

Long-term persistence of protective antibodies in Dutch adolescents following a meningococcal serogroup C tetanus booster vaccination

27/01/2017

Van Ravenhorst M, Marinovic A, van der Klis F, van Rooijen D, van Mautik M, Stoof S et al. *Vaccine* 2016;34:6309-6315

Estudio de seguimiento en fase IV, abierto, para determinar la edad óptima de revacunación frente a meningococo C en la adolescencia, en términos de persistencia de los niveles de anticuerpos. Se seleccionaron 268 adolescentes sanos divididos en tres grupos: 10, 12 y 15 años. Todos ellos habían recibido priming con una dosis única de vacuna conjugada con tétanos (NeisVac-C) a los 14 meses, 3 y 6 años de edad, según el calendario de vacunación de Holanda, que fueron revacunados a los 10, 12 y 15 años, respectivamente. Se midieron los niveles de anticuerpos a los tres años de la dosis de recuerdo para analizar los que disponían de títulos de rABS>8, como subrogado de protección. De los 286 adolescentes, se realizó la serología de los tres años a 201 (75%). Todos ellos todavía mantenían títulos de anticuerpos por encima del nivel asumido como protector y el 98% lo superaban (>128). Los de quince años eran los que mostraban mayores títulos. Aplicando un modelo de descenso bi-exponencial, el tiempo medio para que los títulos desciendan por debajo de rABS<8 fue de 16.3, 45.9 y alrededor de 270 años tras la dosis booster de los 10, 12 y 15 años, respectivamente. Los autores concluyen que tras un pronunciado descenso de los títulos de anticuerpos en el primer año tras el booster, los niveles van decayendo lentamente entre los 12 y 36 meses posteriores. A la vista de

los resultados, piensan que con el booster rutinario en la adolescencia, los sujetos holandeses estarán protegidos con carácter individual frente a meningococo C durante un largo periodo de tiempo.

[\[más información\]](#)

Pneumococcal conjugate vaccine failure in children: A systematic review

27/01/2017

Oligbu G, Hsia Y, Folgori L, Collins S, Ladhani Sh. Vaccine 2016;34:6126-6132

Revisión sistemática de la literatura científica de habla inglesa desde enero de 2000 hasta abril de 2016 al objeto de evaluar los esquemas de vacunación, los factores de riesgo, la distribución de serotipos vacunales, la presentación clínica y el desenlace de los fallos de vacunación de los niños inmunizados con vacunas conjugadas de siete, diez y trece serotipos. La búsqueda se centró en MEDLINE, EMBASE y Cochrane. De 1742 estudios potenciales se seleccionaron 20 publicaciones con 7584 participantes menores de cinco años. De éstos, 5202 recibieron dos dosis primarias y un booster en diez de los estudios (68.6%), 64 recibieron tres dosis sin recuerdo (0.8%) y 2318 recibieron una pauta 3+1 (30.6%) en ocho estudios. Se identificaron 159 fallos de vacunación lo que representa el 2.1% (IC 95%: 1.8-2.4) de todos los casos de enfermedad neumocócica invasora. En ocho estudios que reportaban situaciones de comorbilidad, 33 de 77 pacientes (42.9%) tenían un trastorno subyacente. Los serotipos más

frecuentemente aislados fueron el 19F (51 de 128), 6B (33 de 128) y 4 (10 de 128). De los cinco artículos que reportaban los desenlaces clínicos la letalidad era del 2.4% (IC 95%: 0.3-8.5). Los autores concluyen que tras más de una década de uso de la vacuna antineumocócica en los calendarios de países de alta renta, son muy escasas las publicaciones sobre las características de los fallos de vacunación. En cualquier caso son muy infrecuentes los fallos de vacunación, independientemente del esquema utilizado. Se observó una tendencia a un incremento de la prevalencia de fallos en los niños con comorbilidades asociadas aunque con una baja letalidad.

[\[más información\]](#)

Human papillomavirus prevalence in unvaccinated heterosexual males following a national female vaccination program

27/01/2017

Machalek D, Chow E, Garland S, Wigan R, Cornall A, Fairley Ch et al. J Infect Dis first published on line November 3, 2016

Los autores, australianos, evalúan el impacto del programa de vacunación frente al virus del papiloma humano con la vacuna tetravalente en mujeres menores de 25 años en la prevalencia de aislamientos de los cuatro tipos vacunales en pene del varón. Para ello reclutaron varones heterosexuales sexualmente

activos de 16 a 35 años entre 2014 y 2016 a los que se les ofreció que recogieran ellos mismos una muestra de exudado peniano y que completaran una encuesta demográfica y de factores de riesgo. Encontraron que la prevalencia de los tipos 6, 11, 16 y 18 en 511 varones no vacunados era significativamente menor en los de menos de 25 años respecto con los de edad superior (3.1% con IC 95%: 1.5-5.7 versus 13.7% con IC 95%: 8.9-20.1) y con $p < 0.001$. Por el contrario, la prevalencia de genotipos de alto riesgo oncogénico distintos al 16 y al 18 permanecieron estables en ambos grupos de edad (16.8% con IC 95%: 12.6-21.9) en los menores de 25 años y de 17.9% (IC 95%: 12.4-25.0) en los de más de esa edad, con $p = 0.756$. Los autores concluyen que la prevalencia de tipos vacunales en varones jóvenes ha descendido un 78% y que sus hallazgos sugieren que los varones no vacunados pueden haberse beneficiado de la protección comunitaria al mismo nivel que las mujeres vacunadas, siempre que se alcancen altas coberturas de vacunación.

[\[más información\]](#)

Immunogenicity of the 9-valent HPV vaccine using 2-dose regimens in girls and boys vs a 3-dose regimen in women

27/01/2017

Iversen O, Miranda M, Ulied A, Soerdal T, Lazarus E, Chokephaibulkit K et al. JAMA published on line November 21,

2016.

Ensayo clínico abierto de no inferioridad para determinar la inmunogenicidad de la vacuna frente al papilomavirus humano en régimen de dos dosis en niños/as de 9 a 14 años respecto al de tres dosis en mujeres de 16 a 26 años, llevado a cabo en 52 ambulatorios de quince países. El esquema de vacunación fue de dos dosis separadas por seis o doce meses en los/as pequeñas y de tres dosis en las mayores. El end point primario fue la respuesta de anticuerpos un mes tras la última dosis de vacuna. Participaron 1518 personas (753 chicas de edad media de 11.4 años, 451 chicos de edad media de 11.5 años y 314 adolescentes y mujeres jóvenes con edad media de 21.0 años. Al final se analizaron a 1377 individuos. A las cuatro semanas las respuestas de anticuerpos en los de dos dosis (independientemente de un intervalo de seis o de doce meses) no fueron inferiores a las de adolescentes que recibieron tres dosis en un intervalo de seis meses, para cada uno de los nueve tipos vacunales e incluso fue superior. En cuanto a la comparativa en los de menos edad, de dos vs tres dosis, los títulos fueron superiores para cinco de los nueve tipos en el esquema de seis meses de intervalo y en ocho de nueve en el esquema de doce meses entre las dos dosis, a favor del esquema de tres dosis. Los autores concluyen que sus resultados avalan el esquema de dos dosis en los niños/as aunque convendría proseguir con el seguimiento para comprobar la cinética de anticuerpos y los resultados clínicos de la pauta de dos dosis. Una editorial acompañante se congratula de los resultados y se pregunta si estos resultados serían extensibles en las que empiezan con 15 o más años. Por otra parte, piensan que este esquema puede ayudar a las bajas coberturas vacunales y a que esta vacuna se introduzca en todos los países.

[\[más información\]](#)

Impact of the maturing varicella vaccination program on varicella and related outcomes in the United States: 1994-2012

27/01/2017

Leung J, Harpaz R. J Pediatr Infect Dis Soc 2016;5:395-402

En 1996 los Estados Unidos incluyeron con carácter rutinario la vacuna frente a la varicela en el calendario en régimen de una dosis para pasar en 2007 a un esquema de dos dosis a la vista de que seguían apareciendo brotes epidémicos. En un reporte previo el esquema de una dosis consiguió un descenso significativo de la carga de enfermedad entre 2000-2006 comparado con el periodo 1988-1995. Los autores actualizan en este artículo el uso de recursos sanitarios diez años más tarde. Para ello llevaron a cabo un estudio retrospectivo de cohortes utilizando datos del Truven Health MarketScan en el que analizaron las tendencias en las tasas de las visitas ambulatorias y las hospitalizaciones por varicela en los de 0 a 49 años. Adicionalmente analizaron las pruebas de laboratorio ambulatorias y el uso de antivíricos en dos periodos: 1994-1995 como prevacunal y 2006-2012 como postvacunal con dos dosis. Las visitas cayeron un 84% en 2012 respecto al periodo prevacunal, con un descenso del 60% desde la inclusión de la segunda dosis. Las hospitalizaciones un 93% en 2012 con un 38% desde esa dosis. La proporción de aquellos con visitas ambulatorias que fueron sometidos a pruebas confirmatorias de laboratorio de varicela pasó del 6% en 2003

al 17% en 2012, la mitad de ellos a expensas de los de 20 a 49 años (debido a que los clínicos tienen tendencia a confirmar los casos en el adulto). No obstante el mayor incremento de las pruebas durante 2003-2012 fue en los de 0 a 19 años, probablemente debido a una menor familiarización con la clínica de la enfermedad, al incremento de los casos breakthrough y a una mayor disponibilidad de las pruebas de laboratorio. Exponen algunas limitaciones del estudio, como probabilidad de errores de codificación de los datos administrativos y de los propios diagnósticos y que los descensos observados de las consultas fueran debidos a cambios seculares en la utilización de servicios sanitarios. Concluyen que tras 16 años de programa, éste continúa madurando y proporcionando importantes beneficios. Alertan de que no se puede utilizar este descenso de la carga de enfermedad como una prueba de que no esté ocurriendo un waning inmunitario en vacunados ya que las coberturas incrementales de vacunación todavía están detrás de la caída de la fuerza de la infección.

[\[más información\]](#)

An international invasive meningococcal disease outbreak due to a novel and rapidly expanding serogroup W strain, Scotland and Sweden,

July to August 2015

27/01/2017

Lucidarme J, Scott K, Ure R, Smith A, Lindsay D, Stenmark B et al. Euro Surveill. 2016;21(45):pii=30395

Tras una reunión de Scouts en Japón en 2015 a la que asistieron unas 33.000 personas de 162 países, se detectó un brote de enfermedad meningocócica invasora por serogrupo W a partir de los nueve días de finalizada la concentración. Los casos aparecieron entre los participantes y contactos de Escocia y Suecia. Los aislamientos fueron idénticos en términos del tipado rutinario y cuatro de ellos pertenecían al complejo clonal ST-11 (cc11), que se asocia con importantes epidemias mundiales y por una alta letalidad. Los autores utilizaron un tipado genómico de alta resolución para asignar estos aislamientos a cepas circulantes a escala mundial en las dos últimas décadas, y confirmaron que los casos asociados a Japón constituían un brote genuino debido a una nueva y de rápida diseminación que es descendiente de la cepa que actualmente circula en Sudamérica y Reino Unido en 2009. Proponen denominarla "2013-strain". Se desconoce la causa exacta de la expansión, pero pudiera ser posible que esta cepa encontrara por azar varios ambientes favorecedores de la transmisión, del tipo de universidades y concentraciones humanas.

[\[más información\]](#)

Recuerdos de vacuna

antimeningocócica conjugada tetravalente

27/01/2017

Respuesta del Experto a ...

Recuerdos de vacuna antimeningocócica conjugada tetravalente

Pregunta

En el Weekly Epidemiological Record publicado por la OMS del 1 de julio del 2016 vol. 91, 26/27 (pp. 329–340), <http://www.who.int/wer/2016/wer9126-27/en/>, en referencia a los viajeros que acudan por motivos laborales o de peregrinación por Hajj o Umrah a Arabia Saudí, se podía leer la siguiente información en relación a la vacuna meningocócica tetravalente exigida por este país:

“Both polysaccharide and conjugate vaccines are valid options: the first confers a protection of at least 3 years; the latter at least 8 years”

Podrían informarnos si existe algún estudio publicado en el que se sugiera la necesidad de un booster después de transcurridos 8 años en el caso de las vacunas meningocócicas conjugadas Nimenrix® /Menveo®.

Muchas gracias de antemano por su respuesta.

Respuesta de José Antonio Navarro (18 de Enero de 2017)

Hasta ahora los datos publicados apuntan a que tras la primovacunación caen los anticuerpos bactericidas en los dos primeros años para mantenerse relativamente estables en los tres-cuatro años siguientes. Los últimos datos publicados respecto al seguimiento de Men ACYW-CRM dicen que a los cinco años mantenían niveles hSBA iguales o superiores a 1:8 entre el 59, dependiendo del serogrupo, siendo inferiores para el A

⁽¹⁾. En cuanto a la vacuna MenACYW-T, a los cinco años mantienen esas titulaciones más del 64 para el A ⁽²⁾. Al analizar esta última vacuna con rSBA igual o superior a 8, más del 72% retienen títulos protectores a los cinco años ⁽³⁾.

En relación a las titulaciones conviene tener en cuenta que el nivel de anticuerpos bactericidas de 8 medidos con complemento humano suponen un umbral muy conservador respecto a títulos medidos con complemento de conejo.

Por último tenga en cuenta que la necesidad de recuerdos vendrá dada básicamente por el riesgo de exposición y la epidemiología de la enfermedad por edades. De hecho el ACIP recomienda recuerdos cada 5 años en determinadas situaciones de riesgo (asplenias, déficit de complemento, viajes a áreas hiperendémicas...) ⁽⁴⁾.

Referencias

⁽¹⁾ Baxter R et al. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33:1169-1176

⁽²⁾ Klein N et al. *Pediatr Infect Dis J* 2016,35:662-672

⁽³⁾ Borja-Tabora Ch et al. *BMC Infect Dis* 2015;15:409

⁽⁴⁾ Immunization Action Coalition. Meningococcal Vaccine Recommendations by Age and Risk Factor for Serogroups A, C, W, or Y Protection. December, 2016

Vaccines against respiratory syncytial virus: the time has

come

27/01/2017

Englund J, Chu H. J Infect Dis 2017;215:4-7

Comentario editorial de dos expertas en la profilaxis frente al virus respiratorio sincitial (VRS), a propósito de la publicación de resultados de fase I de una vacuna de GlaxoSmithKline, constituida por proteína F recombinante y ensayada en adultos de 18 a 44 años, en el que recuerdan en primer lugar que este virus es la causa más importante de enfermedad respiratoria en los lactantes en todo el mundo al ser responsable de bronquiolitis en niños y de cuadros clínicos indistinguibles de la gripe en ancianos e inmunodeprimidos. Abordan también los intentos previos de vacunación con el virus inactivado con formalina que se suspendieron por efectos letales y los avances que han supuesto la inmunoglobulina policlonal y los anticuerpos monoclonales humanizados. Estos últimos han permitido la aparición de estrategias preventivas innovadoras basadas en el incremento en la producción de anticuerpos por parte de los vacunados mediante vacunas que contienen la proteína F del VRS. Este hecho se traduce en el espectacular incremento de experiencias con vacunas en desarrollo que han pasado de unas cuantas en 2004 a más de 60 en el año 2016. Insisten en que para mantener este ritmo y poder disponer en breve de una buena vacuna es imperativo que los clínicos, los salubristas, los laboratorios y los educadores médicos aumenten su concienciación y su conocimiento de este virus.

[\[más información\]](#)

An assessment of the cocooning strategy for preventing infant pertussis – United States, 2011

27/01/2017

Blain A, Lewis M, Banerjee E, Liko J, McGuire S, Selvage et al. Clin Infect Dis 2016;63(S4):S221-S226

Dado que el ACIP norteamericano recomendó en 2006 la estrategia del cocooning para evitar, al menos en parte, la tosferina en lactantes pequeños, los autores llevan a cabo un estudio de casos y controles entre enero de 2011 y diciembre del mismo año con los casos en menores de dos meses identificados mediante el Emerging Infections Program Network. Por cada caso reclutaron tres controles apareados nacidos en el mismo hospital y se entrevistó telefónicamente a los contactos adultos o padres de contactos menores de 18 años. Los casos ascendieron a 42 y los controles a 154. De los lactantes participantes se identificaron 859 contactos estrechos (600 adultos y 259 no adultos), con una media de 5.2 contactos identificados por caso y de 4.1 contactos identificados por cada uno de los controles. Se enrolaron el 64.5% de los contactos (371 adultos y 183 no adultos), de los que 119 contactos adultos (32.1%) había recibido la vacuna Tdap. La proporción de adultos contactos vacunados fue similar entre los casos y los controles. De los 600 adultos identificados había 172 candidatos a formar parte como cocoons y 71 (41.3%) de éstos 71 fueron enrolados y 9 estaban vacunados con Tdap. El 43.7% de los potenciales cocoon enrolados no tenían miembros adultos con dosis recibidas verificables de vacuna. La proporción de bien vacunados entre los casos (4.8%) y los controles (10.0%) fue similar ($p=0.43$). Los autores piensan que las bajas coberturas de vacunación en

los adultos contactos refuerza la dificultad de implantar la estrategia del cocooning y enfatizan en la importancia de la vacunación durante el embarazo para evitar la tosferina del lactante pequeño.

[\[más información\]](#)

Sustained effectiveness of the maternal pertussis immunization program in England 3 years following introduction

27/01/2017

Amirthalingam G, Campbell H, Ribeiro S, Fry N, Ramsay M, Miller E et al. Clin Infect Dis 2016;63(S4):S236-S243

Al año de introducida en embarazadas (2012) la vacuna frente a la tosferina de cinco componentes en gestantes del Reino Unido, los autores, de la Immunisation Department de ese país, reevalúan la medida, proporcionan las primeras estimaciones de la efectividad de las vacunas de tres y cinco componentes y el impacto potencial del blunting en la enfermedad clínica. La cobertura del programa tras el primer año se ha mantenido a lo largo de los dos siguientes, encontrándose entre el 50% y el 62% entre enero de 2013 y diciembre de 2015 (sistema Immform) y entre el 60% y el 70% entre octubre 2012 y agosto 2015, según época del año (sistema Clinical Practice Research Datalink). La mayoría de las embarazadas recibieron la vacuna al menos ocho semanas antes del parto. Los casos en menores de

tres meses y de 3 a 5 fueron ligeramente menores en 2015 en relación a los tres años previos a la medida. Fallecieron 16 niños entre 2013 y 2015 y de ellos, en 14 la madre no había sido vacunada. De 243 casos de enfermedad, de los que 35 lo eran de madres vacunadas, proporciona una efectividad del 91% (88-94) en los menores de tres meses y del 90% (86-93) en los menores de dos meses. Esta efectividad fue del 91% en niños cuyas madres recibieron la vacuna al menos 4 semanas antes del parto (88%-94%) o bien de 1 a 3 (80%-96%). No se observaron diferencias significativas entre el uso de vacunas de tres o cinco componentes. En cuanto a la interferencia de la vacuna materna y la del lactante a los dos meses, la primera dosis de vacuna protege adicionalmente frente a la tosferina (EV: 82%. IC 95%: 65-91), lo que significa que la protección adicional de la dosis materna se mantiene en los lactantes que han recibido la primera dosis de las series primarias, y con la segunda decrece al 69% (86-90) y no se observa protección adicional de la vacunación materna tras la tercera dosis del lactante, aunque con pequeños números. En cualquier caso no encontraron evidencias de mayor riesgo de tosferina en los niños de madres vacunadas. No obstante, y dados los números pequeños, este asunto requiere de evaluaciones periódicas.

[\[más información\]](#)