

Préventions vaccinales des infections à pneumocoques

Infection Invasives à Pneumocoques

Henri Laurichesse,
Maladies Infectieuses & Tropicales
Faculté de Médecine, Université de Clermont-I

Morbi-Mortalité des infections à pneumocoques

Nasopharynx : niche écologique pour de nombreux agents infectieux viraux & bactériens

- **Compétition** et **portage** séquentiel répétitif
 - Lieu d'acquisition d'immunité protectrice (enfance)
 - **Portage nasopharyngien** des pneumocoques précède une éventuelle infection :
 - Localisée : otite, sinusite; bronchite
 - Systémique : bactériémie, pneumonie, méningite
-

Morbi-Mortalité des infections à pneumocoques

- **Pays riches**
 - **Personnes > 65 ans (institutions)**
 - **Patients à risque** : BPCO, cirrhose hépatique, lymphopathies / leucémies, ID (déficit en complément, hypogammaglobulinémie), infection à VIH/SIDA, asplénie,
 - **Méningites** du nourrisson / **Otite** moyenne aiguë de l'enfant
 - **Pays pauvres**
 - **Jeunes enfants & Enfants** (risque majoré par la malnutrition, les bronchiolites virales, les infections digestives)
 - **Infection à VIH/SIDA** \forall âge (en l'absence de traitement)
-

Morbi-Mortalité des infections à pneumocoques

- **Infections engageant le pronostic vital :**
 - *Pneumonies* (avec ou sans bactériémie)
 - Adulte âgé ou patients à risque (10-25% létalité, stable)
 - *Méningites*
 - Nourrissons/ jeunes enfants/ personnes âgées
 - *Bactériémies*
 - Nourrissons / patients à risque
 - **Multi-résistance des souches de pneumocoques**
 - Associée à un *nombre limité de sérotypes*
 - *Favorisée* par les âges extrêmes, toute antibiothérapie préalable, vie en collectivité, immunodépressions, promiscuité, hospitalisations répétées
 - *Otites > méningites > pneumonies > bactériémies*
-

23vPPV : Pneumo23^R

- Vaccin Polyosidique à 23 valences
 - Sérotypes : les plus fréquemment impliqués dans les infections invasives
 - **Efficacité validée par des essais prospectifs randomisés et méta-analyses :**
 - Vis-à-vis des infections invasives : bactériémies, méningites, pneumonies bactériémiques chez les adultes non immunodéprimés
 - Vis-à-vis des pneumonies à pneumocoques (avec ou sans bactériémie chez des adultes jeunes travaillant en situation hyper endémique (Mineurs d'Afrique du Sud)
 - **Efficacité mal chez les enfants < 2 ans dans les pays pauvres**
 - **Efficacité vis-à-vis des pneumonies non bactériémiques chez les personnes > 65 ans controversée :**
 - Résultats divergents d'études de cohorte rétrospective
 - Impact sur la **mortalité** des personnes âgées ou vivant en institution encore mal évalué : résultats divergents / co-vaccination pneumocoques-grippe
-

23vPPV : Pneumo23^R

- **Recommandations Françaises : CTV**

- *BEH 2007;31-32*

- Adultes et enfants > 5ans avec re-vaccination tous les 5 ans

- Patients splénectomisés, drépanocytaires homozygotes, atteints de syndrome néphrotique

- Patients insuffisants respiratoires

- Patients alcooliques avec hépatopathie chronique

- Patients insuffisants cardiaques

- Patients ayant eu une infection invasive ou pulmonaire à pneumocoque

- Vaccination à proposer dans des structures de soins ou d'hébergement**

- AMM : personnes > 65 ans, en particulier celles vivant en institution

- **Limites de la vaccination par le Pneumo23**

7vPCV : Prévenar^R

- Vaccin Conjugué Heptavalent
 - Sérotypes: 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F
 - Conjugaison à une anatoxine diphtérique confère :
 - Stimulation de l'**immunité adaptative (ou spécifique)** cellulaire et humorale permettant la constitution d'une mémoire immunitaire (effet rappel)
 - Immunogène chez le nourrisson, jeune enfant, enfant et adulte
 - Impact sur le **portage** nasopharyngien des sérotypes vaccinaux et sur leur transmission aérienne entre enfants et enfants-adultes
 - Vaccination qui peut être associée aux Primo-Vaccinations du nourrisson :
 - vaccins pentavalents **DTPHibaCoq** [Infanrix-Penta]
 - ou vaccins hexavalents **DTPHibaCoqHep** [Infanrix-Hexa]
 - Tolérance locale acceptable sans effet indésirables graves rapportés depuis son utilisation en 2000
-

7vPCV : Prévenar^R

- **Efficacité validée en 2000** aux USA (Californie)
 - *Black S et al, Ped Infect Dis J 2000;19:187-95*
 - Protection vaccinale de 97% vis-à-vis des infections invasives (méningites, bactériémies) liées aux sérotypes vaccinaux
 - Otites moyennes aiguës : prévention vaccinale
 - 57% [44 – 67] 7vPCV (Weyth) *Eskola J et al N Engl J Med 2001*
 - 56% [44 – 66] 7vPCV (Merk) *Kilpi T et al CID 2006*
 - Pneumonies
 - Sous-analyse de l'essai Californien
 - Protection vaccinale globale de 17% vis-à-vis des pneumonies (RP+)
 - **EV : 32.3% chez les enfants < 1 an**
 - **Décroissance (39%) de l'hospitalisation chez les < 2 ans pour pneumonie et de 65% pour pneumonies à pneumocoques** (*Lancet 2007;369:1179*)
-

Recommandations : 7vPCV : Prévenar^R

- Ensemble des enfants < 2 ans
 - 3 injections à 1 mois d'intervalle
 - **La première dose dès l'âge de 2 mois +++**
 - Le rappel entre 12 et 15 mois
 - Enfants de 2 à 5 ans ayant une maladie les exposant à un risque accru d'infection invasive à pneumocoques :
 - **2 doses de vaccin conjugué à 2 mois d'intervalle** suivies **d'une dose de vaccin polysidique 23 valent** au moins deux mois après la seconde dose de vaccin conjugué
 - Enfant > 5 ans ayant une maladie les exposant à un risque accru d'infection invasive à pneumocoques :
 - Vaccin polysidique 23 valent et revaccination tous les 5 ans
-

Recommandations : 7vPCV : Prévenar^R

- Enfants à risque âgés > 2 ans :
 - Asplénie fonctionnelle ou splénectomie
 - Drépanocytose homozygote
 - Infection à VIH / SIDA
 - Déficits immunitaires congénitaux ou secondaires :
 - Insuffisance rénale chronique ou syndrome néphrotique
 - Traitement immunosuppresseur / Radiothérapie pour néoplasie, lymphome ou maladie d'Hodgkin, leucémie, transplantation d'organe
 - Cardiopathie congénitale cyanogène ou insuffisance cardiaque
 - Pneumopathie chroniques (à l'exception des asthmes, sauf si corticothérapie prolongée)
 - Diabète
 - Brèche ostéo-méningée
 - Implants cochléaires
-

Figure 1 Incidence annuelle des méningites et des bactériémies à pneumocoques selon l'âge, Epibac, France, 1998-2002 / Figure 1 Pneumococcal bacteraemia and meningitis incidence rates by age-group, Epibac, France, 1998-2002

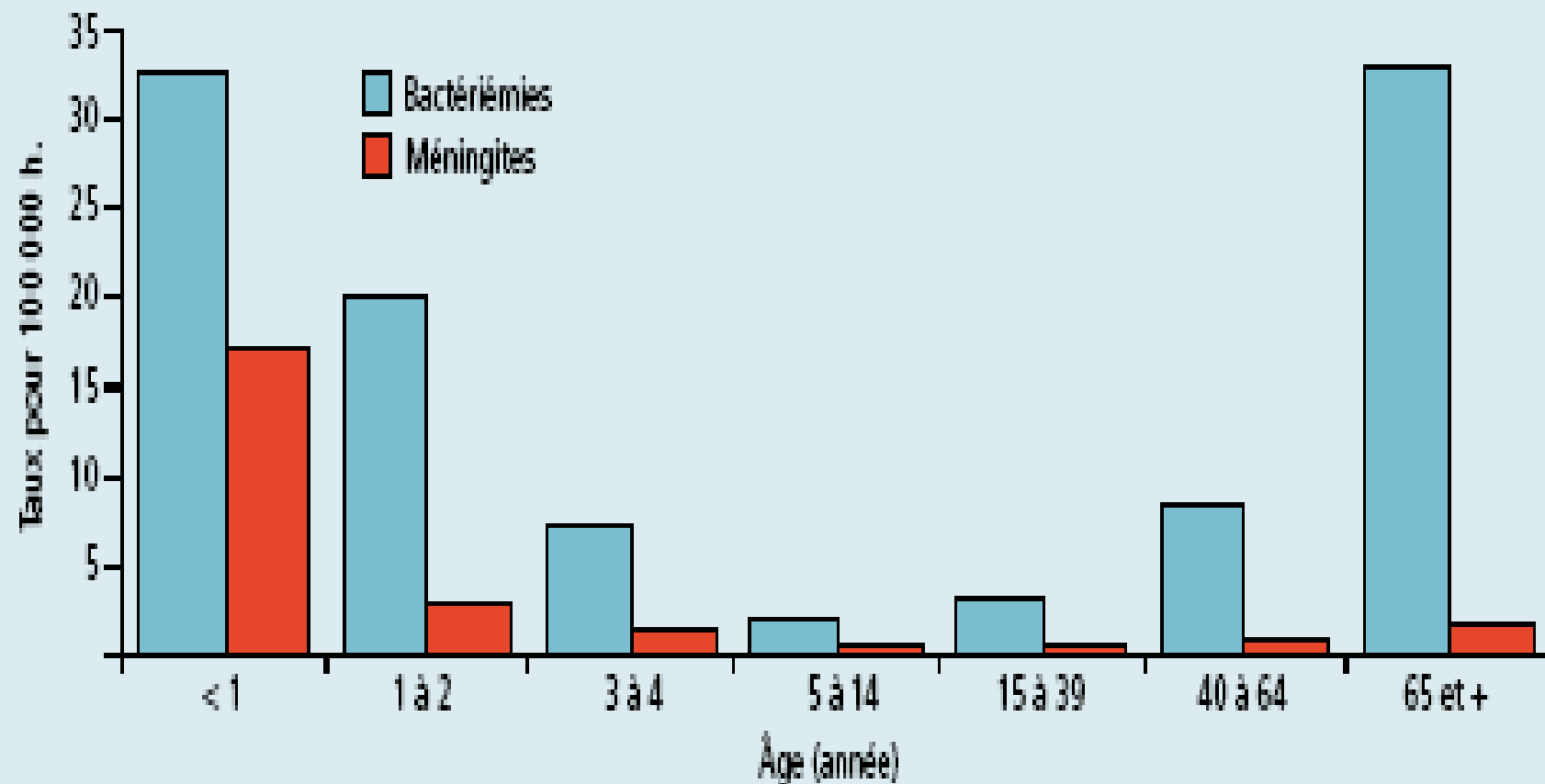


Tableau 1 Évolution de l'incidence des méningites à pneumocoques selon l'âge, Epibac, France, 1998-2005 / *Table 1* Evolution of pneumococcal meningitis incidence rate by age-group, Epibac, France, 1998-2005

	Taux / 100 000 h.		Ratio d'incidence		p
	1998-2002 (1)	2005 (2)	(2)/(1)		
0 - 11 mois	17,1	10,9	0,64	[0,47-0,85]	0,001
0 - 4 mois	12,8	11,8	0,94	[0,58-1,47]	0,798
5 - 11 mois	20,1	10,2	0,51	[0,34-0,76]	< 10 ⁻³
12 - 23 mois	4,7	2,7	0,57	[0,30-1,03]	0,048
24 - 59 mois	1,5	1,4	0,93	[0,54-1,53]	0,800
5 - 64 ans	0,6	0,9	1,33	[1,15-1,53]	< 10 ⁻³
> 64 ans	1,7	1,6	0,95	[0,76-1,18]	0,668
Total	1,1	1,2	1,05	[0,94-1,16]	0,390

Tableau 2 Évolution de l'incidence des bactériémies à pneumocoques selon l'âge, France, 1998-2005 / *Table 2 Evolution of pneumococcal bacteraemia incidence rate by age-group, France, 1998-2005*

	Taux / 100 000 h.		Ratio d'incidence		p
	1998-2002 (1)	2005 (2)	(2)/(1)		
0 - 11 mois	32,4	27,3	0,84	[0,69-1,01]	0,062
0 - 4 mois	19,2	26,1	1,38	[1,01-1,87]	0,048
5 - 11 mois	41,6	28,1	0,69	[0,53-0,87]	0,001
12 - 23 mois	27,4	15,5	0,57	[0,44-0,72]	< 10 ⁻³
24 - 59 mois	9,0	11,1	1,24	[1,04-1,49]	0,016
5 - 64 ans	5,1	6,0	1,19	[1,13-1,26]	< 10 ⁻³
> 64 ans	33,2	36,1	1,09	[1,04-1,14]	< 10 ⁻³
Total	10,3	11,6	1,12	[1,08-1,16]	< 10 ⁻³

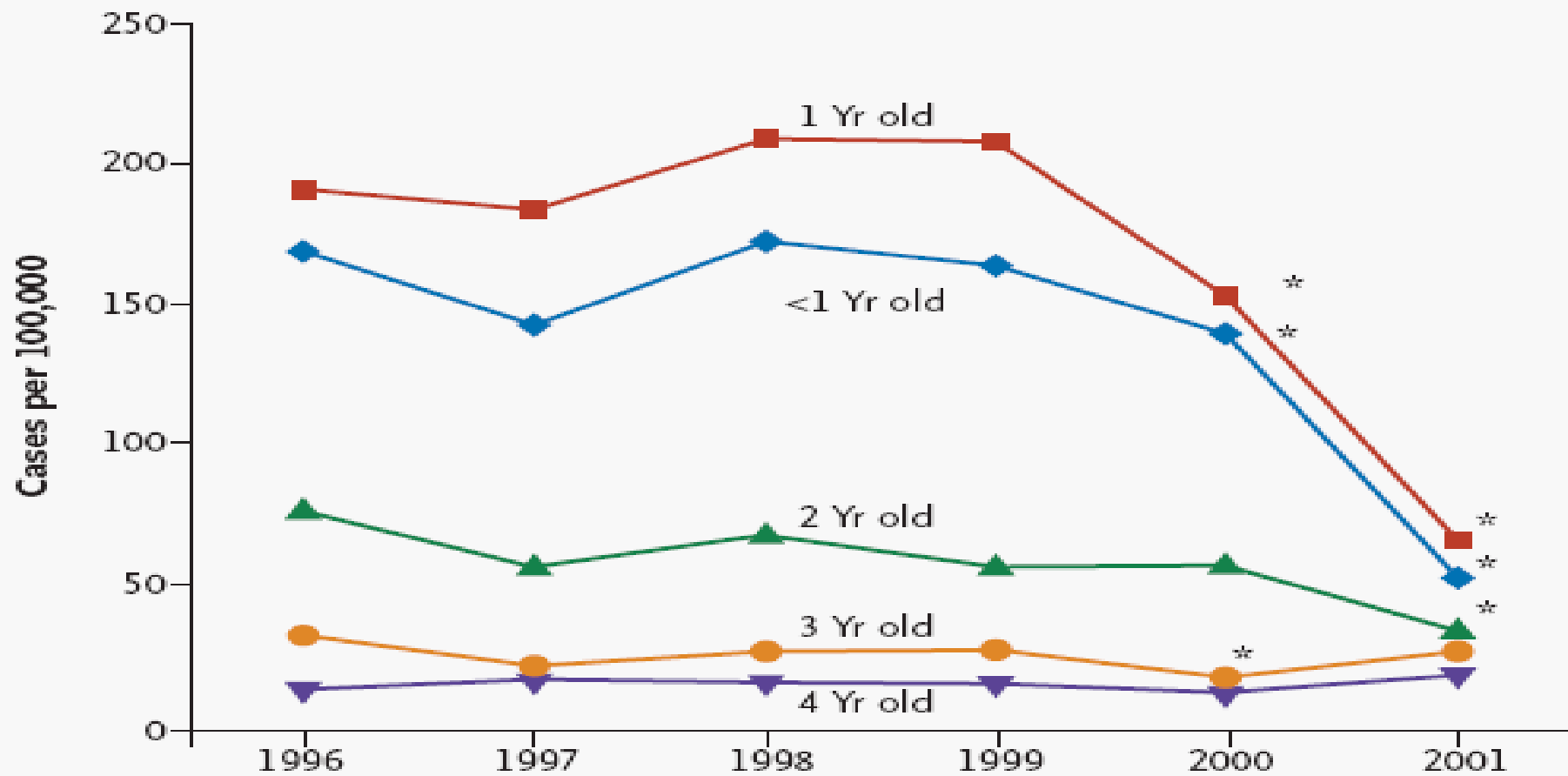


Figure 1. Rates of Invasive Pneumococcal Disease among Children under Five Years Old, According to Age and Year.

Data are from the Active Bacterial Core Surveillance from 1996 through 2001. The 1996 and 1997 rates do not include data from New York State. Asterisks indicate $P < 0.05$ for comparisons of the rate in 2000 or 2001 with the combined rate for 1998 and 1999.

Source : Whitney CJ et al N Engl J Med 2003;348:1737-46

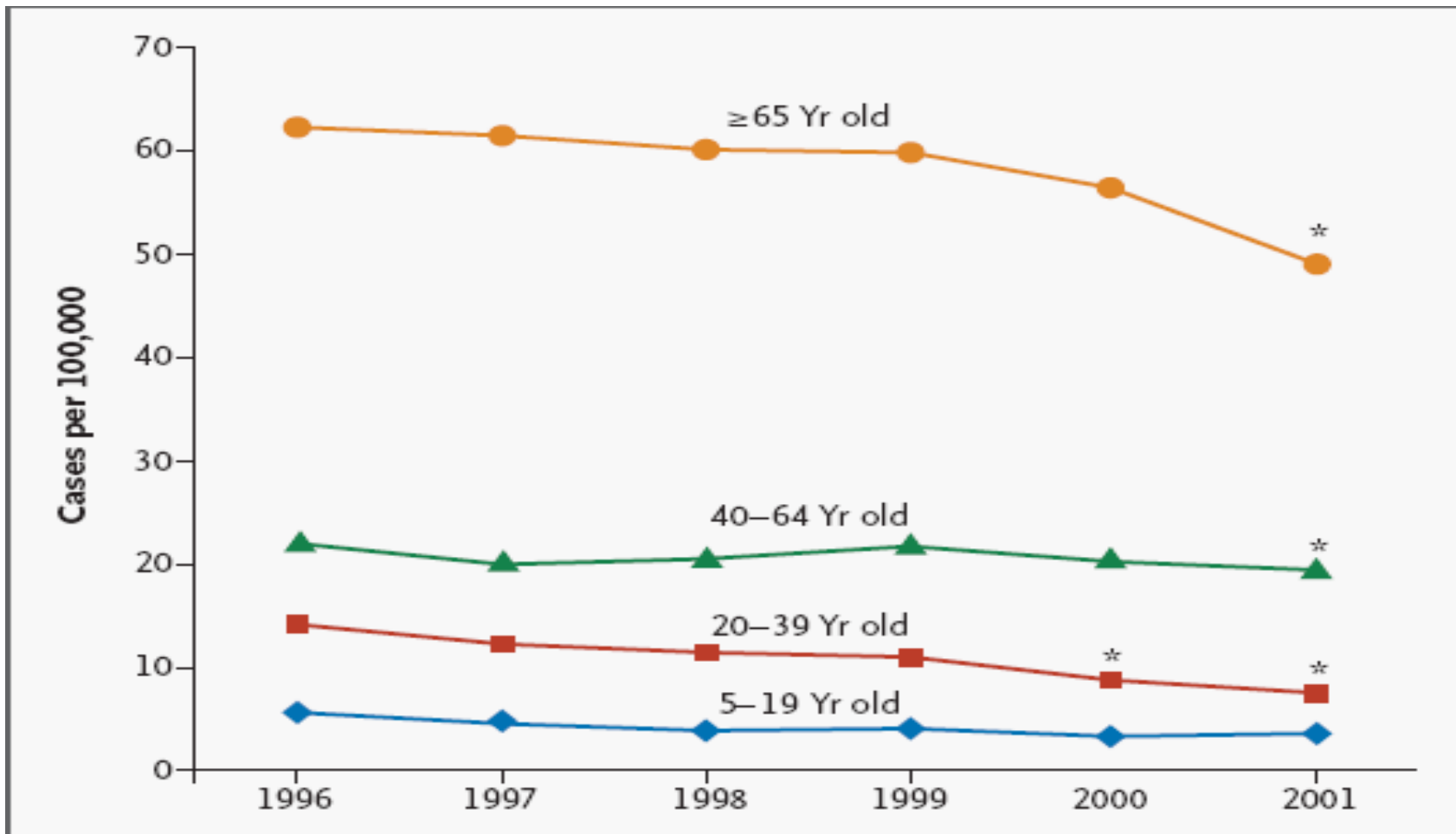


Figure 3. Rates of Invasive Pneumococcal Disease among Persons at Least Five Years Old, According to Age Group and Year.

Data are from the Active Bacterial Core Surveillance from 1996 through 2001. The 1996 and 1997 rates do not include data from New York State. Asterisks indicate $P < 0.05$ for comparisons of the rate in 2000 or 2001 with the combined rate for 1998 and 1999.

Source : Whitney CJ et al N Engl J Med 2003;348:1737-46

Table 2. (Continued.)

Age and Serotype	Average for 1998 and 1999		2001		% Change in Estimated Rate (95% CI) [‡]	P Value [§]
	No. of Cases	Estimated Rate [†] <i>cases/100,000</i>	No. of Cases	Estimated Rate [†] <i>cases/100,000</i>		
≥65 Yr						
All vaccine serotypes	511.5	33.43	374	23.91	-29 (-36 to -20)	<0.001
4	76.5	5.00	58	3.71	-26 (-44 to -1)	0.05
6B	66	4.31	57	3.64	-16 (-37 to +13)	0.28
9V	77.5	5.10	51	3.26	-36 (-52 to -13)	0.005
14	144	9.41	94	6.01	-36 (-48 to -20)	<0.001
18C	27	1.76	19	1.21	-31 (-58 to +12)	0.17
19F	34.5	2.25	34	2.17	-4 (-34 to +43)	0.95
23F	86	5.62	61	3.90	-31 (-47 to -9)	0.01
All vaccine-related serotypes [¶]	128.5	8.38	102	6.52	-22 (-38 to -4)	0.02
All nonvaccine serotypes	278	18.18	298	19.05	+5 (-8 to +20)	0.52

Source : Whitney CJ et al N Engl J Med 2003;348:1737-46

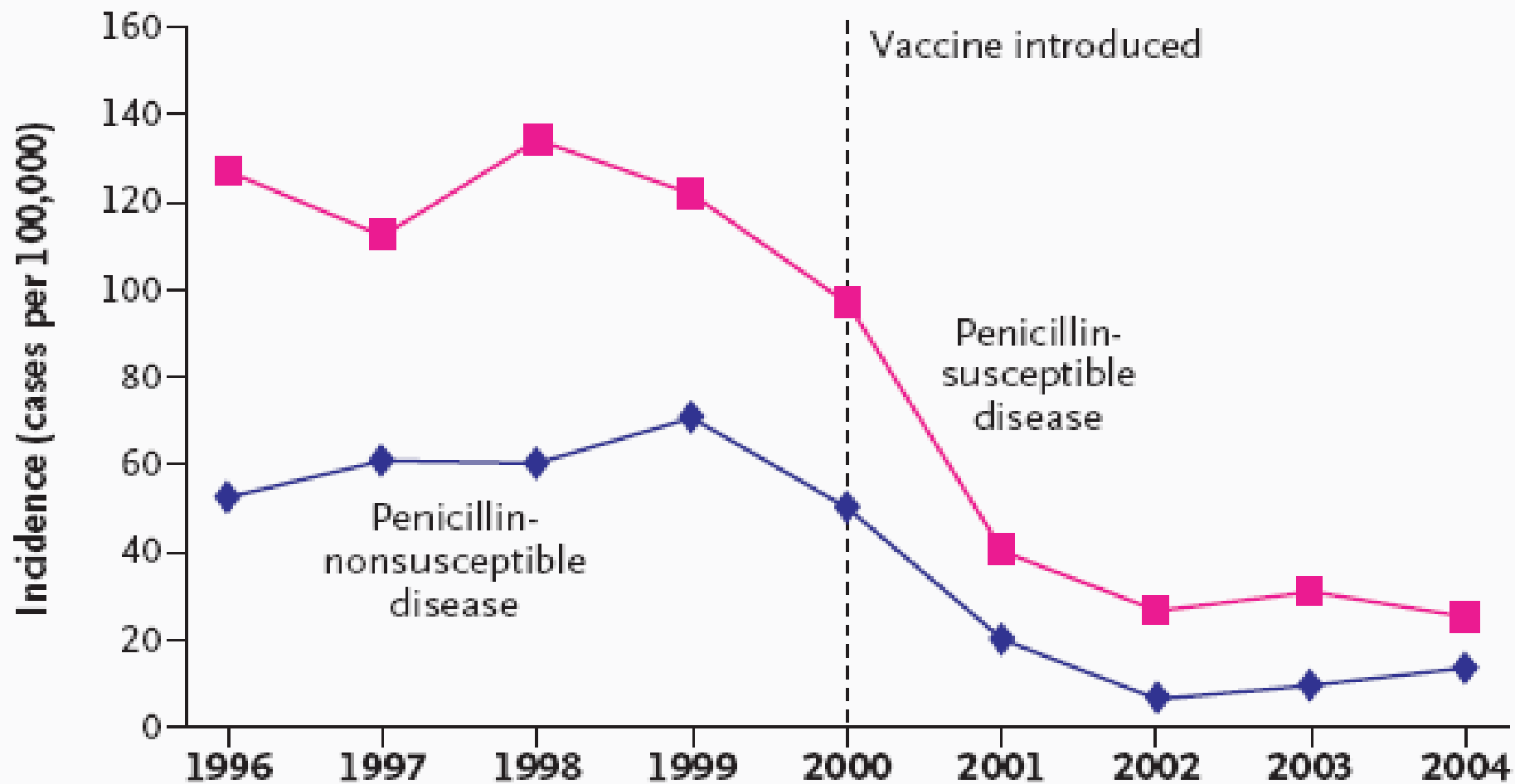


Figure 1. Annual Incidence of Invasive Disease Caused by Penicillin-Susceptible and Penicillin-Nonsusceptible Pneumococci among Children under Two Years of Age, 1996 to 2004.

Source : *Kyaw MH et al N Engl J Med 2006;354:1455-63*

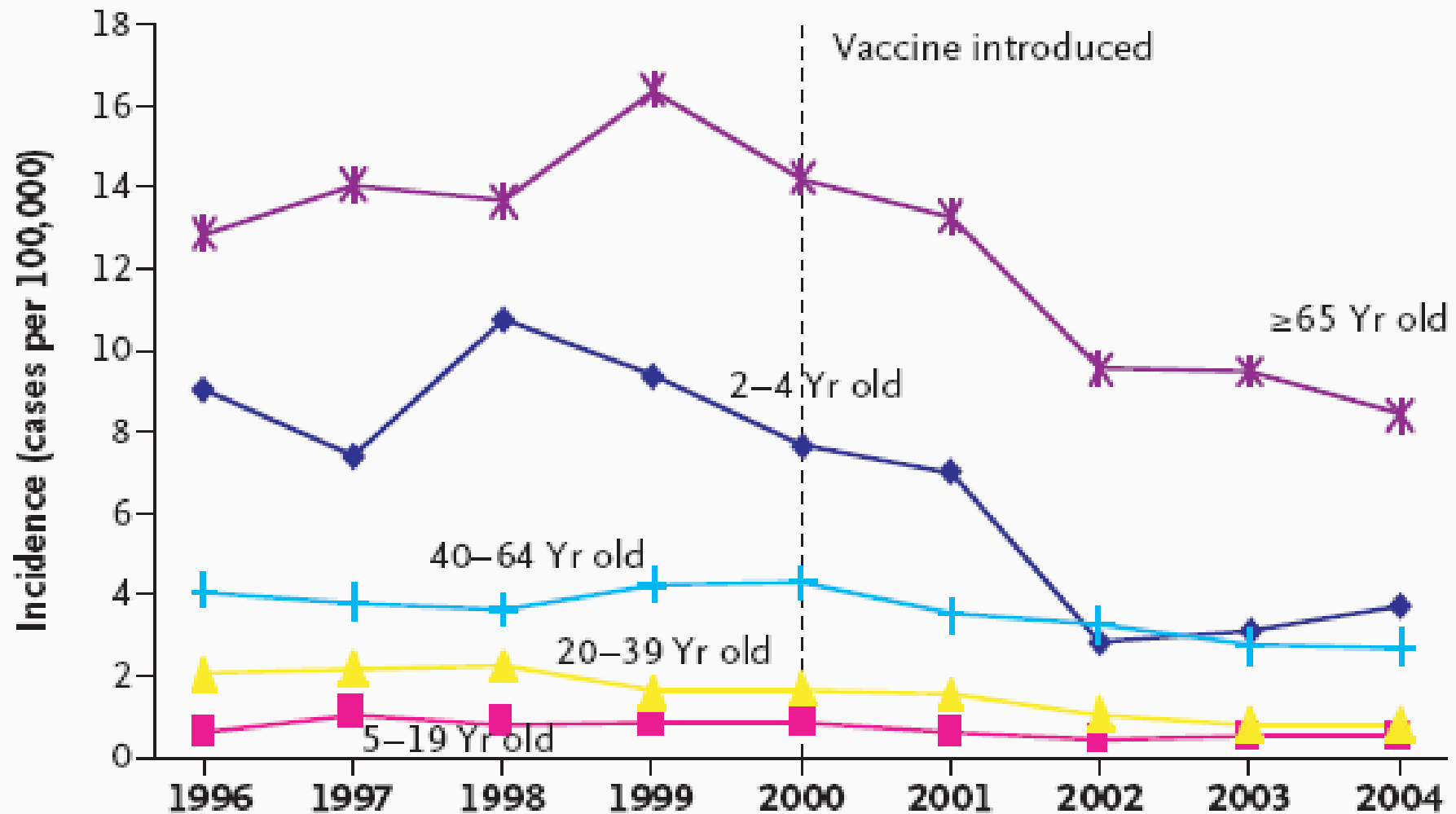
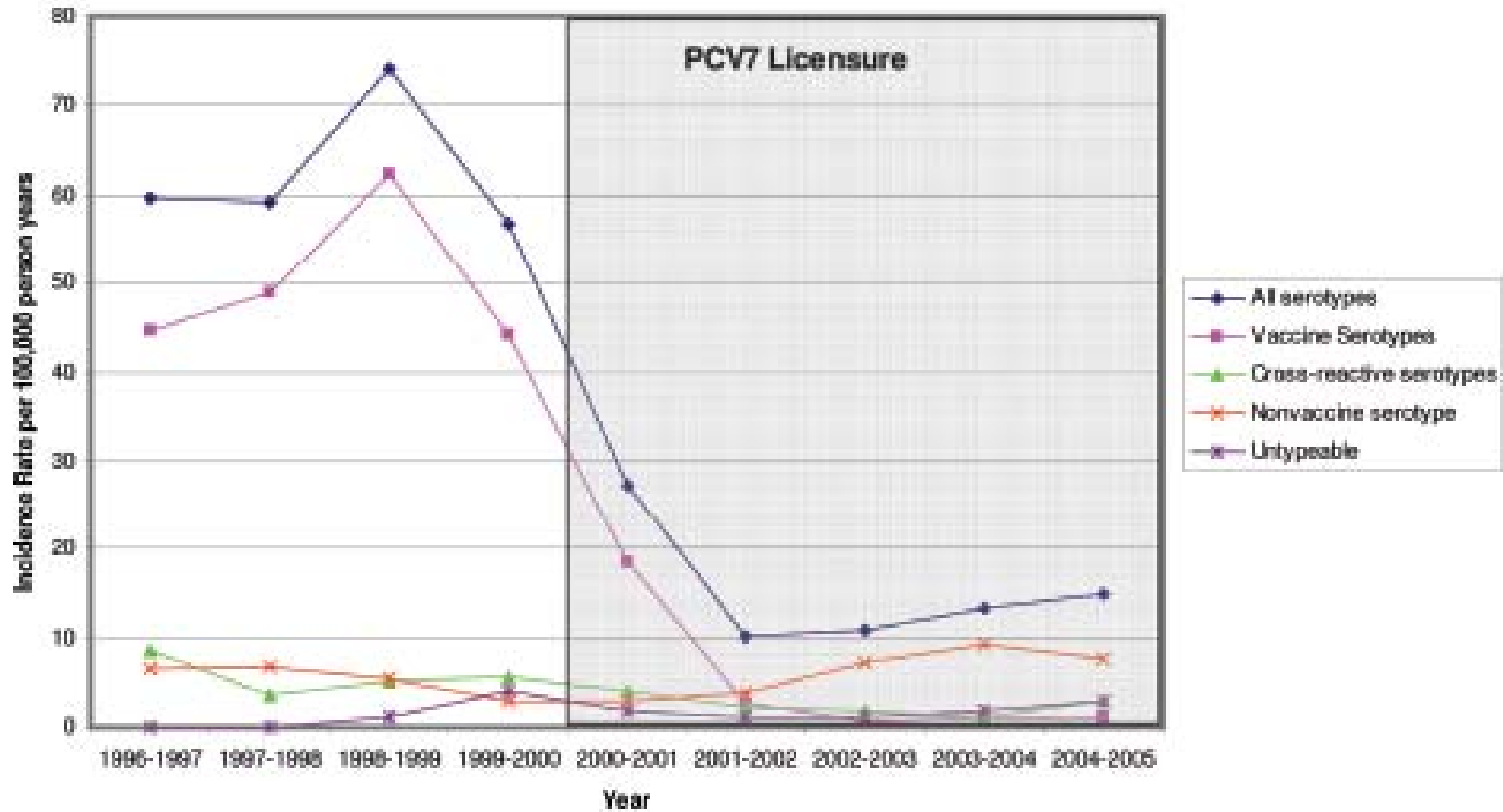


Figure 2. Annual Incidence of Invasive Disease Caused by Penicillin-Nonsusceptible Pneumococci in Persons Two Years of Age or Older, 1996 to 2004.

Source : *Kyaw MH et al N Engl J Med 2006;354:1455-63*

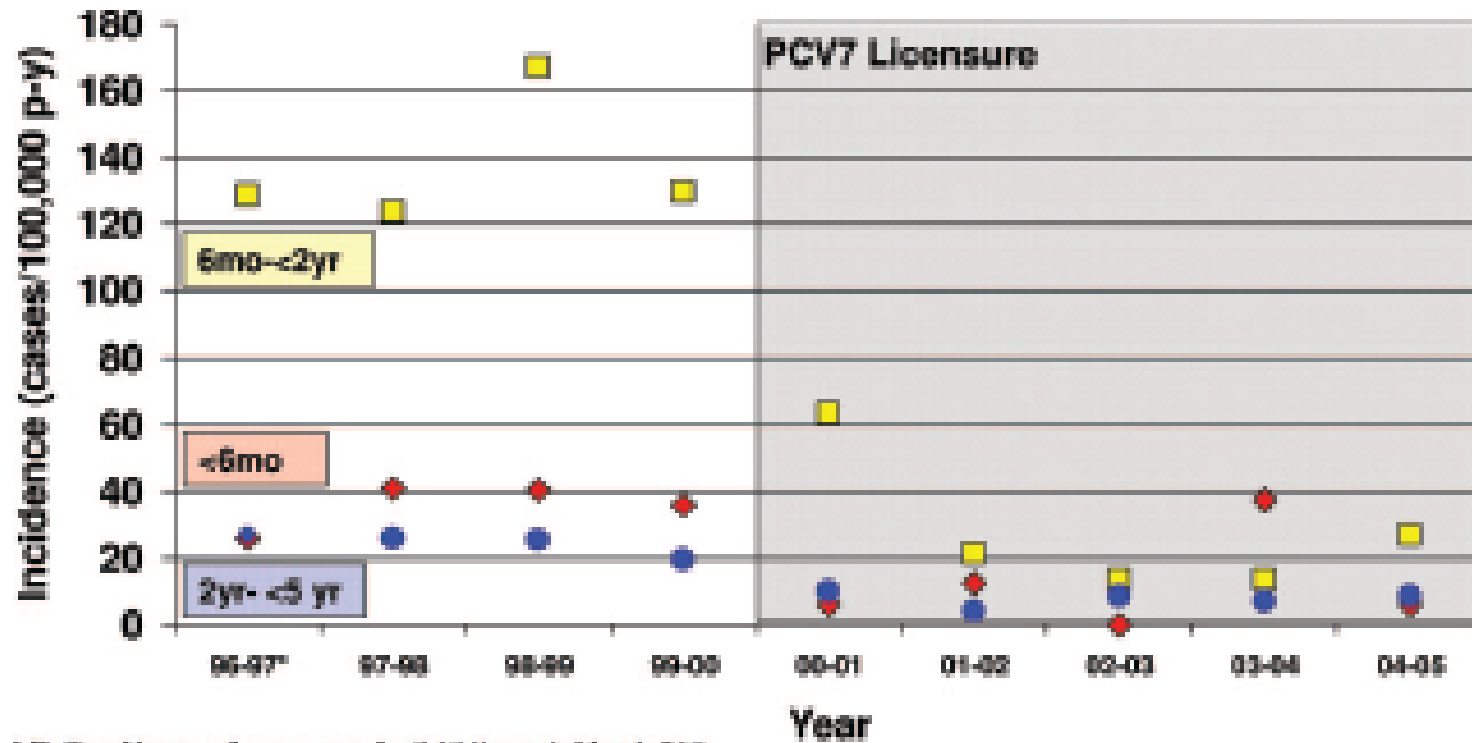
Surveillance of IPD, 200-2005, children < 5y, who received PCV7 Prévenar*

Black S et al Pediatr Inf Dis J 2007;26:771-777



Surveillance of IPD, 200-2005, children < 5y, who received PCV7 Prévenar

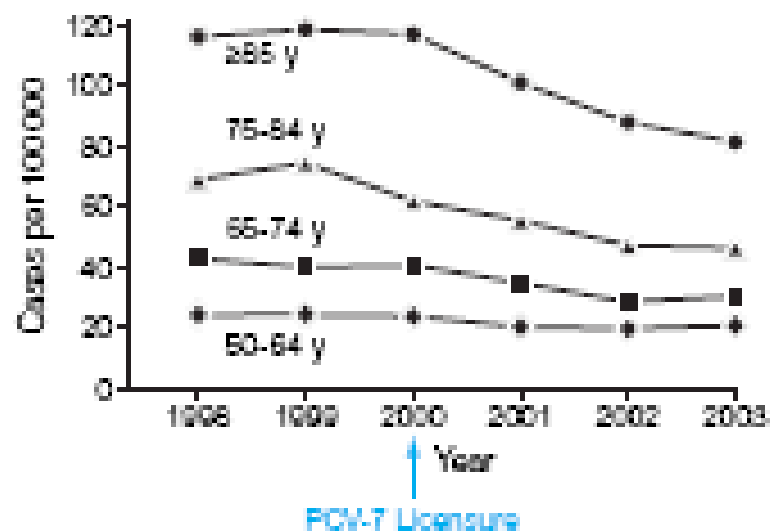
Black S et al Pediatr Inf Dis J 2007;26:771-777



Epidemiology of IPD among Older Adults in the Era of Conjugate Vaccine ABC Surveillance Network, USA

Lexau CA et al, JAMA 2005; 294:2043-51

Figure. Annual Incidence of Invasive Pneumococcal Disease by Age Group for Adults ≥ 50 Years—Active Bacterial Core Surveillance, 1998-2003



Percentage reductions from 1998-1999 to 2002-2003: for persons aged ≥ 85 years, -28% (95% confidence interval [CI], -36% to -19%); 75-84 years, -35% (95% CI, -41% to -28%); 65-74 years, -29% (95% CI, -36% to -21%); and 50-64 years, -17% (95% CI, -24% to -11%). Percentage reductions were significant ($P < .001$) in each age group. PCV-7 indicates 7-valent pneumococcal conjugate vaccine.

Epidemiology of IPD among Older Adults in the Era of Conjugate Vaccine ABC Surveillance Network, USA

Lexau CA et al, JAMA 2005; 294:2043-51

Table 1. Mean Annual Incidence of Invasive Pneumococcal Disease by Serotype, Age Group, and Time Period in Adults ≥ 50 Years—Active Bacterial Core Surveillance, 1998-2003

Characteristic	1998-1999, Cases/ 100 000	2000-2001		2002-2003		2002-2003 vs 1998-1999	
		Cases/ 100 000	P Value	Cases/ 100 000	P Value	Change, %	Rate Difference, Cases/100 000
All serotypes	40.8	35.5	<.001	29.4	<.001	-28	-11.4
Conjugate vaccine serotypes (n = 7)*	22.4	19.0	<.001	10.2	<.001	-55	-12.3
Age group, y							
50-64	12.9	12.1	.27	6.9	<.001	-46	-6.0
65-74	21.6	19.4	.13	10.2	<.001	-53	-11.4
75-84	41.0	30.3	<.001	15.4	<.001	-62	-25.6
≥ 85	69.2	58.8	.04	31.3	<.001	-55	-37.9
Serotypes only in polysaccharide vaccine (n = 16)†	12.4	11.0	.007	12.5	.89	1	0.1
Age group, y							
50-64	8.5	7.1	.009	8.5	.95	0	0
65-74	13.8	11.8	.08	12.9	.47	-6	-0.8
75-84	19.0	17.7	.43	20.3	.43	7	1.3
≥ 85	27.0	31.9	.16	32.4	.12	20	5.3
Other serotypes	6.0	5.5	.20	6.8	.03	13	0.8
Age group, y							
50-64	3.0	2.8	.48	4.7	<.001	56	1.7
65-74	5.8	6.3	.54	6.1	.72	5	0.3
75-84	11.4	10.7	.56	10.9	.69	-4	-0.5
≥ 85	21.1	17.7	.22	21.0	.97	0	-0.1

*Serotypes included in PCV-7 are 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19A, and 23F.

†The pneumococcal polysaccharide vaccine includes 23 serotypes: the 7 included in PCV-7 and 16 others. Incidence reported here is disease caused by any of those 16 serotypes: 1, 2, 3, 5, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15B, 17F, 19A, 20, 22F, and 33F.

Epidemiology of IPD among Older Adults in the Era of Conjugate Vaccine ABC Surveillance Network, USA

Lexau CA et al, JAMA 2005; 294:2043-51

Table 2. Mean Annual Incidence of Invasive Pneumococcal Disease by Disease Syndrome, Serotype, and Time Period in Adults ≥50 Years—Active Bacterial Core Surveillance, 1998-2003

Pneumococcal Disease	1998-1999, Cases/ 100 000	2000-2001		2002-2003		2002-2003 vs 1998-1999	
		Cases/ 100 000	P Value	Cases/ 100 000	P Value	Change, %	Rate Difference, Cases/100 000
Meningitis*	1.7	1.5	.23	1.8	.64	5	0.1
Conjugate vaccine serotypes	0.8	0.9	.60	0.5	.009	-38	-0.3
Serotypes only in polysaccharide vaccine	0.6	0.4	.02	0.6	.87	-9	0.0
Other serotypes	0.3	0.3	.52	0.7	<.001	131	0.4
Bacteremia without a focus	10.1	6.0	<.001	4.3	<.001	-57	-5.7
Conjugate vaccine serotypes	5.5	3.0	<.001	1.3	<.001	-77	-4.2
Serotypes only in polysaccharide vaccine	2.8	1.9	<.001	1.8	<.001	-36	-1.0
Other serotypes	1.8	1.1	<.001	1.3	.004	-29	-0.5
Invasive pneumonia†	28.5	27.3	.15	22.8	<.001	-20	-5.7
Conjugate vaccine serotypes	15.9	14.7	.047	8.3	<.001	-48	-7.6
Serotypes only in polysaccharide vaccine	8.9	8.5	.47	9.9	.03	11	1.0
Other serotypes	3.7	4.0	.26	4.7	.001	26	1.0

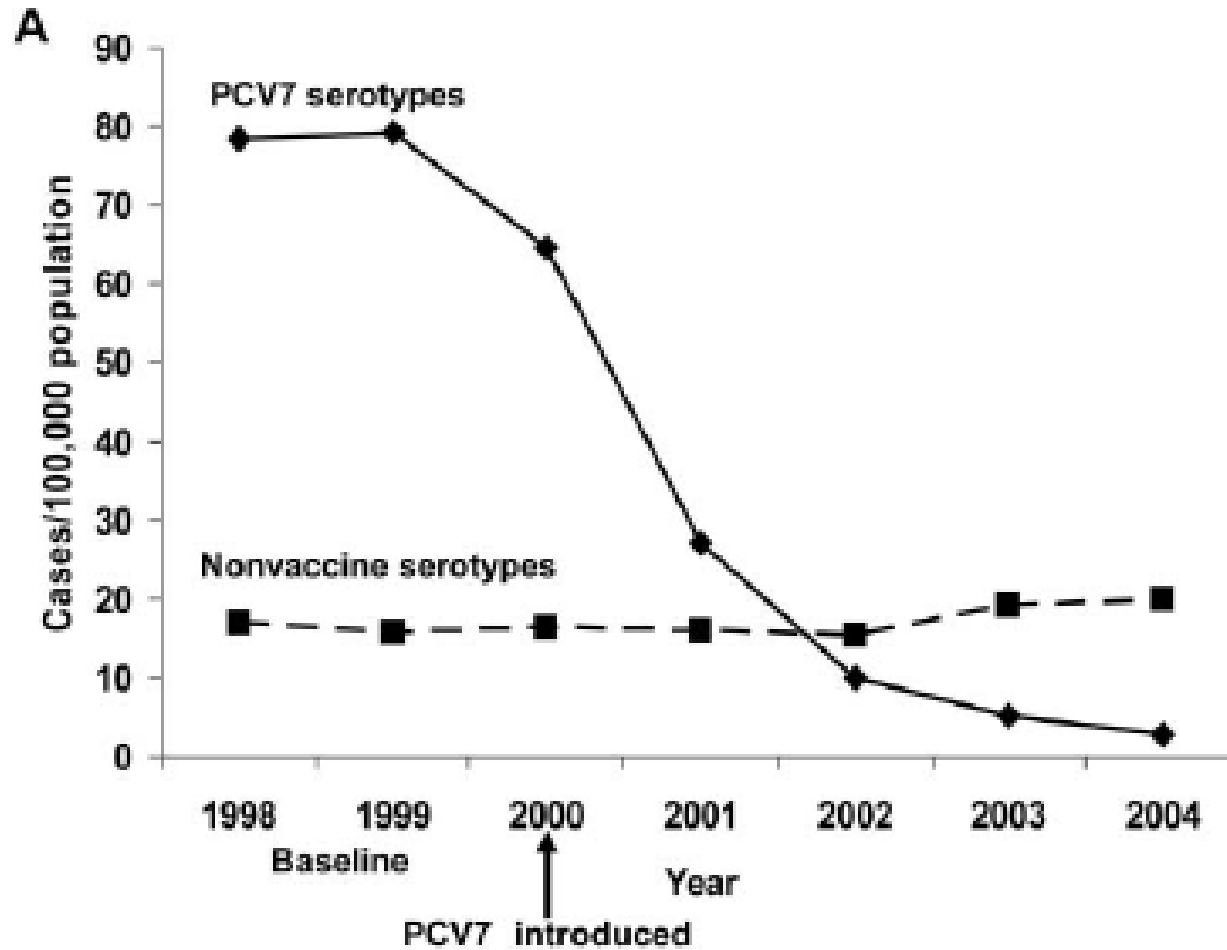
*Meningitis rates include 129 cases with both meningitis and invasive pneumonia, 26.7% of 483 total cases with meningitis.

†Invasive pneumonia rates include 129 cases with both meningitis and invasive pneumonia, 1.7% of 7309 total cases with invasive pneumonia.

IPD in children < 5y, by serotype & year

Hicks LA et al, JID 2007;196:1346-54

ABC Surveillance Network, USA



IPD in adults > 65y, by serotype & year

Hicks LA et al, JID 2007;196:1346-54

ABC Surveillance Network, USA

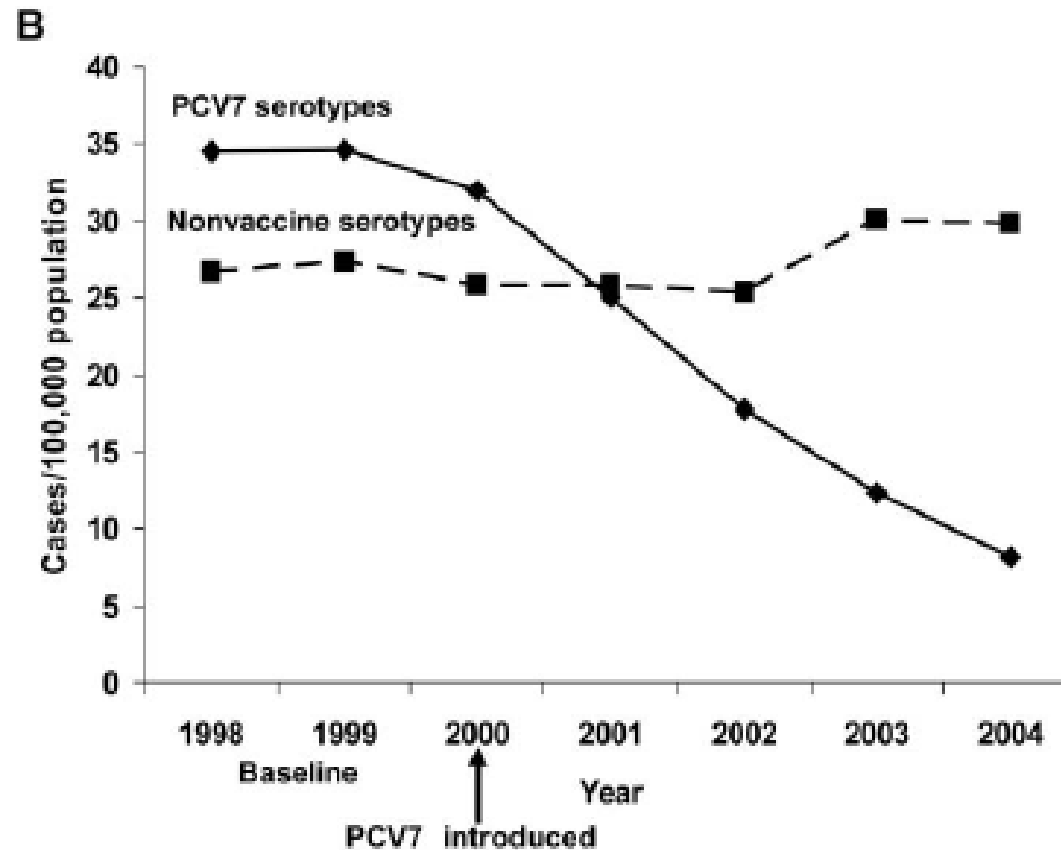
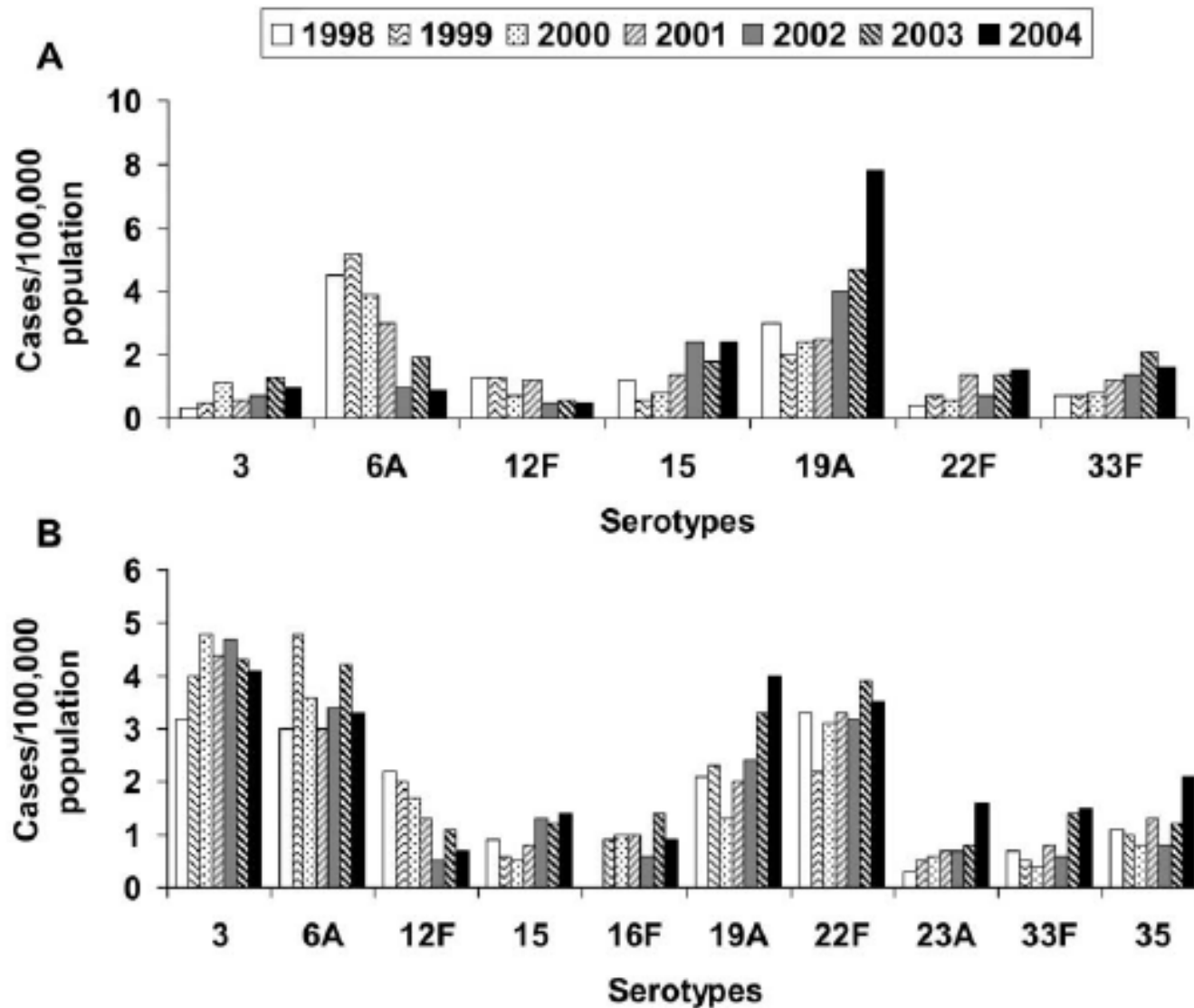


Figure 1. Rates of invasive pneumococcal disease among children aged <5 years (A) and adults aged ≥ 65 years (B), by serotype and year. The 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) includes serotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, and 23F.

Significant Changes in serotype-specific incidence of IPD in children < 5y (A) & adults > 65y (B)

Hicks LA et al, JID 2007;196:1346-54



Emergence of 19A as Virulent & Multivirulent Pneumococcus

Pelton SI et al *Pediatric Infectious Diseases Journal* 2007;26:468-72

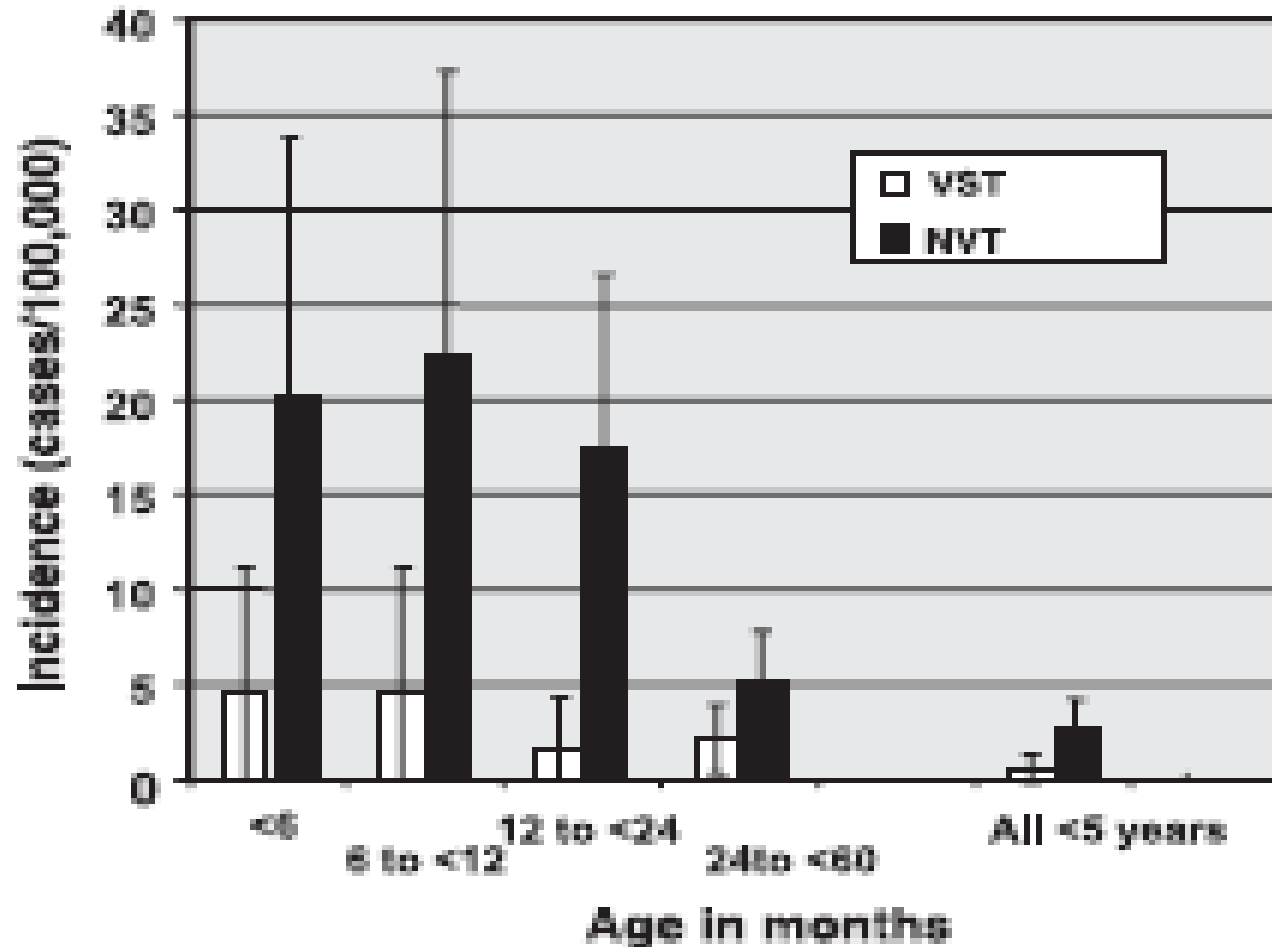
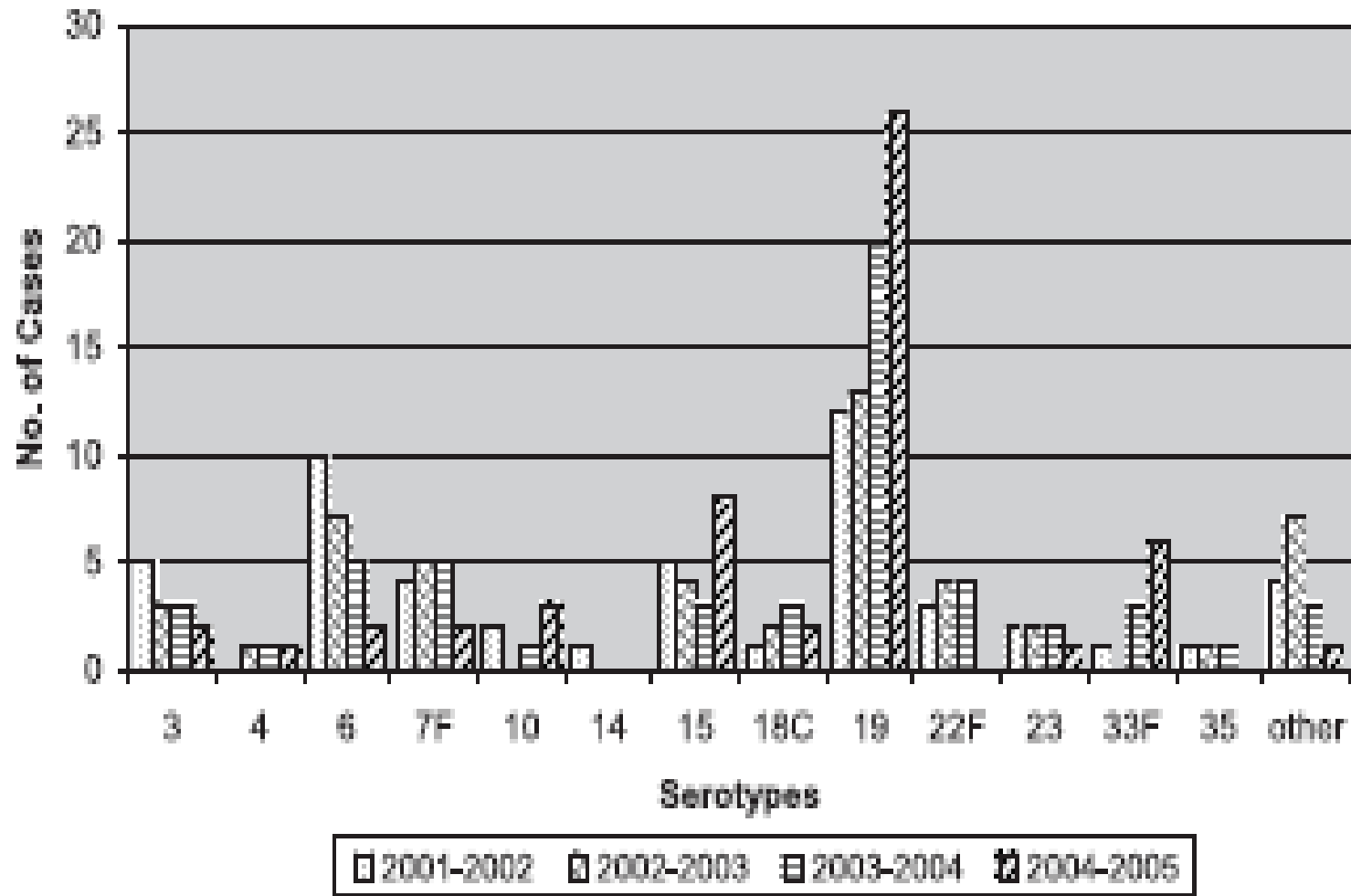


FIGURE 2. Mean incidence (cases per 100,000 population) of invasive pneumococcal disease by age group in Massachusetts: 2002–2005 (mean and 95% confidence interval).

Emergence of 19A as Virulent & Multivirulent Pneumococcus

Pelton SI et al *Pediatric Infectious Diseases Journal* 2007;26:468-72



Effectiveness of PCV7 : Population-Based Control Study

Barricarte A et al, Clin Infect Dis 2007;44:1436-41

Table 2. Vaccination status of case patients and control subjects and the association between receipt of at least 1 dose of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) and occurrence of invasive pneumococcal disease (IPD), by serotype.

IPD serotype	Case patients	Control subjects	Matched OR (95% CI)	<i>P</i>
All serotypes ^a	18/85 (21)	114/425 (27)	0.69 (0.37–1.27)	.23
PCV7 serotype	1/35 (3)	32/175 (18)	0.12 (0.02–0.91)	.04
PCV7-related serotype	5/27 (19)	52/135 (39)	0.30 (0.10–0.95)	.04
Non-PCV7 serogroup	12/21 (57)	19/105 (28)	6.16 (1.63–23.3)	.008

NOTE. Data are the proportion (%) of case patients or control subjects who were vaccinated.

^a Includes 1 nontypeable and 1 nontyped case.

Effectiveness of PCV7 : Population-Based Control Study

Barricarte A et al, Clin Infect Dis 2007;44:1436-41

Table 3. Association between 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) vaccination status and invasive pneumococcal disease (IPD), by serotype.

IPD serotype, vaccination status	Ratio of case patients to control subjects	Matched OR (95% CI)	P
All serotypes^a			
Not vaccinated ^b	67/311	1.00	
Incomplete	4/44	0.39 (0.13–1.17)	.09
Complete	14/70	0.90 (0.44–1.84)	.78
PCV7 serotype			
Not vaccinated ^b	34/143	1.00	
Incomplete	0/13	0 (indeterminate)	.99
Complete	1/19	0.19 (0.03–1.54)	.12
PCV7-related serotype			
Not vaccinated ^b	22/83	1.00	
Incomplete	1/18	0.19 (0.02–1.56)	.12
Complete	4/34	0.36 (0.10–1.30)	.12
Non-PCV7 serogroup			
Not vaccinated ^b	9/76	1.00	
Incomplete	3/13	2.54 (0.44–14.5)	.30
Complete	9/16	13.3 (2.39–74.4)	.003

^a Includes 1 nontypeable and 1 nontyped cases.

^b Reference.

Impact de la vaccination généralisée des nourrissons et enfants par le 7vPCV

- **Effets directs de la vaccination**

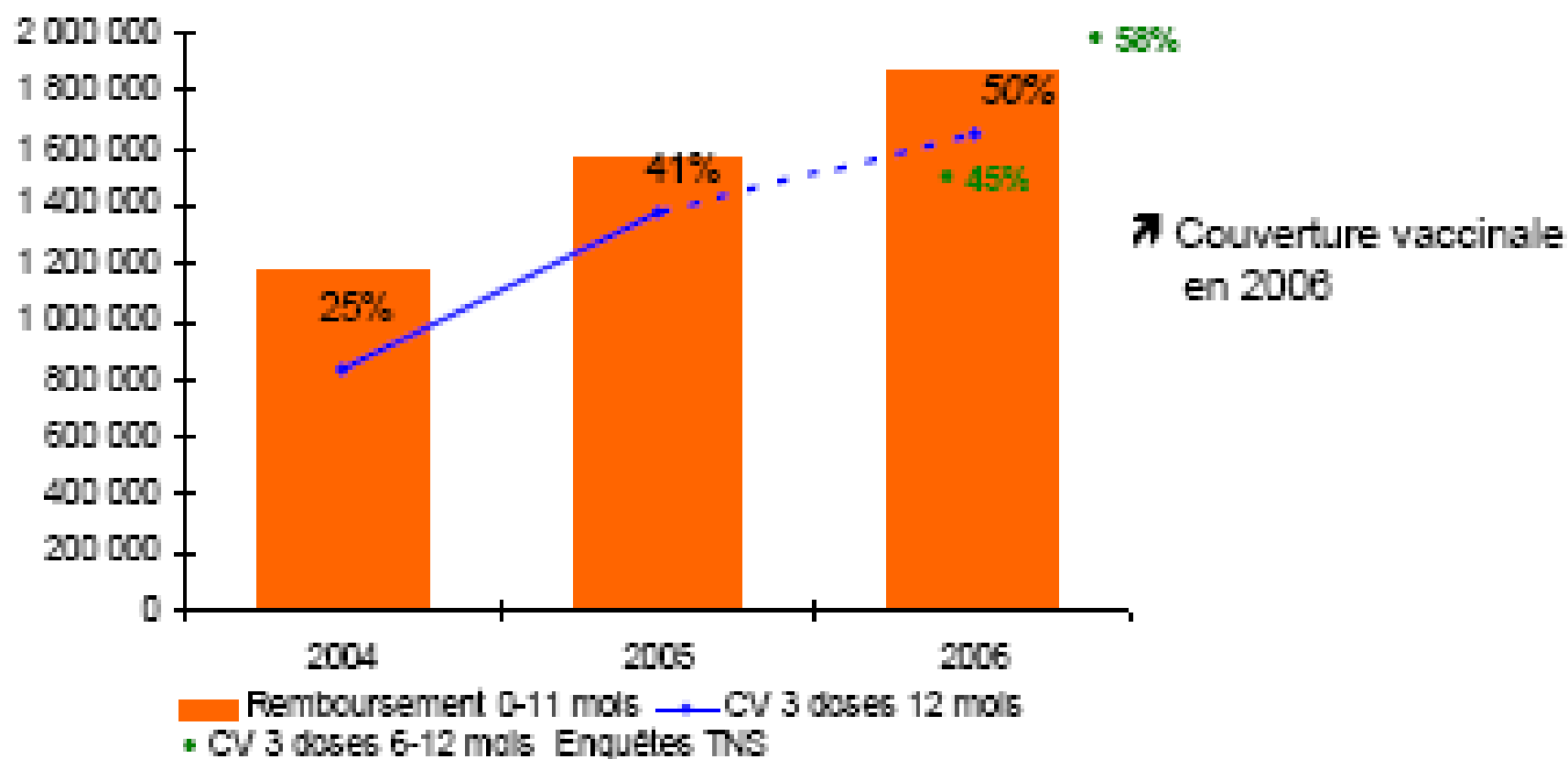
- **Réduction très forte des infections** invasives à pneumocoques les plus graves (septicémies, méningites), **y compris les souches résistantes**, liées aux sérotypes vaccinaux
- Réduction partielle des otites moyennes aiguës liées aux STV
- Réduction du portage nasopharyngien des STV
- **Réduction du portage nasopharyngien** des souches de pneumocoques résistantes aux ATB usuels

- **Effets indirects de la vaccination**

- **Réduction des infections invasives** [S & R] chez les adultes non vaccinés grâce à l'impact sur le portage (immunité de groupe)
 - **Risque d'accroissement du portage** (effet de remplacement) et des infections [invasives ou non invasives (otites)] par des STNV qui pourraient être résistants aux ATB usuels
-

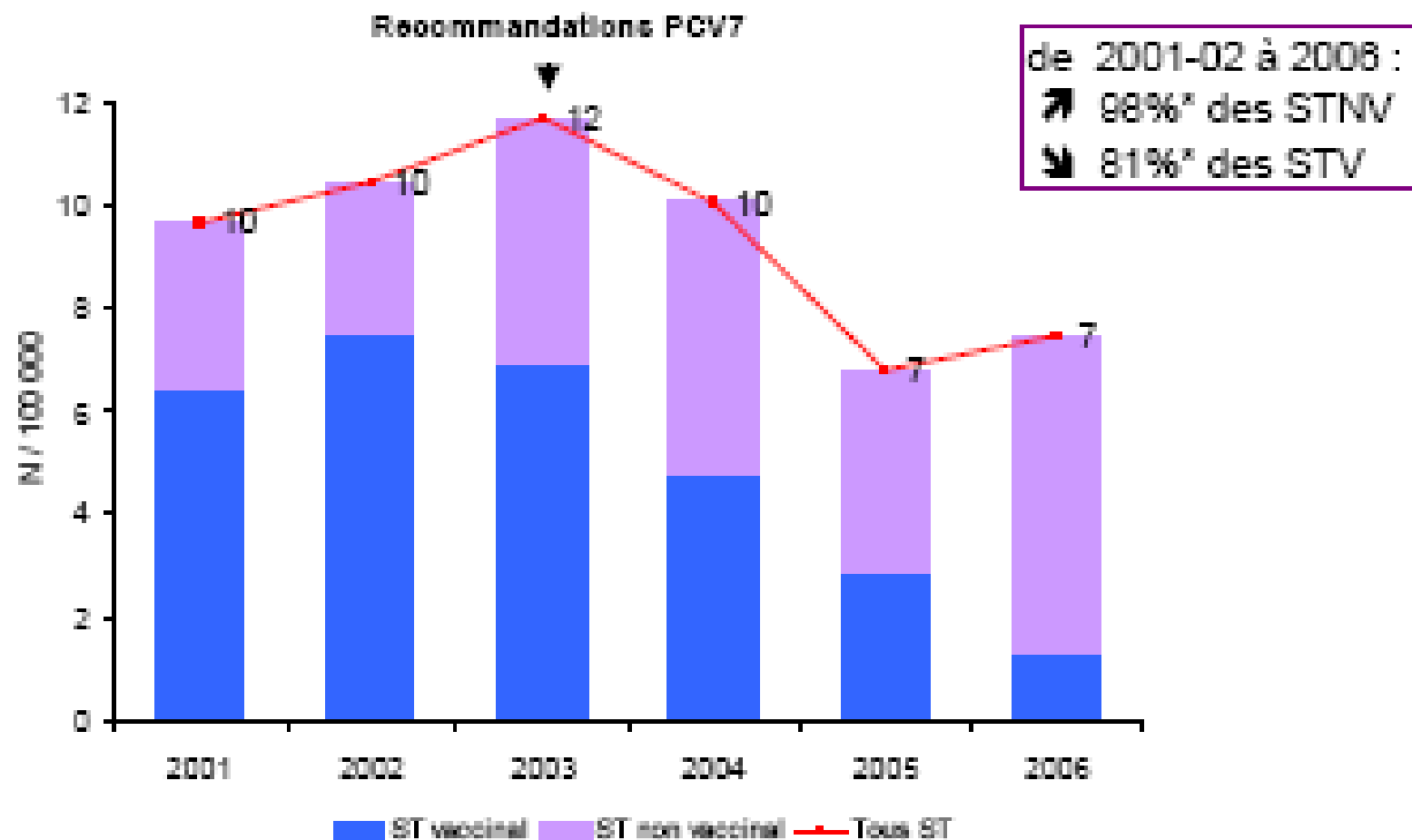
Evolution de la couverture vaccinale

(Sources : SNIR-AM, échantillon SNIR-AM, enquête TNS)



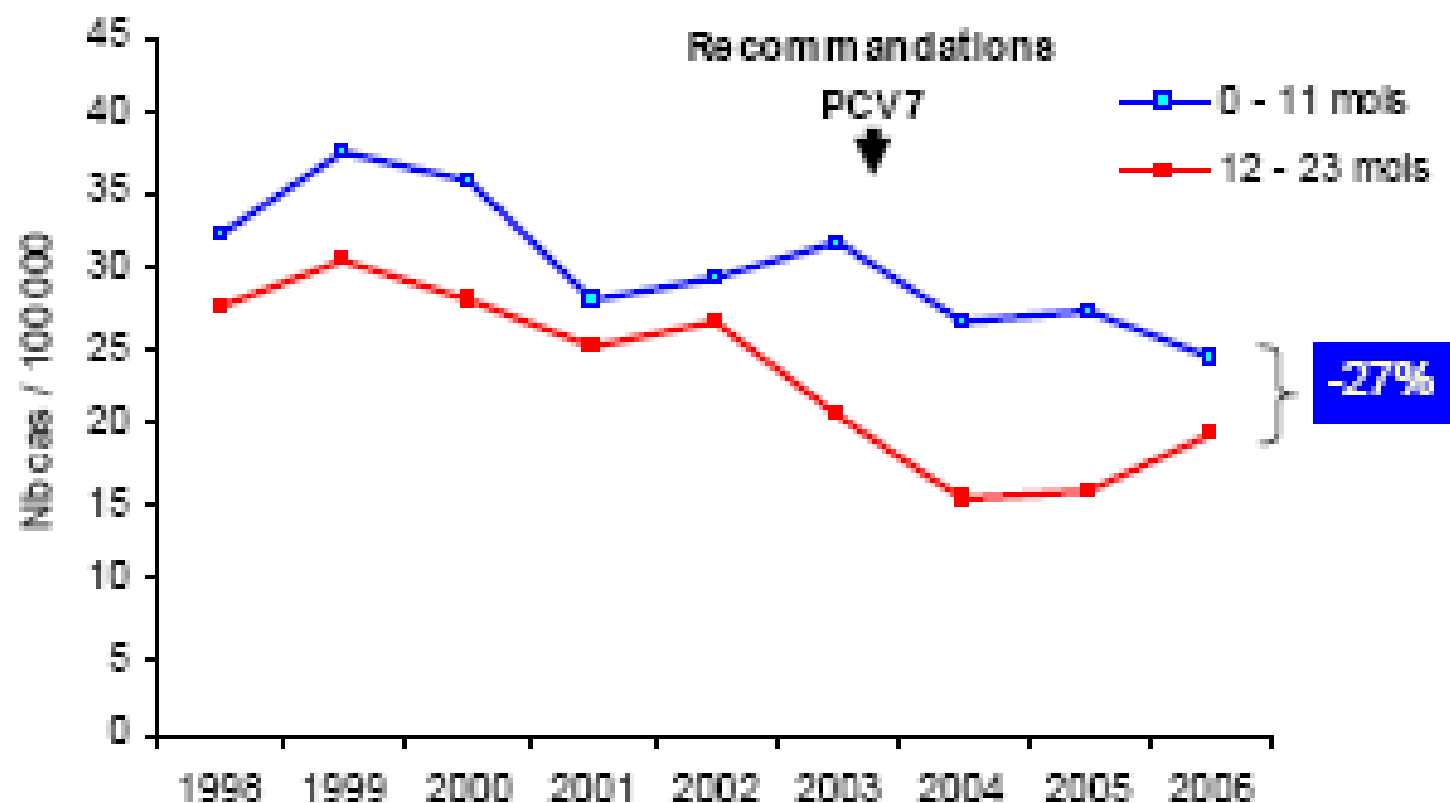
* Estimation

Evolution des méningites à pneumocoque chez les < 2 ans, 2001-2006 EPIBAC-CNRP



* $p < 10^{-3}$

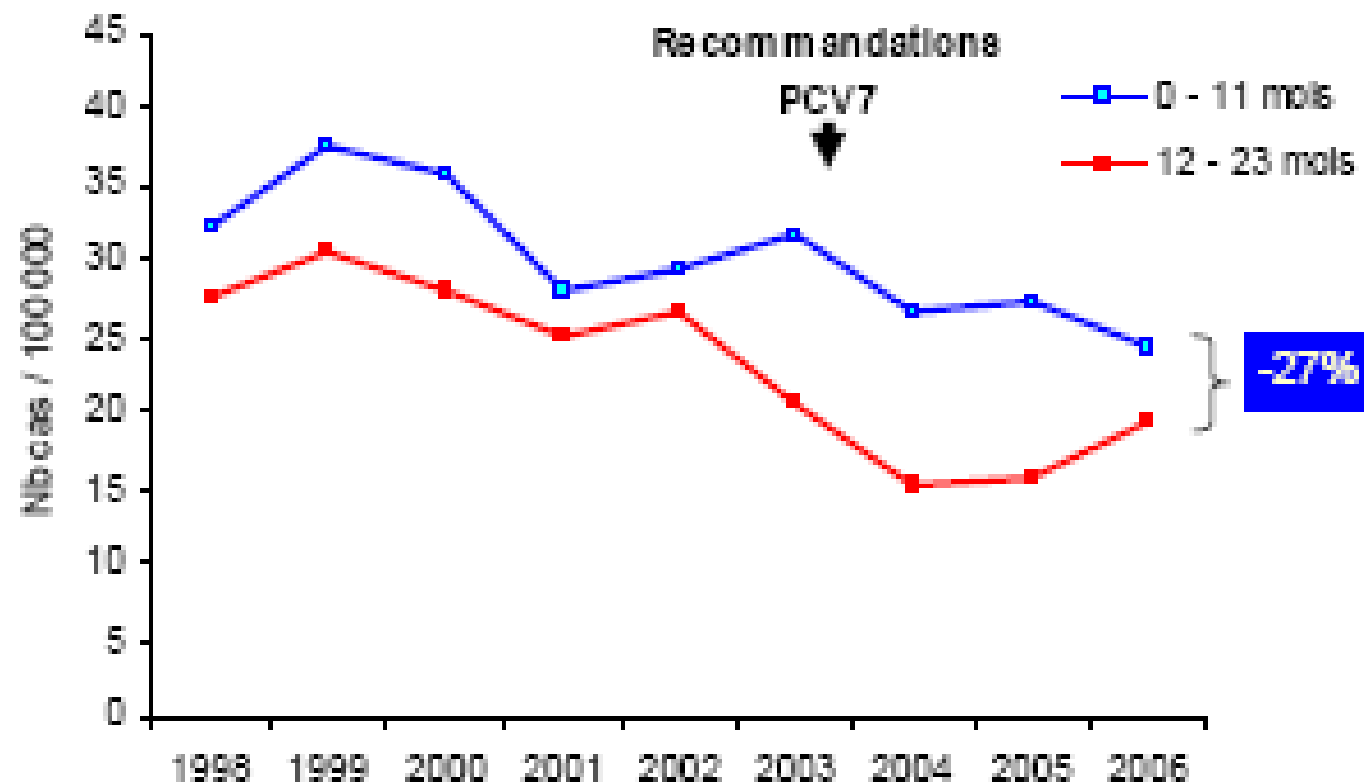
Evolution des bactériémies à pneumocoque, chez les moins de 2 ans, Epibac France 1998-2006



↘ En 2005 vs 1998-2002

→ En 2006 vs 2005

Evolution des bactériémies à pneumocoque, chez les moins de 2 ans, Epibac France 1998-2006



↘ En 2005 vs 1998-2002

→ En 2006 vs 2005

De Roux A et al, PnC versus PPV in elderly adults, Clin Infect Dis 2008;46:1015-23

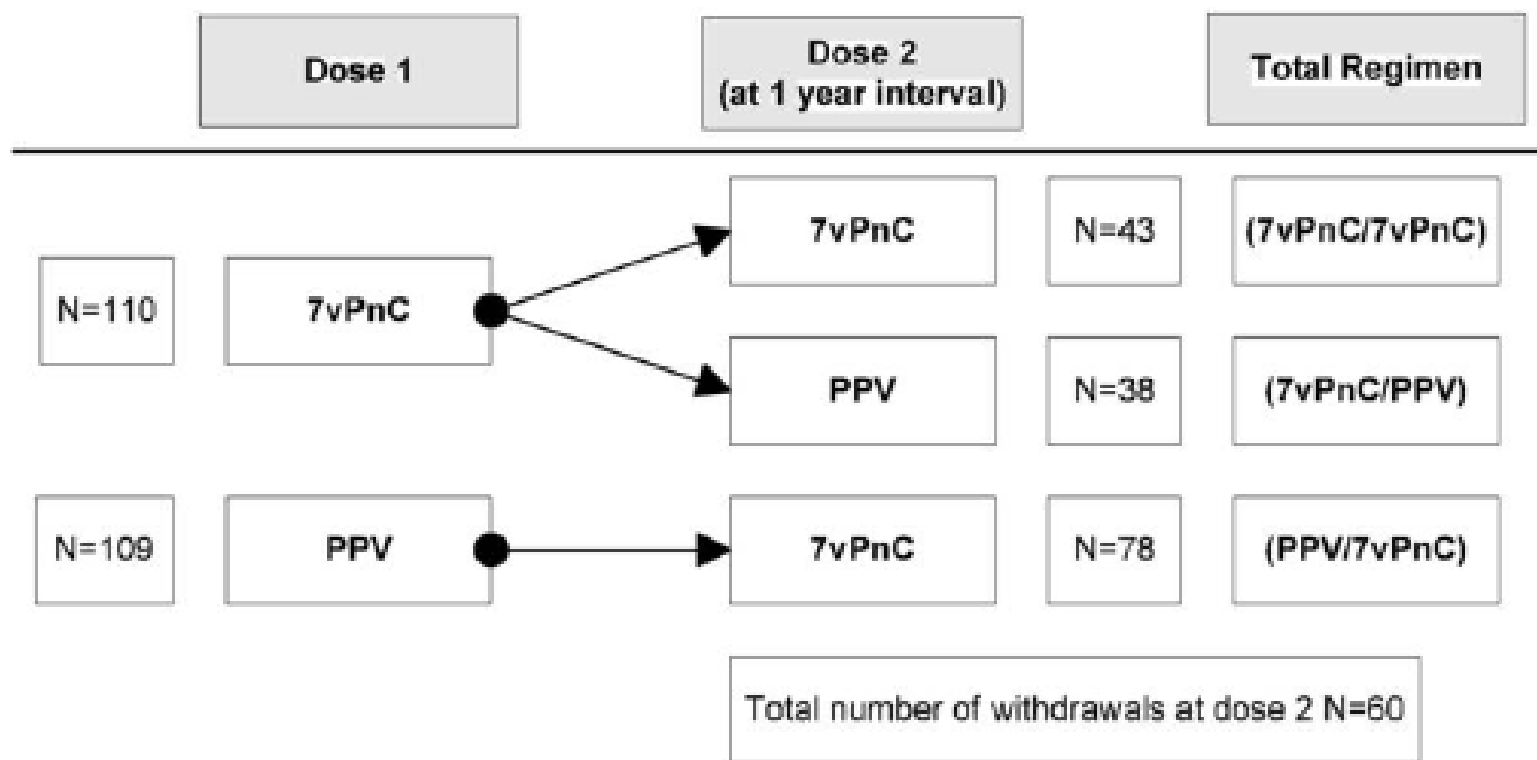


Table 1. Antipneumococcal polysaccharide binding antibody concentrations following the first and second doses of vaccine.

Variable	No. of subjects	Serotype-specific postvaccination antipolysaccharide geometric mean concentration (GMC), mean μ /gmL (95% CI)						
		4	6B	9V	14	18C	19F	23F
First dose, by initial vaccine								
7vPnC	110	3.1 ^{a,b} (2.2–4.3)	8.0 ^{a,b} (6.0–10.8)	9.8 ^{a,b} (7.5–12.8)	17.1 ^{a,b} (2.3–24.0)	13.0 ^{a,b} (10.1–16.7)	5.5 ^b (4.1–7.4)	12.4 ^{a,b} (9.0–17.0)
PPV	107	1.4 ^a (1.1–2.0)	4.4 ^a (3.4–5.8)	3.6 ^a (2.8–4.6)	8.5 ^a (6.0–12.1)	6.8 ^a (5.2–8.9)	4.4 (3.4–5.8)	3.8 ^a (2.9–5.0)
Second dose, by vaccine combination ^c								
7vPnC/7vPnC	43	3.1 (1.9–5.1)	10.0 (5.8–17.4)	5.7 ^d (4.0–8.1)	16.5 (10.6–25.6)	8.6 (6.2–11.9)	5.4 (3.5–8.5)	15.2 (10.9–21.2)
7vPnC/PPV	36	2.0 (1.2–3.5)	5.4 (3.3–9.0)	5.7 (3.6–8.9)	14.5 (8.8–23.9)	7.6 (5.2–11.1)	8.4 ^e (5.3–13.1)	7.4 ^e (4.0–13.6)
PPV/7vPnC	78	0.9 ^b (0.6–1.3)	2.2 ^b (1.5–3.2)	3.0 ^b (2.2–4.0)	6.7 ^b (4.5–9.9)	5.1 ^b (3.7–6.8)	2.1 ^b (1.5–3.0)	3.0 ^b (1.9–4.8)

NOTE. 7vPnC, 7-valent conjugated pneumococcal polysaccharide vaccine; PPV, 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine.

^a GMC after initial vaccination with 7vPnC is significantly higher than GMC after initial vaccination with PPV ($P < .01$).

^b GMC after PPV/7vPnC vaccination is significantly lower than GMC after vaccination with a single dose of 7vPnC ($P < .01$).

^c Vaccine combination is expressed as initial vaccine administered/second vaccine administered.

^d GMC after 7vPnC/7vPnC vaccination is significantly lower than GMC after vaccination with a single dose of 7vPnC ($P = .02$).

^e GMC after 7vPnC/PPV vaccination is significantly higher than GMC after vaccination with a single dose of PPV ($P \leq .05$).

De Roux A et al, PnC versus PPV in elderly adults, Clin Infect Dis 2008;46:1015-23

Table 2. Geometric mean titers (GMTs) of antipneumococcal opsonophagocytic antibody (OPA) following the first and second doses of vaccine.

Vaccine	No. of subjects	Serotype-specific postimmunization OPA titers, GMT (95% CI)						
		4	6B	9V	14	18C	19F	23F
First dose, by initial vaccine								
7vPnC	110	1457 ^{a,b} (997–2130)	1351 ^b (938–1946)	2915 ^{a,b} (2142–3967)	2397 ^{a,b} (1606–3579)	1318 ^{a,b} (919–1889)	182 (121–273)	1309 ^{a,b} (862–1990)
PPV	104–107	663 ^a (454–971)	809 (553–1184)	985 ^a (710–1366)	1011 ^a (639–1598)	465 ^a (314–688)	203 (136–302)	302 ^a (206–444)
Second dose, by vaccine combination ^c								
7vPnC/7vPnC	43	1391 (958–2020)	2184 (1156–4127)	2567 (1590–4142)	2827 (1898–4212)	900 (545–1487)	264 (149–469)	4096 ^d (2217–7569)
7vPnC/PPV	38	1505 ^e (863–2625)	1172 (578–2375)	2255 ^e (1187–4285)	2436 ^e (1355–4378)	985 ^e (619–1569)	522 ^e (308–884)	1476 ^e (771–2828)
PPV/7vPnC	78	456 ^b (306–680)	353 ^b (204–610)	1129 ^b (721–1769)	1006 ^b (661–1532)	282 ^b (179–446)	87 (52–144)	396 ^b (202–775)

NOTE. 7vPnC, 7-valent conjugated pneumococcal polysaccharide vaccine; OPA, opsonophagocytic; PPV, 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine.

^a GMT after 7vPnC vaccination is significantly higher than GMT after PPV vaccination ($P < .01$). For serotype 6B, $P = .06$.

^b GMT after PPV/7vPnC vaccination is significantly lower than GMT after vaccination with a single dose of 7vPnC ($P < .01$).

^c Vaccine combination is expressed as initial vaccine administered/second vaccine administered.

^d GMT after 7vPnC/7vPnC vaccination is significantly higher than GMT after vaccination with a single dose of 7vPnC ($P < .01$).

^e GMT after vaccination with 7vPnC/PPV is significantly higher than GMT after vaccination with a single dose of PPV ($P < .05$).