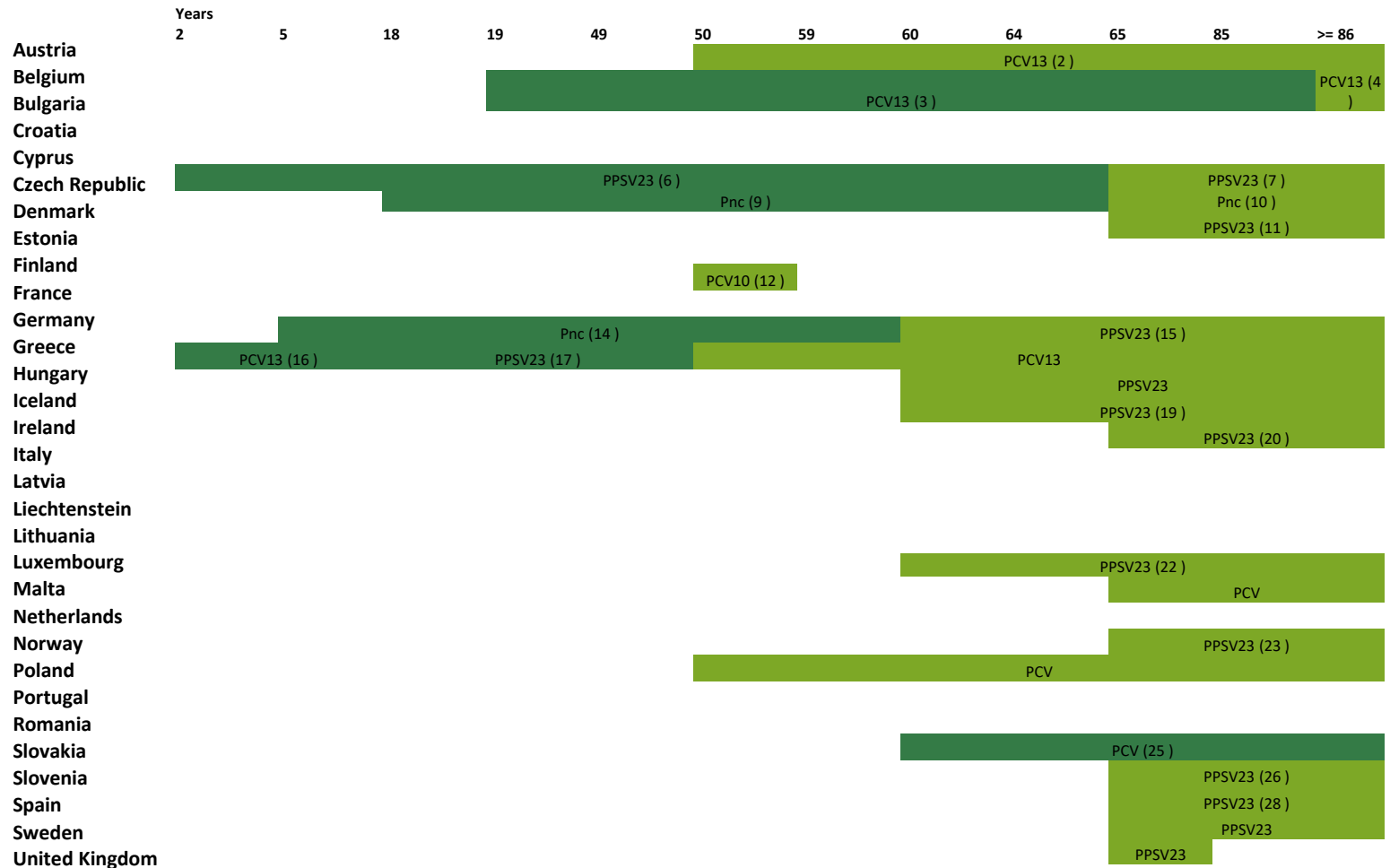


FIGURE 2. Incidence of vaccine-type IPD among adults before and after PCV introduction, by dosing schedule.

Esquemas Vacunales frente a Enfermedad Neumocócica en Niños <2 años en Países Europeos



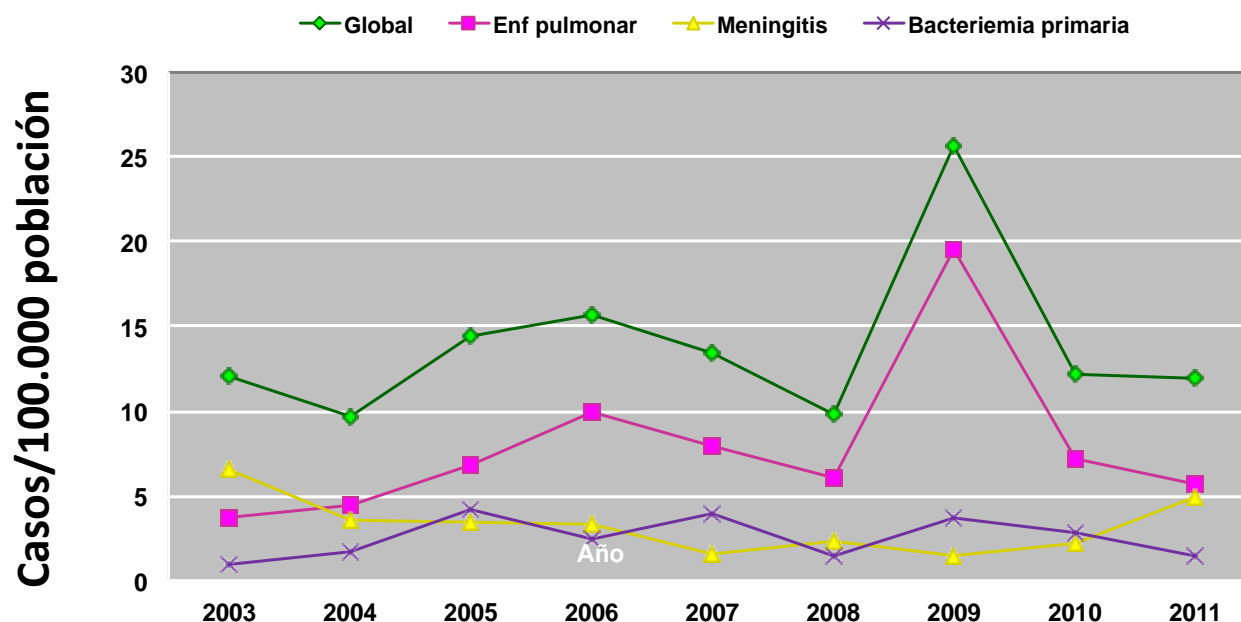
Recomendaciones de Vacunación frente a Enfermedad Neumocócica en Niños > 2 años y Adultos



Situación de la Enfermedad Neumocócica en Andalucía. Complejidad del Análisis

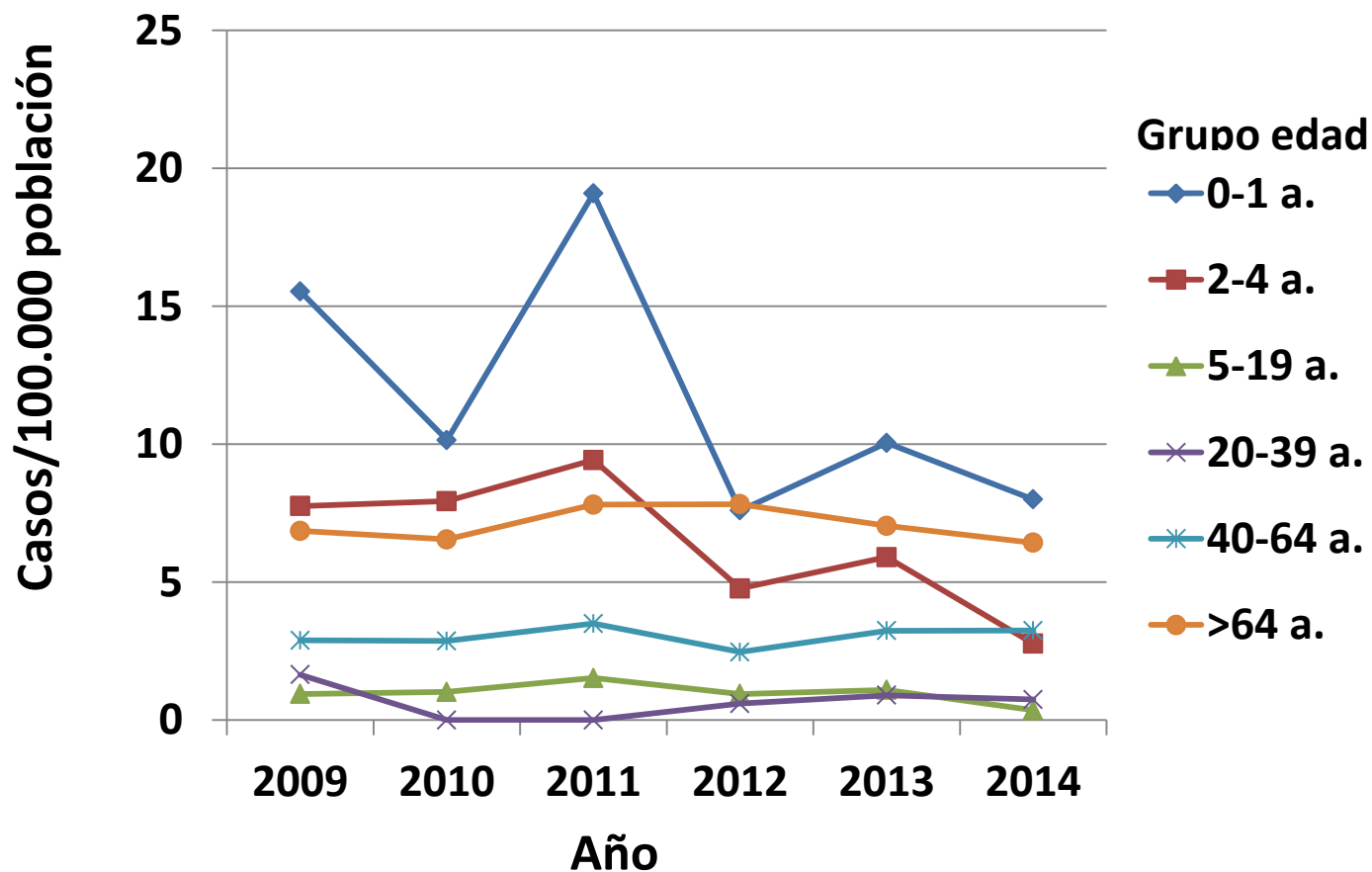
- Vacunación parcial y con pautas no estandarizadas
- Sistema vigilancia epidemiológica pasivo : infrarregistro
- Políticas de serotipación variable intercentros
- Potencial interferencia de otros factores no vacunales:
 - Dinámica clonal: SR1 y empiema pleural
 - Infecciones virales: influenzaA(H1N1)pdm2009
 - Practicas y rentabilidad microbiológica
 - Resistencias antibióticas y utilización de antimicrobianos

Evolución Tasas de Incidencia de ENI en Niños > 14 años. HUVR (Sevilla)



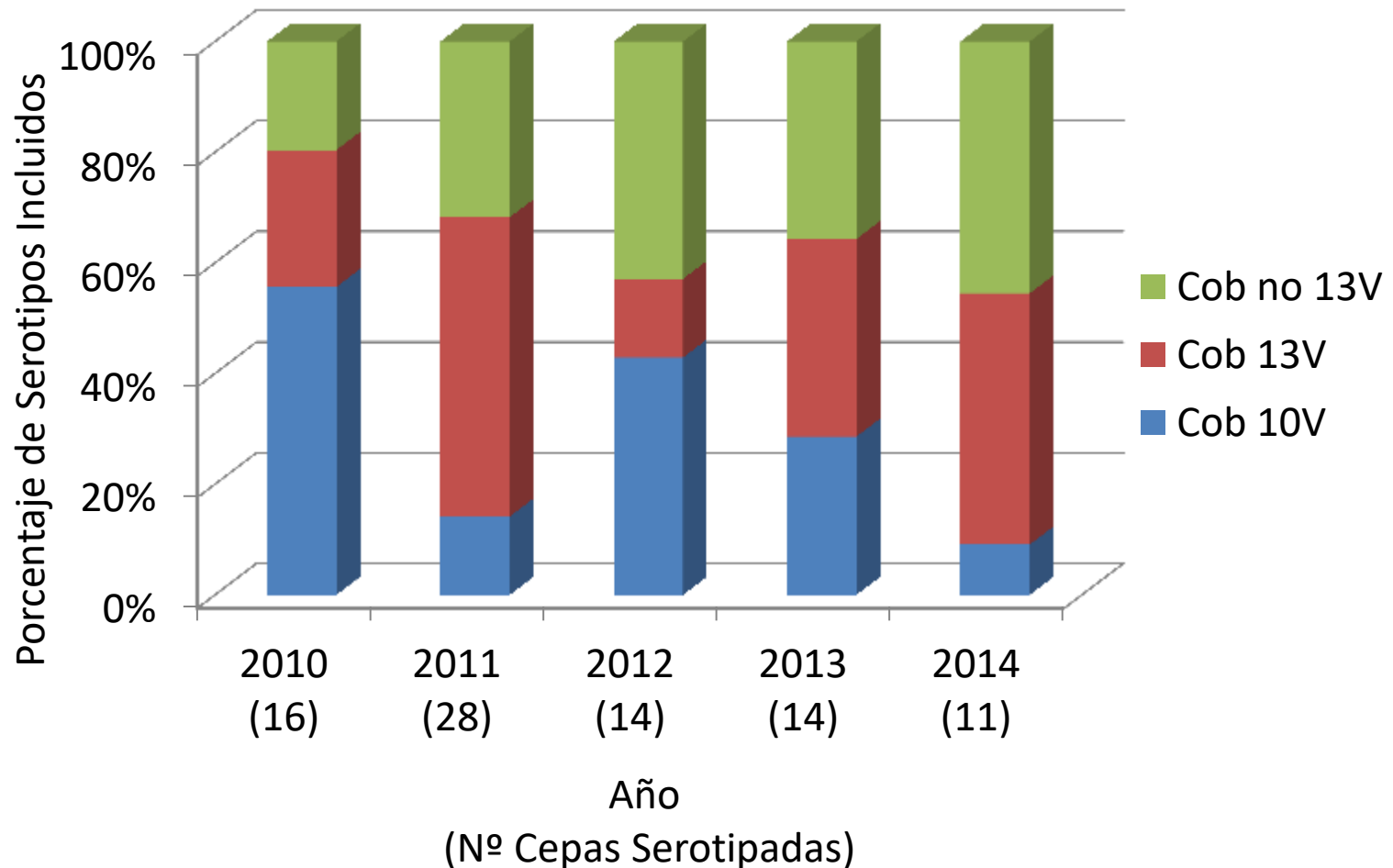
		2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Global	2004	1.25	1	1.49	1.62	1.39	1.02	2.66	1.25	1.24
Meningitis	2009	4.44	2.39	2.31	2.25	1.08	1.54	1	1.46	3.35
Bacteriemia	2003	1	1.89	4.56	2.66	4.27	1.62	3.96	3.08	1.52
Neumonía	2003	1	1.18	1.82	2.65	2.13	1.62	5.24	1.91	1.51

Evolución Tasas de Incidencia de ENI por Grupo de Edad. Andalucía 2009-2014



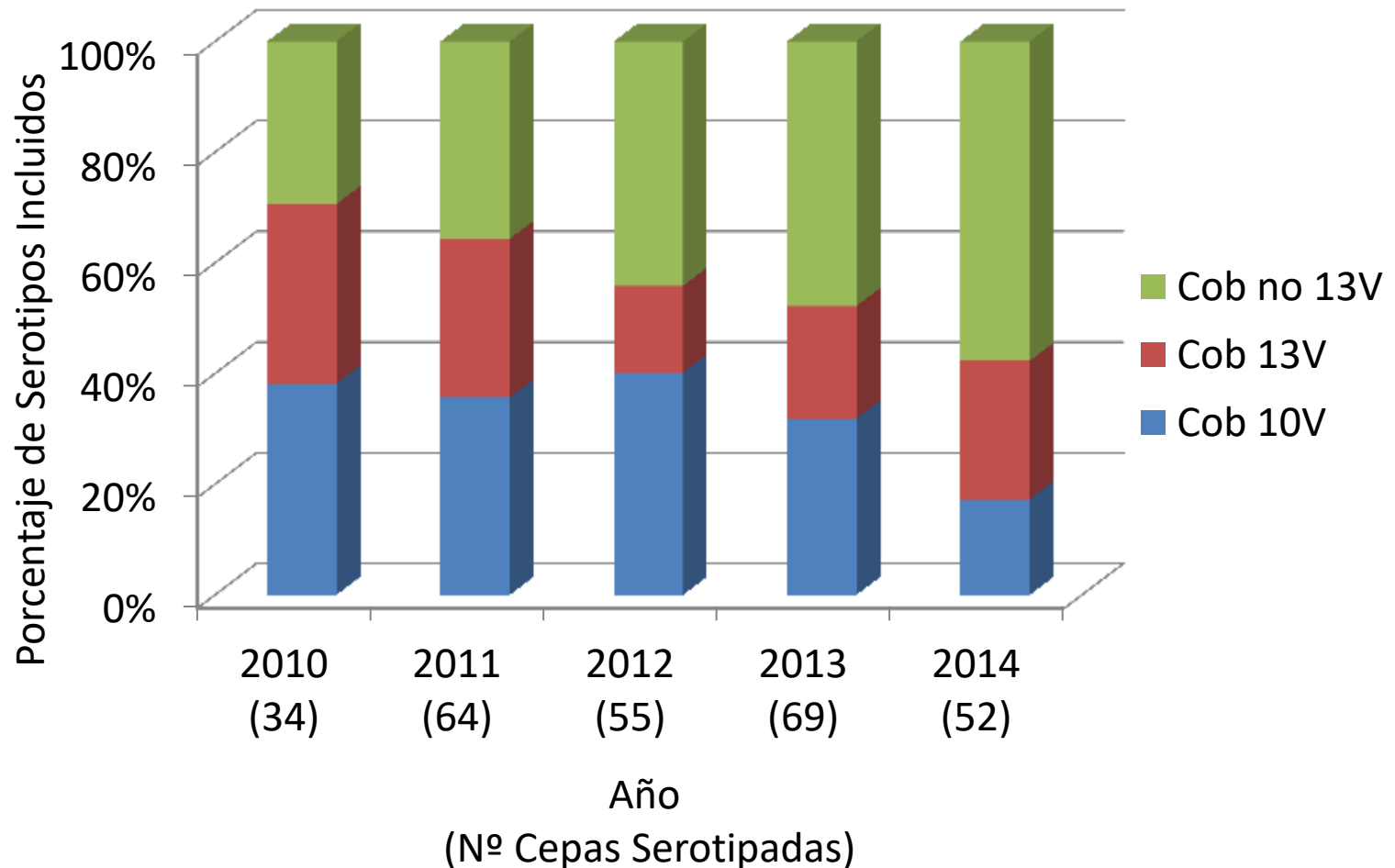
Fuente: Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía

Cobertura de Serotipos Incluidos en Vacunas 10V y 13V en Niños >5 años. Andalucía 2010-2014



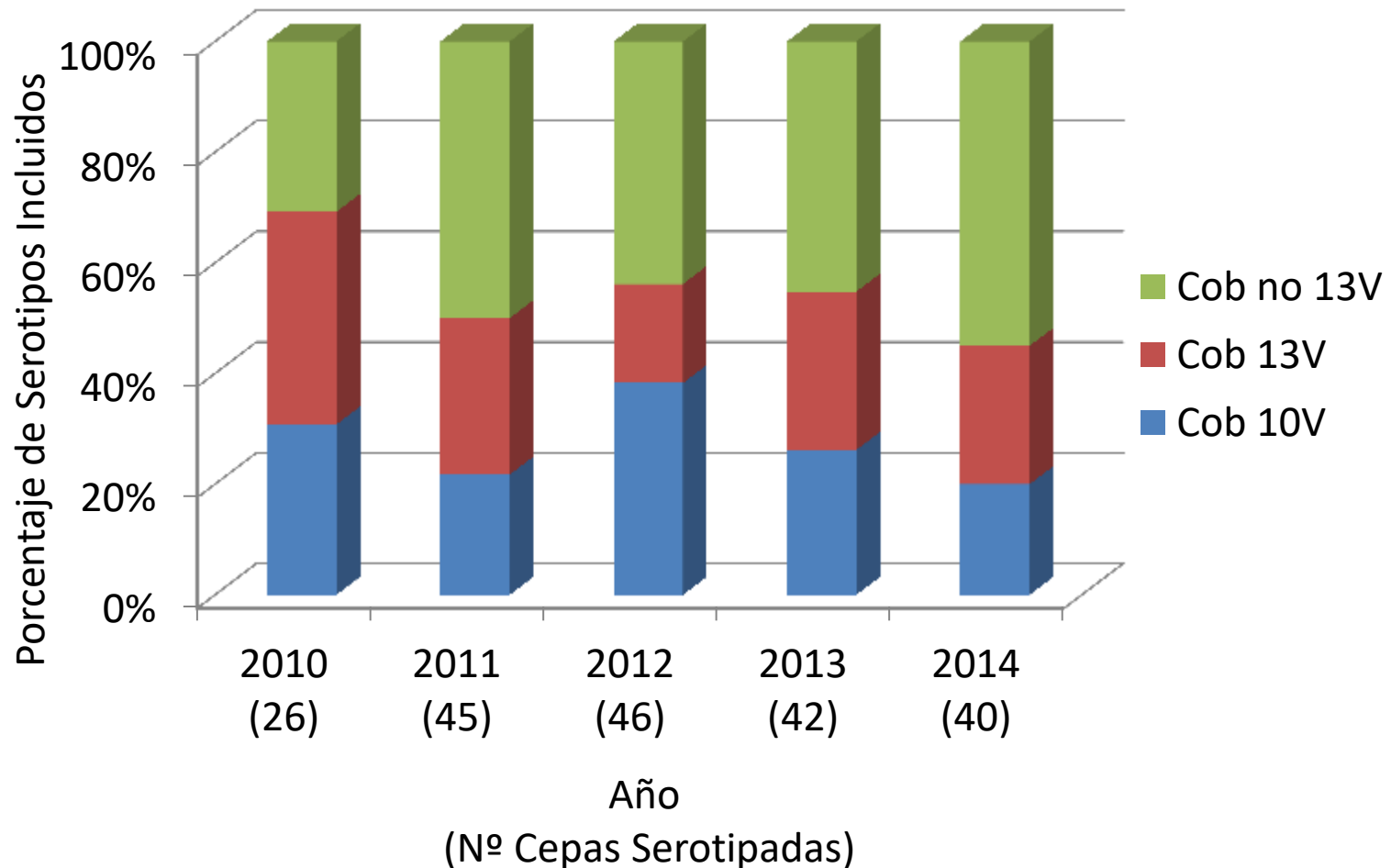
Fuente: Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía

Cobertura de Serotipos Incluidos en Vacunas 10V y 13V en Pacientes 5-64 años. Andalucía 2010-2014



Fuente: Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía

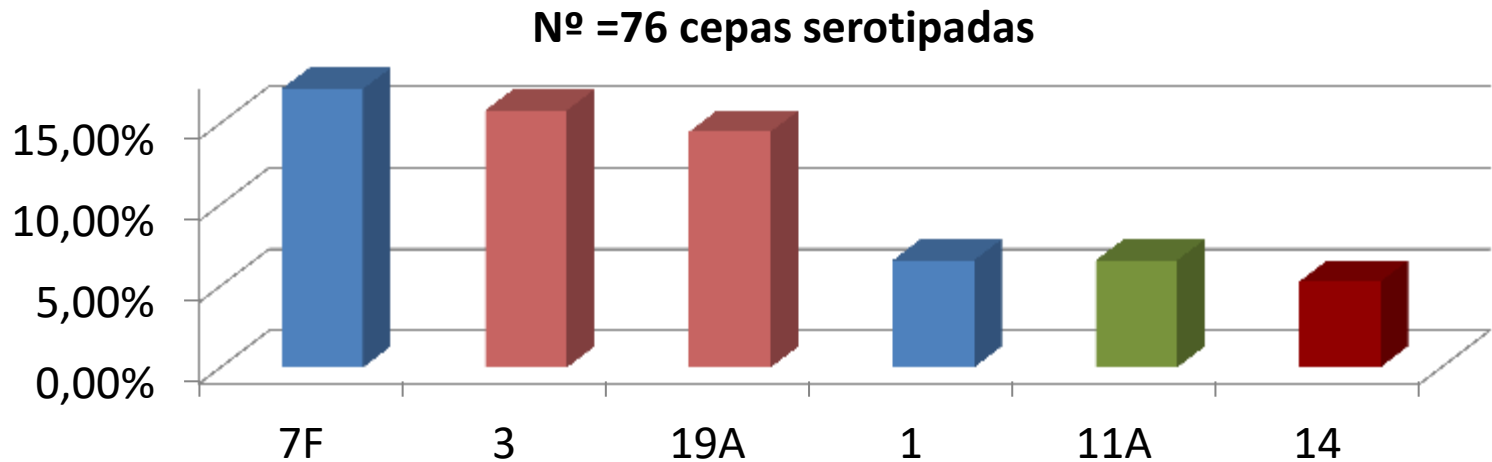
Cobertura de Serotipos Incluidos en Vacunas 10V y 13V en Pacientes >64 años. Andalucía 2010-2014



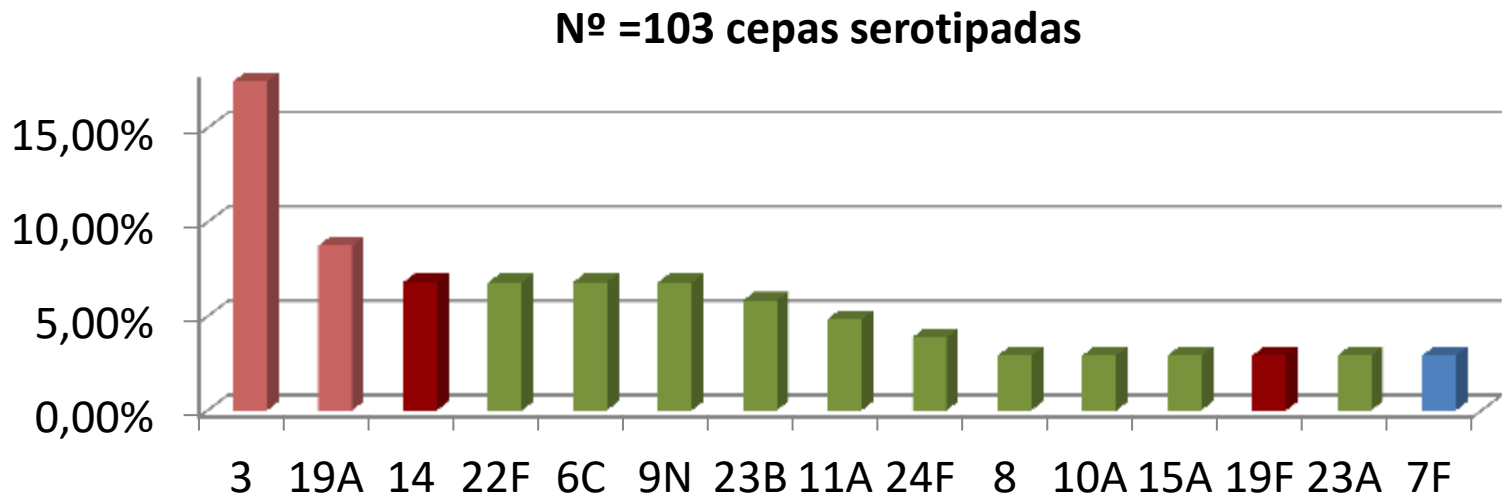
Fuente: Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía

Serotipos más Prevalentes en EIN. Andalucía 2010-2014

Año 2010: 25 serotipos

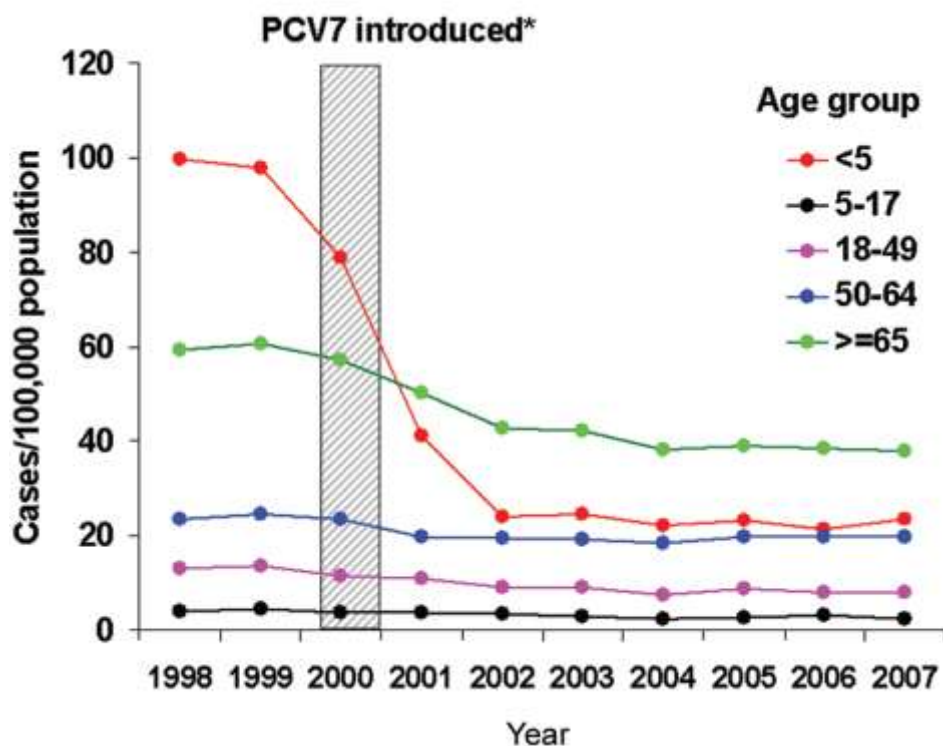


Año 2014: 27 serotipos



Fuente: Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía

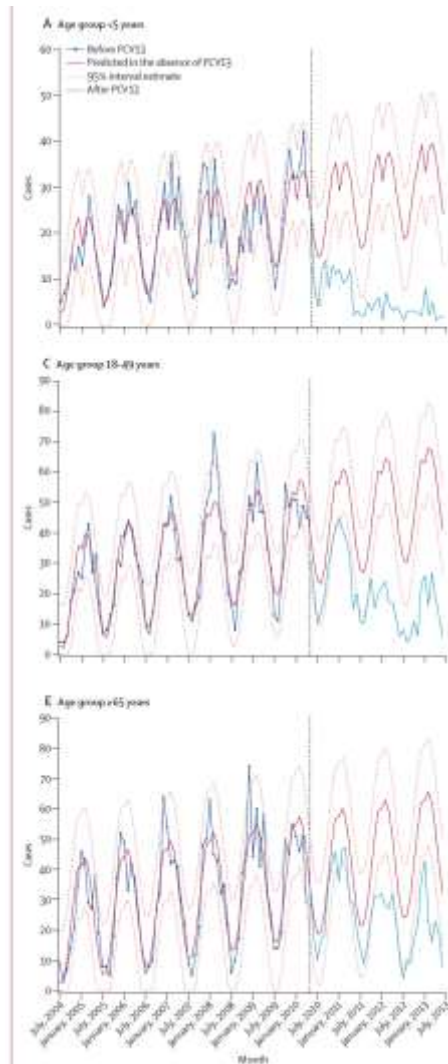
Impacto VCN7 en EIN Estados Unidos



Age group, serotype ^a	Incidence, cases per 100,000 population		Change in rate (2007 vs baseline)	
	1998-1999 (n = 4048)	2007 (n = 2576)	Rate difference, cases per 100,000 population	Change, % (95% CI)
All ages				
All types	24.4	13.5	-10.9	-45 (-47 to -42)
Vaccine types	15.5	1.0	-14.5	-94 (-95 to -93)
Vaccine-related types	2.0	1.9	-0.1	-4 (-16 to +9)
19A	0.8	2.7	1.9	+253 (+203 to +310)
Nonvaccine types	6.1	7.9	1.8	+29 (+21 to +38)
<5 years				
All types	98.7	23.6	-75.1	-76 (-79 to -73)
Vaccine types	81.9	0.4	-81.5	-100 (-100 to -99)
Vaccine-related types	7.3	1.7	-5.6	-77 (-85 to -64)
19A	2.6	11.1	8.5	+324 (+214 to +472)
Nonvaccine types	6.8	10.3	3.5	+51 (+20 to +90)
5-17 years				
All types	4.2	2.4	-1.8	-43 (-55 to -26)
Vaccine types	2.4	0.2	-2.2	-94 (-97 to -85)
Vaccine-related types	0.2	0.2	0.0	+4 (-59 to +164)
19A	0.2	0.6	0.4	+212 (+54 to +535)
Nonvaccine types	1.5	1.4	-0.1	-2 (-31 to +40)
18-49 years				
All types	13.3	8.0	-5.3	-40 (-45 to -35)
Vaccine types	7.6	0.7	-6.9	-91 (-93 to -88)
Vaccine-related types	1.1	1.1	0.0	+1 (-22 to +29)
19A	0.4	1.4	1.0	+259 (+166 to +384)
Nonvaccine types	4.2	4.8	0.6	+14 (+1 to +29)
50-64 years				
All types	24.0	19.8	-4.2	-18 (-25 to -9)
Vaccine types	12.8	1.7	-11.1	-87 (-90 to -83)
Vaccine-related types	1.9	2.6	0.7	+36 (+1 to +80)
19A	0.7	3.2	2.5	+344 (+202 to +551)
Nonvaccine types	8.6	12.3	3.7	+43 (+25 to +64)
≥65 years				
All types	60.1	37.9	-22.2	-37 (-42 to -32)
Vaccine types	33.7	2.7	-31.0	-92 (-94 to -89)
Vaccine-related types	5.8	7.2	1.4	+25 (+1 to +54)
19A	2.2	5.4	3.2	+144 (+84 to +223)
Nonvaccine types	18.3	22.5	4.2	+23 (+9 to +38)

Pilishvili T et al. JID 2010;201:32-41

Impacto VCN13 en EIN. Estados Unidos

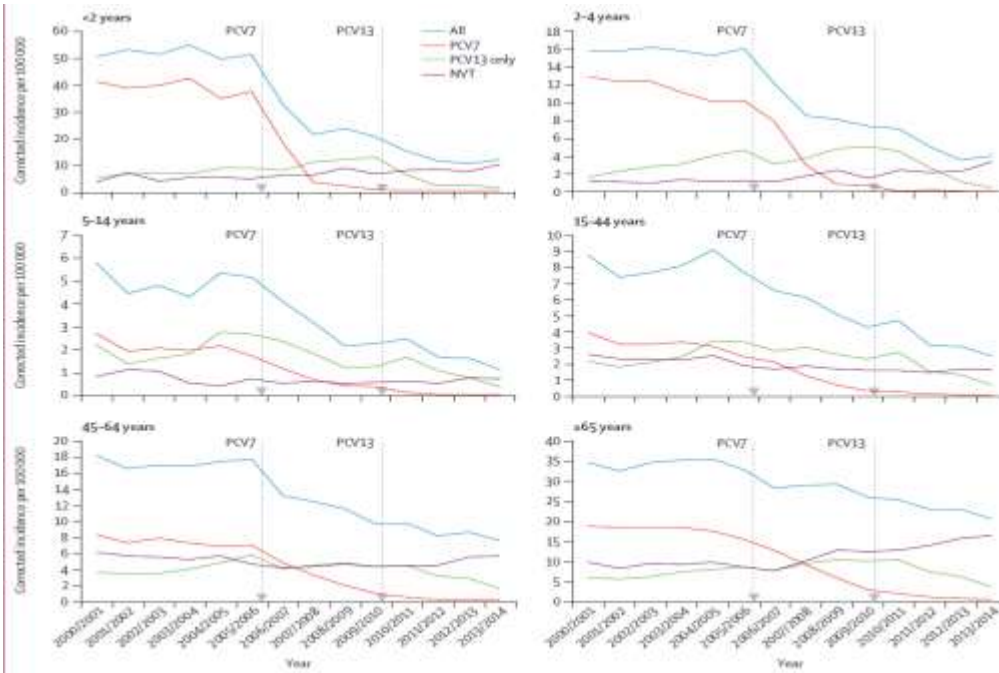


	2010-11*	2011-12*	2012-13*
<5 years			
All	-45% (-50 to -40)	-58% (-63 to -53)	-64% (-68 to -59)
PCV13 minus PCV7	-66% (-70 to -61)	-88% (-89 to -86)	-93% (-94 to -91)
Non-PCV13	-4% (-16 to 12)	7% (-9 to 31)	-2% (-19 to 27)
5-17 years			
All	-33% (-45 to -18)	-36% (-49 to -16)	-53% (-64 to -35)
PCV13 minus PCV7	-33% (-45 to -21)	-59% (-66 to -48)	-75% (-80 to -67)
Non-PCV13	-11% (-31 to 25)	32% (-2 to 110)	-2% (-32 to 80)
18-49 years			
All	-12% (-20 to -5)	-37% (-43 to -30)	-32% (-40 to -22)
PCV13 minus PCV7	-33% (-38 to -26)	-64% (-68 to -60)	-72% (-75 to -69)
Non-PCV13	3% (-6 to 15)	-10% (-20 to 4)	13% (-2 to 34)
50-64 years			
All	-8% (-14 to -2)	-28% (-33 to -22)	-18% (-26 to -10)
PCV13 minus PCV7	-23% (-28 to -18)	-54% (-57 to -50)	-62% (-65 to -59)
Non-PCV13	8% (0 to 18)	0% (-9 to 12)	26% (13 to 44)
≥65 years			
All	-6% (-14 to 3)	-19% (-27 to -9)	-12% (-22 to 1)
PCV13 minus PCV7	-23% (-31 to -13)	-46% (-52 to -39)	-58% (-64 to -52)
Non-PCV13	1% (-6 to 10)	-7% (-15 to 3)	7% (-4 to 20)

Data are difference in incidence (95% interval estimate). PCV7=seven-valent pneumococcal conjugate vaccine. PCV13=13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *July 1 to June 30.

Table 2: Difference between incidence expected in the absence of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and that noted after introduction of the vaccine

Impacto VCN13 en EIN. Reino Unido



Age <5 years	2008-10 corrected* (raw) cases	2013/14 corrected* (raw) cases	IRR (95% CI) relative to 2008-10	2013/14 relative to 2008-10	p-value	Age 5-64 years	2008-10 corrected* (raw) cases	2013/14 corrected* (raw) cases	IRR (95% CI) relative to 2008-10	2013/14 relative to 2008-10	p-value	Age ≥65 years	2008-10 corrected* (raw) cases	2013/14 corrected* (raw) cases	IRR (95% CI) relative to 2008-10	2013/14 relative to 2008-10	p-value
Additional serotypes covered by PCV13†																	
1	58 (54)	5 (5)	0.09 (0.03-0.32)	p=0.0001		458 (387)	77 (71)	0.17 (0.12-0.26)	p=0.0001		102 (89)	13 (13)	0.13 (0.06-0.28)	p=0.0001			
3	26 (24)	8 (8)	0.32 (0.13-0.94)			178 (148)	73 (68)	0.41 (0.28-0.62)	p=0.0001		256 (234)	143 (146)	0.56 (0.43-0.73)	p=0.0001			
6A	10 (9)	0 (0)	0.00 (0.00-0.38)	p=0.002		53 (44)	5 (5)	0.10 (0.03-0.44)	p=0.001		94 (82)	5 (5)	0.05 (0.01-0.19)	p=0.0001			
7F	90 (82)	8 (8)	0.09 (0.03-0.26)	p=0.0001		430 (361)	160 (148)	0.37 (0.29-0.50)	p=0.0001		173 (152)	75 (77)	0.44 (0.30-0.63)	p=0.0001			
19A	85 (77)	7 (7)	0.09 (0.03-0.25)	p=0.0001		225 (191)	104 (97)	0.46 (0.35-0.61)	p=0.0001		279 (246)	97 (99)	0.35 (0.25-0.47)	p=0.0001			

	2008-10 corrected* (raw) cases	2008-10 incidence per 100 000	2013/14 corrected* (raw) cases	2013/14 incidence per 100 000	IRR 2013/14 relative to 2008-10 (95% CI)
Age <2 years					
All	304 (297)	22.22	165 (172)	12.03	0.54 (0.42-0.69)
PCV7	22 (20)	1.58	5 (5)	0.38	0.24 (0.06-0.93)
PCV13 only	174 (158)	12.67	20 (19)	1.43	0.11 (0.06-0.22)
Non-vaccine type	109 (99)	7.97	140 (136)	10.23	1.28 (0.94-1.77)
Age 2-4 years					
All	157 (149)	7.77	82 (88)	4.08	0.52 (0.37-0.74)
PCV7	16 (14)	0.78	3 (3)	0.15	0.20 (0.04-1.12)
PCV13 only	100 (90)	4.98	9 (9)	0.46	0.09 (0.04-0.25)
Non-vaccine type	41 (36)	2.02	70 (67)	3.46	1.71 (1.07-2.81)
Age 5-14 years					
All	143 (134)	2.23	73 (74)	1.14	0.51 (0.35-0.74)
PCV7	26 (22)	0.40	2 (2)	0.03	0.09 (0.01-0.67)
PCV13 only	81 (70)	1.27	24 (22)	0.38	0.30 (0.16-0.57)
Non-vaccine type	36 (31)	0.56	46 (42)	0.72	1.29 (0.73-2.27)
Age 15-44 years					
All	1056 (994)	4.67	566 (563)	2.50	0.54 (0.47-0.62)
PCV7	120 (97)	0.53	21 (19)	0.09	0.17 (0.09-0.35)
PCV13 only	562 (463)	2.49	156 (142)	0.69	0.28 (0.22-0.36)
Non-vaccine type	373 (308)	1.65	389 (354)	1.72	1.04 (0.86-1.26)
Age 45-64 years					
All	1473 (1380)	10.59	1057 (1094)	7.60	0.72 (0.65-0.80)
PCV7	216 (176)	1.55	33 (31)	0.24	0.15 (0.09-0.27)
PCV13 only	633 (527)	4.55	730 (716)	1.65	0.36 (0.29-0.45)
Non-vaccine type	624 (520)	4.49	794 (747)	5.71	1.27 (1.11-1.46)
Age ≥65 years					
All	2468 (2425)	27.58	1841 (2036)	20.58	0.75 (0.69-0.81)
PCV7	410 (356)	4.58	47 (48)	0.53	0.11 (0.08-0.18)
PCV13 only	924 (808)	10.33	333 (340)	3.72	0.36 (0.30-0.43)
Non-vaccine type	1134 (992)	12.67	1461 (1491)	16.33	1.29 (1.17-1.42)
All age groups					
All	5599 (5386)	10.14	3784 (4032)	6.85	0.68 (0.64-0.72)
PCV7	809 (685)	1.46	111 (108)	0.20	0.14 (0.10-0.18)
PCV13 only	2474 (2120)	4.48	772 (750)	1.40	0.31 (0.28-0.35)
Non-vaccine type	2316 (1989)	4.19	2900 (2839)	5.25	1.25 (1.17-1.35)

Waight PA et al Lancet Infect Dis 2015;15:535

Impacto VCN13 en Comunidad de Madrid

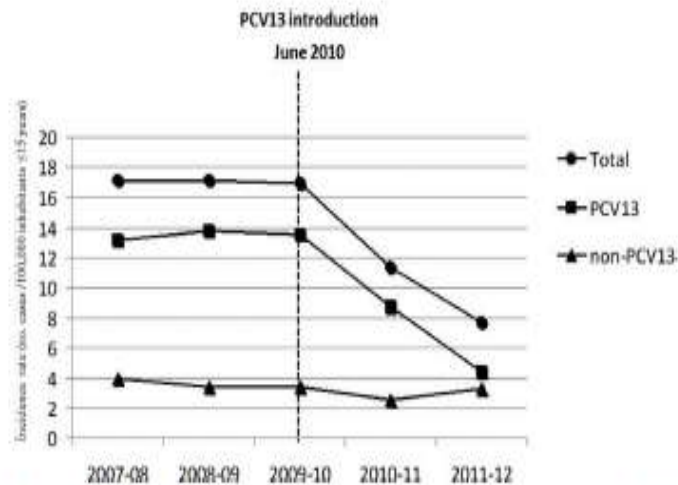


FIG 1 Yearly evolution of IRs of total IPDs, IPDs by PCV13 serotypes, and IPDs by non-PCV13 serotypes over the five HERACLES study time periods.

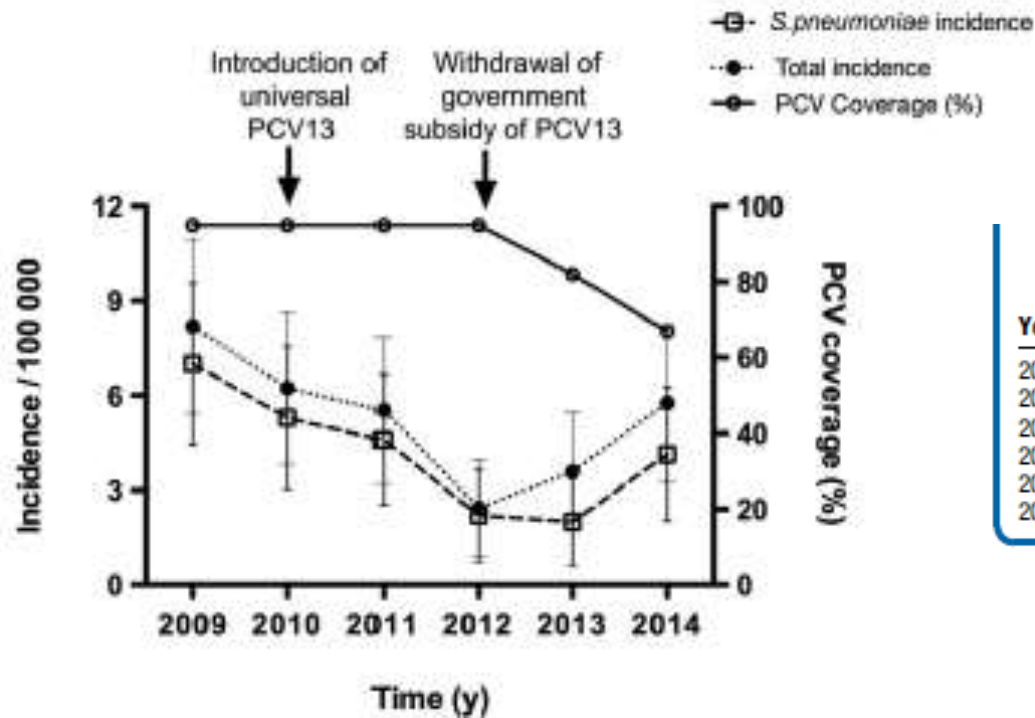
TABLE 2 Numbers (incidence rates) of overall IPDs by study period and of the different clinical presentations by age group individually

Symptoms by age group	No. (IR) of cases in:		P
	2007 to 2010	2011 to 2012	
Total IPDs	499 (17.09)	79 (7.70)	0.0000
<12 mo	107 (47.62)	20 (27.20)	0.0260
≥ 12 to <24 mo	89 (40.24)	11 (14.63)	0.0014
≥ 24 to <60 mo	189 (29.00)	28 (12.61)	0.0000
≥ 60 mo	114 (6.25)	20 (3.05)	0.0034
Bacteremic pneumonia	161 (5.51)	16 (1.56)	0.0000
<12 mo	13 (5.79)	3 (4.08)	0.8351
≥ 12 to <24 mo	20 (9.04)	2 (2.66)	0.1124
≥ 24 to <60 mo	80 (12.27)	6 (2.70)	0.0001
≥ 60 mo	48 (2.63)	5 (0.76)	0.0080
PPE	167 (5.72)	32 (3.12)	0.0019
<12 mo	4 (1.78)	1 (1.36)	1.0000
≥ 12 to <24 mo	30 (13.57)	2 (2.66)	0.0224
≥ 24 to <60 mo	90 (13.81)	19 (8.55)	0.0710
≥ 60 mo	43 (2.36)	10 (1.53)	0.2728
Primary bacteremia	60 (2.05)	11 (1.07)	0.0595
<12 mo	35 (15.58)	8 (10.88)	0.4572
≥ 12 to <24 mo	13 (5.88)	3 (3.99)	0.7832
≥ 24 to <60 mo	7 (1.07)	0 (0.00)	0.7135
≥ 60 mo	5 (0.27)	0 (0.00)	0.9995
Meningitis	63 (2.16)	10 (0.97)	0.0236
<12 mo	36 (16.02)	4 (5.44)	0.0492
≥ 12 to <24 mo	10 (4.52)	2 (2.66)	0.7583
≥ 24 to <60 mo	5 (0.77)	1 (0.45)	1.0000
≥ 60 mo	12 (0.66)	3 (0.46)	0.8199

Bacteremic Pneumonia before and after Withdrawal of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine from a Public Vaccination Program in Spain: A Case-Control Study

J Pediatr 2016;171:111-8

Alfredo Tagarro, PhD, MD^{1,2}, Andrea Benito, MD³, Aida Sánchez, MD⁴, Esteban Aznar, PhD, MD⁴, Enrique Otheo, MD⁵, and David Sanz-Rosa, PhD², on behalf of the Bacteremia in Children Observation Program (BACO) Group*

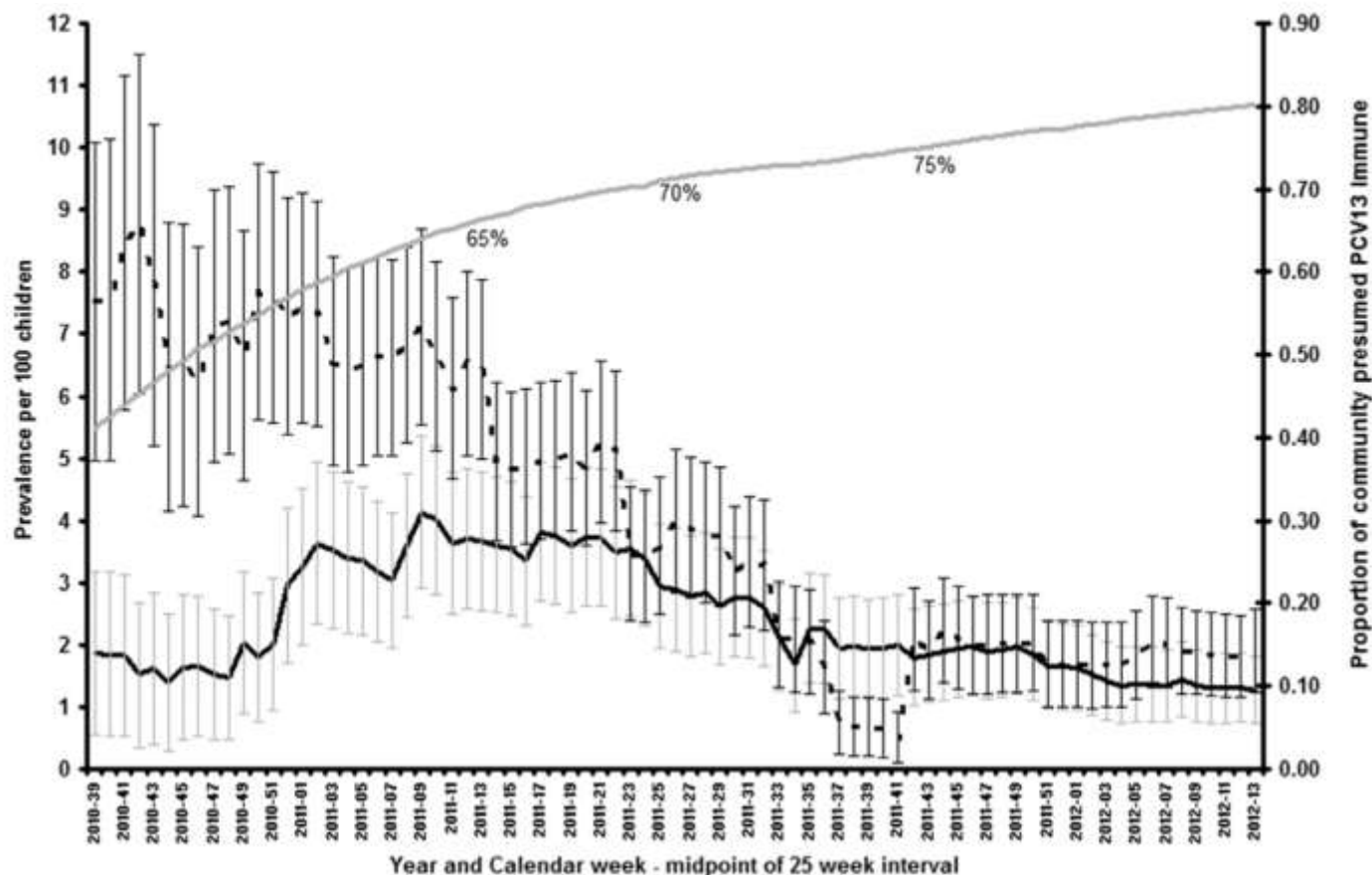


Year	CAP with pneumococcal bacteremia [n/100 000 children] (95% CI)	CAP without bacteremia [n/100 000 children] (95% CI)	Total [n/100 000 children] (95% CI)
2009	6.7 (4.6-9.7)	1.2 (0.5-1.4)	7.9 (5.1-11.1)
2010	5.0 (3.2-7.7)	0.9 (0.8-1.1)	5.9 (4.0-8.8)
2011	4.3 (2.7-6.8)	0.9 (0.7-1.2)	5.2 (3.4-8.0)
2012	1.9 (0.9-3.8)	0.2 (0.1-0.3)	2.1 (1.1-4.1)
2013	1.6 (0.8-3.5)	1.3 (0.8-2.1)	3.3 (1.9-5.6)
2014	3.8 (2.2-6.4)	1.6 (1.3-2.0)	5.4 (3.5-8.4)

Direct and Indirect Effects of PCV13 on Nasopharyngeal Carriage of PCV13 Unique Pneumococcal Serotypes in Massachusetts' Children

Pediatr Infect Dis J 2014;33:504–510

Anita M. Loughlin, PhD, Katherine Hsu, MD, Amy L. Silverio, MA,
Colin D. Marchant, MD, and Stephen I. Pelton, MD



— Immune children; - - - nonimmune children; — community.

Efectividad VCN13 por Serotipos en Reino Unido

	Age range (months)	Cases vaccinated: unvaccinated	Controls vaccinated: unvaccinated	Adjusted vaccine effectiveness* (95% CI)
PCV13 serotypes not in PCV7 (plus 6C)† (1, 3, 6A, 6C, 7F, and 19A)				
At least one dose	2.5 to ≤5.6	105:155	330:80	73% (57 to 83)
At least two doses before age 12 months or one dose on or after age 12 months	4 to ≤5.6	76:146	280:76	73% (55 to 84)
One dose (before age 12 months)	2.5 to <13	28:43	48:24	60% (12 to 82)
Two doses (before age 12 months)	4 to <13	23:34	118:20	80% (43 to 93)
One dose (on or after age 12 months)	13 to ≤5.6	28:112	65:56	73% (50 to 85)
2 + 1 dosing schedule	13 to ≤5.6	13:112	71:56	79% (25 to 94)
PCV7 serotypes‡ (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, and 23F)				
At least one dose	2.5 to ≤5.6	18:4	248:8	83% (35 to 96)
At least two doses before age 12 months or one dose on or after age 12 months	4 to ≤5.6	10:2	205:5	90% (34 to 98)
Pooled estimate for all PCV13 serotypes (plus 6C)				
At least two doses before age 12 months or one dose on or after age 12 months	4 to ≤5.6	NA§	NA§	75% (58 to 84)
1				
At least two doses before age 12 months or one dose on or after age 12 months	4 to ≤5.6	9:28	280:76	84% (54 to 95)
Two doses (before age 12 months)	4 to <13	1:1	118:20	NA¶
3				
At least two doses before age 12 months or one dose on or after age 12 months	4 to ≤5.6	21:28	280:76	26% (-69 to 68)
Two doses (before age 12 months)	4 to <13	3:2	118:20	66% (-322 to 92)
6A 				
At least two doses before age 12 months or one dose on or after age 12 months	4 to ≤5.6	1:7	280:76	98% (64 to 99.8)
Two doses (before age 12 months)	4 to <13	1:3	118:20	96% (41 to 99.8)
7F				
At least two doses before age 12 months or one dose on or after age 12 months	4 to ≤5.6	5:35	280:76	91% (70 to 98)
Two doses (before age 12 months)	4 to <13	3:11	118:20	76% (-122 to 97)
19A				
At least two doses before age 12 months or one dose on or after age 12 months	4 to ≤5.6	30:53	280:76	67% (33 to 84)
Two doses (before age 12 months)	4 to <13	14:17	118:20	62% (-55 to 90)
PCV=pneumococcal conjugate vaccine. NA=not applicable. *Adjusted by age (2.5-5, 6-12, 13-17, 18-23, 24-35, 36-47, or 48-56 months) and year of infection (2010, 2011, 2012, or 2013). †No cases of serotype 5 were recorded. ‡Only children born from January, 2010, who did not receive any PCV7 doses were included in this analysis. §Pooled estimate, no single ratio of vaccinated:unvaccinated cases and controls possible. ¶Too few cases to calculate. Includes three cases typed as 6A/C.				

Table 2: Vaccine effectiveness estimates, by serotype and schedule

Efectividad VCN13 por Serotipos en Estados Unidos

- ❑ Estudio caso-control (722 casos)
- ❑ Efectividad vacunal
 - EIN global 60.2% (IC 95%, 46.8-70.3)
 - Serotipos (SR) VCN13: 86% (IC 95%, 75.5-92.3)
 - Serotipo 3: 79.5% (IC 95%, 30.3-94.8)
 - EIN SR no vacunales 30% (IC 95%, -2.5-52.1)

Controversias y Limitaciones de VCN13

- ❑ Efectividad vacunal serotipo 3
 - Menor inmunogenicidad tras dosis booster
 - Menor efectividad en estudios analíticos observacionales
 - Series de casos de fracasos vacunales

- ❑ Reemplazamiento en EIN
 - Relevancia de serotipos no vacunales en meningitis

- ❑ Efectividad vacunal en enfermedad mucosal

- ❑ Efectividad vacunal en grupos de riesgo

VACCINE FAILURES IN PATIENTS PROPERLY VACCINATED WITH 13-VALENT PNEUMOCOCCAL CONJUGATE VACCINE IN CATALONIA, A REGION WITH LOW VACCINATION COVERAGE

TABLE 1. Patients Who Presented PCV13 Vaccine Failure

Patient	Age in Months (Sex)	PCV13 Vaccination Schedule	Clinical Form	Complications	Serotype	Month Year
1	24 (M)	12 and 21 m	Complicated pneumonia	Empyema	3	Nov 2012
2	21 (F)	3, 5, 7 and 15 m	Complicated pneumonia	Empyema	3	April 2012
3	38 (M)	30 m	Bacteriemic mastoiditis	Epidural abscess and sigmoid sinus thrombosis	3	Feb 2012
4	34 (M)	3, 6, 9 and 15 m	Complicated pneumonia	Empyema, bronchoalveolar fistula and pneumothorax	3	April 2013
5	50 (F)	25 m	Complicated pneumonia	Empyema	3	May 2013
6	24 (M)	2, 4, 6 and 18 m	Complicated pneumonia	Empyema	19A	Oct 2012
7	15 (F)	2, 5 and 8 m	Complicated pneumonia	Empyema, necrotizing pneumonia, bronchoalveolar fistula and pneumothorax	3	Feb 2012
8	15 (M)*	3 and 5 m	Complicated pneumonia	Empyema, septic shock and pneumothorax	19A	Feb 2012
9	12 (M)	2, 4 and 6 m	Complicated pneumonia	Empyema and necrotizing pneumonia	6B	Oct 2013

*This patient followed the vaccination schedule "2+1" of a foreign country (Andorra), as he lived in that country at the time of vaccination.
F indicates female; Feb: February; M, male; m, months; Nov: November; Oct: October.

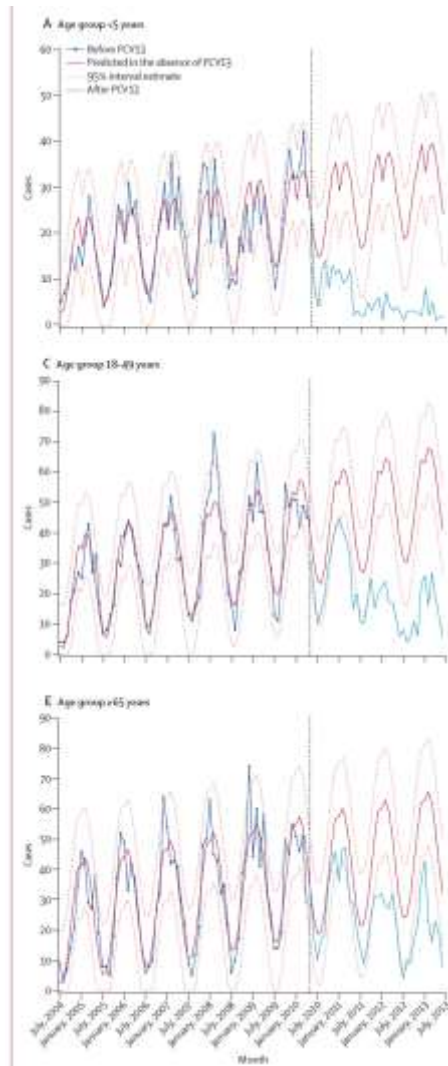
F Moraga-Llop et al. PIDJ 2015;35:460-3

Pneumonia with empyema among children in the first five years of high coverage with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine

- 9/11 casos de empiema neumocócico tras introducción de VCN13 causados por serotipo 3
- 4 casos en vacunados con 3+1

G Syrogiannopoulos et al. Infection 2016;35:460-3

Impacto VCN13 en EIN. Estados Unidos



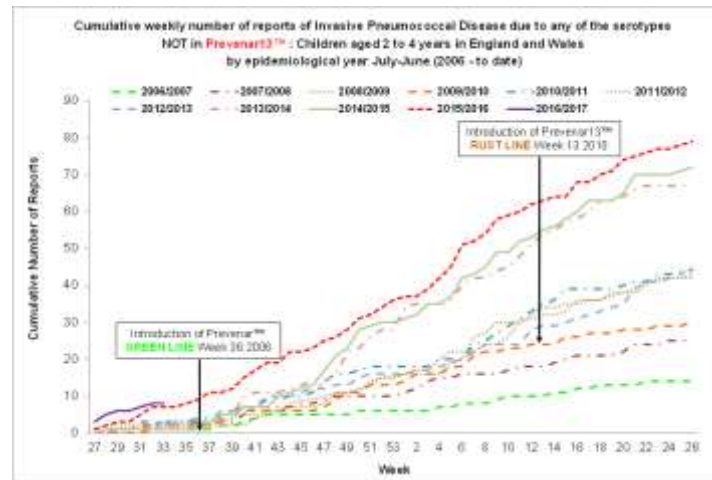
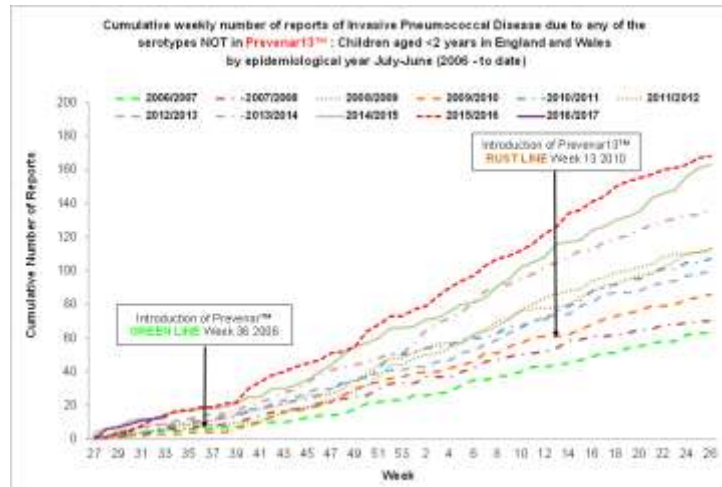
	2010-11*	2011-12*	2012-13*
<5 years			
All	-45% (-50 to -40)	-58% (-63 to -53)	-64% (-68 to -59)
PCV13 minus PCV7	-66% (-70 to -61)	-88% (-89 to -86)	-93% (-94 to -91)
Non-PCV13	-4% (-16 to 12)	7% (-9 to 31)	-2% (-19 to 27)
5-17 years			
All	-33% (-45 to -18)	-36% (-49 to -16)	-53% (-64 to -35)
PCV13 minus PCV7	-33% (-45 to -21)	-59% (-66 to -48)	-75% (-80 to -67)
Non-PCV13	-11% (-31 to 25)	32% (-2 to 110)	-2% (-32 to 80)
18-49 years			
All	-12% (-20 to -5)	-37% (-43 to -30)	-32% (-40 to -22)
PCV13 minus PCV7	-33% (-38 to -26)	-64% (-68 to -60)	-72% (-75 to -69)
Non-PCV13	3% (-6 to 15)	-10% (-20 to 4)	13% (-2 to 34)
50-64 years			
All	-8% (-14 to -2)	-28% (-33 to -22)	-18% (-26 to -10)
PCV13 minus PCV7	-23% (-28 to -18)	-54% (-57 to -50)	-62% (-65 to -59)
Non-PCV13	8% (0 to 18)	0% (-9 to 12)	26% (13 to 44)
≥65 years			
All	-6% (-14 to 3)	-19% (-27 to -9)	-12% (-22 to 1)
PCV13 minus PCV7	-23% (-31 to -13)	-46% (-52 to -39)	-58% (-64 to -52)
Non-PCV13	1% (-6 to 10)	-7% (-15 to 3)	7% (-4 to 20)

Data are difference in incidence (95% interval estimate). PCV7=seven-valent pneumococcal conjugate vaccine. PCV13=13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *July 1 to June 30.

Table 2: Difference between incidence expected in the absence of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and that noted after introduction of the vaccine

Incremento de EIN por Serotipos No Vacunales en Reino Unido

	2008-10 corrected* (raw) cases	2008-10 incidence per 100 000	2013/14 corrected* (raw) cases	2013/14 incidence per 100 000	IRR 2013/14 relative to 2008-10 (95% CI)
Age <2 years					
All	304 (297)	22.22	165 (172)	12.03	0.54 (0.42-0.69)
PCV7	22 (20)	1.58	5 (5)	0.38	0.24 (0.06-0.93)
PCV13 only	174 (158)	12.67	20 (19)	1.43	0.11 (0.06-0.22)
Non-vaccine type	109 (99)	7.97	140 (136)	10.23	1.28 (0.94-1.77)
Age 2-4 years					
All	157 (149)	7.77	82 (88)	4.08	0.52 (0.37-0.74)
PCV7	16 (14)	0.78	3 (3)	0.15	0.20 (0.04-1.12)
PCV13 only	100 (90)	4.98	9 (9)	0.46	0.09 (0.04-0.25)
Non-vaccine type	41 (36)	2.02	70 (67)	3.46	1.71 (1.07-2.81)
Age 5-14 years					
All	143 (134)	2.23	73 (74)	1.14	0.51 (0.35-0.74)
PCV7	26 (22)	0.40	2 (2)	0.03	0.09 (0.01-0.67)
PCV13 only	81 (70)	1.27	24 (22)	0.38	0.30 (0.16-0.57)
Non-vaccine type	36 (31)	0.56	46 (42)	0.72	1.29 (0.73-2.27)
Age 15-44 years					
All	1056 (994)	4.67	566 (563)	2.50	0.54 (0.47-0.62)
PCV7	120 (97)	0.53	21 (19)	0.09	0.17 (0.09-0.35)
PCV13 only	562 (463)	2.49	156 (142)	0.69	0.28 (0.22-0.36)
Non-vaccine type	373 (308)	1.65	389 (354)	1.72	1.04 (0.86-1.26)
Age 45-64 years					
All	1473 (1380)	10.59	1057 (1094)	7.60	0.72 (0.65-0.80)
PCV7	216 (176)	1.55	33 (31)	0.24	0.15 (0.09-0.27)
PCV13 only	633 (527)	4.55	230 (216)	1.65	0.36 (0.29-0.45)
Non-vaccine type	624 (520)	4.49	794 (747)	5.71	1.27 (1.11-1.46)
Age ≥65 years					
All	2468 (2425)	27.58	1841 (2036)	20.58	0.75 (0.69-0.81)
PCV7	410 (356)	4.58	47 (48)	0.53	0.11 (0.08-0.18)
PCV13 only	924 (808)	10.33	333 (340)	3.72	0.36 (0.30-0.43)
Non-vaccine type	1134 (992)	12.67	1461 (1491)	16.33	1.29 (1.17-1.42)
All age groups					
All	5599 (5386)	10.14	3784 (4032)	6.85	0.68 (0.64-0.72)
PCV7	809 (685)	1.46	111 (108)	0.20	0.14 (0.10-0.18)
PCV13 only	2474 (2120)	4.48	772 (750)	1.40	0.31 (0.28-0.35)
Non-vaccine type	2316 (1989)	4.19	2900 (2839)	5.25	1.25 (1.17-1.35)



Waight PA et al Lancet Infect Dis 2015;15:535

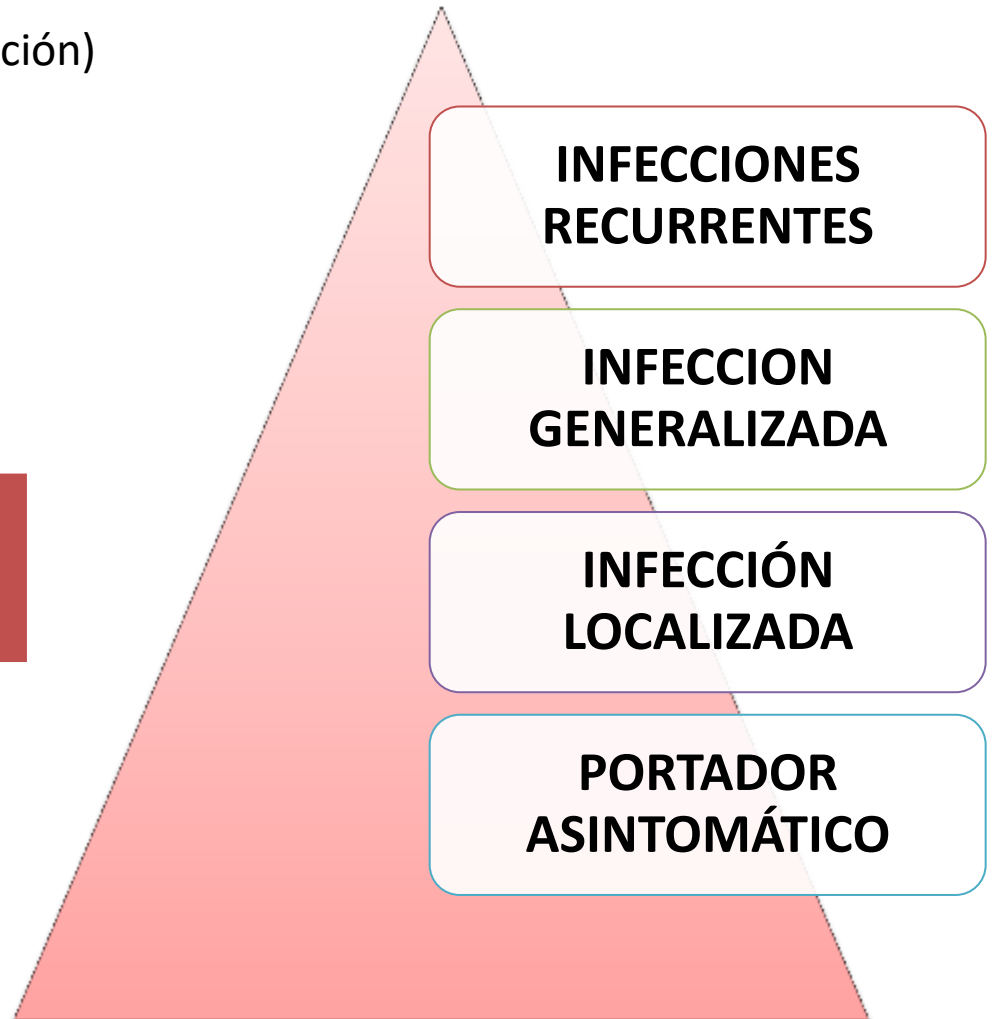
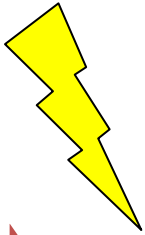
<https://www.gov.uk/government/collections/pneumococcal-disease-guidance-data-and-analysis>

Impacto VCN13 en Tasas de Incidencias por Serotipo en Reino Unido

	Age <5 years			Age 5-64 years				Age ≥65 years			
	2008-10 corrected* (raw) cases	2013/14 corrected* (raw) cases	IRR (95% CI) to 2008-10	2008-10 corrected* (raw) cases	2013/14 corrected* (raw) cases	IRR (95% CI) to 2008-10	2013/14 relative	2008-10 corrected* (raw) cases	2013/14 corrected* (raw) cases	IRR (95% CI) to 2008-10	2013/14 relative
Additional serotypes covered by PCV13‡											
1	59 (54)	5 (5)	0.09 (0.02-0.32); p<0.0001	458 (382)	77 (71)	0.17 (0.12-0.26); p<0.0001		102 (89)	13 (13)	0.13 (0.06-0.28); p<0.0001	
3	26 (24)	8 (8)	0.32 (0.11-0.94)	178 (148)	73 (68)	0.41 (0.28-0.62); p<0.0001		256 (224)	143 (146)	0.56 (0.43-0.73); p<0.0001	
6A	10 (9)	0 (0)	0.00 (0.00-0.38); p=0.002	53 (44)	5 (5)	0.10 (0.03-0.44); p=0.001		94 (82)	5 (5)	0.05 (0.01-0.19); p<0.0001	
7F	90 (82)	8 (8)	0.09 (0.03-0.26); p<0.0001	430 (361)	160 (148)	0.37 (0.29-0.50); p<0.0001		173 (152)	75 (77)	0.44 (0.30-0.63); p<0.0001	
19A	85 (77)	7 (7)	0.09 (0.03-0.25); p<0.0001	225 (191)	104 (97)	0.46 (0.35-0.68); p<0.0001		279 (246)	97 (99)	0.35 (0.25-0.47); p<0.0001	
Non-PCV13 serotypes											
6C	6 (5)	2 (2)	0.37 (0.04-3.38)	46 (39)	33 (31)	0.72 (0.36-1.32)		88 (78)	62 (63)	0.70 (0.45-1.06)	
8	13 (12)	15 (15)	1.22 (0.48-3.13)	267 (221)	354 (329)	1.33 (1.07-1.63); p=0.009		153 (134)	220 (224)	1.43 (1.11-1.86); p=0.006	
9N	3 (3)	1 (1)	0.37 (0.02-8.41)	55 (46)	63 (59)	1.15 (0.72-1.88)		60 (52)	71 (72)	1.18 (0.77-1.83)	
10A	6 (5)	7 (7)	1.29 (0.32-5.31)	25 (21)	43 (40)	1.73 (0.95-3.54)		17 (15)	44 (45)	2.58 (1.31-5.02); p=0.006	
11A	7 (6)	4 (4)	0.62 (0.12-3.21)	49 (41)	30 (28)	0.62 (0.30-1.12)		67 (59)	56 (57)	0.83 (0.53-1.32)	
12F	7 (7)	15 (15)	2.13 (0.74-6.33)	106 (88)	157 (146)	1.48 (1.04-1.99)		49 (43)	105 (107)	2.12 (1.41-3.22); p<0.0001	
15A	3 (3)	18 (17)	6.49 (1.50-26.94)	14 (12)	66 (62)	4.69 (1.92-8.26); p<0.0001		29 (26)	129 (132)	4.50 (2.78-7.09); p<0.0001	
16F	2 (2)	1 (1)	0.47 (0.02-11.19)	18 (16)	21 (20)	1.17 (0.48-2.83)		39 (35)	53 (54)	1.34 (0.80-2.25)	
22F	25 (23)	23 (22)	0.91 (0.44-1.91)	204 (169)	132 (123)	0.65 (0.47-0.87); p=0.005		239 (209)	186 (190)	0.78 (0.61-1.00)	
24F	3 (3)	28 (27)	10.15 (2.53-40.21); p=0.001	7 (6)	71 (67)	10.77 (4.12-35.41); p<0.0001		14 (12)	84 (86)	6.15 (3.19-11.83); p<0.0001	
31	0 (0)	0 (0)	..	16 (13)	14 (13)	0.88 (0.33-2.44)		23 (20)	35 (36)	1.54 (0.80-2.96)	
33F	17 (15)	20 (19)	1.17 (0.52-2.73)	63 (53)	64 (60)	1.03 (0.66-1.72)		76 (67)	74 (76)	0.98 (0.65-1.47)	
35B	2 (2)	2 (2)	0.94 (0.08-10.94)	8 (7)	20 (19)	2.48 (0.98-9.41)		13 (12)	25 (26)	1.96 (0.86-4.37)	

INTERACCIÓN HUÉSPED-MICROORGANISMO

FACTORES EXTERNOS (contaminación)
COINFECCIONES VIRALES



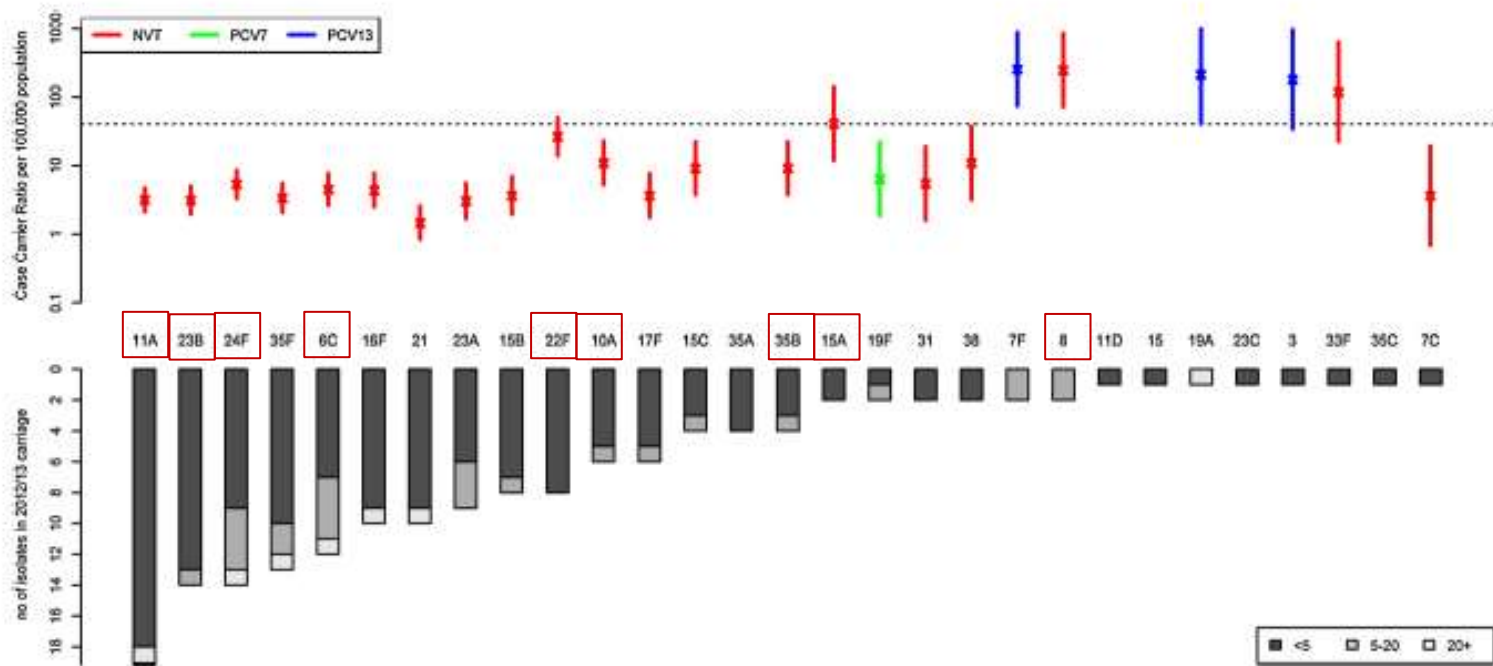
**INFECCIONES
RECURRENTE**

**INFECCION
GENERALIZADA**

**INFECCIÓN
LOCALIZADA**

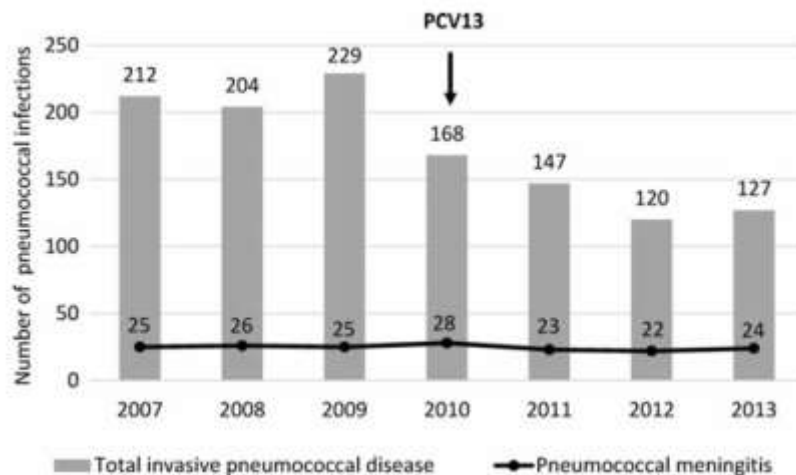
**PORTADOR
ASINTOMÁTICO**

Prevalencia en Portadores y Capacidad Invasiva de los Serotipos no Vacunales



Impact of the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Pneumococcal Meningitis in US Children

Liset Olarte,¹ William J. Barson,² Ryan M. Barson,² Philana Ling Lin,³ José R. Romero,⁴ Tina Q. Tan,⁵ Laurence B. Givner,⁶ John S. Bradley,⁷ Jill A. Hoffman,⁸ Kristina G. Hultén,¹ Edward O. Mason,¹ and Sheldon L. Kaplan¹



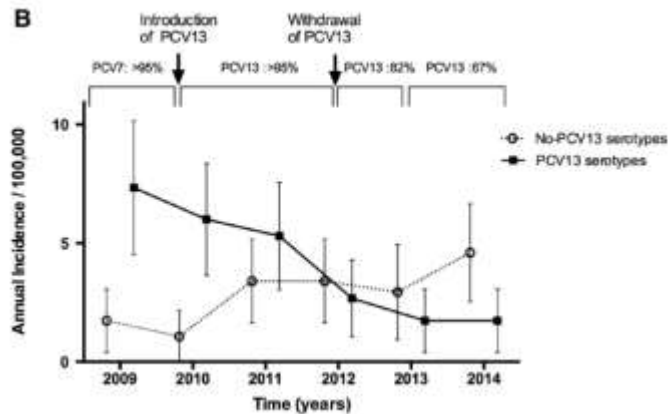
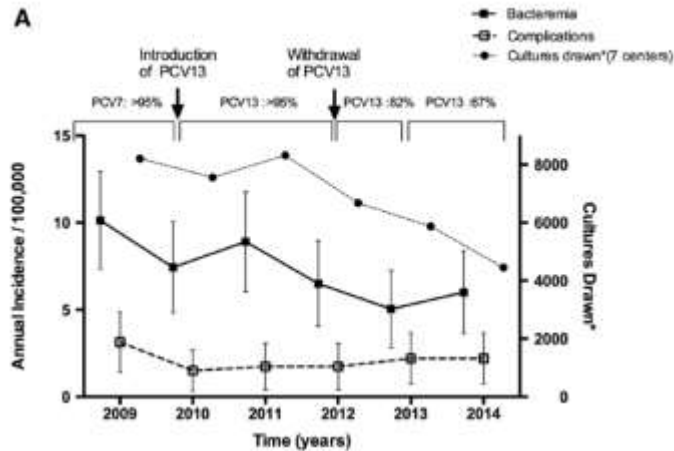
- No disminución del número de meningitis neumocócica tras introducción de VCN13
- Incremento en la proporción de casos causados por serotipos no vacunales

— 73% (2011-13) vs 46% (2007-9)
P= 0.001

Complications of Pneumococcal Bacteremia After Thirteen-valent Conjugate Vaccine Withdrawal

(*Pediatr Infect Dis J* 2016;35:1281–1287)

Alfredo Tagarro, MD, PhD,*† Patricia Bote, MD,‡ Aida Sánchez, MD,§ Enrique Otheo, MD,¶
Juan-Carlos Sanz, MD, PhD,|| and David Sanz-Rosa, PhD,† on Behalf of BACO Group



- ❑ No incremento de la incidencia de bacteriemia neumocócica complicada (BNC) por serotipos vacunales 2 años después de retirada de VCN13
- ❑ Incremento de la incidencia de BNC por todos los serotipos relacionado posiblemente debido al incremento de meningitis por serotipos no vacunales
- ❑ Incremento progresivo de los serotipos no vacunales desde 2009. BCN en 23% de casos

TABLE 2. Distribution of Total Bacteremia and Complications in the 3 Time Periods with Different PCV Coverage

Period	Bacteremia n (%)	Complications n (% of each Period's Bacteremia)	Sequelae n (% of each Period's Bacteremia)
Period 1 (18 months): January 2009 to June 2010 (>95% PCV7 coverage)	60 (35)	16 (26)	1 (1)
Period 2 (24 months): July 2010 to June 2012 (>95% PCV13 coverage)	61 (36)	8 (13) ^a	1 (1) ^a
Period 3 (18 months): July 2012 to December 2014 (67%–82% PCV13 coverage)	47 (28)	17 (36)	3 (6) ^a

Period 1 is presented for reference only.

^aχ² analysis for binomial variables between periods with PCV13 coverage (periods 2 and 3) showed the following results: complications: $P = 0.008$; RR: 2.7 (95% CI: 1.3–5.8); sequelae: $P = 0.20$; RR: 3.8 (95% CI: 0.4–35).

Mejorando la Protección Vacunal

Otras Estrategias Preventivas

- Inmunizaciones frente a enfermedades virales
 - Infecciones virales: Asociación epidemiológica y en modelos animales con EIN y mayor gravedad
- Medidas higiénicas (lavado mano)
 - Reducción del número de casos de neumonía a la mitad en < 5 años en países en desarrollo (Luby SP Lancet 2005;366:225-33)
- Medidas ambientales (aire limpio)
 - Polución del aire en domicilio es responsable de 500.000 muertes en niños < 5 años
 - Contaminación ambiental incrementa riesgo EIN.
 - ❖ Mayor densidad colonización
 - ❖ Altera fagocitosis macrofágica
 - ❖ Produce inflamación dosis-dependiente y daño tisular



Respiratory Syncytial Virus Increases the Virulence of *Streptococcus pneumoniae* by Binding to Penicillin Binding Protein 1a

A New Paradigm in Respiratory Infection

Claire M. Smith^{1,2}, Sara Sandrini², Sumit Datta², Primrose Freestone², Sulman Shafeeq³, Priya Radhakrishnan¹, Gwyneth Williams², Sarah M. Glenn², Oscar P. Kuipers³, Robert A. Hirst², Andrew J. Easton⁴, Peter W. Andrew², and Christopher O'Callaghan¹

Am J Respir Crit Care Med Vol 190, Iss 2, pp 196–207, Jul 15, 2014

Measurements and Main Results: Following incubation with RSV or purified G protein, pneumococci demonstrated a significant increase in the inflammatory response and bacterial adherence to human ciliated epithelial cultures and markedly increased virulence in a pneumonia model in mice. This was associated with extensive changes in the pneumococcal transcriptome and significant up-regulation in the expression of key pneumococcal virulence genes, including the gene for the pneumococcal toxin, pneumolysin. We show that mechanistically this is caused by RSV G glycoprotein binding penicillin binding protein 1a.

Airborne dust and high temperatures are risk factors for invasive bacterial disease

Jean-François Jusot, PhD,^{a,†} Daniel R. Neill, PhD,^{b,*,†} Elaine M. Waters, PhD,^b Mathieu Bangert, PhD,^{b,c} Marisol Collins, MRes,^b Laura Bricio Moreno, PhD,^b Katiellou G. Lawan, BEng,^d Mouhaiminou Moussa Moussa, BEng,^d Emma Dearing, BSc,^b Dean B. Everett, PhD,^{b,*,*} Jean-Marc Collard, PhD,^{a,*,§} and Aras Kadioglu, PhD^{b,*,§} *Niamey, Niger, Liverpool, United Kingdom, Stockholm, Sweden, and Blantyre, Malawi*

Results: High temperatures and low visibility (resulting from high concentrations of airborne dust) were identified as significant risk factors for bacterial meningitis. Dust inhalation or exposure to high temperatures promoted progression of stable asymptomatic pneumococcal nasopharyngeal carriage to pneumonia and invasive disease. Dust exposure significantly reduced phagocyte-mediated bacterial killing, and exposure to high temperatures increased release of the key pneumococcal toxin pneumolysin through increased bacterial autolysis.

ORIGINAL RESEARCH

Household Air Pollution Causes Dose-Dependent Inflammation and Altered Phagocytosis in Human Macrophages

Jamie Rylance^{1,2,4,*}, Duncan G. Fullerton^{1,2,*}, James Scriven¹, Abdullah N. Aljurayyan¹, David Mzinza⁴, Steve Barrett³, Adam K. A. Wright^{1,6}, Daniel G. Wootton^{1,2}, Sarah J. Glennie^{1,4}, Katy Baple¹, Amy Knott¹, Kevin Mortimer^{1,2}, David G. Russell⁵, Robert S. Heyderman⁴, and Stephen B. Gordon¹

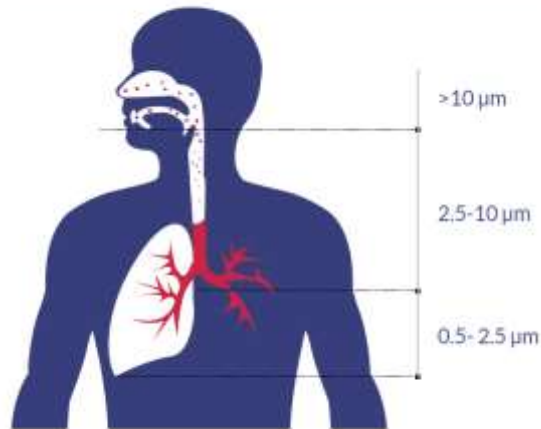
Phagocytosis of pneumococci and mycobacteria was impaired with higher particulate loading. High particulate loading corresponded with a lower oxidative burst capacity ($P = 0.0015$). There was no

01

**INTRODUCTION:
A GLOBAL HEALTH
CRISIS IN THE
HOME**

“ More than half of all households in low- and middle-income countries rely on polluting energy to meet their daily cooking needs. ”

Figure 3. Smaller PM particles penetrate deeper into the lungs



SMOKY HOMES

Household air pollution threatens the most vulnerable.

05

**THE CLIMATE
BENEFITS
OF CLEAN
HOUSEHOLD
ENERGY**

“ Clean household energy solutions offer the potential to save lives, increase local resilience to environmental change, and reduce climate-warming emissions. ”

Mensajes Clave

- ❑ La introducción de VCN supone una oportunidad para mejorar la prevención de la enfermedad neumocócica
- ❑ Es importante la vigilancia epidemiológica continuada para conocer e interpretar la evolución de la enfermedad neumocócica tras la introducción de VCN
- ❑ No debemos olvidar la utilidad de otras medidas preventivas que pueden potenciar el impacto beneficioso de VCN sobre la enfermedad neumocócica