

Novedades en la prevención de infecciones respiratorias

María Ángeles Cambrón Carmona

FEA Pediatría Hospital Materno Infantil (Badajoz)

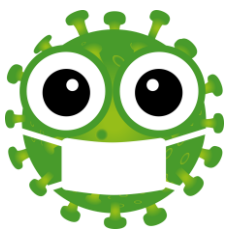


CX REUNIÓN CIENTÍFICA DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ANDALUCÍA OCCIDENTAL Y EXTREMADURA



SOCIEDAD
DE PEDIATRÍA DE
ANDALUCÍA OCCIDENTAL
Y EXTREMADURA

BADAJOS
8-9 MARZO 2024



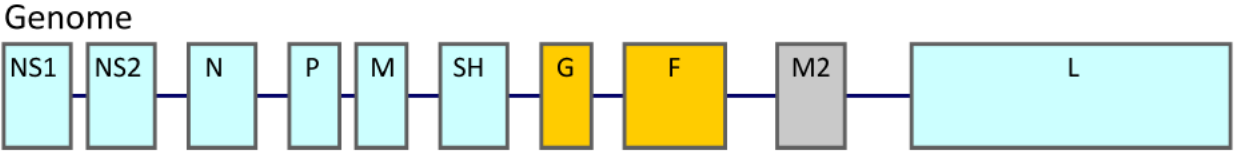
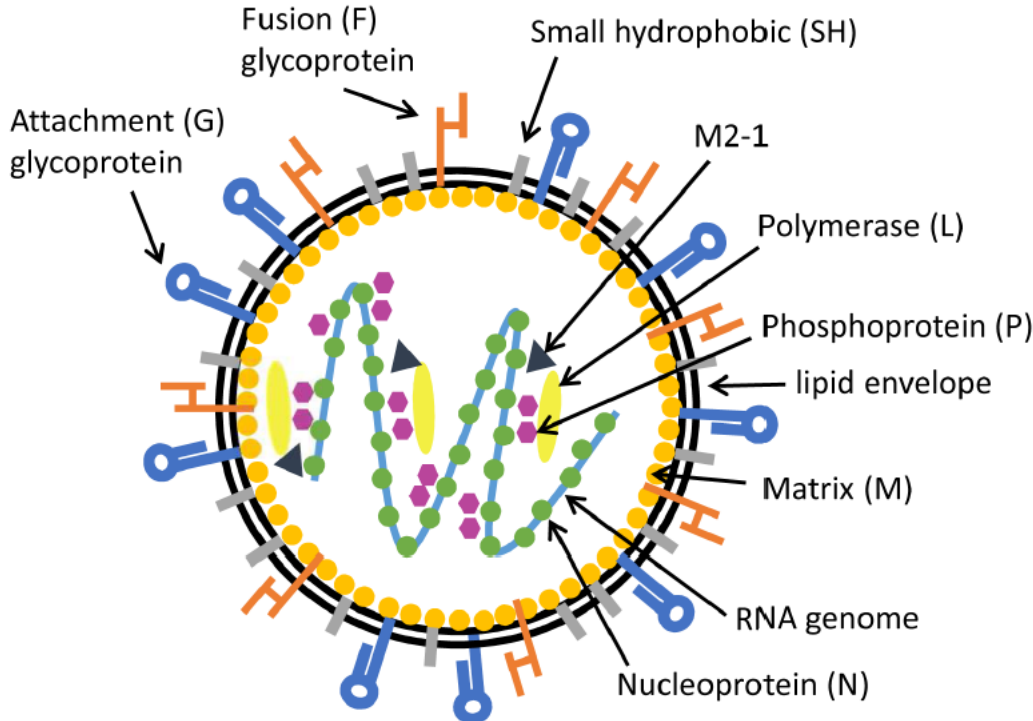
PASADO: mi rutina en época epidémica



- **VRS causa más frecuente de IRTI en < 5 años.**
- **VRS 2ª causa más frecuente de mortalidad infantil.**
- **Riesgo aumentado en determinados GR, pero la mayoría de niños hospitalizados son sanos.**
- **10% precisarán asistencia médica y de estos 1 de cada 10 precisará hospitalización.**
- **Bronquiolitis: costes 6% más si etiología es VRS.**
- **Vigilancia epidemiológica en España actualmente (SiVIRA), pero no instaurada a nivel mundial.**
- **Profilaxis universal en España con Nirsevimab desde Septiembre 2023.**



Virus respiratorio sincitial (VRS)

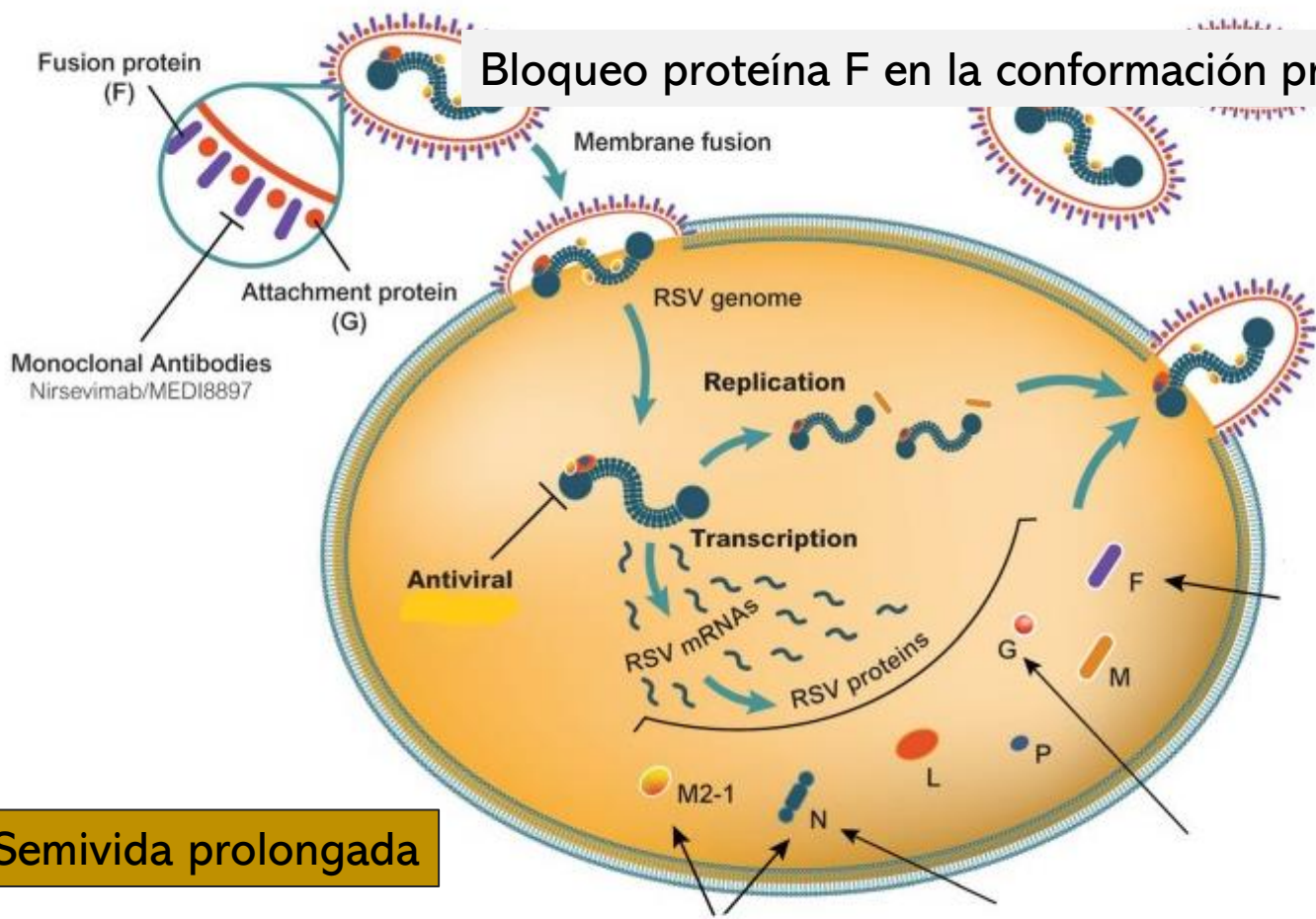


Mejías et al. The Journey to an RSV Vaccine. Ann Allergy Asthma Immunol. 2020 July; 125(1): 36–46.

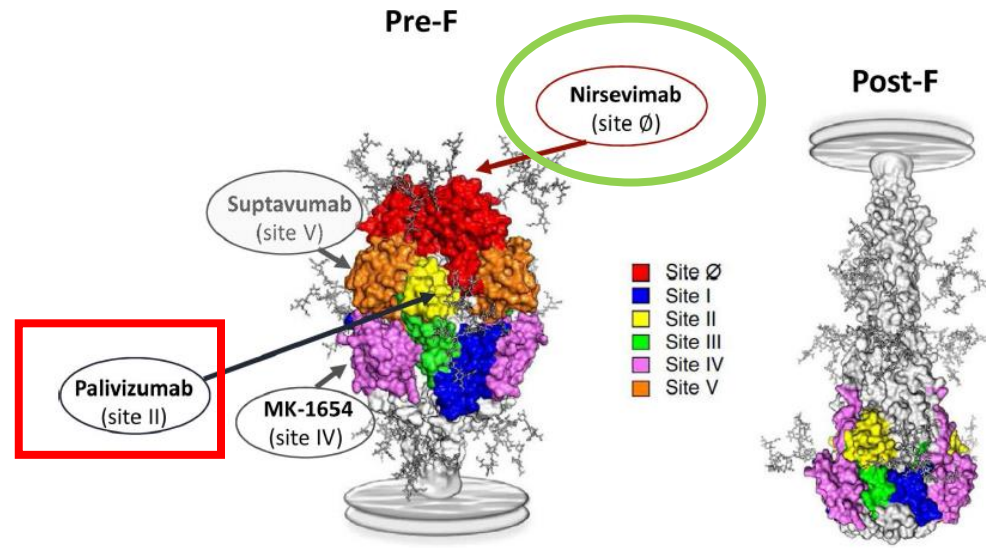


Nirsevimab: mecanismo de acción

Bloqueo proteína F en la conformación previa a la fusión



Semivida prolongada



Mejías et al. The Journey to an RSV Vaccine. Ann Allergy Asthma Immunol. 2020 July; 125(1): 36–46.

Domachowske et al. The Future of Respiratory Syncytial Virus Disease Prevention and Treatment. 2021, 10: 47–60



Ac Monoclonal: Nirsevimab

Table 2. Medically Attended Lower Respiratory Tract Infection and Hospitalization Associated with Respiratory Syncytial Virus (RSV) through 150 Days after Dose.*

End Points and Analyses	Nirsevimab (N = 969) <i>number (percent)</i>	Placebo (N = 484) <i>number (percent)</i>	Relative Difference (95% CI) %	P Value
Medically attended RSV-associated lower respiratory tract infection				
Poisson regression with robust variance			70.1 (52.3–81.2)	<0.001
Observed events	25 (2.6)	46 (9.5)		
Participants with imputation of data†	24 (2.5)	11 (2.3)		
Cochran–Mantel–Haenszel test: observed events	25 (2.6)	46 (9.5)	72.9 (56.5–83.1)	<0.001
Hospitalization for RSV-associated lower respiratory tract infection				
Poisson regression with robust variance			78.4 (51.9–90.3)	<0.001
Observed events	8 (0.8)	20 (4.1)		
Participants with imputation of data†	24 (2.5)	11 (2.3)		
Cochran–Mantel–Haenszel test: observed events	8 (0.8)	20 (4.1)	80.0 (55.0–91.1)	<0.001

- EC Fase 2b
- Incluye **1453** lactantes
- RNPT(29⁺⁰ – 34⁺⁶ SEG).
- Dosis única IM 50 mg al inicio de temporada.
- Estudio aleatorizado con placebo (suero salino).
- End point primario: enfermedad por VRS que requiere asistencia médica (150 días).
- End point secundario: hospitalización por Infección de vía respiratoria baja (IVRB)



Ac Monoclonal: Nirsevimab

Table 2. Medically Attended Lower Respiratory Tract Infections and Hospitalizations Associated with Respiratory Syncytial Virus (RSV) through 150 Days after the Injection.*

End Point and Analysis	Nirsevimab (N=994)	Placebo (N=496)	Efficacy (95% CI)†	P Value
	<i>no. (%)</i>			
Medically attended RSV-associated lower respiratory tract infection			74.5 (49.6 to 87.1)	<0.001
Poisson regression with robust variance				
Observed events	12 (1.2)	25 (5.0)		
Participants with imputation of data‡	15 (1.5)	6 (1.2)		
Hospitalization for RSV-associated lower respiratory tract infection			62.1 (-8.6 to 86.8)	0.07
Poisson regression with robust variance				
Observed events	6 (0.6)	8 (1.6)		
Participants with imputation of data‡	15 (1.5)	6 (1.2)		

MELODY

- EC Fase 3
- Ciego, randomizado con placebo.
- Incluye **1490** lactantes
- RNT(>35 SEG).
- End point primario: enfermedad por VRS que requiere **asistencia médica (150 días)**.
- End point secundario: **hospitalización por Infección de vía respiratoria baja (IVRB)**

LL Hammitt et al. N Engl J Med 2022;386:837-846. MELODY, NCT03979313



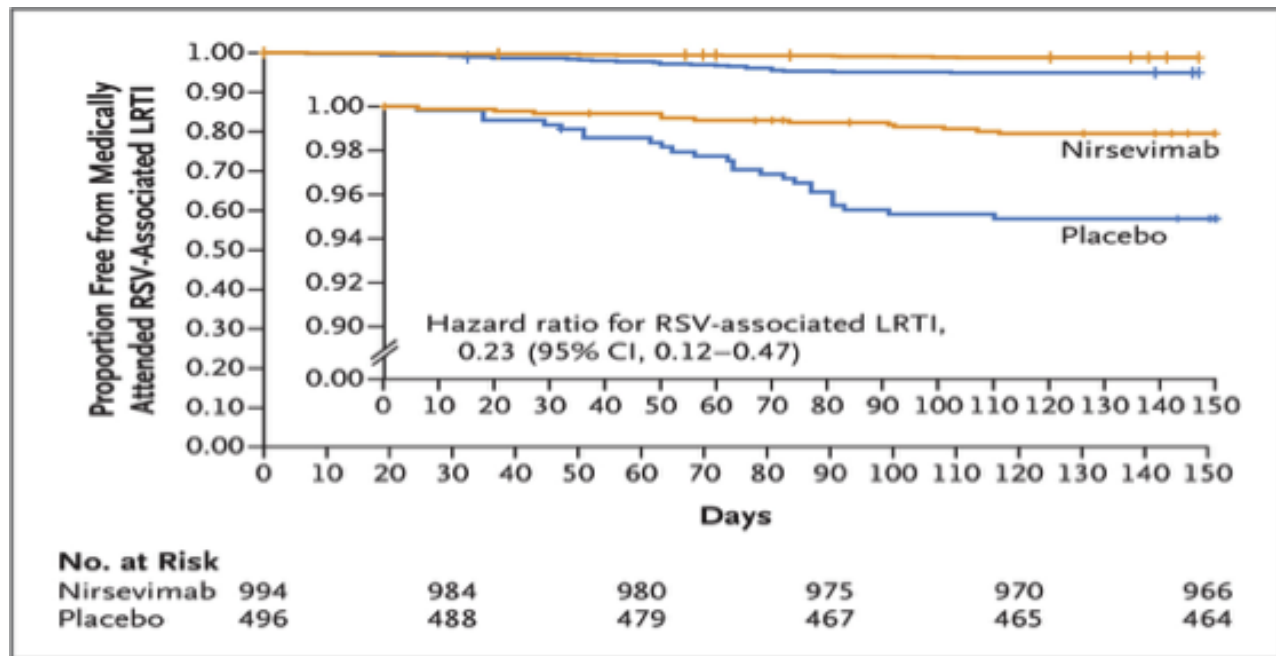
Análisis combinado (fase 2b y Melody)

El análisis incluyó a todos los participantes por intención de tratar (ITT) que pesaban <5 kg (860 participantes) del ensayo de fase IIb y todos los incluidos en MELODY. Un total de 2350

Una **eficacia** del **79,5%** vs placebo frente las IVRI **atendidas médicamente** por VRS

Una **eficacia** del **77,3%** respecto a los casos de IVRI por VRS con **hospitalización**

Una **eficacia** del **86 %** respecto a los casos de IVRI por VRS **muy graves**



HOSPITAL

Se demostró una eficacia mantenida a lo largo de los 150 días



Seguridad Nirsevimab

Serious Adverse Events through Day 361



CONCLUSIONS

A single dose of nirsevimab given before the RSV season lowered the risk of medically attended RSV-associated lower respiratory tract infection in healthy late-preterm and term infants, with no safety concerns.

VACUNA	Edad en meses						Edad en años				
	2	3	4	11	12	15	3-4	6	12	14	15-18
Hepatitis B ¹	HB		HB	HB							
Difteria, tétanos y tosferina ²	DTPa		DTPa	DTPa				DTPa/ Tdpa	Tdpa		
Poliomelitis ³	VPI		VPI	VPI				VPI			
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b ⁴	Hib		Hib	Hib							
Neumococo ⁵	VNC		VNC	VNC							
Rotavirus ⁶	RV	RV	(RV)								
Meningococo B ⁷	MenB		MenB		MenB						
Meningococos C y ACWY ⁸			MenC		Men ACWY				Men ACWY		
Gripe ⁹				Gripe (6 meses a 59 meses)							
Sarampión, rubeola y parotiditis ¹⁰					SRP		SRP Var/ SRPV				
Varicela ¹¹						Var					
SARS-CoV-2 ¹²								SARS-CoV-2 (a partir de 5 años)			
Virus del papiloma humano ¹³									VPH		
Virus respiratorio sincitial ¹⁴	AcVRS (hasta los 6 meses)										

Novedades 2023

PREVENCIÓN DEL VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL (VRS)

Recomendación 2023

Para la prevención del VRS se recomienda la administración de una dosis de nirsevimab de forma sistemática a todos los recién nacidos y lactantes menores de 6 meses, y una dosis anual en menores de 2 años con factores de riesgo.



Inmunización frente al VRS con nirsevimab

Temporada 2023-24



Lactantes sanos

Pauta

- 0-5 meses: una dosis al inicio o durante la temporada VRS
- ≥6 meses: no indicado

Riesgo de enfermedad grave por VRS

Prematuros de <35 semanas de gestación

Pauta

- 0-11 meses: una dosis al inicio o durante la temporada VRS, cuanto antes sea posible
- ≥12 meses: no indicado





Contraindicaciones

Contraindicado en caso de hipersensibilidad grave al principio activo o a alguno de los excipientes (L-histidina, hidrócloruro de L-histidina, hidrócloruro de L-arginina, sacarosa y polisorbato 80).

Beyfortus (Sanofi)

Presentaciones

- Jeringa precargada
- 50 mg en 0,5 ml 
- 100 mg en 1 ml 

Dosis

- <5 kg de peso: 50 mg
- ≥ 5 kg de peso: 100 mg

► Compatible con las demás vacunas infantiles

Más información

- Ministerio de Sanidad [\[ver\]](#)
- ANDAVAC, #StopBronquiolitis [\[ver\]](#)
- CAV-AEP: <https://vacunasaep.org/>

CAV-AEP, v.1, ago/2023 • @CAV_AEP



Riesgo de enfermedad grave por VRS

Otras patologías

- Cardiopatía congénita con repercusión hemodinámica
 - Displasia broncopulmonar
 - Inmunodepresión grave:
 - Enfermedades oncohematológicas
 - Inmunodeficiencias primarias
 - Tratamiento continuado con inmunosupresores
 - Errores congénitos del metabolismo
 - Enfermedades neuromusculares o pulmonares graves
 - Síndromes genéticos con problemas respiratorios; síndrome de Down
 - Fibrosis quística
 - Pacientes en cuidados paliativos
- Pauta**
- Una dosis en cada temporada de VRS hasta los 24 meses (1.ª dosis al inicio o durante la temporada, cuanto antes sea posible)



Inmunización VRS Extremadura

Gratuita

Voluntaria

¿Cuándo?

Desde 31 octubre de 2023

Hasta el 31 de marzo de 2024

¿Quiénes?

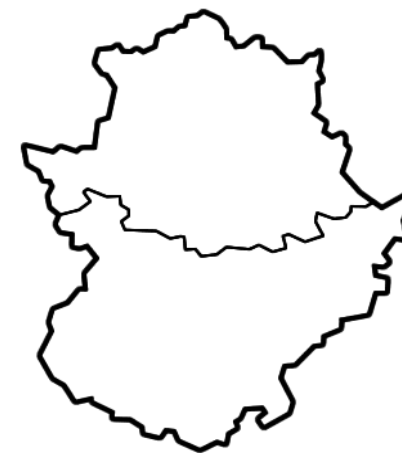
Todos los menores de 6 meses (nacidos a partir del 1 de mayo de 2023)

Menores de hasta 2 años (pertenecientes a grupos de riesgo) y prematuros

¿Dónde?

Hospital de referencia del lactante (nacidos a partir del 31 de octubre de 2023)

Centro de salud correspondiente al lactante (recaptación a través de citaciones)



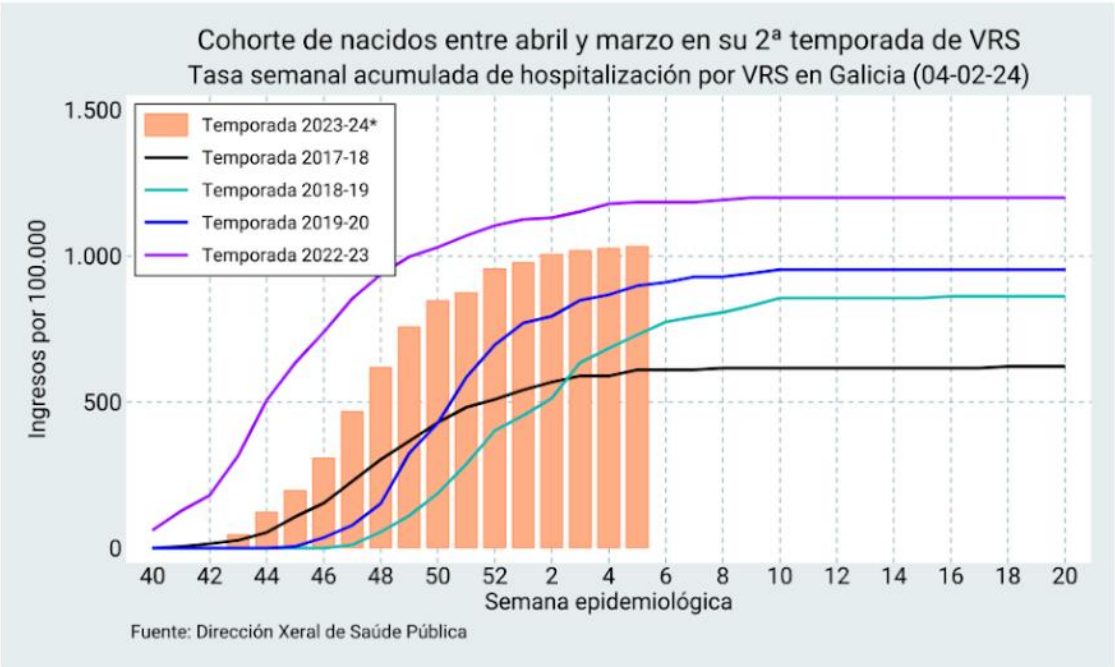
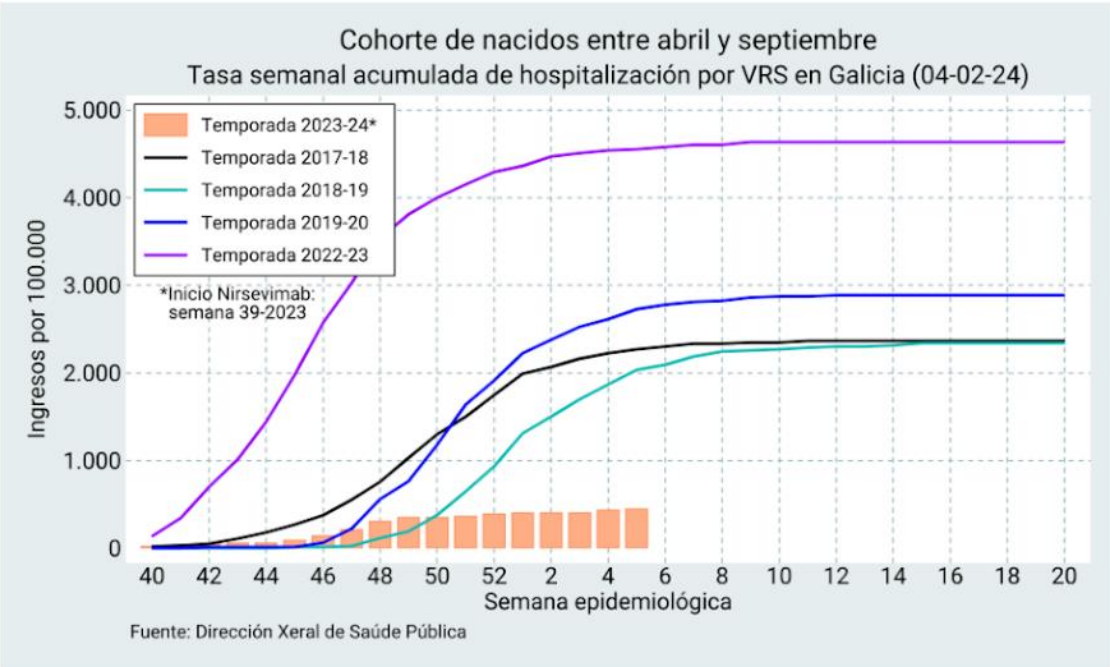
98,9%



PRESENTE: Nirsevimab

Tasa acumulada de hospitalización en lactantes en su primera temporada de exposición a VRS (incluidos en la campaña de inmunización con Nirsevimab).

Tasa acumulada de hospitalización en lactantes en su segunda temporada de exposición a VRS (No incluidos en la campaña de inmunización con Nirsevimab).



Datos tomados de Nirsegal: <https://www.nirsegal.es/>



PRESENTE: Nirsevimab

Characteristics of infant hospitalisations with lower respiratory tract infections and nirsevimab immunisation status, stratified by respiratory syncytial virus (RSV) PCR results, three regions in Spain, October 2023–January 2024 (n = 166 admissions)

Characteristics	Murcia (n=107)		Valencia (n=52)		Valladolid (n=7)
	Negative RSV-LRTI n=55	RSV-LRTI n=52	Negative RSV-LRTI n=16	RSV-LRTI n=36	RSV-LRTI n=7
Age at hospitalisation (months)					
0	15	9	1	3	1
1	14	13	1	11	2
2	9	10	6	8	2
3	4	8	3	5	1
4	4	5	1	3	1
5	5	1	2	0	0
6	2	4	0	3	0
7	2	1	1	2	0
8	0	1	1	1	0
0-3	42	40	11	27	6
Nirsevimab immunisation					
Yes	46	26	13	26	4
Age at immunisation (months)					
0	29	16	4	16	3
1	5	2	3	4	0
2	9	3	2	1	1
3	1	2	1	0	0
4	2	2	1	2	0
5	4	1	1	1	0
6	0	0	1	2	0
7	0	0	0	0	0
8	1	0	0	0	0
Unknown	4	26	3	10	3
Month of hospitalisation					
Oct 2023	14	0	2	0	0
Nov 2023	14	11	7	7	2
Dec 2023	19	36	5	23	3
Jan 2024	8	5	2	6	2

LRTI: lower respiratory tract infections; RSV: respiratory syncytial virus.

TABLE 3

Effectiveness of nirsevimab against hospitalisation in infants by the screening method and test-negative design, three regions in Spain, October 2023–January 2024 (n = 166 admissions)

Method	RSV-LRTI (n = 95)		Negative RSV-LRTI (n = 71)	
	(1-OR) x 100	95% CI	(1-OR) x 100	95% CI
Screening				
Murcia	86.9	77.1 to 92.9	27.5	-47.3 to 66.2
Valencia	69.3	36.4 to 86.2	19.6	-180.8 to 82.3
Valladolid	97.0	87.7 to 99.6	NA	
Pooled data	84.4	76.8 to 90.0	32.4	-27.5 to 63.4 ^a
Test-negative design				
Pooled data	70.2	38.3 to 88.5 ^a	NA	

CI: credible interval; LRTI: lower respiratory tract infection; NA: not available; OR: odds ratio; RSV: respiratory syncytial virus.
^a Only data from Murcia and Valencia were considered because there were no negative RSV-LRTI in Valladolid.

López-Lacort et al. Early estimates of nirsevimab immunoprophylaxis effectiveness against hospital admission for respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in infants, Spain, October 2023 to January 2024

Hospitalización por bronquiolitis aguda en menores de 6 meses en Hospital Materno Infantil Badajoz

Temporada pasada (1 octubre 2022- 31 enero 2023)				Temporada actual (1 octubre 2023- 31 enero 2024)			
Características	N= 79			Características	N= 19		
Sexo (H: hombre; M: mujer)	H= 42 (53,2%) M = 37 (46,8%)			Sexo (H: hombre; M: mujer)	H= 12 (63,2%) M = 7 (36,8%)		
Nirsevimab	0			Nirsevimab	14 (73,7%)		
Agente (VRS: virus respiratorio sincitial; indet: indeterminado)	VRS A	44 (55,7%)	71 (89,9%)	Agente	VRS A	5 (26,3%)	10 (52,6%)
	VRS B	14 (17,7%)			VRS B	2 (10,5%)	
	VRS indet	6 (7,6%)			VRS indet	0 (%)	
	Coinfección VRS	7 (8,9%)			Coinfección VRS	3 (15,8%)	
	Coinfección no VRS	4 (5,1%)			Coinfección no VRS	2 (10,5%)	
	Rinovirus	0 (0%)			Rinovirus	5 (26,3%)	
	Influenza	1 (1,3%)			Influenza	0 (0%)	
	Parainfluenza	0 (0%)			Parainfluenza	1 (5,3%)	
	COVID19	1 (1,3%)			COVID19	0 (0%)	
	Negativo	2 (2,5%)			Negativo	0 (0%)	
Media hospitalización (días)	4,76 (mín 1, máx 16) Desviación estándar 2,51			Media hospitalización (días)	3,5 (mín 1, máx 7) Desviación estándar 1,65		
Estancia en UCIp	15 (19%) = 7 VRS A + 1 VRS B +4 VRS indet + 2 coinfección VRS + 1 coinfección no VRS			Estancia en UCIp	4 (21%) = 1 VRS A (inmunizada mismo día inicio síntomas) , 1 VRS B (no inmunizado), 2 rinovirus (100% inmunizados)		



Poblaciones diana y estrategias de prevención VRS

< 6 meses



- Ac monoclonales
- Vacunas embarazadas
- Antivirales



Vacunas embarazadas

6 meses- 2 años



Vacunas vivas atenuadas para inmunidad de rebaño



- VRS responsable 3-10% infecciones bajas
- Inmunosenescencia
- Vacunas subunidades y adyuvadas
- Antivirales



Vacunas VRS embarazadas

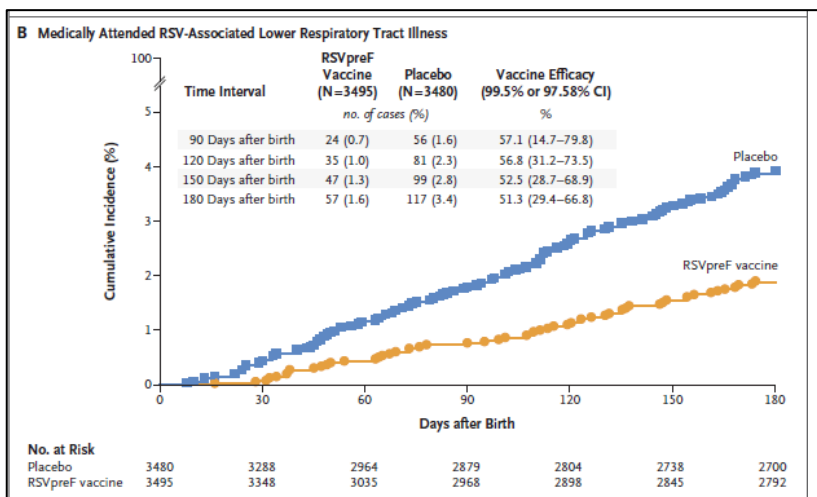
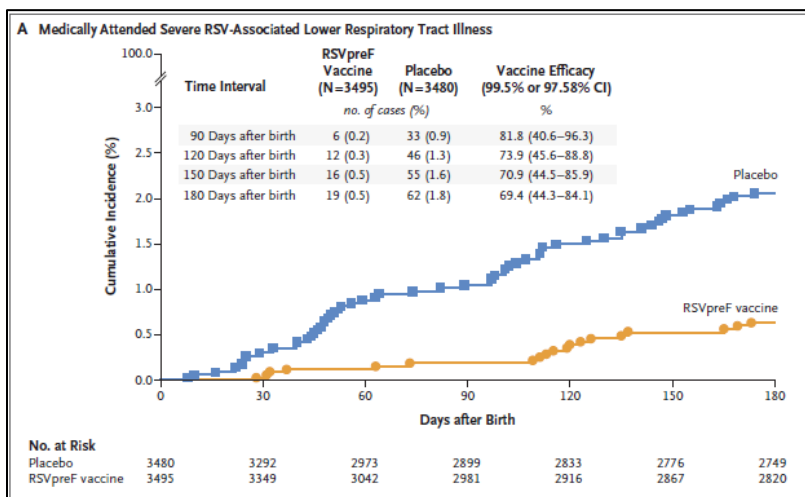


Estrategia segura y eficaz

Experiencia con otras vacunas (tosferina, gripe y Sars-Cov2).

Objetivos: inmunizar a la embarazada en el 2° o 3° trimestre.

ABRYSVO: Vacuna bivalente recombinante (subunidades proteicas) inactivada no adyuvada contra el VRS (RSVPreF; PF-06928316). Ensayo clínico MATISSE (*MATernal Immunization Study for Safety and Efficacy*).



- EC Fase 3
- Doble ciego, randomizado con placebo (1:1).
- Incluye **7392** mujeres (24-36 sem)
- Dosis única de 120 ug de vacuna bivalente recombinante (RSVPreF)
- Criterios de valoración primarios: enfermedad grave del tracto respiratorio inferior asociada al VRS y enfermedad del tracto respiratorio inferior en lactantes en los 90, 120, 150 y 180 días posteriores al nacimiento.

VACUNA O ANTICUERPO MONOCLONAL	Embarazadas	Niños (edad en meses)						Niños y adolescentes (edad en años)									
		0	2	3	4	6	11	12	15	3	4	5	6	12	14	15-18	
Virus respiratorio sincitial ¹⁴	VRS	AcVRS															



Bienestar

Llega a España 'Abrysvo', la primera vacuna frente al virus respiratorio sincitial para embarazadas y mayores de 60 años

el Periódico Extremadura

Sanidad

EFE

Madrid 30 ENE 2024 16:38

Aprobada la primera vacuna contra el virus sincitial para embarazadas y mayores de 60

Abrysvo, nombre comercial de la vacuna, consta de una única dosis que se inyecta en el músculo de la parte superior del brazo y ya está disponible en farmacias por un precio de 234,95 euros con IVA



Vacunas VRS > 60 años

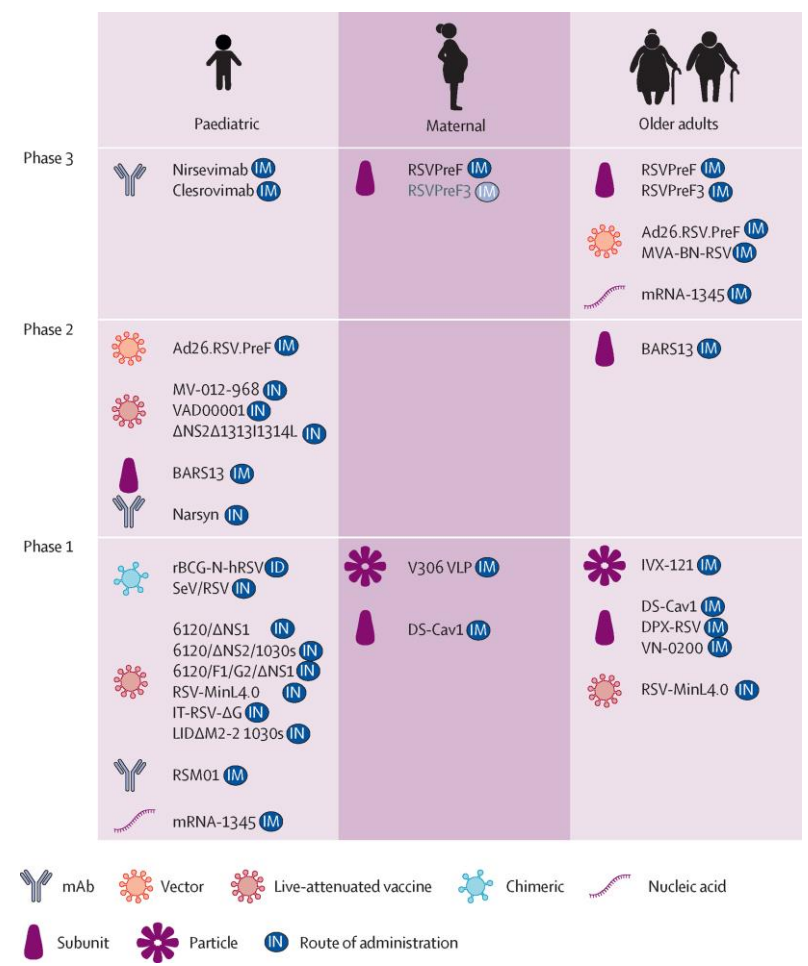
FASE 3: vacunas proteicas con adyuvantes potentes, vectorizadas y de RNAm

GSK
RSVpreF/AS01

Pfizer
RSVpreF

Moderna
mRNA-1345/nanopartícula

Janssen (Johnson & Johnson)
RSVpreF/Ad26



Mazur N, et al. Respiratory syncytial virus prevention within reach: the vaccine and monoclonal antibody landscape. Lancet Infect Dis. 2023 Jan; 23(1) : e2-e21
Schwarz T, Hwang SJ, Ylisastigui P, et al. A Candidate Respiratory Syncytial Virus (RSV) Prefusion F Protein Investigational Vaccine (RSVPreF3 OA) Is Immunogenic when Administered in Adults ≥ 60 Years of Age: Results at 6 Months after Vaccination. Abstract IDWeek, 19–23 octubre 2022, Washington, DC, United States. Disponible en: http://tago.ca/_idw22



Prevención del VRS a nuestro alcance

18 candidatos a la prevención en desarrollo.

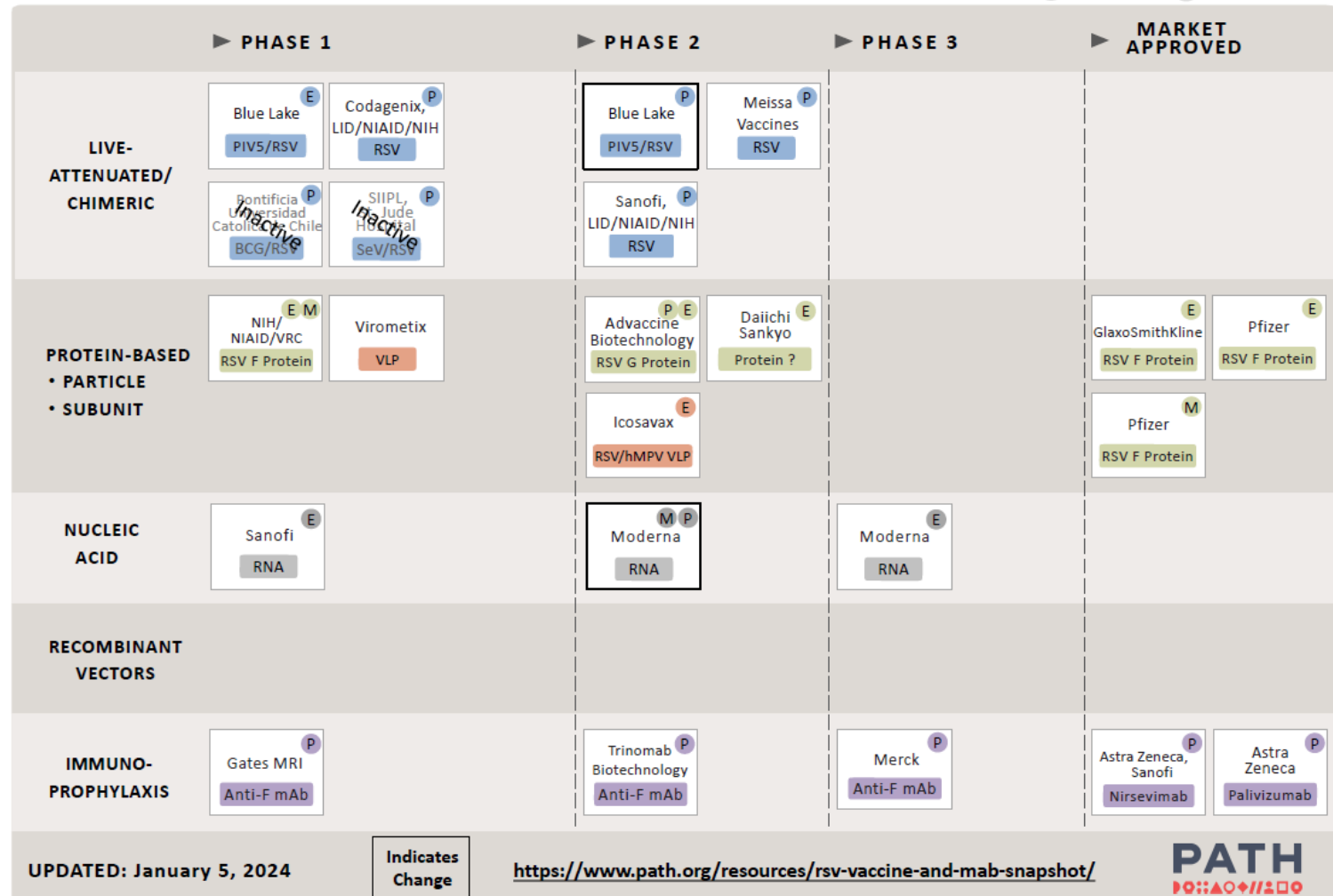
Usando 6 tecnologías diferentes: subunidades proteicas, vectores recombinantes, vivas atenuadas, quiméricas, ácidos nucleicos (RNAm) y Ac monoclonales

2 candidatos en fase 3

1 nuevo Ac monoclonal autorizado por Agencia Reguladora (FDA) en agosto 2022 (nirsevimab)

RSV Vaccine and mAb Snapshot

TARGET INDICATION: P = PEDIATRIC M = MATERNAL E = ELDERLY



UPDATED: January 5, 2024

Indicates Change

<https://www.path.org/resources/rsv-vaccine-and-mab-snapshot/>



Consultado en Enero 2024



Impacto de Bronquiolitis por VRS

- La bronquiolitis condiciona la vida de la familia de aquellos lactantes menores de 6 meses en época epidémica.
- La bronquiolitis severa tiene un impacto significativo en el uso de recursos sanitarios y en la calidad de vida de los familiares



El impacto de la bronquiolitis va más allá de la fase aguda

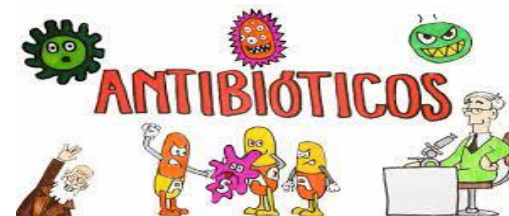


Impacto de Bronquiolitis por VRS: más allá del cuadro agudo

Nacidos 1 junio-31 diciembre 1995-2007

123301 lactantes incluidos

Bronquiolitis VRS en < 6 meses de vida asociado a mayor riesgo de:

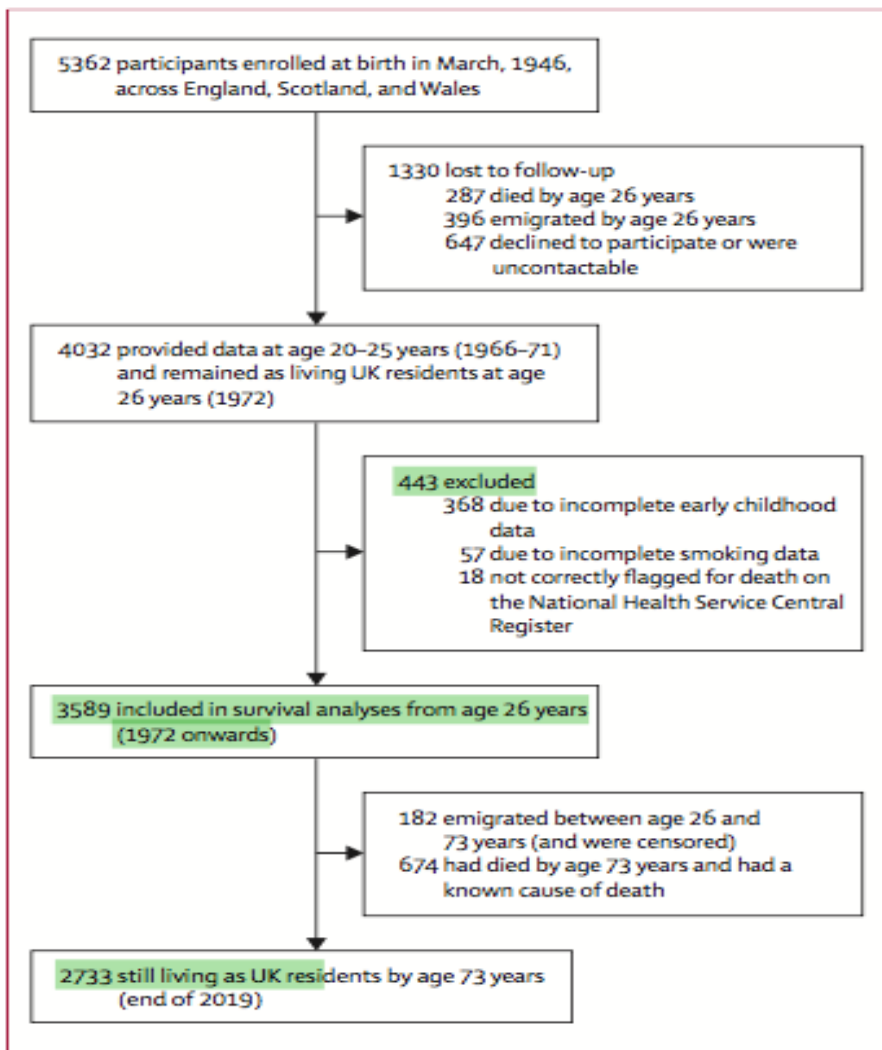




Impacto VRS: más allá del cuadro agudo

Infección precoz por VRS (< 2 años) y mortalidad prematura de adultos por enfermedad respiratoria (26-73) años

- Estudio de Cohorte, longitudinal, prospectivo llevado a cabo en Inglaterra, Escocia y Gales en niños reclutados al nacimiento desde marzo de 1946.
- 3589 incluidos en el seguimiento de 26 a 73 años.
- La ITRI <2 años está asociadas con casi 2 veces más riesgo de muerte prematura en adultos (HR 1.93, 95% CI 1.10–3.37; p=0.021) y está asociada con 1/5 de cada una de estas muertes 20.4% (95% CI 3.8–29.8)





Impacto VRS: más allá del cuadro agudo

Las infecciones respiratorias de tracto inferior precoces influyen en el desarrollo pulmonar y por tanto en la salud a nivel respiratorio a lo largo de la vida.

**Excesos de muertes 1972-
2019 UK: 179188
(95% CI 33 806–261 519)**



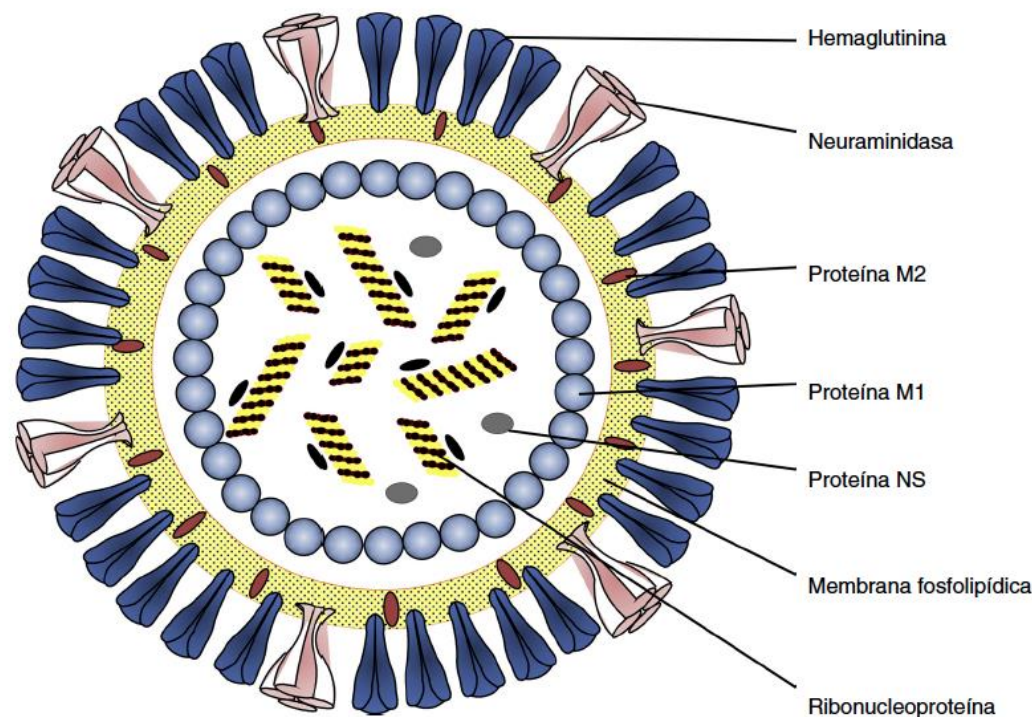
Seguimos...





Virus Influenzae

- Familia *Orthomyxoviridae*.
- RNA monocatenario segmentado, espículas de HA y NA.
- Género: A, B y C.
- Antropozoonosis. Incluye género de virus animales y humanos.
- A: variantes mayores o “saltos” -shift- (pandemias)
- B: variantes menores o deriva antigénica (epidemias)
- C: no experimenta variación antigénica





¿Enfermedad banal?

Los casos graves hospitalizados de gripe en menores de 5 años igualan o superan las tasas de hospitalización de adultos mayores de 65 años

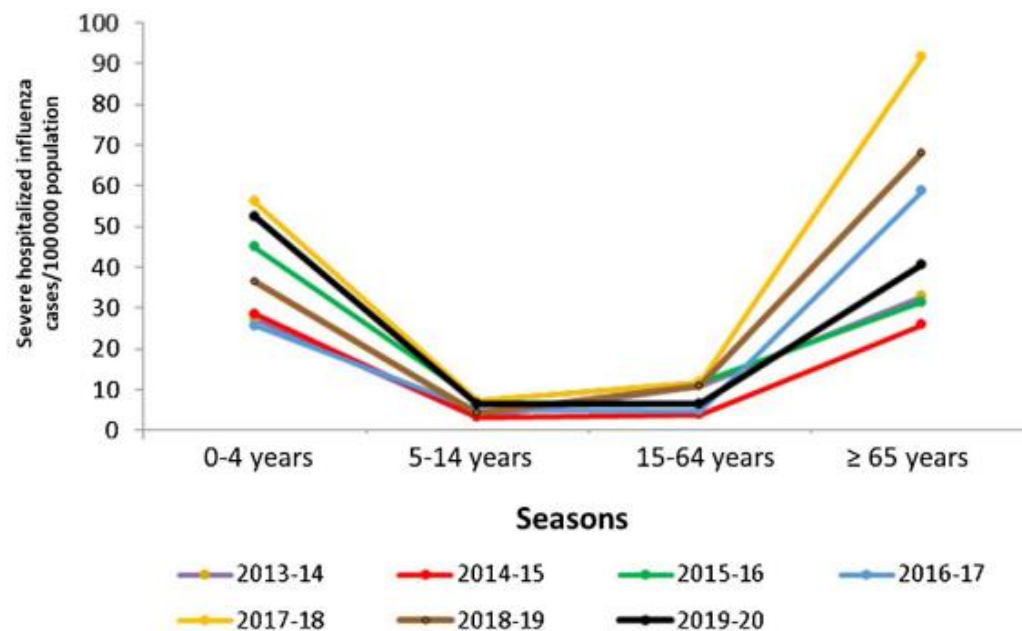
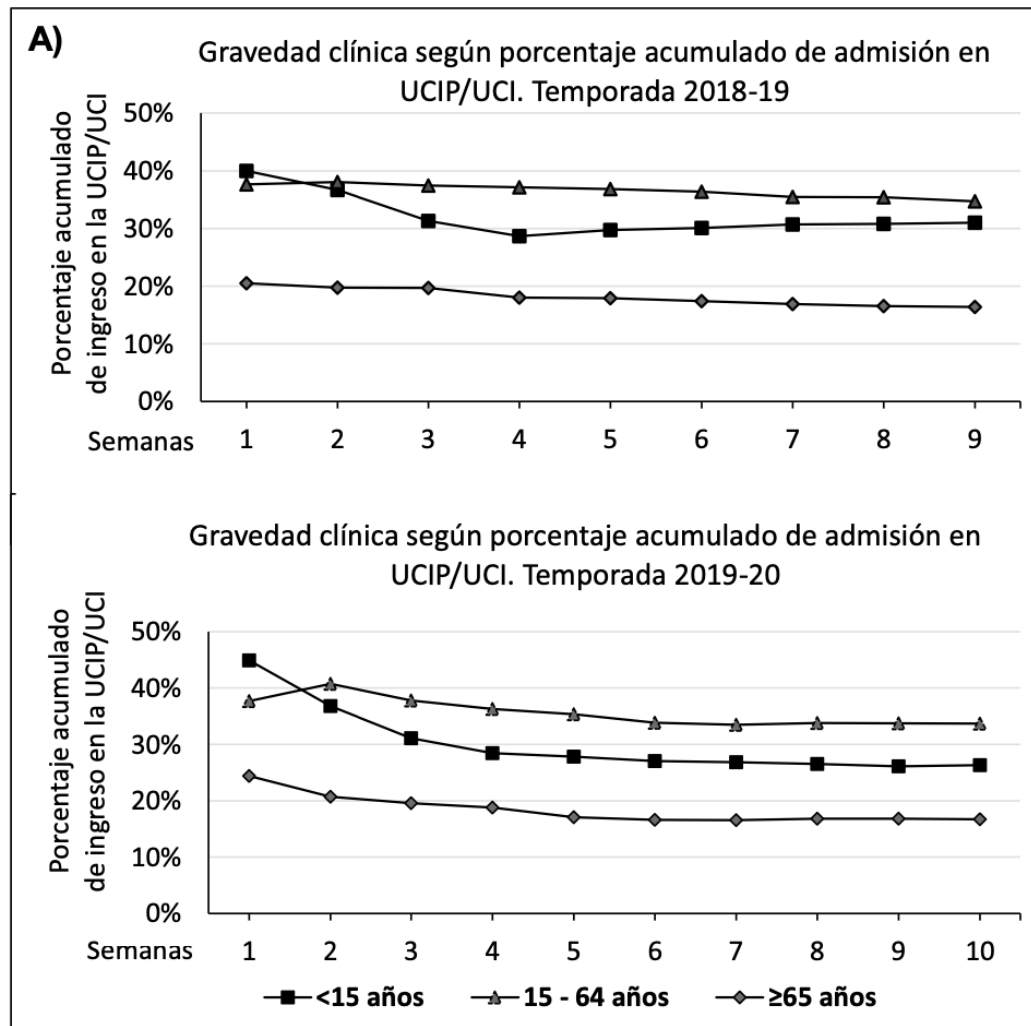


Fig. 1. Severe hospitalized influenza cases in Spain in the seasons from 2013 to 2020 by age group. Data obtained from National Epidemiology Centre (CNE), Institute of Health Carlos III (ISCIII). Surveillance System for Influenza in Spain.



¿Enfermedad banal?



Ortiz de Lejarazu Leonardo R y Moraga-Llop F. Carga de gripe en la población pediátrica en España y los beneficios de la vacunación. *Vacunas*. 2023;24(2):95–121



¿Enfermedad ~~b~~al?



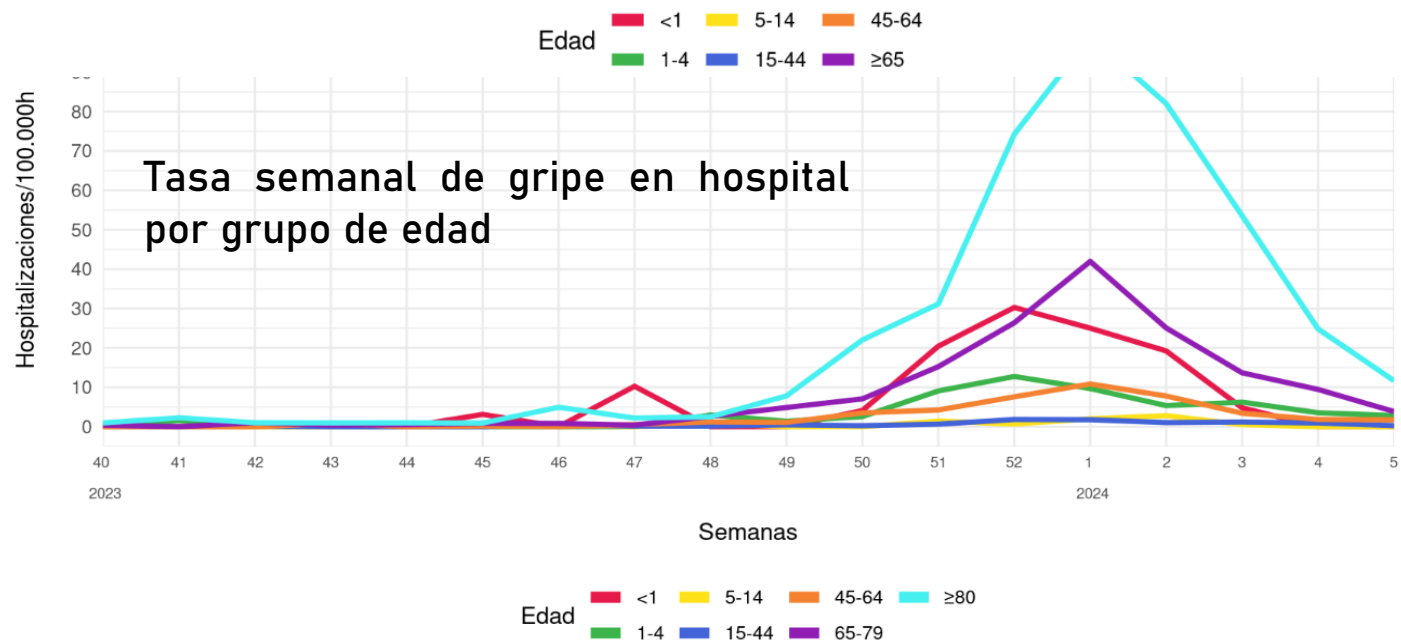
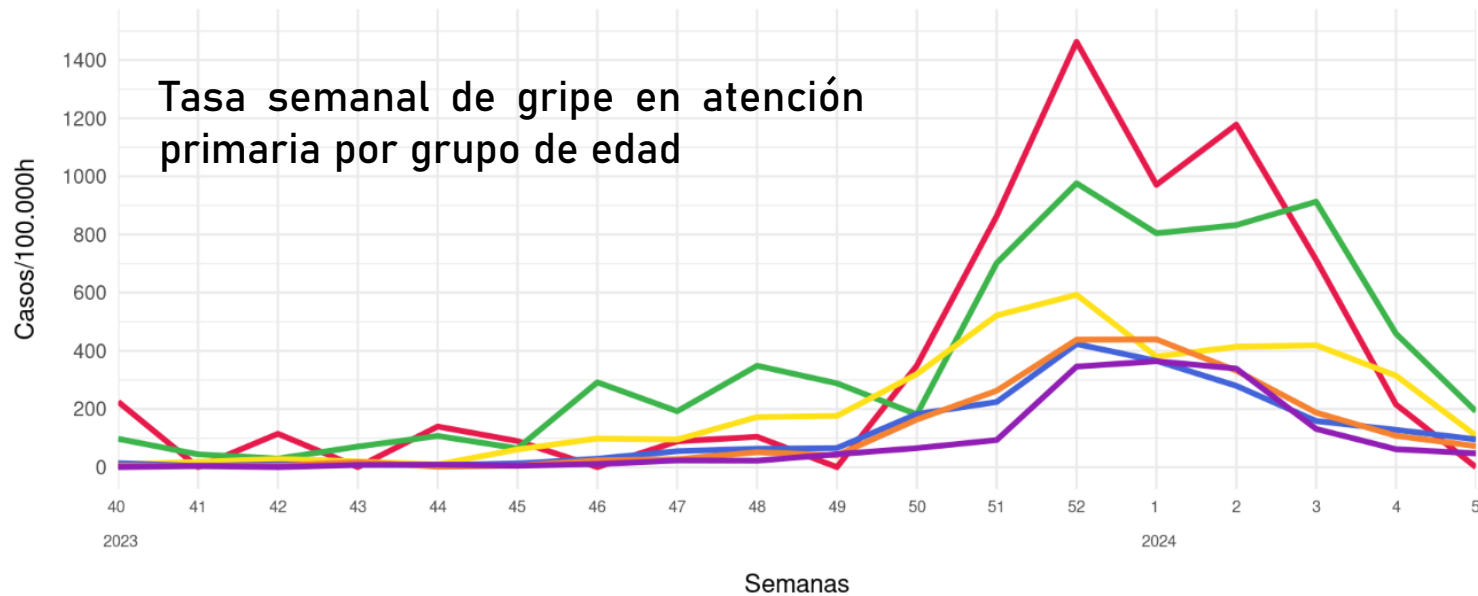
- La gripe sigue siendo una enfermedad **infravalorada** en la infancia tanto en términos de incidencia como de gravedad.
- A nivel global la gripe afecta a 90 millones de niños <5 años, responsable de 10 millones de neumonías y causa la muerte de entre 28000 a 111500 niños al año de este grupo de edad.
- **Mayor tasa de incidencia en grupo de edad de 0 a 4 años**, seguido de 5 a 14 años (informe vigilancia gripe)

Table 1
Impact of influenza in children (<15 years) in Spain in the 2018–2020 seasons.

Season	Cumulative incidence rates of influenza	Cumulative rates of severe hospitalized cases of confirmed influenza
2018/19	0–4 years: 4857.6 cases/100,000 population 5–14 years: 3710.9 cases/100,000 population.	Overall: 22.7 cases per 100,000 population <5 years: 29.8 cases per 100,000 population
2019/20	0–4 years: 6244.7 cases/100,000 population 5–14 years: 4995.6 cases/100,000 population.	Overall: 17.7 cases per 100,000 population <5 years: 52.4 cases per 100,000 population



Esta temporada...



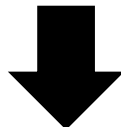


En nuestro hospital...

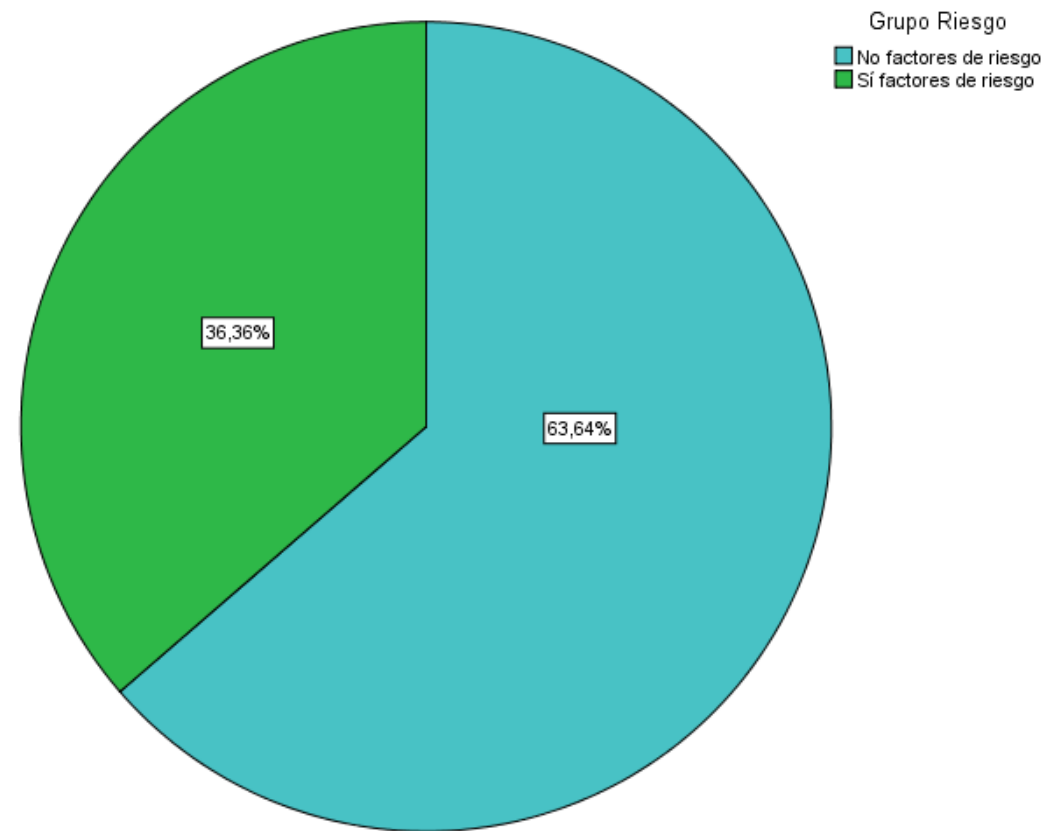
Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo.
Temporada 2014-15, hasta la temporada 2015-2016



Niños 0-14 años con diagnóstico de gripe al alta



Mayoría de pacientes hospitalizados eran sanos



Tomado de Trabajo de Fin de Grado. Nevado Cáceres A, Grande Tejada AM. Estudio prospectivo sobre las coberturas vacunales e información de la vacunación contra gripe y tos ferina en embarazadas y madres de lactantes ingresados en el Hospital Materno Infantil de Badajoz. Universidad de Extremadura. Año 2018-2019



Vacunas gripe

Composición recomendada de las vacunas antigripales Temporada 2023-24 (hemisferio norte)

OMS, 24 de febrero de 2023. <https://www.who.int/publications/m/item/recommended-composition-of-influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2023-2024-northern-hemisphere-influenza-season>

Vacunas antigripales tetravalentes	Vacunas basadas en cultivos en huevo	Vacunas basadas en cultivos celulares o recombinantes	Vacunas antigripales trivalentes
	Virus similares a los indicados a continuación		
	A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09 • Temporada 2022-23: A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09	A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09 • Temporada 2022-23: A/Wisconsin/588/2019 (H1N1)pdm09	
	A/Darwin/9/2021 (H3N2)	A/Darwin/6/2021 (H3N2)	
	B/Austria/1359417/2021 (linaje B/Victoria)	B/Austria/1359417/2021 (linaje B/Victoria)	
	B/Phuket/3073/2013 (linaje B/Yamagata)	B/Phuket/3073/2013 (linaje B/Yamagata)	

En la tabla se muestran los virus de referencia y los cambios respecto a la temporada anterior. Las vacunas podrán contener estos u otros virus antigénicamente equivalentes, seleccionados de entre los autorizados por la OMS



<https://vacunasaep.org/> • 23 de marzo de 2023 • @CAV_AEP





SALUD

El enigma de la cepa Yamagata: el linaje de la gripe que provocó un caos en 2018 ha desaparecido

En los dos últimos años ningún ejemplar del virus ha sido secuenciado. La presión ejercida por el SARS-CoV-2 puede haber acabado con él.

Los linajes Victoria y Yamagata de los virus gripales B, desconocidos y poco valorados

Unidad de Virología, Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Son Espases, Facultad de Medicina (UIB). Palma de Mallorca.

Article history

Received: 16 November 2021; Accepted: 23 December 2021; Published: 18 February 2022



Vacunas gripe

Composición recomendada de las vacunas antigripales

Temporada 2024-25 (hemisferio norte)

OMS, 23 de febrero de 2024. <https://www.who.int/news/item/23-02-2024-recommendations-announced-for-influenza-vaccine-composition-for-the-2024-2025-northern-hemisphere-influenza-season>

Temporada 2024-25
La OMS recomienda usar, preferentemente, las vacunas trivalentes

Vacunas antigripales trivalentes

Vacunas basadas en cultivos en huevo	Vacunas basadas en cultivos celulares o recombinantes
Virus análogos a los indicados a continuación	
A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09	A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09
A/Thailand/8/2022 (H3N2) • Temporada 2023-24: A/Darwin/9/2021 (H3N2)	A/Massachusetts/18/2022 (H3N2) • Temporada 2023-24: A/Darwin/6/2021 (H3N2)
B/Austria/1359417/2021 (linaje B/Victoria)	B/Austria/1359417/2021 (linaje B/Victoria)
B/Phuket/3073/2013 (linaje B/Yamagata)	B/Phuket/3073/2013 (linaje B/Yamagata)

Vacunas antigripales tetravalentes

En la tabla se muestran los virus de referencia y los cambios respecto a la temporada anterior. Las vacunas podrán contener estos u otros virus análogos, antigénicamente equivalentes, seleccionados de entre los autorizados por la OMS

<https://vacunasaep.org> 4 de marzo de 2024 @CAV_AEP



<https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/gripe-oms-composicion-vacunas-2024-25>



Gripe ⁹					Gripe (6 meses a 59 meses)					
Sarampión, rubeola y parotiditis ¹⁰				SRP		SRP	Var/SRPV			
Varicela ¹¹					Var					
Virus del papiloma humano ¹²								VPH		
SARS-CoV-2 ¹³								SARS-CoV-2 (a partir de 5 años)		

Calendario de vacunaciones
2022

<https://vacunasaep.org/profesionales/calendario-de-vacunaciones-de-la-aep-2022>

Enero 2022

Octubre 2022

Incorporación de la vacunación sistemática en la población infantil entre 6 y 59 meses (5 años) a partir de la temporada 2023-2024

La vacuna de la gripe se extenderá por primera vez a los niños de seis meses a cinco años de toda España

En 2022, la antigripal se administró a esta cohorte de población solo en Andalucía, Galicia y Murcia, con coberturas del 50%

» España

Más de un millón y medio de niños de entre 6 meses a 5 años podrán vacunarse contra la gripe este otoño

- ▶ Es la primera vez en España que la vacuna antigripal se extiende a la población infantil sana
- ▶ La inoculación será intranasal para los que tengan entre 2 y 5 años y la intramuscular para los de 6 a 23 meses

29.08.2023 | 10:39 horas Por RTVE.es/AGENCIAS



Vacunas antigripales de uso pediátrico

España, temporada 2023-2024



Vacunas disponibles	Cepas virales	Tipo de vacuna	Edad	Posología	Vía
Flucelvax Tetra (Seqirus)	Tetraivalente (cultivo celular)	Inactivada	≥2 años	0,5 ml	IM
Fluarix Tetra (GSK)	Tetraivalente (cultivo en huevo)	Inactivada	≥6 meses	0,5 ml	IM
Influvac Tetra (Mylan)	Tetraivalente (cultivo en huevo)	Inactivada	≥6 meses	0,5 ml	IM / SC
Vaxigrip Tetra (Sanofi)	Tetraivalente (cultivo en huevo)	Inactivada	≥6 meses	0,5 ml	IM / SC
Fluenz Tetra (AstraZeneca)	Tetraivalente (cultivo en huevo)	Atenuada	2-17 años	0,2 ml (0,1 ml en cada fosa nasal)	Intranasal

<https://vacunasaep.org/profesionales/fichas-tecnicas-vacunas/> • @CAV_AEP • v.1, marzo 2023



Gripómetro

Cobertura de vacunación antigripal temporada 2023-2024

+ 65 AÑOS

60 A 64 AÑOS

18 A 64 AÑOS

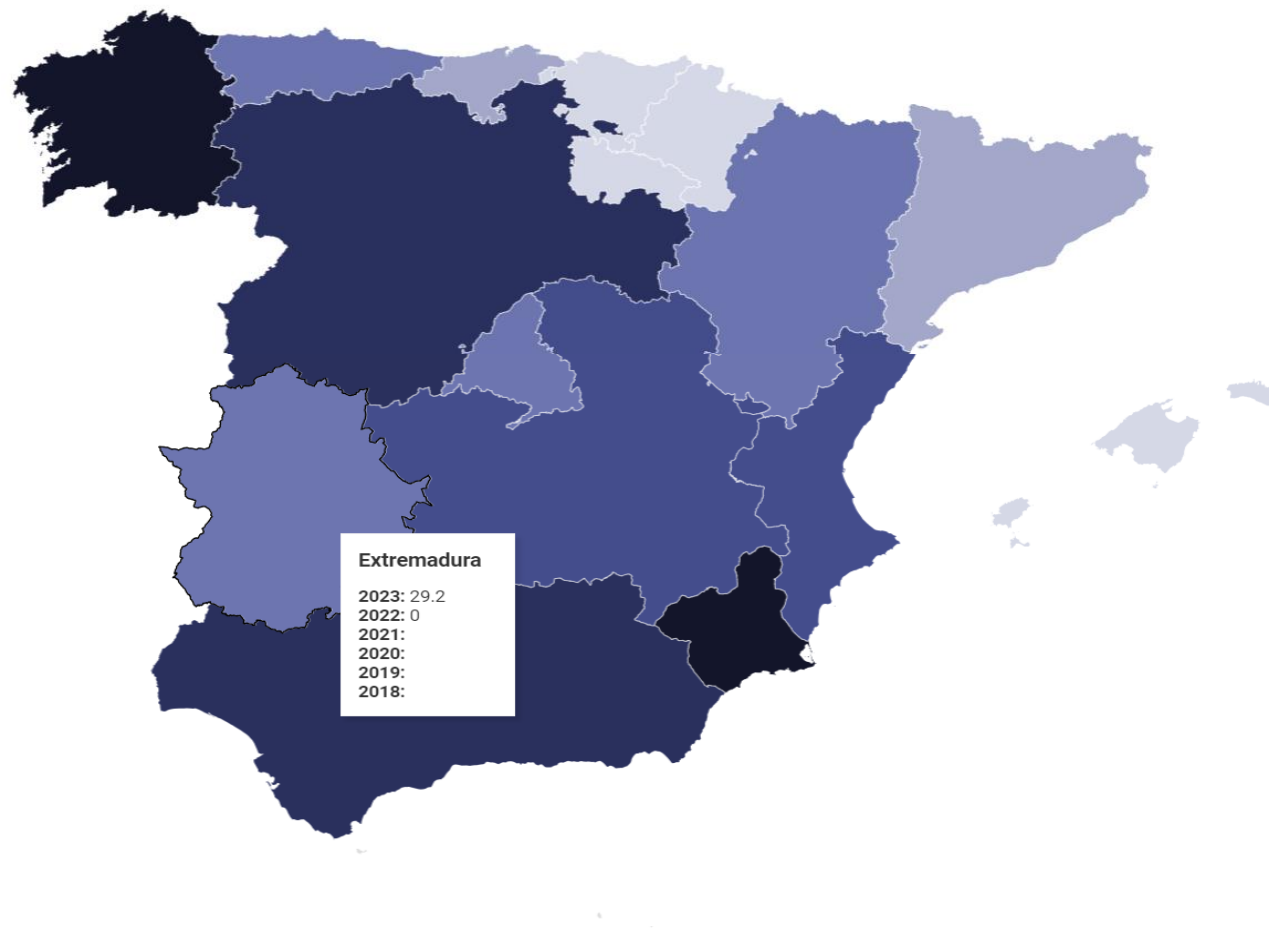
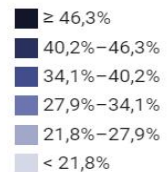
18 A 59 AÑOS

6-59 MESES

TOTAL POBLACIÓN

Menores de 5 años

Total España 2023: 32,7%



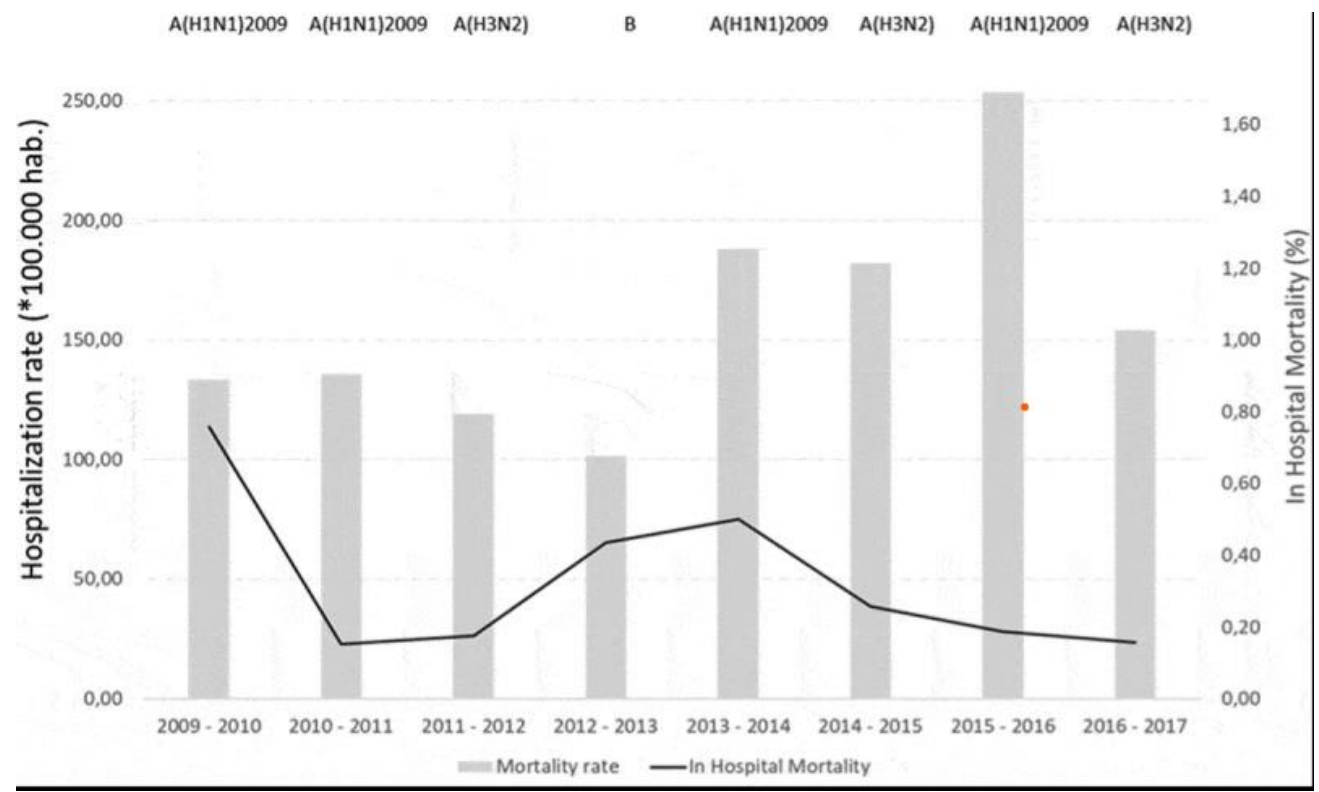


Vacunación embarazadas



Estrategia **segura y eficaz**. Protege a los lactantes **en sus primeros 6 meses de vida**.

Indicada durante la campaña de vacunación frente a la gripe. Se recomienda una dosis de vacuna inactivada a embarazadas en cualquier trimestre de gestación.



Análisis hospitalizaciones por gripe en menores de 1 año durante 8 temporadas (2009/10 - 2016/17) en España

- Casi 6000 ingresos en <12 meses.
- Casi 4000 ingresos en <6 meses.
- 2000 ingresos en <2 meses.
- 18 muertes, 12 en < 6 meses.

San Román Montero J, Gil-Prieto R, Martín RJ, de Lejarazu RO, Gallardo-Pino C, Gil de Miguel A. Influenza hospitalizations in children under 1 year old in Spain: the importance of maternal immunization. Hum Vaccin Immunother. 2021 Jun 3;17(6):1853-1857.

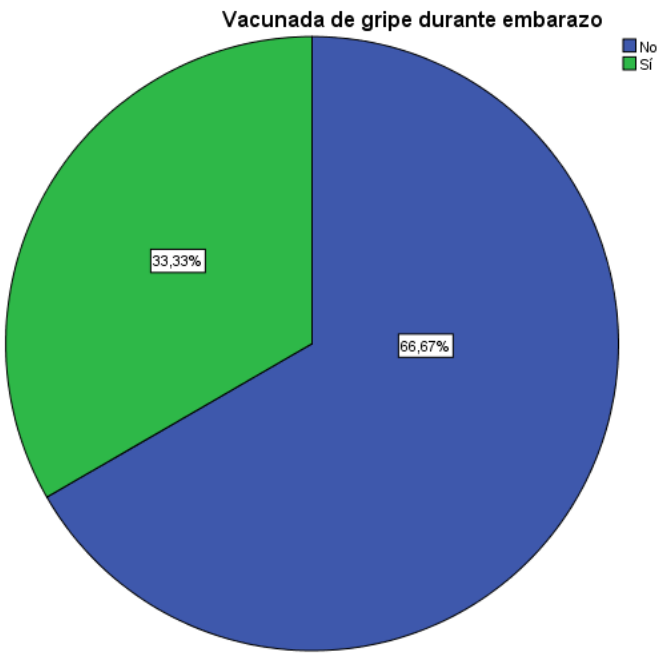


En nuestro hospital...

Vacunación embarazadas

1 de diciembre de 2018 y el 31 de enero de 2019

Coberturas de vacunación de gripe y tosferina en gestantes

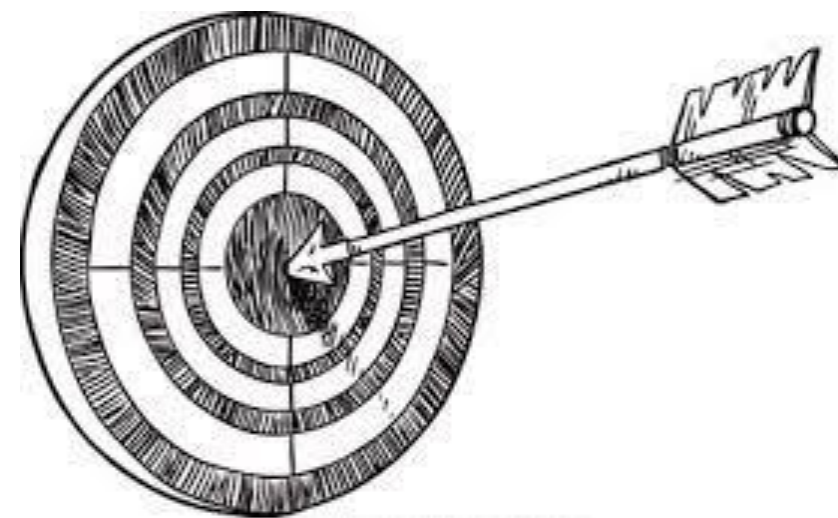


Cáceres Nevado Á, Grande Tejada AM, Acero Cerro, CV. Estudio prospectivo sobre la vacunación frente gripe y tos ferina en gestantes.



Efectividad Vacunas antigripales en niños

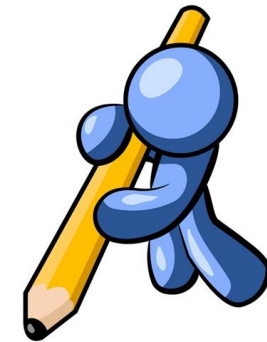
- Cohorte de 100000 niños de 6 meses a 6 años que recibieron o una vacuna inhalada o una inactivada tetravalente frente a la gripe
- La EV específica por preparado vacunal para cualquier virus gripal en niños de 2 a 6 años, fue del **68 %** (IC del 95 %: 58 % a 75 %) para la vacuna **inhalada** y en niños de 6 meses a 6 años, del **71 %** (IC del 95 %: 56 % a 80 %) para la **vacuna tetravalente inactivada**.



Anke L. Stuurman; Bicler J; Carmona A; Descamps A; Díez-Domingo J; Muñoz Quiles C; Nohynek H; Rizzo C Riera-Montes M; (2021). Brand-specific influenza vaccine effectiveness estimates during 2019/20 season in Europe – Results from the DRIVE EU study platform . Vaccine, (), – . doi:10.1016/j.vaccine.2021.05.059



Mensajes para llevar a casa



- VRS va más allá de la bronquiolitis aguda.
- Impacto muy positivo tras introducción de Nirsevimab en calendario sistemático en pediatría.
- Nirsevimab ha demostrado ser un fármaco seguro.
- La gripe no es una enfermedad banal en la infancia y afecta fundamentalmente a niños sanos.
- Las vacunas de la gripe disponibles en nuestro medio son eficaces y seguras.
- La cobertura de la vacunación antigripal en niños son mejorables en nuestro entorno.
- Es fundamental continuar con la vigilancia epidemiológica.



Bibliografía



- Abreo A et al. Infant Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis and Subsequent Risk of Pneumonia, Otitis Media, and Antibiotic Utilization. *CID* 2020;71:211-213
- Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Gripe. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; ene/2022. [consultado el 19/febrero/2024]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-26>
- De la Flor i Brú y Grupo VACAP. Gripe: puesta al día. *Pediatría Integral* 2023; XXVII (5): 269-277.
- González R, Campins M, Rodrigo JA, Uriona S, Vilca LM. Cobertura de vacunación antigripal en niños con condiciones de riesgo en Cataluña. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015; 33(1) :22-26
- Grande-Tejada AM, Clemente-Maya MA. Vacunación frente a la gripe en el embarazo y sus implicaciones sobre la carga de esta enfermedad en lactantes menores de 6 meses en España: una revisión exhaustiva. *Rev Esp Med Prev Salud Pub*. 2022;27(1): 21-31.
- Mazagatos C, Godoy P, Muñoz Almagro C, Pozo F, Larrauri A, Group IVEiPWW. Effectiveness of influenza vaccination during pregnancy to prevent severe infection in children under 6 months of age, Spain, 2017-2019. *Vaccine*. 2020;38(52):8405-10. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.07.014>
- Mazur N et al. Respiratory Syncytial Virus Prevention within Reach: The Vaccine and Monoclonal Antibody Landscape. *Lancet Infect Dis*. 2023 January ; 23(1): e2-e21. doi:10.1016/S1473-3099(22)00291-2.
- Makrinioti H et al. The role of respiratory syncytial virus- and rhinovirus-induced bronchiolitis in recurrent wheeze and asthma—A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2022; 33: e 13741.
- Mejías A, Rodríguez-Fernández R, Oliva S, Peeples M, Ramilo O. The Journey to an RSV Vaccine. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020 July; 125(1): 36-46. doi:10.1016/j.anai.2020.03.017
- Navarro Alonso et al. RSV: perspectives to strengthen the need for protection in all infants. *Emerg Themes Epidemiol* (2021) 18:15.
- Ortiz de Lejarazu R, Tamames S. Vacunas de gripe. *Pediatr Integral* 2020; XXIV (8): 469 – 478.
- Reina J. Los linajes Victoria y Yamagata de los virus gripales B, desconocidos y poco valorados. *Rev Esp Quimioter* 2022;35(3): 231-235
- San Román Montero J, Gil-Prieto R, Martín RJ, de Lejarazu RO, Gallardo-Pino C, Gil de Miguel A. Influenza hospitalizations in children under 1 year old in Spain: the importance of maternal immunization. *Hum Vaccin Immunother*. 2021 Jun 3;17(6):1853-1857.
- Shimizu Y, Abiko C, Ikeda T, Mizuta K et al. Influenza C virus and human metapneumovirus infections in hospitalized children with lower respiratory tract illness. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2015; 34 (11): p1273-1275.
- Yawetz S. Immunizations during pregnancy. UptoDate. Consultado el 29 de febrero de 2024. https://www.uptodate-com.ses.a17.csinet.es/contents/immunizations-during-pregnancy?search=vacunacion%20virus%20respiratorio%20sincitial%20embarazadas&source=search_result&selectedTitle=2%7E35&usage_type=default&display_rank=1#H3957888483

