

Influence of childhood pneumococcal conjugate vaccines on invasive pneumococcal disease in adults with underlying comorbidities in Calgary, Alberta (2000-2013)

31/07/2016

Cabaj J, Nettel-Aguirre A, MacDonald J, Vanderkooi O, Kellner J. Clin Infect Dis 2016;62:1521-1526

Estudio de cohortes indirecto en Calgary (Canadá) entre enero de 2000 y diciembre de 2013 para evaluar los cambios en la proporción de casos de ENI en personas con trastornos subyacentes, mediante la recolección de datos procedentes de un sistema de vigilancia poblacional (CASPER). Se contabilizaron 1598 casos totales de ENI de los que 1346 casos pertenecían a población adulta. Globalmente, entre 2000-2002 (prevacunal) y 2010-2013 (post PnC13) la incidencia disminuyó un 33% en los de 0 a 5 meses, un 86% en los de 2 a 4 años, un 22% en los de 18 a 64, un 36% en los de 65 a 84 años y un 42% en los mayores de esa última edad. En el mismo marco temporal la incidencia por serotipos de la vacuna 7 valente decayó a menos de 1 caso/100.000 personas en todos los grupos de edad. Por otra parte, entre los periodos prevacunales y postvacunales no difirió la proporción de casos en adultos con comorbilidades inmunocompetentes (RR relativo: 0.93. IC 95%: 0.62-1.40) ni tampoco en adultos con comorbilidades pero inmunosuprimidos (RR realtivo: 0.99. IC 95%: 0.61-1.61). Tras exponer los posibles sesgos (el sistema CASPER captura

anualmente un número relativamente bajo de casos de ENI, la base de datos no captura explícitamente todas las condiciones de riesgo de ENI que sí incluye el NACI, y no se evaluó el estado vacunal para PnPS23, los autores concluyen que en este estudio observacional se ha constatado un sustancial efecto protector tanto directo como indirecto del programa de vacunación infantil, y que esta protección indirecta ha beneficiado por igual para todos los adultos, independientemente de su situación clínica, por lo que no se generan evidencias para expandir las estrategias de vacunación a los adultos de alto riesgo. Una editorial acompañante concluye que es preciso recalcular los riesgos de ENI en adultos teniendo en consideración la dinámica de serotipos, los efectos indirectos vacunales, el efecto de la vacuna en inmunodeprimidos y en aquellos con diferentes comorbilidades y la disponibilidad de los recursos estatales, todo ello con el objetivo de mejorar el control futuro de la enfermedad neumocócica.

[\[más información\]](#)

Meningococcal serogroup B bivalent rLP2086 vaccine elicits broad and robust serum bactericidal responses in healthy adolescents

31/07/2016

Vesikari T, Ostergaard L, Díez Domingo J, Wysocki J, Flodmark C, Beeslaar J et al. J Pediatr Infect Dis Soc 2016;5:152-160

Ensayo clínico aleatorio fase II en 1713 adolescentes de la República Checa, Dinamarca, Finlandia, Alemania, Polonia, España (Universidad Católica de Valencia) y Suecia para evaluar la inmunogenicidad, tolerancia y seguridad con varios esquemas de vacunación con dos o tres dosis de la vacuna recombinante rLP2086 frente a cepas homólogas y heterólogas de *N meningitidis* serogrupo B. La respuesta inmune se midió mediante hSBA y se consideró protectora con títulos iguales o superiores a 1:8. Los autores encontraron que los cinco regímenes de vacunación (0, 1 y 6; 0, 2 y 6; 0 y 2; 0 y 4; 0 y 6 meses) ensayados fueron inmunógenos y bien tolerados. En los receptores de tres dosis no hubo diferencias en la respuesta inmune, independientemente de que el intervalo entre primera y segunda fuera de uno o de dos meses. Las respuestas inmune tras dos dosis fueron sustanciales e indicadoras de una protección de cepas homólogas y heterólogas de meningococo B. En los esquemas de dos dosis esta inmunogenicidad aumentó cuando el intervalo entre las dos primeras dosis fue mayor, en cuanto a porcentaje de sujetos con hSBA protector y a media geométrica de título de anticuerpos. Concluyen que aunque los regímenes de dos o tres dosis proporcionan buena protección, el de tres genera mayores tasas de seroconversión frente a las cepas de la subfamilia B, lo que implica que la conveniencia de uno u otro esquema debería de considerarse cuidadosamente al considerar la introducción de la vacuna en los programas sistemáticos.

[\[más información\]](#)

Effectiveness of seasonal

trivalent influenza vaccination against hospital- attended respiratory infections in pregnant women: a retrospective cohort study

31/07/2016

*Regan A, de Klerk N, Moore H, Omer S, Shellam G, Effler P.
Vaccine available on line 20 May, 2016*

Estudio poblacional de cohortes retrospectivo llevado a cabo en Western Australia con una cohorte de 34.701 mujeres que dieron a luz entre el 1 de abril de 2012 y el 31 de diciembre de 2013 que fueron vacunadas frente a la gripe, para evaluar la efectividad de la vacuna en evitar las visitas e ingresos hospitalarios por cuadros respiratorios agudos durante las temporadas de 2012 y 2103. Se calcularon los hazard ratios mediante modelos de regresión de Cox según estado materno de vacunación, etnia, nivel socioeconómico, condiciones médicas y semana de parto. Recibieron en la gestación la vacuna antigripal inactivada 3.007 (8.7%). Las mujeres vacunadas asistieron en menor medida a las urgencias hospitalarias durante el embarazo, por un cuadro respiratorio agudo (9.7 visitas por 10.000 personas-día versus 35.5 visitas por 10.000 personas-día con un hazard ratio ajustado de 0.19 con IC 95%: 0.05-0.68). Además, las vacunadas tuvieron menores probabilidades de ingreso hospitalario comparadas con las no vacunadas (16.6 por 10.000 personas-día vs 34.0 por 10.000 personas-día con aHR de 0.35 e IC 95%: 0.13-0.97). Los autores exponen los puntos fuertes del trabajo: uso de datos relacionados para construir una amplia cohorte de embarazadas y utilización de bases de datos de departamentos de salud de varios estados que permite disponer de información detallada

de la vacunación, asistencia al hospital e historia médica y obstétrica. Como limitaciones exponen probable infradeclaración del estado de vacunación y dependencia de los registros de las matronas. Concluyen que la vacunación antigripal gestacional se asocia, significativamente, con menores visitas al hospital por cuadros respiratorios agudos.

[más información]

Outbreak of a new measles B3 variant in the Roma/Sinti population with transmission in the nosocomial setting, Italy, November 2015 to April 2016

31/07/2016

Filia A, Amendola A, Faccini M, Del Manso M, Senatore S, Bianchi S et al. Euro Surveill.2016;21(20):pii=30235

Descripción de un brote de sarampión acaecido entre noviembre de 2015 y abril de 2016 en población gitana del norte de Italia. Uno de los clusters apareció en un asentamiento de Milán (Lombardía) con 43 casos de los que 40 eran de etnia gitana y tres eran inmigrantes de Africa y Asia. La edad media fue de cuatro años y 39 no habían recibido ninguna dosis de vacuna. Se confirmaron 27 casos y doce presentaron complicaciones (neumonía, diarrea y otitis media). El otro cluster apareció en Parma y Piacenza (Emilia Romagna) con

transmisión mayoritariamente nosocomial. El primero se inició con un caso en un adulto no vacunado empleado en un área próxima al campamento de gitanos de Milán y que estaba de visita en Parma. Fue hospitalizado por fiebre desde donde se expandió la enfermedad a sanitarios y a familiares de pacientes. La edad media fue de 37 años. El brote de Piacenza se originó en un sanitario que fue hospitalizado transmitiéndose a otros sanitarios y a ambientes extrahospitalarios. En este las complicaciones fueron frecuentes (neumonía con insuficiencia respiratoria, queratoconjuntivitis, pericarditis, trombocitopenia y Guillain Barré y al edad media fue de 40 años. Se analizaron genotípicamente 14 virus entre los tres brotes confirmándose al causante de los brotes como una nueva variante B3.1. Esta variante también se detectó en España, Alemania y el Reino Unido entre agosto y septiembre del pasado año, y en Rumanía en enero de 2016. Los autores recalcan las brechas inmunitarias existentes en las poblaciones de estas etnias y especialmente en los sanitarios italianos.

[\[más información\]](#)

Humoral and intestinal immunity of bivalent oral poliovirus vaccine and one or two doses of inactivated poliovirus vaccine in Latin

American infants: an open-label randomised controlled trial

31/07/2016

Asturias E, Bandyopadhyay A, Self S, Rivera L, Saez-Llorens X, Lopez E et al. Lancet published on line May 19, 2016

Ensayo clínico abierto, aleatorio y controlado financiado por la Bill y Melinda Gates Foundation, en lactantes de seis semanas de Colombia, República Dominicana, Guatemala y Panamá, que fueron asignados a varios esquemas de vacunación. Grupo 1 y 2 que eran controles y recibieron VP0 bivalente a las 6, 10 y 14 semanas, grupo 3 con VP0 trivalente a las 6, 10 y 14 semanas, grupo 4 con polio bivalente y una de VPI a las 14 semanas y el grupo 5 también con VP0 bivalente y 2 dosis de VPI a las 14 y 36 semanas de vida. Todos los lactantes recibieron un challenge de VP0 monovalente (tipo 2) a las 18 semanas (grupos 1, 3 y 4) o a las 40 semanas (grupos 2 y 5). El end-point primario fue evaluar la superioridad de los esquemas VP0 bivalente más VPI sobre la vacuna oral aislada a todos los serotipos de la inmunidad humoral y de la inmunidad intestinal al serotipo 2, por protocolo. El trabajo de campo se llevó a cabo entre mayo de 2013 y agosto de 2015 con 940 niños elegibles que quedaron en 939. Los autores encontraron que la vacuna oral bivalente proporcionó inmunidad humoral similar a la trivalente frente a los tipos comunes (1 y 3) y que tras una o dos dosis de inactivada en adición a la vacuna oral, el 80% y el 100% de los niños seroconvirtieron, respectivamente, induciendo la vacunación inmunidad intestinal frente al serotipo 2. Una editorial acompañante comenta que a pesar de la alentadora respuesta a este serotipo tras solo una dosis de VPI, la pobre cobertura de vacunación en las áreas de alto riesgo y el riesgo de reaparición de virus vacunales derivados, suponen una amenaza a la “polio endgame strategy”.

Es por ello extraordinariamente importante la vigilancia de alta calidad de los casos junto a la monitorización de las aguas residuales para detectar la presencia de los virus vacunales tipo 2 tras la retirada de la vacuna oral trivalente.

[más información]

Acute hepatitis B after the implementation of universal vaccination in Italy: results from a 22-years surveillance (1993-2014)

31/07/2016

Tosti M, Alfonsi V, Lacorte E, Mele A, Galli C, Remo A et al. Clin Infect Dis published on lime March 23, 2016

Estudio de vigilancia que evalúa la proporción de personas bien vacunadas frente a la hepatitis B con una infección aguda por el virus, la proporción de casos evitables si las personas hubieran sido vacunadas según las recomendaciones de la Autoridad Sanitaria, y las razones de los fallos de vacunación, entre 1993 y 2014 según datos del Sistema de Vigilancia de Hepatitis Víricas Agudas. Encontraron 362 casos de hepatitis B aguda entre las 11.311 personas vacunadas (3.2%). De los 277 casos con datos disponibles sobre su estado de vacunación, 50 (18%) habían recibido un curso completo de vacunación antes de contactar con el virus. La caracterización molecular de 17 de esos casos mostraron que siete se habían

infectado por virus salvaje y seis con mutantes en el gen del segmento S, de los que tres tenían serología protectora (Anti-HBs >10 mIU7mL). Entre 10.949 casos de enfermedad en no vacunados, el 1.9% estaban excluidos de la vacunación obligatoria y el 25.8% no habían recibido la vacuna a pesar de pertenecer a un grupo de riesgo incrementado de infección. Entre estos últimos los factores de riesgo más comunes eran la cohabitación con portadores crónicos, ADVP y personas con prácticas homosexuales/bisexuales. El 37% de los convivientes no vacunados eran conocedores de su situación de riesgo. Las razones más frecuentes de vacilación a la hora de recibir la vacuna fueron la falta de confianza en la vacunación, la actitud negativa, las creencias inapropiadas, la falta de comunicación y la escasa percepción de la gravedad de la enfermedad. Los autores concluyen que es un evento muy infrecuente el desarrollo de una hepatitis B aguda en individuos bien vacunados y que se precisa de más esfuerzos para mejorar la cobertura de vacunación en las personas de alto riesgo.

[\[más información\]](#)

Immunity to hepatitis A and B persists for at least 15 years after immunisation of adolescents with a combined hepatitis A and B vaccine

31/07/2016

Beran J, Van Der Meeren O, Leyssen M, D'silva P. Vaccine

Continuación del estudio iniciado en 1998 en el que se vacunó a adolescentes de 12 a 15 años con vacuna de hepatitis A más B (bien con tres dosis de Twinrix infantil o con dos de Ambirix), y en el que se reevalúa la persistencia de anticuerpos a los 15 meses tras la primovacunación y se mide la memoria inmune mediante un challenge de vacuna monovalente de ambas en aquellos en los que los títulos se encontraban por debajo de 15 mIU/l y 10 mIU/ml, respectivamente. 205 sujetos volvieron para continuar con el estudio de seguimiento del año 15 de los que 162 se incluyeron en la cohorte de inmunogenicidad a largo plazo según protocolo. Todos los participantes permanecieron positivos para Anti-HAV, mientras que el 81.1% y el 81.8% tenían títulos de Anti-HBs por encima de 10 mIU/mL en los grupos que recibieron 2 y 3 dosis en primarias, respectivamente. Tras la dosis challenge en 19 personas, todos excepto una respondieron con una robusta respuesta booster. Concluyen que sus resultados sugieren que el mantener títulos de Anti-HBs considerados protectores no parece necesario para mantener la protección frente a la enfermedad ya que los primovacunados pueden desarrollar una respuesta anamnésica tras la exposición al virus. Por otra parte, y con dos esquemas distintos de vacunación, la vacuna HA+HB genera una respuesta inmune que perdura hasta quince años. El esquema de dos dosis permite alcanzar mayores coberturas, reducir costes y menores visitas al puesto de vacunación. Es útil también para campañas de repesca en la infancia tardía.

[\[más información\]](#)

Pertussis vaccination during pregnancy in Belgium: follow-up of infants until 1 month after the fourth infant pertussis vaccination at 15 months of age

31/07/2016

Maertens K, Caboré R, Huygen K, Vermeiren S, Hens N, Van Damme P et al. Vaccine available on line 30 April 2016

Bélgica dispone de un esquema de vacunación frente a tosferina de 8, 12 y 16 semanas con un recuerdo a los 15 meses. Por otra parte, inició un programa de vacunación en la embarazada en 2013. Debido al fenómeno de blunting en el niño pequeño tras la vacunación materna, los autores prosiguen con un estudio previo en el que comprobaron este fenómeno para antígenos tosferinosos tras las series primarias de vacunación (Infanrix hexa), de manera que lo estudian tras la dosis de recuerdo del segundo año de vida, mediante un estudio prospectivo de cohortes en niños nacidos entre abril de 2012 y abril de 2014, comparando los títulos de anticuerpos (toxina pertussis, FHA, pertactina, difteria y tétanos) según la madre hubiera sido o no vacunada con Tdap durante el embarazo. Previo a la recepción de la cuarta dosis de vacuna hexavalente, el grupo vacunal (madres vacunadas) tenía títulos significativamente menores para pertactina y difteria. Un mes después del recuerdo los títulos solo fueron significativamente menores en ese grupo vacunal para toxina pertussis ($p=0.006$), aunque para todos los antígenos estudiados se apreció un incremento en los títulos para todos los antígenos. Los autores concluyen que se desconoce el porqué del fenómeno de blunting en la respuesta

inmune humoral del lactante, pero no parece que esté descrito para la respuesta celular, por lo que no necesariamente implica una menor protección clínica. De hecho, aunque con una muestra pequeña, no han detectado ningún caso de tosferina en la población estudiada. Se reafirman que a pesar de ello, se constató un importante incremento de títulos tras el booster en ambos grupos. Se desconoce el significado clínico del blunting.

[más información]

Immunity to hepatitis B persists in adolescents 15-16 years of age vaccinated in infancy with three doses of hepatitis B vaccine

31/07/2016

Van der Meeren O, Behre U, Crasta P. Vaccine 2016;34:2745-2749

Estudio fase IV, abierto, no aleatorio llevado a cabo en diez centros de Alemania entre julio 2013 y febrero 2014, para conocer la persistencia de los anticuerpos frente a la hepatitis B en sujetos vacunados 15 años antes con una serie convencional de vacuna (3 dosis de 10 mcgs de AgsHB) antes de cumplir los 18 meses. Recibieron a los 15-16 años una dosis de recuerdo de vacuna con serología pre y postvacunal para medir AntiHBs. Reclutaron a 303 adolescentes de los que formaron los grupos de vacunados totales (para conocer la seguridad) y por protocolo (para monitorizar la inmunogenicidad), 302 y 293,

respectivamente. Antes del challenge vacunal el 65.4% estaban seroprottegidos (AntiHBs >10 mUI/mL) y un mes tras el booster el 97.9% alcanzaron ese título protector, con un 90.8% de sujetos con títulos de AntiHBs por encima de 100 mUI/mL. La media geométrica de anticuerpos entre el antes y el después fue 150 veces mayor. Globalmente el 96.9% mostraron una respuesta anamnésica. En cuanto a la seguridad y reactogenicidad la vacuna se comportó según lo publicado en la literatura. Concluyen que a pesar la protección a largo plazo conferida por la vacuna, permanece sin respuesta si se va a necesitar una dosis de recuerdo transcurridos años desde la primovacunación. No obstante sus resultados vienen a confirmar lo propuesto por la OMS y por el European Consensus Group on Hepatitis B Immunity de que en individuos sanos no se recomienda, tras una promovacunación infantil, una dosis booster al menos en los primeros 15-20 años de edad.

[\[más información\]](#)

Pneumococcal vaccination in high-risk individuals: are we doing it right?

31/07/2016

Papadatou I, Spoulou V. Clin Vacc Immunol 2016;23:388-395

A la vista de la controversia existente en relación al uso de las vacunas antineumocócicas conjugadas (PnC13) y polisacáridas simples (PnPS23) en población de alto riesgo, y al intervalo entre ellas, los autores exponen diversos aspectos relacionados. Al margen de la distribución de serotipos en esos individuos y de la efectividad de la vacuna

PnPS23 en la prevención de la ENI y de las neumonías, revisan en profundidad el tema de la hiporrespuesta inmunológica a la recepción de dosis repetidas de vacunas PnPS23 y a la administración secuencial PnC y PnPS23, haciendo hincapié en los mecanismos inmunológicos que se barajan para explicarla. Se plantean si las guías actuales de práctica clínica tienen en cuenta este fenómeno y muy particularmente en lo referido al uso secuencial PnC-PnPS23. Se dispone de información reciente que apunta a que la vacuna PnPS23 podría atenuar la memoria inmunológica inducida por la vacuna conjugada cuando se administra precozmente, mediante una depleción de las células B de memoria, y que la respuesta global de anticuerpos es mayor cuando el intervalo es de 3-4 años que cuando es de uno. Por otra parte, también se puede observar el fenómeno de la hiporrespuesta con la administración secuencial de PnPS23-PnC13 debido a la depleción directa de células B de memoria específicas y a las grandes cantidades de células plasmáticas y de anticuerpos producidos como respuesta a la primera vacuna recibida, que podrían bloquear la estratificación de las células B naive en los centros germinales en respuesta a PnC13. En definitiva, piensan que la hiporrespuesta es tiempo-dependiente y que la memoria inducida por las vacunas conjugadas se ve afectada de una manera más significativa cuando se administra PnC13 poco después de PnPS23. Proponen que las guías de vacunación para personas de alto riesgo se revisen al objeto de maximizar la memoria inducida por PnC13 y la efectividad a largo plazo.

[\[más información\]](#)