

Vacunas y estudios (de prevalencia o incidencia) relacionados

434

ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS DE LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA (2001-2006)

A. Fleites, A. Pérez, R. Ortega, A. Rueda, P. Alonso, P. Mejuto, L. Alba, P. Capón, L. Garrido y M.J. Santos

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Central de Asturias.

Introducción: La sensibilidad a penicilina y los serotipos de *Streptococcus pneumoniae*, son variables cambiantes desde la introducción de la vacuna conjugada heptavalente. El objetivo de este trabajo fue definir dichas variables en la enfermedad neumocócica invasiva (ENI) en nuestra área durante el período 2001-2006.

Material y métodos: Se incluyeron prospectivamente todos los aislados de sangre u otros fluidos estériles correspondientes a cada caso de ENI confirmada clínicamente. La sensibilidad se estudió con disco de oxacilina y microdilución comercial según normas sucesivas del NCCLS/CLSI. El serotipado se realizó en el Centro Nacional de Microbiología. La edad de ≤ 14 años constituyó el grupo pediátrico. Se usó el test comparativo de χ^2 o test de Fisher.

Resultados: Se identificaron un total de 266 aislados en 219 (82,3%) pacientes adultos y 47 (17,7%) pediátricos. El nº de aislados/año fue: 41, 33, 48, 44, 57 y 43. Se aislaron 225 en sangre, 32 en LCR, y 9 en otros. Se detectaron 90 (33,8%) aislados no sensibles a penicilina (32,4% en adultos y 40,4% en niños) con porcentajes sucesivos anuales (I.C. 95%) de: 29,3 (0,169-0,444), 33,3 (0,189-0,505), 33,3 (0,211-0,475), 36,4 (0,211-0,475), 36,8 (0,251-0,499), 32,6 (0,199-0,475). El 32,0% de los aislados de sangre fueron no sensibles a penicilina y 15 aislados de 32 en LCR. Se realizó el serotipado en el 98,5% de los casos. Se identificaron un total de 28 serotipos siendo los más frecuentes (%): 3, (12,6) 14 (11,5), 19A (10,7), 4 (5,3) 8 (5,3), 6B (5,3), 18C (5,3), 19F (4,6), 7F (4,5), 23F (4,5), 6A (4,2). El orden de frecuencias en aislados pediátricos fue: 19A (10), 18C (7), 14 (5), 23F (4), 19F (4), 6A (3), otros; en aislados de adultos: 3 (32), 14 (25), 19A (18), 8 (14), 6B (13), 7F (12), 22 (10), 23F (9), otros. Se apreció un aumento significativo del 19A (n = 26 13,7%) y 6A (n = 11 6,2%) durante 2003-2006 ($p = 0,010$) y un descenso significativo del 6B (n = 2 2,0%) durante 2005-2006 ($p = 0,047$). Entre los aislados no sensibles a penicilina 74 (82,2%) pertenecían a los serotipos: 14, 6B, 23F, 19A, 19F y 6A, y 16 (17,8) al 15A, 11, 35B, 9V, y 21. La cobertura vacunal para la vacuna 23-valente fue del 87,0% y para la 7-valente del 40,0%.

Conclusiones: Se han identificado las tendencias de sensibilidad a penicilina y serotipos circulantes en el período analizado. Se aprecia algunos cambios en la distribución de los mismos. La resistencia global a penicilina permanece inviolable.

435

LA VACUNA TERAPÉUTICA RUTI, SEGURA E INMUNOGÉNICA. ESTUDIO DE FASE 1, RESULTADOS PRELIMINARES

C. Vilaplana^{1,2}, S. Pinto^{1,2}, J. Ruiz Manzano³, E. Montane⁴, J. Costa⁴ y P.-J. Cardona^{1,2}

¹Unitat de Tuberculosi Experimental (UTE), Institut per a la Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol. Universitat Autònoma de Barcelona. Badalona. ²CIBER Enfermedades Respiratorias. ³Servicio de Pneumología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. ⁴Servicio de Farmacología, Hospital Germans Trias I Pujol. Badalona.

Objetivos: Evaluar la toxicidad y la inmunogenicidad de 4 dosis incrementales de la vacuna RUTI en individuos sanos seleccionados, en el contexto de un estudio de Fase 1. RUTI es una vacuna terapéutica fabricada bajo GMP por Archivel Farma, S.L. a partir de células de *Mycobacterium tuberculosis* fragmentadas, detoxificadas y liposomadas; diseñada para reducir el tratamiento quimioterápico de la Infección Tuberculosa Latente (ITL) de 9 a un mes.

Material y métodos. Un total de 24 voluntarios sanos fueron reclutados en grupos de 6 individuos, uno por cada dosis a testar (5, 25, 100 y 200 µg de FCMtb). Dos inoculaciones (separadas por 28 días) de una dosis de vacuna RUTI o placebo fueron administradas a 4 y 2 voluntarios, respectivamente. El seguimiento de cada grupo fue de 6 meses. La toxicidad de la vacuna fue evaluada mediante examen físico, reporte de efectos adversos, valoración del punto de inoculación y análisis de seguridad y tolerabilidad. La inmunogenicidad fue evaluada determinando la producción de IFN-γ secretado por las células T de sangre periférica, mediante técnicas de ELISPOT y ELISA (TIGRAS) tras la estimulación de 250.000 PBMCs o 1mL de sangre total con hasta 8 antígenos de *M. tuberculosis* (Lio-nex), PPD (RT-50, SSI) y vacuna BCG (Pfizer). También se realizaron ensayos comerciales de T-SPOT (Oxford Immunotech) y Quantiferon-TB-Gold In Tube (Cellestis), según las recomendaciones de los fabricantes; así como otros ensayos para caracterizar la respuesta celular y humoral.

Resultados: La vacuna resultó ser segura en todos los niveles de dosis testados. Diferentes reacciones locales bien toleradas y probablemente relacionadas con la vacuna fueron descritas (fasciculaciones autolimitadas en pocos segundos, dolor en el punto de punción, así como 1 caso de paniculitis). Ningún efecto adverso grave fue reportado. A nivel inmunológico, se observó un aumento de la respuesta tras la segunda inoculación, así como al incrementar la dosis de la vacuna.

Conclusiones: En el contexto de un ensayo de Fase 1 testeando 4 diferentes dosis de la vacuna RUTI en individuos sanos, esta ha demostrado ser segura e inmunogénica.

Agradecimientos: Plan Nacional I+D+I FIS CM06/00123. Archivel Farma, s.l.

436

EFFECTO TERAPÉUTICO DE LA VACUNA RUTI EN LA INFECIÓN TUBERCULOSA LATENTE. NUEVAS APROXIMACIONES A TRAVÉS DEL MODELO EXPERIMENTAL EN MINIPIGS

O. Gil^{1,2}, I. Díaz³, C. Vilaplana^{1,2}, E. Guirado^{1,2}, N. Cáceres^{1,2}, M. Domingo³, L.A.L. Corner⁴ y P.J. Cardona^{1,2}

¹Unitat de Tuberculosi Experimental, Institut per a la Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol. Universitat Autònoma de Barcelona. Badalona. ²CIBER Enfermedades Respiratorias. ³Centre de Recerca en Sanitat Animal (CRESA) (UAB-IRTA) Campus UAB. Cerdanyola. ⁴University College Dublin. National University of Ireland. Dublin.

Introducción y objetivos: El objetivo de este estudio fue valorar la eficacia terapéutica de la vacuna RUTI en mini-

pigs SPF infectados experimentalmente con una baja dosis de *M. tuberculosis* (**Mtb**). RUTI es una vacuna terapéutica hecha a partir de células de Mtb fragmentadas, detoxificadas y liposomadas. La administración terapéutica de la vacuna RUTI, tras un periodo corto de tratamiento antibiótico, ha demostrado inducir una respuesta inmune eficaz y bactericida, en ratones y cobayos infectados experimentalmente, así como en cabras naturalmente infectadas. El modelo experimental de cerdo es de gran interés, debido a su similitud con los humanos en el tamaño de sus órganos y su fisiología y al gran paralelismo que existe en la respuesta inmunológica que genera.

Material y métodos: Se infectaron 18 minipigs SPF, de dos meses de edad, con 2 x 10³ UFCs/2 mL intrapulmonarmente. Se establecieron tres grupos de tratamiento: Infectados no tratados (CT; n = 6), infectados tratados con isonicida (Qx; n = 6) e infectados tratados con isonicida+2 inoculaciones de RUTI.

Se extrajo sangre en 9 timepoints a lo largo de 21 semanas para: 1.- cuantificar por ELISPOT las células secretoras de IFN-γ específicas en respuesta a los antígenos tuberculosos PPD y ESAT-6; 2.- determinar, mediante la técnica de ELISA, la secreción de IFN-γ, TNF-α, IL-4 e IL-10 por parte de los PBMCs en respuesta a PPD y ESAT-6 y 3.- valorar la concentración de estas citoquinas en suero, también por ELISA.

Los animales fueron sacrificados en semana 21 y se obtuvieron muestras para el estudio bacteriológico e histológico. Semanalmente, se pesó a los animales y se les tomó la temperatura rectal.

Resultados: La inoculación de RUTI actúa como potenciador de la respuesta inmune, observándose un aumento de células efectoras y secretoras de IFN-γ, específicas de antígenos tuberculosos. También ayuda a controlar la diseminación intrapulmonar y la extrapulmonar, viéndose, además, un menor número de lesiones tuberculosas y también menos área afectada.

No se observó pérdida de peso ni fiebre, en los animales vacunados con RUTI. Tampoco se observó el fenómeno de Koch ni mortalidad inducidos por la vacunación.

Conclusión: RUTI es una vacuna terapéutica que, en cerdos, ha resultado ser no tóxica y, además, eficaz contra la infección tuberculosa latente. Por tanto, es una gran promesa terapéutica para las tuberculosis latentes en humanos.

Agradecimientos: BIOBIO2005-07949-C02-021, Programa de becas FPU del Ministerio de Educación y Ciencia, Plan Nacional I+D+I FIS CM06/00123, Archivel Farma, s.l. Esmeralda Cano, Raquel Maeso y Maite Martín.

437

ENFERMEDAD INVASIVA NEUMOCÓCICA EN POBLACIÓN MAYOR DE 64 AÑOS EN GIPUZKOA: EFECTO DE LA VACUNACIÓN EN NIÑOS

J.M. Marimón, M. Ercibengoa, J. Larruskain, J.M. García-Arenzana y E. Pérez-Trallero

Servicio de Microbiología Hospital Donostia y CIBERes 06/26.

Introducción: A finales de 2001 se comercializó en España la vacuna conjugada neumocócica heptavalente (VC7) para niños < 2 años. Su efecto sobre la infección invasiva y el estado de portador ocasiona cierta inmunidad de grupo, eliminando la circulación de serotipos vacunales. Este estudio analiza la enfermedad neumocócica invasiva (ENI) en población > 64 años y trata de relacionarla con el posible impacto de la VC7.

Métodos: Los serotipos de los episodios de infección invasivas (aislados de sangre, LCR, líquido pleural,...) de pacientes > 64 años de las comarcas de Donostialdea, Tolosa y Urola Costa), entre enero-1998 y diciembre-2007 se estudiaron mediante Quellung y PCR. La demanda de hemocultivos se analizó para poder estimar indirectamente cambios en la práctica diagnóstica. Los datos de población se obtuvieron de

EUSTAT y las tasas, por el número de episodios x 100.000 habitantes > 64 años que vivían en las comarcas estudiadas. La cobertura de vacunación estimada en niños < 5 años fue 38,4% y 45,2% en 2003 y 2006 respectivamente.

Resultados: Desde 1998 se produjeron un total de 360 episodios de ENI en población > 64. La distribución anual de los episodios no mostró modificación, ascenso ni descenso, de la tendencia. La demanda de hemocultivos aumentó de forma pareja al aumento de población (Pearson r = 0,8031, p = 0,0051). De cualquier modo, no se apreció relación entre casos de ENI y hemocultivos practicados ni la incidencia cambió significativamente en ambos períodos (50,63 and 55,66 x 100.000 h en el período prevacunal y posvacunal, respectivamente, Chi-square = 0,2, p = 0,6). De los 360 episodios invasivos, 117 estuvieron ocasionados por serotipos incluidos en la VC7 y 243 por serotipos no vacunales. Se observó un descenso en las ENI debidas a serotipos VC7 y un aumento de las de serotipos no vacunales aunque las diferencias no fue significativa. De los serotipos no incluidos en la VC7: el serotipo 3 fue el más frecuente y no mostró incremento a lo largo del estudio. Fue seguido por los serotipos 1 y 19A, cuyo incremento ya se observó en 2001 (antes de la introducción de la VC7). El porcentaje de cepas penR y multiresistentes (resistencia a penicilina y a dos o más antibióticos) descendió, pero este descenso solo fue significativo en la multiresistencia.

Conclusión: La incidencia de la ENI en población > 64 en el decenio estudiado se mantuvo estable. La introducción de VC7 en niños todavía no ha mostrado una influencia constatable en la evolución de los ENI en los > 64 años.

438

ENFERMEDAD INVASIVA POR *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* SEROTIPO 1 EN GIPUZKOA: ESTUDIO DE 109 EPISODIOS

E. Pérez-Trallero, M. Ercibengoa, M.C. López-Lopategui, P. Idígoras y J.M. Marimón

Servicio de Microbiología, Hospital Donostia, CibeRes 06/26.

Introducción: Neumococo serotipo 1 es un patógeno primario que se aísla de enfermedad invasiva y poco de portadores. Desde la introducción de la vacuna conjugada heptavalente (VC7), muchos trabajos han alertado del incremento de las infecciones invasivas por este serotipo, no incluido en la VC7.

Métodos: Todos los neumococos invasivos serotipo 1 (uno por paciente) aislados en el Hospital Donostia entre Enero-1987 y Diciembre-2007. También se incluyeron algunas cepas sin selección previa procedentes de hospitales comarcales. Las cepas, tras serotipificado se caracterizaron mediante PFGE y MLST. La susceptibilidad antibiótica se realizó mediante microdilución en caldo (CLSI).

Resultados: Neumococo serotipo 1 fue el responsable de 109 episodios de enfermedad invasiva correspondientes a pacientes <5 años (15/161, 9,3%), de 5-14 años (10/42, 23,8%) y adultos (84/1224, 6,9%). Aplicando un modelo de regresión lineal (nº de casos por año de estudio) se observó un incremento muy significativo ($F = 30,1$, $p < 0,0001$) en los últimos años. Esto, junto al hecho de que en niños <5 años no se aisló ninguna cepa del serotipo 1 entre 1987-1995; se aislaron 3 entre 1996-2001, 1 en 2003 y 11 entre 2005-2007, podría sugerir que la introducción de la VC7 tuvo un efecto favorecedor en este aumento. Sin embargo varios hechos contradicen esta interpretación: a) la tendencia de este serotipo no vacunal asciende llamativamente con anterioridad a la introducción de la VC7; b) los pacientes afectados en los primeros años de lo que podríamos llamar "ola epidémica" fueron mayoritariamente adultos (de 15 episodios detectados en 2001 solo un caso, detectado en junio, se observó en niños; de los 23 casos en 2002-2004 solo un caso se observó en niños); c) el incremento o la "ola epidémica" la

protagonizó un nuevo clon (variante/mutante de los anteriormente existentes) comprobado por análisis genético.

	1987-9	1990-2	1993-5	1996-8	1999-01	2002-4	2005-7
< 5 años	0	0	0	2	1	1	11
5-14 años	0	0	0	0	3	0	7
> 14 años	1	2	8	2	14	22	35

El origen de la sepsis de los 15 casos de < 5 años fue la neumonía, salvo un caso de peritonitis espontánea. Todas, menos una cepa, fueron sensibles a los antibióticos testados (beta-lactámicos, macrólidos, tetraciclina, cotrimoxazol, y fluoroquinolonas).

Conclusión: Un análisis superficial de la epidemiología de esta infección pudo haber sacado falsas conclusiones acerca del aumento de la incidencia y su relación con la VC7.

439

EFFECTO DE LA VACUNA CONJUGADA FRENTES AL MENINGOCOCO C DURANTE 7 AÑOS EN GIPUZKOA

D. Vicente, O. Esnal, P. Idígoras, E. Oñate, J. Artieda y G. Cilla
Servicio de Microbiología, Hospital Donostia, San Sebastián, Gipuzkoa.

Introducción: En el año 2000 se introdujo en el calendario de vacunación infantil la vacuna conjugada frente al meningococo C. Esta vacuna es eficaz desde los primeros meses de vida, produce memoria inmunológica y tiene un potente efecto sobre la portación faríngea. El objetivo de este trabajo fue analizar el impacto de esta vacuna en la incidencia de enfermedad meningocócica (EM) en Gipuzkoa.

Material y métodos: Se analizaron los episodios de EM registrados en Gipuzkoa durante 7 años (2001-2007). Se recogieron datos demográficos y registro de vacunación. Se analizaron fenotípicamente (serogrupo y serosubtipado) y genotípicamente (MLST) las cepas causantes de episodios invasivos. Se analizó la incidencia según datos del censo de población (EUSTAT). Los resultados fueron comparados con los registrados entre 1988 y 2000.

Resultados: En los últimos siete años (2001-2007) se produjeron en Gipuzkoa 183 episodios de EM, de los que 22 (12%) fueron episodios probables y 161 (88%) episodios confirmados microbiológicamente. El serogrupo B fue el más prevalente causando 102/161 (63,3%) episodios, el serogrupo C causó 33 (20,5%), el serogrupo Y 6 (3,7%), y el serogrupo A un episodio (0,6%). La incidencia global de EM por cepas del serogrupo C entre 1988 y 2000 (periodo prevacunal) fue 1,2 casos x 100.000 habitantes y entre 2001 y 2007 (postvacunal) fue 0,7 casos x 100.000 habitantes ($P < 0,001$). La incidencia entre los menores de 7 años en el periodo prevacunal y postvacunal fue 12,9 y 3,2 x 100.000 habitantes, respectivamente ($P < 0,001$). La incidencia entre los mayores de 6 años en ambos períodos no varió (0,5 casos x 100.000 habitantes). 9/33 episodios causados por el serogrupo C durante el último periodo afectaron a personas susceptibles de vacunación, habiendo recibido vacuna conjugada 3. Los otros 24 episodios causados por este serogrupo afectaron a personas con edades comprendidas entre los 14 y 87 años (mediana 28 años). El 90% (30/33) de las cepas del serogrupo C aisladas entre 2001 y 2007 pertenecieron a la variante hipervirulenta C:2a:5 ST11/ET37 complex. Durante el mismo periodo se detectaron 17 cepas del tipo B 2a:5 ST11/ET37 complex (posible intercambio capsular).

Conclusiones: La incidencia de EM causada por el serogrupo C descendió llamativamente desde la introducción de la vacuna conjugada en el grupo de edad susceptible de vacunación, no modificándose en el resto de la población. Son numerosos los casos de EM causados por serogrupo B de la variante hipervirulenta 2a:5 ST11/ET37 complex.

Incidencia (tasa x 100.000 h) de enfermedad meningocócica por meningococo C en Gipuzkoa

	Población total	< 7 años edad	> 6 años edad
1988-2000	1,2	12,9	0,5
2001-2007	0,7	3,2	0,5

440**PROTECCIÓN FRENTE A LA INFECCIÓN POR ROTAVIRUS EN RATONES MEDIANTE INMUNIZACIÓN CON VECTORES VIRALES BASADOS EN CORONAVIRUS**J.M. Ribes¹, R. Montava¹, J. Ortego², L. Enjuanes² y J. Buesa¹¹Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina y Hospital Clínico Universitario, Universidad de Valencia.²Departamento de Biología Molecular y Celular, Centro Nacional de Biotecnología, CSIC, Cantoblanco, Madrid.

Introducción: Rotavirus es la principal causa de gastroenteritis infantil y origina una importante morbi-mortalidad en el mundo (Parashar et al, 2006). Para prevenir las infecciones por rotavirus existen ya en el mercado vacunas de virus vivos atenuados (Glass et al., 2006). Sin embargo una estrategia también prometedora es el desarrollo de vectores virales que expresen antígenos específicos de distintos serotipos de rotavirus. Se ha generado un vector viral basado en el genoma del coronavirus TGEV (virus de la gastroenteritis porcina transmisible) con tropismo murino, que expresa la proteína VP7 de rotavirus, dada la capacidad de ésta de inducir anticuerpos neutralizantes.

Material y métodos: El vector que expresa la proteína VP7 de rotavirus RF (rTGEV-S_{MHV}-VP7) se ha inoculado a ratones BALB/c por diferentes vías (intragástrica, intranasal e intraperitoneal). Se ha analizado la producción de anticuerpos IgG séricos frente a rotavirus y coronavirus por ELISA. Se ha analizado la producción de diez citocinas en suero y en cultivos de esplenocitos de los ratones inoculados mediante inmunoensayo fluorescente en esferas y lectura por citometría de flujo (FlowCytomix Mouse Th1/Th2 10plex, Bender MedSystems). Se ha estudiado la protección conferida frente a la diarrea por rotavirus en el modelo de ratón lactante, con crías de madres inmunizadas con el vector viral.

Resultados: En los ratones inoculados se detectan anticuerpos IgG séricos frente al vector TGEV a títulos altos (1/2500) y a títulos inferiores (1/100) frente a rotavirus. Se observa una respuesta de citocinas preferentemente de tipo Th2 (IL-6, IL10) siendo escasa la estimulación de TNF-alpha e interferón gamma. Se ha observado una protección del 62% frente a la diarrea causada por rotavirus del mismo serotipo (homotípico).

441**IMPACTO DE LA VACUNACIÓN HEPTAVALENTE EN LA INCIDENCIA DE ENFERMEDAD NEUMOCÓICA INVASIVA Y EN LA MORBIMORTALIDAD DE LA NEUMONÍA NEUMOCÓICA EN ADULTOS EN MALLORCA**C. Nadal¹, A. Viloslada², J.M. Marco³, J. Murillas¹, A. Payeras², P. Espejo³, J. Otero³, A. Ramírez⁴, J. Gil⁴, A. Nicolau⁵, V. Fernández Baca⁶, E. Padilla⁷, G. Samperiz¹ y M. Riera¹¹Medicina Interna, Hospital Son Dureta. ²Medicina Interna, Hospital Son Llatzer. ³Medicina Interna, Hospital Manacor.⁴Microbiología, Hospital Son Dureta. ⁵Epidemiología, Dirección General de Salud. ⁶Microbiología, Hospital Son Llatzer.⁷Microbiología, Hospital Manacor.

Introducción: La introducción de la vacuna heptavalente en niños podría modificar la epidemiología de la enfermedad neumocócica invasiva (ENI) y de la neumonía en adultos, in-

duciendo un descenso de ENI en adultos e incrementando la incidencia de serotipos no vacunales que se asocian a neumonía invasiva y mayor incidencia de empiema.

Objetivos: Describir la implantación de la vacunación heptavalente en los últimos años en Mallorca.

Describir la evolución de la incidencia de ENI en Mallorca en los últimos 7 años.

Comparar la presentación clínica y la morbimortalidad de la neumonía neumocócica antes y después de la introducción de la vacunación heptavalente en niños.

Material métodos: Para estimar el número de niños vacunados, se calculó la distribución en la población menor de 5 años, sin que se pueda asegurar su correcta administración y que se hayan completado las pautas. Para calcular la incidencia de ENI se recogieron todos los aislamientos de *Streptococcus pneumoniae* en hemocultivo, líquido cefalorraquídeo, líquido pleural y líquido articular en los tres Hospitales públicos de la isla, que cubren una población de 700.000-800.00 habitantes entre los años 2001 y 2006. Para comparar la morbimortalidad de neumonía neumocócica en ambos períodos se recogieron todos los diagnósticos al alta en Documentación de neumonía neumocócica de los tres Hospitales en el periodo de estudio y se comparó la presentación clínica, mortalidad y complicaciones de las neumonías en los años 2001-2002 (periodo prevacunal) y 2006-2007 (periodo postvacunal).

Resultados: La cobertura vacunal antineumocócica en niños en Mallorca hasta el 2002 fue irrelevante, y a partir del 2002 se va incrementando, desde 112,3 vacunas por 1.000 niños, hasta 244 vacunas por 1000 niños en el 2006. La incidencia de ENI fue aumentando progresivamente, 5,2 casos/100.000 habitantes en el 2001, 8,8 en el 2002, 8,3 en 2003 y 4, 11,1 en 2005, y 11,8 en el 2006. En cuanto a las neumonías, en el primer periodo se observa mayor incidencia de bacteriemias (39% frente a 27%, p: 0,02) y mayor mortalidad (10,4% frente a 7,7%, p < 0,05). En el segundo periodo se observa una mayor incidencia de empiema (2,3% frente a 6,4%, p < 0,05).

Conclusiones: Se aprecia una baja implantación de la vacunación heptavalente en niños menores de cinco años. Se observa un incremento en la incidencia de ENI en adultos en Mallorca en los últimos años. En la neumonía, se detecta una mayor incidencia de bacteriemia y mayor mortalidad en el primer periodo, y en el segundo, una mayor incidencia de empiema.

442**CAMBIOS EN LA EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD NEUMOCÓICA INVASIVA (ENI) EN ADULTOS MAYORES DE 65 AÑOS EN LA ERA DE LA VACUNA NEUMOCÓICA CONJUGADA HEPTAVALENTE (VNC7)**C. Ardanuy^{1,3}, F. Tubau^{1,3}, R. Pallares^{2,3}, L. Calatayud^{1,3}, M.A. Domínguez¹, D. Rojo^{1,3}, I. Grau^{2,3}, R. Martín¹ y J. Liñares^{1,3}¹Servicio de Microbiología, Hospital Universitari de Bellvitge.²Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari de Bellvitge. Universidad de Barcelona. IDIBELL. ³Ciber de Enfermedades Respiratorias, ISCIII. Madrid. Spain.

Tras la introducción en 2001 de la VNC7 en niños, se ha observado una disminución de la incidencia de ENI causada por serotipos vacunales (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F) en España. Sin embargo, en los últimos años se ha descrito en niños un aumento de ENI causada por serotipos no vacunales. El objetivo de este trabajo es estudiar la incidencia de ENI en adultos ≥ 65 años, así como los cambios producidos tras la introducción de la VNC7.

Métodos: La incidencia se estimó recogiendo los casos de ENI en área sanitaria “Baix Llobregat” durante el periodo 1997-2006, usando como denominador el número de personas ≥ 65 años de la base de datos del “Institut d’Estadística

de Catalunya" (www.idescat.net). Los neumococos se caracterizaron por serotipificación, electroforesis en campo pulsado y MLST. Se compararon los datos de 3 períodos: 1997-2001, 2002-2004 y 2005-2006.

Resultados: Durante el periodo de estudio se estudiaron 563 casos de ENI en adultos ≥ 65 años. La incidencia global de ENI fue de 40,1 casos por 100.000 personas en el periodo 1997-01, de 40,3 casos por 100.000 en 2002-04 ($p = 0,96$) y de 52,9 casos por 100.000 en 2005-06 ($p < 0,01$). La incidencia de ENI causada por serotipos vacunales, disminuyó de 17,24/100.000 en 1997-01, a 14,5/100.000 en 2002-04 y a 12,0/100.000 en 2005-06 ($p = 0,05$), debido al descenso de los serotipos 6B, 19F y 23F. Mientras que la incidencia de ENI causada por serotipos no vacunales aumentó de 22,9/100.000 en 1997-01, a 25,8/100.000 en 2002-04 y a 40,9/100.000 en 2005-06 ($p < 0,05$). Este hecho se asoció a un aumento de la incidencia de ENI causada por los serotipos no vacunales 1, 5, 7, 10A, 12, 19A y 24. En el periodo 2005-06 se observaron los siguientes cambios: a) un descenso de los clones Spain^{23F}-1, Spain^{6B}-2, y Spain^{9V}-3 asociados a resistencia a múltiples antibióticos ($p < 0,05$); b) un aumento de los clones asociados a serotipos no vacunales ($p < 0,05$): Colombia⁵⁻¹⁹, Denmark¹⁴⁻³² (serotipos 19A y 24), Sweden¹⁻²⁸, ST989-serotipo 12, ST433-serotipo 22, ST72-serotipo 24 y ST1201-serotipo 19A.

Conclusión: En nuestra área geográfica se observó en el periodo 2005-2006 un aumento de la incidencia de ENI en adultos ≥ 65 años, debido a un aumento de la ENI causada por serotipos no vacunales y a un descenso de la ENI causada por serotipos vacunales. El descenso de la ENI causada por serotipos vacunales en adultos ≥ 65 años pone de manifiesto una posible inmunidad de grupo conferida por la vacunación de los niños con la VNC7.

443

EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DEL SARAPIÓN Y LA PAROTIDITIS EN ESPAÑA: DOS ESCENARIOS DIFERENTES PARA UNA MISMA COBERTURA VACUNAL

M. Mosquera^{1,4}, A. Castellanos^{1,4}, J.C. Sanz², F. de Ory^{1,4}, I. Peña-Rey^{3,4}, M.V. Martínez de Aragón^{3,4}, E. Royuela^{1,4} y J.E. Echevarría^{1,4}

¹Servicio de Microbiología Diagnóstica, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid. ²Unidad de Microbiología Clínica, Laboratorio de Salud Pública de la Comunidad de Madrid. ³Servicio de Vigilancia Epidemiológica, Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ⁴Agrupación de Enfermedades Infecciosas y Salud Internacional, CIBER de Epidemiología y Salud Pública, CIBERESP.

En el año 1981 se introdujo en España la vacuna triple vírica (sarapión rubéola y parotiditis) dentro del calendario nacional de inmunizaciones. En 1995 el Consejo Interterritorial de Sanidad aprueba la administración de una segunda dosis entre los 11 y 13 años y en 1999, toma el acuerdo de adelantar la edad de administración de esta segunda dosis a los 3-6 años. Las coberturas vacunales frente a sarapión y parotiditis son, pues, las mismas. En ambos casos, el progresivo aumento de la cobertura vacunal se ha traducido en una paulatina reducción de las tasas de incidencia hasta valores muy bajos pero sensiblemente menores en el caso del sarapión (0,58-0,79 entre 2003 y 2007 frente a 3,92-22,61 para parotiditis), lo que es indicativo de una menor eficacia de la vacuna de la parotiditis cuyas razones últimas no están bien establecidas, aunque existe acuerdo en atribuir un papel relevante al uso de vacunas que contenían cepa Rubini entre 1993 y 1999 y a la menor efectividad de esta cepa vacunal en comparación con las demás. El objeto de este trabajo es estudiar si esta distinta incidencia tiene o no reflejo en la epidemiología molecular de ambas enfermedades. Para ello se han caracterizado las ce-

pas presentes en casos de sarapión entre 2001 y 2007 y en casos de parotiditis entre 1996 y 2007 mediante el estudio de los fragmentos genómicos recomendados por la OMS para cada virus que se han obtenido por secuenciación. Se han detectado diez genotipos diferentes de virus del sarapión, sin que se haya observado dominancia de ninguno de ellos a nivel nacional, siendo frecuentes en cada año brotes causados por diferentes genotipos. Sin embargo, la circulación de virus de la parotiditis se ha caracterizado por brotes a nivel nacional de un mismo genotipo en cada una de las tres ondas epidémicas que comprendió el periodo del estudio, con casos esporádicos producidos por otros hasta hacer un total de 8 genotipos detectados. En consecuencia, la distribución de genotipos parece indicar una situación de eliminación de la circulación sostenida del virus del sarapión, pero no del virus de la parotiditis, cuya circulación no parece interrumpirse de forma efectiva a pesar de las altas coberturas vacunales.

444

PREVALENCIA DE LOS DISTINTOS GENOTIPOS DE PAPILOMAVIRUS HUMANO (PVH) EN LESIONES CERVICALES DURANTE EL PERÍODO 2005-2007

T. García-Lozano, N. Tormo, R. Gil, E. Costa, M.F. Chilet, D. Navarro^{1,2} y C. Gimeno^{1,2}

¹Servicio de Microbiología, Servicio de Microbiología Clínica.

²Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Valencia.

Introducción: La participación de ciertos genotipos de Papillomavirus humano (PVH), los denominados de "alto riesgo" (16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73 y 82), en la patogénesis del cáncer de cérvix uterino es un hecho probado. Recientemente se ha comercializado una vacuna frente a PVH -Gardasil® -(Laboratorios Merck) que genera inmunidad protectora frente a los tipos 6, 11, 16 y 18. El conocimiento de la prevalencia de los distintos genotipos del PVH en la comunidad es determinante para inferir la eficacia potencial del uso sistemático de la vacuna.

Objetivo: Determinar la prevalencia de la infección por los distintos genotipos del PVH en mujeres con lesiones cervicales (CIN I a CIN III) atendidas en departamento de salud nº5 de Valencia.

Material y métodos: Durante el periodo 2005-2007 se analizaron 666 muestras cervicales. Las muestras se obtuvieron mediante procedimientos convencionales. La genotipificación de los PVH se llevó a cabo mediante la prueba PCR-ARRAYS de Genómica® (PCR – Hibridación con arrays de baja densidad).

Resultados: Se detectó PVH en 343 muestras (51%). Ocho muestras no pudieron ser tipificadas. En 218 muestras (63,5%) se detectó un solo genotipo. Los genotipos detectados fueron los siguientes: 90 del genotipo 16 (41,2%), 20 del genotipo 53 (9,1%), 11 del genotipo 18 (5%), 19 del genotipo 6 (8,7%), 8 del genotipo 58 (3,6%), y 7 del genotipo 11 (3,2%), como los más representativos. En 117 muestras (34,1%) se detectaron 2 o más genotipos. Las infecciones duales representaron un 70%, las triples un 18% y las cuádruples 10,2%. Las asociaciones más comunes fueron las siguientes: 6,11 (n = 11), 16,31 (n = 4), 16,61 (n = 3), entre las duales, y ninguna en particular entre las triples y las cuádruples. Globalmente, los genotipos más prevalentes fueron el 16 (25,54%), seguido del 6 (11,37%), 53 (7,98%), 11 (7,78%), 31 (5,18%), y 18 (5,54%).

Conclusiones: Se observa un predominio de los genotipos vacunales sobre los no vacunales en nuestra área de salud. No obstante, la alta prevalencia de los genotipos no vacunales, en particular del 53, genera dudas sobre el impacto real de la vacuna en la prevención del carcinoma de cérvix en nuestra área de salud. Existe una alta prevalencia de infecciones mixtas en nuestro medio. Desconocemos su significado clínico y biológico.

445

SERODIAGNÓSTICO DE PAROTIDITIS EN PACIENTES VACUNADOS

P. Liendo, I. Diez, MJ. Pérez, A. Santamaría y R. Cisterna
S. de Microbiología y Control de Infección, Hospital de Basurto.

Introducción/objetivos: Recientemente en el País Vasco y Comunidades Autónomas limítrofes se ha producido un brote de parotiditis que afecta principalmente a adolescentes y adultos jóvenes. Nuestro objetivo es realizar el diagnóstico de paperas a través de serología en aquellos pacientes que están vacunados.

Método: Estudio prospectivo de los sueros procedentes de pacientes de Álava y Vizcaya que se está realizando en el Hospital de Basurto desde el inicio del brote en diciembre de 2006. Se solicita una segunda muestra de suero transcurridos 7 días, a aquellas personas que, con un diagnóstico de paperas, enviaban un suero en el que había presencia de anticuerpos (Inmunoglobulina) IgG y ausencia de IgM. En el segundo suero se determina de nuevo la IgG y la IgM.

Resultados: Hasta el 20 de enero de 2008 hemos recibido muestras de 582 pacientes y en 285 casos solicitamos un segundo suero, recibiendo un total de 644 sueros.

De 522 pacientes recibimos un único suero: 444 IgG positiva y 99 IgM positiva, de éstos, 81 presentaban también la IgG positiva. El 18,24% presentaban ambas Ig positivas.

De 59 pacientes (64,40% hombres), con edades comprendidas entre 6 y 57 años, volvieron a mandar un segundo suero. De los 5 sueros IgG negativos en la primera muestra, en la segunda dos seroconvirtieron. En estos dos pacientes y en 12 casos (20,34%) más, la IgM fue positiva en la segunda muestra, presentando tanto en la primera como en la segunda muestra IgG positiva. Estos 14 pacientes tenían entre 14 y 43 años y el 50% eran hombres. Las segundas muestras tardaron en recibirse entre 6 y 41 días, estando comprendidas las que seroconvirtieron o la IgM resultar positiva, también en este intervalo de tiempo.

Conclusiones: A pesar de la gran cobertura vacunal existente en el País Vasco, supera el 95%, se ha producido un fracaso en la vacunación frente al virus de la parotiditis. Los pacientes presentan anticuerpos IgG pero no resultan adecuados para protegerles frente a la infección por este virus. Para el diagnóstico de infección en pacientes vacunados, además del aislamiento viral, puede verse, independientemente de la edad o del sexo, la positivización de la IgM unos días después de la aparición de los síntomas.