

Changes in empyema among US children in the pneumococcal conjugate vaccine era

27/01/2017

Wiese A, Griffin M, Zhu Y, Mitchell E, Grijalva C. *Vaccine* 2016;34:6243-6249

Mediante la explotación de bases de datos del censo y de pacientes hospitalizados de menores de 18 años de los Estados Unidos entre 1997 y 2013, los autores evalúan los cambios en la incidencia de las hospitalizaciones por empiema tras la introducción de la vacuna conjugada de trece serotipos en el esquema vacunal del país. Escogen cuatro periodos de tiempo según la introducción de PnC7 y de PnC13 y calculan las tasas relativas con sus intervalos de confianza por grupo de edad y sexo comparando: periodo precoz de PnC7 (2001 a 2005), tardío (2006 a 2009) y periodo PnC13 (2011 a 2013). Como análisis secundarios analizaron los cambios en los empiemas neumocócicos, estreptocócicos, estafilocócicos y los inespecificados. Las tasas anualizadas de hospitalización por empiema en menores de 18 años alcanzaron un pico de 3.6/100.000 en el periodo PnC7 tardío, al comparar con el prePnC7 (2.1/100.000 con RR: 1.70. IC 95%: 1.11-2.60). No obstante, las tasas anualizadas en el postPnC13 cayeron a 2.0/100.000, siendo similares al PrePnC7. En niños menores de dos años las tasas de empiema fueron menores en el periodo postPnC13 comparadas con el prePnC7 (RR: 0.77. IC 95%: 0.61-0.96), pero fueron similares las tasas entre los dos periodos en los de 2 a 4 y en los de 5 a 17 años. La mayoría de los empiemas fueron de etiología no especificada. Los autores concluyen que aunque las tasas de hospitalización por empiema alcanzaron el cénit tras la introducción de PnC7, éstas decrecieron sustancialmente tras la introducción de la vacuna de trece serotipos.

Association between influenza infection and vaccination during pregnancy and risk of autism spectrum disorder

27/01/2017

Zerbo O, Qian Y, Fireman B, Klein N, Croen L. *JAMA Pediatrics* published on line November 28, 2016

Estudio de cohortes para determinar si existe una asociación entre la vacunación antigripal durante el embarazo y los trastornos del espectro autista en el niño. Incluye 196929 niños nacidos en el Kaiser Permanente Northern California entre enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2010 con una edad gestacional mínima de 24 semanas. De la cohorte se diagnosticó gripe en 1400 (0.7%) madres y fueron vacunadas un total de 45231 (23%). La edad media de las mujeres vacunadas y no vacunadas fue de 31.6 y de 30.4 años, respectivamente. Fueron diagnosticados de autismo 3101 niños (1.6%) y tras ajustar por las covariantes la gripe materna (hazard ratio ajustado de 1.04 con IC 95%: 0.68-1.58) o la vacunación antigripal (hazard ratio ajustado de 1.10 con IC 95%: 1.00-1.21), en cualquier momento durante la gestación, no se asociaron con un incremento del riesgo de padecer trastornos tipo autismo. Al analizar por trimestres gestacionales, la vacunación en el primero fue el único periodo que se asoció con un riesgo incrementado (hazard ratio ajustado de 1.20 con IC 95%: 1.04-1.39), aunque esta asociación, tras ajustar en

comparaciones múltiples, pudiera ser debida al azar ($p=0.1$). Por otra parte, la vacunación de las embarazadas en el segundo o el tercer trimestre no tuvo riesgo incrementado. Los autores concluyen que no deben modificarse los protocolos de vacunación en la embarazada, pero sugieren estudios adicionales sobre la asociación entre la vacunación antigripal de la gestante y el autismo.

[\[más información\]](#)

Long-term persistence of protective antibodies in Dutch adolescents following a meningococcal serogroup C tetanus booster vaccination

27/01/2017

Van Ravenhorst M, Marinovic A, van der Klis F, van Rooijen D, van Mautik M, Stoof S et al. Vaccine 2016;34:6309-6315

Estudio de seguimiento en fase IV, abierto, para determinar la edad óptima de revacunación frente a meningococo C en la adolescencia, en términos de persistencia de los niveles de anticuerpos. Se seleccionaron 268 adolescentes sanos divididos en tres grupos: 10, 12 y 15 años. Todos ellos habían recibido priming con una dosis única de vacuna conjugada con tétanos (NeisVac-C) a los 14 meses, 3 y 6 años de edad, según el calendario de vacunación de Holanda, que fueron revacunados a los 10, 12 y 15 años, respectivamente. Se midieron los niveles de anticuerpos a los tres años de la dosis de recuerdo para

analizar los que disponían de títulos de rABS>8, como subrogado de protección. De los 286 adolescentes, se realizó la serología de los tres años a 201 (75%). Todos ellos todavía mantenían títulos de anticuerpos por encima del nivel asumido como protector y el 98% lo superaban (>128). Los de quince años eran los que mostraban mayores títulos. Aplicando un modelo de descenso bi-exponencial, el tiempo medio para que los títulos desciendan por debajo de rABS<8 fue de 16.3, 45.9 y alrededor de 270 años tras la dosis booster de los 10, 12 y 15 años, respectivamente. Los autores concluyen que tras un pronunciado descenso de los títulos de anticuerpos en el primer año tras el booster, los niveles van decayendo lentamente entre los 12 y 36 meses posteriores. A la vista de los resultados, piensan que con el booster rutinario en la adolescencia, los sujetos holandeses estarán protegidos con carácter individual frente a meningococo C durante un largo periodo de tiempo.

[\[más información\]](#)

Pneumococcal conjugate vaccine failure in children: A systematic review

27/01/2017

Oligbu G, Hsia Y, Folgori L, Collins S, Ladhani Sh. Vaccine 2016;34:6126-6132

Revisión sistemática de la literatura científica de habla inglesa desde enero de 2000 hasta abril de 2016 al objeto de evaluar los esquemas de vacunación, los factores de riesgo, la distribución de serotipos vacunales, la presentación clínica y

el desenlace de los fallos de vacunación de los niños inmunizados con vacunas conjugadas de siete, diez y trece serotipos. La búsqueda se centró en MEDLINE, EMBASE y Cochrane. De 1742 estudios potenciales se seleccionaron 20 publicaciones con 7584 participantes menores de cinco años. De éstos, 5202 recibieron dos dosis primarias y un booster en diez de los estudios (68.6%), 64 recibieron tres dosis sin recuerdo (0.8%) y 2318 recibieron una pauta 3+1 (30.6%) en ocho estudios. Se identificaron 159 fallos de vacunación lo que representa el 2.1% (IC 95%: 1.8-2.4) de todos los casos de enfermedad neumocócica invasora. En ocho estudios que reportaban situaciones de comorbilidad, 33 de 77 pacientes (42.9%) tenían un trastorno subyacente. Los serotipos más frecuentemente aislados fueron el 19F (51 de 128), 6B (33 de 128) y 4 (10 de 128). De los cinco artículos que reportaban los desenlaces clínicos la letalidad era del 2.4% (IC 95%: 0.3-8.5). Los autores concluyen que tras más de una década de uso de la vacuna antineumocócica en los calendarios de países de alta renta, son muy escasas las publicaciones sobre las características de los fallos de vacunación. En cualquier caso son muy infrecuentes los fallos de vacunación, independientemente del esquema utilizado. Se observó una tendencia a un incremento de la prevalencia de fallos en los niños con comorbilidades asociadas aunque con una baja letalidad.

[\[más información\]](#)

Human

papillomavirus

prevalence in unvaccinated heterosexual males following a national female vaccination program

27/01/2017

Machalek D, Chow E, Garland S, Wigan R, Cornall A, Fairley Ch et al. J Infect Dis first published on line November 3, 2016

Los autores, australianos, evalúan el impacto del programa de vacunación frente al virus del papiloma humano con la vacuna tetravalente en mujeres menores de 25 años en la prevalencia de aislamientos de los cuatro tipos vacunales en pene del varón. Para ello reclutaron varones heterosexuales sexualmente activos de 16 a 35 años entre 2014 y 2016 a los que se les ofreció que recogieran ellos mismos una muestra de exudado peneano y que completaran una encuesta demográfica y de factores de riesgo. Encontraron que la prevalencia de los tipos 6, 11, 16 y 18 en 511 varones no vacunados era significativamente menor en los de menos de 25 años respecto con los de edad superior (3.1% con IC 95%: 1.5-5.7 versus 13.7% con IC 95%: 8.9-20.1) y con $p < 0.001$. Por el contrario, la prevalencia de genotipos de alto riesgo oncogénico distintos al 16 y al 18 permanecieron estables en ambos grupos de edad (16.8% con IC 95%: 12.6-21.9) en los menores de 25 años y de 17.9% (IC 95%: 12.4-25.0) en los de más de esa edad, con $p = 0.756$. Los autores concluyen que la prevalencia de tipos vacunales en varones jóvenes ha descendido un 78% y que sus hallazgos sugieren que los varones no vacunados pueden haberse beneficiado de la protección comunitaria al mismo nivel que las mujeres vacunadas, siempre que se alcancen altas coberturas de vacunación.

[\[más información\]](#)

Immunogenicity of the 9-valent HPV vaccine using 2-dose regimens in girls and boys vs a 3-dose regimen in women

27/01/2017

Iversen O, Miranda M, Ulied A, Soerdal T, Lazarus E, Chokephaibulkit K et al. JAMA published on line November 21, 2016.

Ensayo clínico abierto de no inferioridad para determinar la inmunogenicidad de la vacuna frente al papilomavirus humano en régimen de dos dosis en niños/as de 9 a 14 años respecto al de tres dosis en mujeres de 16 a 26 años, llevado a cabo en 52 ambulatorios de quince países. El esquema de vacunación fue de dos dosis separadas por seis o doce meses en los/as pequeñas y de tres dosis en las mayores. El end point primario fue la respuesta de anticuerpos un mes tras la última dosis de vacuna. Participaron 1518 personas (753 chicas de edad media de 11.4 años, 451 chicos de edad media de 11.5 años y 314 adolescentes y mujeres jóvenes con edad media de 21.0 años. Al final se analizaron a 1377 individuos. A las cuatro semanas las respuestas de anticuerpos en los de dos dosis (independientemente de un intervalo de seis o de doce meses) no fueron inferiores a las de adolescentes que recibieron tres dosis en un intervalo de seis meses, para cada uno de los nueve tipos vacunales e incluso fue superior. En cuanto a la comparativa en los de menos edad, de dos vs tres dosis, los títulos fueron superiores para cinco de los nueve tipos en el

esquema de seis meses de intervalo y en ocho de nueve en el esquema de doce meses entre las dos dosis, a favor del esquema de tres dosis. Los autores concluyen que sus resultados avalan el esquema de dos dosis en los niños/as aunque convendría proseguir con el seguimiento para comprobar la cinética de anticuerpos y los resultados clínicos de la pauta de dos dosis. Una editorial acompañante se congratula de los resultados y se pregunta si estos resultados serían extensibles en las que empiezan con 15 o más años. Por otra parte, piensan que este esquema puede ayudar a las bajas coberturas vacunales y a que esta vacuna se introduzca en todos los países.

[\[más información\]](#)

Impact of the maturing varicella vaccination program on varicella and related outcomes in the United States: 1994-2012

27/01/2017

Leung J, Harpaz R. J Pediatr Infect Dis Soc 2016;5:395-402

En 1996 los Estados Unidos incluyeron con carácter rutinario la vacuna frente a la varicela en el calendario en régimen de una dosis para pasar en 2007 a un esquema de dos dosis a la vista de que seguían apareciendo brotes epidémicos. En un reporte previo el esquema de una dosis consiguió un descenso significativo de la carga de enfermedad entre 2000-2006

comparado con el periodo 1988-1995. Los autores actualizan en este artículo el uso de recursos sanitarios diez años más tarde. Para ello llevaron a cabo un estudio retrospectivo de cohortes utilizando datos del Truven Health MarketScan en el que analizaron las tendencias en las tasas de las visitas ambulatorias y las hospitalizaciones por varicela en los de 0 a 49 años. Adicionalmente analizaron las pruebas de laboratorio ambulatorias y el uso de antivíricos en dos periodos: 1994-1995 como prevacunal y 2006-2012 como postvacunal con dos dosis. Las visitas cayeron un 84% en 2012 respecto al periodo prevacunal, con un descenso del 60% desde la inclusión de la segunda dosis. Las hospitalizaciones un 93% en 2012 con un 38% desde esa dosis. La proporción de aquellos con visitas ambulatorias que fueron sometidos a pruebas confirmatorias de laboratorio de varicela pasó del 6% en 2003 al 17% en 2012, la mitad de ellos a expensas de los de 20 a 49 años (debido a que los clínicos tienen tendencia a confirmar los casos en el adulto). No obstante el mayor incremento de las pruebas durante 2003-2012 fue en los de 0 a 19 años, probablemente debido a una menor familiarización con la clínica de la enfermedad, al incremento de los casos breakthrough y a una mayor disponibilidad de las pruebas de laboratorio. Exponen algunas limitaciones del estudio, como probabilidad de errores de codificación de los datos administrativos y de los propios diagnósticos y que los descensos observados de las consultas fueran debidos a cambios seculares en la utilización de servicios sanitarios. Concluyen que tras 16 años de programa, éste continúa madurando y proporcionando importantes beneficios. Alertan de que no se puede utilizar este descenso de la carga de enfermedad como una prueba de que no esté ocurriendo un waning inmunitario en vacunados ya que las coberturas incrementales de vacunación todavía están detrás de la caída de la fuerza de la infección.

[\[más información\]](#)

An international invasive meningococcal disease outbreak due to a novel and rapidly expanding serogroup W strain, Scotland and Sweden, July to August 2015

27/01/2017

Lucidarme J, Scott K, Ure R, Smith A, Lindsay D, Stenmark B et al. Euro Surveill. 2016;21(45):pii=30395

Tras una reunión de Scouts en Japón en 2015 a la que asistieron unas 33.000 personas de 162 países, se detectó un brote de enfermedad meningocócica invasora por serogrupo W a partir de los nueve días de finalizada la concentración. Los casos aparecieron entre los participantes y contactos de Escocia y Suecia. Los aislamientos fueron idénticos en términos del tipado rutinario y cuatro de ellos pertenecían al complejo clonal ST-11 (cc11), que se asocia con importantes epidemias mundiales y por una alta letalidad. Los autores utilizaron un tipado genómico de alta resolución para asignar estos aislamientos a cepas circulantes a escala mundial en las dos últimas décadas, y confirmaron que los casos asociados a Japón constituían un brote genuino debido a una nueva y de rápida diseminación que es descendiente de la cepa que actualmente circula en Sudamérica y Reino Unido en 2009. Proponen denominarla "2013-strain". Se desconoce la causa exacta de la expansión, pero pudiera ser posible que esta cepa encontrara por azar varios ambientes favorecedores de la

transmisión, del tipo de universidades y concentraciones humanas.

[\[más información\]](#)