

Infección invasiva por estreptococos del grupo A en niños del sur de Israel antes y después de la introducción de la vacuna contra la varicela

17/08/2019

Hasin O, Hazan G, Dayan R et al. Invasive group A streptococcus infection in children in southern Israel before and after the introduction of varicella vaccine. *J Pediatr Infet Dis Soc* published on line 31 March 2019

Debido a la conocida asociación entre la **infección varicelosa** y la patología invasora por **estreptococo grupo A (epcA)**, se plantea un estudio poblacional de vigilancia en el sur de Israel en menores de 18 años que abarca los trece años anteriores a la introducción de las dos dosis de vacuna en el calendario nacional en 2008, continuando hasta catorce años tras la misma, con un par de objetivos: a) identificar la dinámica de las infecciones antes y después de la introducción, y b) detectar cambios en la presentación clínica, factores de riesgo y predominancia de tipos de genes *emm* (codifican la proteína M como factor de virulencia).

La vacuna se introdujo a los doce meses y 6-7 años para los nacidos en 2007 y para los para los nacidos entre 2002 y 2006 como programa de repesca en régimen de dos dosis de vacuna, con coberturas que rápidamente alcanzaron cifras superiores al 90%. Se registraron entre 1990 y 2016 un total de 132 episodios de bacteriemia con una media de edad de 1.6 años. Las tasas anuales de bacteriemia por epcA descendieron desde

la inclusión de la vacuna, pasando de 2.43 (IC 95%: 1.73-3.13) en 1995-2002 a 1.30 (IC 95%: 0.91-1.72) en 2010-2016 con una $p=0.04$. Los autores concluyen que tras 27 años de vigilancia en el sur de Israel, se ha comprobado una reducción de los episodios invasores tras la introducción de la vacuna de varicela, junto a una desaparición del exantema variceloso como un factor predisponente a esos episodios.

[Infección invasiva por estreptococos del grupo A en niños del sur de Israel antes y después de la introducción de la vacuna contra la varicela](#)

Impacto de la vacuna BCG en la incidencia de la enfermedad de tuberculosis en el sur de Irlanda

17/08/2019

Sweeney E, Dahly D, Seddiq N et al. Impact of BCG vaccination on incidence of tuberculosis disease in southern Ireland. *BMC Infect Dis* 2019;19:397

Debido a que la efectividad de la **vacuna BCG** todavía sigue sujeta a interpretaciones por subvariantes vacunales y políticas de inmunización, entre otros factores, se implantaron en el sur de la República de Irlanda tres esquemas de protección en 1972: vacunación neonatal (A), vacunación de

niños de 10 a 12 años (B) y no vacunación (C).

El objetivo del estudio es examinar el impacto de las distintas políticas de vacunación en la incidencia de la enfermedad tuberculosa a lo largo de un periodo de trece años (2003 a 2016), identificados mediante los registros de vigilancia y asociados a una dirección postal mediante Google Maps. Estas direcciones se asociaron al censo de población de 2011 y a las coberturas de vacunación.

De los 621 casos identificados de tuberculosis, 510 pudieron asociarse al área de estudio según la dirección postal reportada. La edad media llegó a 42 años (4 meses a 96 años), con 65% varones y 66% nacidos en el país. La incidencia fue mayor en población no vacunada (C) con 132/100.000 frente a la vacunada A con 56/100.000 y B con 44/100.000. Un análisis espacial de los clusters identificó un único cluster de alto riesgo en la región C donde el riesgo relativo (frente áreas de fuera del cluster) fue de 4.94 (4.03-5.96).

Los autores concluyen que según la política BCG adoptada hay diferencias en la incidencia de poblaciones similares, lo que es especialmente notable en un país de baja incidencia. En definitiva, sus datos apoyan los datos previos relativos a la efectividad de la vacunación con BCG para prevenir la enfermedad primaria.

[Impacto de la vacuna BCG en la incidencia de la enfermedad de tuberculosis en el sur de Irlanda](#)

Epidemiología neumocócica entre adultos hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad

17/08/2019

Isturiz R, Ramírez J, Self W et al. Pneumococcal epidemiology among us adults hospitalized for community-acquired pneumonia. *Vaccine* available on line 6 May 2019.

Estudio observacional prospectivo con el objetivo de medir la proporción de **neumonía adquirida en la comunidad (NAC)** confirmada radiológicamente y causada por alguno de los serotipos incluidos en la vacuna de trece.

Incluyó a los mayores de 18 años ingresados en 21 hospitales de agudos de los Estados Unidos entre octubre 2013 y septiembre de 2016. La detección de *S pneumoniae* y de sus serotipos se llevó a cabo mediante cultivo, UAD y Binax NOW. Incluyeron 12.055 con NAC con edad media de 64.1 años, siendo mayores de 65 años el 52.7%. Se detectó el patógeno en el 9.9%, los serotipos incluidos en la vacuna en el 4.6% de todos los pacientes y en el 4.2% de los mayores de 65 años. En los de 18 a 64 años se detectó en el 3.8%-5.3% en función de la situación basal de riesgo. El tipo no PnC 13 más frecuente fue el 22F y de los PnC13 el 19A, 3, 5, 7F y 6A. En los de más de 65 años la tendencia fue decreciente, 5.1% en el primer año del estudio hasta 3.4% en el tercero. Al margen de destacar la dificultad de atribución de resultados al efecto directo del programa de vacunación de mayores de 65 años o al efecto indirecto de la vacunación de la población infantil, resaltan unas limitaciones: el 80% eran de hospitales de Louisville, el reclutamiento y el comienzo del estudio fue escalonado y la detección de serotipos por AUD solo se circunscribió a los

vacunales.

Concluyen que sigue justificada la vacunación universal de los mayores de 65 años y la de los menores con factores de riesgo, tal como recomienda el ACIP, ya que el sigue siendo sustancial el beneficio potencial en salud pública de la vacunación continuada con la vacuna conjugada.

Epidemiología neumocócica entre adultos hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad

Intervalo inferior a cuatro semanas entre tripe vírica y fiebre amarilla

17/08/2019

Respuesta del Experto a ...

Intervalo inferior a cuatro semanas entre tripe vírica y fiebre amarilla

Pregunta

Hola, la primera semana de septiembre viajaré a Nigeria para estar allí un periodo prolongado, por error me vacuné el 24 de julio de la fiebre amarilla y el 13 de agosto de la triple vírica. ¿ Puedo quedar expuesto?

Respuesta de José Antonio Navarro (14 de Agosto de 2019)

Aunque no existe unanimidad en cuanto a la interferencia inmune y la consiguiente reducción de la protección ^(1,2) tras la recepción de vacunas vivas en un intervalo inferior a 28 días, las Autoridades Sanitarias recomiendan, por precaución

general, que se mantenga ese intervalo.

En su caso y dado que han transcurrido tres semanas de intervalo entre las dos vacunas, pensamos que solamente debería recibir la vacuna frente a la fiebre amarilla, pasadas cuatro semanas desde la triple vírica, en el caso que prevea un alto riesgo de exposición al mosquito transmisor del virus de la fiebre amarilla (estancias prolongadas en ambientes rurales/selváticos, ausencia de protección frente a mosquitos, patología de base...). Respecto a la vacuna de sarampión, no hay interferencia con la de la fiebre amarilla independientemente del intervalo entre ellas ⁽²⁾.

Referencias

¹ Stefano I, Sato HK, Pannuti CS, et al. Recent immunization against measles does not interfere with the sero-response to yellow fever vaccine. *Vaccine* 1999;17:1042-6

² Centers for Disease Control and Prevention. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices and the American Academy of Family Physicians. *MMWR* 2002;51(No. RR-2)

Evaluación de la seguridad e inmunogenicidad del MTBVAC candidato a la vacuna frente a *Mycobacterium tuberculosis*

vivo atenuado en adultos y lactantes en una región donde la transmisión de la tuberculosis es muy alta

17/08/2019

El consorcio formado por Norwegian Agency for Development Cooperation, TuBerculosis Vaccine Initiative, UK Department for International Development y por Biofabri ha financiado un estudio publicado en la edición on line de la revista *Lancet Respiratory Medicine* en el que se detallan los resultados de un ensayo clínico aleatorio, doble ciego y controlado con la vacuna BCG de una nueva vacuna frente a la tuberculosis en voluntarios de Sudáfrica de 18 a 50 años y en niños de menos de 96 horas de vida en el año 2016.

La vacuna a ensayar era la MTBVAC de administración deltoidea y el objetivo primario eran la seguridad en los 360 días posteriores a la vacunación y las respuestas CD-4 y CD-8. Como datos más remarcables destaca la aceptable reactogenicidad y la respuesta CD-4 duradera en lactantes, por lo que los datos apoyan proseguir con los ensayos de seguridad y eficacia con mayor número de sujetos. Entre los firmantes se encuentran investigadores de la Universidad de Zaragoza encabezados por el Dr Carlos Martín.

Evaluación de la seguridad e inmunogenicidad del MTBVAC candidato a la vacuna frente a *Mycobacterium tuberculosis* vivo atenuado en adultos y lactantes en una región donde la transmisión de la tuberculosis es muy alta.

El Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos estudiará la inmunogenicidad de las vacunas con adyuvantes contra la gripe estacional

17/08/2019

El National Institute of Health de los Estados Unidos acaba de anunciar que sus investigadores han comenzado a reclutar a los participantes en un ensayo clínico fase I para conocer la **inmunogenicidad y la seguridad de dos vacunas antigripales estacionales** con o sin nuevos adyuvantes.

Los 240 voluntarios sanos de 18 a 45 años serán seleccionados al azar para recibir una dosis de las vacunas tetravalentes Fluzone o Flublok de la temporada 2018-19, bien aisladas o bien con los adyuvantes AF03 o Advax-CpG55.2. El ensayo será multicéntrico en ocho lugares del país, durará unos 18 meses y los participantes serán monitorizados durante al menos unos 57 días y a los noventa días recibirán una dosis de vacuna no adyuvada de la temporada 2019-20.

El nuevo adyuvante AF03 es una emulsión de escualeno y ha mostrado una potenciación de la respuesta inmune en las vacunas antigripales aviarias, mientras que el Advax-CpG55.2 es una base azucarada que mejora la respuesta en humanos a las vacunas antigripales.

[El estudio de los NIH medirá la inmunogenicidad de las vacunas con adyuvantes contra la gripe estacional](#)

Seguridad y la inmunogenicidad de una vacuna frente *Haemophilus influenzae* no tipificado y *Moraxella catarrhalis*

17/08/2019

Van Damme P, Leroux- Roels G, Vandermeulen G et al. Safety and immunogenicity of non-typeable *Haemophilus influenzae*-*Moraxella catarrhalis* vaccine. *Vaccine* 2019;37: 3113-3122

Al ser *Haemophilus influenzae* no tipificado (Hint) y *Moraxella catarrhalis* (Mcat) frecuentes patógenos implicados en las exacerbaciones agudas de la **enfermedad pulmonar obstructiva crónica**, los autores evalúan, por vez primera, en un ensayo clínico fase I aleatorio, ciego y controlado con placebo, la inmunogenicidad y seguridad de una vacuna administrada en régimen de dos dosis en adultos con historia de fumar más de diez paquetes de cigarrillos por año, que incluye en su composición proteínas de superficie de Hint (PD y PE-PilA) y de Mcat (UspA2).

En un primer paso, recibieron la vacuna en formulación de no adyuvada 30 adultos y en la fase 2 la recibieron 90 exfumadores de 50 a 70 años en formulación adyuvada con AS01

con 10 microgramos de cada antígeno o 10 microgramos de cada uno de los antígenos de Hint y 3.3 de antígeno de Mcat (10-3-AS01). La incidencia de efectos adversos solicitados tendió a ser mayor en el grupo de vacuna adyuvada aunque la mayoría eran de intensidad media/moderada. La respuesta inmune más potente frente a Hint se obtuvo con la formulación 10-3-AS01 y las respuestas frente a Mcat fueron similares en todos los grupos aunque con *waning* inmunitario a partir de los treinta días de la segunda dosis.

A la vista de los resultados, se ha seleccionado la formulación de 10 mcgs de los dos antígenos Hint más 3.3 mcgs de antígeno Mcat para proseguir con los ensayos clínicos.

La seguridad y la inmunogenicidad de una vacuna frente *Haemophilus influenzae* no tipificado y *Moraxella catarrhalis*

Vacunación contra el virus del papiloma humano y el riesgo de trastornos autoinmunes: una revisión sistemática y un metanálisis

17/08/2019

Jiang H, Shi Y, Zhang S et al. Human papillomavirus vaccination and the risk of autoimmune disorders: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2019;37:3031-3039

A la vista de que algunas publicaciones han intentado asociar

la **vacuna frente a las infecciones por el virus del papiloma humano** a la aparición de **trastornos autoinmunes**, los autores plantean una revisión sistemática de la literatura con su correspondiente meta-análisis para evaluar esa asociación.

Se seleccionaron, hasta junio de 2018, como elegibles a 541 artículos potenciales, de los que solo veinte se incluyeron para el estudio por cumplir los criterios de inclusión que incluían 169.000 episodios de autoinmunidad. Estos, publicados entre 2008 y 2018, 12 eran estudios de cohortes, 5 casos y controles y uno fue una serie de casos autocontrolados. 6 evaluaban la asociación entre la vacuna y el riesgo de trastornos neurológicos y 14 con distintos trastornos autoinmunes.

Los trastornos reflejados en los estudios eran los referidos al sistema neurológico, endocrino, gastrointestinal, musculoesquelético, hematológico y dermatológico. Encontraron que la vacuna no se asociaba con un riesgo incrementado de aparición de esos trastornos con una odds ratio de 1.003 e IC 95% de 0.95-1.06, y especialmente en aquellas personas con un diagnóstico previo de trastorno autoinmune (OR: 0.82. IC 95%: 0.7-0.96). Tras exponer las limitaciones del estudio: solo un estudio se refiere a trastornos en el sexo masculino, la definición de la ventana de exposición fue inconsistente entre estudios y ausencia de datos de poblaciones de Asia o Africa.

Concluyen que son necesarios más estudios observacionales para descartar también la asociación entre estas patologías en varones. Por otra parte, el hallazgo del riesgo incrementado para la tiroiditis de Hashimoto puede ser debido al azar y a un sesgo de detección que debería interpretarse con cautela.

[Vacunación contra el virus del papiloma humano y el riesgo de trastornos autoinmunes: una revisión sistemática y un metanálisis](#)

Tasas de letalidad de la enfermedad meningocócica invasiva por serogrupo y edad: una revisión sistemática y un metanálisis

17/08/2019

Wang B, Santoreneos R, Giles L et al. Case fatality rates of invasive meningococcal disease by serogroup and age: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2019;37:2768-2782

Revisión sistemática con meta-análisis de la letalidad de la **enfermedad meningocócica** según el serogrupo causante y la edad del paciente, mediante la búsqueda en varias bases de datos (PubMed, Embase y Cochrane Library) publicados en inglés entre 2000 y 2018.

Encontraron 48 estudios que reportaban tasas nacionales de letalidad pero se incluyeron para el análisis a 40 que englobaban a 163.758 pacientes. Las letalidades oscilaban entre el 4.1% y el 20.0% con una agrupada de 8.3% (IC 95%: 7.5-9.1). El serogrupo asociado a una menor letalidad fue el B con un 6.9% (IC 95%: 6.0-7.8), mientras que otros tuvieron una tasa del 12.8 (IC 95%: 10.7-15.0), 12.0% (IC 95%: 10.5-13.5) y 10.8 (IC 95%: 8.2-13.4) para los serogrupos W, C e Y, respectivamente. Para el serogrupo A no se llevó a cabo el meta-análisis debido al escaso número de pacientes enrolados en los estudios analizados. Para los casos de enfermedad invasora confirmados por el laboratorio, la letalidad fue del 9.0% para los menores de un año, para ir descendiendo con le

edad hasta llegar al 7% en los de siete años, y para volver a aumentar al 15.0% en los de 28 años. Se llegó a una estabilización entre el 15% y el 20% en adultos de edad media para volver a aumentar en las personas añosas.

Exponen varias limitaciones como la ausencia de artículos en idiomas distintos al inglés, la ausencia de datos de países africanos y los escasos datos provenientes de Asia y Sudamérica.

Tasas de letalidad de la enfermedad meningocócica invasiva por serogrupo y edad: una revisión sistemática y un metanálisis

Efectividad directa de la vacuna antineumocócica de polisacáridos contra la enfermedad neumocócica invasiva y la neumonía neumocócica no bacterémica en la población de edad avanzada en la era de la vacuna conjugada neumocócica: un

estudio de casos y controles

17/08/2019

Kim J, Chun B, Song J et al. Direct effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine against invasive pneumococcal disease and non-bacteremic pneumococcal pneumonia in elderly population in the era of pneumococcal conjugate vaccine: A case-control study. *Vaccine* 2019;37:2797-2804

Al tener pendientes la **vacuna antineumocócica polisacárida simple (PnPS23)** algunas incertidumbres respecto al efecto directo frente a la **enfermedad neumocócica** en personas de edad, los autores, coreanos, diseñan un estudio de casos y controles de base hospitalaria destinado a conocer sus efectos en los mayores de 65 años. La vacuna de 23 serotipos se recomienda para esa población desde mayo de 2013 con coberturas para 2015 que llegan al 58.4%. Por otra parte, la vacuna conjugada en la infancia (PnC10 o PnC13) se implantó en mayo de 2014 con coberturas del 97% en 2015.

Se seleccionaron como casos aquellos con diagnóstico por su médico de enfermedad invasora (ENI) o de neumonía neumocócica no bacteriémica (NNNB), y los controles (2 y 1, respectivamente), del mismo hospital, apareados sexo, edad, grupo de edad y fecha de admisión, entre marzo 2013 y octubre de 2015. Enrolaron 148 casos de ENI y 557 de NNNB. La efectividad global en mayores de 65 años de la vacuna frente a ENI fue del 28.5% (-5.8 a 28.5) y del 10.2% (-15.1 a 30.6) para la NNNB. Al analizar por grupos de edad, en los de 65 a 74 años la efectividad fue del 57.4% (19.4-77.5) y del 35.0% (2.3-56.7) para la ENI y NNNB, respectivamente, aumentando la ENI al analizar la efectividad por serotipos vacunales exclusivos de PnPS23 y para serotipos excluyendo al 3 (90.6% y 81.3%, respectivamente).

Refieren como limitaciones del estudio los sesgos de selección

de pacientes y los efectos de confusión de variables no medidas del tipo de episodios previos de neumonía y la gravedad de la enfermedad.

Concluyen que su estudio sugiere una estrategia mixta: vacuna conjugada en la infancia y PnPS23 para la persona mayor.

Efectividad directa de la vacuna antineumocócica de polisacáridos contra la enfermedad neumocócica invasiva y la neumonía neumocócica no bacterémica en la población de edad avanzada en la era de la vacuna conjugada neumocócica: un estudio de casos y controles