

Rapid Declines in Age Group-Specific Rotavirus Infection and Acute Gastroenteritis Among Vaccinated and Unvaccinated Individuals Within 1 Year of Rotavirus Vaccine Introduction in England and Wales

10/03/2016

Atchison CJ, Stowe J, Andrews N, Collins S, Allen DJ, Nawaz S, et al. Journal Infectious Diseases. 2016;213.

La vacuna infantil frente al rotavirus, mediante vacuna oral (Rotarix®, GSK), se introdujo en Inglaterra y Gales en julio de 2013. El objetivo de este trabajo ha sido estimar el impacto que la introducción de esta vacuna ha tenido sobre el desarrollo de infecciones por rotavirus confirmados por laboratorio y hospitalizaciones de niños debido a todas las causas de la gastroenteritis aguda durante el primer año después de la introducción de dicha vacuna.

Para ello se han extraído datos clínicos y epidemiológicos de las infecciones por rotavirus confirmados en laboratorio acontecidas entre julio de 2000 y junio de 2015 y las hospitalizaciones debido a gastroenteritis (cualquier causa). Estos datos se han relacionado con diferentes grupos de edad. Se determinaron las infecciones antes del periodo vacunal y un año después de la introducción de la vacuna

Los principales resultados obtenidos en el estudio destacaron que en bebés, hubo una disminución del 77% (RR 0,23;IC95% 0.16-0.32) en las infecciones por rotavirus confirmados en laboratorio y una disminución del 26% (RR, 0,74; IC95% 0.65-0.84) en hospitalizaciones por gastroenteritis (cualquier causa). También se observó un descenso importante de gastroenteritis en niños mayores, adultos y adultos mayores. Reducciones similares se han observado en las infecciones por rotavirus confirmados en laboratorio durante la temporada 2014-2015.

Los autores concluyen que la rápida disminución de la infección por rotavirus y otras causas de gastroenteritis en distintos grupos de edad vacunados y no vacunados dentro del primer años tras la introducción de la vacuna en el programa de vacunación infantil son mucho mayores de lo esperado y de datos publicados en otros países.

Cellular and Humoral Responses to a Second Dose of Herpes Zoster Vaccine Administered 10 Years After the First Dose Among Older Adults

10/03/2016

Levin MJ, Schmader KE, Pang L, Williams-Diaz A, Zerbe G, Canniff J. Journal Infectious Diseases. 2016;213:14-22.

La vacuna frente al herpes zóster (HZ) previene la aparición

de HZ y neuralgia post-herpética al ser administrada en personas mayores de 50 años de edad. Es conocido que durante el envejecimiento se produce una disminución progresiva en la capacidad de la respuesta inmune a la vacunación y un acortamiento de la duración de la inmunidad inducida por una vacuna. La administración de una segunda dosis vacunal a este tipo de población podría aumentar la inmunogenicidad de la misma.

El objetivo de este trabajo ha sido evaluar la respuesta frente a una segunda dosis de la vacuna frente al herpes zoster. Para ello se determinó que una dosis de refuerzo de HZ administrada a 200 adultos mayores de 70 años provocaría una respuesta de anticuerpos frente al VZV que no es inferior a cuando se administra la vacuna HZ como primera dosis, y se compararon las respuestas inmunes celulares y humorales a esta dosis de recuerdo. Estos adultos habían recibido una primera dosis 10 años antes. El estudio fue diseñado para demostrar la no inferioridad de la respuesta de anticuerpos VZV a las 6 semanas en el grupo de dosis de refuerzo, en comparación con el grupo de la primera dosis de la misma edad.

Los principales resultados fueron: las respuestas de anticuerpos fueron similares al inicio del estudio y después de la vacunación en todos los grupos de edad y de tratamiento. Los resultados basales fueron más bajos en los grupos de mayor edad. Los resultados de IFN- γ e IL-2 en mayores de 70 años fueron significativamente mayores al inicio del estudio y después de la vacunación en el grupo al que se administró la dosis de dosis de refuerzo, en comparación con el grupo de la primera dosis, lo que indica que un efecto residual de la vacuna, en concreto la inmunogenicidad persistió más de 10 años y fue reforzada por la dosis de recuerdo.

Estos hallazgos apoyan la investigación de que la administración de la vacuna en mayores de 50 años y más tarde de las dosis de recuerdo un intervalo apropiado, mejora la inmunogenicidad en los sujetos vacunados.

Extraintestinal Pathogenic Escherichia coli, a Common Human Pathogen: Challenges for Vaccine Development and Progress in the Field

10/03/2016

Poolman JT, Wacker M. *Journal Infectious Diseases*. 2016;213:6-13.

Escherichia coli patógena extraintestinal (ExPEC) es el patógeno bacteriano más común gram-negativo, causando una diversa gama de enfermedades clínicas que afectan a todos los grupos de edad. La ExPEC es la causa más común de bacteriemia, que afecta principalmente a adultos mayores y es una causa frecuente de meningitis en recién nacidos.

Hasta el momento, no existe ninguna vacuna profiláctica frente a esta bacteria (ExPEC). En este artículo de revisión se pone de manifiesto la importancia clínica que esta bacteria tiene y también el artículo realiza un recorrido sobre las distintas posibilidades de desarrollo de vacunas utilizando diferentes estrategias tecnológicas.

Varios estudios que han utilizado el antígeno O han demostrado que es inmunogénica en seres humanos, con la inducción de anticuerpos de opsonización y se ha transmitido protección frente a la bacteria en modelos preclínicos.

La elaboración de vacuna mediante bio-conjugación también ofrece la posibilidad de desarrollar una vacuna multivalente con el antígeno O.

El aumento de la incidencia y los costes asociados de la

enfermedad causada por la ExPEC, así como los problemas crecientes asociados a la aparición y propagación de cepas multirresistentes ponen de manifiesto que se necesitaría una vacuna eficaz frente a la infección por ExPEC de manera urgente.

Vacunación frente a Varicela en tratamiento con corticoides y Everolimus

10/03/2016

Respuesta del Experto a ...

Vacunación frente a Varicela en tratamiento con corticoides y Everolimus

Pregunta

Antes de nada agradecer a la AEV esta posibilidad de asesoramiento de gran utilidad para aquellos casos en que nuestras actuaciones clínicas nos plantean dudas cuya solución depende muchas veces del consenso de expertos.

En nuestro caso, se trata de una niña de 2 años y 5 meses con diagnóstico de esclerosis tuberosa y epilepsia fármacoresistente, en la que se plantean el uso compasivo de everolimus. La niña es enviada a nuestro Servicio para vacunación frente a varicela.

El problema que se nos plantea es que está recibiendo desde el mes de Noviembre 40 mg/día de hidrocortisona par intentar controlar las crisis. La dosis equivalente de prednisona es de 10 mg/día y la niña según refiere su madre pesa ente 12 y 14 Kg. Se nos plantean dudas porque la dosis de corticoides

considerada inmunosupresora está en un valor límite con respecto al peso de la niña.

Muchas gracias

Respuesta de José Antonio Navarro (4 de Marzo de 2016)

De nada.

1. Por una parte Everolimus tiene propiedades inmunosupresoras y puede predisponer los pacientes a infecciones bacterianas, fúngicas, víricas o por protozoos, incluyendo infecciones causadas por patógenos oportunistas (FT).
2. Por otra no se dispone de datos del fármaco (seguridad y efectividad en menores de 18 años (FT).
3. Respecto a los esteroides, se considera inmunosupresión: 2 o más mgs/kg/día durante 4 semanas o más de prednisona. En tto con <2 mgs/kg menos de 1 semana o en <1 mgs/kg/día o en días alternos de hasta 4 semanas pueden recibir vacunas vivas o esperar 2-3 semanas sin tratamiento.

En definitiva, mi consejo sería no vacunar y revisar el estado vacunal de TODOS los convivientes, especialmente sarampión y varicela, y actuar en consecuencia.

Vacunación frente a tosferina en embarazadas

10/03/2016

[Más información](#)

[Más información](#)

Oral Human Papillomavirus Infection in Children

10/03/2016

Ilea A, Bosca B, Miclaus V, Rus V, Babant A, Mesaros A et al. Pediatr Infect Dis J 2015; 35(2): e65-8.

La infección oral por VPH es rara en niños. El trabajo discute aspectos muy interesantes y posibles tratamientos ante la aparición de un caso de lesión oral en un niño rumano de 9 años. La transmisión del VPH en estos casos puede ser vertical y horizontal. Los autores repasan la posible etiología de esta patología.

[\[más información\]](#)

Incidence and Outcome of Group B Streptococcal Sepsis in Infants in Switzerland

10/03/2016

Giannoni E, Berger C, Stocker M, Agyeman P, Posfay-Barbe K, Heininger U et al. Pediatr Infect Dis J 2015; 35(2): 222-4.

El trabajo presenta la incidencia, clínica y el resultado de la sepsis por estreptococo grupo B (EGB) en Suiza. Estudio epidemiológico de base hospitalaria realizado prospectivamente (septiembre 2011 a febrero 2015) en todos los hospitales (10)

de tercer nivel suizos.

Se detectaron un total de 539 casos de sepsis, de los cuales el GBS fue el tercer patógeno en frecuencia (14%), siendo los más frecuentes la Escherichia coli y el estafilococo coagulasa negativo (23 y 19% respectivamente). Se describe una baja incidencia de sepsis por EGB temprana (0,12/1000 nacidos vivos) y un predominio de la de carácter tardío (0,36/1.000 nacidos vivos); siendo la incidencia estimada para todo el país de 0,1 y 0,24 casos/1.000 nacidos vivos respectivamente. En niños con menos de 37 semanas la incidencia fue de 0,36 y 1,01/1.000 y en los de bajo peso (1.500 gramos) fue de 1,04 y 3,8/1.000 nacidos vivos. El 90% de los casos neonatales se presentaron en los dos primeros días y la media de edad para los tardíos era de 34 días, el 12% se registraron en mayores de 90 días. Respecto a las madres, del total de cribadas, 42% fueron positivas a GBS pero sólo el 48% recibió quimioprofilaxis. De los 74 casos, un total de 52 fueron bacteriemias, 13 meningitis, 3 neumonías y 5 celulitis. La letalidad observada fue del 1,4%.

GBS permanece como una de las tres causas más frecuentes de sepsis en bebés. El patrón epidemiológico suizo no es compartido por otros países puesto que la incidencia de sepsis neonatal es de 2 a 4 veces menor que en otros países de alta renta. Se describen casos perdidos de prescripción de quimioprofilaxis. Los autores concluyen que se necesitan mejores estrategias para la prevención de la sepsis por SGB.

[\[más información\]](#)

Absence of Bordetella

pertussis Among Infants Hospitalized for Bronchiolitis in Finland, 2008–2010

10/03/2016

Korppi M, Kivistö J, Koponen P, Lehtinen P, Remes S, Piippo-Savolainen E et al. Pediatr Infect Dis J 2015; 35(2): 219-21.

En dos estudios previos realizados en Finlandia, se aisló mediante PCR *Bordetella pertussis* en el 8-10% de los niños menores de 6 meses hospitalizados por bronquiolitis. Estudio epidemiológico realizado en 3 hospitales finlandeses en el periodo 2008 a 2010. Se reclutaron un total de 169 niños finlandeses menores de 6 meses (y 408 menores de 2 años) hospitalizados por bronquiolitis y se les tomó aspirado nasofaríngeo en el que se determinó mediante PCR la presencia de *Bordetella pertussis* y 16 virus.

Se detectaron virus respiratorios en el 89% (71% con Virus Respiratorio Sincitial), pero en ningún caso se detectó *B. pertussis*. En el grupo de niños menores de 2 años tampoco se observó ninguna *B. pertussis*.

En Finlandia la vacuna frente a la tosferina se administra a los 3 y 5 meses. En el estudio realizado en 2001-2 se aisló *B. pertussis* en el 8% de los ingresados por bronquiolitis menores de 6 meses y en el de 2005-6 se alcanzó el 10%; ambos estudios se realizaron en un momento en el que la vacuna de la tosferina se administraba hasta los 2 años de edad. El presente estudio puede reflejar un impacto positivo de los cambios del programa vacunal finés frente a la tosferina realizados en 2005 en el que se incluyeron dos dosis de recuerdo a los 4 y 14-15 años de edad.

El estudio puede presentar varias limitaciones, los autores comentan que el seguimiento se realizó entre noviembre y marzo

pero no proporcionan datos de las características estacionales de la tosferina en Finlandia; en España, por ejemplo, ese sería el momento de menor incidencia de la enfermedad; tampoco comentan si los estudios anteriores se realizaron exactamente durante el mismo periodo de seguimiento. Además hay que tener en cuenta el carácter cíclico de la epidemiología de la tosferina por lo que el descenso observado en este estudio debería ponerse en contexto de la epidemiología general de la tosferina en el país por lo que parece un poco atrevido afirmar que el descenso observado pueda deberse al impacto de las dosis de recuerdo añadidas en el programa; harían falta más datos para contextualizar los resultados del estudio, esto es algo que se echa de menos en el presente estudio.

[\[más información\]](#)

Immunogenicity and Safety of a 3- and 4-dose Vaccination Series of a Meningococcal ACWY Conjugate Vaccine in Infants: Results of a Phase 3b, Randomized, Open-label Trial

10/03/2016

Block SL, Shepard J, Garfield H, Xie F, Han L, Dull PM et al. Pediatr Infect Dis J 2015; 35(2): e48-59.

Los niños pequeños presentan el mayor riesgo de desarrollar EMI, especialmente en los seis primeros meses de vida. La vacuna meningocócica tetravalente conjugada MenACWY-CRM (Menveo) está autorizada en EEUU para niños desde los 2 meses de edad con una pauta de 4 dosis. El presente estudio mide la inmunogenicidad de una pauta de 3 dosis en bebés, comparándola con la pauta de 4 dosis autorizada; también evalúa las posibles interacciones al vacunar con Prevenar-13. Otro de los objetivos del estudio fue medir la cinética de la respuesta inmune después de cada dosis de MenACWY-CRM administradas a los 2, 4 y 6 meses de edad.

Ensayo clínico fase 3b, abierto, multicéntrico, realizado en 40 centros en EEUU y Canadá entre octubre 2010 y mayo de 2012. Se reclutaron un total de 751 niños sanos a los 2 meses de vida (completaron el ensayo el 75%) y se aleatorizaron para recibir 3 ó 4 dosis de vacunas (pautas de 2, 4 y 12 vs. 2, 4, 6 y 12) coadministradas con Prevenar-13 y los que sólo recibieron las vacunas rutinarias (ACWY3, ACWY4 y rutinarias). Se tomó muestra para evaluar la inmunogenicidad a los 2, 3, 5, 7, 12 y 13 meses. La no inferioridad inmunológica de la pauta de 3 dosis se evaluó a los 13 meses para los serogrupos C, W e Y. La no inferioridad de la respuesta inmune a los serotipos neumocócicos para la administración concomitante con la vacuna MenACWY-CRM se evaluó a los 7 y 13 meses.

A los 13 meses de vida, entre el 88 y el 100% de los niños en el grupo ACWY3 y ACWY4 presentaban títulos seroprotectores; se cumplió el criterio de no inferioridad para la pauta de 3 dosis, si bien el porcentaje de seroprotegidos respecto al serogrupos A en el grupo de 3 dosis fue del 88 vs 95% en el de 4 dosis. Respecto a la cinética de anticuerpos es destacable que el porcentaje de seroprotección tras la segunda dosis es menor respecto a la tercera, especialmente en los serogrupos A (43 vs. 84%) e Y (67 vs 94%); en los serogrupos (C y W) la diferencia es menor y no significativa. Comparando los títulos seroprotectores observados a los 12 meses (previamente a la dosis de recuerdo), las diferencias observadas fueron mayores (serogrupo A 6 vs. 22%; serogrupo C 19 vs. 48%, serogrupo W 33

vs. 60% e Y 25 vs. 55%).

A los 7 meses los criterios de no inferioridad respecto a la respuesta de la vacuna neumocócica se cumplieron para todos los serotipos excepto el 3 y el 5 (en el grupo ACWY3) y el 19A (en el grupo ACWY4); a los 13 meses los criterios de no inferioridad se cumplieron para todos los serotipos neumocócicos en ambos grupos.

Los autores concluyen que tras la vacunación con cualquiera de las pautas, la mayoría de los vacunados alcanzaron títulos seroprotectores; no se observó interferencia en la respuesta inmune frente a los serotipos neumocócicos.

Un estudio recientemente publicado en esta misma revista defendía la necesidad de administrar una pauta de 2 dosis de esta vacuna (en lugar de una sola dosis) en el grupo de edad entre los 2 y 55 años, especialmente en los menores de 10 años; en el presente estudio sin embargo se aboga por una pauta corta en lactantes; sin embargo no parece que esta pauta corta esté justificada "per se" en estos niños puesto que las diferencias a los 7 meses en la seroprotección con la pauta de 2 y 3 dosis pueden existir y son claras en los niños de 12 meses antes de recibir el recuerdo. A este respecto, la protección alcanzada tras el recuerdo no es la única importante puesto que como los mismos autores defienden en la introducción, el mayor riesgo de padecimiento de EMI se produce en los 6 primeros meses. La menor protección es aún más clara en el serogrupo A, si bien como dicen los autores, este serogrupo no es frecuente en nuestro medio. Respecto a la no interferencia entre la vacuna neumo y la meningocócica en el mes 7, sólo se pudo demostrar tras un análisis "post-hoc" no contemplado inicialmente por lo que como los propios autores comentan los resultados deben ser interpretados con precaución. A favor del estudio hay que destacar que el indicador de seroprotección elegido es el $hSBA \geq 8$, título conservador frente al también habitualmente usado de $hSBA \geq 4$.

[\[más información\]](#)

Clinical and Serologic Response to the 23-valent Polysaccharide Pneumococcal Vaccine in Children and Teens with Recurrent Upper Respiratory Tract Infections and Selective Antibody Deficiency

10/03/2016

Estrada J, Najera M, Pounds N, Catano G, Infante AJ. Pediatr Infect Dis J 2015; 35(2): 205-8.

El trabajo mide la respuesta clínica y serológica de 72 niños y jóvenes entre 2 y 25 años después de la vacunación con la vacuna polisacarida neumo 23. Todos habían sido diagnosticados con infecciones del tracto respiratorio superior (principalmente OMA y sinusitis) y déficit de anticuerpos antineumocócicos durante al menos 6 meses.

Estudio retrospectivo realizado entre diciembre 2002 y enero 2011 en Texas, EEUU. Se incluyeron pacientes que habían presentado 4 ó más episodios por año de infección de vías altas u OMA tratadas con antibióticos ó 2 episodios de sinusitis. Los cambios en la frecuencia, tipo y gravedad de las infecciones fueron registradas con anterioridad y durante los seis meses posteriores a la vacunación con Neumo 23, considerándose una respuesta positiva si los padres informaron

de resolución completa de la infección o más del 50% de descenso de la frecuencia. Se definieron criterios inmunológicos de respuesta a la vacuna que fueron medidos al mes, a los 3 y 6 meses.

El 62% de los pacientes habían recibido la vacuna antineumocócica conjugada heptavalente; después de la inmunización con la vacuna polisacarida el 96% (incluyendo 42 de los 45 previamente vacunados con la conjugada) presentaron una respuesta clínica positiva (incluyendo 12 pacientes, 17%, cuya respuesta inmune a la vacuna polisacarida era inadecuada). El estudio confirmó que un pequeño grupo de pacientes con infecciones de vías altas recurrentes no desarrollan una respuesta adecuada a las vacunas polisacaridas independientemente de haber recibido con anterioridad la vacuna conjugada. Un total de 5 (7%) pacientes no respondedores a la vacuna recibieron como tratamiento IgG intravenosa.

Esta inmunodeficiencia ha sido denominada deficiencia selectiva de anticuerpos; los pacientes tuvieron una buena evolución después de la vacuna o la administración de inmunoglobulinas IgG intravenosa.

Estudio complejo y en el que falta información sobre alguna de las variables, con limitaciones importantes entre las que se encuentra especialmente la ausencia de grupo control. No obstante, se debe reconocer que la escasa frecuencia de la patología hace difícil el correcto estudio de la misma.

[\[más información\]](#)