

Enfermedad invasiva meningocócica por el serogrupo W y uso de vacunas conjugadas ACWY como estrategia de control en Chile

28/02/2020

Villena R, Valenzuela M, Bastías M et al. Meningococcal invasive disease by serogroup W and use of ACWY conjugate vaccine as control strategy in Chile. *Vaccine* 2019;37:6915-6921

Estudio descriptivo de los casos de **enfermedad meningocócica por serogrupo W** (EMI-W) en Chile entre 2009 y 2016 y análisis de las tendencias una vez introducida la **vacuna antimeningocócica tetravalente ACYW** conjugada, bien conjugada con toxoide diftérico o con CRM.

Esta vacuna se introdujo a escala nacional en 2012 tras la sustitución del predominante serogrupo B por el W en niños de nueve meses a cuatro años. En el año de introducción el complejo clonal dominante era el cc-11. La incidencia de la EMI-W creció de 0.01/100.000 habitantes en 2009 a un máximo de 0.6/100.000 en 2015. Los lactantes y los mayores de ochenta años fueron el grupo etario de mayor incidencia, con un pico de 9.7/100.000 y 1.6/100.000, respectivamente, alcanzados en 2015. En los de uno a cuatro años de edad la incidencia de EMI-W cayó desde 1.3/100.000 en 2012 a 0.1/100.000 en 2016, lo que supone una reducción del 92.3% desde la introducción de la vacuna en calendario. En el mismo periodo y cohorte de edad, la letalidad decayó de un 23% a un 0%, concentrándose las

altas tasas de mortalidad en los lactantes y en los mayores.

Los autores concluyen que la vacuna ha proporcionado protección directa a los vacunados aunque los efectos indirectos aún no se han observado. Abren la puerta a vacunar a varias cohortes de adolescentes para obtener protección indirecta.

- [Enfermedad invasiva meningocócica por el serogrupo W y uso de vacunas conjugadas ACWY como estrategia de control en Chile](#)

Tendencias del serotipo neumocócico, vigilancia y factores de riesgo en la neumonía adulta del Reino Unido, 2013-18

28/02/2020

Pick H, Daniel P, Rodrigo Ch et al. Pneumococcal serotype trends, surveillance and risk factors in UK adult pneumonia, 2013-18. *Thorax* E pub ahead of print October 8, 2019

Estudio observacional de cohortes prospectivo en pacientes de dieciséis o más años por **neumonía adquirida en la comunidad** (NAC) entre septiembre de 2013 y septiembre de 2018 y que precisaron hospitalización en dos hospitales terciarios de Reino Unido.

El estudio se inscribe en el contexto de la vigilancia de la neumonía, su clínica y los patógenos causantes, incluidos los serotipos neumocócicos, en su caso. Las analíticas de orina incluyeron las técnicas Binax-Now, y una nueva técnica de detección de hasta 24 serotipos, Bio-plex24. Los hospitalizados con NAC fueron 2934 con una edad media de 71.3 años e ingreso en cuidados intensivos en 225 y letalidad del 7.5%.

Se identificó *S pneumoniae* en 1075, siendo el Binax-Now positivo en 505, 973 en el Bio-plex24 y 111 por hemocultivo. Los autores señalan unos hallazgos que consideran claves: a) la incidencia anual ha aumentado al pasar de 32.2/100.000 en 2013 a 48.2 en 2018, b) el aumento es a expensas, predominantemente, a tipos PnC13-noPnC7 y a tipos no vacunales, c) el serotipo 3 supone más de la mitad de las NAC por PnC13-noPnC7, d) los tipos PnC13 son más probables en los pacientes de riesgo (hasta un 73% más), e) la neumonía por tipos PnPS23 es un 54% más probable en pacientes jóvenes que no pertenecen a grupos de riesgo neumocócico.

Como limitaciones exponen la reactividad cruzada del ensayo Bio-plex en las fases iniciales del estudio, el que los serotipos no tipificados se consideraron no vacunales y el realiza el trabajo en un área geográfica limitada del país.

- [Tendencias del serotipo neumocócico, vigilancia y factores de riesgo en la neumonía adulta del Reino Unido, 2013-18](#)

El cuadro clínico y la

gravedad de la enfermedad meningocócica invasiva por serogrupo W en comparación con otros serogrupos en los Países Bajos, 2015-2018

28/02/2020

Loenenbach A, van der Ende A, de Melker H et al. The clinical picture and severity of invasive meningococcal disease serogroup W compared with other serogroups in the Netherlands, 2015-2018. *Clinical Infectious Disease E* pub ahead of print September 26, 2019

Debido al reciente incremento del número de casos de enfermedad **meningocócica por serogrupo W** (EMI-W) en Holanda causados por la cepa hipervirulenta del complejo clonal CC11, se plantea un estudio para comparar el cuadro clínico y a gravedad de la EMI-W con la causada por otros serogrupos (B, C e Y).

Adicionalmente, evalúan las diferencias si las diferencias pudieran explicarse por las características del huésped (comorbilidades, edad y género). Incluyeron los casos de EMI entre 2015 y 2018 que fueron 565, de los que 204, 270, 63 y 26 fueron causados por los serogrupos, respectivamente, W, B, Y y C. La mayoría de los aislamientos pertenecían al cc11. Al comparar con otros serogrupos, los pacientes con EMI-W tuvieron mayor número de diagnósticos de septicemia (46%) o neumonía (12%9, pero menos de meningitis (17%). También presentaron con mayor frecuencia síntomas respiratorios (45%) y diarrea sin síntomas específicos de meningitis (16%). Estas diferencias persistieron al ajustar por edad, género y existencia de comorbilidades.

Los autores concluyen que las presentaciones atípicas y los desenlaces graves en los enfermos con EMI-W no se explican por los factores mencionados anteriormente.

- [El cuadro clínico y la gravedad de la enfermedad meningocócica invasiva por serogrupo W en comparación con otros serogrupos en los Países Bajos, 2015-2018](#)
-

Evaluación del impacto de la vacuna contra la varicela en una dosis sobre la incidencia de la varicela en Argentina

28/02/2020

Barrenechea G, Bastos L. Evaluation of impact of one dose varicella vaccine on the incidence of chickenpox in Argentina. *Vaccine* available on line 17 October 2019

En Argentina se introdujo la vacuna frente a la varicela en 2015 con carácter gratuito y universal para los niños de quince meses. Por ello, en este estudio observacional ecológico se evalúa el impacto en la incidencia de la enfermedad con los objetivos: a) describir las series temporales para el periodo 2005 a 2017, y b) evaluar el impacto en el país.

Metodológicamente los autores emplean un modelo basado en el que se toma en cuenta la dependencia temporal. En 2016 la cobertura nacional llegó al 74% con oscilaciones entre 46.6% en Corrientes y 100% en Tucumán. En 2017 la cobertura mínima aumentó hasta el 53.8% en Entre Ríos y muchas provincias

sobrepasaron el 90%. Los casos de varicela los extraen de del sistema nacional de monitorización de la salud y como fuentes secundarias de datos el censo nacional. En el país se reportaron 1.775.587 casos de varicela entre 2005 y 2017. Las series mostraron un patrón estacional y una tendencia decreciente en el número de casos de enfermedad en los años 2016 y 2017. Se constató también una reducción de la tasa de incidencia tras la introducción de la vacuna y una reducción del riesgo de transmisión.

Como limitaciones exponen la ausencia de confirmación virológica de los casos y las limitaciones derivadas de ser un estudio observacional.

Concluyen que la monitorización epidemiológica es un primer paso en la evaluación de la efectividad del programa de vacunación con una dosis de vacuna y por tanto de la potencial necesidad de recurrir a una segunda dosis.

- Evaluación del impacto de la vacuna contra la varicela en una dosis sobre la incidencia de la varicela en Argentina

Seguridad de la vacuna de nueve genotipos contra el virus del papiloma humano

28/02/2020

Shimabukuro T, Su J, Marquez P et al. Safety of the 9-valent human papillomavirus vaccine. *Pediatrics* 2019;144:e201191791

Análisis de la **seguridad de la vacuna de nueve genotipos**

frente a las infecciones del virus del papiloma humano mediante el sistema de detección pasiva de efectos adversos de los Estados Unidos (*Vaccine Adverse Events Reporting System*) en el periodo comprendido entre diciembre de 2014 y diciembre 2017. A lo largo del periodo se distribuyeron 28 millones de dosis de la vacuna. Se recibieron 7244 reportes de los que el 31.2% correspondieron a mujeres y el 21.6% a hombres (en el 47.2% no se reportó el sexo).

Globalmente, el 97.4% no se consideraron graves y los más frecuentes fueron mareos, síncope, cefalea y reacciones en el lugar de la inyección, con igual distribución ente sexos. Hubo dos reportes de fallecimientos pero ni en los datos de la autopsia ni en los certificados de defunción había información que apuntara a una relación causal con la vacunación. La tasa cruda de declaración de efectos adversos fue de 259/millón de dosis distribuidas para todos los reportes y de 7 por millón para declaraciones graves.

Respecto a Guillain-Barré, taquicardia postural ortostática, encefalitis aguda diseminada y síndrome de dolor regional complejo, los reportes fueron muy infrecuentes, la mayoría no cumplieron criterios diagnósticos o los informes no contenían suficiente información para elaborar un diagnóstico. En cualquier caso las tasas de reportes fueron menores que las halladas para la vacuna de cuatro genotipos.

- [Seguridad de la vacuna de nueve genotipos contra el virus del papiloma humano](#)

Respuesta serológica a tres

series alternativas de revacunación de hepatitis B (Fendrix, Twinrix y HBVaxPro-40) en pacientes sanos que no responden: un ensayo multicéntrico, abierto, aleatorizado, controlado, de superioridad

28/02/2020

Raven S, Hoebe Ch, Vossen A et al. Serological response to three alternative series of hepatitis B revaccination (Fendrix, Twinrix, and HBVaxPro-40) in healthy non-responders: a multicentre, open-label, randomised, controlled, superiority trial. *Lancet Infectious Disease* published on line October 16, 2019

Ensayo clínico multicéntrico, abierto, aleatorio y controlado en holandeses inmunocompetentes de 18 a 80 años, para evaluar la **pauta más inmunógena de vacunación frente a la hepatitis B** en aquellos que tras una serie primaria de tres dosis de Engerix 20 mcgs o HBVaxPro 10 mcgs no llegan a un título de AntiHBs igual o superior a 10 mUI/mL.

Como revacunación recibieron alguna de estas dos vacunas (grupo control), Twirix 20 mcg, Fendrix 20 mcg o HBVaxPro 40 mcgs en régimen de tres dosis 0, 1 y 2 meses, con serología al mes de la tercera dosis. Se reclutaron 480 participantes entre 2012 y 2017 de los que el 26%, 25%, 24% y 26% recibieron vacuna control, Twinrix, HBVaxPro y Fendrix, respectivamente. A los tres meses desde el inicio de la pauta de revacunación,

el 67%, 80%, 83% y el 87% alcanzaron títulos de AntiHBs $\geq 10 \mu\text{I/mL}$, respectivamente. En la comparativa con el control, el porcentaje de respondedores fue superior para HBVaxPro (diferencia del 21.6%, con $p=0.0204$) y para Fendrix (26.3%, con $p=0.0006$), pero no para Twinrix (25.0%, con $p=0.0846$). No se registraron diferencias entre efectos adversos entre grupos.

Los autores concluyen que el uso tanto de HBVaxPro 40 mcgs como de Fendrix suponen una indicación para la revacunación de inmunocompetentes no respondedores a una serie primaria de vacunación convencional.

- Respuesta serológica a tres series alternativas de revacunación de hepatitis B (Fendrix, Twinrix y HBVaxPro-40) en pacientes sanos que no responden: un ensayo multicéntrico, abierto, aleatorizado, controlado, de superioridad

Se necesitaban dosis de revacunación contra la hepatitis B para que los jóvenes seronegativos fueran seropositivos a los

anticuerpos contra el antígeno de superficie de la hepatitis

28/02/2020

Jan Ch, Liu T, Ho Ch et al. Doses of hepatitis B revaccination needed for the seronegative youths to be seropositive to antibody against hepatitis B surface antigen. *Family Practice* E pub ahead of print August 3, 2019

Estudio retrospectivo de cohortes llevado a cabo en Taiwan para conocer las respuestas de ninguna a tres dosis booster de **vacuna de hepatitis B** en universitarios de carreras médicas antes de entrar en el hospital y nacidos después de 1986, vacunados en la infancia y que tenían antes de la intervención una serología negativa a AntiHBc y AgsHB y menor de 10 mUI/mL de AntiHBs. Proponen, por otra parte, una pauta de actuación vacunal según el título de AntiHBs prebooster.

Las respuestas se midieron a una media de cuatro años. 1047 sujetos fueron negativos para los tres marcadores, pero 496 recibieron dosis booster de vacuna, 165, 112 y 219 al menos una, dos o tres, respectivamente. A los cuatro años la tasa de seropositividad para los que recibieron 0, 1, 2 o tres dosis fueron 17.7%, 52.1%, 78.6% y 90.9%, respectivamente.

Como dato importante, en los que tenían títulos muy bajos de AntiHBs (mayores que el valor mínimo de corte pero inferiores a 10 mUI/mL) y recibieron una dosis de recuerdo y en los que era extremadamente bajo (niveles indetectables de AntiHBs) que recibieron dos dosis, la tasa de seropositividad fue superior al 95% y al 90%, respectivamente.

Como limitaciones exponen que sus resultados solo sirven para los nacidos antes de 1992 que recibieron vacuna plasmática.

- [Se necesitaban dosis de revacunación contra la hepatitis B para que los jóvenes seronegativos fueran seropositivos a los anticuerpos contra el antígeno de superficie de la hepatitis](#)
-

Escape inmunitario de la vacuna contra el sarampión: ¿debería preocuparnos?

28/02/2020

Yang L, Grenfell B, Mina M. Measles vaccine immune escape: should we be concerned? *Eur J Epidemiology* 2019;34:893-896

Comentario a un artículo aparecido en la misma revista en la que se aborda el tema de los **virus mutantes de sarampión** que actualmente circulan en el mundo y que abren el interrogante de si es preciso reevaluar si la asunción clásica de un único serotipo vacunal sigue siendo válida. Siguen acumulándose casos de sarampión en personas con dos dosis de vacuna que hacen plantearnos si el virus del sarampión es realmente monotípico.

Las evidencias actuales apuntan a que el genotipo vírico B3 que junto al D8 supusieron en 2018 el 95% de los aislamientos mundiales se ven menos neutralizados por las vacunas comercializadas que contienen el genotipo A. Por tanto, la pregunta clave es si los casos en personas que han recibido dos dosis de vacuna corresponden a un fallo secundario de vacunación o a un mutante de escape. Esta pregunta llevaría a actuar de manera distinta: administrar más dosis de recuerdo o

desarrollar una nueva vacuna conteniendo cepas mixtas del virus. En cualquier caso un análisis de los autores no publicado aun no apoya que exista una tendencia descendente en la protección en el tiempo, tras la recepción de dos dosis de vacuna. Incluso se plantea si el genotipo B3 tiene un número reproductivo básico superior al del A, que ya per se es uno de los patógenos más transmisibles que infectan a humanos.

Los autores plantean incluir en la vigilancia no solamente el estado de vacunación sino también el genotipo causal. Concluyen que es de importancia crítica que debemos permanecer vigilantes y estar abiertos a nuevos paradigmas.

- [Escape inmunitario de la vacuna contra el sarampión: ¿debería preocuparnos?](#)

Estado de vacunación en el momento del trasplante de hígado en niños y adolescentes

28/02/2020

Feldman A, Sundaram S, Beaty B et al. Immunization status at the time of liver transplant in children and adolescents. *JAMA* 2019;322:1822-1824

Estudio de descriptivo para conocer la **situación vacunal en el momento de un trasplante de hígado**. Formaron parte del estudio pacientes pediátricos menores de 18 años que recibieron un trasplante entre agosto de 2017 y agosto de 2018 en 39 centros sanitarios de los Estados Unidos y Canadá.

Se analizaron los registros de vacunación de 281 de los 301 pacientes, de los que el 55% (49%-61%) estaban al día en cuanto a la vacunación (según el *National Immunization Survey*), 29% (24%-35%) según los *Centers for Disease Control and Prevention*) y el 19% (14%-24%) según el esquema de vacunación para inmunodeprimidos de la *Infectious Disease Society of America*). Según el calendario de los CDC y para antígenos individuales, estaban al día el 51% para *Haemophilus influenzae b* y el 94% para meningococo.

De los 199 niños que no estaban al día, al 51% les faltaban al menos cuatro vacunas y de los de 52 pacientes de seis a once meses en el momento del trasplante que podían haber recibido vacunas en forma de calendario acelerado, el 25% había recibido triple vírica y el 15% la vacuna de varicela. Solo el 5% de los pacientes refirieron un retraso en la fecha del trasplante para permitir la actualización del estado de vacunación.

Los autores concluyen que los trasplantados tenían menores tasas de vacunación que la población global, con el agravante de que van a estar sometidos durante mucho tiempo a medicación inmunosupresora, y que se precisa de más investigación para comprender las barreras a la inmunización en esta población pediátrica.

- [Estado de vacunación en el momento del trasplante de hígado en niños y adolescentes](#)
-

Respuesta inmune específica contra el VPH a largo plazo después de una dosis versus dos y tres dosis de vacunación bivalente contra el VPH en niñas holandesas

28/02/2020

Pasmans H, Schurink-van't Klooster T, Bogaard M et al. Long-term HPV specific immune response after one versus two and three doses of bivalent HPV vaccination in Dutch girls. *Vaccine* 2019;37:7280-7288

Análisis de la respuesta inmune a tipos vacunales y no vacunales a la **vacuna frente al virus del papiloma humano** en diferentes esquemas de vacunación con el preparado bivalente en mujeres holandesas a los siete años de haber recibido una, dos o tres dosis.

La respuesta inmune se midió con los anticuerpos específicos IgG e IgA, los isotipos de IgG y los índices de avidéz a los genotipos 16, 18 y a los cruzados 31 y 45. En una subpoblación también se midieron las células B específicas de memoria y las respuestas de citoquinas de las células T. De 890 niñas de entre 13 y 21 años de edad en el momento de recibir la vacuna, 239 (cohorte de 1998-2003), 222 (cohorte de 1997-2000) y 378 (cohorte de 1993 y 1994) recibieron una, dos o tres dosis, respectivamente. Los anticuerpos específicos fueron significativamente inferiores en las de una respecto a las de dos y tres dosis, aunque permanecieron estables a lo largo de siete años. Las menores respuestas de anticuerpos coincidieron con una reducción de células B específicas y de

respuestas de células T. No se apreciaron diferencias, entre los tres grupos, en los subtipos de IgG o en la avidéz de los anticuerpos específicos frente al oncotipo 16.

Los autores concluyen que una dosis de vacuna bivalente es inmunógena pero con un considerable menor título de anticuerpos. Ello implicaría que algunas de las niñas que reciban una dosis pudieran estar en riesgo de sufrir un waning inmunitario en el largo plazo.

- [Respuesta inmune específica contra el VPH a largo plazo después de una dosis versus dos y tres dosis de vacunación bivalente contra el VPH en niñas holandesas](#)