

# Impact of 10-and 13-valent pneumococcal conjugate vaccine vaccines in incidence of invasive pneumococcal disease in children aged 16 years in Germany, 2009 to 2012

22/04/2015

Weiss S, Falkenhorst G, van der Linden, Imöhl M, von Kries R. Euro Surveill. 2015;20(10):pii=21057.

**Palabra clave:** Neumococo. Vacuna. Impacto. Alemania.

Estudio observacional para evaluar el impacto de las vacunas antineumocócicas conjugadas de 10 (ventas entre 2010 y 2012 del 9%) y 13 serotipos (ventas entre 2010-2012 de 91%) en la incidencia de enfermedad invasora en menores de 16 años de Alemania entre 2009 y 2012, que ya vacunaba previamente con la de 7 serotipos desde 2006. Como resultados más destacables citan que la incidencia por serotipos de Pn13 disminuyó en todas las edades y para todos los cuadros clínicos entre 2009 y 2012 aunque se observó un incremento por serotipos no vacunales solo en los de menos de dos años. El impacto global de la vacunación varió según las edades y el lugar de la infección.

En los de menos de 2 años, 2 a 4 y 5 a 15 años, la incidencia de meningitis cambió en un 3% (IC 95%: -31 a 52), en un -60% (IC 95%: -81 a -17) y en un -9% (IC 95%: -46 a 53), respectivamente. Se observó una reducción más marcada de la incidencia para la ENI sin meningitis: -30% (IC 95%: -46 a

-7), -39% (IC 95%: -54 a -20) y -83% (IC 95%: -89 a -73) en menores de 2 años, de 2 a 4 y de 5 a 15, respectivamente. La explicación que aducen es un tropismo alto de los serotipos adicionales de PnC13 para la enfermedad no meníngea. Además de señalar las fortalezas y las limitaciones del estudio, subrayan que los heterogéneos hallazgos encontrados apoyan la vigilancia mantenida de la ENI y la necesidad de análisis exhaustivos.

[\[mas información\]](#)

---

# The Vaccine Against Varicella: Do We Have the Optimal Vaccine?

22/04/2015

Granström M. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33(10): 1083-4.

**Palabra clave:** Varicela

Artículo editorial de gran interés que repasa las características de la vacuna de la varicela. Comenta la dificultad de tener una vacuna frente a una enfermedad que presenta una forma aguda y una crónica, así como la problemática que supone en este caso la presencia de una vacuna atenuada y el problema añadido de la infección latente, que no resuelve el problema del zóster.

Una de las frases más llamativas que aporta el texto es que la vacuna de la varicela es única en el sentido de establecer una infección latente, siendo poco probable, según la autora, que esta vacuna se desarrollase hoy día. Como conclusiones aporta

que se debería replantear el apoyo económico a la investigación para nuevas fórmulas para prevenir la infección por el virus varicela-zóster desde una perspectiva que tenga en cuenta tanto su infección aguda como crónica.

[\[mas información\]](#)

---

# **Efficacy of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) Versus That of 7-Valent PCV (PCV7) Against Nasopharyngeal Colonization of Antibiotic-Nonsusceptible Streptococcus pneumoniae**

22/04/2015

Dagan R, Juergens C, Trammel J, Patterson J, Greenberg D. The Journal of Infectious Diseases. 2015; 211: 1250-58.

**Palabra clave:** vacuna conjugada neumococo, eficacia, colonización nasofaríngea.

Las infecciones respiratorias pediátricas causadas por cepas de Streptococcus pneumoniae no susceptibles a antibióticos continúan presentando un reto importante, incluso después de la introducción de la vacuna neumocócica conjugada 7-valente (PCV7).

El objetivo de este estudio ha sido evaluar el impacto potencial adicional de la vacuna PCV13 sobre la PCV7 en la reducción de cepas no susceptibles a antibióticos.

Para ello se realizó un ensayo clínico aleatorizado doble ciego. Se incluyeron niños sanos los cuales fueron asignados al azar para recibir la vacuna PCV13 (n=932) o la PCV7 (n=934) a los 2, 4, 6 y 12 meses. A estos se les recogía un total de 8 muestras de secreciones entre los 2 y 24 meses. Las cepas de *S. pneumoniae* aisladas fueron serotipadas y se realizaba sensibilidad a antimicrobianos por el método de difusión en disco y E-test. Se compararon la colonización de la nasofaríngea y la prevalencia de cepas resistentes durante las edades 7-24.

Los principales resultados obtenidos fueron los siguientes: la nueva adquisición de neumococos no susceptibles a la penicilina, eritromicina, clindamicina, penicilina más eritromicina y múltiples fármacos (?3 antibióticos) fue significativamente menor en el grupo vacunado con PCV13 en comparación con el grupo PCV7; los principales serotipos que contribuyen a esta disminución significativa fueron el serotipo 19F, presente en la PCV13 y la PCV7, y los serotipos 6A y 19A, presente sólo en la PCV13.

Los autores concluyen que la vacuna PCV13 tiene un beneficio añadido significativo sobre la PCV7 en la reducción de la colonización de cepas resistentes a múltiples antibióticos. Debido a que la colonización determina la transmisión, estos resultados sugieren que la PCV13 proporcionará protección frente a cepas resistentes, que supera la protección proporcionada por la vacuna PCV7.

[\[mas información\]](#)

---

# Immunization of pregnant women against pertussis: the effect of timing on antibody avidity

22/04/2015

Raya A, Bamberger E, Almog M, Peri R. Vaccine available 3 March 2015.

**Palabra clave:** Tos ferina. Vacuna. Embarazo

En relación a las recomendaciones de vacunación frente a la tos ferina en embarazadas de Israel desde 2012, se plantea un estudio inmunológico que evalúa la avididad (marcador subrogado de inmunidad humoral duradera) de la inmunoglobulina IgG frente a la toxina pertussis en embarazadas vacunadas durante el último periodo de la gestación, en relación a las no vacunadas, y si existe un periodo preferente de vacunación para conseguir la máxima avididad de los anticuerpos en cordón umbilical. Incluyen a 52 mujeres vacunadas y a 8 no vacunadas comprobando que la avididad es significativamente mayor en las primeras ( $p < 0.001$ ).

Respecto al momento de la vacunación en el que se alcanzarían los anticuerpos de mayor avididad, los autores encontraron que era significativamente superior en el cordón de las mujeres vacunadas entre la semana 27 y la 30 al compararlo con el de las mujeres vacunadas entre la semana 31 y 36 y más allá de la 36.

Este fenómeno probablemente sea debido a que la avididad (funcionalidad) aumenta a medida que lo hace la exposición al antígeno (madurez). Tras exponer las limitaciones (estudio unicéntrico, muestra pequeña y desconocimiento de niveles protectores de la avididad), concluyen que si se define el

momento óptimo de la vacunación, podría mejorar el control de la tos ferina en los lactantes pequeños, por lo que deberían de llevarse a cabo más estudios que confirmaran como óptima la vacunación entres las semanas 27 y 30 más 6 días.

[mas información]

---

## **Risk Factors for Invasive Pneumococcal Disease Among Children Less Than 5 Years of Age in a High HIV Prevalence Setting, South Africa, 2010 to 2012**

22/04/2015

Von Mollendorf C, Cohen C, de Gouveia L, Naidoo N, Meiring S, Quan V et al. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34(1): 27-34.

**Palabra clave:** Neumococo, factores de riesgo, VIH.

La epidemiología de la Enfermedad Neumocócica Invasiva (ENI) está en general bien descrita, sin embargo hay factores que no han sido evaluados como es el riesgo de ENI en niños VIH negativos nacidos de madre VIH positiva (expuestos pero no infectados); además estos riesgos han variado desde el uso de la vacuna neumocócica conjugada (VNC) que en Sudáfrica se introdujo en el Calendario Vacunal en abril de 2009. El presente trabajo tiene como objetivo evaluar los factores asociados con un aumento del riesgo de Enfermedad Neumocócica

Invasiva (ENI) en niños menores de 5 años en una comunidad con una alta prevalencia de VIH, evaluando si los niños expuestos al VIH pero no infectados tienen más riesgo. Se evaluó el riesgo de ENI total y en función de serotipos totales, vacunales y no vacunales.

Estudio de casos y controles hospitalarios apareados en los que los casos de ENI se identificaron en una cohorte de vigilancia epidemiológica previamente constituida en Sudáfrica. El periodo de reclutamiento fue entre marzo de 2010 y noviembre de 2012. Se tomaron al menos 4 controles por cada caso apareándolos por edad, estatus VIH y hospital. Se evaluaron los factores de riesgo mediante regresión logística. Un total de 486 casos de ENI cumplieron los requisitos para entrar en el estudio. En el grupo de VIH negativos (237 casos, 928 controles) se asociaron los siguientes factores de riesgo: la presencia de hermanos <5 años (OR=1,68), comorbilidad (OR=1,99), infección de vías altas previa (OR=1,79), asistencia a guarderías (OR=1,58) y exposición perinatal al VIH (OR=1,62), dos variables se asociaron negativamente al riesgo (fueron protectoras): la posesión de un coche en el domicilio (OR=0,45) y estar vacunado con al menos 2 dosis de vacuna antineumocócica conjugada (Prevenar) (OR=0,67).

En el grupo de niños VIH positivos (124 casos y 394 controles), se observó como factor de riesgo: la malnutrición (OR=2,68), padecimiento previo de infección de vías altas (OR=3,49), padecimiento de tuberculosis en los últimos 3 meses (OR=5,12) y como protector estar en tratamiento con antirretrovirales (OR=0,13).

Los autores también informan de los factores de riesgo en función del serotipo causante de la ENI (vacunales y no vacunales).

Los autores demuestran que el VIH sigue jugando un papel e incluso los niños VIH negativos nacidos de madres VIH positivas tienen un mayor riesgo de ENI, lo que podría ser

explicado por la menor transferencia de anticuerpos protectores de la madre al neonato, si bien probablemente este fenómeno sea multifactorial (factores ambientales, lactancia artificial, etc.). Por otro lado tener un coche, signo de mayor nivel socioeconómico, se asocia con una disminución del riesgo.

Los autores concluyen que factores previamente identificados (factores relacionados con la pobreza) siguen constituyendo un riesgo de ENI entre su población. Asegurar la vacunación con vacuna neumocócica conjugada y el tratamiento antirretroviral son dos factores importantes en la prevención de la enfermedad.

[\[mas información\]](#)

---

## **Safety and Immunogenicity of an Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Candidate Vaccine in HIV-Infected Adults: A Phase 1/2a Randomized, Placebo-Controlled Study**

22/04/2015

Berkowitz EM, Moyle G, Stellbrink HJ, Schürmann D, Kegg S, Stoll M. The Journal of Infectious Diseases. 2015; 211:1279-87.

**Palabra clave:** vacunas de zóster, infección VIH,

inmunodeficiencia.

Los pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tienen un mayor riesgo de padecer un herpes zóster (HZ), incluso en la era de la utilización de la terapia era antirretroviral. Debido a que existen preocupaciones sobre el uso de vacunas vivas atenuadas en estos individuos inmunocomprometidos, el desarrollo de una vacuna de subunidades pueden ser una alternativa apropiada.

El objetivo de este estudio ha sido evaluar la inmunogenicidad y seguridad de una nueva vacuna frente a herpes zóster (HZ/Su) en esta población inmunocomprometida.

Para ello se realizó un ensayo clínico aleatorizado en fase I/II para evaluar la inmunogenicidad y la seguridad de la vacuna con la subunidad (HZ/Su). Tres cohortes de adultos infectados por el VIH se englobaron: 94 beneficiarios de terapia antirretroviral con un recuento de células T-CD4+  $\geq 200$  células/mm<sup>3</sup>, 14 con recuento de células T-CD4+ de 50-199 células/mm<sup>3</sup> y 15 adultos con un recuento de células T CD4+ de  $\geq 500$  células/mm<sup>3</sup>. Los sujetos recibieron 3 dosis de la vacuna HZ/Su ó bien 3 dosis de solución salina a los 0,2 y 6 meses.

Los resultados obtenidos fueron: al mes de administrar la tercera dosis, las concentraciones séricas de anticuerpos anti-gE y frecuencias de células T específicas gE-CD4 + fueron superiores en el grupo vacunado con HZ/Su que en el grupo que recibió solución salina ( $P < 0,0001$ ). La mediana de las respuestas inmunes mediadas por células alcanzó su punto máximo después de la segunda dosis. La respuesta humoral y la mediada por células persistieron hasta el final del estudio (mes 18). No se registraron efectos adversos graves relacionados con la vacunación. Tampoco variaron las cargas virales ni el recuento de células T-CD4+ tras la vacunación.

Los autores concluyen que la nueva vacuna frente al herpes zóster HZ/Su fue inmunogénica y presentaba un buen perfil de

seguridad en sujetos infectados con el VIH.

[\[mas información\]](#)

---

# Antibody responses among adolescent females receiving the quadrivalent HPV vaccines series corresponding to standard or non-standard dosing intervals

22/04/2015

Russell K, Dunne E, Kemper A, Dolor R, Unger E, Panicker G et al. Vaccine 2015;33:1953-1958.

**Palabra clave:** Papiloma. Vacuna. Intervalos

Al ser relativamente frecuente que no se cumplan los intervalos en los esquemas recomendados de vacunación con el preparado tetravalente frente al virus del papiloma humano (0, 1-2 y 6 meses), los autores llevan a cabo un estudio prospectivo para evaluar los títulos de anticuerpos frente a los cuatro genotipos vacunales cuando las segundas o terceras dosis se administran en tiempo o cuando se demoran. Incluyen a 331 mujeres sanas de 9 a 18 años en el momento de la recepción de las segundas o terceras dosis y las clasifican en cuatro grupos: 1) ambas dosis en tiempo, 2) la segunda demorada más de 90 días, 3) solo se demora la tercera en más de 180 días, y 4) ambas dosis se demoran.

Encuentran que los GMT's tras la tercera dosis para los cuatro tipos no fue significativamente inferior en cualquiera de los grupos con retraso respecto de los que se vacunaron según el esquema convencional. Al comparar estos últimos con los del grupo 3, respecto a la tercera dosis, los títulos fueron significativamente mayores en los retrasados ( $p < 0.05$ ) para los tipos 6, 11 y 16. Concluyen que sus resultados sugieren que los retrasos en la administración de las segundas o terceras dosis no interfieren con las respuestas inmunes tras finalizar el esquema completo de vacunación, al igual que ocurre con las vacunas de hepatitis A y B. Por otra parte, apoyan las actuales recomendaciones de no administrar dosis adicionales de vacuna en caso de retrasos.

[mas información]

---

## Evaluation of the Impact of a Pertussis Cocooning Program on Infant Pertussis Infection

22/04/2015

Healy CM, Rench MA, Wootton SH, Castagnini LA. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34(1): 22-6.

**Palabra clave:** Tos ferina, estrategia del nido

Trabajo desarrollado en un hospital de Houston, EEUU, que tiene como objetivo evaluar si la implantación de la estrategia del nido (cocooning) frente a tos ferina redujo la incidencia de tos ferina grave en niños pequeños.

Se compararon para el estudio los niños <6 meses con diagnóstico de tos ferina con fecha de nacimiento (enero 2008

a agosto 2011) en la que se implantó la estrategia del nido vacunando a todos los contactos del niño respecto a los niños nacidos en el periodo preintervención (mayo 2004 a diciembre 2007). Entre enero 2008 y mayo 2009 la vacunación con dTpa se ofertó únicamente a las madres durante el postparto. El centro de estudio registra unos 4.000 nacimientos/año. Más del 90% de las madres elegibles se vacunaron tras el parto y al menos un 60% de los niños para los que existía información contaron con como mínimo un contacto (además de la madre) vacunado frente a dTpa.

Un total de 196 niños con tos ferina nacieron en el periodo preintervención, 140 durante el periodo de vacunación de la madre durante el postparto y 64 durante el periodo de aplicación completa de la estrategia del nido. La edad media al diagnóstico fue menor en el periodo postintervención (combinando ambas intervenciones), 71,9 vs. 81,2 días y una mayor proporción de niños fueron <3 meses (77,4 vs. 68,4%). Las tasas de hospitalización y la duración del ingreso fueron similares en ambos periodos pero la tasa de ingreso en UCI fue mayor en el periodo postintervención (24 vs. 46%). Se registraron únicamente 2 muertes (0,5%) ambas durante el periodo postintervención (no estadísticamente significativa).

Los autores concluyen que la vacunación durante el postparto y la estrategia del nido no redujo la tos ferina en niños <6 meses. Los esfuerzos deben dirigirse a la vacunación durante el embarazo, combinándolo con la estrategia del nido para reducir la carga de enfermedad grave en lactantes.

Aunque los autores afirman que la intervención no ha sido exitosa, la mayor limitación de la evaluación es que debido al diseño secuencial del estudio, no tuvieron la posibilidad de hacer un estudio de casos y controles que permitiese limitar el efecto de la epidemiología cíclica de la tos ferina; de hecho los datos epidemiológicos registrados en Texas durante el periodo de estudio indican que la tos ferina en <6 meses aumentó un 20% en todo el estado y un 70% en los condados de

los que los hospitales del estudio son referencia, mientras que los ingresos permanecieron estables; esto podría sugerir un cierto efecto protector de la estrategia del nido aplicada en este centro.

El control de la tos ferina requiere una estrategia multidimensional en la que la estrategia del nido podría ser útil especialmente en los casos de mujeres embarazadas que no se vacunaron o en las que la vacunación no consiguiese los efectos deseados (por no haberseles ofertado, prematuridad en el parto, etc.)

[\[mas información\]](#)

---

## **13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) in Preterm Versus Term Infants**

22/04/2015

Martinón-Torres F, Czajka H, Center KJ, Wysocki J, Majda-Stanisławska E, Omeñaca F, et al. PEDIATRICS. 2015; 135:e876-e886

**Palabra clave:** vacuna conjugada antineumocócica, prematuros

Los recién nacidos prematuros tienen un mayor riesgo de infecciones; por lo tanto, la vacunación es de particular importancia. Dado que los datos de respuesta inmunitaria descritos en bebés prematuros pueden variar según la edad gestacional y el calendario de vacunación, las respuestas de la vacuna en esta población supone una investigación adicional.

El objetivo de este estudio ha sido evaluar el perfil de respuesta inmune y la seguridad de la vacuna neumocócica conjugada 13-valente (PCV13) en recién nacidos prematuros en comparación con los recién nacidos a término.

Para ello se realizó un ensayo clínico en fase IV, multicéntrico en el que 200 niños sanos fueron aleatorizados en dos grupos: 100 prematuros y 100 nacidos a término. Todos los niños recibieron la vacuna PCV13 a los 2, 3, 4 (infant serie) y 12 (TD, toddler dose) meses junto con las vacunas de rutina.

Los principales resultados fueron los siguientes: la mayoría de niños alcanzaron concentración de inmunoglobulina anticapsular G (IgG) mayor o igual a 0,35 mg/mL para todos los serotipos: 0,85% después de la serie infantil (excepto los bebés prematuros para los serotipos 5, 6A, y 6B) y 0,97% después de TD (excepto para el serotipo 3).

Los recién nacidos prematuros tenían concentraciones medias geométricas de IgG en general más bajas en comparación con los recién nacidos a término; sin embargo, después de TD fueron similares para todos los serotipos. Los resultados de la actividad opsonofagocítica fueron consistentes con los resultados y aumentaron de los títulos de IgG después de TD en ambos grupos para todos los serotipos. La vacuna PCV13 fue generalmente bien tolerado, con perfiles de seguridad similares en todos los subgrupos de prematuros.

Los autores concluyen que las respuestas inmunes fueron más bajas en los recién nacidos prematuros que en recién nacidos a término. Sin embargo, la mayoría de los niños de ambos grupos lograron niveles de anticuerpos IgG específicos de serotipo de neumococo después de la serie infantil, superando el umbral establecido por la Organización Mundial de la Salud de la protección y las respuestas de anticuerpos funcionales.

Las respuestas fueron uniformemente más alta después de la

dosis a los 12 meses (TD), lo que refuerza la importancia de una dosis de refuerzo puntual.

[\[mas información\]](#)

---

# Nasal inoculation of the commensal *Neisseria lactamica* inhibits carriage of *Neisseria meningitidis* by young adults: a controlled human infection study

22/04/2015

Deasy A, Guccione E, Dale A, Andrews N, Evans C, Bennet J et al. Clin Infect Dis advance access published March 25, 2015.

**Palabra clave:** *Neisseria lactamica*. Inoculación nasal. *Neisseria meningitidis*.

Dado que la protección comunitaria generada por las vacunas conjugadas antimeningocócicas se basa en su reducción del transporte nasofaríngeo y teniendo en cuenta la asociación inversa existente entre la colonización por el comensal *Neisseria lactamica* y la enfermedad meningocócica, los autores investigan mediante un estudio controlado si una infección en humanos voluntarios por *N lactamica* es capaz de evitar la colonización por *N meningitidis*. Seleccionaron 310 estudiantes universitarios a los que se les inoculó con 104 unidades formadoras de colonias de *N lactamica* y se monitorizaron

durante 26 semanas tras lo que fueron reinoculados y testados a las dos semanas.

Basalmente, el transporte de N lactamica en el grupo control fue del 22.4%, que aumentó al 33.6% a la semana 26. A las dos semanas de la inoculación con N lactamica el 33.6% se colonizó por esta bacteria y se redujo el transporte meningocócico de un 24.2% a un 14.7% ( $p=0.006$ ). Solo se observó reducción en los que portaban N lactamica, bien por desplazamiento de los meningococos preexistentes o evitando nuevas adquisiciones. La inoculación posterior de los controles replicó los mismos resultados. Los autores concluyen que la inhibición es aun más potente que la obtenida por las vacunas conjugadas, por lo que esta bacteria pudiera ser una novedosa medicina para evitar brotes de enfermedad meningocócica. En definitiva, esta observación explica la observación epidemiológica de la inmunidad natural conferido por el transporte de N lactamica.

[\[mas información\]](#)