

A perfect storm: impact of genomic variation and serial vaccination on low influenza vaccine effectiveness during the 2014-2015 season

16/06/2016

Skowronski D, Chambers C, Sabaduic S, De Serres G, Winter A, Dickinson J et al. Clin Infect Dis first published on line March 29, 2016

Los autores canadienses miden la efectividad de la vacuna antigripal en la temporada 2014-2015 frente a la enfermedad confirmada por el laboratorio y mediante un diseño test negativo (comparativa entre vacunados y no vacunados con tests positivos) en 814 sujetos con pruebas positivas (PCR), correspondiendo la mayoría de las pruebas positivas al virus A al subtipo H3N2, que presentaba una mutación menor respecto al contenido en la vacuna. La efectividad global de la vacuna fue del 9% y la ajustada frente al H3N2 del -16%. En contraste, la efectividad frente a este subtipo en los vacunados en 2014/15 pero no en la temporada previa fue del 53% y del -32% en los que habían sido vacunados en las dos temporadas precedentes. La autora principal comenta que este fenómeno se viene observando desde hace décadas, siendo los reportes más recientes los europeos de I-Move para esa temporada y que son congruentes con la hipótesis de que la vacunación previa puede disminuir la efectividad vacunal, y que esta interferencia negativa es más acusada cuando la distancia antigénica entre las vacunas de las temporadas sucesivas es pequeña pero amplia entre la cepa vacunal y la circulante. Se desconocen los motivos de estos hallazgos pero al ser un estudio observacional pudieran ser explicados por diferencias no

detectadas entre los participantes. Es por ello que subraya que la población debe de seguir recibiendo la vacuna.

[\[más información\]](#)

Influenza Vaccine is Protective Against Laboratory-confirmed Influenza in Obese Children

16/06/2016

Smit MA, Wang HL, Kim E, Barragan N, Aldrovandi GM, Nelson El Amin A et al. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(4): 440-5.

El objetivo del estudio es determinar si la vacuna de la gripe es efectiva en niños obesos.

El trabajo parte de un estudio prospectivo realizado con anterioridad en el que se estableció un estudio de vigilancia activa de gripe en 8 escuelas de Los Angeles (EEUU) durante la temporada 2010-11; en el presente estudio se analizó el IMC, el estado vacunal y la confirmación diagnóstica de la gripe mediante PCR.

Entre los 4260 niños reclutados, el 28% eran obesos; del total de niños se obtuvo muestra para analizar en el 20,1% (858 niños). La mayoría de los niños vacunados lo fueron con la vacuna atenuada (83,1%). La efectividad vacunal fue del 72,7% en niños obesos y del 63,5% en no obesos (diferencia no significativa). Durante la temporada gripal, los niños obesos no vacunados presentaron el triple de casos de gripe confirmados (62 vs. 17/1000 niños) y perdieron más días de escuela (4,6 vs. 3,2/100 días de escuela) que los obesos

vacunados. Entre los niños vacunados, las tasas de confirmación de gripe fueron similares entre los obesos y los no obesos (17 vs. 20/1000 niños).

Los autores concluyen que la vacuna de la gripe protege a los niños obesos frente a la gripe; además los niños obesos que padecieron gripe presentaban más tos y perdieron más días de escuela que los no obesos. Los autores apuntan como posible sesgo el hecho de que no investigaron el estado vacunal en la temporada anterior (gripe pandémica 2009) que podría haber llevado a una mayor vacunación en los niños obesos y que éstos presentarían una protección residual. La menor efectividad de las vacunas en personas obesas se ha explicado en ocasiones porque la inyección no alcanzaría el músculo, no administrándose de esta forma por la vía intramuscular; en este estudio, sin embargo, la mayoría de los vacunados lo fue con la vacuna intranasal por lo que este factor no habría influido. Este dato impide la generalización de los datos del presente trabajo a la vacunación inactivada intramuscular.

[\[más información\]](#)

Influenza Vaccine Effectiveness and Uptake in Children at Risk of Severe Disease

16/06/2016

Blyth CC, Jacoby P, Effler PV, Kelly H, Smith DW, Borland M Let al. Pediatr Infect Dis J 2015; 35(3): 309-15.

Australia Occidental introdujo la vacunación antigripal a

todos los niños de 6 a 59 meses durante 2008; las buenas coberturas observadas inicialmente se afectaron por las altas tasas de fiebre registradas en 2010 tras la vacunación con una de las vacunas utilizadas durante esa temporada. El objetivo del estudio es determinar la efectividad de la vacuna antigripal inactivada en niños con factores de riesgo y comparar la cobertura vacunal, actitudes paternas y recomendaciones del prescriptor en niños que presentan factores de riesgo frente a los que no los presentan.

Estudio realizado entre 2008 y 2014 en el que se tomaron los niños de 6 a 59 meses que acudían a urgencias de un hospital de Perth (Australia) con síntomas gripales. Se estudió mediante PCR la presencia de gripe y se tomaron los antecedentes de vacunación por el registro nacional de vacunas. Se pasó un cuestionario a los padres que recogieron los factores de riesgo, las actitudes y las recomendaciones de su médico respecto a la vacunación. Los niños recogidos durante la pandemia gripal se excluyeron del estudio.

Se reclutaron un total de 2.723 niños durante el periodo de estudio. Los factores de riesgo más frecuentes fueron la presencia de patologías crónicas (11,6%) y la prematuridad (13%). La cobertura vacunal fue del 18,3 en niños con patologías de riesgo y del 12,3% en niños sanos; pasando la cobertura de ser del 41,7% en el periodo 2008-10 al 7,1% con posterioridad. El mismo descenso se observó en niños con patologías de riesgo.

Se confirmó la presencia de gripe en 546 niños (20,1%). La efectividad vacunal global fue del 70%; siendo la efectividad para niños con patología, niños prematuros y menores de 2 años, de 82,5, 79,2 y 84,7% respectivamente. Las actitudes paternas fueron similares en niños con y sin factores de riesgo.

Los autores concluyen que la efectividad vacunal fue mayor del 70% en niños con y sin factores de riesgo; a pesar de esto, la participación en el programa de vacunación antigripal sigue siendo baja, con padres y médicos no convencidos de los beneficios y la seguridad de la vacunación.

Influenza Vaccine Effectiveness for Fully and Partially Vaccinated Children 6 Months to 8 Years Old During 2011–2012 and 2012–2013: The Importance of Two Priming Doses

16/06/2016

Thompson MG, Clippard J, Petrie JG, Jackson ML, McLean HQ, Gaglani M et al. Pediatr Infect Dis J 2015; 35(3): 299-308.

Pocos estudios han abordado la efectividad de la vacuna de la gripe en niños en función de la pauta de primovacunación recibida (2 vs. 1 dosis). Los objetivos del estudio son: estimar la efectividad de la vacuna de la gripe en niños hasta 8 años en función de la pauta vacunal recibida (completa vs. parcial), estimar la efectividad en función de las diferentes pautas de primovacunación recibidas y estimar la efectividad frente a las cepas A/H3N2 y B de forma aislada. El estudio sólo tomó los niños vacunados con vacuna inactivada.

Estudio realizado en 5 estados de EEUU durante las temporadas gripales 2011-12 y 12-13 en el que se tomaron muestras respiratorias de pacientes ambulatorios de 6 meses a 8 años que se presentaron en consulta con tos aguda. Se confirmó la presencia de virus gripal mediante PCR y se comprobó la

vacunación frente a la gripe de la temporada en curso y hasta de las 4 temporadas anteriores. Se estimó la efectividad vacunal ajustándola por diferentes variables y se dieron diferentes definiciones de pauta de primovacunación.

No se observó una mayor efectividad vacunal entre los niños que habían recibido una pauta completa frente a los que habían recibido una sola dosis. Sin embargo, en los niños de 2 a 8 años se comprobó en ambas temporadas de estudio que la efectividad frente a las cepas A/H3N2 y B eran mayores en niños que habían recibido 2 dosis en la misma temporada previa respecto a los que no las habían recibido (Efectividad del 58 al 80% vs. 33 al 44%). La OR de padecer gripe por la cepa A/H3N2 fue de 2,4 en los niños que no habían recibido 2 dosis durante la misma temporada. También se observó protección entre niños no vacunados que se habían vacunado en las temporadas previas (efectividad vacunal del 36 al 40%).

Los autores concluyen que la vacunación antigripal podría proporcionar beneficios en las temporadas posteriores. Recibir dos dosis de vacuna en la misma temporada puede ser más efectivo que otras estrategias de primovacunación. El estudio es complejo y de no fácil interpretación especialmente por el hecho de las múltiples posibles pautas de primovacunación que se contemplan.

[\[más información\]](#)

Safety of seasonal influenza vaccination in hospitalized

surgical patients

16/06/2016

Tartof S, Qian L, Rieg G, Yu K, Sy L, Tseng H et al. Ann Intern Med published on 15 March 2016.

Debido a las preocupaciones de los cirujanos de que los efectos adversos de la vacuna antigripal pudieran dar lugar a evaluaciones innecesarias para descifrar si se deben a la propia vacuna o a una infección intercurrente, los autores diseñan un estudio retrospectivo de cohortes realizado en pacientes de seis o más meses del Kaiser Permanente Southern California en las temporadas gripales de 2010 a 2013 para evaluar si la vacunación antigripal en el perioperatorio (por cualquier patología) de la estancia hospitalaria aumenta la utilización de servicios sanitarios. En el análisis ajustado se incluyeron 42.777 cirugías en los que se administró la vacuna durante la hospitalización en 6.420. No se encontraron diferencias entre vacunados y no vacunados en cuanto al riesgo de visitas para reingreso o a la sala de urgencias, fiebre o evaluaciones clínicas para sospechas de infección en los siete días posteriores al alta hospitalaria. Del mismo modo, no se encontró evidencia robusta de que los pacientes quirúrgicos vacunados tuvieran riesgo incrementado de fiebre o de evaluaciones clínicas para infecciones. Sí que se detectó un riesgo significativamente aumentado de visitas ambulatorias en la semana posterior al alta (1.05 veces respecto al grupo de no vacunados con un límite superior de 1.10). Los autores concluyen que no hay evidencias potentes de un incremento de desenlaces adversos al comparar los pacientes que reciben o no la vacuna antigripal durante su estancia hospitalaria por cirugía, por lo que estimulan la recomendación de vacunar frente a la gripe en el hospital y no demorarla innecesariamente.

[más información]

Effectiveness of subunit influenza vaccination in the 2014-2015 season and residual effect of split vaccination in previous season

16/06/2016

Castilla J, Navascués A, Fernández-Alonso M, Reina G, Pozo F, Casado I et al. Vaccine 2016;34:1350-1357

En la Comunidad Foral de Navarra se utilizó la vacuna antigripal fraccionada durante las temporadas 2012-2013 y 2013-2014 y la de subunidades en 2014-2015. En este trabajo se estudia la efectividad de la vacuna antigripal inactivada de subunidades en la temporada 2014-2015 y la de la vacuna fraccionada en esa misma temporada pero en los vacunados en las dos temporadas previas. La efectividad estaba referida a la prevención de la gripe confirmada por laboratorio en pacientes que consultaron por “enfermedad tipo gripal (ILI)” y se midió mediante un diseño de casos y controles test negativos entre el 1 de diciembre de 2014 y el 26 de abril de 2015 para todos los casos, pero de diciembre al 5 de abril para los H3N2 y del 22 de diciembre al 26 de abril para los casos causados por el tipo B. Se analizaron 1.213 pacientes de los que 619 se confirmaron (52% de H3N2, 46% de gripe B y 2% de H1N1. La efectividad global de la vacuna de subunidades fue del 19% (-13 a 42), del 2% para la H3N2 y 32% para la B (-4 a 56). La efectividad global fue del 67% (17-87) para la vacunación recibida en las dos temporadas previas, 42% solo para la vacunación en 2014-2015 y 38% para las tres vacunas

recibida en las tres temporadas previas. Los autores concluyen que sus resultados sugieren que se mantiene una considerable protección residual de las vacunas fraccionadas recibidas en temporadas anteriores y que podría existir una interferencia entre la vacuna actual de subunidades con las previas fraccionadas.

[más información]

Burden of Influenza and Influenza-associated Pneumonia in the First Year of Life in a Prospective Cohort Study in Managua, Nicaragua

16/06/2016

Gresh L, Kuan G, Sanchez N, Azziz-Baumgartner E, Ojeda S, Melendez M et al. Pediatr Infect Dis J 2015; 35(2): 152-6.

El objetivo del trabajo es describir la epidemiología de la gripe en niños menores de 1 año en una región tropical (Managua en Nicaragua).

Entre septiembre 2011 y julio de 2013 se reclutaron recién nacidos en un estudio de cohortes; estos niños fueron activamente seguidos y a los niños que presentaron enfermedad tipo gripe o fiebre sin foco se les realizó PCR para confirmación microbiológica de la gripe. El seguimiento de este estudio se realizó durante el primer año de vida.

Un total de 518 niños fueron reclutados, 441 participaron durante todo el primer año de vida, 71 dejaron el estudio y 6 murieron. El 11% de las madres fueron vacunadas frente a la gripe durante el embarazo y el 4% de los niños fueron vacunados entre los 6 y 12 meses. En conjunto el 13% (68 casos) experimentó al menos un episodio de gripe confirmada microbiológicamente; un 10% de los casos de gripe (7) no cumplieron la definición de caso presentándose como fiebre sin foco. La incidencia fue de 15,5 casos por 100 personas-año. Los niños de 6 a 11 meses experimentaron mayores tasas que los de 0 a 5 (RR=2,1, intervalo estadísticamente significativo). En conjunto la incidencia de neumonía fue de 52,6 casos por 100 personas-año. El 3% de los casos de neumonía se asociaron a gripe y la incidencia de gripe asociada a neumonía y hospitalización fue de 1,7 y 0,22 casos por 100 personas-año respectivamente.

Los autores encontraron una carga significativa de gripe y de gripe asociada a enfermedad grave en menores de 1 año. Los resultados apoyan la necesidad de valorar la vacunación de la gripe en embarazadas.

El estudio tiene algunas limitaciones mencionadas en el mismo pero además llama la atención que no se tenga en cuenta la vacunación de las madres embarazadas o la de los niños durante el seguimiento.

[\[más información\]](#)

Case-ascertained study of household transmission of

seasonal influenza – South Africa, 2013

16/06/2016

Iyengar P, von Mollendorf C, Tempia S, Moerdyk A, Valley-Omar Z, Hellferscee O et al. Journal of Infection 2015; 71(5): 578-86.

Estudios previos han estimado una tasa de ataque domiciliaria de gripe confirmada por laboratorio de entre el 4 y el 10%. El objetivo del estudio es determinar la tasa de ataque, intervalo de serie y factores de riesgo asociados con la transmisión domiciliaria de gripe en Sudáfrica.

El estudio se llevó a cabo entre mayo y octubre de 2012. Los casos primarios eran casos con síntomas gripales posteriormente confirmados por laboratorio; se siguieron los contactos durante 12 días.

Se reclutaron un total de 30 casos en 30 domicilios diferentes, y 107 de 110 (97%) de los contactos domiciliarios que cumplían los criterios de inclusión. El 30% de los casos primarios y el 11% de los contactos eran VIH positivos. Sólo el 3% de los casos y el 5% de los contactos estaban vacunados frente a la gripe. Un total de 21 de los 110 contactos presentaron gripe confirmada (Tasa de ataque del 19%); el intervalo de serie fue de 2,1 días. Un total de 82 contactos completaron los cuestionarios, de los que el 76% no evitó el contacto con el caso y el 52% continuó compartiendo cama con el caso primario. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de ataque en función de la edad del caso primario (30% en 5 años). Tres casos secundarios fueron asintomáticos. La única diferencia significativa que se observó entre los contactos con o sin gripe confirmada fue que los casos secundarios pasaban la mayor parte del día en casa junto con el caso primario.

La tasa de ataque del estudio fue mayor que las previamente descritas. Los contactos domiciliarios no cambiaron sus

comportamientos habituales. La mayor tasa de ataque puede deberse a la menor edad, mayor hacinamiento y puede que a una mayor inmunodepresión motivada por la infección VIH. La no diferencia en la tasa de ataque según la edad del caso primario puede que se deba al pequeño tamaño muestral.

Estudio interesante aunque complejo y que aunque tenga una validez para la comunidad donde se ha realizado, no es fácilmente extrapolable para comunidades diferentes. Datos de estudios similares nos pueden ayudar a la elaboración de guías de mayor calidad para disminuir la transmisión domiciliaria de la gripe.

[más información]

Influenza vaccines really work? Keeping apart the true from the false

16/06/2016

Van Tam J, Gross D, Sturkenboom M, Parrish-Sprowl J. Vaccine 2015;33:7029-7032

Extracto de la reunión conjunta de la ESWI y de la ESPID que tuvo lugar con motivo de la 33 reunión anual del ESPID en Leipzig en el que las dos instituciones abordaron el tema de si la vacuna antigripal realmente funciona. Se abordó inicialmente el tema de la realidad de su utilización en grupos de riesgo (embarazadas, niños de 6 a 59 meses, ancianos, enfermos crónicos, sanitarios e institucionalizados), la efectividad de la vacuna en los pacientes ancianos con especial referencia a los recientes documentos publicados por la Cochrane que posteriormente

fueron modificados a raíz del reanálisis que efectuaron un grupo de científicos. A este respecto la eficacia frente a la gripe confirmada fue del 50%, de un 40% frente a la ILI sin confirmación y de un 30% para las complicaciones fatales y no fatales relacionadas. En cuanto a la seguridad de las vacunas, se remarcó que en 2014 la EMA emitió una nueva guía respecto a la seguridad en la que decía que los sistemas de farmacovigilancia de la vacuna de gripe tienen que tener la capacidad de detectar rápidamente y evaluar los aspectos de la seguridad antes del pico de cada temporada. Concluyeron con el tema de la vacilación de los pacientes a la hora de recibir la vacuna, insistiendo en el papel clave de la comunicación para evitar que esa vacilación se transforme en rechazo. La comunicación no debe basarse en exclusiva en proporcionar información científica precisa, sino que debe de ser relacional y no basada en “hablar al público” sino en “hablar con el público”.

[más información]

The ESPID/ESWI Joint Symposium – A strong vote for universal influenza vaccination in children in Europe

16/06/2016

Kobbe R. Vaccine 2015;33:6967-6969

Extracto de la reunión conjunta de la ESWI y de la ESPID que

tuvo lugar con motivo de la 33 reunión anual del ESPID en Leipzig en el que las dos instituciones abordaron el tema de la vacunación universal de la gripe en los niños europeos. La primera presentación corrió a cargo de Fraaij que expuso la epidemiología con un 20%-30% de niños afectados de gripe en cada temporada, además de las pérdidas laborales de los padres. Pero aunque solo unos pocos niños europeos mueren de gripe, se pregunta cuál es el número tolerable de muertes por gripe. En la segunda presentación Heikkinen se plantea que la mortalidad no debería ser por la que se vacunaría a los niños sino también los costes económicos derivados del padecimiento, ya que en Finlandia se ha demostrado que la intervención es coste/efectiva. El actual presidente de la ESPID presentó datos en los que confirmaba que los niños por su alta carga infecciosa son las fábricas de las epidemias gripales y que por tanto su inclusión en los programas de vacunación resultará en una reducción de la mortalidad y de la carga global de enfermedad, por su efecto indirecto. Este se ha demostrado en estudios en Japón y en los Estados Unidos, especialmente con la vacuna intranasal atenuada. A este respecto presentó datos de la actual experiencia en el Reino Unido con coberturas escolares superiores al 50%. La última intervención corrió a cargo de Vesikari para exponer datos de seguridad y su inexistente relación con el síndrome ASIA (autoinmune síndrome inducido by adyuvants) o síndrome de Shoenfeld, o su confirmada relación con la narcolepsia pero no por el adyuvante sino por la conjunción de una predisposición genética unida más errores en el proceso de producción (vacuna con alta cantidad de una forma polimerizada altamente inmunógena de la nucleoproteína del virus).

[\[más información\]](#)