

No evidence for a protective effect of naturally induced HPV antibodies on subsequent anogenital HPV infection in HIV-negative and HIV-infected MSM

22/04/2015

Mooij SH, Landén O, van der Klis FR, van der Sande MA, de Melker HE, Coutinho RA et al. Journal of Infection 2014; 69(4): 375-86.

Palabra clave: VPH, infección natural, VIH.

Un importante aumento de cáncer anal se ha observado entre hombres que practican sexo con hombres (HSH), con mayor intensidad en los VIH positivos; por ello este grupo es un importante objetivo para las estrategias preventivas frente al VPH. El objetivo del trabajo es medir si los anticuerpos frente al VPH detectados después de la infección natural protegen frente a una infección posterior frente al mismo genotipo de VPH en HSH (VIH positivos y negativos).

El estudio se desarrolló en Ámsterdam donde se reclutaron HSH de 18 años y más. El periodo de reclutamiento fue 2010-2011 y se les realizó un seguimiento semestral. Se midieron los niveles de anticuerpos frente a 7 genotipos de VPH, tomando muestras de pene y ano para comprobar una posible infección posterior, se les realizó un seguimiento cada 3-6 meses con toma de muestras cada 6 meses.

Se reclutaron un total de 795 hombres, aunque sólo 719 participaron en el análisis final, el 40% eran VIH positivos. La seropositividad basal frente a los diferentes genotipos de

VPH fue alta, oscilando entre el 9% (VPH 31 en VIH negativos) y el 61% (VPH 16 en VIH positivos), siendo significativamente mayor en VIH positivos (la diferencia alcanzó la significación estadística en todos los genotipos). Igualmente la infección por VPH basal fue mayor entre los seropositivos.

Durante el periodo de estudio se registraron 380 infecciones anales en 256 individuos y 161 infecciones en pene en 116 HSH. Se comprobó que la seropositividad frente a VPH no se encontraba asociada significativamente con la infección tipo-específica posterior a los 6 ó 12 meses; el HR ajustado para infección anal fue 1,2 (0,9, 1,6) y para infección del pene 0,8 (0,6, 1,2). Las altas concentraciones de anticuerpos no mostraron protección frente a infecciones posteriores.

Los autores concluyen que en una población con elevada actividad sexual, adultos HSH, los anticuerpos frente al VPH obtenidos en infecciones previas pueden ser no protectores frente a exposiciones ocurridas en los 12 meses siguientes. Incluso hombres con los mayores niveles de anticuerpos no tuvieron un riesgo reducido de infección. Los resultados pueden no ser generalizables a todos los HSH debido a la alta exposición al VPH y comportamientos de riesgo de los sujetos del estudio así como el posible impacto de la infección VIH. Los títulos de anticuerpos observados en el estudio fueron menores que los proporcionados por la vacuna.

Aunque el estudio presenta algunas limitaciones, si se confirman los resultados, la vacunación de HSH incluso previamente infectados, podría ser beneficiosa para esta población diana.

[mas información]

Review: Current and new generation pneumococcal vaccines

22/04/2015

Feldman C, Anderson R. Journal of Infection 2014; 69(4): 309-25.

Palabra clave: Neumococo

Artículo de revisión que repasa la carga de enfermedad causada por neumococo, los factores de riesgo de la infección neumocócica, las diferentes vacunas neumocócicas existentes (polisacaridas y conjugadas), sus éxitos y sus limitaciones. Además de ello repasa las vacunas que se encuentran actualmente en investigación con especial atención a las vacunas proteicas recombinantes y a las de célula entera con potencial de proteger independientemente del serotipo.

Interesante artículo de revisión que permite conseguir un panorama bastante complejo de la enfermedad neumocócica y sus vacunas.

[mas información]

Rotavirus-specific IgG Antibodies From Mothers'

Serum May Inhibit Infant Immune Responses to the Pentavalent Rotavirus Vaccine

22/04/2015

Becker-Dreps S, Vilchez S, Velasquez D, Moon S, Hudgens M, Zambrana L et al. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34(1): 115-6.

Palabra clave: Rotavirus, lactancia materna, administración.

Informe de un caso ocurrido en Australia de un niño vacunado con vacuna frente al Rotarix (3 y 4 meses) y que desde la vacunación hasta los 21 meses de vida había sufrido una gastroenteritis crónica. El niño presentaba una inmunodeficiencia grave combinada (en la que se contraindica la vacunación) y aunque se procedió a hacerle tratamiento con trasplante de célula madre, no se consiguió el objetivo buscado y falleció un día después del trasplante. Se identificó la cepa vacunal como la causante de la gastroenteritis crónica. Los autores afirman que este es el periodo más largo de persistencia del virus informado hasta la fecha y se podría explicar por la falta de tratamiento adecuado.

[\[mas información\]](#)

Risk of Rotavirus Vaccination for Children with SCID

22/04/2015

Klinkenberg D, Blohm M, Hoehne M, Mas Marques A, Malecki M,

Schildgen V et al. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34(1): 114-5.

Palabra clave: Rotavirus, contraindicaciones.

Informe de un caso ocurrido en Australia de un niño vacunado con vacuna frente al Rotarix (3 y 4 meses) y que desde la vacunación hasta los 21 meses de vida había sufrido una gastroenteritis crónica. El niño presentaba una inmunodeficiencia grave combinada (en la que se contraindica la vacunación) y aunque se procedió a hacerle tratamiento con trasplante de célula madre, no se consiguió el objetivo buscado y falleció un día después del trasplante. Se identificó la cepa vacunal como la causante de la gastroenteritis crónica. Los autores afirman que este es el periodo más largo de persistencia del virus informado hasta la fecha y se podría explicar por la falta de tratamiento adecuado.

[\[mas información\]](#)

Two Cases of Extensive Limb Swelling After Influenza Vaccination

22/04/2015

Cohen E, Tahri S, Lukkassen I. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34(1): 114.

Palabra clave: Seguridad vacunal, vacuna gripe.

Artículo en forma de carta en el que se informa de dos reacciones adversas en niños vacunados con vacuna antigripal en Holanda. En ambos casos se observó una reacción similar, de

una inflamación masiva que se extendía entre las articulaciones próximal y distal del lugar de inyección. Los casos fueron autolimitados y se considera que la revacunación en caso de ser necesaria es segura. Es importante distinguir este tipo de reacciones adversas con otro tipo de reacciones como las celulitis bacterianas o las reacciones alérgicas tipo I.

[\[mas información\]](#)

The Safety and Immunogenicity of Two Hepatitis B Vaccine Formulations (Thiomersal-free and Thiomersal-containing) in Healthy Vietnamese Infants: A Phase III, Prospective, Single-blinded, Randomized, Controlled Trial

22/04/2015

Hieu NT, Sarnecki M, Tolboom J. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34(1): 79-83.

Palabra clave: Hepatitis B

El objetivo es evaluar la seguridad e inmunogenicidad de unas vacunas frente a la hepatitis B formuladas con y sin tiomersal en neonatos vietnamitas.

Ensayo clínico controlado realizado en Vietnam en el que se prueban las vacunas Hepavax-Gene con y sin tiomersal administrada con pauta 0, 1 y 6 meses.

Los porcentajes de seroprotección alcanzaron el 95% con un punto de corte de 10 UI/l y de más del 90% usando el título de 100 UI/l. Las tasas de seroprotección entre las dos formulaciones fueron equivalentes.

Los autores concluyen que la formulación sin tiomersal alcanzó la no-inferioridad respecto a la inmunogenicidad y se asoció con una menor reactogenicidad local.

[\[mas información\]](#)

Pneumococcal Conjugate Vaccine Administration During Therapy for Pediatric Leukemia

22/04/2015

Crawford NW, Balloch A, Tikkanen L, Merchinaud F, Downie P, BATTERY JP. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34(1): e9-15.

Palabra clave: Vacuna antineumocócica conjugada, niños de riesgo, leucemia.

El riesgo de enfermedad neumocócica invasiva (ENI) aumenta 50 veces en niños con cánceres hematológicos. El objetivo del estudio es medir la respuesta a la vacuna antineumocócica conjugada decavalente (Synflorix) administrada durante el tratamiento de quimioterapia de la leucemia.

Ensayo clínico abierto en pacientes pediátricos con leucemia: grupo 1 tenían una pauta previa con vacuna heptavalente (Prevenar) y recibieron una única dosis de Synflorix y el grupo 2, sin administración previa de vacuna neumocócica, recibieron una pauta completa de 3 dosis de vacuna Synflorix. Se realizó una serología basal y otra al mes de completar la pauta vacunal se midió la respuesta mediante título de anticuerpos frente a todos los serotipos y respuesta funcional (OPA) a 4 serotipos (1, 6B, 19F y 23F).

Se reclutaron 39 participantes durante el periodo de estudio (mayo 2010 a enero 2011): grupo 1 (n=27) y grupo 2 (n=12). El tiempo medio desde el diagnóstico a la serología basal fue de 7,4 meses; en ese momento los títulos protectores ($>0,35$ $\mu\text{g/mL}$) oscilaron entre el 5,3% para el serotipo 4 y el 71% para el 19F. Tras la vacunación se observó un aumento significativo del título de anticuerpos (en ambos grupos) para todos los serotipos. Uno de los objetivos primarios del estudio era alcanzar la protección en al menos el 60% de los individuos con una sola dosis de vacuna, alcanzándose este objetivo para 5 de los 10 serotipos. Más del 60% de los participantes en ambos grupos se encontraron por encima del título protector en 7 de los 10 serotipos tras finalizar la vacunación. Se registró una reacción local en el 73% de los vacunados, las reacciones sistémicas se observaron en el 41% de los vacunados.

Los autores concluyen que es seguro administrar Synflorix durante el tratamiento de la leucemia en niños. Se observa una respuesta adecuada para la mayoría de los serotipos, observándose la misma a una sola dosis en niños previamente vacunados con Prevenar, el objetivo buscado en el grupo 2 se obtuvo en 7 de los 10 serotipos. En individuos ya vacunados una sola dosis parece ser suficiente (especialmente en los que están recibiendo quimioterapia de mantenimiento) mientras que en no vacunados parece necesaria una pauta de al menos dos dosis.

Dissecting the Immune Response to MF59-adjuvanted and Nonadjuvanted Seasonal Influenza Vaccines in Children Less Than Three Years of Age

22/04/2015

Zedda L, Forleo-Neto E, Vertruyen A, Raes M, Marchant A, Jansen W et al. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34(1): 73-8.

Palabra clave: Gripe adyuvada, MF59, niños.

La vacuna antigripal no adyuvada ofrece una inmunogenicidad y eficacias no óptimas en individuos "naive" al virus gripal como son los niños pequeños.

Ensayo clínico fase II en el que se evalúa la respuesta celular y anticuerpos obtenida mediante una vacuna antigripal convencional y adyuvada (MF59) en niños de 6 a 36 meses no vacunados previamente. El estudio se realizó en dos centros en Bélgica durante el año 2011.

La vacuna adyuvada fue bien tolerada e indujo altos títulos de anticuerpos, capaces de reconocer cepas dierentes a las incluidas en la vacuna (heterovariante). La presencia del MF59 indujo una mayor expansión de linfocitos CD4 y no modificó el perfil de respuesta respecto a las citoquinas. Las ventajas de

la vacuna adyuvada fue más acusada para las cepas que no habían circulado en los años previos y las heterovariantes. Los autores destacan el importante papel del adyuvante para mejorar la inmunogenicidad de las vacunas antigripales en individuos “naive”.

[\[mas información\]](#)

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.)

[\[mas información\]](#)

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.

[\[mas información\]](#)