

Frequent capsule switching in 'ultra-virulent' meningococci – Are we ready for a serogroup B ST-11 complex outbreak?

10/01/2018

Lucidarme J, Lekshmi A, Parikh SR, Bray JE, Hill DM, Bratcher HB et al. Journal of Infection 2017; 75(2): 95-103.

El complejo meningocócico ST-11 (cc11) ha causado grandes brotes de enfermedad invasiva con altas tasas de letalidad, tales como epidemias por el serogrupo C en países industrializados en los años 90 y la epidemia actualmente en expansión mundial por el serogrupo W.

El intercambio capsular (capsular switching) de meningococo C a B entre los organismos cc11 es preocupante porque un importante brote de MenB cc11 (B:cc11) tiene el potencial de causar una importante morbi-mortalidad.

El presente estudio tiene como objetivo medir el potencial de las vacunas antimeningocócicas no capsulares para proteger frente B:cc11.

Se determinó la estructura poblacional y la distribución de antígenos vacunales para un panel de más de 800 cepas, predominantemente MenC cc11 y B:cc11. Las dos vacunas autorizadas (Bexsero y Trumemba) ofrecen protección frente a muchos pero no todos los meningococos B:cc11. Más allá, la cobertura de cepas por estas vacunas es a menudo proporcionada por un solo antígeno vacunal y ambas vacunas presentan una alta susceptibilidad a presentar fugas vacunales debido a la aparente inconsistencia en su aparición de las proteínas

claves usadas como antígenos.

Las cepas cc11 con capsulas MenB y MenC requieren especial consideración en la formulación de vacunas no capsuladas en el futuro.

[más información]

Fatal pertussis in infancy, Italy

10/01/2018

Carloni I, Ricci S, Azzari C, Galletti S, Faldella G, de Benedictis FM. Journal of Infection 2017; 75(2): 186-9.

El trabajo informa de 6 muertes por tosferina en niños ingresados en 3 hospitales de tercer nivel italianos; los 3 eran menores de 3 meses y 2 eran prematuros. Serie de casos con el interés limitado de una cuestión ampliamente descrita.

[más información]

Clinical course and perinatal transmission of chronic hepatitis B during pregnancy:

A real-world prospective cohort study

10/01/2018

Chen ZX, Gu GF, Bian ZL, Cai WH, Shen Y, Hao YL et al. Journal of Infection 2017; 75(2): 146-54.

La inmunoprofilaxis activa/pasiva ha reducido la transmisión perinatal de la hepatitis B al 10-15%; la positividad de la embarazada frente al Ag HBe y altos niveles de ADN-VHB se asocian con un aumento de la transmisión. El objetivo del estudio es determinar el curso clínico y la transmisión perinatal de la hepatitis B durante el embarazo.

Estudio de base hospitalaria realizado entre enero de 2011 y junio de 2015 en Nantong, China; se reclutaron un total de 221 mujeres embarazadas con niveles detectables de ADN-VHB (≥ 103 copias/ml); 43 pacientes con carga viral alta (≥ 106 copias/ml) recibieron telbivudina durante el segundo o tercer trimestre (grupo C) mientras que 89 pacientes con carga viral alta que no aceptaron el tratamiento (grupo B) y 79 con baja carga viral (≥ 103 y < 106) (grupo A) se tomaron como controles. El objetivo primario fue el resultado del parto mientras que el secundario fue la transmisión perinatal incluyendo la infección intrauterina, el fallo de la inmunoprofilaxis y la infección oculta.

Un total de 209 mujeres completaron el embarazo con el nacimiento de 209 bebés; 2 mujeres en la cohorte en tratamiento con telbivudina presentaron un nacimiento de un feto muerto sin causa aparente. El 70,7% (29) de los tratados con telbivudina y el 3,4% (3) de los controles no tratados con alta carga viral presentaron niveles indetectables de ADN-VHB antes del parto. A los 7 meses del parto, el fallo de la inmunoprofilaxis fue significativamente menor (2,4%) en las tratadas con telbivudina, comparando con el 16,9 y el 10,1% de

los controles con alta y baja carga viral respectivamente que no habían recibido tratamiento. La transmisión intrauterina fue del 15,73 y el 2,24% en los grupos B y C respectivamente.

Los autores concluyen que los pacientes con baja carga viral pueden necesitar también tratamiento antivírico para disminuir el riesgo de la transmisión perinatal. Sería necesario la realización de estudios multicéntricos y de mayor escala antes de hacer una recomendación generalizada al respecto.

[más información]

Predicted vs observed effectiveness of outer membrane vesicle (OMV) vaccines against meningococcal serogroup B disease: Systematic review

10/01/2018

Harder T, Koch J, Wichmann O, Hellenbrand W. Journal of Infection 2017; 75(2): 81-94.

La actividad bactericida sérica medida mediante complemento humano (hSBA) es usada habitualmente como parámetro subrogado de protección tras la vacunación frente a meningococo; se considera que un aumento de 4 veces de la hSBA tras la vacunación se correspondería con protección. El presente trabajo es una revisión sistemática de la correspondencia

entre este parámetro y la protección inducida por las vacunas de vesícula de membrana externa (OMV) frente a meningococo B.

El objetivo es comparar la efectividad de las vacunas OMV prevista mediante hSBA a la efectividad observada en estudios clínicos.

Se tomaron estudios que informaron de la hSBA después de la vacunación con vacunas OMV y que proporcionaban datos de eficacia y/o efectividad.

Se incluyeron un total de 19 estudios, 11 ensayos clínicos, 6 estudios de cohortes y 2 casos-contróles. Se utilizaron un total de 4 vacunas OMV durante 9 brotes diferentes en 6 países durante el periodo 1987 a 2009; la efectividad vacunal prevista difirió entre la observada y la esperada del 2 al 59% según el estudio, observándose mayores diferencias en los grupos de menor edad, especialmente en los menores de 2 años. En general la efectividad prevista tendió a ser menor que la observada.

Los autores concluyen que la hSBA inducida por vacunas OMV se correlaciona moderadamente bien con la protección observada; la relación fue pobre en los niños menores de dos años en los que se observó una efectividad vacunal baja lo que sugeriría que podrían requerir un mayor número de dosis. La correlación es mejor en los dos primeros años tras la vacunación.

[más información]

Will Infant Hepatitis B

Vaccination Protect Into Adulthood?: Extended Canadian Experience After a 2-, 4- and 6-month Immunization Schedule

10/01/2018

Pinto M, Dawar M, Krajden M, Naus M, Scheifele DW. Pediatr Infect Dis J 2017; 36(6): 609-15.

Las infecciones por hepatitis B ocurren ocasionalmente en personas vacunadas, más frecuentemente en las vacunadas durante la infancia y habitualmente sin presencia de infección crónica. El objetivo del estudio es evaluar la protección a largo plazo de la vacuna frente a hepatitis B administrada en el primer año de vida, para ello se midió la inmunidad residual conservada a los 10-16 años de la vacunación de niños canadienses.

Estudio prospectivo en el que se reclutaron adolescentes a los que se había vacunado frente a hepatitis B a los 2, 4 y 6 meses de vida; durante el seguimiento se midieron los títulos de anticuerpos anti-HBs en dos cohortes a los 10-11 y a los 15-16 años de edad; aquellos con un título de anticuerpos <12 mUI/ml recibieron una dosis de recuerdo para medir la presencia de memoria inmune, los que no respondieron a esa dosis se les administró una segunda dosis.

Se reclutaron un total de 137 preadolescentes de 10-11 años y 213 de 15-16; ninguno presentó evidencia de infección previa frente a hepatitis B, el 78% de los de 10-11 años y el 64% de los de 15-16 presentaron títulos <12 mUI/mL (diferencias estadísticamente significativas) y se les administró una dosis de recuerdo observándose respuesta en el 97,2% de los jóvenes y el 91,1% de los mayores con títulos de 590 y 319

respectivamente. La pérdida de la memoria inmune puede haber ocurrido en 3 de los jóvenes (2,2%) y en 12 de los mayores (5,6%). El 100% de los jóvenes y el 75% de los mayores no respondieron a una dosis de vacuna, respondió a una segunda dosis por lo que sólo 3 niños no presentaron protección tras la segunda dosis.

Los autores concluyen que tras la vacunación en el primer año de vida la mayoría de los adolescentes presentaron protección mediante anticuerpos escasa o ausente, aunque casi todos respondieron a una dosis de recuerdo confirmando la persistencia de la memoria inmune. Los autores explican la mayor conservación de anticuerpos observada en el grupo de mayor edad (en el que había transcurrido más tiempo) por la posible vacunación con vacuna de adulto debido a la ausencia de vacuna infantil en el momento de vacunación. Los autores proponen varias alternativas para una mayor duración de la protección entre las que se podrían encontrar el uso de mayor número de dosis o de cantidad de antígeno, el uso de adyuvante o la administración de una dosis de recuerdo en el segundo año de vida, también plantean la posible administración de una dosis de recuerdo en la adolescencia.

[\[más información\]](#)

Immunogenicity and Safety of a Booster Injection of DTap- IPV//Hib (Pentaxim)

Administered Concomitantly With Tetravalent Dengue Vaccine in Healthy Toddlers 15–18 Months of Age in Mexico: A Randomized Trial

10/01/2018

Melo FIR, Morales JJR, De Los Santos AHM, Rivas E, Vigne C, Noriega F. *Pediatr Infect Dis J* 2017; 36(6): 602-8.

La vacuna atenuada frente al dengue (CYD-TDV) está autorizada en algunos países para mayores de 9 años. Antes de su uso en el calendario vacunal es necesario contar con datos de la ausencia de interferencia inmune y de seguridad al coadministrarla con otras vacunas recomendadas. El objetivo del estudio es demostrar la no inferioridad relativa a la respuesta inmune a todos los antígenos de la dosis de recuerdo de vacuna pentavalente (DTPa-IPV/Hib) al ser coadministrada con CYD-TDV o placebo

Ensayo clínico multicéntrico fase III realizado en México entre julio de 2011 y febrero de 2014; se reclutaron un total de 732 niños sanos de 9-12 meses de edad que recibieron una dosis de recuerdo de vacuna pentavalente (Pentaxim) a los 15-18 meses de edad y se dividieron en dos grupos, en uno se coadministró junto con la segunda dosis de CYD-TDV (administrada en pauta de 3 dosis) y en el otro se administraron ambas vacunas de forma separada (aunque se administró un placebo a aquellos que no recibieron la vacuna CYD-TDV). Se midieron los títulos de anticuerpos frente a los toxoides diftérico y tetánico y frente a tosferina. También se evaluó la seguridad de ambas vacunas.

Se demostró la no inferioridad de la respuesta inmune frente a

todos los antígenos de la vacuna pentavalente; después de las 3 dosis de CYD-TDV no se observó diferencia en la respuesta inmune entre los grupos. No se observaron resultados preocupantes respecto a la seguridad durante el estudio.

Los autores concluyen que la coadministración de la vacuna pentavalente como dosis de recuerdo con la vacuna CYD-TDV no afecta el impacto de la inmunogenicidad y seguridad de ambas vacunas. El estudio presenta un interés limitado puesto que la vacuna no está aprobada en ningún país para su uso en menores de 9 años y es dudoso que esto vaya a ocurrir en el futuro.

[\[más información\]](#)

Attitudes of Swiss Health Care Providers Toward Childhood Immunizations

10/01/2018

Schuler M, Schaedelin S, Aebi C, Berger C, Crisinel PA, Diana A et al. Pediatr Infect Dis J 2017; 36(6): e167-74.

INFOVAC es una red suiza que proporciona información sobre vacunas a profesionales sanitarios. El objetivo del estudio es medir la actitud de los usuarios de la red sobre el calendario suizo de vacunaciones.

En marzo de 2015 se envió un cuestionario a 4260 médicos y farmacéuticos suscriptores de INFOVAC; el cuestionario investigaba sobre el estado vacunal de los propios hijos, qué vacunas aceptaría para su propio hijo en caso de que tuviera hijos en edad de vacunación (hipotético) y actitudes hacia una

potencial modificación del calendario. En el momento de realización del trabajo el 86% de los pediatras suizos eran suscriptores. Dependiendo de la puntuación obtenida, los participantes se clasificaron como: vacunador estándar (administra todas las vacunas del calendario), vacunador progresista (administra al menos una vacuna antes que lo marcado en el calendario), vacunador reservado (administra al menos una vacuna a una edad más tardía de la recomendada pero administra todas las vacunas), vacunador parcialmente objetor (declina al menos una de las vacunas pero acepta el resto) y rechazador de las vacunaciones (rechaza todas).

Contestaron un total de 955, con una tasa de respuesta entre los médicos del 23,9% y farmacéuticos del 12,4%. La cobertura real y la hipotética fueron altas, >95 y 99% respectivamente, frente a DTP, polio y triple vírica. Varias vacunas presentaban coberturas vacunales mayores entre los hijos de los pediatras, especialmente las vacunas complementarias como la de neumó y meningococo. El 61% de los pediatras apoyaría más vacunas para sus propios hijos, mientras que el 50% del resto de médicos y farmacéuticos declinaría al menos una de las vacunas recomendadas, entre las que se encuentran con más frecuencia la de la varicela, neumococo y meningococo C. Se observó un fuerte apoyo a la expansión de la vacuna frente al VPH a niños, así como a un cambio de calendario para las series básicas de 3 dosis de primovacunación + 1 dosis de recuerdo a la pauta 2+1.

Los autores concluyen que los participantes demostraron una actitud positiva hacia la vacunación siendo los pediatras el grupo más proclive, intentando no posponer ninguna recomendación. El estudio proporciona información interesante y muy detallada para ser reflejada en un resumen de este tipo, en general se vio una mayor aceptación frente a enfermedades graves (aunque sean poco frecuentes).

La mayor limitación del estudio viene de la propia fuente de datos (suscriptores de una red de información sobre vacunas)

así como de la baja tasa de respuesta alcanzada, sin embargo los datos aportados son interesantes y sería bueno contar con datos propios similares.

[\[más información\]](#)

Laboratory Diagnosis of Breakthrough Varicella in Children

10/01/2018

Watanabe M, Ochiai H, Ito M, Negoro M, Suga S, Ihara T. Pediatr Infect Dis J 2017; 36(6): 560-3.

En octubre de 2014 en Japón se introdujo la vacuna frente a la varicela con dos dosis en los menores de 3 años. La breakthrough varicela (BV) se desarrolla en personas vacunadas como resultado de una infección por el virus salvaje más de 42 días después de la vacunación; la clínica es atípica y el diagnóstico puede ser difícil. El estudio investiga el diagnóstico basado en métodos de laboratorio que puede ser relativamente sencillo y preciso para llevar a cabo una vigilancia epidemiológica correcta.

Entre octubre de 2014 y diciembre de 2015, se reclutaron 42 pacientes menores de 15 años con sospecha de BV en 2 hospitales pediátricos japoneses y se realizaron técnicas de PCR en las lesiones cutáneas para confirmar el diagnóstico. Se realizaron técnicas de PCR en saliva y sangre obtenidas durante la fase aguda, técnicas de anticuerpos de fluorescencia directa en las lesiones (DFA), y comparación de los niveles de IgM e IgG durante la fase aguda y de

convalecencia.

Se confirmaron los diagnósticos de BV en 31 de los 42 reclutados. La mayoría de los casos habían recibido sólo 1 dosis de vacuna. La sensibilidad de la DFA y la PCR en saliva y sangre fueron del 93,5%, 87,1% y 61,3% respectivamente; la IgM se detectó en el 12,9% de los pacientes durante la fase aguda y en el 65,5% durante la convalecencia. La IgG aumentó más de 4 veces en el 86,2% de los pacientes entre la fase aguda y la convalecencia.

El criterio de referencia del diagnóstico de laboratorio de la BV ha sido la PCR de muestras tomadas de las lesiones; sin embargo la técnica de DFA muestra equivalente sensibilidad al compararla con la PCR. La técnica de PCR usando muestras de saliva es un método de diagnóstico efectivo y no invasivo. Unos valores altos de IgG durante la fase aguda puede ayudar en el diagnóstico de BV.

[\[más información\]](#)

Prevalence and decay of maternal pneumococcal and meningococcal antibodies: a meta-analysis of type-specific decay rates

10/01/2018

Voysey M, Pollard A, Sadarangani M, Fanshawe T. Vaccine 2017;35:5850-5857

Los autores extraen datos procedentes de catorce países de los ensayos clínicos para investigar la variación en la prevalencia de anticuerpos maternos frente a neumococo y meningococo en lactantes y, además, estimar la vida media en aquellos que todavía no habían recibido ninguna vacuna neumó o meningocócica. El objetivo era informar acerca de retrasar la vacunación y modelar la interrelación entre los anticuerpos materno-infantiles a la vista de los programas de vacunación. La seroprevalencia para anticuerpos antineumocócicos fue mayor para los serotipos 14 y 19F (92% y 80%, respectivamente) y la menor para el 4 y el 1 (30% y 34%). La vida media osciló entre 38.7 días (IC 95%: 36.6-41.0) para el 6B y 48.3 días (46.7-50.2) para el serotipo 5. Globalmente la vida media se estimó en 42.6 días. La seroprevalencia fue más alta en Mali, Nigeria, La India y Filipinas. En cuanto al meningococo, la seroprevalencia fue del 13% para el serogrupo C, con vida media de 39.8 días y del 43% para el grupo A con vida media de 43.1 días. Los autores concluyen que una proporción sustancial de lactantes, de una amplia gama de países, disponen de anticuerpos maternos antineumocócicos antes de comenzar con la vacunación sistemática, mientras que esto no es así para el meningococo. Piensan que sus estimaciones son útiles para modelar el impacto de los programas de vacunación que utilizan una estrategia mixta (materno-infantil) de vacunación, y por otra parte para considerar esquemas de vacunación de comienzo tardío.

[más información]

Risk of Guillain-Barré

syndrome following quadrivalent human papillomavirus vaccine in the Vaccine Safety Datalink

10/01/2018

Gee J, Sukumaran L, Weintraub E, The Vaccine Safety Datalink Team. Vaccine 2017;35:5756-5758

Utilizando los datos generados por Vaccine Safety Datalink los autores describen los hallazgos de la vigilancia del síndrome de Guillain-Barré en relación a la recepción de la vacuna tetravalente frente a las infecciones por el virus del papiloma humano entre 2006 y 2015 entre persona de 9 a 26 años. Seleccionaron seis lugares afiliados al sistema VSDL. Para ello calcularon las tasas de incidencia de SGB confirmado entre los días 1 y 42 postvacunación. Tras 2.773.185 dosis de vacuna confirmaron un caso en un varón y ninguno entre las mujeres. La tasa de incidencia fue de 0.36 casos por millón de dosis administradas con intervalo de confianza de 1.71, lo que supone un número inferior a las tasas basales. Estiman, por tanto, que se puede esperar con un 95% de probabilidades 1.08 casos adicionales de SGB por cada millón de personas vacunadas con el preparado tetravalente con la asunción más conservadora. Concluyen que su estudio es el primero que evalúa la asociación a los nueve años de introducción de la vacuna en los Estados Unidos. Sus hallazgos confirman lo encontrado por otros, excepto por un estudio francés. Describen las limitaciones como la asunción de datos basales de SGB en los de 11 a 18 años y la pérdida de seguimiento de los de 18 a 26 años por poder utilizar los seguros escolares.

[más información]