

# Effectiveness of live attenuated influenza vaccine and inactivated influenza vaccine in children during the 2014-2015 season

13/07/2017

*McClean H, Caspard H, Griffin M, Poehling K, Gaglani M, Belongia E et al. Vaccine 2017;35:2685-2693*

Estudio observacional postcomercialización de la vacuna antigripal atenuada tetravalente frente a la inactivada tri o tetravalente convencional en la temporada 2014/15 que se caracterizó por la circulación de un virus A/H3N2 con un drift antigénico respecto del virus contenido en la vacuna. El estudio se llevó a cabo en cuatro centros hospitalarios de los Estados Unidos en niños de 2 a 17 años con enfermedad respiratoria aguda febril de menos de cinco días de duración, a los que se le hizo PCR de exudados nasales para confirmar la gripe. La efectividad de la vacuna se hizo mediante un diseño de casos y controles test negativo. Un dato importante de la temporada gripal es que de los 1511 niños incluidos en el análisis, el 28% eran positivos a la gripe de los que el 74% eran A/H3N2 y el 26% eran B. De los 291 H3N2 que pudieron ser caracterizados antigénicamente, el 96% eran distintos a los contenidos en la vacuna, y de los 99 virus B el 83% eran del lineage Yamagata que diferían del contenido en la vacuna. Para la vacuna atenuada tetravalente la efectividad frente a H3N2 fue del 30% (-6 a 54) y del 87% para el tipo B y para la inactivada tetravalente la efectividad frente a H3N2 fue del 40% (16-58) y del 35% (-31 a 67) para los virus B. El riesgo de padecer gripe de una vacuna frente a otra fue similar para la gripe A/H3N2 y menor con la vacuna atenuada para el virus B

(OR: 0.08. IC 95%: 0.06-0.55). Los autores concluyen que ambas vacunas no protegían frente a la variante circulante de H3N2, mientras que el comportamiento de la vacuna atenuada fue significativamente mejor para la cepa B mutada.

[más información]

---

## **Two doses of inactivated influenza vaccine improve immune response in solid organ transplant recipients: results of TRANSGRIPE 1-2, a randomized controlled clinical trial**

13/07/2017

*Cordero E, Roca-Oporto C, Bulnes-Ramos A, Aydillo T, Gavaldá J, Moreno A et al. Clin Infect Dis 2017;64:829-838*

Ensayo clínico, aleatorio, fase III, controlado, multicéntrico y abierto en hospitales españoles, para comprobar si una dosis de recuerdo de vacuna antigripal puede mejorar la efectividad vacunal en los que han recibido un trasplante de órgano sólido (TOS). Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir una dosis de vacuna (grupo control) o dos dosis (grupo booster) en un intervalo de cinco semanas. La primera se recibió a partir del primer mes tras el trasplante. Se incluyeron en el estudio 499 trasplantados y aunque la

seroconversión a las diez semanas no alcanzó significación estadística al analizar mediante “intención de tratar”, las tasas de seroconversión fueron significativamente mayores en el grupo booster en el análisis de “por protocolo” (53.8% vs 37.6% para A/H1N1, 48.1% vs 32.3% para A/H3N2 y 90.7% vs 75% para gripe B). Más aún, la seroprotección a las 10 semanas fue significativamente mayor en el grupo booster: 54% vs 43.2% para A/H1N1, 56.9% vs 45.5% para A/H3N2 y 83.4% vs 71.8% para cepas B. El número necesario para tratar (NNT) con la estrategia de uso de booster para tener un impacto beneficioso en un paciente fue inferior a diez. La eficacia clínica, 99.2% vs 98.8%, y los efectos adversos graves, 6.4% vs 7.5%, fueron similares en ambos grupos. Tras exponer las limitaciones del estudio (escasa representación de los trasplantes pulmonares, recepción de vacuna en las temporadas previas en muchos pacientes y probable ausencia de diagnósticos en gripes asintomáticas o con escasas manifestaciones clínicas), los autores concluyen que dado el NNT y la tolerancia de las dos dosis de vacuna, el uso de esta pauta debería considerarse una medida eficiente debido a que mejora la efectividad inmunológica.

[\[más información\]](#)

---

# **Influenza vaccine effectiveness against pediatric deaths: 2010-2014**

13/07/2017

*Flannery B, Reynolds S, Blanton L, Santibanez T, O'Halloran A et al. Pediatrics 2017;139:e20164244*

A la vista de que los datos de vigilancia apuntan a que la mayoría de las muertes pediátricas por gripe confirmada por laboratorio se dan en niños no vacunados, los autores, miembros de los CDC, evalúan si la vacunación frente a la gripe reduce el riesgo de muerte por gripe en niños y adolescentes. Para ello llevan a cabo un análisis de casos-cohorte comparando la recepción vacunal en los casos de fallecidos por gripe confirmada con la cobertura estimada de vacunación en cohortes pediátricas de los Estados Unidos. La vacunación del caso y su situación respecto a ser de alto riesgo se determinó mediante la investigación del caso y las coberturas vacunales de la encuesta nacional o de los datos nacionales de los seguros. Estimaron las odds ratio de vacunación mediante regresión logística que comparaba probabilidad de vacunación en los casos con la probabilidad de vacunación en las cohortes de comparación. Entre julio de 2010 y 2014 se encontraron 358 casos de muertes pediátricas en niños de 6 meses a 17 años. El estado de vacunación se conoció para 291 fallecimientos, de los que 75 (26%) habían recibido la vacuna antes del inicio de la enfermedad. La cobertura media de vacunación en las cohortes de la encuesta fue del 48%. La efectividad global frente a fallecer fue del 65% (IC 95%: 54-74). Entre las 153 muertes en niños con condiciones de riesgo, 47 (31%) estaban vacunados. La efectividad en ese grupo fue del 51% (IC 95%: 31-67) comparada con 65% (IC 95%: 47-78) en niños sin esos factores. Los autores concluyen que la vacunación antigripal se asocia con un riesgo reducido de muerte por gripe confirmada, por lo que el aumento de las coberturas pediátricas podría evitar muertes en niños y adolescentes.

[\[más información\]](#)

---

# Influenza vaccines differentially regulate the interferón response in human dendritic cells subset

13/07/2017

*Athale S, Banchereau R, Thompson Snipes L, Wang Y, Palucka K, Pascual V et al. Sci Trans Med 2017;9:eaaf9194*

A la vista de que las células dendríticas (CD) humanas juegan un papel trascendental en el inicio de la inmunidad adaptativa duradera tras la vacunación antigripal, y que por otra parte la comprensión de la respuesta inmune precoz de estas células es esencial para determinar la naturaleza y la magnitud de las señales madurativas que a su vez se correlacionan con la efectividad vacunal, los autores plantean un estudio con adultos sanos de 18 a 64 años. Unos de ellos reciben una dosis única de vacuna antigripal inactivada conteniendo las cepas recomendadas para la temporada 2009/2010 o una dosis de vacuna monovalente no adyuvada A/H1N1 California/07/2009 o placebo. Encontraron que la vacuna trivalente indujo la aparición de células dendríticas derivadas de monocitos, CD sanguíneas y Cd plasmacitoides que secretaban citoquinas y expresaban linfocitos CD80, 83 y 86. Por otra parte, también estimulaba la secreción de interferones tipo I, gamma y beta, interleukina 29 por las células dendríticas, además de interleukina-6, factor de necrosis tumoral y proteínas inflamatorias de macrófagos. Por su parte, la vacuna monovalente no indujo producción de interferón tipo I de dendríticas derivadas de monocitos y dendríticas sanguíneas. Estos hallazgos sugieren, según los autores, que los subtipos de vacunas antigripales no adyuvadas desencadenan respuestas inmunes por mecanismos distintos y que la capacidad de que una vacuna induzca una respuesta de interferón por las células

dendríticas puede compensar la ausencia de adyuvantes y por tanto mejorar la eficacia vacunal.

[más información]

---

## **Preexisting immunity, not frailty phenotype, predicts influenza postvaccination titers among older veterans**

13/07/2017

*Van Epps P, Tumpey T, Pearce M, Golding H, Higgins P, Hornick T et al. Clin Vacc Immunol 2017;24:e00498-16*

Tradicionalmente la inmunidad preexistente y la edad se han asociado a las respuestas a la vacuna antigripal. El estudio intenta determinar en veteranos las relaciones entre la "fragilidad" y la respuesta a la vacuna medida por inhibición de la hemaglutinación y microneutralización en un estudio observacional. Distribuyen la fragilidad en categorías fenotípicas (no , pre y frágil) en los 117 individuos del estudio con edad media de 81 años (62-95). Este parámetro de Fried valora cinco componentes: debilidad, velocidad de marcha, pérdida de peso no deseada de más de 5 kilogramos en el último año, actividad física y agotamiento autoreportado. La edad media de los no frágiles fue de 68 años, la de prefrágiles de 80 años y la de frágiles de 82 años. La prevalencia de fragilidad en la cohorte fue del 43% y la de prefragilidad del 38%. El estudio tuvo lugar en las temporadas gripales 2010-11 y 2011-12 y los participantes recibieron la vacuna antigripal inactivada y se analizaron los títulos de

anticuerpos basales y los postvacunales frente al virus B, A/H1N1pdm09 y A/H3N2. Globalmente los títulos postvacunales frente a HI no difirieron entre grupos frágil y no frágil, aunque los títulos preexistentes se correlacionaron fuertemente con los postvacunales en los tres grupos de sujetos. En el análisis de anticuerpos microneutralizantes, la asociación entre la inmunidad previa y las respuestas vacunales variaron por el estado de fragilidad, siendo la correlación más potente para el grupo de no fragilidad. Los autores concluyen que la inmunidad preexistente, más que la fragilidad, parece predecir los títulos postvacunales.

[más información]

---

## **Combined effectiveness of prior and current season influenza vaccination in northern Spain: 2016-17 mid-season analysis**

13/07/2017

*Castilla J, Navascués A, Casado I, Díaz-González J, Pérez-García A, Fernandino L et al. Euro Surveill. 2017;22:pii=30465*

Los autores exponen los resultados de la efectividad de la vacuna antigripal a mitad de la temporada 2016/17 respecto de la cepa que supuso el 99% de los aislamientos (A/H3N2), en Navarra y en población de nueve o más años. La efectividad se calculó mediante casos controles test negativos a escala de atención primaria y de hospitales. Durante esta temporada ha

circulado un H3N2 3C.2a1 (74%) y un 3C.2a (21%), ambas con un buen match antigénico respecto del H3N2 incluido en la vacuna. Analizan también la efectividad según la recepción o no de vacuna antigripal en las temporadas previas donde los H3N2 circulantes eran: 3C.3a en 2015/16: y 3C.1 en 2012/13 y 2013/14. En la actual temporada y sin considerar el estatus vacunal previo, la efectividad fue del 15% (16% para población diana mayor de 60 años y con trastornos subyacentes), del 0% y del 48% para pacientes de primaria y hospitales, hospitalizados y primaria, respectivamente. Al analizar la efectividad considerando la historia vacunal previa, se observaron mejores cifras para cualquiera de las combinaciones (actual y pasada) especialmente para pacientes hospitalizados. Ello implica que el efecto protector de la vacunación previa frente a H3N2 osciló entre el 24% y el 61% dependiendo del estado vacunal (actual y previo). El 61% se alcanzó con los vacunados en la actual y que recibieron la vacuna en una o en dos temporadas previas. Las efectividades menores correspondieron a los vacunados actualmente y y en tres o más temporadas previas. Concluyen que las estimaciones de la efectividad están estrechamente relacionadas con la historia de vacunación. A pesar de las posibles interferencias entre los efectos de la vacunación actual y la/s previa/s, sus hallazgos subrayan el beneficio neto de la vacunación antigripal.

[\[más información\]](#)

---

## **Interim estimates of 2016/17**

# vaccine effectiveness against influenza A(H3N2), Canada, January 2017

13/07/2017

Skowronski D, Chambers C, Sabaiduc S, Dickinson J, Winter A, De Serres G et al. *Euro Surveill.* 2017;22(6):pii=30460

Los miembros del *Canada Sentinel Practitioner Surveillance Network* publican la efectividad provisional de la vacuna antigripal para la temporada 2016/17, en la que la circulación mayoritaria ha correspondido a la cepa gripal A/H3N2, a fecha de enero de 2017. En la temporada en curso la actividad del virus comenzó a aumentar a partir del mes de noviembre de 2016 pero con amplias oscilaciones regionales en intensidad y en el tiempo. Caracterizaron genéticamente los virus aislados al objeto de evaluar el papel del clade emergente 3C.2a1 y su potencial impacto en la protección conferida por la cepa 3C.2A incluida en la vacuna, y específicamente en la A/Hong-Kong/4801/2014 H3N2. En la temporada en curso los virus H3N2 circulantes tenían buen match antigénico con el vacunal, aunque aparecieron variantes con cierta heterogeneidad (3C.2a1) por provincias y en función del tiempo.

Mediante un diseño epidemiológico de casos controles test negativo, la efectividad vacunal ajustada frente a enfermedades gripales H3N2 médicamente atendidas, a escala global, fue del 42% (IC 95%: 18-59), con variaciones provinciales explicadas por la circulación de variantes gripales. Las estimaciones son similares a las comunicadas provisionalmente por Suecia y Finlandia y superiores a las canadienses de 2014/15, y consistentes con la esperada, aún subóptima, estimación para esta cepa. Los autores concluyen que dado que hay una proporción sustancial de vacunados que pueden no estar protegidos frente a esta cepa, deben

considerarse medidas adicionales para reducir la morbilidad, especialmente en los individuos de alto riesgo.

[\[más información\]](#)

---

## **Comparisons of the humoral immune responses induced by live attenuated influenza vaccine and inactivated influenza vaccine in adults**

13/07/2017

*Hoft D, Lottenbach K, Blazevic A, Turan A, Blevins T, Pacatte T et al. Clin Vaccine Immunol 2017;24:e00414-16*

Las evidencias científicas actuales sugieren que en la infancia es más efectiva la vacuna antigripal atenuada, mientras que lo es más la inactivada en los adultos, aunque no se han podido identificar los mecanismos inmunes responsables de esas diferencias. Dado que estos mismos autores ya habían publicado un trabajo en el que se comparaba la respuesta inmune a ambas vacunas en niños de 6 a 36 meses de edad, en la que comprobaron que la respuesta de anticuerpos frente a HA era similar, solo la atenuada inducía aumentos significativos de la respuesta de células T. Por ello, en este estudio evalúan en 37 individuos de 18 a 49 años aleatoriamente seleccionados para recibir una de las dos vacunas, en los que se miden respuestas específicas frente a HA, inmunidad celular y respuestas de IgA secretoria, antes y después de la

vacunación. Al contrario de lo observado en la infancia, la atenuada indujo mínimos incrementos en la respuesta sérica anti-HA y significativamente menor que la inactivada (quizás por exposiciones previas al virus gripal que neutralizarían el virus vacunal). Las respuestas T fueron transitorias y similares para ambas, pero las respuestas de IgA fueron más potentes en la atenuada respecto a la inactivada. Concluyen que su trabajo sugiere que en adultos con preexistente inmunidad a la gripe, la vacuna atenuada provoca respuesta booster de la IgA secretoria, pero de anticuerpos séricos no de células T. Este hallazgo pudiera resultar un mecanismo adicional de inmunidad inducida por la vacuna.

[más información]

---

## **Live attenuated influenza vaccine effectiveness against hospitalization due to laboratory confirmed influenza in children two to six years of age in England in the 2015/16 season**

13/07/2017

*Pebody R, Sile B, Warburton M, Tsang C, Zhao H, Ellis J et al. Euro Surveill. 2017;22(4):pii=30450*

Mediante el método de screening evaluación de la efectividad

de la vacuna antigripal atenuada en evitar hospitalizaciones por gripe confirmada en niños de 2 a 6 años en Inglaterra y durante la temporada 2015/16. Se incluyeron 176 sujetos que fueron hospitalizados entre la semana 40 de 2015 y la 20 de 2016, excluyéndose a once por diversos motivos. De los 157 restantes, 99 (63.1%) fueron positivo para gripe A/H1N1pdm09, 14 para virus A inespecificado y 44 (28%) para el tipo B. La edad media fue de 4 años y 34 casos (21.7%) habían recibido la vacuna atenuada en la temporada. El intervalo medio entre la vacunación y la fecha de comienzo de la gripe fue de 120 días. La efectividad ajustada por edad, lugar geográfico y mes fue del 54.5% (31.5-68.4) para todos los tipos gripales combinados, del 48.3% (16.9-67.8) para el subtipo A/H1N1pdm09 y del 70.6% (33.2-87.1) para el tipo B. Los autores concluyen que su estudio ha encontrado que la vacuna tetravalente atenuada fue moderadamente efectiva en evitar hospitalizaciones gripales y apoyan el mantenimiento del actual programa de vacunación infantil. Comentan las fortalezas (método de screening) y debilidades del estudio y enfatizan que es necesario un estrecho seguimiento a la vista de las recientes observaciones procedentes de los Estados Unidos, relativa a la inefectividad de la vacuna frente a A/H1N1pdm09.

---

**Influenza vaccination of health care workers; critical analysis of evidence for**

# patient benefit underpinning policies of enforcement

13/07/2017

*De Serres G, Skowronski D, Ward B, Gardam M, Lemieux C, Yassi A et al. PLoS One 2017;12:e0163586*

A la vista de que se dispone de cuatro ensayos clínicos controlados llevados a cabo en instalaciones de cuidados a enfermos de larga duración, en los que se puso de manifiesto una reducción en los pacientes de riesgo mediante el uso de la vacuna antigripal en los sanitarios, que ha motivado las políticas expansivas de refuerzo de la vacunación en sanitarios de hospitales con enfermos agudos y en otras instalaciones sanitarias, los autores, procedentes de varios países, analizan críticamente y cuantifican la evidencia de esos efectos indirectos sobre los pacientes que apuntalan la vacunación antigripal obligatoria de los sanitarios en algunos países. Concluyen que la validez de los datos que se obtienen de esos ensayos son dudosos y que la impresión de que los sanitarios no vacunados ponen en peligro a sus pacientes es exagerada. En su lugar, se desconoce tanto el riesgo atribuible a los sanitarios como la fracción prevenible, y que el número necesario a vacunar para conseguir beneficios en los pacientes precisa de un mejor entendimiento. Aunque los datos científicos actuales son inadecuados para apoyar la ética de la implantación de la vacunación antigripal obligatoria, no refutan la adopción de estrategias de apoyo a la vacunación voluntaria u otras medidas protectoras del tipo de permanecer en el domicilio mientras dure la enfermedad o utilizar máscaras durante el proceso agudo de la enfermedad.

[\[más información\]](#)