

Efecto de la vacuna antineumocócica conjugada 10-valente en el área sur de Santiago de Chile, 2009-2015

Sylvina Alvarado,¹ Gabriel Cavada,² Rodolfo Villena,² Jan Wilhelm,³ Isolda Budnik,⁴ Cristian Lara,⁴ Ximena Salinas,⁵ Nury Azpilcueta,⁵ y María Teresa Valenzuela⁶

Forma de citar

Alvarado S, Cavada G, Villena R, Wilhelm J, Budnik I, Lara C, et al. Efecto de la vacuna antineumocócica conjugada 10-valente en el área sur de Santiago de Chile, 2009-2015. Rev Panam Salud Publica. 2018;42:e155. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.155>

RESUMEN

Objetivo. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de la incorporación de la vacuna antineumocócica 10-valente (PCV 10) en la incidencia de la enfermedad neumocócica invasora (ENI) y en la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en niños hospitalizados menores de 5 años en el área sur de Santiago de Chile.

Métodos. Se realizó un estudio ecológico de la incidencia de ENI y NAC en menores de 5 años del área sur de Santiago de Chile de 2009 a 2015. Las fuentes de información utilizadas fueron las de los laboratorios de bacteriología de cuatro hospitales, del Instituto de Salud Pública de Chile (ISP) y los registros de egresos hospitalarios.

Resultados. Un total de 6 461 casos de NAC y 173 casos de ENI fueron confirmados por el ISP, de los cuales 169 casos fueron diagnosticados en los laboratorios de bacteriología de los hospitales incluidos en el estudio. Al comparar la incidencia de casos de 2010 frente a 2011-2015, la razón de incidencias (RI) de ENI se redujo 10% anualmente ($p = 0,026$) y la de NAC, 8% en el mismo período ($p < 0,001$). El total de días cama ocupados en el período 2009-2015 fue de 39 565 con una mediana de días cama ocupados entre 4 y 5. Hasta 2012 fallecieron 7 niños y desde entonces no ha habido fallecimientos por estas enfermedades.

Conclusiones. La incorporación de la vacuna PCV-10 en el Programa Nacional de Inmunizaciones tuvo un efecto positivo, con una reducción significativa de las ENI y NAC y de la ocupación de camas por ENI y evitó casos y muertes.

Palabras clave

Vacunas neumocócicas; *Streptococcus pneumoniae*; neumonía; infecciones neumocócicas; Chile.

¹ Hospital Exequiel González Cortés, Santiago de Chile, Chile. La correspondencia se debe dirigir a Sylvina Alvarado, sylvina.alvarado.fick@gmail.com

² Universidad de Chile, Facultad de Medicina, Santiago de Chile, Chile.

³ Hospital Padre Hurtado, Santiago de Chile, Chile.

⁴ Complejo asistencial Sótero del Río, Santiago de Chile, Chile.

⁵ Hospital El Pino, Santiago de Chile, Chile.

⁶ Universidad de Los Andes, Departamento de Salud Pública y Epidemiología, Santiago de Chile, Chile.

Streptococcus pneumoniae es uno de los agentes infecciosos que causa más morbilidad y mortalidad en los niños menores de 5 años en todo el mundo. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2008, de 8,8 millones de muertes que se produjeron en este grupo de edad se estima que 476 000 (entre 333 000 y 529 000) fueron causadas por

infecciones neumocócicas (1). Por ello, la OMS recomienda la incorporación de la vacuna conjugada contra esta bacteria en los programas de inmunización de todos los niños (2).

En varios países se ha descrito que la administración de la vacuna antineumocócica en la población infantil reduce la morbilidad (3-21). Cada vez

que se incorpora una nueva vacuna a los programas de inmunización se debería incluir simultáneamente la forma de evaluar su impacto, es decir, los resultados obtenidos, mediante indicadores clínicos y epidemiológicos (3, 5-9, 11-17, 19-30).

En Chile, la vigilancia de enfermedades transmisibles forma parte de la vigilancia epidemiológica del Ministerio de Salud e incluye la vigilancia de la morbilidad, la que se realiza en el laboratorio y la ambiental. El decreto 158, Artículo No, 11 de 2004 establece que la infección por *Streptococcus pneumoniae* es de notificación obligatoria, así como el envío de muestras de la cepa aislada en el paciente al Instituto de Salud Pública (ISP), donde se realizan la confirmación, la serotipificación y el estudio de susceptibilidad a los antimicrobianos (31).

La vacunación contra *Streptococcus pneumoniae* en Chile se incorporó el 1 de enero de 2011 para la cohorte de los nacidos desde el 1 de noviembre de 2010 como un compromiso en la Estrategia de Salud Pública de Chile para 2020 (29, 30), dado que las vacunas son un derecho social que contribuye a mejorar los estándares de salud de la población y está respaldado por leyes constitucionales (32, 33). La vacuna administrada a la población fue la PCV10 y el esquema de vacunación fue inicialmente de 4 dosis (a los 2, 4, 6 y 12 meses de edad). Posteriormente, en 2013, se pasó a un esquema de 3 dosis (a los 2, 4 y 12 meses de edad).

Pocos estudios en Chile han medido el impacto de la incorporación de esta vacuna en la población y solo en dos, realizados en 2014 y 2016, se ha notificado la efectividad de la vacuna en la población chilena infantil (10, 31).

El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de la vacunación antineumocócica programática en la enfermedad neumocócica invasora (ENI) y en las neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) en niños menores de 5 años de edad que se hospitalizaron en el área sur de Santiago.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio ecológico para estimar las incidencias de ENI y NAC entre 2009 y 2015 en la población de niños menores de 5 años del área sur de Santiago. La investigación se llevó a cabo en la población de 17 comunas: Buin, Calera de Tango, El Bosque, La Cisterna, Lo Espejo,

Paine, Pedro Aguirre Cerda, San Bernardo, San Joaquín, San Miguel, La Florida, La Granja, La Pintana, Pirque, Puente Alto, San José de Maipo y San Ramón, que comprendían una población total en 2015 de 2 706 848 personas según las proyecciones del Instituto Nacional de Estadística (INE) y una población de niños menores de 5 años de 195 074, lo que corresponde a 37,6% de la población de este grupo de edad de la Región Metropolitana y a 15,3% de la población nacional. Los hospitales incluidos en el estudio fueron los siguientes: Hospital de Niños Dr. Exequiel González Cortés, Hospital El Pino, Hospital Padre Hurtado y Complejo Asistencial Sótero del Río. A ellos se derivan los niños de las comunas señaladas para hospitalizarlos.

La población de este área geográfica corresponde a 35,5% de la Región Metropolitana y a 14,4% de la del país. Según la Encuesta de Caracterización Socioeconómica Nacional (CASEN) 2015, Chile tiene un 20,9% de personas en situación de pobreza multidimensional y en una muestra de ocho comunas extraída del área sur de Santiago se estimó que alcanza 8,6% (3,1%-14,5%). Los casos incluidos en este estudio corresponden a ENI y NAC en menores de 5 años de edad según las siguientes definiciones: ENI es un proceso infeccioso con diagnóstico clínico y confirmación microbiológica de presencia de *Streptococcus pneumoniae* procedente de un cultivo positivo en líquido estéril, ya sea hemocultivo, líquido céfaloraquídeo, líquido articular o líquido pleural (<https://www.cdc.gov/pneumococcal/clinicians/diagnosis-medical-mgmt.html>) y NAC es todo aquel proceso registrado de un niño que en la base de egresos hospitalarios esté clasificado entre los códigos J13 y J18 de la CIE-10.

La información sobre la estructura de la población se extrajo del sitio web del Instituto Nacional de Estadística (INE) y la información clínica de los casos confirmados de ENI, de los datos de los laboratorios de bacteriología de los cuatro hospitales. Posteriormente, se revisaron las fichas clínicas y los registros de egresos hospitalarios del período de cada hospital.

Conforme a la Ley de Transparencia, para conocer los serotipos identificados en los casos de ENI se solicitó al Instituto de Salud Pública de Chile (ISP) (Código de solicitud AO005T0001212), como laboratorio de referencia nacional, la

información relativa a los casos confirmados en los cuatro hospitales en el período 2009-2015 a partir de las cepas derivadas desde ellos con identificación de *Streptococcus pneumoniae* en menores de 5 años. Los serotipos informados por el ISP se clasificaron como vacunales y no vacunales: los primeros corresponden a aquellos incluidos en la vacuna PCV-10 (serotipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) y los segundos, a todos los que no están incluidos en esa vacuna.

La información sobre las NAC se extrajo de las bases de egresos hospitalarios de menores de 5 años en ese mismo período. Para este estudio no se incluyó como factor de efecto en el resultado la variable independiente coberturas vacunales. La descripción de las características demográficas y clínicas de los casos de ENI y NAC se obtuvo de los cuatro hospitales, y para estimar la incidencia y describir los serotipos se utilizaron los datos del ISP, dado que ambas fuentes complementan información.

Se excluyeron aquellos pacientes en cuyas muestras se identificó *Streptococcus pneumoniae* en líquidos no estériles y a aquellos en que no estaba registrada la procedencia de las muestras. Asimismo, se excluyó a los recién nacidos que padecían infección por *Streptococcus pneumoniae* y tenían un antecedente perinatal de corioamnionitis.

Se estimaron las razones de incidencia (RI) de ENI y NAC utilizando un modelo de regresión de Poisson, junto con sus intervalos correspondientes de confianza de 95% (IC95%) para el período de 2010 a 2015, usando como año de referencia 2010 y comparándolo con el período 2011-2015. Las RI se calcularon con el total de casos de ENI y NAC por año respecto a la población menor de 5 años por 10 000. La letalidad se calculó dividiendo el total de fallecidos por ENI y NAC por el total de casos de cada enfermedad en menores de 5 años y en el período definido. Para analizar el comportamiento de los serotipos en el período se calcularon las RI de los serotipos vacunales y no vacunales.

La estimación de la frecuencia de casos evitados de ENI y NAC en niños en el período posterior a la incorporación de la vacuna se calculó mediante el ajuste de tasas por el método indirecto, aplicando la tasa de incidencia de 2010, el último año sin vacuna, a la población de niños menores de 5 años entre 2011 y 2015. Los casos proyectados de enfermedad sin

incorporación de la vacuna se expresan en la siguiente ecuación (1):

$$NSV_t = \sum_{2011}^{2015} \lambda X_t / 10,000 \quad (1)$$

donde NCE_t = número de casos evitados en el t-ésimo año, CR_t = número casos reales en el t-ésimo año, NSV_t = número de casos sin vacuna en el t-ésimo año, t = t-ésimo año, λ = incidencia de ENI y NAC en 2010, y t = período evaluado en el t-ésimo año. Cada una de las tasas se expresa por 10 000 dada la magnitud de la población menor de 5 años. Para calcular la frecuencia de casos evitados de ENI y NAC se utilizó la ecuación (2):

$$NCE_t = NSV_t - CR_t \quad (2)$$

Los datos se analizaron con STATA 14.

El protocolo de estudio fue revisado y autorizado por el Comité de Ética Científico del Servicio de Salud Metropolitana Suroriental de Santiago de Chile el 20 de junio 2016. Para preservar la identidad del paciente, asegurar la confidencialidad y reducir su vulnerabilidad, se desarrolló un sistema codificado con un código ID (identificador). Este código sólo lo utilizó la investigadora del presente estudio y las herramientas de recolección de datos estuvieron archivadas en el computador personal de la investigadora con clave de acceso. No se intentó ubicar a ningún caso, a ningún familiar ni tutor para obtener datos, ni se divulgó su identidad en el estudio ni se transfirió ninguna información particular a terceros.

RESULTADOS

En total, los casos presentados durante el período de estudio fueron 6 461 de NAC y 173 de ENI, y la población total de menores de 5 años de 1 359 652 niños (cuadro 1). De los 169 casos de ENI confirmados, 100 (59%) fueron hombres y 69 (41%), mujeres; 108 casos (63,9%) eran menores de 2 años y 61 (36,1%) tenían entre 2 y 4 años. Según el diagnóstico clínico los casos fueron: 56 bacteriemias (33,1%), 47 neumonías bacteriémicas (27,8%), 29 meningitis (17,2%), 18 pleuropneumonías (10,7%), y 8 artritis sépticas (4,7%). No se pudieron obtener datos de 11 casos, que corresponden a 6,5%, dado que las muestras se tomaron en urgencias y el registro no estaba en la ficha

CUADRO 1. Incidencia (x 10 000 habitantes) de la enfermedad neumocócica invasora y de la neumonía adquirida en la comunidad en el área sur de Santiago de Chile, 2009-2015

	Año						
	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Habitantes < 5 años	189 694	192 543	194 920	196 039	196 002	195 380	195 074
Incidencia (n)							
Enfermedad neumocócica invasora	1,37 (26)	2,12 (41)	1,13 (22)	1,12 (22)	1,02 (20)	0,82 (16)	1,33 (26)
Neumonía adquirida en la comunidad	46,7 (885)	59,3 (1142)	55 (1073)	49,7 (975)	45,1 (884)	42,9 (838)	34 (664)

CUADRO 2. Razón de incidencias (RI) de enfermedad neumocócica invasora (ENI) y de neumonía adquirida en la comunidad (NACH) y uso de días de cama en el área sur de Santiago de Chile, 2009-2015

Enfermedad por <i>Streptococcus pneumoniae</i>	RI ¹	IC 95%	p
ENI	0,90	0,83 - 0,98	0,026
ENI serotipo vacunal	0,68	0,59 - 0,78	< 0,001
ENI serotipo no vacunal	1,22	1,07 - 1,39	0,002
NACH	0,92	0,91 - 0,93	< 0,001
Uso de días de de cama			
ENI	0,61	0,56 - 0,66	< 0,001
NACH	1,07	1,05 - 1,10	< 0,001

¹En la RI se compara el período 2011-2015 con el año 2010.

clínica ni en la base de egreso hospitalario (cuadro 2). En estos 11 casos, la muestra analizada fue el hemocultivo y en él se confirmó presencia de *Streptococcus pneumoniae*.

De los 169 casos de ENI registrados en los hospitales entre 2009 y 2015 fallecieron 7 niños, de los cuales 6 se habían sido diagnosticados de meningitis y 1 de neumonía bacteriémica. La letalidad observada total en el período fue 4%. Sin embargo, en 2012 la letalidad fue de 13,6%. De 2013 a 2015 no hubo fallecimientos.

La incidencia de ENI fluctuó entre 1,37 por 10 000 menores de 5 años en 2009 y 1,33 por 10 000 menores de 5 años en 2015. La incidencia máxima se registró en 2010 (2,12 por 10 000) y la mínima, en 2014 (0,82 por 10 000) (16 casos de ENI y 195 380 niños menores de 5 años) (figura 1 y cuadro 1). La RI de ENI entre 2011 y 2015 fue 0,90 (IC95%: 0,83-0,99), lo que significa que en total 101 casos se evitaron en niños en el período posterior a la incorporación de la vacuna.

Según el análisis de los serotipos identificados por el ISP, en el período prevacunal (años 2009 y 2010) hubo un predominio de los serotipos incorporados en la vacuna PCV-10 (n = 51, 82%) y en el período postvacuna PCV-10 predominaron los serotipos no incorporados

en la vacuna PCV-10 (n = 56) (figura 2 y cuadro 3). La RI anual entre 2011 y 2015 de los serotipos vacunales fue 0,68 (IC95%: 0,59-0,78). La RI en los casos con serotipos no vacunales fue 1,22 (IC95%: 1,07- 1,39) en el mismo período.

El total de días de camas ocupada fue 2 149, con una mediana de uso de días de cama que varió entre 9,5 en 2009 y 7 en 2015. La RI anual entre 2011 y 2015 de uso de días de cama ocupada por ENI fue 0,61 (IC95%: 0,56;0-66).

De los 6 461 casos de NAC, 3 555 fueron hombres (55%), y 2 877, mujeres (45%); 4 342 eran menores de 2 años (67,5%) y 2 090 tenían entre 2 y 4 años (32,5%). La incidencia de NAC en menores de 5 años en 2009 fue 46,7 por 10 000 (885 casos y 189 694 menores de 5 años). Esta cifra descendió a 34 por 10 000 en 2015 (664 casos y 195 074 menores de 5 años). La incidencia máxima se registró en 2010 (59,3 por 10 000, 1 073 casos y 192 543 menores de 5 años), y la mínima, 34 por 10 000 en 2015 (figura 1, cuadro 1). La RI anual entre 2011-2015 de NAC fue 0,92 (IC95%: 0,91-0,93), lo que significó que en total 1 312 casos se evitaron en niños en el período posterior a la incorporación de la vacuna.

El total de días cama ocupada entre 2009 y 2015 fue 39 565, con una mediana

CUADRO 3. Características demográficas y clínicas de los casos de enfermedad neumocócica invasora y de neumonía adquirida en la comunidad en el área sur de Santiago de Chile, 2009-2015

	Enfermedad neumocócica invasora			Neumonía adquirida en la comunidad	
		No. (%)		No. (%)	
Sexo					
Hombre		100 (59)		3 555 (55)	
Mujer		69 (41)		2 877 (45)	
Edad					
< 2 años		108 (63,9)		4 342 (67,5)	
2-4 años		61 (36,1)		2 090 (32,5)	
Diagnóstico					
Bacteriemia		56 (33,1)			
Neumonía bacteriémica		47 (27,8)			
Meningitis		29 (17,2)			
Pleuroneumonía		18 (10,7)			
Artritis séptica		8 (4,7)			
Sin datos		11 (6,5)			
Uso de días cama	Año	No. de días	Mediana (recorrido)	No. de días	Mediana (recorrido)
	2009	743	9,5 (0-374)	5 145	4 (1-92)
	2010	370	8 (0-69)	6 571	4 (1-107)
	2011	93	4 (0-18)	6 722	5 (1-137)
	2012	191	4 (0-46)	5 661	4 (1-53)
	2013	231	4 (0-46)	5 377	4 (1-263)
	2014	372	17 (4-90)	5 069	4 (1-161)
	2015	149	7 (0-37)	5 020	5 (1-130)
	Total	2149		39 565	4 (1-263)
Letalidad	Año	No. de casos	Letalidad (No. de fallecidos)	No. de casos	Letalidad (No. de fallecidos)
	2009	29	3,4 (1)	885	0,5 (4)
	2010	38	5,4 (2)	1 142	0,3 (3)
	2011	22	4,5 (1)	1 071	0,2 (2)
	2012	22	13,6 (3)	975	0,1 (1)
	2013	28	0	884	0,5 (4)
	2014	14	0	816	0,2 (2)
	2015	16	0	659	0

entre 4 y 5 días (cuadro 2). La RI del uso de días de cama en el período fue 1,07 (IC95%: 1,05-1,10). No se registraron fallecimientos por NAC en el período estudiado.

DISCUSIÓN

Streptococcus pneumoniae causa una alta morbimortalidad en el mundo y Chile no es ajeno a esta realidad (2). Según los resultados publicados de un estudio de casos y controles sobre la situación en Chile, la reducción de NAC fue 11,2% (10). Según los datos notificados sobre la ENI en un estudio descriptivo en menores de 2 años en el período 2007-2012, la reducción fue 27,8% (35), unos resultados que se asemejan a los de este estudio.

En el presente estudio se ha evaluado el resultado de la incorporación de la vacuna PCV-10 en la ENI y la NAC de la

población de niños menores de 5 años que viven en el sector sur de la región Metropolitana. El riesgo de padecer estas enfermedades en el período estudiado, expresado por la tasa de incidencia, fue 10% para la ENI y 8% para la NAC en una población de Santiago de Chile que se caracteriza por vivir en condiciones de pobreza multidimensional según la encuesta CASEN 2015 y por un alto porcentaje de población infantil (34).

En las ENI, la bacteriemia, la neumonía bacteriémica y la meningitis fueron las formas más frecuentes y clínicamente son las que pueden dejar mayores secuelas en los niños. Tras la incorporación de la PCV-10, la letalidad sufrió un descenso notable, dado que desde 2013 no se producen muertes en el grupo de edad estudiado y los días de cama ocupada se redujeron 39%. Esta información, en sí misma, traduce el valor de la incorporación de la vacuna (refleja las muertes de

niños evitadas), además de la disponibilidad de camas para satisfacer la demanda asistencial. Por otro lado, estos resultados son útiles para llevar a cabo un estudio económico de la incorporación de la vacuna y abre una nueva línea de investigación en el área de la evaluación de políticas públicas.

Otro resultado destacable es que en el período previo a la vacuna 17,9% de los serotipos eran no vacunales y en el período posterior, dicho porcentaje ascendió a 55,7%. Por otro lado, 82,1% de los serotipos vacunales causantes de la ENI en el período previo a la introducción de la vacuna estaban incluidos en la PCV10 y, en cambio, en el período posterior la cifra se redujo a 44,3%. Desde 2014 se ha producido un aumento de la incidencia de esta enfermedad y los serotipos no vacunales son los predominantes y afectan al resultado final de la incorporación de la vacuna, lo que podría explicar la similitud de

CUADRO 4. Descripción de los serotipos en la enfermedad neumocócica invasora en el área sur de Santiago de Chile, 2009-2015

Período	Serotipo vacunal	Número (%)	
2009-2010	14	21 (31,3)	
	1	8 (11,9)	
	18C	5 (7,5)	
	5	5 (7,5)	
	6B	5 (7,5)	
	4	4 (6)	
	7F	3 (4,5)	
	19F	2 (3)	
	23F	2 (3)	
	Total	55 (82,1)	
2011-2015	14	14 (13,2)	
	1	10 (9,43)	
	6B	6 (5,7)	
	19F	4 (3,8)	
	5	4 (3,8)	
	18C	3 (2,8)	
	23F	3 (2,8)	
	7F	2 (1,9)	
	9V	1 (0,9)	
	Total	47 (44,3)	
Serotipo no vacunal			
2009-2010	6A	5 (7,5)	
	19A	2 (3)	
	11A	1 (1,5)	
	12F	1 (1,5)	
	16F	1 (1,5)	
	34	1 (1,5)	
	9L	1 (1,5)	
	Total	12 (17,9)	
	2011-2015	19A	10 (9,4)
		3	7 (6,6)
6A		6 (5,7)	
24F		4 (3,8)	
38		4 (3,8)	
12F		3 (2,8)	
33F		3 (2,8)	
10A		2 (1,9)	
11A		2 (1,9)	
23A		2 (1,9)	
23B		2 (1,9)	
6C		2 (1,9)	
no tipificado		2 (1,9)	
15A		1 (0,9)	
15C		1 (0,9)	
18B		1 (0,9)	
24B		1 (0,9)	
25A		1 (0,9)	
28A		1 (0,9)	
32F		1 (0,9)	
35B	1 (0,9)		
7C	1 (0,9)		
sin datos	1 (0,9)		
Total	59 (55,7)		

las incidencias entre 2009 y 2015. Todo esto plantea la necesidad de reevaluar la pertinencia de mantener una vacuna con 10 serotipos para esta población, sobre todo ante la posibilidad de cambiarla por otra existente que protege contra 13 serotipos (a ella se añaden los serotipos 6A-19A y 3), lo que ayudaría a proteger a 21% más de casos según los datos presentados. En este contexto, el programa nacional de inmunizaciones publicó en septiembre de 2017 el cambio a la vacuna antineumocócica 13-valente para toda la población infantil diana en Chile, una situación que exige utilizar diseños ecológicos para medir el impacto de esta medida.

Respecto a la incidencia de los distintos serotipos en la población estudiada también se plantea la necesidad de fomentar la investigación y el desarrollo de nuevas vacunas que ofrezcan protección en este escenario cambiante que presenta *Streptococcus pneumoniae*.

En cuanto a la NAC, se observó una disminución de 8%, lo que en números absolutos significa evitar la enfermedad en 1 312 niños menores de 5 años. Sin embargo, los días de camas ocupada aumentaron 7% y ello podría ser atribuible a la complejidad de otros agentes infecciosos coexistentes en el período estudiado que también causan neumonías, a las condiciones sociales de los niños afectados, a la prematuridad y a las complicaciones de la enfermedad que aumentan la estancia hospitalaria.

Las limitaciones de este estudio están vinculadas con la dificultad de acceder a los registros hospitalarios, con la información incompleta y con las diferencias de registro entre las distintas fuentes revisadas. Todo ello impidió disponer de la totalidad de la información clínica de los pacientes y explica que el total de casos de los registros del ISP no coincidiera con el total incluido en los registros hospitalarios. Esta brecha, calculada con la razón entre ambas fuentes (registros hospitalarios / registros ISP) fue 2,3% en el período y 39% específicamente en 2015.

Por todo lo anterior, se propone realizar otro estudio de cohortes prospectivo que permita evaluar las razones de las limitaciones de la información señaladas anteriormente, dado que, por ejemplo, según la experiencia clínica, las cepas pueden morir durante el transporte desde el laboratorio del hospital hasta el ISP, lo cual pone de relieve la necesidad de introducir mejoras en la conservación de las cepas y en los procesos de identificación de

Streptococcus pneumoniae (38). El uso de grandes bases de datos, como las de los egresos hospitalarios, que se utilizaron para la recolección de la información de las NAC, añadió un grado de dificultad para procesar la información, pues los datos de estos registros (que, por ejemplo, presentan diferencias en la ordenación de las variables descriptivas y en el tipo de clasificación según las variables) no están recogidos con un objetivo científico, sino con fines orientados a la gestión.

En resumen, la evaluación de la incorporación de la vacuna antineumocócica conjugada 10-valente en el área sur de Santiago de Chile tuvo un efecto positivo para la población, pues disminuyó la incidencia de enfermedad invasora por *Streptococcus pneumoniae* y NAC, la letalidad asociada con la ENI y el uso de días de cama ocupada para la ENI en los menores de 5 años del área sur de la ciudad. Los resultados respaldan el beneficio que aporta la población la incorporación de esta vacuna en el Programa Nacional de Inmunizaciones.

Aunque el diseño de este estudio es ecológico, con todas las limitaciones que ello supone, tiene como gran valor que los resultados se han obtenido a partir de la información existente sobre cada caso de ENI y NAC con los respectivos diagnósticos de egresos a nivel local. Se recomienda que los estudios que se realicen en adelante sean prospectivos y que en ellos se utilicen datos procedentes de la vigilancia epidemiológica activa, que conjugué la vigilancia clínica, del laboratorio, la epidemiológica, los antecedentes vacunales y los determinantes sociales. Este tipo de estudio será el método más válido para extraer conclusiones sobre el impacto real de la vacuna neumocócica conjugada.

Agradecimientos. Los autores agradecen al personal de los hospitales participantes y a los profesionales de los laboratorios de microbiología su colaboración y abnegada labor.

Financiamiento. Este estudio no recibió ninguna financiación.

Conflictos de interés. Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Declaración. Las opiniones expresadas en este manuscrito son responsabilidad del autor y no reflejan necesariamente los criterios ni la política de la RPS/PA-JPH y/o de la OPS.

REFERENCIAS

- Organización Mundial de la Salud. *Bol Epidemiol*. 2012;87(14):129-44.
- World Health Organization. Measuring impact of Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae type b conjugate vaccination. Geneva: WHO; 2012. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75835/1/WHO_IVB_12_08_eng.pdf Acceso el 10 de enero de 2018.
- García Martí S, Colantonio L, Bardach A, Galante J, López A, Caporale J, et al. A cost-effectiveness analysis of a 10-valent pneumococcal conjugate vaccine in children in six Latin American countries. *Cost Eff Resour Alloc*. 2013;11(21):2-17.
- Lagos R, Muñoz A, San Martín O, Maldonado A, Hormazabal JC, Blackwelder WC, et al. Age- and serotype-specific pediatric invasive pneumococcal disease: insights from systematic surveillance in Santiago, Chile, 1994-2007. *J Infect Dis*. 2008;198(12):1809-17.
- O'Brien KL, Wolfson LJ, Watt JP, Henkle E, Deloria-Knoll M, McCall N, et al. Burden of disease caused by Streptococcus pneumoniae in children younger than 5 years: global estimates. *Lancet*. 2009;374(9693):893-902.
- Ying C, Wei D, Song-Mei W, Qi-Mei M, Huan J, Qun W, et al. Burden of Pneumonia and Meningitis Caused by Streptococcus pneumoniae in China among Children under 5 Years of Age: A Systematic Literature Review. *PLoS ONE*. 2011;6(11):1-9.
- Mezones-Holguín E, Bolaños-Díaz R, Fiestas V, Sanabria C, Gutiérrez-Aguado A, Fiestas F, et al. Cost-effectiveness analysis of pneumococcal conjugate vaccines in preventing pneumonia in Peruvian children. *J Infect Dev Countries*. 2014;8(12):1552-62.
- Chih-Cheng L, Sheng-Hsiang L, Chun-Hsing L, Wang-Huei S, Po-Ren H. Decline in the incidence of invasive pneumococcal disease at a medical center in Taiwan, 2000-2012. *BMC Infect Dis*. 2014;14(76).
- Ben-Shimol S, Greenberg D, Hazan G, Givon-Lavi N, Gottesman G, Grisaru-Soen G, et al. Differential Impact of Pneumococcal Conjugate Vaccine on Bacteremic Pneumonia versus other Invasive pneumococcal Disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(4):409-16.
- Díaz J, Terrazas S, Bierrenbach AL, Toscano CM, Alencar Gízelton P, Alvarez A, et al. Effectiveness of the 10-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV-10) in Children in Chile: A Nested Case-Control Study using Nationwide Pneumonia Morbidity and Mortality Surveillance Data. *PLoS ONE*. 2016;11(4):e0153141.
- Afonso ET, Minamisava R, Bierrenbach AL, Escalante JJC, Alencar AP, Domingues CM, et al. Effect of 10-valent pneumococcal vaccine on pneumonia among children, Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2013;19(4):589-97.
- Indianara MG, De Moraes C, Flannery B, Massa Ramalho Wa, Horta MA, Moura Pinho DL, et al. Impact of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal meningitis in children up to two years of age in Brazil. *Cad Saude Publica Rio Jan*. 2015;31(2):276-84.
- Barrella Harboe Z, Dalby T, Weinberger DM, Benfield Th, Molbak K, Slotved HC, et al. Impact of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccination in Invasive Pneumococcal Disease Incidence and Mortality. *Clin Infect Dis*. 2014;59(8):1066-73.
- Dominguez C, Veroni J, Montenegro E, De Cunto M, Flannery B, de Oliveira L, et al. Effectiveness of ten-valent pneumococcal conjugate vaccine against invasive pneumococcal disease in Brazil: a matched case-control study. *Lancet Respir Med*. 2014;2(6):464-71.
- Jokinen J, Rinta-Kokko H, Siira L, Palmu AA, Virtanen MJ, Nohynek H, et al. Impact of Ten-valent pneumococcal conjugate vaccination on Invasive Pneumococcal disease in Finnish Children- A population-based study. *PLoS ONE*. 2015;10(3):e0120290.
- Warderci Marys Oliveira W, Marques de Mello L Soares da Silva A, Aparecido Nunes A. Impact of the antipneumococcal conjugate vaccine on the occurrence of infectious respiratory diseases and hospitalization rates in children. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2015;48(1):44-9.
- Pui-Ying Iroh T, Madoff L, Coombes B, Pelton S. Invasive Pneumococcal Disease After Implementation of 13-Valent Conjugate Vaccine. *Pediatrics*. 2014;34(2):210-6.
- Hanquet G, Valenciano M, Simondon F, Moren A. Vaccine effects and impact of vaccination programmes in post-licensure studies. *Vaccine*. 2013;31(48):5634-42.
- Lindstrom V, Aittoniemi J, Lyytikäinen O, Klemets P, Ollgren J, Silvennoinen R, et al. Invasive pneumococcal disease in patients with haematological malignancies before routine use of conjugate vaccines in Finland. *Infect Dis*. 2016;48(5):399-402.
- Brian W, O'Brien K, Greenbaum A, Majumder A, Liu L, Chu Y, et al. Burden of Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae type b disease in children in the era of conjugate vaccines: global, regional, and national estimates for 2000-15. *Lancet Glob Health*. 2018;6(6):e744-57.
- De Oliveira L, Camacho L, Coutinho E, Martinez-Silveira M, Carvalho A, Ruiz-Matus C, et al. Impact and Effectiveness of 10 and 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccines on Hospitalization and Mortality in Children Aged than 5 years in Latin American Countries: A Systematic Review. *PLoS ONE*. 2016;11(12):e0166736.
- Waight P, Andrews N, Ladhani S, Sheppard C, Slack M, Miller E. 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(5):535-43.
- Weiss S, Falkenhörst G, van der Linden M, Imöhl M, von Kries R. Impact of 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines on incidence of invasive pneumococcal disease in children aged under 16 years in Germany, 2009 to 2012. *Euro Surveill*. 2015;20(10).
- Lindstrand A, Bennet R, Galanis I, Blennow M, Ask LS, Dennison SH, et al. Sinusitis and pneumonia hospitalization after introduction of pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatrics*. 2014;134(6):e1528-36.
- Pilishvili T, Lexau C, Farley M, Hadler J, Harrison H, Bennett N, et al. Sustained Reductions in Invasive Pneumococcal Disease in the Era of Conjugate Vaccine. *J Infect Dis*. 2010;201(1):32-41.
- Lagos R, Muñoz A, Espinoza A, Dowes Á, Ruttimann R, Colindres R, et al. Costos médicos directos de enfermedades neumocócicas invasoras y neumonías con diagnóstico radiológico en niños chilenos. *Rev Panam Salud Publica*. 2009;26(2):101-11.
- Valenzuela MT, Gomez E, De la Hoz FP, O'Loughlin R, Constenla D, Sinha A, et al. La carga de morbilidad de la enfermedad neumocócica y la rentabilidad de una vacuna antineumocócica en América Latina y el Caribe. *SABIN Vaccine Inst*. 2007;127(1):1-142.
- Romero MI, Quiroz O, Parada M. Resumen ejecutivo elaborado por el panel evaluador e informe de comentarios a los resultados de la evaluación elaborado por la institución responsable del Programa Evaluación Programas Gubernamentales (EPG) Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI). Santiago de Chile: Ministerio de Salud, Subsecretaría de Salud Pública División de Prevención y Control de Enfermedades Departamento de Inmunizaciones; 2012. Disponible en: http://www.dipres.gob.cl/595/articulos-89690_doc_pdf.pdf Acceso el 10 de enero de 2018.
- Gobierno de Chile. Estrategia Nacional de Salud para el cumplimiento de los objetivos sanitarios de la década 2011-2020. Santiago de Chile: Gobierno de Chile; 2010.
- Sabin Vaccine Institute. Fifth Regional Pneumococcal Symposium, 5-6 March, 2013, Sao Paulo, Brazil. Disponible en: <http://www.sabin.org/updates/events/fifth-regional-pneumococcal-symposium> Acceso el 10 de enero de 2018.
- Valenzuela María, Seoane M, Canals A, Pidal P, Hormazabal J, Araya P, et al. Vigilancia de laboratorio de Streptococcus pneumoniae procedente de enfermedad invasora, Chile 2007-2012. *Rev Chil Infectol*. 2014;31(6):651-8.
- República de Chile. Constitución política de Chile, capítulo III: De los derechos y deberes constitucionales, artículo 9° El derecho a la protección de la salud. Santiago de Chile: República de Chile; 2010.
- Ministerio de Salud de Chile. Decreto N° 6 de enero 2010 del código sanitario del Ministerio de Salud sobre la Disposición de vacunación obligatoria contra

enfermedades inmunoprevenibles de la población del país. Santiago de Chile: Ministerio de Salud; 2010.

34. Ministerio de Desarrollo Social, Subsecretaría de Evaluación Social. Encuesta de Caracterización Socioeconómica Nacional. Estimaciones de la pobreza por ingresos y multidimensional en comunas con representatividad. Santiago de Chile: Ministerio de Desarrollo Social, Subsecretaría de

Evaluación Social; 2016. http://observatorio.ministeriodesarrollosocial.gob.cl/casen-multidimensional/casen/docs/estimacion_pobreza_ingreso_multidimensional_comunal.pdf, 2015. Acceso el 23 de junio de 2018.

35. Valenzuela María T, Villegas R, Díaz J, Pidal P, Araya P, Canales C, et al. Evaluación de la vigilancia de laboratorio de *Streptococcus pneumoniae* proveniente

de la Enfermedad Invasora en Chile: 2009-2014. *Rev Inst Salud Publica Chile*. 2017;1(1):25-30.

Manuscrito recibido el 25 de junio de 2018. Aceptado para publicación, tras revisión, el 5 de julio de 2018.

ABSTRACT

Impact of the 10-valent pneumococcal conjugate vaccine on the southern area of Santiago (Chile), 2009-2015

Objective. The objective of this study was to evaluate the impact of the introduction of the 10-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV10) on the incidence of invasive pneumococcal disease (IPD) and on community-acquired pneumonia (CAP) in hospitalized children under 5 years of age in the southern area of Santiago, Chile.

Methods. An ecological study was conducted on the incidence of IPD and CAP in children under age 5 in the southern area of Santiago (Chile) from 2009 to 2015. The information used was from bacteriology laboratories in four hospitals, the Chilean Institute of Health Public (ISP), and hospital discharge records.

Results. A total of 6,461 cases of CAP and 173 cases of IPD were confirmed by the ISP; 169 of these cases were diagnosed in the bacteriology laboratories of the hospitals included in the study. When the incidence of cases in 2010 was compared to 2011-2015, the incidence ratio (IR) of IPD declined 10% annually ($p=0.026$) and CAP declined by 8% in the same period ($p<0.001$). Days of hospitalization due to IPD were reduced by 39% ($p<0.001$). Between 2009 and 2012, seven children died, but since then there have been no deaths due to these diseases.

Conclusions. The introduction of the PCV-10 vaccine into the National Immunization Program has had a positive effect, with a significant reduction in IPD and CAP and in days of hospitalization due to IPD, while preventing cases and deaths.

Keywords

Pneumococcal vaccine; *Streptococcus pneumoniae*; pneumonia; Pneumococcal infections; Chile.

RESUMO

Efeito da vacina pneumocócica 10-valente conjugada na região sul de Santiago, Chile, 2009–2015

Objetivo. Avaliar o efeito da incorporação da vacina pneumocócica 10-valente (PCV 10) na incidência de doença pneumocócica invasiva (DPI) e pneumonia adquirida na comunidade (PAC) em crianças menores de cinco anos internadas em hospital.

Métodos. Foi realizado um estudo ecológico da incidência de DPI e PAC em crianças menores de cinco anos na região sul de Santiago, no Chile, de 2009 a 2015. As fontes de informação usadas foram os registros dos laboratórios de bacteriologia de quatro hospitais, dados do Instituto de Saúde Pública do Chile (ISP) e registros de altas hospitalares.

Resultados. Ao todo, 6.461 casos de PAC e 173 casos de DPI foram confirmados pelo ISP, dos quais 169 casos foram diagnosticados nos laboratórios de bacteriologia dos hospitais participantes do estudo. Ao comparar a incidência de casos entre 2010 e o período de 2011–2015, observou-se um declínio de 10% na taxa de incidência anual de DPI ($p = 0,026$) e de 8% na de PAC no mesmo período ($p<0,001$). Os dias de leito ocupado por DPI tiveram uma redução de 39% ao ano ($p <0,001$). Sete crianças morreram até 2012 e a partir daí não ocorreram mais mortes por estas doenças.

Conclusões. A incorporação da vacina PCV-10 no programa nacional de vacinação surtiu um efeito positivo: houve uma redução significativa do número de casos de DPI e PAC e da ocupação de leitos por DPI e casos e mortes foram evitados.

Palavras-chave

Vacinas pneumocócicas; *Streptococcus pneumoniae*; pneumonia; infecções pneumocócicas; Chile.