

# Epidemiological and serological investigation into the role of gestational maternal influenza virus infection and autism spectrum disorders

06/10/2017

*Mahic M, Che X, Susser E, Levin B, Reichborn-Kjennerud T, Magnus P et al. mSphere 2017;2:e00159-17*

Al ser no concluyentes los datos de la literatura acerca de la vacunación de la madre durante la gestación y el riesgo de trastornos del espectro del autismo (TEA), los autores obtuvieron información de los cuestionarios y de las muestras de la Autism Birth Cohort que es una cohorte prospectiva de nacimientos que incluyen a madres, padres y su descendencia reclutados en Noruega entre 1999 y 2008. Mediante esos cuestionarios, las derivaciones y los enlaces al Norwegian National Patient Registry, identificaron 338 madres de niños con TEA y 348 controles apareados de los que se habían obtenido muestras sanguíneas de mitad del embarazo y del postparto para serología gripal para los virus gripales circulantes durante el periodo estudiado. Para estimar el riesgo de TEA, los datos se combinaron para definir el estado serológico e integrarlos con los autorreportes de enfermedad de tipo gripal. Encontraron que ni la gripe A ni la B se asociaron con un incremento del riesgo de TEA. La integración de los reportes de síntomas de enfermedad gripal con la serología mostraron un aumento del riesgo en mujeres seropositivas sintomáticas ( $p < 0.05$ ) pero al compararlas con mujeres seronegativas asintomáticas no existió significación

estadística (OR ajustado de 1.93 con IC 95%: 0.95-3.89 con  $p=0.0068$ ). Aunque el azar podría explicar estos hallazgos, la magnitud de la potencial asociación podría ser de importancia biológica y la exclusión de los hallazgos podría resultar en un fallo de detección de una asociación. Los autores concluyen que aunque la evidencia serológica de la infección gripal durante la gestación no se asocia con riesgo de TEA, la serología positiva bona fide y los síntomas gripales en la gestante no pueden con carácter definitivo descartarse que supongan un factor de riesgo.

[más información]

---

**Meningococcal serogroup B strain coverage of the multicomponent 4CMenB vaccine with corresponding regional distribution and clinical characteristics in England, Wales, and Northern Ireland, 2007-08 and 2014-15: a qualitative and quantitative**

# assessment

06/10/2017

*Parikh S, Newbold L, Slater S, Stella M, Moschioni M, Lucidarme J et al. The Lancet Infectious Diseases 2017;17:754-762*

El Reino Unido introdujo en septiembre de 2015 la vacuna antimeningocócica 4CMenB en base a la situación epidemiológica y a las coberturas de los aislamientos de 2007/08 por la técnica MATS. El trabajo actual es el de repetir esta técnica para aislamientos de 2014/15 (antes de la implantación de la vacunación en lactantes). En la temporada 2014/15 se confirmaron 764 de EMI en Inglaterra, Gales y Norte de Irlanda, de los que 440 fueron causados por serogrupo B y confirmados por cultivo 251. De éstos, 165 (66%) se estimó que por MATS estaban cubiertos por la vacuna (73% en 2007/08). La proporción de cepas MATS positivas con expresión de un único antígeno aumentó del 23% en 2007/08 al 31% en 2014/15, mientras que la proporción con más de un antígeno descendió desde el 50% al 35%. Otros datos interesantes fueron que las coberturas variaron, a veces significativamente, según las regiones geográficas, y que la positividad del test se asoció con un riesgo 1.95 veces superior de enfermedad grave (ingreso en UVI y o muerte), independientemente del sexo, edad, presentación clínica y enfermedades subyacentes. Los autores piensan que estos cambios podrían, potencialmente, afectar a la protección conferida por la vacuna, aunque los datos provisionales de efectividad son tranquilizadores.

[más información]

---

# Yellow fever vaccine: WHO position on the use of fractional doses – June 2017

06/10/2017

*World Health Organization. Wkly Epidemiol Rec 2017;92: 345-350*

Las recomendaciones de la OMS emitidas respecto de la vacuna de fiebre amarilla en 2013 siguen vigentes a día de hoy, por lo que a la vista de los recientes brotes epidémicos y a la escasez de vacuna, emite un addendum relativo al uso de dosis fraccionadas de vacuna que fue discutido en el seno del Scientific Advisory Group of Experts (SAGE) en octubre de 2016. La base científica del uso de fraccionadas (off-label) es que al menos, y desde la perspectiva teórica, la potencia mínima para dosis de vacuna no debiera ser menos de 1000 UI y las vacunas convencionales contienen concentraciones mucho mayores. Se espera, por tanto, que la dosis reducida sea equivalente a la dosis convencional en términos de seguridad, inmunogenicidad y efectividad. Estas vacunas no sirven, al menos de momento, como estrategia a largo plazo o para reemplazar las prácticas rutinarias de vacunación (inmunización de viajeros a áreas endémicas), por lo que una vez que se restablezca el suministro se regresará a las prácticas convencionales. Es decir, solo se utilizará para el control de brotes epidémicos como respuesta de emergencia y siempre en situaciones de desabastecimiento de vacuna. El volumen mínimo nunca será inferior a 0.1 cc, por vía subcutánea o intramuscular, y debe reconstituirse según las especificaciones del fabricante y no debe diluirse bajo ninguna circunstancia. No se utilizarán como dosis fraccionadas en el caso de disponer de viales multidosis conteniendo más de 10 dosis de 0,5 cc por las posibilidades de contaminación. Este fraccionamiento no se aplicará a menores de dos años, embarazadas y en infectados por VIH. Una vez se

ponga en práctica esta política vacunal se deberán evaluar los potenciales errores programáticos y la enfermedad neurológica y viscerotrópica asociada a la vacunación frente a la fiebre amarilla.

[más información]

---

## **Emergency department attendance following 4-component meningococcal B vaccination in infants**

06/10/2017

*Kapur S, Boruke T, Maney J, Moriarty P. Arch Dis Child published on line first 21 June 2017*

A raíz de que en el mes de septiembre de 2015 el Reino Unido implantó la vacunación frente a *N meningitidis* serogrupo B en lactantes con la vacuna multicomponente recombinante 4CMenB, los autores analizan las consultas por fiebre en los cuatro días postvacunación en lactantes de 30 a 180 días, mediante una auditoría prospectiva llevada a cabo entre septiembre de 2015 y enero 2016 en un departamento de urgencias del Norte de Irlanda. Se registraron 35 consultas por fiebre lo que representa a un 0.8% de la población vacunada. La edad media fue de 2 meses y 30 consultaron tras recibir la primera dosis de vacuna. 33 padres dijeron que habían administrado a los vacunados paracetamol profiláctico y 29 habían sido informados de la probabilidad de presentar fiebre. 28 niños consultaron por fiebre, 25 por irritabilidad y 20 con ambos síntomas. Se practicó analítica sanguínea en 22 y 16 tuvieron leucocitosis

(>15 x10<sup>9</sup>). De los 35 con fiebre se realizó hemocultivos a 19 y análisis de LCR a 6, siendo todos negativos. 11 recibieron antibióticos de amplio espectro y 18 fueron ingresados con una estancia media de 16.5 horas. Todos los diagnóstico postconsulta se consideraron como asociados a la vacunación. Los autores concluyen que: a) los lactantes pueden consultar con urgencias a pesar de la profilaxis y del consejo proporcionado a los padres, b) la leucocitosis es frecuente tras recibir 4CMenB y vacunas rutinarias, y c) las guías nacionales no tienen en cuenta la fiebre postvacunal por lo que a medida que se disponga de más datos se pueden modificar al objeto de redactar protocolos menos invasores.

[\[más información\]](#)

---

## **A Randomized, Controlled Study of DTaP-IPV-HB-PRP-T, a Fully Liquid Hexavalent Vaccine, Administered in a 3-, 5- and 11- to 12-month Schedule**

06/10/2017

*Vesikari T, Silfverdal SA, Jordanov E, Feroldi E. Pediatr Infect Dis J 2017; 36(1):87-93.*

El objetivo del trabajo es medir la inmunogenicidad y seguridad de una nueva vacuna hexavalente sin necesidad de reconstitución, DTPa-IPV-HB-PRP-T (Hexyon) administrada en un

calendario 2+1 (3, 5 y 11-12 meses).

Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico (realizado en Finlandia y Suecia entre octubre 2012 y diciembre 2013) en el que se aleatorizó a 275 niños para recibir la vacuna Hexyon y otros 275 la vacuna Infanrix-Hexa usada como comparador, en ambos casos se coadministró la vacuna conjugada neumocócica tridevacalente Prevenar-13. Se analizó la no inferioridad tras completar las series primarias, mediante seroprotección y tasas de respuesta, se tomaron muestras sanguíneas antes de comenzar la vacunación, al mes de la segunda dosis, previamente a la tercera y al mes de la tercera dosis. Se evaluó igualmente la seguridad.

Se demostró la no inferioridad para todos los antígenos después de la tercera dosis. Se observaron tasas de respuesta similares para cada antígeno; en el caso de la hepatitis B la seroprotección fue ligeramente superior en el caso de Infanrix-Hexa (99,6%) respecto a Hexyon (96,4%) al revés que en el caso de la protección frente a PRP que fue mayor en Hexyon (93,5%) que en Infanrix-Hexa (85,2%). En el caso de la vacuna Prevenar-13 la tasa de respuesta fue alta para cada serotipo y similar entre grupos, si bien los títulos de anticuerpos fueron menores en los que recibieron Hexyon coadministrada. Todas las vacunas fueron bien toleradas.

Los autores concluyen que este estudio confirma la seguridad e inmunogenicidad de esta nueva vacuna hexavalente en una pauta 2+1. Una limitación que los autores reconocen es la falta de estudios de seguimiento para el componente de la hepatitis B.

[\[más información\]](#)

---

# Decline of Neurologic Varicella Complications in Children During the First Seven Years After Introduction of Universal Varicella Vaccination in Germany, 2005-2011

06/10/2017

*Streng A, Grote V, Rack-Hoch A, Liese JG. Pediatr Infect Dis J 2017; 36(1):79-86.*

La vacunación universal frente a la varicela se introdujo en Alemania en 2004. El trabajo investiga el cambio en la incidencia y el tipo de complicaciones neurológicas asociadas a varicela en niños durante los primeros 7 años de vacunación universal.

Estudio de vigilancia realizado en pacientes <17 años, en el que se tomaron las altas hospitalarias con diagnóstico de varicela de los hospitales pediátricos de Baviera entre 2005 y 2011. Se midieron las incidencias anuales y la tendencia durante el periodo.

Se registraron un total de 1263 hospitalizaciones por varicela durante el periodo, de ellas 228 (18,1%) presentaron complicaciones neurológicas (edad media 4 años). La complicación más frecuente fue la convulsión febril (32%), encefalitis o meningitis por varicela (28,9%), síncope (13,2%) y convulsión cerebral (11%). Otras complicaciones incluyeron ataxia (3,1%) y parálisis nervio facial (2,6%). Las complicaciones neurológicas mostraron un continuo descenso

entre 2005 y 2011, pasando de 2,8 a 1,2/100.000 menores de 17 años; este descenso fue particularmente importante en los < de 7 años que fueron los beneficiarios de la vacunación, principalmente atribuible a un descenso de las convulsiones febriles, encefalitis y meningitis. Las complicaciones neurológicas presentaron un patrón estacional entre 2005 y 2010 pero dejaron de presentarlo en 2011.

La incidencia de las complicaciones neurológicas disminuyó un 60% durante los primeros 7 años de introducción de la vacuna en calendario. Los autores creen que el estudio puede infraestimar la frecuencia de complicaciones neurológicas.

[\[más información\]](#)

---

## **Heterogeneity of Rotavirus Vaccine Efficacy Among Infants in Developing Countries**

06/10/2017

*Gruber JF, Hille DA, Liu GF, Kaplan SS, Nelson M, Goveia MG et al. Pediatr Infect Dis J 2017; 36(1):72-8.*

Aunque la eficacia vacunal de la vacuna frente al rotavirus es alta en países desarrollados, es menor en países en desarrollo. Este trabajo investiga la heterogeneidad de la eficacia vacunal en función de las características del niño en países en vías de desarrollo.

El ensayo clínico de eficacia de la vacuna se realizó en 11

países desarrollados y en 3 países africanos (Ghana, Kenia y Mali) y 2 asiáticos (Bangladesh y Vietnam). Estudio exploratorio, “post-hoc” que se realizó usando datos de los ensayos clínicos aleatorizados de la vacuna Rota-Teq en países de África y Asia; durante los ensayos recibieron 3 dosis de vacuna o placebo y se realizó el seguimiento durante 2 años. Se midió la heterogeneidad de la eficacia teniendo en cuenta las siguientes variables: edad de la primera dosis, género, lactancia materna y estado nutricional.

Los niños africanos que recibieron la primera dosis con menos de 8 semanas de edad presentaron menor eficacia vacunal, 23,7% que los vacunados con más de 8 semanas, 59,1%. Se observaron diferencias marginales aunque estadísticamente significativas en función de la edad de la primera dosis, el género y el estado nutricional en Ghana, así como en función del género en los países asiáticos (menor eficacia en sexo masculino y desnutridos).

Los autores concluyen que se observó una diferencia en la eficacia en función de la edad de administración en los países africanos. Los datos aportados pueden servir para generar hipótesis que sirvan para estudiar estos temas en mayor profundidad.

[\[más información\]](#)

---

## **Children Hospitalized With Varicella in Denmark:**

# Sensitivity of the National Patient Register

06/10/2017

*Glode Helmuth I, Broccia MD, Glenth, øj JP, Harder K, Jensen L, von Linstow ML et al. Pediatr Infect Dis J 2017; 36(1):31-5.*

En Dinamarca la vacuna frente a la varicela no forma parte del calendario y no existe una vigilancia nacional frente a la misma. El objetivo principal del estudio es describir la epidemiología y las características clínicas de niños hospitalizados con varicela en Dinamarca. Un objetivo secundario es validar la sensibilidad del Registro Nacional de Pacientes (RNP).

Se llevó a cabo la vigilancia activa de niños hospitalizados <15 años, con varicela en 4 departamentos pediátricos entre abril de 2014 y mayo de 2015. Se identificaron en el RNP todos los niños dados de alta con varicela en esos 4 departamentos. Se usó una técnica de captura-recaptura para estimar el auténtico número de niños hospitalizados con varicela.

Mediante vigilancia activa se identificaron 90 niños, 86 de los cuales se disponía de información detallada; la duración de la hospitalización fue corta, de 1 día para los pacientes con complicaciones y menor para los que no las presentaron, se observaron complicaciones en el 69% de los pacientes; en el RNP se identificaron 125 niños con varicela. Mediante el método de captura-recaptura se estimó que la sensibilidad del RNP fue del 74% y el número auténtico de hospitalizaciones de 169 casos.

La varicela puede causar graves complicaciones en niños en Dinamarca; el RNP infraestima el número real de hospitalizaciones.

[\[más información\]](#)

---

# Sex-based differences in pneumococcal serotype distribution in adults with pneumococcal meningitis

06/10/2017

*Dias SP, Brouwer MC, Bijlsma MW, van der Ende A, van de Beek D. Journal of Infection 2016; 73(6): 616-9.*

En Holanda se ha observado un descenso significativo de la incidencia de la meningitis bacteriana en adultos, especialmente la ocasionada por los serotipos vacunales correspondientes a la vacuna conjugada heptavalente y decavalente desde la introducción de la misma en el calendario infantil. Existen datos limitados respecto diferencias de sexo, se analizaron distribución de serotipos y tendencias de incidencia postvacunales en adultos según el sexo.

El estudio incluye todos los pacientes adultos (>16 años) diagnosticados con meningitis neumocócica entre marzo de 2006 y junio 2014. Se registraron 997 casos de meningitis neumocócica, no observándose diferencias entre sexos en la distribución de serotipos. La incidencia fue de 0,78/100.000 hombres y 0,85/100.000 mujeres con un marcado descenso durante todo el periodo.

[\[más información\]](#)

---

# Is It Time for Vaccination to “Go Viral”?

06/10/2017

*Philip RK, Shapiro M, Paterson P, Glismann S, Van Damme P. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(12): 1343-9.*

El artículo es la traslación de una mesa redonda mantenida en la ESPID mantenido en Leipzig en 2015. Su objetivo es sugerir y recomendar estrategias para promover la concienciación sobre la vacunación, subrayar medidas proactivas para la construcción, mantenimiento y mejora de la confianza en la vacunación a través de formas de comunicación nuevas y la interacción con el usuario basado en evidencia científica. Muy recomendable para interesados en abordar padres dudosos ante la vacunación así como nuevos medios de comunicación.

[\[más información\]](#)