

# Evolution of Bordetella pertussis

16/09/2016

*He Q. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(8): 915-7.*

Artículo de revisión que presenta la evolución genética de la Bordetella pertussis en función de la vacuna usada en cada país y periodo temporal así como su cobertura vacunal.

Aunque el artículo es muy específico, tiene interés porque aporta datos sobre un aspecto de conocimiento menos habitual.

[\[más información\]](#)

---

# Impact of the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Pneumococcal Carriage Among American Indians

16/09/2016

*Grant LR, Hammitt LL, O'Brien SE, Jacobs MR, Donaldson C, Weatherholtz RC et al. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(8): 907-14.*

El trabajo evalúa el impacto de la vacuna antineumocócica tridecavalente sobre la portación nasofaríngea de los serotipos incluidos en la vacuna sobre una población de indios

americanos (comunidad de Navajos y Apaches).

Se tomaron muestras nasofaríngeas a indios de todas las edades entre enero 2010 y abril de 2012 (desde 3 meses antes a 24 después del uso de la vacuna tridecavalente). Se evaluó la portación nasofaríngea mensualmente así como la cobertura vacunal para identificar el momento en el que se comenzaba a observar el impacto de la vacuna; se calcularon las razones de prevalencia (RP) antes y después de la vacuna para evaluar el impacto.

Se reclutaron un total de 6.645 participantes pertenecientes a 1833 domicilios (2859 < 5 años y 3786 ≥ 5 años). La tasa de portación nasofaríngea fue del 33%; se observó un descenso en los serotipos vacunales y en el 6C en los menores de 5 años tras 9 y 15 meses de introducir la vacuna. En el segundo año de introducción de la vacuna la tasa de portación nasofaríngea pasó del 56 al 50% entre los menores de 5 años. Entre los niños que no tenían la pauta completa de vacunación se observó un descenso en los serotipos vacunales once meses después del uso de la vacuna, cuando la cobertura vacunal alcanzó el 58%. Dos años después del uso de la vacuna la reducción de los serotipos vacunales alcanzó el 60% y el 6C el 70% entre los menores de 5 años (serotipos 19 A 60% y el 3 90%); la reducción no alcanzó la significación estadística en los otros grupos de edad.

Los autores concluyen que la reducción de los serotipos vacunales se observa en los menores de 5 años de forma rápida, algo que no puede ser confirmado en adultos al menos de una forma tan rápida. Se observó presencia de protección de grupo al alcanzar una cobertura vacunal del 58%, 11 meses después de la introducción de la vacuna.

El trabajo resulta muy interesante aunque el hecho de su realización en una comunidad tan específica como es la de indios americanos dificulta su validez externa; otra limitación es que el seguimiento es de sólo 2 años tras la

introducción de la vacuna tridecavalente.

[\[más información\]](#)

---

# **Emerging Streptococcus pneumoniae Strains Colonizing the Nasopharynx in Children After 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccination in Comparison to the 7-valent Era, 2006–2015**

16/09/2016

*Kaur R, Casey JR, Pichichero ME. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(8): 901-6.*

Estudio prospectivo de 9 años de duración realizado en Rochester, Nueva York, en el que se evalúa la evolución de la colonización nasofaríngea en niños de 6 a 30 meses de edad, los serotipos observados, la secuencia genética y la sensibilidad frente a antibióticos a lo largo del tiempo.

Se tomó muestra nasofaríngea a los 6, 9, 12, 15, 18, 24 y 30 meses de edad; entre junio de 2006 y septiembre 2010 (era vacuna heptavalente) se contabilizaron 1072 visitas y entre octubre 2010 a septiembre 2015 (era vacuna tridecavalente) fueron 2044 visitas de un total de 665 niños.

Se aislaron un total de 1045 neumococos, 350 en la etapa de la

vacuna heptavalente y 658 en la de la tridecavalente. La tasa de portación nasofaríngea neumocócica se mantuvo estable en ambos periodos (32,7 vs. 33,5%), descendió la de *Haemophilus influenzae* no tipable (16,9 vs. 12,3%) y también permaneció estable la de *Moraxella catarrhalis*. Los serotipos más frecuentes en la primera etapa fueron el 19 A y el 23B mientras que en la segunda lo fueron el 35B, 23B, 21 y 15A/B/C; el serotipo 19 A persistió tras la vacuna tridecavalente (5% de todos los aislamientos aunque previamente a la vacuna tridecavalente era de casi el 25%). La resistencia a los antibióticos más habituales descendió tras el uso de la tridecavalente.

Los autores concluyen que tras la sustitución de la vacuna heptavalente por la tridecavalente se produjo una rápida sustitución de los serotipos implicados en la portación nasofaríngea de neumococos. La aparición de serotipos como el 35B, 23B, 21 y el 15 A/B/C y la disminución de las resistencias a antibióticos fueron los aspectos más destacados.

[\[más información\]](#)

---

## Adverse Events After MMR or MMRV Vaccine in Infants Under Nine Months Old

16/09/2016

Woo EJ, Winiecki SK, Arya D, Beeler J. *Pediatr Infect Dis J* 2016; 35(8): e253-7.

Aunque la vacuna triple vírica se administra habitualmente a

partir de los 12 meses de vida, la vacuna se puede administrar desde los 6 meses en contexto de brotes epidémicos o previamente a viajes a zonas endémicas.

Los autores realizaron una búsqueda en el VAERS estadounidense entre 1990 y 2014, buscando informes relacionados con la seguridad de la vacuna triple vírica o la cuadrivalente (combinada con varicela) en niños de menos de 9 meses de edad. El trabajo informa del número de declaraciones y la estandarización de las mismas.

Después de eliminar duplicados, se mantuvieron un total de 204 declaraciones en el análisis, de ellos el 17% tenían clasificación de grave; se detectaron 16 informes relacionados con la cuadrivalente ninguno de ellos clasificado como grave. Entre los 169 informes no graves, el 52% únicamente se habían declarado por ser un error en la administración (vacuna administrada indebidamente) pero no habían presentado ningún efecto adverso propiamente dicho; entre los efectos adversos descritos más frecuentes se encontraron: fiebre, reacción en el lugar de la inyección y síntomas gastrointestinales. Los graves incluyeron desórdenes en el desarrollo (incluido autismo), fiebre y agitación; entre los 44 informes de fiebre sólo 4 coincidieron con el periodo típico de aparición tras la administración de esta vacuna (5-12 días) por lo que en muchos casos la fiebre podría ser debida a la coadministración con otras vacunas.

Los autores concluyen que en la revisión no se ha observado ningún patrón que levante preocupación respecto a la seguridad de la vacuna a estas edades. La mayoría de las declaraciones por fiebre se pueden relacionar con la co administración de otras vacunas y los trastornos del desarrollo no tendrían origen causal en la vacuna.

[\[más información\]](#)

---

# Emerging Mumps Infection

16/09/2016

*Rubin S, Kennedy R, Poland G. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(7): 799-801.*

Artículo de revisión que aborda diferentes aspectos interesantes sobre la parotiditis. La parotiditis era una enfermedad de padecimiento casi universal en la era prevacunal, siendo en aquellos momentos la causa más frecuente de encefalitis víricas y de sorderas de aparición repentina en los EEUU. La introducción de la vacuna produjo un brusco descenso de la incidencia de la enfermedad si bien desde 2006 se han registrado diferentes brotes en EEUU; los autores repasan los posibles motivos de la aparición de brotes apuntando como la causa más probable el fallo vacunal secundario o debilitamiento progresivo de la inmunidad conferida por la vacuna.

Ante los brotes que han ocurrido, una de las soluciones propuestas es la administración de una tercera dosis de vacuna triple vírica; estudiando la respuesta inmune, se observa que tras la administración de una tercera dosis se produce un aumento del título de anticuerpos si bien este aumento es temporal puesto que transcurrido un año se vuelve a los niveles previos a la administración. A pesar de ello la administración de una tercera dosis puede tener una cierta utilidad en el control de brotes. Se debe considerar la investigación de nuevas vacunas.

Finalmente los autores repasan unos datos que a pesar de ser obvios es necesario recordarlos, la efectividad de una única dosis de vacuna es del 80%, alcanzando el 88% la de la vacunación con dos dosis; además la sintomatología de la

enfermedad en personas vacunadas es más leve que en los no vacunados.

Artículo breve e interesante que repasa los aspectos más destacables sobre el tema.

[\[más información\]](#)

---

## **Marked Decrease in Rotavirus Detections Among Preschool Children Unvaccinated for Rotavirus in the Netherlands, 2014**

16/09/2016

*Pijnacker R, Mughini-Gras L, Vennema H, Duizer E, Pelt Wv. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(7): 809-11.*

Entre agosto de 2013 y julio de 2014 los casos notificados de rotavirus detectados por el sistema pasivo de vigilancia en Holanda cayeron un 58%, esto se acompañó de una caída similar en las consultas por gastroenteritis (GEA) en menores de 5 años; al no estar incluida la vacuna en el calendario se pensó que este descenso podía ser debido a un curso clínico de la enfermedad más leve.

Se tomaron datos de dos estudios poblacionales en los que se tomaban muestras para la determinación de rotavirus, se compararon el porcentaje de muestras que dieron positivas a rotavirus en niños durante las temporadas de rotavirus (enero a abril) de los años 2010 a 2014.

Durante el periodo de estudio se tomaron 6542 muestras, detectándose presencia de rotavirus en 11,2, 6,9, 6,8, 6,7 y 0,6% durante las temporadas 2010 a 2014 respectivamente.

Los autores concluyen que este dato apoya las observaciones previas de una auténtica caída en la circulación de rotavirus más que la presencia de enfermedad más leve. La temporada posterior (2015) volvió a la normalidad. Como posibles explicaciones de este descenso no esperado se encuentran las características climatológicas del invierno (más suave) de 2014, una alta incidencia durante los años previos y un menor número de nacimientos durante ese año.

Es curioso que los autores no plantean en ningún momento el uso privado de la vacuna, sin duda porque es algo que no se acostumbra hacer en Holanda.

[\[más información\]](#)

---

**The Antibody Response  
Following a Booster With  
Either a 10- or 13-valent  
Pneumococcal Conjugate  
Vaccine in Toddlers Primed  
With a 13-valent Pneumococcal**



# Conjugate Vaccine in Early Infancy

16/09/2016

*Trück J, Jawad S, Goldblatt D, Roalfe L, Snape MD, Voysey M et al. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(7): 787-93.*

Existen pocos datos sobre la intercambiabilidad de las vacunas neumocócicas conjugadas deca (PNC10) y tridecavalente (PNC13). El objetivo principal del estudio es medir la no inferioridad de la PNC10 respecto a la PNC13 administrada como dosis de recuerdo a los 12 meses de edad.

Ensayo clínico en el que se tomaron 178 niños en Reino Unido que habían sido previamente primovacunados a los 2 y 4 meses de edad con la PNC13 y se les aleatorizó para que recibieran como dosis de recuerdo a los 12 meses la PNC10 ó PNC13. Se midió la respuesta de anticuerpos, tasa de seroprotección y actividad opsonofagocítica antes de la dosis de recuerdo, al mes y los 12 meses.

Un mes después del recuerdo 8 de los 10 serotipos de los vacunados con PNC10 alcanzaron tasas de seroprotección del 97%, sin embargo se observó una respuesta inferior para los serotipos 5 y 9V. La titulación media de anticuerpos y la capacidad opsonofagocítica fueron superiores para la mayoría de los serotipos en los vacunados con PNC13 aunque se observó una respuesta similar o superior en los vacunados con PNC10 para los serotipos 4, 18C y 19F. Se observó un pequeño aumento en los títulos de anticuerpos de los serotipos 6 A y 19 A en los vacunados con PNC10, estas respuestas fueron significativamente inferiores a las observadas en los vacunados con PNC13.

Los autores concluyen que en niños primovacunados con PNC13 la administración de una dosis de recuerdo con PNC10 es menos inmunógena que la PNC13. El motivo de la similar o superior

respuesta en los vacunados con PNC10 observado en los serotipos 4, 18C y 19F puede ser debido a una mayor carga antigénica de los mismos o a su conjugación a difteria o tétanos. El significado clínico de esta menor inmunogenicidad no está suficientemente claro aunque podría parecer más apropiado que la dosis de recuerdo administrada fuera de PNC13.

[\[más información\]](#)

---

## **Long-term Serologic Follow-up of Children Vaccinated with a Pediatric Formulation of Viroosomal Hepatitis A Vaccine Administered With Routine Childhood Vaccines at 12–15 Months of Age**

16/09/2016

*Dagan R, Ashkenazi S, Livni G, Go O, Bagchi P, Sarnecki M. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(7): e220-8.*

El objetivo de este trabajo es medir la inmunidad a largo plazo de la vacuna Epaxal en niños que la reciben junto con el resto de vacunas del calendario y predecir la persistencia a largo plazo de los anticuerpos según modelos matemáticos.

Ensayo clínico abierto realizado en Israel en el que se

tomaron niños de 12 a 15 meses de edad y se aleatorizaron (1:1:1) para recibir: 1) Epaxal junior + vacunas del calendario, 2) Epaxal junior + vacunas del calendario a los 29 días y 3) Havrix 720 + vacunas del calendario. Todos los niños recibieron 2 dosis de vacuna de hepatitis A con un intervalo de 6 meses y se realizó un seguimiento de 7,5 años tras la dosis de recuerdo.

Inicialmente se reclutaron un total de 291 niños de los que 157 cumplieron con el seguimiento de 7,5 años, de ellos 152 presentaron títulos protectores ( $\geq 10$  mUI/ml), 98, 96,3 y 96,2% en los tres grupos respectivamente. Los títulos de anticuerpos fueron similares en los grupos vacunados con Epaxal y algo menores en los de Havrix (85 y 80 mUI/mL vs. 61 mUI/mL). Las estimaciones de duración de los anticuerpos fueron de 19,1, 18,7 y 17,3 años en los tres grupos respectivamente; de acuerdo a estas predicciones un 5% de los niños no tendrían títulos protectores a los 11, 8,4 y 8,7 años en los grupos 1, 2 y 3 respectivamente.

Los autores concluyen que la vacunación con Epaxal junior coadministrada con las vacunas del calendario proporciona una respuesta protectora de una duración al menos de 7,5 años en casi todos los niños. Aunque los títulos de anticuerpos pueden caer, como los propios autores mencionan hay pruebas de que esta vacuna induce memoria inmune que produce una fuerte respuesta ante nuevas dosis o exposiciones al virus. Hacen falta estudios de seguimiento a más largo plazo.

[\[más información\]](#)

---

# Decline in Emergency Department Visits for Acute Gastroenteritis Among Children in 10 US States After Implementation of Rotavirus Vaccination, 2003 to 2013

16/09/2016

*Shah MP, Tate JE, Steiner CA, Parashar UD. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(7): 782-6.*

La vacunación frente a rotavirus se introdujo en EEUU en 2006. La cobertura de vacunación ha aumentado del 44% en 2009 al 73% en 2013.

Se tomaron las bases de datos de urgencias hospitalarias de 10 estados americanos comparando las tasas de gastroenteritis (inespecíficas) (GEA) y causadas por rotavirus en niños <5 años comparando los datos de la era prevacunal (2003 a 2006) con los posteriores a la vacunación (2008 a 2013); el año 2007 se tomó como año de transición.

La tasa de GEA durante el primer periodo fue de 426/10.000 al año y descendió a 382/10.000 en la etapa postvacunal, un descenso del 10,3%. Comparando con los años prevacunales la reducción osciló entre el 6,5% de 2008 y el 20,4% de 2012 si bien en 2013 la reducción fue menor (10,1%). La reducción observada fue mayor en los menores de 2 años (rango de -14,1 a -20,6%) frente a niños mayores (aumento del 3,3%). Igualmente los descensos fueron mayores (-21,2%) durante la temporada de rotavirus (enero a junio) frente al aumento observado durante

el resto del año (julio a diciembre, aumento de 9,5%). Las urgencias codificadas como debidas a rotavirus observaron mayores descensos que los del resto de GEA.

Los autores concluyen que las urgencias hospitalarias por GEA en niños estadounidenses han descendido desde la introducción de la vacuna del rotavirus en el calendario.

Llama la atención que no en la discusión no se de ninguna posible explicación sobre el aumento de las urgencias por GEA fuera del periodo estacional del rotavirus.

[\[más información\]](#)

---

## **Immunogenicity, Safety and Reactogenicity of a Booster Dose of the 10-Valent Pneumococcal Nontypeable H. influenzae Protein D Conjugate Vaccine Coadministered With DTPa-IPV-Hib in Dutch Children: A Randomized Controlled Trial**

16/09/2016

*van den Bergh MR, Spijkerman J, François N, Swinnen K, Borys D, Schuerman L et al. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(7):*

Ensayo clínico que evalúa la inmunogenicidad y seguridad de una dosis de recuerdo de la vacuna neumocócica conjugada decavalente (PNC10, Sinflorix®) coadministrada con una vacuna pentavalente (DTPa-IPV-Hib, Pediacel®).

Ensayo realizado en Holanda entre abril de 2008 y diciembre 2010 en el que se reclutaron inicialmente un total de 780 niños mientras que 723 participaron en esta fase del ensayo. Se tomaron 3 grupos: 1) PNC10 + DTPa-HBV-IPV/Hib (Infanrix hexa®), 2) PNC10 + DTPa-IPV-Hib (Pediacel®) y 3) PNC7 + DTPa-IPV-Hib, vacunándoles a los 2, 3, 4 y 11-13 meses. Se tomaron muestras tras las dosis de primovacunación, previas al recuerdo y al mes y los 12 meses del mismo informándose en este trabajo de los resultados relacionados con la dosis de recuerdo.

Los títulos de anticuerpos fueron comparables en los grupos vacunados con PNC10 excepto para el serotipo 18C que presentó mayores títulos al administrarle de forma concomitante la vacuna hexavalente. El porcentaje de seroprotección para los diferentes serotipos fue similar en todos los serotipos (93,8% a 100%) y la actividad opsonofagocítica también resultó similar para todos los serotipos (90,9 a 100%). Aunque se observaron pequeñas diferencias en la respuesta a los antígenos de la vacuna pentavalente en función de la vacuna neumocócica administrada, en todos los casos se alcanzó niveles de seroprotección por lo que no se espera que estas diferencias tengan repercusión clínica.

Los autores concluyen que la coadministración de una dosis de recuerdo de PNC10 con la vacuna pentavalente resultó ser inmunogena y segura.

[\[más información\]](#)