

# Calendario vacunal de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2004

Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría

El Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría comenta las novedades sobre vacunas ocurridas en el año 2003 y aconseja hacer algunas modificaciones del Calendario Vacunal. Se mantiene la recomendación de sustituir la vacuna de polio oral por polio inactivada, suprimiendo la quinta dosis; se insiste en la introducción de la vacuna conjugada de neumococo y la de la varicela. Con respecto a la vacuna contra meningococo C se comenta la mejora que supone poder inmunizar con sólo dos dosis. De acuerdo con la información recibida de la Agencia Europea del Medicamento, no existe ningún motivo fundado para prescindir del uso de preparados hexavalentes.

## Palabras clave:

*Enfermedades inmunoprevenibles. Calendario vacunal. Estrategias vacunales. Inmunizaciones. Vacunas. Vacunas combinadas.*

## VACCINATION SCHEDULE OF THE SPANISH ASSOCIATION OF PEDIATRICS RECOMMENDATIONS 2004

The Vaccine Assessment Committee of the Spanish Association of Pediatrics discusses vaccine developments in 2003 and recommends some modifications to the vaccination schedule. The recommendation of substituting the oral polio vaccine for the inactivated polio vaccine, suppressing the fifth dose, is maintained. The introduction of the conjugate pneumococcal vaccine and the varicella vaccine is stressed. Concerning the meningococcal C vaccine, the improvement introduced by being able to immunize with just two doses is discussed. In agreement with the information received from the European Medicines Agency, there appear to be no well-founded reasons to abandon hexavalent preparations.

## Key words:

*Vaccine preventable diseases. Immunization schedule. Vaccination strategies. Immunizations. Vaccines. Combined vaccines.*

## INTRODUCCIÓN

La Asociación Española de Pediatría (AEP) constituyó en 1994 un Comité Asesor de Vacunaciones (CAV) con la tarea de ofrecer consejos y recomendaciones a profesionales sanitarios, pediatras y familias en esa materia. Dentro de esas tareas consultivas la propuesta de un calendario vacunal seguramente es la más importante. Anteriores propuestas aparecieron publicadas en ANALES ESPAÑOLES DE PEDIATRÍA en agosto de 1999<sup>1</sup>, en julio de 2001<sup>2</sup> y posteriormente en marzo 2003<sup>3</sup>.

El CAV, fiel al compromiso de emitir periódicamente las oportunas recomendaciones para que los socios de la AEP conozcan su postura, elabora este documento donde recoge los cambios habidos en el calendario de vacunas para este año 2004. Para la elaboración de este documento se han tenido en cuenta las modificaciones de las fichas técnicas de los diversos preparados vacunales, las publicaciones científicas aparecidas en la bibliografía especializada, y el parecer expresado tanto por la administración sanitaria, como por numerosos ponentes de reuniones científicas y por pediatras que reciben directamente las preocupaciones de padres y familiares.

La AEP y el CAV siguen con interés las indicaciones del Ministerio de Sanidad y Consumo en aras a unificar los calendarios de las distintas comunidades autónomas, aunque pase el tiempo y este objetivo lógico no se llegue a cumplir.

## VACUNACIÓN ANTIDIFTERIA-TÉTANOS-TOS FERINA (DTP)

### Vacunación antidiftérica

No hay cambios en las recomendaciones respecto a esta vacunación para este año 2004. Es necesario mantener una actitud expectante por la todavía baja protección inmunitaria de la población adulta y el creciente flujo de emigrantes y viajeros, en muchos casos incorrectamente

*Correspondencia:* Prof. A. Blanco Quirós.  
Correo electrónico: ablanco@ped.uva.es

Recibido en febrero de 2004.  
Aceptado para su publicación en febrero de 2004.

CALENDARIO VACUNAL DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA 2004 Comité Asesor de vacunas										
VACUNAS	E D A D									
	0 mes	2 meses	4 meses	6 meses	12-15 meses	15-18 meses	24 meses	3-6 años	11-12 años	13-16 años
Hepatitis B (madres HB <sub>s</sub> Ag[-])	HB <sup>2</sup>	HB <sup>2,3</sup>	HB <sup>3</sup>	HB <sup>2,3</sup>					HB <sup>4</sup>	
Difteria, tétanos, tos ferina <sup>5</sup>		DTPa	DTPa	DTPa		DTPa	DTPa		dTpa <sup>13</sup>	Td
Polio <sup>6</sup>		VPI	VPI	VPI		VPI				
H. influenzae b <sup>7</sup>		Hib	Hib	Hib		Hib				
Meningococo C <sup>8</sup>		MCC	MCC	MCC						
Sarampión, rubéola, parotiditis <sup>9</sup>					TV		TV			
Varicela <sup>10</sup>					Var			Var		
Neumococo <sup>11</sup>		Pn7v	Pn7v	Pn7v		Pn7v				

- 1 Se pueden emplear dos pautas de vacunación: 1) Con inicio al nacimiento y continuación a los 2 y 6 meses de edad. 2) Con inicio a los 2 meses y continuación a los 4 y 6 meses. Los hijos de madres HB<sub>s</sub>Ag positivo deben recibir una dosis de vacuna junto con 0,5 ml de gammaglobulina antihepatitis B en sitios anatómicos separados dentro de las primeras 12 h de vida. La segunda dosis se administrará al mes de vida y la tercera a los 6 meses. En los casos de desconocimiento del HB<sub>s</sub>Ag deberá administrarse la vacuna al nacimiento e investigarlo de manera que en caso de ser positivo pueda administrarse la gammaglobulina antihepatitis B en la primera semana de vida.
- 2 Pauta 0-2-6 meses de vacuna contra la hepatitis B.
- 3 Pauta 2-4-6 meses de vacuna contra la hepatitis B.
- 4 Vacunación a los niños de 11-12 años pertenecientes a cohortes no vacunadas en el primer año de vida. Se empleará la pauta 0-1-6 meses.
- 5 Difteria, Tétanos y *Pertussis* acelular en todas las dosis. Se recomienda su administración a los 6 años.
- 6 Polio inactivada en todas las dosis. La 5.ª dosis se suprime.
- 7 *Haemophilus influenzae* tipo b.
- 8 *Neisseria meningitidis* C. Se aconseja vacunar a los menores de 18 años susceptibles.
- 9 Sarampión, Rubéola y Parotiditis: triple vírica. La segunda dosis se administrará al inicio de la escolarización. En los casos en los que no se haya recibido la segunda dosis, se completará el esquema en la visita de los 11-12 años.
- 10 Varicela: el CAV recomienda la vacunación universal de niños sanos a la edad de 12-15 meses. A los 11-12 años, vacunación selectiva de niños no previamente vacunados y con historia clínica fehaciente de no haber pasado la enfermedad. Se administrará una sola dosis, salvo en los mayores de 13 años se deberán administrar dos dosis separadas por 6-8 semanas.
- 11 Vacuna antineumococica conjugada 7-valente: pauta 2-4-6 meses con una dosis de recuerdo en el segundo año de vida.
- 12 Los recuadros que agrupan a varias vacunas corresponden a vacuna hexavalente o pentavalente.
- 13 Revacunación cada 10 años. La inclusión de la vacuna de tos ferina (dTpa) prolongar la inmunidad en adolescentes y adultos.

vacunados<sup>4-6</sup>. Se aconseja mantener las seis dosis actuales, con la revacunación a los 6 años, y vacunación de refuerzo con preparados de carga antigénica reducida en la adolescencia y durante la vida adulta, cada 10 años.

### Vacunación antitetánica

No hay cambios para las indicaciones de esta vacuna para el año 2004. La pauta que se recomienda es de cinco dosis más una dosis de vacuna tétanos, difteria tipo adultos y *pertussis* acelular (dTpa) en adolescentes y cada 10 años en adultos.

### Vacunación anti-pertussis

Persiste el número de casos de tos ferina declarados en cifras similares a los años precedentes<sup>7,8</sup>. La baja protección de la población supone un riesgo para poblaciones no vacunadas, como por ejemplo los pequeños lactantes. Se recomienda mantener el actual esquema de 5 dosis de vacuna triple bacteriana acelular (DTPa). Se aconseja la administración de la vacuna dTpa de baja carga antigénica al personal de riesgo, en el que se incluyen personas que atienden a niños prematuros y recién nacidos. Se aconseja como alternativa a la vacuna tétanos-difteria tipo adulto (Td), la administración de dTpa para la vacunación a los adolescentes<sup>9</sup>.

### VACUNACIÓN ANTIPOLIOMIÉLTICA

La declaración de la Región Europea libre de polio<sup>10</sup> limita la posibilidad de que pueda haber casos de parálisis

asociada a vacuna a la provocada por la administración de tipo Sabin (VPO). La existencia de una vacuna inactivada de polio tipo Salk (VPI) segura y eficaz, posibilita el cambio de la vacuna de polio oral VPO administrada hasta la fecha, por la vacuna inactivada VPI a partir de este año 2004 según las directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Al adoptar este cambio se tiene en cuenta una indicación de la AEP recogida en las recomendaciones vacunales<sup>1-3</sup>. El uso de la vacuna de polio inactivada hace suficiente la administración de tres dosis a los 2, 4 y 6 meses y una dosis de recuerdo a los 18 meses.

### VACUNACIÓN ANTIHEPATITIS B

El CAV insiste como política más eficaz la vacunación de los niños contra la hepatitis B al nacimiento o en los primeros meses de vida. La vacunación de adolescentes y personas en situación de riesgo son medidas complementarias a la anterior que por sí solas no tienen igual eficacia<sup>11</sup>. En este momento, en España las políticas de vacunación antihepatitis B se reparten casi a partes iguales en las comunidades autónomas que tienen bien implantado un cribado de la infección por hepatitis B, en el tercer trimestre de embarazo; vacunando a los 2, 4 y 6 meses y las comunidades que no lo tienen, que vacunan al nacimiento, a los 2 y a los 6 meses. Ambas estrategias son válidas siempre que se mantenga una cobertura elevada, evitando así la transmisión maternofetal del virus de la hepatitis B<sup>12</sup>. La pauta de vacunación de los adolescentes seguirá manteniéndose hasta que las cohortes vacunadas

en los primeros meses de vida alcancen la edad de 12 años, momento en el cual podrá realizarse el rescate en los individuos que no han completado su vacunación.

Conviene recordar que la pauta más eficaz para inmunizar a los hijos de madre con antígeno de superficie de la hepatitis B (Hb<sub>s</sub>Ag) es la de gammaglobulina específica y primera dosis de vacuna al nacimiento, continuando con las siguientes dosis al mes y a los 6 meses.

### **VACUNACIÓN CONTRA *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* TIPO B (HIB)**

Se insiste en la recomendación de seguir con la práctica actual de 3 dosis (2-4-6 meses) y un recuerdo entre los 15-18 meses. Tras la experiencia de Gran Bretaña<sup>13</sup>, con el incremento del número de casos de enfermedad invasiva por este germen, en niños vacunados con sólo tres dosis, insistimos en la necesidad de la administración de una cuarta dosis por la mejoría añadida de las tasas medias de anticuerpos (GMT) frente a Hib, que pueden descender cuando sólo tres dosis se asocian a la vacuna anti-*pertussis* acelular<sup>14-16</sup>.

### **VACUNACIÓN TRIPLE VÍRICA**

El CAV considera que para la vacunación completa frente al sarampión, rubéola y parotiditis deben administrarse dos dosis de la vacuna triple vírica, después de los 12 meses de edad, separadas, al menos, por un intervalo de un mes. Como norma general, la primera dosis se recomienda entre los 12 y 15 meses y la segunda entre 3 y 6 años<sup>17,18</sup>. Es aconsejable administrar la segunda dosis de vacuna a partir de los 3 años, coincidiendo con la escolarización.

### **VACUNA ANTIMENINGOCÓCICA C**

La situación endémica en España de la enfermedad meningocócica producida por el serogrupo C<sup>19</sup> hace necesario el mantenimiento de esta vacuna en el calendario vacunal, utilizándose un esquema de tres dosis (2, 4 y 6 meses) para las vacunas antimeningocócicas conjugadas con toxoide diftérico. La vacuna antimeningocócica C conjugada con toxoide tetánico requiere sólo dos dosis para mantener una eficacia similar a la de las otras vacunas antimeningocócicas C conjugadas con proteína diftérica<sup>20,21</sup>. Si la eficacia de esta vacuna se comprueba a medio plazo, puede suponer el ahorro de un pinchazo a los 6 meses.

Se mantiene la recomendación de una única dosis para la vacunación a partir de los 12 meses. El CAV considera necesario dada la eficacia de la vacuna desde su introducción, vacunar a los adolescentes no vacunados hasta los 18 años.

### **VACUNACIÓN CONTRA LA VARICELA**

El CAV mantiene la recomendación de la vacunación universal de varicela a partir de los 12 meses. Esta estrategia es preferible a cualquier otra que vaya dirigida a

grupos concretos. Se aconseja su administración en una dosis entre los 12 y los 15 meses, a ser posible de forma simultánea con la triple vírica, pero con distinta jeringa y en sitios diferentes. Cuando no sean administradas en la misma visita, deben distanciarse, al menos, un mes. Igualmente se recomienda vacunar a todos los niños no vacunados y que no hayan pasado la enfermedad, antes de cumplir los 13 años. Así mismo se recomienda vacunar a todos los mayores de 13 años susceptibles con dos dosis.

Es de esperar que a lo largo del año 2004 se disponga de una vacuna de varicela con indicación para el niño sano.

### **VACUNA ANTINEUMOCÓCICA**

De los datos publicados en los últimos meses sobre la incidencia de enfermedad neumocócica invasiva en España se desprende que la incidencia y la distribución de serotipos es similar a la de otros países de nuestro entorno<sup>22-25</sup> y en la seguridad que los trabajos de incidencia que se hagan en la actualidad tienen el sesgo de las elevadas tasas de vacunación en menores de 2 años. El CAV recomienda la vacunación de todos los niños sanos menores de 24 meses. Asimismo se recomienda la vacunación de niños mayores de 2 años en los que concurran factores de riesgo para la enfermedad neumocócica invasiva<sup>26-29</sup>.

### **VACUNAS COMBINADAS**

Las vacunas combinadas contienen diferentes antígenos purificados, con la máxima capacidad inmunógena y mínima reactividad, lo que permite mejorar la cumplimentación, al aplicarse varios antígenos en un solo pinchazo y dejar espacio anatómico para la aplicación de nuevas vacunas<sup>30</sup>. Además, disminuyen el número de visitas al centro de salud y aumentan la aceptación por parte de los padres.

El CAV, en sus recomendaciones para el año 2003, incidía en la conveniencia de usar vacunas hexavalentes (DTPa, Hib, HB y VPI)<sup>3</sup>. Ante este hecho, la EMEA, tras un estudio exhaustivo, no ha encontrado pruebas de esta relación de causalidad, y por consiguiente, recomienda no variar las estrategias vacunales en las que se usen vacunas hexavalentes<sup>31,32</sup>. La Agencia Española del Medicamento no ha variado la licencia de estas vacunas ni sus indicaciones; sin embargo, el Ministerio de Sanidad y Consumo ha preferido recomendar el uso de vacunas pentavalentes.

El CAV, siguiendo las indicaciones de la EMEA, mantiene la recomendación del uso de vacunas hexavalentes.

### **OTRAS VACUNAS NO INCLUIDAS EN EL CALENDARIO**

Las recomendaciones referentes a la vacunación antigripal en el niño, están recogidas desde octubre de 2003 en la página web de la Asociación Española de Pediatría [www.aeped.es](http://www.aeped.es).

La vacuna contra la hepatitis A sólo se administra en la actualidad de forma rutinaria en tres comunidades autónomas (dos de ellas por su elevada incidencia, Ceuta y Melilla). Es importante recordar la oportunidad de la vacunación para aquellos niños que viajen a países con alta endemicidad, y también como una medida eficaz para el control de brotes en guarderías, colegios u otros colectivos<sup>33</sup>.

### COMPATIBILIDAD DE VACUNAS

Parece necesario en este documento hacer un comentario sobre la posibilidad de administrar en el mismo acto vacunal distintas vacunas y si esta práctica es correcta y está soportada por estudios concluyentes. Es difícil y muy costoso realizar ensayos clínicos sobre todas las posibilidades de coadministración de las vacunas del calendario vacunal. Es lícito pensar que cuando no existan pruebas concluyentes, la progresiva mejoría en la fabricación de vacunas permita su administración en un mismo acto vacunal. En aras de la prudencia se puede posponer una vacuna para evitar la posibilidad de que existan interferencias entre algunas de las vacunas.

Existen en la literatura médica estudios que han probado la inmunogenicidad y seguridad de varias asociaciones de vacunas:

1. Las vacunas hexavalentes con la vacuna neumocócica conjugada heptavalente (Pn7v), sabiendo que se produce una mayor reactogenicidad, por lo que es necesario hacer profilaxis antipirética<sup>34-36</sup>.

2. La administración de las vacunas hexavalentes concomitantemente con antimeningocócicas C (Infanrix Hexa®-Meningitec® Hexavac®-Neisvac C®)<sup>37,38</sup>.

3. La administración de una vacuna pentavalente Infanrix-VPI/Hib® con la conjugada antineumocócica (Prevenar®) ha demostrado su inmunogenicidad y falta de reacciones adversas<sup>39</sup>.

4. La administración de la vacuna neumocócica conjugada 7 valente con la antimeningocócica C (Prevenar®-Meningitec®) son compatibles y seguras, y su asociación está autorizada en la ficha técnica.

Hasta ahora no existe información sobre la administración conjunta de las vacunas hexavalente, antimeningocócica y neumocócica conjugada, pero es fácil que en los próximos meses se comuniquen datos sobre ésta o cualquier otra combinación que pudiera modificar las indicaciones de uso de estas combinaciones.

### Recomendación general

También es necesario tener en cuenta que en los primeros meses de vida, si se administran tres pinchazos, se deberá hacer en las caras anterolaterales de los muslos y hay que separar las dos inyecciones que se pongan en una misma extremidad no menos de 2,5 cm.

### Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría

A. Blanco Quirós, F. Giménez Sánchez, F. Asensi Botet, E. Bernaola Iturbe, F. de Juan Martín, J. García Pérez, M. Garcés Sánchez, J.A. Gómez Campderá, J.J. Picazo y V. Pineda Solas.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Calendario vacunal de la AEP 1999. *An Esp Pediatr* 1999;51:120-6.
2. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Calendario vacunal de la Asociación Española de Pediatría 2001-2002. *An Esp Pediatr* 2001;55:30-8.
3. Calendario Vacunal de la Asociación Española de Pediatría 2003. *An Pediatr (Barc)* 2003;58:257-62.
4. Dal-Ré R, Arístegui J, González A. Inmunidad frente a la difteria en adultos jóvenes en España. *Med Clin (Barc)* 1995;17:676.
5. Garcia-Corbeira P, Dal-Ré R, García de Lomas J, Aguilar L. Low prevalence of diphtheria immunity in the Spanish population: Results of a cross-sectional study. *Vaccine* 1999;17:1978-82.
6. Español M, Muñoz C, Prats G. Inmunidad frente a la difteria de una muestra representativa de la población de Barcelona determinada mediante una técnica inmunoenzimática. *Vacunas Investigación y Práctica* 2000;1:59-64.
7. Servicio de vigilancia epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo. Comentario epidemiológico de las Enfermedades de Declaración Obligatoria y Sistema de Información Microbiológica. España. Año 2000. *Bol Epidemiol Semanal* 2001;9:101-12.
8. Servicio de vigilancia epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo. Comentario epidemiológico de las Enfermedades de Declaración Obligatoria y Sistema de Información Microbiológica. España. Año 2001. *Bol Epidemiol Semanal* 2002;10:49-60.
9. Campins-Martí M, Cheng HK, Forsyth K, Guiso N, Halperin S, Huang L-M, et al. Recommendations are needed for adolescents and adults pertussis immunisation rationale and consideration. *Vaccine* 2002;20:641-6.
10. World Health Organization. Certification of poliomyelitis eradication. European Region, June 2001. *Weekly Epidemiological Record* 2002;27:221-3.
11. Beutels P, Edmunds WJ, Antoñanzas F, De Wit GA, Evans D, Feilden R, et al. Economic Evaluation of vaccination programmes. A consensus statement focusing on viral hepatitis. *Pharmacoeconomics* 2002;20:1-7.
12. Lopalco PL, Salleras L, Barbuti S, Germinario C, Bruguera M, Buti M, et al. Hepatitis A and B in children and adolescents-what can we learn from Puglia (Italy) and Catalonia (Spain)? *Vaccine* 2000;19:470-4.
13. Pushparajah K, Ramnarayan P, Maniyar A, Paget R, Britto J. Continued threat of *Haemophilus influenzae* type B disease in the U.K. *Lancet* 2003;361:90.
14. Eskola J, Ward J, Dagan R, Goldblatt D, Zepp F, Siegrist CA. *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) conjugate vaccines administered in combination with DTP containing acellular pertussis and protection against invasive Hib disease. *Lancet* 1999;354:2036-68.
15. Schmitt HJ, Zepp F, Muschenbord S, Sumenicht G, Schuind A, Beutel K, et al. Immunogenicity and reactogenicity of a *Haemophilus influenzae* type b tetanus conjugate vaccine when administered separately or mixed with concomitant diphtheria-

- tetanus-toxoid and acellular pertussis vaccine for primary and for booster immunizations. *Eur J Pediatr* 1998;157:208-14.
16. Zepp F, Schuind A, Meyer C, Sanger R, Kaufhold A, Willems P. Safety and reactogenicity of a novel DTaP-IPV combined vaccine given along with commercial Hib vaccines in comparison with separate concomitant administration of DTaP, Hib, and OPV vaccines in infants. *Pediatrics* 2002;109:e58.
  17. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Age for Routine Administration of the second dose of measles-mumps-rubella vaccine. *Pediatrics* 1998;101:129-33.
  18. Orenstein WA, Strebel PM, Papania M, Sutter RW, Bellini WJ, Cochi SL. Measles eradication: Is it in our future? *Am J Public Health* 2000;90:1521-5.
  19. Mateo S, Cano R, García C. Changing epidemiology of meningococcal disease in Spain, 1989-1997. *Eurosurveillance* 1997;2:71-4.
  20. Richmond P, Borrow R, Goldblatt D, Findlow J, Martin S, Morris R, et al. Ability of 3 Different Meningococcal C Conjugate Vaccines to Induce Immunologic Memory a Single dose In UK Toddlers. *J Infect Dis* 2001;183:160-3.
  21. Borrow R, Goldblatt D, Finn A, Southern J, Asthon L, Andrews N, et al. Immunogenicity of and immunological memory to, a reduced primary schedule of meningococcal C-tetanus toxoid conjugate vaccine in infants in the United Kingdom. *Infect Immun* 2003;71:5549-55.
  22. Casado Flores J, Fenol A, Arístegui J, Rodrigo de Liria C, Martín JM, Fernández C y Grupo para el Estudio de la Meningitis Neumocócica. Meningitis neumocócica en niños españoles: incidencia, serotipos y resistencia antibiótica. Estudio prospectivo multicéntrico. *An Esp Pediatr* 2002;57:287-9.
  23. Bernaola E, Arístegui J, Herranz M, García-Calvo C, Fernández C. Estudio de la incidencia de enfermedad neumocócica invasora entre 0-5 años en el País Vasco y Navarra. *An Esp Pediatr* 2002;57:301-9.
  24. Pérez C, Solís G, Miguel D, De la Iglesia P, Viejo G, Martín M. Factores predictivos de enfermedad neumocócica invasora: estudio de casos controles. *An Esp Pediatr* 2002;57:310-6.
  25. Pineda V, Fontanals D, Larramona H, Domingo M, Antón J, Segura F. Epidemiology of invasive *Streptococcus pneumoniae* infections in children in an area of Barcelona. Spain *Acta Pediatr* 2002;91:1251-6.
  26. Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, et al, and The Northern California Kaiser Permanent Vaccine Study Center Group. Efficacy, safety and immunogenicity of a heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:187-95.
  27. Whitney CG, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM, Lynfield R, et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. *N Engl J Med* 2003;348:1737-46.
  28. Fenoll A, Jado Y, Vicioso D, Berron S, Yuste JE, Casal J. *Streptococcus pneumoniae* in children in Spain: 1990-1999. *Acta Pediatr* 2000;435(Suppl):44-50.
  29. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Incidencia de la infección neumocócica invasora en niños menores de dos años. Vacuna neumocócica conjugada heptavalente. Situación en España. *An Esp Pediatr* 2002;57:287-9.
  30. Decker MD. Principles of pediatric combination vaccines and practical issues related to use in clinical practice. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20(Suppl 11):10-8.
  31. EMEA reviews hexavalent vaccines: Hexavac and Infanrix Hexa London 28 April 2003/EMEA/8519/03.
  32. EMEA update on hexavalent vaccines: Hexavac and Infanrix Hexa London 01 December 2003/EMEA/CPMP/5889/03.
  33. Taliani G, Gaeta GB. Hepatitis A: Post-exposure prophylaxis. *Vaccine* 2003;21:2234-7.
  34. Schmitt HJ, Petersen G, Corsaro B. Immunogenicity and safety of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (Prevenar®) coadministered with a DTaP-IPV-HBV/Hib vaccine (Infanrix® Hexa) 43rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC). Chicago, 2003; Abs.G-92.
  35. Schmitt HJ, Petersen G, Corsaro B. Immunogenicity and safety of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (Prevenar®) coadministered with a DTaP-IPV-HBV/Hib vaccine (Infanrix® Hexa) 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC). San Diego, 2003;G-835:242.
  36. Olivier C, Liese JG, Stojanov S, Tetelboum, et al. Immunogenicity and safety of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (7vPnC-Prevenar®) coadministered with a hexavalent DTaP-IPV-HBV-Hib vaccine (Hexavac®) 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC). San Diego, 2003;G-836:242.
  37. Tejedor JC, Omeñaca F, García-Sicilia J, Verdaguer J. Coadministration of DTaP-IPV-HBV/Hib with meningococcal C conjugate vaccine 21st Annual Meeting of the ESPID, 2003;abs-293:147.
  38. Poellabauer EM, Himly C, Loew-Baselli A, Pavlova BG. Group C meningococcal TT conjugate vaccine (Neisvac-C®) absence of immunological interference with hepatitis B, IPV and acellular pertussis aP 21st Annual Meeting of the ESPID, 2003; abs-278:139.
  39. Schmitt HJ, Faber J, Lorenz I, Schomöle-Thoma B, Ahlers N. The safety, reactogenicity and immunogenicity of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (7vPnC) concurrently administered with a combination DTaP-IPV-Hib vaccine. *Vaccine* 2003;21:3653-62.