

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

06/10/2019

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

Estudio de casos y controles apareados y de base hospitalaria llevado a cabo en Corea del Sur entre marzo de 2013 y octubre de 2015, para evaluar la **efectividad directa de la vacuna antineumocócica polisacárida simple de 23 serotipos (PnPS23)** para evitar la **enfermedad neumocócica invasora** y la **neumonía no bacteriémica (NNB)** en personas de 65 o más años.

Los casos de ENI correspondieron a los ingresos con cultivo positivo a *S pneumoniae* en fluidos estériles y los de NNB tenían que tener diagnóstico clínico de neumonía, al menos un

signo de infección, al menos dos síntomas respiratorios, hallazgos radiográficos consistentes con neumonía, y esputo o antígeno urinario positivo.

Los controles en relación 1:2 se aparearon por sexo, grupo de edad y fecha de ingreso en el hospital. Reclutaron 148 casos de ENI y 557 de NNB, apareados con 295 y 557 controles, respectivamente. La efectividad global de la vacuna PnPS23 frente a ENI fue 28.5% (-5.8 a 51.6) y del 10.2% (-15.1 a 30.6) para NNB. No obstante al analizar el subgrupo de pacientes de 65 a 74 años, la vacuna fue más efectiva (57.4% con IC 95%: 19.4-77.5) frente a ENI y frente a NNB (35.0% con IC 95%: 2.3-56.7). En este subanálisis, al analizar los serotipos incluidos en la vacuna la efectividad frente a ENI fue de 90.6% (27.6-98.8) y del 81.3% (38.6-94.3) para todos ellos excepto para el serotipo 3.

Los autores concluyen que la vacuna puede ser beneficiosa para evitar ambas patologías causadas por serotipos no incluidos en la conjugada de trece en el anciano joven, especialmente en el contexto de un programa sistemático de vacunación conjugada en población infantil.

- [Efectividad directa de la vacuna antineumocócica de polisacáridos contra la enfermedad neumocócica invasiva y la neumonía neumocócica no bacteriémica en la población de edad avanzada en la era de la vacuna conjugada neumocócica: un estudio de casos y controles](#)

---

## Percepción de la población

# sobre el programa obligatorio de vacunación infantil antes de su implementación, Francia, 2017

06/10/2019

Mathieu P, Gautier A, Raude J et al. Population perception of mandatory childhood vaccination programme before its implementation, France, 2017. *Euro Surveillance*. 2019;24(25):pii=1900053

A raíz de la **obligatoriedad de la vacunación** de los niños franceses menores de dos años implantada en enero de 2018, los autores plantean una encuesta transversal entre noviembre y diciembre de 2017, días antes de que se implantara la medida, para conocer la percepción de la población al respecto.

Los candidatos a participar tenían 18 o más años, cumplieron al menos el cuestionario inicial, vivían en Francia y habían participado con anterioridad en encuestas de gripe. De 6.383 participantes que cumplían criterios, participaron 3.222 con una tasa de respuesta del 50.5%. Tras el ajuste por edad, sexo y nivel de instrucción la mayoría estaban en activo y el 38.9% estaba jubilado.

La proporción favorable a la vacunación era del 81.7% y el 64.5% estaba a favor de la obligatoriedad, aunque el 33.8% albergaban dudas respecto a la seguridad de las vacunas y pensaban que ponían a los niños en riesgo, y el que era una medida autoritaria lo afirmaba el 56.9% de los participantes.

En el análisis multivariante no se encontró asociación entre una opinión favorable con factores sociodemográficos y en el univariante el ser varón, tener un alto nivel de instrucción y vivir en un área urbana se asoció positivamente con la

aceptación de la obligatoriedad.

Los autores concluyen que la población francesa está mayoritariamente a favor de la obligatoriedad y que las percepciones parecen depender del grado de confianza en la seguridad y en los beneficios de la vacunación.

- [Percepción de la población sobre el programa obligatorio de vacunación infantil antes de su implementación, Francia, 2017](#)
- 

# **Tendencias en la detección por laboratorio del rotavirus antes y después de la implementación de la vacunación de rutina contra el rotavirus – Estados Unidos, 2000–2018**

06/10/2019

Hallowell B, Parashar U, Curns A et al. Trends in the laboratory detection of rotavirus before and after implementation of routine rotavirus vaccination-United States, 2000-2018. *Mort Morb Wkly Rep* 2019;68:539-543

Los autores de este estudio, de los CDC norteamericanos, evalúan el impacto a largo plazo de la **vacunación sistemática infantil frente a rotavirus** en la prevalencia y estacionalidad de la enfermedad, mediante el análisis de los resultados a

escala nacional de los laboratorios adheridos al *CDC's National Respiratory and Enteric Viruses Surveillance System* durante el periodo prevacunal (2000-2006) y el postvacunal (2007-2018).

A escala nacional el porcentaje anual medio de pruebas positivas al virus decayó desde un 25.6% (25.2-29.4) en el prevacunal al 6.1% (2.6-11) en el postvacunal.

Al comparar ambos periodos, en el postvacunal disminuyó el pico anual de positividad al rotavirus desde un 43.1% a una media de 14.0%. Adicionalmente, también descendió la duración media de la temporada, pasando de 26 semanas a 9.

En el periodo postvacunal ha aparecido un patrón bienal con alternancia de años de alta y baja actividad de rotavirus. Esta tendencia podría obedecer a un estancamiento en el 70% de la cobertura de vacunación, que hace que el año de baja actividad se acumulen susceptibles, lo que no ocurre en el Reino Unido donde rápidamente se alcanzó y se mantiene una cobertura que oscila entre el 90% y el 95%. Las bajas coberturas vacunales se pueden explicar por la ausencia de campañas de repesca debido a las restricciones del uso de las vacunas según la edad del lactante.

- [Tendencias en la detección por laboratorio de rotavirus antes y después de la implementación de la vacunación de rutina contra el rotavirus – Estados Unidos, 2000–2018](#)

---

## **Brote nacional de tosferina**

# en Inglaterra, 2011-2012: un estudio de casos y controles que compara las vacunas acelulares de 3 y 5 componentes con las vacunas de tosferina de células enteras

06/10/2019

Perez-Villar S, Carvalho C, Andrews N, Dabrera G et al. National outbreak of pertussis in England, 2011-2012: a case-control study comparing 3-component and 5-component acellular vaccines with whole-cell pertussis vaccine. *Clinical Infectious Disease* published 6 May 2019

Estudio retrospectivo de casos (bien vacunados y diagnosticados entre enero 2011 y diciembre 2012) y controles (extraídos de los registros nacionales de vacunación) en personas nacidas entre 1997 y 2005 (5 a 15 años) destinado a comparar la **protección frente a tosferina confirmada por laboratorio** (cultivo y/o serología) proporcionada por las **vacunas acelulares de tosferina** de tres y de cinco componentes versus la **vacuna de células enteras** en Inglaterra a propósito del brote epidémico que tuvo lugar entre 2011 y 2012.

El país sustituyó la **vacuna DTPw por DTPa** en el esquema primario de vacunación en el año 2004 y durante el brote se registraron 10.454 casos con un 16% en los de 10 a 19 años y un 74% en los de más de 19 años. Se analizaron 403 casos y 581.971 controles, todos ellos con cuatro dosis recibidas de **vacuna antitosferinosa**.

Al comparar los que recibieron tres dosis de DTPa con los que las recibieron dosis de DTPw, los casos tenían mayor riesgo de haber recibido la vacuna acelular (OR: 3.86 con IC 95%: 2.56-5.82), pero no fue así en la comparación de la de cinco componentes (OR: 0.89 con IC 95%: 0.29-2.73). Las ratio de probabilidades se ajustaron por año de nacimiento y tiempo transcurrido desde la recepción de la última dosis de vacuna. Aunque parece que la vacuna de cinco componentes proporciona mayor protección, los autores reconocen que teniendo en cuenta el *waning* inmunitario, la duración del seguimiento fue menos para esas cohortes respecto de las de tres componentes.

Un editorial acompañante de H Herriman incide en esa limitación del estudio, a la que añade las distintas concentraciones de toxina pertussis entre ambas acelulares, el uso del diagnóstico serológico y el corto intervalo entre dosis del esquema de vacunación del Reino Unido.

- [Brote nacional de tosferina en Inglaterra, 2011-2012: un estudio de casos y controles que compara las vacunas acelulares de 3 y 5 componentes con las vacunas de tosferina de células enteras](#)

---

## **El impacto de la vacunación neumocócica infantil en los ingresos hospitalarios en Inglaterra: un estudio**

# observacional de toda la población

06/10/2019

Shiri T, McCarthy N, Petrou S. The impact of childhood pneumococcal vaccination on hospital admissions in England: a whole population observational study. *BMC Infect Dis* 2019;19:510

Evaluación del impacto de la **vacunación antineumocócica conjugada en las hospitalizaciones** en Inglaterra entre 2003 y 2015 por meningitis, bacteriemia y neumonía, extraídas de las bases de datos y agrupadas por segmentos de edad desde los menores de dos años hasta los mayores de 65. Los periodos se clasificaron en pre-PnC7, PnC7, pre-PnC13 y PnC13 y modelaron el impacto de la vacunación utilizando un análisis de series temporales y los ingresos previos a la introducción de la vacuna se extrapolaron para predecir el número esperado de ingresos en ausencia de la misma. Globalmente hubo 43.351 (36486-51346) menos hospitalizaciones por las tres patologías mencionadas en el periodo 2006 a 2015, correspondiendo la mayoría a casos de neumonía. En niños fue más común la reducción de casos de meningitis mientras que en adultos fue la reducción más importante en lo referente a neumonías. En adultos mayores no hubo evidencias de reducción de bacteriemia y meningitis. Los autores estimaron que en menores de dos años se evitaron 981 (391-2018), 749 (295-1442) y 1464 (793-2522) ingresos hospitalarios debidos a bacteriemia, meningitis y neumonía.

Concluyen que las estimaciones apuntan a una reducción sustancial de ingresos por patologías neumocócicas tras la introducción de las vacunas conjugadas de siete y trece serotipos en la población infantil y que los efectos indirectos de ellas fueron los responsables de la mayoría de los ingresos hospitalarios evitados.

# Eficacia de la vacuna contra la tos ferina acelular a lo largo del tiempo

06/10/2019

Zerbo, G, Bartlett J, Goddard K et al. Acellular pertussis vaccine effectiveness over time. Pediatrics 2019;144 (1): e20183466

Estudio retrospectivo de cohortes cuyo objetivo era el de determinar el riesgo de padecer tosferina confirmada por laboratorio según el estado respecto al número de dosis recibidas de vacuna DTPa y el tiempo transcurrido desde la última dosis en niños de los Estados Unidos menores de once años (nacidos entre 1999 y 2016 y seguidos entre 2006 y 2017) y afiliados a una organización de mantenimiento de la salud que cubre la asistencia de unos cuatro millones de afiliados.

Se establecieron cuatro categorías en función del estado de vacunación recomendado por el ACIP norteamericano: no vacunado, mal vacunados, bien vacunados y bien vacunados más una dosis extra de vacuna. Se identificaron 738 casos de tosferina entre 469.982 niños de tres meses a once años, de los que 99 no estaban vacunados, 36 estaban mal vacunados (menor número de dosis que las recomendadas para su edad), 88 bien vacunados con una dosis adicional y 515 bien vacunados.

El riesgo de padecer tosferina fue 13 veces mayor en los no

vacunados (hazard ratio ajustado: 13.53 con IC 95%: 10.64-17.21) al comparar con los bien vacunados y 1.9 veces mayor en los mal vacunados (aHR: 1.86 con IC 95%: 1.32-2.63). En los bien vacunados de 19 meses a 7 años el riesgo de tosferina fue cinco veces mayor en los que la última dosis la habían recibido hace tres o más años respecto a los que la recibieron en el último año (aHR: 5.04 con IC 95%: 1.84-13.80). En los de 7 a 11 años el riesgo fue dos veces superior en los que la habían recibido seis o más años antes respecto de los de los de menos de tres años (aHR: 2.32 con IC 95%: 0.97-5.59).

A la vista de los datos, los autores extraen dos conclusiones:

- a) los no vacunados tienen más riesgo de padecer pertussis, y
- b) a medida que pasa el tiempo desde la última dosis de DTPa la efectividad de la vacuna va menguando.

Eficacia de la vacuna contra la tos ferina acelular a lo largo del tiempo

---

## **Seroprevalencia y durabilidad de los anticuerpos contra el virus de la rubéola en una**

# población inmunizada

# altamente

06/10/2019

Crooke S, Haralambieva I, Grill D et al. Seroprevalence and durability of rubella virus antibodies in a highly immunized population. *Vaccine* 2019;37:3876-3882

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31126859>

Estudio seroepidemiológico llevado a cabo en un condado de Minnesota para estimar el efecto de la edad, sexo y otras variables demográficas en la seroprevalencia de anticuerpos IgG frente a la rubéola en adultos de una población altamente vacunada con dos dosis de **vacuna triple vírica** en la infancia de la que se disponía de muestras de suero.

Seleccionaron 1393 sujetos de 20 a 44 años que pasaron un test ELISA con una edad media de 36.8 años (20.4 a 44.7) siendo mujeres el 80.2% y caucásicos-americanos el 95.3%. Se desconocía el estado de vacunación de 1147 (82.34%). El 97.7% eran seropositivos aunque una gran proporción (25.1%) tenían títulos inferiores a 25 UI/mL (¿población potencialmente en riesgo?).

Al comparar los títulos entre las que se tenía constancia de recepción de al menos una dosis de TV con aquella sin documentación, no reveló diferencias significativas ( $p=0.76$ ), lo que confirma que la cohorte a estudiar es representativa de una población con altas coberturas de vacunación. No se encontró correlación significativa entre los títulos de anticuerpos y la edad, lo que no apunta a que haya un *waning* inmunitario a medida que aumenta la edad de la persona a estudiar, así como tampoco con el sexo o índice de masa corporal.

La pregunta que plantean los investigadores es si ese 25.1%

están en riesgo si los títulos de anticuerpos siguen decayendo hasta llegar a 10 mUI/mL. Concluyen que aunque los resultados apoyan la actual política de vacunación, también resaltan la variación interindividual de las respuestas inmunes lo que apoyaría que en futuros trabajos se estudiara los factores implicados en la inmunidad a largo plazo de la vacuna de la rubeola.

[Seroprevalencia y durabilidad de los anticuerpos contra el virus de la rubéola en una población altamente inmunizada](#)

---

## **Vigilancia del síndrome de Guillain-Barré después de la vacunación contra la gripe entre los beneficiarios de Medicare de EE. UU. Durante la temporada 2017-2018**

06/10/2019

Perez-Villar S, Wernecke M, Arya D et al. Surveillance for Guillain-Barré syndrome after influenza vaccination among US Medicare beneficiaries during the 2017-2018 season. *Vaccine* 2019;37:3856-3865

Estudio observacional de vigilancia en personas pertenecientes al sistema de cobertura Medicare de los Estados Unidos, vacunadas de gripe entre agosto de 2017 y junio de 2018 para determinar si existe riesgo de aparición de un **síndrome de Guillain-Barré (SGB)** entre los 8 y 21 (ventana de riesgo

primaria) o 1-42 días tras recibir la vacuna.

Para llegar a una estimación con los menos sesgos posibles, utilizaron un diseño “multicapas” de vigilancia activa de la seguridad que consistía en vigilancia en tiempo real para detectar precozmente el SGB (para comparar la tasa 2017/18 con la correspondiente a las cinco temporadas precedentes), monitorización regular de las tasas postvacunales (en todas las edades y estratificadas en mayores y menores de 65 años y con todas las vacunas) y análisis al final de la temporada (análisis del intervalo de riesgo autocontrolado para determinar si las tasas observadas en el periodo ventana de riesgo era significativamente mayor que el de las tasas en la ventana postvacunal entre los días 43 a 84. Identificaron 16 millones de vacunaciones. En la vigilancia en tiempo real no se detectó ninguna señal de aumento de 2.5 veces en ninguno de los dos periodos.

En los casos autocontrolados tampoco se detectaron aumentos significativos en los de 65 o más años para el conjunto de todas las vacunas, las de alta carga o estándar, pero sí se detectó un incremento del riesgo en la ventana 8-21 para los que recibieron vacuna adyuvada (OR: 3.75 con IC 95%: 1.01-13.96), aunque perdió la significación tras los ajustes. Los autores concluyen que sus resultados están de acuerdo con los que especifica el prospecto de las vacunas antigripales que advierten de un potencial bajo riesgo de SGB postvacunal. No obstante, el beneficio supera el riesgo potencial.

[Vigilancia del síndrome de Guillain-Barré después de la vacunación contra la gripe entre los beneficiarios de Medicare de EE. UU. Durante la temporada 2017-2018](#)

---

# Disminución de la prevalencia de los tipos vacunales contra el VPH en mujeres examinadas para detectar cáncer de cuello uterino en los Estados Unidos: evidencia de los efectos directos y de rebaño de la vacunación

06/10/2019

Markowitz L, Naleway A, Lewis R et al. Declines in HPV prevalence in women screened for cervical cancer in the United States: evidence of direct and herd effects of vaccination. *Vaccine* 2019;37:3918-3924

Estudio descriptivo llevado a cabo en los Estados Unidos para determinar si la **vacunación sistemática frente al virus del papiloma humano**, que comenzó con vacuna tetravalente en 2006 para las niñas de 11 a 12 años y repescas hasta los 26 años, ha generado algún cambio en la prevalencia de los tipos vacunales tanto en vacunadas como en no vacunadas, mediante análisis de PCR para 37 tipos de VPH en mujeres de 20 a 29 años que pasaron por un cribado de cáncer cervical en el Kaiser Permanente Northwest en 2007 y en dos periodos vacunales: 2012-2013 y 2015-2016.

En las de 20 a 24 años en 2012/13 y 2015/16 el 44% y el 64% tenían historia de haber recibido una o más dosis de vacuna. La prevalencia de tipos vacunales descendió de 13.1% en 2007 a 2.9% en 2015/16 (ratio de prevalencia de 0.22). La prevalencia de HPV31 fue también inferior en los periodos vacunales al

comparar con el año 2007. La prevalencia de éstos en 2015/16 en las mujeres de 20 a 24 años fue inferior tanto en vacunadas (1.3% con ratio de prevalencia de 0.10) como en no vacunadas (5.8% con ratio de 0.45). En las e 20 a 29 años, el 21% y el 32% habían recibido al menos una dosis de vacuna y la prevalencia de tipos vacunales cayó del 8.1% en 2007 al 5.0% en 2015/16 (ratio 0.62). La de tipos no incluidos en la vacuna fue mayor en los periodos vacunales en ambos grupos de edad aunque no en 2015/16 comparado con el periodo 2012/13.

La autora principal concluye que a los 9-10 años de introducida la vacuna, la prevalencia de tipos vacunales descendió un 78% en las de 20 a 24 años y un 38% en las de 25 a 29 años. La reducción en no vacunadas es una prueba de que la vacuna genera protección indirecta.

Disminución de la prevalencia del tipos vacunales contra el VPH en mujeres examinadas para detectar cáncer de cuello uterino en los Estados Unidos: evidencia de los efectos directos y de rebaño de la vacunación

---

**Comparación de la efectividad de la vacuna contra la gripe entre las vacunas derivadas de cultivo celular y derivadas de huevos**

# embrionados, temporada de gripe 2017–2018

06/10/2019

DeMarcus L, Shoubaki L, Federinko S. Comparing influenza vaccine effectiveness between cell-derived and egg-derived vaccines, 2017-2018 influenza season. *Vaccine* available online 11 June 2019

Al objeto de evaluar las diferencias en la **efectividad entre las vacunas antigripales producidas en huevo embrionado** o en cultivo celular, integrantes del Departamento de Defensa de los Estados Unidos presentan los resultados de la efectividad de ambas versus no vacunación y la efectividad relativa entre ambas, en la temporada 2017-2018, y en los miembros del mismo que acudieron por enfermedad tipo gripal con posterior confirmación diagnóstica.

La medición se lleva a cabo mediante un diseño de casos y controles test negativo. Encontraron que ambas vacunas se mostraron moderadamente protectoras frente a todos los tipos/subtipos de gripe con efectividades significativas del 46% y del 53% para los familiares adultos y niños, respectivamente. Al analizar por subtipos, ambas funcionaron mejor para el A/H1N1, de manera que para las vacunas de cultivo celular, la efectividad fue alta llegando al 71% y al 56% para adultos y niños (6 meses a 18 años), respectivamente. Aun así, para las vacunas procedentes de huevo, las efectividades fueron del 88% para niños y del 81% para el adulto. En la comparativa entre ambas, la efectividad relativa fue superior con la de huevo para H1N1 (OR: 2.0 con IC 95%: 1.1-3.6) para todos los familiares y con OR de 2.9 (1.3-6.3) para los niños. Al analizar los resultados para el subtipo H3N2, se observó una tendencia no significativa de un mejor comportamiento de la vacuna de cultivo celular.

Comparación de la efectividad de la vacuna contra la gripe entre las vacunas derivadas de cultivo celular y derivadas de huevos embrionados, temporada de gripe 2017–2018