

Infección invasiva por estreptococos del grupo A en niños del sur de Israel antes y después de la introducción de la vacuna contra la varicela

Hasin O, Hazan G, Dayan R et al. Invasive group A streptococcus infection in children in southern Israel before and after the introduction of varicella vaccine. *J Pediatr Infet Dis Soc* published on line 31 March 2019

Debido a la conocida asociación entre la **infección varicelosa** y la patología invasora por **estreptococo grupo A (epcA)**, se plantea un estudio poblacional de vigilancia en el sur de Israel en menores de 18 años que abarca los trece años anteriores a la introducción de las dos dosis de vacuna en el calendario nacional en 2008, continuando hasta catorce años tras la misma, con un par de objetivos: a) identificar la dinámica de las infecciones antes y después de la introducción, y b) detectar cambios en la presentación clínica, factores de riesgo y predominancia de tipos de genes *emm* (codifican la proteína M como factor de virulencia).

La vacuna se introdujo a los doce meses y 6-7 años para los nacidos en 2007 y para los para los nacidos entre 2002 y 2006 como programa de repesca en régimen de dos dosis de vacuna, con coberturas que rápidamente alcanzaron cifras superiores al 90%. Se registraron entre 1990 y 2016 un total de 132 episodios de bacteriemia con una media de edad de 1.6 años. Las tasas anuales de bacteriemia por epcA descendieron desde

la inclusión de la vacuna, pasando de 2.43 (IC 95%: 1.73-3.13) en 1995-2002 a 1.30 (IC 95%: 0.91-1.72) en 2010-2016 con una $p=0.04$. Los autores concluyen que tras 27 años de vigilancia en el sur de Israel, se ha comprobado una reducción de los episodios invasores tras la introducción de la vacuna de varicela, junto a una desaparición del exantema variceloso como un factor predisponente a esos episodios.

[Infección invasiva por estreptococos del grupo A en niños del sur de Israel antes y después de la introducción de la vacuna contra la varicela](#)

[La efectividad de la vacuna contra la varicela durante 10 años en Australia; protección moderada del programa de 1 dosis](#)

Quinn H, Gidding H, Marshall H et al. Varicella vaccine effectiveness over 10 years in Australia: moderate protection from 1-dose program. *Journal Infectious Epub* ahead of print 2018 December 6

Evaluación de la efectividad de una dosis de vacuna frente a

la varicela en evitar las hospitalizaciones, mediante dos métodos de cálculo (comprobación de casos y comprobación de casos para un estudio de casos y controles) que incluían casos confirmados de varicela registrados en la base de datos de vigilancia de Australia. Estos se aparearon con veinte controles obtenidos del registro de vacunaciones del país y para la estimación de la efectividad se utilizaron los modelos de regresión logística condicional.

Entre 2008 y 2015 se registraron 78 hospitalizaciones en individuos elegibles para la vacunación. La edad media fue de 4.5 años (la vacuna se administraba a los 18 meses y generalmente fue de GSK) y el 59% habían recibido la vacuna. La efectividad en los casos y controles fue del 64.7% (IC 95%: 43.3-78.0) y estas estimaciones al utilizar el test de *screening* no difirieron significativamente de las de casos/controles.

Los autores concluyen que el programa ha mostrado impacto importante en la carga de enfermedad en Australia, la efectividad con una sola dosis es moderada. SI se incorporara una segunda dosis se observarían mayores reducciones, disminuirían los *breakthroughs* y se podría interrumpir la circulación del virus.

[La efectividad de la vacuna contra la varicela durante 10 años en Australia; protección moderada del programa de 1 dosis.](#)

Protección contra la varicela con dos dosis de la vacuna

combinada sarampión-paperas-rubéola-varicela o una dosis de la vacuna monovalente contra la varicela: seguimiento de 10 años de un ensayo controlado en fase 3, multicéntrico, observador-ciego, aleatorizado

Povey M, Henry O, Bergsaker M et al. Protection against varicella with two doses of combined measles-mumps-rubella-varicella vaccine or one dose of monovalent varicella vaccine: 10-year follow-up of a phase 3 multicentre, observer-blind, randomised, controlled trial. *Lancet Infectious Disease* 2019;19:287-297

Ensayo clínico doble ciego, controlado, fase IIb, prolongación de un fase IIIa en el que niños de 12 a 23 meses de edad recibieron dos dosis de **vacuna tetravírica (sarampión-rubeola-parotiditis y varicela, TetV, Priorix-tetra)**, una dosis de triple vírica (TV) seguida de una dosis de varicela o dos dosis de triple vírica.

Esta fase b comenzó a los tres años de finalizar la vacunación y acabó tras diez años de seguimiento. En el primer trabajo entre 2005 y 2006 se incluyeron 5803 niños con una edad media de 14.2 meses: 2279 que recibieron 2 dosis de TetV, 2266 TV más varicela y 744 dos de TV. Tras 9.8 años de seguimiento (media) padecieron varicela el 3% del primer grupo, el 21% del segundo y 47% del tercero. La eficacia de la vacuna frente a

la varicela de cualquier intensidad fue del 95.4% y del 67.2% para el primer y segundo grupo, respectivamente. La eficacia frente a la varicela moderada o grave llegó al 99.1% y al 89.5%, respectivamente. En la fase IIIb se reportaron efectos adversos graves en el 15%, 16% y 15% para los tres grupos, respectivamente, y ninguno relacionado con la vacunación según el investigador.

Los autores exponen las implicaciones de sus hallazgos: dos dosis de vacuna TetV proporciona protección robusta y a largo plazo, mayor comodidad de vacunación, mejor aceptación y menores costes sanitarios.

[Protección contra la varicela con dos dosis de la vacuna combinada sarampión-paperas-rubéola-varicela o una dosis de la vacuna monovalente contra la varicela: seguimiento de 10 años de un ensayo controlado en fase 3, multicéntrico, observador-ciego, aleatorizado](#)

[**Infección por estreptococos del grupo A en niños en el sur de Israel antes y después de la introducción de la vacuna contra la varicela**](#)

Según un artículo aparecido en la edición on line de la revista *The Journal of Pediatric Infectious Disease Society*,

investigadores de la Universidad de Soroka de Israel han llevado a cabo un estudio poblacional de vigilancia acerca de infecciones sistémicas causadas por *Streptococcus* del grupo A desde trece años antes de implantar en el calendario la vacuna frente a varicela (1990) y hasta catorce años después.

Encontraron que desde que se introdujeron las dos dosis de vacuna en 2008, con coberturas de vacunación superiores al 90%, la tasa anual de bacteriemia decayó de 2.43 (1.73-3.13) en 1995 a 1.3 (0.91-1.72) en 2002 y a 1.3 (0.91-1.72) en 2010.

[Infección por estreptococos del grupo A en niños en el sur de Israel antes y después de la introducción de la vacuna contra la varicela](#)

Punto-Contrapunto: la hipótesis de Hope-Simpson y sus implicaciones con respecto al efecto de la vacunación de varicela de rutina en la incidencia de

Herpes Zoster

Harpaz R, van Hoek A. point-counterpoint: the Hope-Simpson hypothesis and its implications regarding an effect of routine varicela vaccination on herpes zoster incidence. *Journal Infectious Diseases* 2018;218(S2):S57-S62

A la vista de la hipótesis que hace 50 años formuló Hope-Simpson en la que se abogaba porque las exposiciones a la **varicela** estimulaban la inmunidad celular y evitaban la reactivación del virus **varicela zóster** acantonado en los ganglios raquídeos dorsales produciendo herpes zóster, dos autores exponen sus argumentos a favor y en contra de la teoría de Hope-Simpson.

Por un lado Rafael Harpaz expone la experiencia de los Estados Unidos que introdujo al vacuna universal en la infancia en 1996 y se opone a los postulados de la teoría en cuestión. Aporta, adicionalmente, cinco argumentos para rebatir la hipótesis de que la ausencia de circulación del virus varicela zóster aumentará la incidencia de herpes zóster (que sea incorrecta, que la reactivación exógena pueda compensarse con la endógena, distinta intensidad y duración de ellos contactos según individuos o que todavía sea pronto para probar la hipótesis en los Estados Unidos).

A favor de la hipótesis aporta sus argumentos Van Hoek de Public Health England, que señala dos afirmaciones sobre el incremento de casos de herpes zóster antes y después de la vacunación universal frente a varicela (el incremento pudiera ser un conjunto de fenómenos que ocurren simultáneamente, cambios en boosting exógeno por cambios demográficos significativos). Concluye que la incertidumbre persiste y que es difícil cuantificar la contribución exacta del boosting exógeno.

[Punto-Contrapunto: la hipótesis de Hope-Simpson y sus implicaciones con respecto al efecto de la vacunación de varicela de rutina en la incidencia de Herpes Zoster](#)

Exposición a varicela en una gestante con serología positiva y recepción previa de una dosis de vacuna

Respuesta del Experto a ...

Exposición a varicela en una gestante con serología positiva y recepción previa de una dosis de vacuna

Pregunta

Estoy de 24 semanas de gestación y en la semana 22 una compañera del colegio de mi hijo tuvo varicela (de carácter leve). Tanto mi hijo (vacunado a los 15 meses) hemos tenido contacto con la niña, en mi caso 2-3 veces, mi hijo todos los días, y de momento ninguno con síntomas. Yo no he pasado varicela, pero a los 24 años recibí una única dosis de vacuna y presenta una serología IgG frente a varicela positiva. Mi ginecóloga me ha solicitado una nueva serología con IgG e IgM, pero parece que la realización de IgM no es habitual. ¿ Me puedo considerar protegida si presente Anticuerpos antivariela positivos ? Al haber pasado más de 72-96 h del contacto, entiendo que la inmunoglobulina no tiene sentido, ¿ no ? Gracias.

Respuesta de José Antonio Navarro (7 de Mayo de 2018)

El mero hecho de disponer de una IgG positiva quince años más tarde habla de que probablemente fuera inmune por padecimiento oligosintomático de la varicela en su infancia (las técnicas habituales de serología de varicela suelen adolecer de baja sensibilidad en los vacunados y más con una sola dosis).

En España no se dispone de inmunoglobulina específica para el VVZ y por otra parte sería ineficaz al haber transcurrido más de 96 horas.

En resumen, no recomendamos analíticas ni ninguna otra medida a no ser que debutase con un cuadro sugerente de varicela, lo que parece bastante improbable.

Vacuna de varicela en trasplantes de progenitores

Respuesta del Experto a ...

Vacuna de varicela en trasplantes de progenitores

Pregunta

Algunos artículos (Pandit, 2018 Bone marrow transplantation DOI: 10.1038/s41409-018-0112-x; Issa, 2014 Biol BMT 2014; 20:279-287) señalan la posibilidad de vacunar con vacunas atenuadas a los pacientes de MM post TPH con lenalidomida de mantenimiento, pero señalan la triple vírica y la vacuna frente a herpes zoster disponible en la actualidad. Dado que la dosis de UFP en la vacuna de la varicela es menor y que

realmente es el único virus que todavía circula entre la población, ¿sería también posible vacunar de ésta una vez transcurridos los 24 meses de rigor?

Respuesta de José Antonio Navarro (20 de Abril de 2018)

1. La lenanilomida, tal como señalan los investigadores del Dana Farber en el BMT, no es inmunosupresor sino inmnomodulador y el número de pacientes tratados con el verdadero inmunosupresor (bortezomib) es muy bajo, no pudiendo, por tanto, extraer conclusiones sobre el uso de la vacuna atenuada frente a H zóster.
2. Las pautas actuales recomiendan la vacuna frente a la varicela en régimen de dos dosis valorando el balance riesgo/beneficio en los pacientes en los que haya transcurrido 2 años o más desde el trasplante, sean seronegativos, en ausencia de tratamiento inmunosupresor durante 1 año y 8-11 meses sin haber recibido inmunoglobulinas sistémicas y sin EICH. Por otra parte los pacientes con inmunidad a VVZ inducida por la vacuna de varicela tienen menor riesgo de padecer zóster ⁽¹⁾. Algunos autores recomiendan la vacuna atenuada frente a H zóster si se cumplen los mismos requisitos anteriores, más seropositividad y edad mayor de sesenta años ⁽²⁾.
3. En breve se dispondrá para estos pacientes de la vacuna de subunidades HZ/su que se está ensayando con buenos resultados de seguridad en trasplante autólogo ([enlace](#)).

Referencias

⁽¹⁾ Rubin LG et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis 2014;58:309–18

⁽²⁾ Carpenter P et al. How I vaccinate blood and marrow transplant recipients. Blood 2016;127:2824-2832

An outbreak of chickenpox in an asylum seeker centre in Italy: outbreak of chickenpox and validity of reported chickenpox history, December 2015-May 2016

Vairo F, Di Bari V, Panella V, Quintavalle G, Torchia S, Serra M et al. Euro Surveill. 2017;22(46):pii=1700020

Entre diciembre 2015 y mayo 2016 se registró un brote de varicela en un centro de internamiento de migrantes en Latium (Italia). Los autores describen las investigaciones epidemiológicas y de laboratorio, las medidas de control y la validez de los antecedentes de padecimiento de la misma. Para ello se realizó una determinación serológica de todos los residentes y una oferta de vacunación a los adultos susceptibles en caso de no tener contraindicaciones. Se contabilizaron 46 casos de los que 41 se asociaron al brote en cuestión, con edad media de 25 años y procediendo África y mayoritariamente de Eritrea. No aparecieron complicaciones, hospitalizaciones o muertes. Se llevó a cabo serología en 1278 sujetos de los que 169 fueron encontrados susceptibles con una seroprevalencia de 86.8%. Se proporcionó un cuestionario a 336 cuando iban a recoger los resultados de la serología. La sensibilidad, especificidad y el valor predictivo positivo y negativo de un antecedente de padecimiento de la varicela fue 45.0%, 76.1%, 88.3% y 25.6%, respectivamente. Observaron una

tendencia creciente del valor positivo y una decreciente del negativo a medida que aumentaba la edad. Concluyen que su estudio confirma que en los migrantes la historia de padecimiento no es el método óptimo para identificar a los susceptibles, por lo que abogan por la necesidad de unas medidas adicionales de prevención y control, subrayando la importancia de la vigilancia en estos centros de recepción. Destacan el valor de la serología para los antecedentes negativos y la consideración de la misma para los positivos.

[\[más información\]](#)

Coadministración de vacunas en preadolescentes

Respuesta del Experto a ...

Coadministración de vacunas en preadolescentes

Pregunta

Con la introducción de calendario vacunal 2018 en Andalucía , se aconseja que a la hora de administrar VARICELA tanto con VPH como con Meningococo C , a jóvenes de 12-14 años se espacie la administración 1 mes entre ambas , pero no encuentro evidencia de ello. ¿ Existe alguna evidencia del dicho consejo, puede existir interferencia inmunógena ?

Respuesta de José Antonio Navarro (30 de Enero de 2018)

Los estudios de inmunogenicidad en niños y/o preadolescentes respecto a la administración concomitante de la vacuna VPH junto a varicela y antimeningocócica conjugada tetravalente (CRM) no han mostrado interferencias en la respuesta inmune a

todas ellas ^(1, 2).

Referencias

⁽¹⁾ Gasparini R et al. Safety and Immunogenicity of a Quadrivalent Meningococcal Conjugate Vaccine and Commonly Administered Vaccines After Coadministration. *Pediatr Infect Dis J* 2016;35:81-93

⁽²⁾ Abdelnour A et al. Safety of a quadrivalent meningococcal serogroups A, C, W, and Y conjugate vaccine (MenACWY-CRM) administered with routine infant vaccinations: Results of an open-label, randomized, phase 3b controlled study in healthy infants. *Vaccine* 2014;32:965-972

Is chickenpox so bad, what do we know about immunity to varicella zoster virus, and what does it tell us about the future?

Gershon AA. Journal of Infection 2017; 74(S1): S27-33.

Artículo de revisión que aborda la varicela y el herpes-zóster.

Las complicaciones de la varicela incluyen infecciones bacterianas, meningitis, encefalitis, ataxia cerebelosa, síndromes dolorosos como la neuralgia postherpética o el síndrome de varicela congénita cuando se produce en

embarazadas. Tras el padecimiento de varicela el virus entra en un estado de latencia que puede motivar en casos de reactivación un cuadro de herpes-zóster. La vacuna frente a la varicela está incorporada en el calendario vacunal de algunos países observándose en estos países un descenso en la incidencia de la enfermedad y una inmunidad tanto individual como colectiva. Existe sin embargo controversia respecto a que la disminución de la circulación del virus salvaje podría causar una pérdida de la inmunidad frente al virus en aquellas personas que han padecido la varicela lo que podría motivar un aumento de la incidencia de herpes-zóster.

La autora concluye que, en su opinión, la mejor manera de controlar la enfermedad y evitar la diseminación del virus es vacunando frente a ambas patologías (varicela y herpes-zóster).

Interesante artículo que debería ser objeto de lectura por cualquier persona interesada en la materia que aborda.

[\[más información\]](#)