

Invasive pneumococcal disease among immunocompromised persons: implications for vaccination programs

26/02/2016

Shigayeva A, Rudnick W, Green K, Chen D, Demczuk W, Gold W et al. Clin Infect Dis 2016;62:139-147

Estudio poblacional de vigilancia entre 1995 y 2012 realizado en Toronto y Peel (Canadá), con una población de 4.1 millones de habitantes, para evaluar los beneficios potenciales de la vacunación con antineumocócica conjugada de 13 serotipos evaluando la carga serotipo específica de ENI en sujetos inmunodeprimidos, bien primarios, bien por patologías maligna, que incluían, entre otras, la cirrosis hepática y fallo renal crónico o bien por la recepción de terapia inmunosupresora. Definieron tres periodos: Pre-PnPS23, PostPnPS23-PrePnC7 y postPnC7. La vacuna PnP23 se recomendó en 1995, la PnC7 en niños en 2005, que fue sustituida por PnC10 en 2009 y por PnC13 en 2010. La ENI se registró en el 28% de los inmunodeprimidos (2115/7604) y fue 12 veces superior en los deprimidos respecto de los competentes. La letalidad fue alta tanto en los jóvenes (OR: 1.8) como en los adultos (OR: 1.3). A los 5 años de uso de PnPS23 en inmunodeficientes, la ENI descendió significativamente en los inmunodeprimidos (IRR: 0.57. IC 95%: 0.40-0.82). A los 10 años tras la comercialización de PnC7 en la infancia (2001), la ENI por serotipos vacunales disminuyó un 90% (IC 95%: 77%-96%) en todas las edades. En 2011/2012 el 37% de los aislamientos de las ENI en inmunodeprimidos lo fueron por tipos incluidos en PnC13 y el 27% fueron por serotipos PnPS23 no PnC13. Detectaron también en ese periodo que los tipos no vacunales llegaron a ser significativamente más comunes en

inmunocomprometidos respecto a inmunocompetentes (36.0% versus 22.8%). Los autores concluyen que tanto la vacuna PnPS23 como la protección comunitaria proporcionada por el uso pediátrico de PnC7 se asociaron con reducciones de la ENI en personas inmunodeprimidas, mientras que piensan que la vacunación con PnC13 en adultos inmunodeprimidos puede reducir sustancialmente la carga residual de enfermedad hasta que se establezca plenamente la protección comunitaria ofrecida por la vacunación sistemática con PnC13 en la infancia.

Una editorial acompañante de colegas españoles se pregunta que hubiera resultado interesante conocer el riesgo de ENI en poblaciones no inmunodeprimidas pero crónicas (diabetes, cardiopatía, neumopatía...), al objeto de recomendar la vacunación según el riesgo de infección. Por otra parte, piensan que otro hallazgo del estudio que merece atención es la emergencia parcial de serotipos no vacunales en esta población de alto riesgo y su posible efecto colateral sobre la incidencia de infecciones por *Haemophilus influenzae* o por *Staphylococcus aureus*.

[\[más información\]](#)

Disease Burden of Rotavirus Gastroenteritis in Children Residing in Germany: A Retrospective, Hospital-based Surveillance

26/02/2016

Kowalzik F, Zepp F, Hoffmann I, Binder H, Lautz D, van Ewijk R

et al. Pediatr Infect Dis J 2015; 35(1): 97-103.

En 2013 Alemania recomendó la vacunación universal frente al rotavirus, previamente 5 estados federados ya tenían en práctica esta recomendación. El estudio establece una línea de base para medir el impacto de la vacunación y mide la carga de enfermedad por rotavirus en Alemania.

Estudio epidemiológico de base hospitalaria realizado en toda Alemania en niños ingresados hasta los 10 años de edad. En los códigos de alta se identificaron los casos de gastroenteritis aguda (GEA) y de GEA por rotavirus, estimándose tasas crudas y ajustadas por edad por 100.000 personas-año. Se tuvieron en cuenta en el estudio la estacionalidad de los casos (momento en el año) y el estado alemán donde se produjeron.

Entre 2005 y 2010, se registraron un total de casi 6 millones de ingresos en toda Alemania, de ellos 520.606 casos fueron debidos a GEA, de los que 152.636 lo fueron por rotavirus. La tasa de hospitalización ajustada por edad fue de 302 hospitalizaciones por 100.000 personas-año; las tasas fueron significativamente mayores en niños que en niñas, variando también en función del estado alemán, el año y la estación. Se observó un descenso a lo largo del tiempo de las tasas entre los estados occidentales que habían recomendado la vacunación y se observó una asociación inversamente proporcional con el número de vacunas vendidas. Los datos pueden estar infraestimados puesto que aproximadamente 307.942 casos estaban codificados como GEA vírica no específica, de los que una parte podrían ser causados por rotavirus.

Los autores concluyen que con una media de 25.440 niños hospitalizados/año, la infección por rotavirus tiene un gran impacto en el sistema sanitario alemán. La vacunación podría llevar a un descenso en los costes derivados de la enfermedad. El estudio tiene las limitaciones propias de los estudios ecológicos y de los que utilizan como fuente de datos las bases de datos sanitarios.

[\[más información\]](#)

Comparative Assessment of a Single Dose and a 2-dose Vaccination Series of a Quadrivalent Meningococcal CRM-conjugate Vaccine (MenACWY-CRM) in Children 2–10 Years of Age

26/02/2016

Johnston W, Essink B, Kirstein J, Forleo-Neto E, Percell S, Han L et al. Pediatr Infect Dis J 2015; 35(1): e19-27.

La vacuna MenACWY-CRM (Menveo) está aprobada en los EEUU como una dosis única entre los 2 y 55 años, con una pauta de primovacunación de 4 dosis en niños de 2 a 6 meses y con una pauta de 2 dosis entre los 7 y 23 meses. Ensayo clínico fase IIIb realizado entre niños de 2 a 10 años en el que se compara la inmunogenicidad (al mes y al año de la vacunación) y seguridad de la vacuna antimeningocócica conjugada tetravalente MenACWY-CRM (Menveo) administrada mediante una sola dosis (ACWY1) o pauta de dos dosis (ACWY2) separadas dos meses.

Ensayo clínico doble ciego multicéntrico realizado en EEUU entre octubre 2012 y mayo 2014, en el que se reclutaron un total de 359 niños de 2 a 5 años y 356 de 6 a 10 años; ambos grupos sufrieron una aleatorización (1:1) para recibir dos dosis de la vacuna o bien placebo y a los 2 meses una única dosis. Al mes de la vacunación se demostró que la respuesta

inmunológica para los 4 serogrupos en el grupo que había recibido 2 dosis era no inferior al que había recibido sólo una, siendo superior para los serogrupos C e Y entre los 2 y 5 años de edad y para el serogrupo Y en el grupo de 6 a 10 años de edad. Los títulos de anticuerpos fueron entre 1,8 y 6,4 veces superiores en los que recibieron 2 vs. los que recibieron una única dosis. Al año de la vacunación, los títulos de anticuerpos descendieron, conservándose diferencias significativas entre ambos grupos para los serogrupos A y C en los niños de 2 a 5 años de edad y para los serogrupos C e Y en los de 6 a 10 años. El perfil de seguridad fue similar en ambos grupos.

Los autores concluyen que ambas pautas fueron inmunógenas y bien toleradas aunque la respuesta de anticuerpos fue mayor tras 2 dosis, especialmente en el grupo de 2 a 5 años. Esta diferencia se redujo un año después de la vacunación.

Los autores apuntan que la pauta de dos dosis puede ser necesaria en el grupo de niños más pequeños, especialmente si se dan otras circunstancias como pueden ser el estado de salud del individuo (inmunodeprimido) o la situación epidemiológica.

[\[más información\]](#)

Severe Upper Extremity Dysfunction After 4CMenB Vaccination in a Young Infant

26/02/2016

Tenenbaum T, Niessen J, Schroten H. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 35(1): 94-6.

Informe de un caso de una niña alemana de 5 meses que fue

vacunada en el deltoides izquierdo con la vacuna antimeningocócica frente al serogrupo B (Bexsero) y presentó una lesión en el brazo izquierdo, acompañada de dolor, miositis, periostitis, vasculitis e inflamación axilar. Después de dos meses del comienzo de tratamiento antiinflamatorio y antibiótico los síntomas desaparecieron. Los autores concluyen que son necesarias guías claras respecto al lugar de inyección cuando varias vacunas son coadministradas para evitar un aumento de reacciones adversas locales. También proponen la vacunación en el muslo como la recomendada en niños de esta edad (recomendación que por otra parte está respaldada por las guías disponibles).

[\[más información\]](#)

Safety and Immunogenicity of a Quadrivalent Meningococcal Conjugate Vaccine and Commonly Administered Vaccines After Coadministration

26/02/2016

Gasparini R, Tregnaghi M, Keshavan P, Ypma E, Han L, Smolenov I. Pediatr Infect Dis J 2015; 35(1): 81-93.

La vacuna MenACWY-CRM (Menveo) debe coadministrarse de forma habitual con distintas vacunas según a la edad a la que se administre, lo que hace necesaria la evaluación de posibles

interferencias inmunológicas así como el impacto de la coadministración en la reactogenicidad y la seguridad.

El artículo resume detalladamente los datos de 10 ensayos clínicos fases 3 y 4 realizados con la vacuna en poblaciones de bebés, niños, adolescentes y adultos. Se realizaron estudios de no inferioridad a lo largo de los estudios y los grupos de edad para cada vacuna; también se evaluó la reactogenicidad y la seguridad. En conjunto se recogen datos de 5.800 lactantes pequeños, 2.292 niños de 6 a 23 meses y unos 3.500 adolescentes.

En bebés la vacuna coadministrada con las rutinarias, no redujo la respuesta inmune a difteria, tétanos, polio, hepatitis B, Hib, neumococo conjugada, triple vírica, varicela o tosferina, sin embargo no se cumplieron los criterios de no inferioridad para alguno de los serotipos neumocócicos a los 7 meses de edad, si bien no se observaron tendencias consistentes en todos los estudios.

En adolescentes, no se redujo la respuesta frente a tétanos, difteria y HPV; los criterios de no inferioridad frente a los antígenos de la tosferina no se cumplieron de forma sistemática en los estudios en bebés ni adolescentes aunque la relevancia clínica de este hecho no está clara. En adultos la coadministración no redujo la respuesta frente a hepatitis A-B, fiebre tifoidea, fiebre amarilla, encefalitis japonesa o rabia. Las respuestas inmunes a los antígenos de la vacuna MenACWY-CRM no se vieron modificadas por la coadministración de las vacunas mencionadas en los diferentes estudios. Tampoco se observó un aumento importante y significativo de los efectos adversos en ninguno de los grupos de edad. Los autores comentan que la menor respuesta observada en algunos de los serotipos neumocócicos pueden explicarse por azar (múltiples comparaciones), lo mismo se puede decir de los resultados observados para los antígenos de la vacuna frente a la tosferina si bien los propios autores apuntan que algún tipo de interacción no puede excluirse lo que podría ser tenido en cuenta en algunas situaciones epidemiológicas.

Los autores concluyen que no se observaron interacciones

clínicamente relevantes respecto a la inmunogenicidad y/o seguridad; estos resultados apoyan la coadministración de Menveo con las vacunas rutinarias en todos los grupos de edad.

[\[más información\]](#)

Evaluation of Immune Response to Measles Component of MMR Vaccine in Children with HIV Infection Receiving Antiretroviral Therapy

26/02/2016

Seth A, Deepa S, Dutta R, Chandra J. Pediatr Infect Dis J 2015; 35(1): e8-11.

Estudio realizado en un hospital de Delhi (India) entre noviembre 2011 y marzo 2013, en el que se vacuna con triple vírica a niños VIH positivos después de un periodo de tratamiento con antirretrovirales de al menos 6 meses. El objetivo del estudio es medir el porcentaje de respondedores a la vacuna triple vírica (sarampión) en niños VIH con tratamiento antirretroviral.

Se tomó una muestra de niños y adolescentes entre los 5 y 18 años con al menos 6 meses de tratamiento y >15% de CD4. Se midió la respuesta inmune a las 8-12 semanas de la vacunación y se vigiló la seguridad durante 4 semanas.

Un total de 66 niños con una duración media de tratamiento de al menos 3,4 años; en el momento de la inclusión en el estudio, el 24,2% presentaba resultado positivo a sarampión

pasando a ser positivo en el 93,3% después de la vacunación. No se encontraron diferencias significativas respecto a la seroconversión en función de ninguna de las variables estudiadas (edad, sexo, duración del tratamiento antirretroviral, estado nutricional, CD4 o estadio clínico). No se observaron reacciones adversas graves o inesperadas tras la vacunación.

Los autores concluyen que la vacuna triple vírica permite una excelente seroconversión frente al sarampión en niños VIH positivos tratados correctamente. El estudio presenta unos resultados muy útiles para países donde la prevalencia de niños y adolescentes VIH+ sea alta, sin embargo es de menor utilidad (en general) en nuestro medio. Las mayores limitaciones del estudio son la falta de seguimiento de los pacientes (para observar una posible seronegativización) así como una mayor fiabilidad de los antecedentes de vacunación y/o enfermedad pasada previamente.

[\[más información\]](#)

Trends in Pertussis Diagnostic Testing in the United States, 1990 to 2012

26/02/2016

Faulkner AE, Skoff TH, Tondella ML, Cohn A, Clark TA, Martin SW. Pediatr Infect Dis J 2015; 35(1): 39-44.

Los casos de tosferina han aumentado en EEUU desde los años 90 y las técnicas diagnósticas han evolucionado durante este tiempo. El artículo describe los cambios temporales en las técnicas diagnósticas desde 1990 a 2012 y las posibles

implicaciones de estos cambios.

Se recogen los casos del sistema nacional de vigilancia y se estratifican por tipo de test diagnóstico, edad y lugar de residencia.

Se incluyen en el análisis 291.290 casos, el 64% contaba con al menos un resultado de laboratorio. El cultivo y la inmunofluorescencia directa fueron las técnicas principales a principios de los 90 (entre el 52 y el 80% de los casos entre 1990 y 97) siendo superados por la PCR al final de los años 90 y desde entonces. En 2012, más del 91% de los casos con test de laboratorio contaban al menos con una PCR; el cultivo se utiliza de forma poco frecuente en todos los grupos de edad y el uso de la serología se incrementa con la edad. A medida que aumentó el uso de la PCR, disminuyó el uso de varios tests de laboratorio para un único diagnóstico.

Los autores concluyen que la técnica de PCR se ha convertido en la técnica principal de diagnóstico. El uso de la PCR ha proporcionado algunos beneficios: diagnóstico más rápido, mejora en el mismo y mayor rapidez en el control de brotes; el mayor inconveniente de la técnica es que inicialmente no permitía la diferenciación entre la *Bordetella pertussis* y otras especies de *Bordetella*, sin embargo actualmente se han incorporado técnicas diagnósticas más específicas que permiten distinguir entre los diferentes tipos de *Bordetella*. Las tendencias epidemiológicas deben valorarse en el contexto del cambio en las técnicas diagnósticas; es difícil determinar en que grado han podido influir los cambios en las pruebas diagnósticas utilizadas en el aumento de casos observados.

[\[más información\]](#)

varicella-zoster virus infections of the central nervous system – Prognosis, diagnostics and treatment

26/02/2016

Grahn A, Studahl M. Journal of Infection 2015; 71(3): 281-93.

Artículo de revisión que repasa las infecciones causadas por el virus varicela-zóster (VVZ) en el Sistema Nervioso Central (SNC), tanto en el cuadro de infección primaria (varicela) como en el de reactivación (Herpes-Zóster).

Desde la introducción de las técnicas diagnósticas de PCR, la oportunidad para detectar el virus en LCR ha mejorado drásticamente. Entre el 33 y el 50% de los cuadros que cursan con Herpes-Zóster y afectación del SNC cursan sin exantema, siendo más frecuente la aparición de exantema en los cuadros que cursan con varicela. Se ha observado que las manifestaciones en el SNC pueden preceder a las cutáneas.

Las formas más conocidas son la encefalitis asociada con ambos cuadros (varicela y Herpes-Zóster), meningitis (el segundo cuadro en frecuencia entre las meningitis víricas), la cerebelitis asociada predominantemente con la varicela y la parálisis de los pares craneales. También se repasan otros cuadros menos estudiados como la enfermedad cerebrovascular asociada a VVZ, vasculitis, mielitis, etc.

Los autores comentan que por su frecuencia, las infecciones por VVZ deben sospecharse en diferentes síndromes del SNC.

El pronóstico es variable en los diferentes cuadros, en general benigno en niños aunque existen pocos estudios de seguimiento; en adultos los cuadros han sido considerados benignos pero estudios recientes indican una mayor gravedad respecto a las secuelas neurológicas.

El estudio también toca puntos fundamentales como la

fisiopatología, los métodos de diagnóstico, tratamiento y prevención mediante vacunación.

Interesante artículo de revisión con datos muy interesantes sobre el tema que aborda.

[más información]

Hospitalization Fatality Risk of Influenza A(H1N1)pdm09: A Systematic Review and Meta-Analysis

26/02/2016

Wong JY, Kelly H, Cheung CM, Shiu EY, Wu P, Ni MY et al. *Am. J. Epidemiol* 2015; 182 (4): 294-301.

La letalidad ha sido usada ampliamente como indicador de gravedad pero existen otros posibles indicadores y de obtención posiblemente más sencilla como podría ser la letalidad hospitalaria (LH) (riesgo de muerte entre pacientes ingresados en un hospital por gripe confirmada mediante laboratorio). Los objetivos del estudio son revisar y resumir los datos publicados de LH por H1N1pdm09 para evaluar la LH como un indicador de gravedad comparándolo con la letalidad convencional así como comparar la LH de la gripe estacional y pandémica.

Artículo de revisión y metaanálisis en el que se seleccionaron los artículos publicados entre abril de 2009 y enero de 2014 (indexados en Medline y EMBASE) que proporcionan datos de LH por gripe pandémica A(H1N1)pdm09.

Se identificaron inicialmente un total de 3.886 artículos de

los que se incluyeron finalmente 179; sólo 7,3% (13) se publicaron en los primeros 9 meses tras el inicio de la pandemia. Se tomaron datos de 48 países o regiones, oscilando el número de casos hospitalizados entre 21 y casi 13.000.

Las estimaciones crudas oscilan de 0 a 52% con un gran grado de heterogeneidad, con valores más altos en los hospitales de tercer nivel de países con menor nivel de desarrollo. Las estimaciones de entre los países más ricos se encuentran entre el 1 y el 3%. Los valores estimados aumentaron con la edad y disminuyeron con el PIB del país. Diez estudios incluyeron la LH para gripe estacional en niños, no observándose diferencias estadísticamente significativas con la obtenida para gripe pandémica; no se obtuvieron suficientes datos de LH para gripe estacional en adultos o ancianos.

Aunque la gripe pandémica presentó una menor incidencia en ancianos que en niños o adultos, los casos presentados en ancianos parece que tuvieron mayor gravedad (mayor LH). La diferencia entre la LH según el nivel de desarrollo de los países la explican los autores por la posibilidad de que en los países menos desarrollados únicamente ingresaran los casos realmente graves; otra posible razón (aunque no mencionada en el estudio) sería la diferente calidad en la asistencia; de hecho se observan diferencias en cuanto al uso de antivíricos en los diferentes territorios.

El trabajo presenta una serie de limitaciones que son repasados en el mismo; debido a la variabilidad existente el indicador propuesto de LH sólo sería válido para comparar la gravedad de las pandemias gripales junto con otra serie de indicadores y sería necesario tener datos de LH frente a gripe estacional en el mismo territorio para poder tener un indicador realmente útil.

[\[más información\]](#)

A Patient with Kawasaki Disease Following Influenza Vaccinations

26/02/2016

Shimada S, Watanabe T, Sato S. Pediatr Infect Dis J 2015; 34(8): 913.

Los autores describen en una carta al editor un caso de una niña japonesa de 2 años que habiendo sido vacunada frente a la gripe previamente, presentó un caso de enfermedad de Kawasaki (EK) que cursó favorablemente tras el tratamiento.

Es curioso como los autores atribuyen de forma categórica la EK a la vacuna de la gripe sin haber realizado al menos un diagnóstico diferencial con otras posibles causas ni estimando que la EK haya sido simplemente una coincidencia con la vacunación; también atribuye a la vacuna de la gripe otras vasculitis sin dejar lugar a dudas de las mismas. Es igualmente llamativo como se aceptan para publicación estos casos que, sin estar suficientemente demostrados, van creando presunción de evidencia sobre un tema sobre el que realmente no la hay.

[\[más información\]](#)