

Seguridad de la vacuna meningocócica multicomponente del grupo B (4CMenB) en la inmunización infantil de rutina en el Reino Unido: un estudio prospectivo de vigilancia

08/08/2018

Bryan Ph, Seabroke S, Wong J, Donegan K, Webb E, Goldsmith Ch et al. Safety of multicomponent meningococcal group B vaccine in routine infant immunisation in the UK: a prospective surveillance study. *The Lancet Child & Adolescent Health* published on line April 24, 2018

Estudio prospectivo de vigilancia de la **seguridad de la vacuna meningocócica multicomponente del grupo B** en niños del Reino Unido vacunados desde la inclusión de la vacuna en el calendario sistemático en septiembre de 2015.

La información procede del UK Yellow Card Scheme y del Clinical Practice Research Datalink. Desde su inclusión y hasta fin de mayo de 2017, aproximadamente 1.29 millones de niños de 2 a 18 meses recibieron unos tres millones de dosis de vacuna. Se recibieron 902 reportes de efectos adversos de los que 366 fueron reacciones locales y 364 (40%) fueron notificaciones de fiebre. El único efecto no esperado fueron los nódulos persistentes en el lugar de la inoculación que llegó a persistir durante varios meses. Las declaraciones de convulsiones, las de **enfermedad de Kawasaki** y las de **muerte súbita** fueron las esperadas. En cuanto a los 364 reportes de fiebre (algunos con temperaturas de más de 40°C), 139

referenciaron haber acudido a servicios de urgencia o ingreso hospitalario con 26 que sufrieron una punción lumbar o una analítica completa para descartar un cuadro séptico. No obstante ese hecho no afectó a la compliance con las dosis restantes de vacuna a recibir.

Un comentario acompañante de Julie Brotherton se plantea, en sintonía con los firmantes del estudio, si hay que modificar los actuales protocolos de actuación ante el lactante febril en las primeras 48 horas tras recibir una vacuna para evitar exploraciones traumáticas innecesarias.

Seguridad de la vacuna meningocócica multicomponente del grupo B (4CMenB) en la inmunización infantil de rutina en el Reino Unido: un estudio prospectivo de vigilancia

Evaluación de la eficacia clínica de la vacuna antineumocócica conjugada 13 valente contra la neumonía en adultos de mediana edad y adultos mayores en Cataluña:

resultados del estudio de cohorte EPIVAC

08/08/2018

Vila-Córcoles A, Ochoa-Gandar O, de Diego C, Satue, Aragón M et al. Evaluating clinical effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccination against pneumonia among middle-aged and older adults in Catalonia: results from the EPIVAC cohort study. [BMC Infectious Diseases](#) 2018;18:196

Estudio poblacional prospectivo de cohortes en Cataluña para investigar la **efectividad de la vacuna antineumocócica** conjugada de trece serotipos para evitar las hospitalizaciones por neumonía en personas de 50 o más años tras un año de seguimiento, de enero a diciembre de 2015.

La población objeto de estudio constaba de 2.025.730 personas, lo que representa el 75.2% de los catalanes de 50 o más años según censo de 2014. La fuente de datos procedía del CMBD y de las historias clínicas electrónicas. La variable mayor fue el estado vacunal respecto a la recepción de al menos una dosis de vacuna antineumocócica conjugada de trece serotipos antes del inicio del estudio. Basalmente los vacunados eran mayores, sufrían más comorbilidades y estaban más **vacunados de gripe** y de polisacárida que los no vacunados de trece serotipos.

En el análisis multivariante esta última no alteró de manera significativa el riesgo de hospitalización por neumonía neumocócica (HR multivariante: 1.17 con IC 95%: 0.75-1.83) de muerte por cualquier causa (mHR: 1.07, 0.97-1.18) pero sí se asoció con un aumento de riesgo de hospitalización por neumonía de cualquier causa en los vacunados (mHR: 1.69, 1.48-1.94). Al estratificar los resultados por edades o inmunosupresión/inmunocompetencia, la vacuna antineumocócica de trece serotipos tampoco parece que sea efectiva.

Como importantes limitaciones los autores refieren: estudio

observacional con escasos datos de vacunación en la población, los vacunados tenían una peor situación clínica, ausencia de análisis de neumonías ambulatorias, ausencia de evaluación de comorbilidades aparecidas durante el periodo de estudio, ausencia de datos sobre serotipos específicos. Como fortalezas destacan el amplio tamaño y su representatividad, el uso de métodos de análisis de supervivencia y el ajuste por posibles variables mayores de confusión.

La investigación concluye que sus resultados no apoyan que la vacuna antineumocócica conjugada aporte beneficios clínicos frente a la neumonía en adultos catalanes, aunque enfatizan que sus datos deben interpretarse con precaución porque la cobertura de vacunación fue baja, no se aleatorizó la vacunación y fue limitado el periodo de seguimiento.

[Evaluación de la eficacia clínica de la vacuna antineumocócica conjugada 13 valente contra la neumonía en adultos de mediana edad y adultos mayores en Cataluña: resultados del estudio de cohorte EPIVAC](#)

**Muy baja prevalencia de tipos
vacunales contra el virus del
papiloma humano entre las
mujeres australianas de 18 a
35 años de edad 9 años**

después de la implementación de la vacunación

08/08/2018

Machalek D, Garland S, Brotherton J, Bateson D, McNamee K, Stewart M et al. Very low prevalence of vaccine human papillomavirus types among 18 to 35 year old Australian women 9 years following implementation of vaccination. *The Journal of Infectious Diseases* 2018;217:1590-1600

A raíz de la introducción de la **vacuna tetravalente frente al virus del papiloma humano** en Australia en 2007 en niñas de 12-13 años con una repesca de las de 14 a 26 hasta el año 2009, los autores evalúan el impacto del programa en cuanto a la prevalencia de tipos vacunales en mujeres de 18 a 35 años en el año 2015, mediante un estudio transversal en el que la comparan en mujeres de 18 a 24 y de 25 a 35 con la de mujeres de la misma edad reclutadas en 2005 a 2007.

Para la muestra de 2015 el registro de vacunas confirmó que la cobertura con tres dosis fue del 53.3% (65.0 y 40.3 en las de 18 a 24 años y en las de 25 a 35, respectivamente). La prevalencia de tipos incluidos en la vacuna tetravalente descendió del 22.7% en 2005-2007 y del 7.3% en 2010-2012, a 1.5% en 2015 (tendencia de la "p" <0.001) en las mujeres de 18 a 24 años, y del 11.8% en 2005-2007, al 1.1% en 2015 (tendencia de la "p" 0.001) para las mujeres de 25 a 35 años.

Los autores, a la vista de los resultados obtenidos, que suponen el mayor periodo de vigilancia descrito hasta ahora en programas poblacionales, concluyen que ha continuado el descenso de la prevalencia en mujeres jóvenes, pero también en las de 25 a 35 años a pesar de coberturas no óptimas. La protección comunitaria y la efectividad de regímenes de menos de tres dosis probablemente también han contribuido a las reducciones observadas

[Muy baja prevalencia de tipos vacunales contra el virus del papiloma humano entre las mujeres australianas de 18 a 35 años de edad 9 años después de la implementación de la vacunación.](#)

La inmunidad humoral 10 años después de un booster (dosis de refuerzo) con una formulación combinada para adolescentes y adultos contra el tétanos, la difteria y tos ferina acelular de 5 componentes en los EE. UU.

08/08/2018

Pool V, Tomovici A, Johnson D, Greenberg D, Decker M. Humoral immunity 10 years after booster immunization with an adolescent and adult formulation combined tetanus, diphtheria, and 5-component acellular pertussis vaccine in the USA. *Vaccine* 2018;36:2282-2287

Ensayo clínico prospectivo, aleatorio que comenzó en los Estados Unidos en 2001-2002 con adolescentes y adultos de 11 a 64 años, que recibieron en la infancia **vacuna DTP**, a los que se les administró una dosis de **vacuna Tdap** de cinco componentes de B pertussis o Td y fueron seguidos al año, tres, cinco y diez para evaluar las respuestas inmunes a los tres antígenos de la vacuna.

En esta fase se presentan los datos a los diez años de la vacunación en los de 11 a 17 años y en los de 18 a 64 años (175) vacunados con Tdap. Prácticamente todos los adolescentes de ambos grupos presentaban niveles de anticuerpos frente a difteria ≥ 0.1 UI/mL al mes de la vacunación que se mantuvieron en más del 95% de ellos a los cinco y diez años. En los adultos más del 94% tenían títulos protectores de **difteria** al mes que se mantuvieron en más del 80% a los cinco y diez años.

Respecto al **tétanos**, casi todos los participantes tenían ≥ 0.1 IU/mL a lo largo de todo el estudio.

Para **tosferina** los títulos frente a toxina pertussis cayeron a niveles prevacunales a los cinco años postvacunación. El resto de antígenos tosferinosos decayeron a los cinco y diez años pero permanecieron en niveles varias veces superiores a los prevacunales.

Los autores concluyen que sus resultados apoyan la recepción de una dosis adicional de Tdap a los cinco-diez años de la previa.

[La inmunidad humoral 10 años después de la vacunación de refuerzo con una formulación para adolescentes y adultos combinó la vacuna contra el tétanos, la difteria y la tosferina acelular de 5 componentes en los EE. UU.](#)

Inmunogenicidad y seguridad de la vacuna conjugada

cuadrivalente contra el toxoide del tétanos y el ACWY meningocócico (MenACWY-TT) en niños y adolescentes esplenectomizados o hiposplénicos: resultados de un estudio abierto, no aleatorizado, de fase III

08/08/2018

Klein N, Habanec T, Kosina P, Shah N, Kolhe D, Miller J et al. Immunogenicity and safety of the quadrivalent meningococcal ACYW-tetanus toxoid conjugate vaccine in splenectomized or hyposplenic children and adolescents: results of a phase III, open, non-randomized study. *Vaccine* 2018;36:2356-2363

Ensayo clínico fase III, abierto y controlado realizado entre 2012 y 2015 en catorce centros de los Estados Unidos y dos en la República Checa, para conocer la **seguridad e inmunogenicidad de una vacuna antimeningocócica conjugada tetravalente** (conjugada con toxoide tetánico) en pacientes con **asplenia o esplenectomizados** de 1 a 17 años.

La inmunogenicidad la midieron con rSBA (1:8), hSBA (1:4) y ELISA para los polisacáridos ACYW. El estudio incluyó 40 participantes de asplénicos y el mismo número de controles sanos y se analizó por protocolo. En ambos grupos la primera dosis de vacuna indujo rSBA entre el 92.5%-100% y hSBA entre el 55.6%-77.1% según el serogrupo analizado. Tras la segunda dosis mejoró las respuesta inmune alcanzando porcentajes de seroprotegidos (rSBA y hSBA) entre el 73.0% y el 100% según el

serogrupo. Al comparar con los títulos basales, los GMT's para rSBA y hSBA se incrementaron en más de 13.1 veces. Se alcanzaron concentraciones (ELISA) de anticuerpos frente a los polisacáridos capsulares superiores a 2.0 microgramos/ml en más del 84.4% de vacunados.

Respecto a la seguridad, la incidencia de efectos adversos solicitados y no solicitados fueron comparables entre los dos grupos y no se registraron casos de nuevo comienzo de enfermedades crónicas.

Los autores concluyen que por primera vez que una o dos dosis de la vacuna MenACYW-TT induce respuestas de anticuerpos funcionales para los cuatro serogrupos en niños y adolescentes de alto riesgo.

[Inmunogenicidad y seguridad de la vacuna conjugada cuadrivalente contra el toxoide del tétanos y el ACWY meningocócico \(MenACWY-TT\) en niños y adolescentes esplenectomizados o hiposplénicos: resultados de un estudio abierto, no aleatorizado, de fase III.](#)

**Implementación de la
vacunación MenACWY debido al
aumento en curso de la
enfermedad meningocócica**

invasiva del serogrupo W en los Países Bajos

08/08/2018

Knol M, Ruijs W, Antonise-Kamp L, de Melker H, van der Ende A. Implementation of menACYW vaccination because of ongoing increase in serogroup W invasive meningococcal disease, the Netherlands, 2018. *Eurosurveillance* 2018;23(16):18.00158

Debido al aumento de la **enfermedad meningocócica por serogrupo W** en Holanda, se describe la epidemiología y las características microbiológicas de este incremento y cómo se va a realizar la implantación de la vacunación universal frente a ese serogrupo en el contexto de la **vacuna neumocócica conjugada ACYW**.

La tasa anual de enfermedad neumocócica invasiva por serogrupo W ha aumentado desde $<0.05/100.000$ antes de 2015 a $0.5/100.000$ (80 casos) en 2017, siendo la mayoría de los aislamientos del complejo clonal 11. La incidencia máxima se ha encontrado en los menores de cinco años ($0.92/100.000$), y muy especialmente en los menores de dos ($2.0/100.000$), y en los de 15 a 24 años ($0.81/100.000$). De 2015 a 2017 fallecieron 17 pacientes (12%), siendo seis de ellos de 15 a 24 años.

De las manifestaciones clínicas de los pacientes el 53% presentaron septicemia, el 15% meningitis, el 8% ambas manifestaciones. A la vista de este incremento las autoridades decidieron modificar la pauta de vacunación frente a EMI-C actualmente vigente por una que incluyera al serogrupo W, a partir del mes de mayo de 2018.

La **vacuna tetravalente conjugada** reemplazará a la monovalente C de los catorce meses en ese mes, pero a partir de octubre 2018 también reemplazará a la monovalente de los adolescentes de 13-14 años. El objetivo básico de la nueva vacuna no es el de controlar el aumento de casos de manera inmediata – como

hace el Reino Unido con su campaña de *catch-up*– sino el de evitar un mayor número de casos en el futuro.

[Implementación de la vacunación MenACWY debido al aumento en curso de la enfermedad meningocócica invasiva del serogrupo W, Países Bajos, 2018](#)

Reaparición de las paperas en personas vacunadas en Estados Unidos

08/08/2018

Lewnard J, Grad Y. Vaccine waning and mumps re-emergence in the United States. *Sci Transl Med* 2018;10(433)

A la vista de la aparición en las últimas décadas de **brotes de parotiditis** en países de alta renta que afectan a personas vacunadas residentes en áreas de altas coberturas de vacunación, se ha puesto de manifiesto cierta preocupación acerca de la efectividad de la vacuna atenuada actualmente en uso.

A este respecto no está claro si la protección inmune va decreciendo con el tiempo o si la vacuna no protege adecuadamente frente a los linajes de virus circulantes.

Para comprobarlo, los autores llevaron a cabo un meta-análisis de los trabajos publicados pros y retrospectivos que abordan la efectividad de la cepa vacunal Jeryl-Lynn y llegaron a la conclusión que la protección vacunal se desvanece en un plazo de 27 años desde la última dosis (IC 95%: 16-51). Tras tener en cuenta este fenómeno no identificaron evidencias de cambios

en la efectividad a lo largo del tiempo asociados a la aparición de virus heterólogos respecto al de las vacunas.

Por otra parte, un modelo matemático de transmisión validó los hallazgos acerca del papel central del *waning* inmunitario en la reaparición de casos de parotiditis ya que en los brotes acaecidos desde 2006 hasta la fecha los más afectados han sido los adultos jóvenes, mientras que en los de finales de los ochenta y principios de los noventa en adolescentes se alinean con los picos de susceptibilidad atribuibles a la pérdida de la protección vacunal. Sugieren, por último, que bien el uso rutinario de una dosis a los 18 años o recuerdos periódicos hasta la edad adulta, podría ser de validez para la eliminación de la parotiditis, o bien que se investigue en nuevas vacunas.

[Brotes de paperas en Estados Unidos](#)

Evaluación de la invaginación intestinal tras la vacunación con rotavirus monovalente en África

08/08/2018

Tate J, Mwenda J, Armah G, jani B, Omore R, Mujuru A et al. Evaluation of intussusception after monovalent rotavirus vaccination in Africa. *New England Journal of Medicine* 2018;378:1521-1528

Estudio de vigilancia activa para evaluar la asociación entre la **vacuna monovalente frente a rotavirus** y la **invaginación**

intestinal en países africanos de baja renta. Seleccionaron pacientes de estos países (Etiopía, Ghana, Kenia, Tanzania, Zambia y Zimbabwe) con el diagnóstico de invaginación según los criterios de Brighton Collaboration, revisándose el estado de vacunación mediante registros clínicos o mediante cartilla vacunal.

Mediante una serie de casos autocontrolados se calculó el riesgo entre los días 1 y 7, y entre los días 8 a 21 tras la vacunación en niños de 28 a 245 días. Se analizaron los datos de 717 lactantes con invaginación confirmada. Tras la segunda dosis ocurrieron 5 y 16 casos en los periodos 1 a 7 y 8 a 21, respectivamente. El riesgo en los días 1 a 7 tras la primera dosis no fue superior al basal (incidencia relativa durante la ventana de riesgo respecto a otros tiempos) y fue de 0.25 con IC del 95%; <0.001 a 1.06. Estos hallazgos fueron similares para el mismo período pero tras la segunda dosis, con incidencia relativa de 0.76, IC del 95%: 0.16 a 1.87). Adicionalmente, el riesgo en los días 8 a 21 y 1 a 21 tras cualquiera de las dos dosis no fue superior al riesgo basal.

Los autores exponen las limitaciones del estudio (los retrasos en la búsqueda de asistencia pueden haber provocado infradeclaración, la ausencia de registros personales de vacunación y haber elegido la fecha del primer síntoma informado por el progenitor como la fecha de inicio de la invaginación intestinal, en lugar de la fecha de ingreso hospitalario).

Evaluación de la invaginación intestinal tras la vacunación
con rotavirus monovalente en África

Seguridad e inmunogenicidad de la vacuna antineumocócica conjugada 15 valente en adultos ≥ 50 años de edad no vacunados previamente con vacuna antineumocócica

08/08/2018

Ermlich S, Andrews Ch, Folkerth S, Rupp R, Greenberg D, McFetridge R et al. Safety and immunogenicity of 15-valent pneumococcal conjugate vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults ≥ 50 years of age. *Vaccine*. Available on line 17 March 2018

Estudio para evaluar la **vacuna antineumocócica conjugada de quince serotipos** (incluye los serotipos de la vacuna 13 valente más el 22F y el 33F, ya que tras la introducción de aquélla, éstos son causa frecuente de **enfermedad neumocócica invasiva** en niños y adultos), conjugada con CRM₁₉₇, comparando en un estudio fase II aleatorio y doble ciego entre marzo/2012 y febrero/2015, en varios países, incluida España, la seguridad e inmunogenicidad de la recepción de una sola dosis de PnC13, PnC15 o PnPS23 en sujetos naïve de 50 o más años.

Incluyó a 691 adultos que tras la vacunación fueron seguidos durante catorce días para evaluar la seguridad. Se midieron los GMC's para cada serotipo y los títulos de anticuerpos con actividad opsonofagocítica (OPA) inmediatamente tras la vacunación y nuevamente al mes. Los resultados en cuanto a seguridad fueron similares para las tres. En cuanto a la inmunogenicidad fue similar en ambos parámetros de medida para las tres vacunas y para los serotipos comunes. La vacuna PnC15

indujo mayores IgG y OPA para el 22F y 33F (no incluidos en PnC13), y para el 6A (no incluido en PnPS23). Los títulos de anticuerpos fueron numéricamente superiores en los receptores de PnC15 respecto a PnC13 y PnPs23 para siete y doce de los serotipos comunes, respectivamente, pero menor para cuatro y un serotipo, respectivamente.

Los autores piensan que la vacuna produjo respuesta inmune de IgG y de anticuerpos funcionales a niveles comparables para los tipos compartidos.

Seguridad e inmunogenicidad de la vacuna antineumocócica conjugada 15 valente en adultos ≥ 50 años de edad no vacunados previamente con vacuna antineumocócica.

Impacto a largo plazo de la vacunación antineumocócica conjugada decavalente en la enfermedad neumocócica invasiva en niños de Finlandia

08/08/2018

Rinta-Kokko H, Palmu A, Auranen K, Nuorti P, Toropainen M, Siira L et al. Long-term impact of 10-valent pneumococcal conjugate vaccination on invasive pneumococcal disease among children in Finland. *Vaccine* 2018;36:1934-1940

La vacuna antineumocócica conjugada de diez serotipos se

introdujo en Finlandia en septiembre de 2010, con un alto impacto en la carga de la enfermedad infantil desde esa fecha. Los autores evalúan el impacto a largo plazo (seis años) en cohortes elegibles y en niños mayores no vacunados, enfocado especialmente en los diez serotipos incluidos en la vacuna.

Utilizaron los datos de vigilancia poblacional a escala nacional con una cohorte de nacidos a partir de 2010 que fueron seguidos desde los tres meses de edad hasta finales de 2016. Para medir el efecto indirecto se seleccionó otra cohorte seguida desde 2012 hasta 2016 y se compararon las tasas de enfermedad neumocócica invasiva con las de cohortes de referencia apareadas por estación y edad anteriores a la introducción de la vacuna. En niños elegibles la incidencia de toda la enfermedad neumocócica invasiva descendió un 79%, con una reducción significativa para los serotipos 6A pero no para 19A. Para este último, la incidencia aumentó hacia el final del periodo de estudio. No fue significativo el incremento de tipos no vacunales. En los no vacunados la incidencia descendió un 33% (IC 95%: 8-52%) al comparar con la cohorte de referencia, sin impacto para el 6A o 19A.

Concluyen que el impacto en las cohortes vacunadas fue alto, especialmente para los tipos vacunales y sin reemplazo notable, con protección cruzada a largo plazo para el serotipo 6A, pero no para el 19A. En los no vacunadas se mantuvo el efecto indirecto de la vacuna para enfermedad neumocócica invasiva.

[Impacto a largo plazo de la vacunación antineumocócica conjugada decavalente en la enfermedad neumocócica invasiva en niños de Finlandia](#)