

# **Predicted vs observed effectiveness of outer membrane vesicle (OMV) vaccines against meningococcal serogroup B disease: Systematic review**

10/01/2018

*Harder T, Koch J, Wichmann O, Hellenbrand W. Journal of Infection 2017; 75(2): 81-94.*

La actividad bactericida sérica medida mediante complemento humano (hSBA) es usada habitualmente como parámetro subrogado de protección tras la vacunación frente a meningococo; se considera que un aumento de 4 veces de la hSBA tras la vacunación se correspondería con protección. El presente trabajo es una revisión sistemática de la correspondencia entre este parámetro y la protección inducida por las vacunas de vesícula de membrana externa (OMV) frente a meningococo B.

El objetivo es comparar la efectividad de las vacunas OMV prevista mediante hSBA a la efectividad observada en estudios clínicos.

Se tomaron estudios que informaron de la hSBA después de la vacunación con vacunas OMV y que proporcionaban datos de eficacia y/o efectividad.

Se incluyeron un total de 19 estudios, 11 ensayos clínicos, 6 estudios de cohortes y 2 casos-contróles. Se utilizaron un total de 4 vacunas OMV durante 9 brotes diferentes en 6 países durante el periodo 1987 a 2009; la efectividad vacunal prevista difirió entre la observada y la esperada del 2 al 59%

según el estudio, observándose mayores diferencias en los grupos de menor edad, especialmente en los menores de 2 años. En general la efectividad prevista tendió a ser menor que la observada.

Los autores concluyen que la hSBA inducida por vacunas OMV se correlaciona moderadamente bien con la protección observada; la relación fue pobre en los niños menores de dos años en los que se observó una efectividad vacunal baja lo que sugeriría que podrían requerir un mayor número de dosis. La correlación es mejor en los dos primeros años tras la vacunación.

[más información]

---

## **Will Infant Hepatitis B Vaccination Protect Into Adulthood?: Extended Canadian Experience After a 2-, 4- and 6-month Immunization Schedule**

10/01/2018

*Pinto M, Dawar M, Krajden M, Naus M, Scheifele DW. Pediatr Infect Dis J 2017; 36(6): 609-15.*

Las infecciones por hepatitis B ocurren ocasionalmente en personas vacunadas, más frecuentemente en las vacunadas durante la infancia y habitualmente sin presencia de infección crónica. El objetivo del estudio es evaluar la protección a largo plazo de la vacuna frente a hepatitis B administrada en el primer año de vida, para ello se midió la inmunidad

residual conservada a los 10-16 años de la vacunación de niños canadienses.

Estudio prospectivo en el que se reclutaron adolescentes a los que se había vacunado frente a hepatitis B a los 2, 4 y 6 meses de vida; durante el seguimiento se midieron los títulos de anticuerpos anti-HBs en dos cohortes a los 10-11 y a los 15-16 años de edad; aquellos con un título de anticuerpos  $<12$  mUI/ml recibieron una dosis de recuerdo para medir la presencia de memoria inmune, los que no respondieron a esa dosis se les administró una segunda dosis.

Se reclutaron un total de 137 preadolescentes de 10-11 años y 213 de 15-16; ninguno presentó evidencia de infección previa frente a hepatitis B, el 78% de los de 10-11 años y el 64% de los de 15-16 presentaron títulos  $<12$  mUI/mL (diferencias estadísticamente significativas) y se les administró una dosis de recuerdo observándose respuesta en el 97,2% de los jóvenes y el 91,1% de los mayores con títulos de 590 y 319 respectivamente. La pérdida de la memoria inmune puede haber ocurrido en 3 de los jóvenes (2,2%) y en 12 de los mayores (5,6%). El 100% de los jóvenes y el 75% de los mayores no respondieron a una dosis de vacuna, respondió a una segunda dosis por lo que sólo 3 niños no presentaron protección tras la segunda dosis.

Los autores concluyen que tras la vacunación en el primer año de vida la mayoría de los adolescentes presentaron protección mediante anticuerpos escasa o ausente, aunque casi todos respondieron a una dosis de recuerdo confirmando la persistencia de la memoria inmune. Los autores explican la mayor conservación de anticuerpos observada en el grupo de mayor edad (en el que había transcurrido más tiempo) por la posible vacunación con vacuna de adulto debido a la ausencia de vacuna infantil en el momento de vacunación. Los autores proponen varias alternativas para una mayor duración de la protección entre las que se podrían encontrar el uso de mayor número de dosis o de cantidad de antígeno, el uso de adyuvante

o la administración de una dosis de recuerdo en el segundo año de vida, también plantean la posible administración de una dosis de recuerdo en la adolescencia.

[\[más información\]](#)

---

# **Immunogenicity and Safety of a Booster Injection of DTap-IPV//Hib (Pentaxim) Administered Concomitantly With Tetravalent Dengue Vaccine in Healthy Toddlers 15–18 Months of Age in Mexico: A Randomized Trial**

10/01/2018

*Melo FIR, Morales JJR, De Los Santos AHM, Rivas E, Vigne C, Noriega F. Pediatr Infect Dis J 2017; 36(6): 602-8.*

La vacuna atenuada frente al dengue (CYD-TDV) está autorizada en algunos países para mayores de 9 años. Antes de su uso en el calendario vacunal es necesario contar con datos de la ausencia de interferencia inmune y de seguridad al coadministrarla con otras vacunas recomendadas. El objetivo del estudio es demostrar la no inferioridad relativa a la respuesta inmune a todos los antígenos de la dosis de recuerdo de vacuna pentavalente (DTPa-IPV/Hib) al ser coadministrada

con CYD-TDV o placebo

Ensayo clínico multicéntrico fase III realizado en Méjico entre julio de 2011 y febrero de 2014; se reclutaron un total de 732 niños sanos de 9-12 meses de edad que recibieron una dosis de recuerdo de vacuna pentavalente (Pentaxim) a los 15-18 meses de edad y se dividieron en dos grupos, en uno se coadministró junto con la segunda dosis de CYD-TDV (administrada en pauta de 3 dosis) y en el otro se administraron ambas vacunas de forma separada (aunque se administró un placebo a aquellos que no recibieron la vacuna CYD-TDV). Se midieron los títulos de anticuerpos frente a los toxoides diftérico y tetánico y frente a tosferina. También se evaluó la seguridad de ambas vacunas.

Se demostró la no inferioridad de la respuesta inmune frente a todos los antígenos de la vacuna pentavalente; después de las 3 dosis de CYD-TDV no se observó diferencia en la respuesta inmune entre los grupos. No se observaron resultados preocupantes respecto a la seguridad durante el estudio.

Los autores concluyen que la coadministración de la vacuna pentavalente como dosis de recuerdo con la vacuna CYD-TDV no afecta el impacto de la inmunogenicidad y seguridad de ambas vacunas. El estudio presenta un interés limitado puesto que la vacuna no está aprobada en ningún país para su uso en menores de 9 años y es dudoso que esto vaya a ocurrir en el futuro.

[\[más información\]](#)

---

## Attitudes of Swiss Health

# Care Providers Toward Childhood Immunizations

10/01/2018

*Schuler M, Schaedelin S, Aebi C, Berger C, Crisinel PA, Diana A et al. Pediatr Infect Dis J 2017; 36(6): e167-74.*

INFOVAC es una red suiza que proporciona información sobre vacunas a profesionales sanitarios. El objetivo del estudio es medir la actitud de los usuarios de la red sobre el calendario suizo de vacunaciones.

En marzo de 2015 se envió un cuestionario a 4260 médicos y farmacéuticos suscriptores de INFOVAC; el cuestionario investigaba sobre el estado vacunal de los propios hijos, qué vacunas aceptaría para su propio hijo en caso de que tuviera hijos en edad de vacunación (hipotético) y actitudes hacia una potencial modificación del calendario. En el momento de realización del trabajo el 86% de los pediatras suizos eran suscriptores. Dependiendo de la puntuación obtenida, los participantes se clasificaron como: vacunador estándar (administra todas las vacunas del calendario), vacunador progresista (administra al menos una vacuna antes que lo marcado en el calendario), vacunador reservado (administra al menos una vacuna a una edad más tardía de la recomendada pero administra todas las vacunas), vacunador parcialmente objetor (declina al menos una de las vacunas pero acepta el resto) y rechazador de las vacunaciones (rechaza todas).

Contestaron un total de 955, con una tasa de respuesta entre los médicos del 23,9% y farmacéuticos del 12,4%. La cobertura real y la hipotética fueron altas, >95 y 99% respectivamente, frente a DTP, polio y triple vírica. Varias vacunas presentaban coberturas vacunales mayores entre los hijos de los pediatras, especialmente las vacunas complementarias como la de neumo y meningococo. El 61% de los pediatras apoyaría

más vacunas para sus propios hijos, mientras que el 50% del resto de médicos y farmacéuticos declinaría al menos una de las vacunas recomendadas, entre las que se encuentran con más frecuencia la de la varicela, neumococo y meningococo C. Se observó un fuerte apoyo a la expansión de la vacuna frente al VPH a niños, así como a un cambio de calendario para las series básicas de 3 dosis de primovacunación + 1 dosis de recuerdo a la pauta 2+1.

Los autores concluyen que los participantes demostraron una actitud positiva hacia la vacunación siendo los pediatras el grupo más proclive, intentando no posponer ninguna recomendación. El estudio proporciona información interesante y muy detallada para ser reflejada en un resumen de este tipo, en general se vio una mayor aceptación frente a enfermedades graves (aunque sean poco frecuentes).

La mayor limitación del estudio viene de la propia fuente de datos (suscriptores de una red de información sobre vacunas) así como de la baja tasa de respuesta alcanzada, sin embargo los datos aportados son interesantes y sería bueno contar con datos propios similares.

[\[más información\]](#)

---

## Laboratory Diagnosis of Breakthrough Varicella in Children

10/01/2018

*Watanabe M, Ochiai H, Ito M, Negoro M, Suga S, Ihara T. Pediatr Infect Dis J 2017; 36(6): 560-3.*

En octubre de 2014 en Japón se introdujo la vacuna frente a la varicela con dos dosis en los menores de 3 años. La breakthrough varicela (BV) se desarrolla en personas vacunadas como resultado de una infección por el virus salvaje más de 42 días después de la vacunación; la clínica es atípica y el diagnóstico puede ser difícil. El estudio investiga el diagnóstico basado en métodos de laboratorio que puede ser relativamente sencillo y preciso para llevar a cabo una vigilancia epidemiológica correcta.

Entre octubre de 2014 y diciembre de 2015, se reclutaron 42 pacientes menores de 15 años con sospecha de BV en 2 hospitales pediátricos japoneses y se realizaron técnicas de PCR en las lesiones cutáneas para confirmar el diagnóstico. Se realizaron técnicas de PCR en saliva y sangre obtenidas durante la fase aguda, técnicas de anticuerpos de fluorescencia directa en las lesiones (DFA), y comparación de los niveles de IgM e IgG durante la fase aguda y de convalecencia.

Se confirmaron los diagnósticos de BV en 31 de los 42 reclutados. La mayoría de los casos habían recibido sólo 1 dosis de vacuna. La sensibilidad de la DFA y la PCR en saliva y sangre fueron del 93,5%, 87,1% y 61,3% respectivamente; la IgM se detectó en el 12,9% de los pacientes durante la fase aguda y en el 65,5% durante la convalecencia. La IgG aumentó más de 4 veces en el 86,2% de los pacientes entre la fase aguda y la convalecencia.

El criterio de referencia del diagnóstico de laboratorio de la BV ha sido la PCR de muestras tomadas de las lesiones; sin embargo la técnica de DFA muestra equivalente sensibilidad al compararla con la PCR. La técnica de PCR usando muestras de saliva es un método de diagnóstico efectivo y no invasivo. Unos valores altos de IgG durante la fase aguda puede ayudar en el diagnóstico de BV.

[\[más información\]](#)