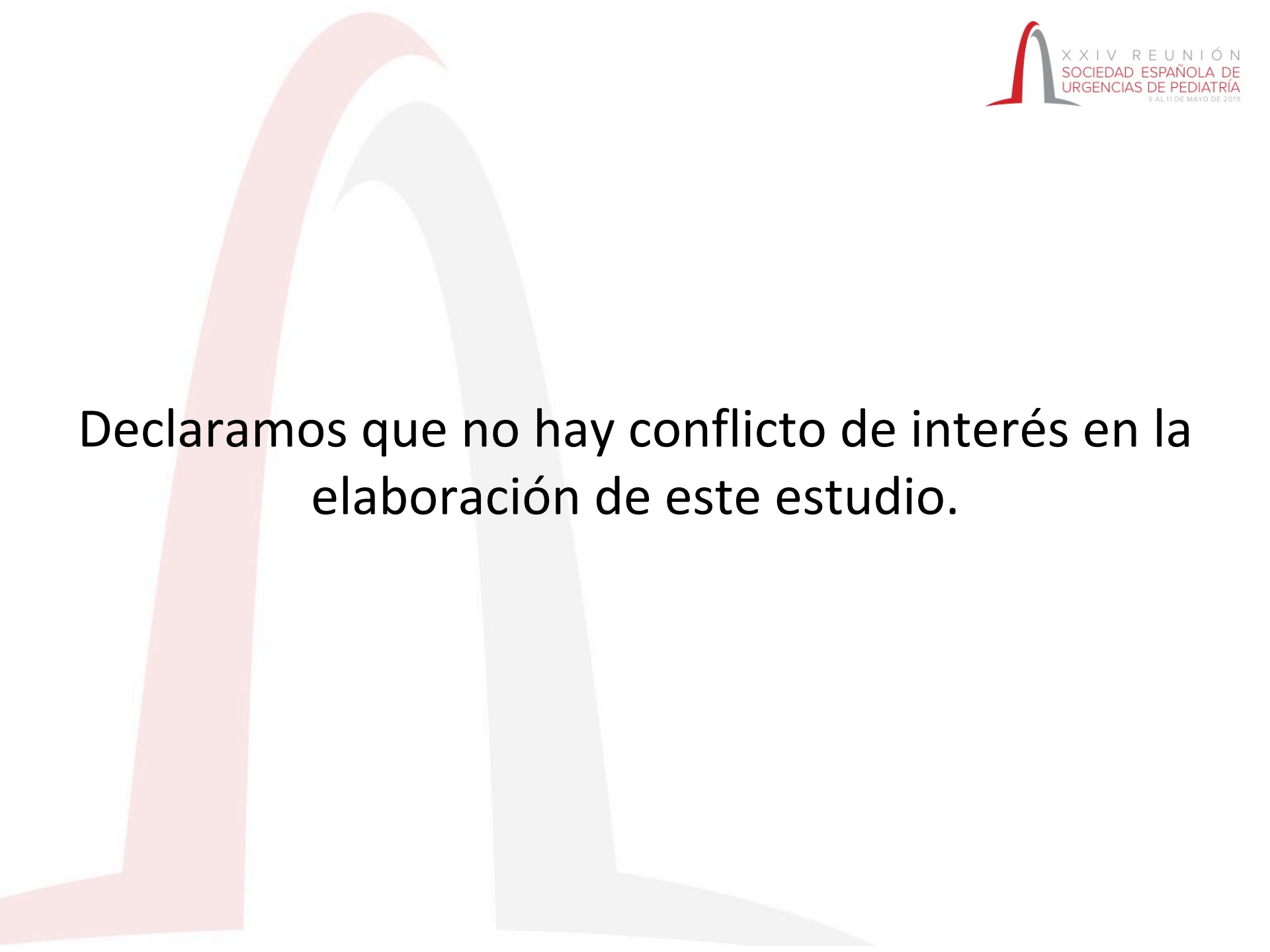


Impacto de la vacunación en embarazadas sobre la reemergencia de la tosferina en urgencias de pediatría

Martínez-Fernández E, Díez-Pérez A, Garmendia O, Mintegi S, Gangoiti I

Servicio Urgencias de Pediatría. Hospital Universitario Cruces



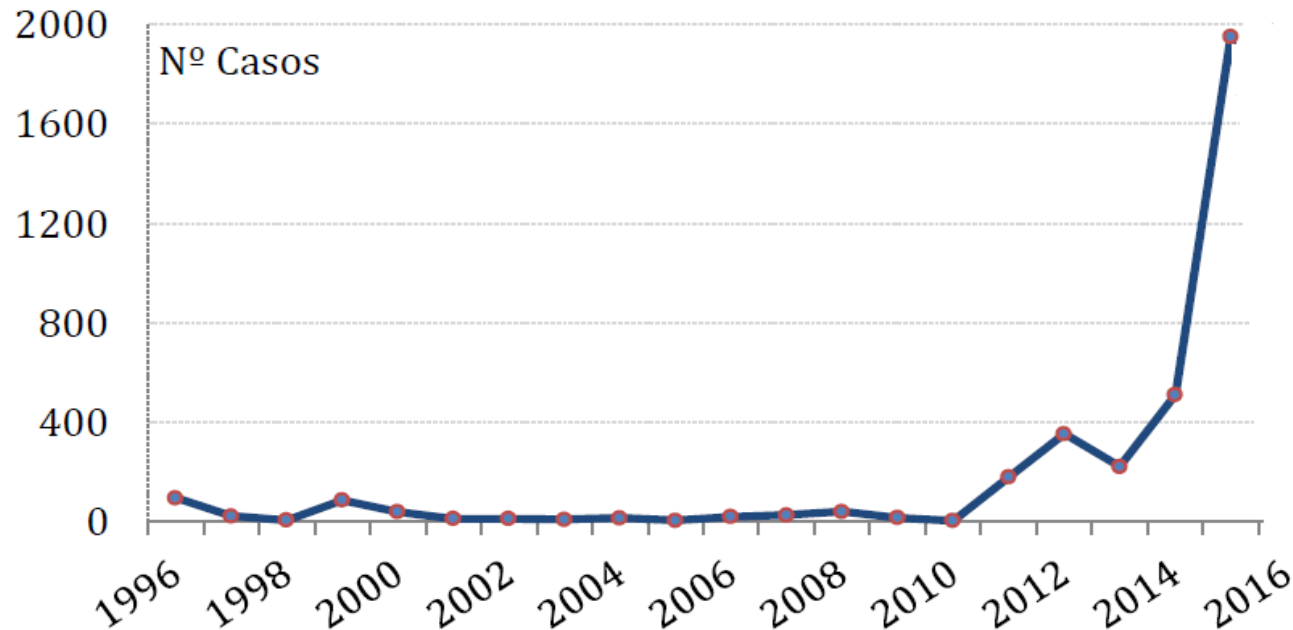
Declaramos que no hay conflicto de interés en la elaboración de este estudio.



Justificación

- **Reemergencia de tosferina en países desarrollados**

— **Declaraciones de tosferina en la CAPV. Periodo 1996-2015. Registro EDO**



Protocolo de vigilancia epidemiológica de Tosferina (adaptación RENAVE). País Vasco. Marzo 2018

Justificación

- **Vacunación sistemática en embarazadas → medida más efectiva para prevenir casos graves.**
- **Febrero de 2015 → inicio vacunación de las embarazadas del País Vasco.**

Objetivo

Analizar el **impacto** de la **vacunación sistemática anti-tosferina** en **embarazadas** sobre la **reemergencia** de esta enfermedad en un servicio de urgencias de pediatría de un hospital de tercer nivel.



Método

- Estudio de cohortes retrospectivo (2008 – 2017)
- Casos tosferina antes y después de la vacunación sistemática de las embarazadas.

Vacunación embarazadas



**Periodo
prevacunal**

2008 – julio 2015

Periodo ventana
2º semestre de
2015

**Periodo
postvacunal**
2016 – 2017

Método

IMPACTO:

- Variación en el número de episodios de tosferina, específicamente los **< de 6 meses** (casos graves)
- Tasa de ingreso.



Resultados

Nº pacientes atendidos en SUP → 565.444

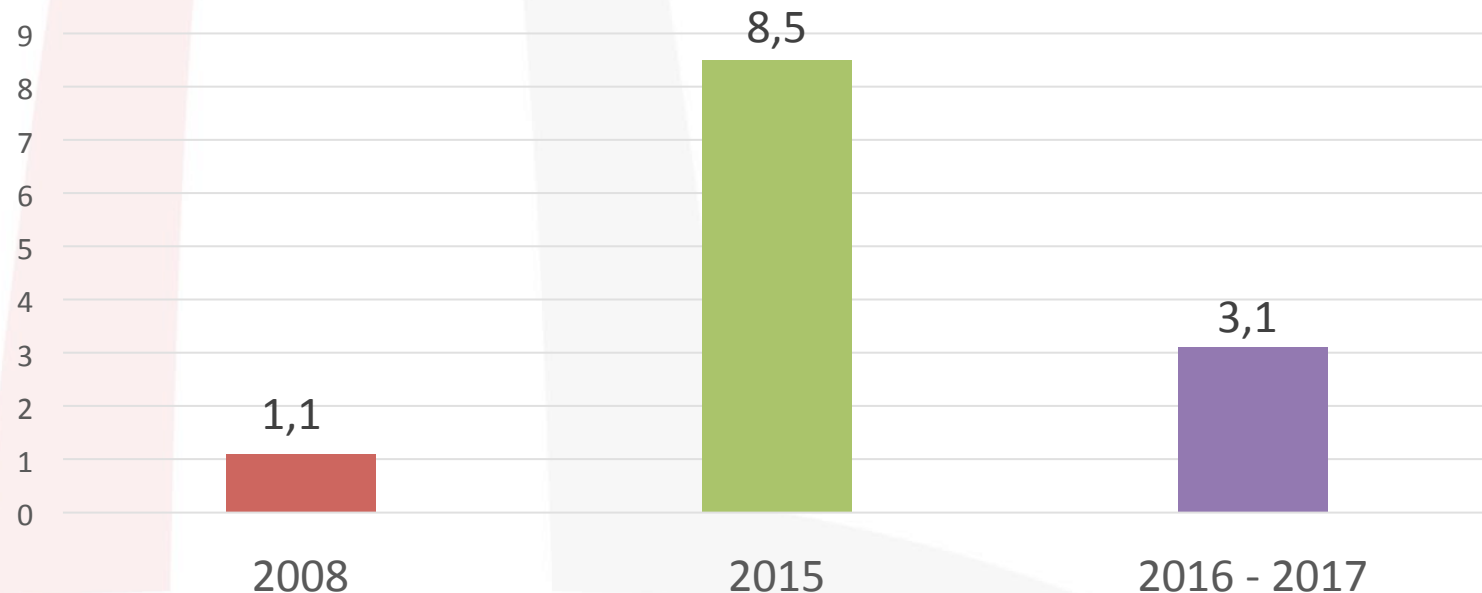
Tosferina → 196 casos (84 en menores de 6 meses)

Periodo prevacunal
(2008 – julio 2015)
157 casos

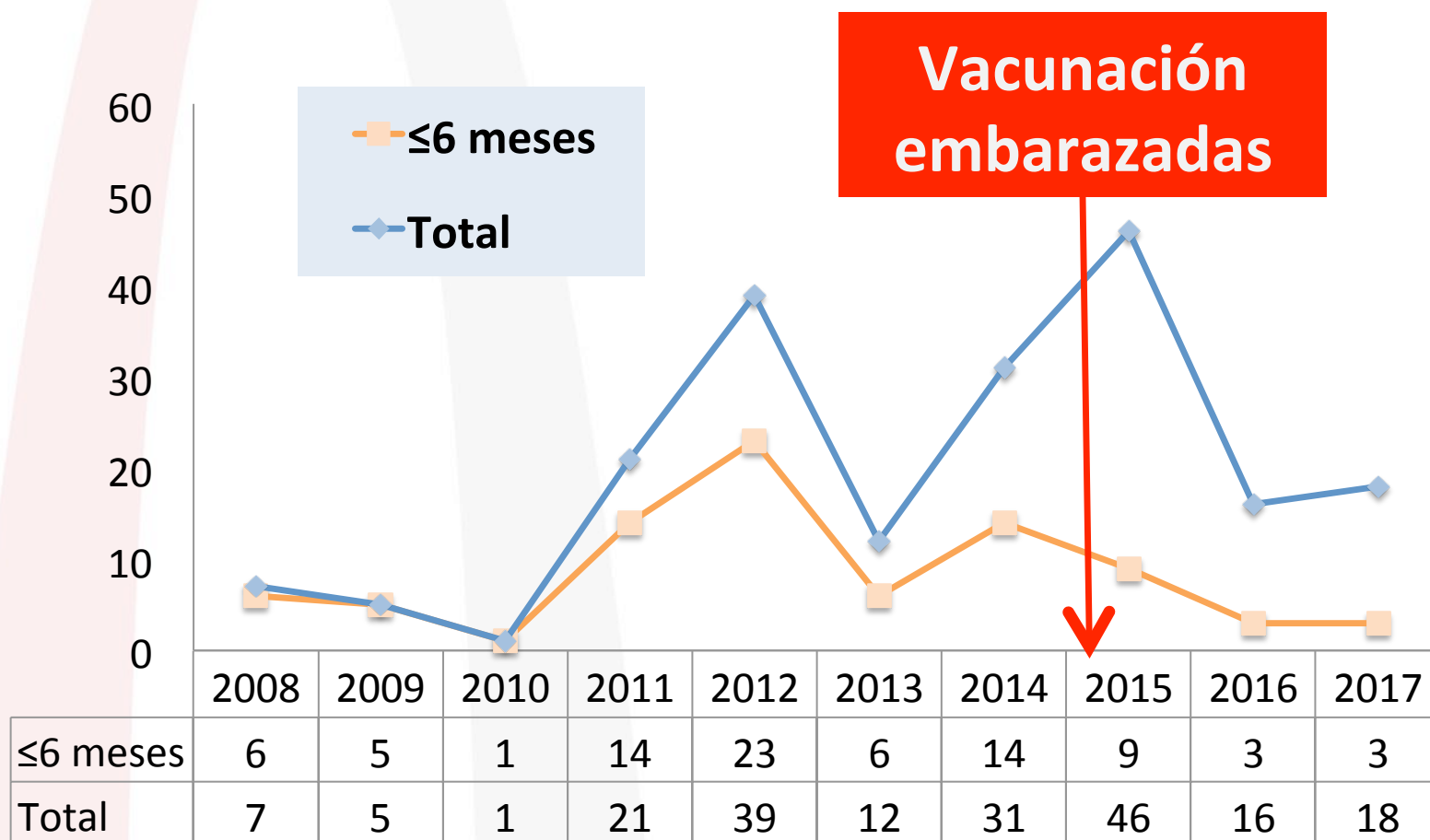
Periodo ventana
(2º semestre 2015)
5 casos

Periodo postvacunal
(2016 – 2017)
34 casos

Nº casos de tosferina por cada 10.000 pacientes
atendidos en SUP



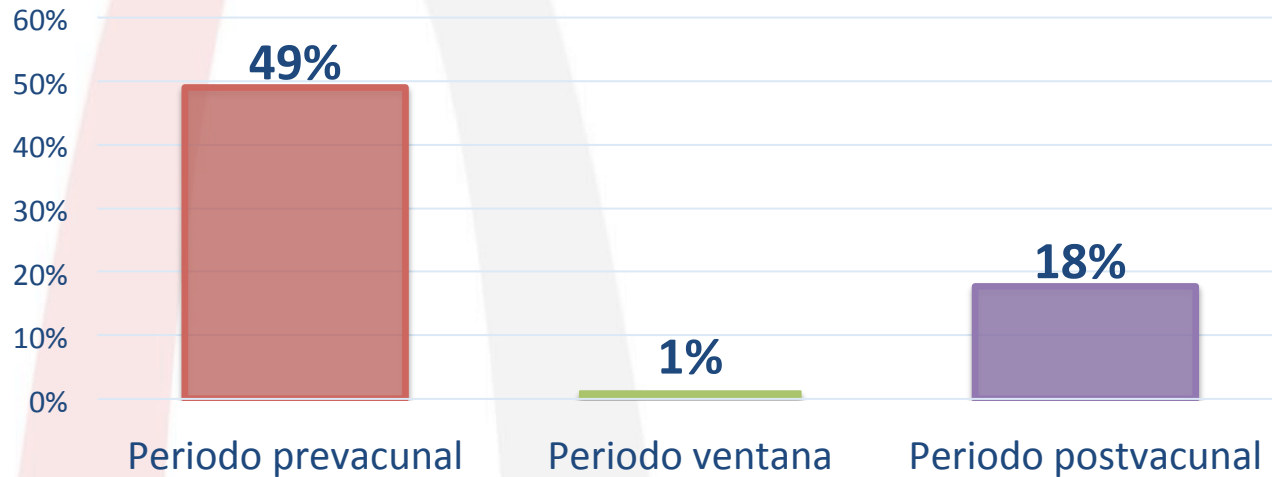
Resultados





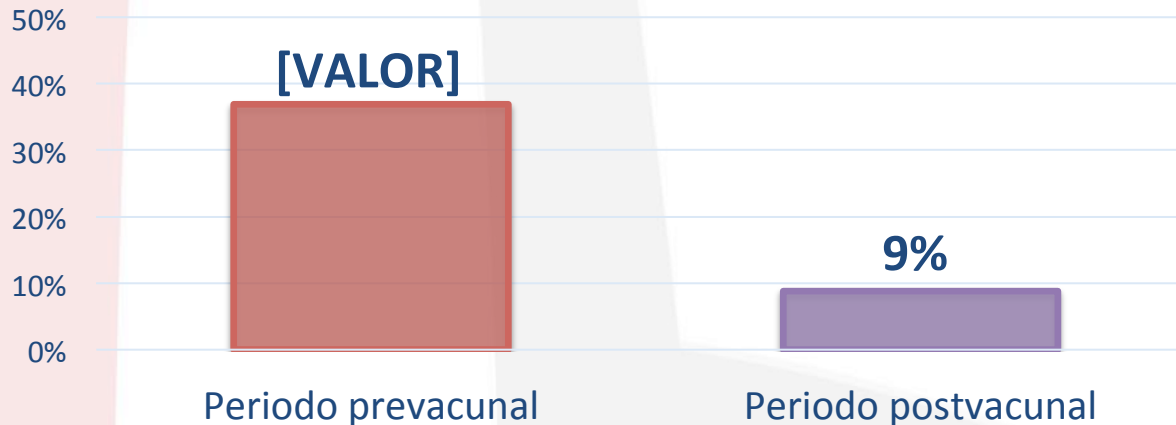
Resultados

Menores de 6 meses: 84 casos (42.9%)



($p < 0.01$)

Ingresos: 61 casos (38,8%)



($p < 0.01$)

Limitaciones

- Estudio retrospectivo
- Estudio unicéntrico
- Periodo postvacunal de 2 años



Conclusiones

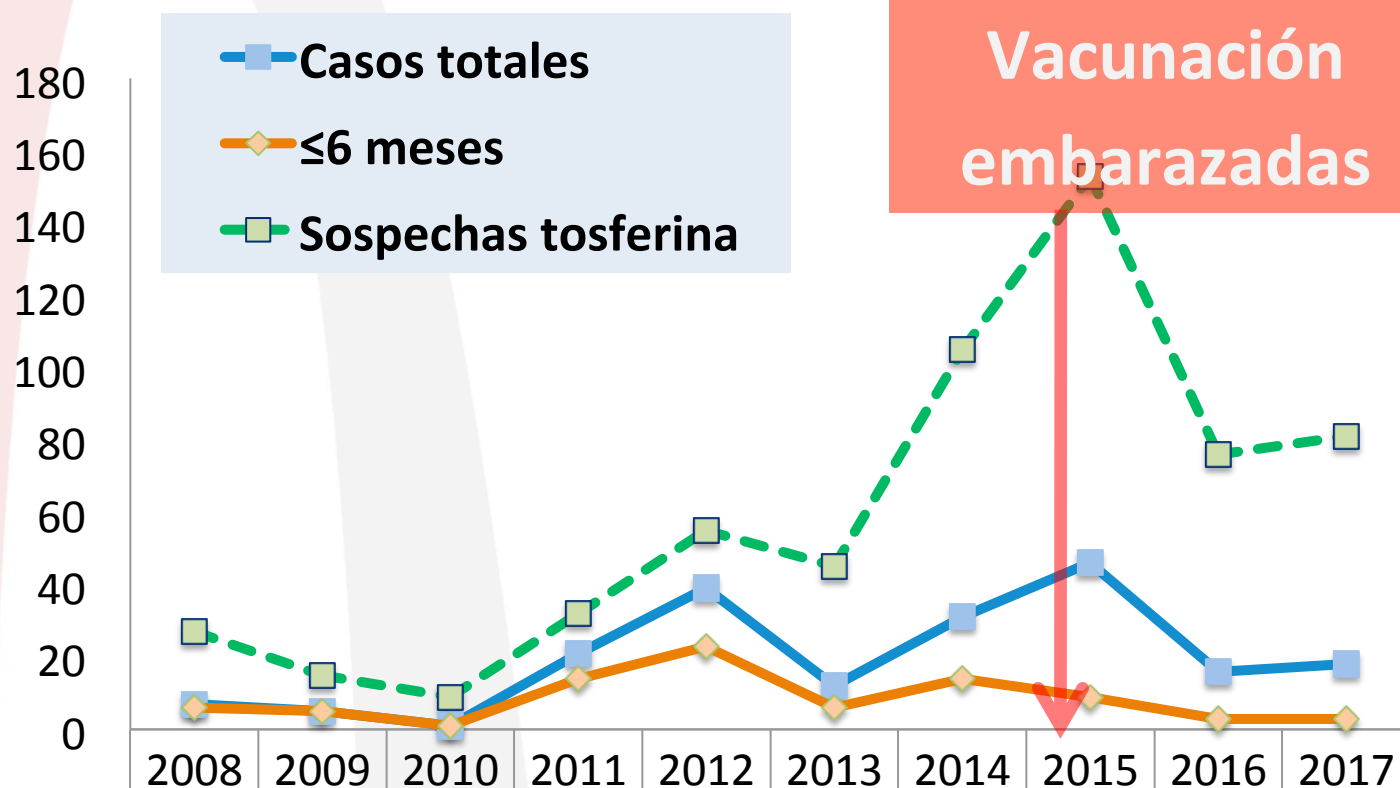
La implementación de la vacunación en embarazadas ha revertido la reemergencia de la tosferina en Urgencias de Pediatría a expensas de los casos potencialmente graves



MUCHAS GRACIAS



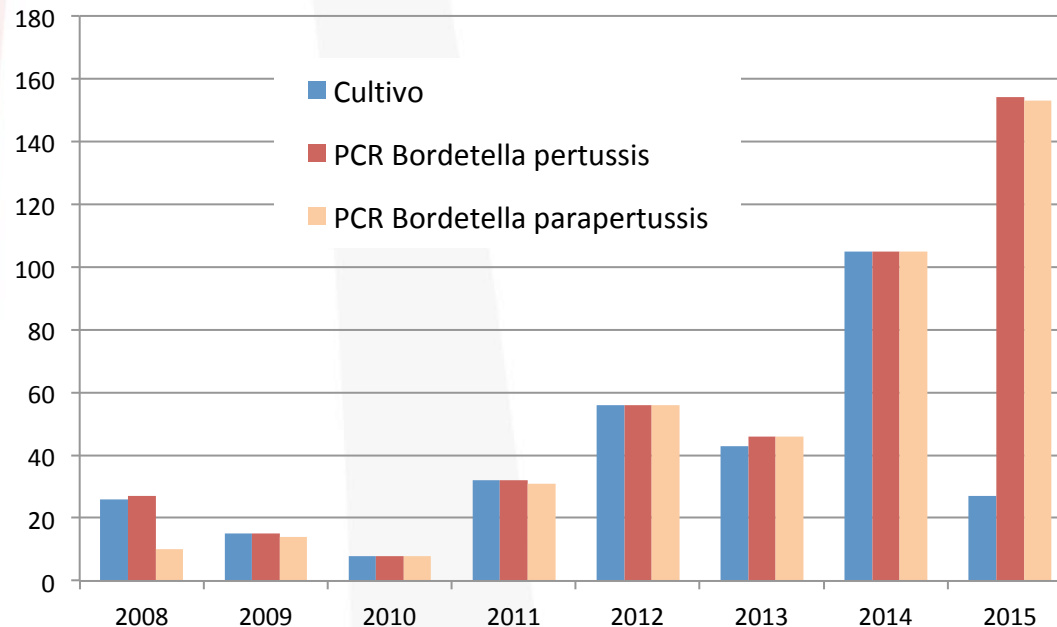
Fotografía: César Martínez. Bilbao. Julio 2018



	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Casos totales	7	5	1	21	39	12	31	46	16	18
≤6 meses	6	5	1	14	23	6	14	9	3	3
Sospechas tosferina	27	15	9	32	55	45	105	153	76	81

Diagnóstico microbiológico

- Cultivo: STOP mayo 2015 por menor rentabilidad
- B. pertussis desde inicio del estudio
- **PCR:**
 - B. parapertussis desde octubre 2008



Tasa de diagnóstico

Vacunación		Diagnóstico
Pre- (2008 - julio 2015)	Inicio	1,1/10.000 episodios 26% de las sospechas
	Re-emergencia	8,5/10.000 episodios 30% de las sospechas
Post-vacunación (2016-2017)		3,1/10.000 episodios 21,6% de las sospechas

Menores 6 meses

TOSFERINA			
	PREVACUNAL N (%)	POSTVACUNAL N (%)	p
Casos familiares	9 (11,7%)	1 (16,7%)	n.s.
Prematuridad	4 (5,1%)	0	n.s.
Sexo (varón)	41 (52,6%)	1 (16,7%)	n.s.
Edad en meses (mediana)	2	3	n.s

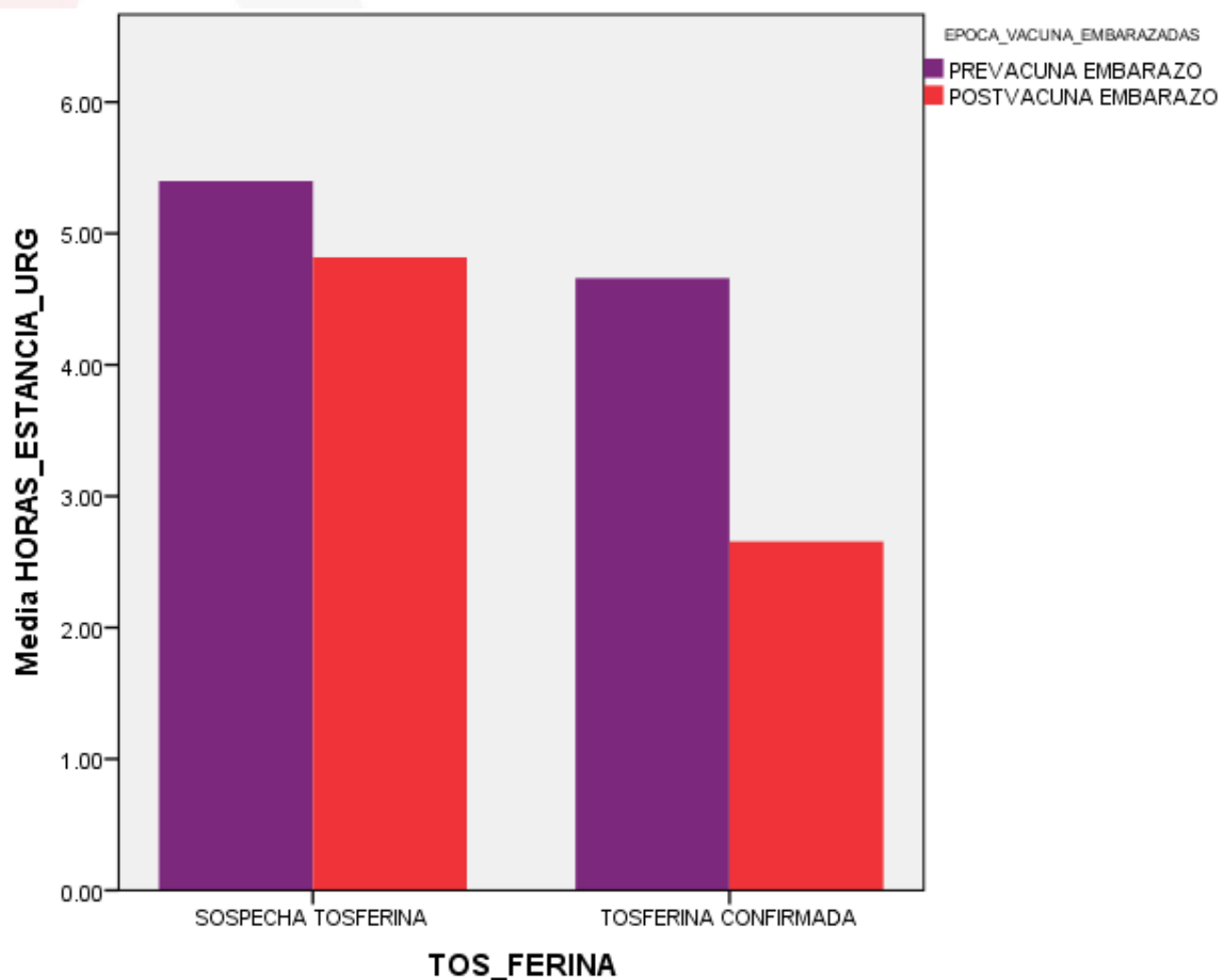
Pruebas complementarias

TOSFERINA			
	PREVACUNAL N (%)	POSTVACUNAL N (%)	p
Rx	46 (28,3%)	4 (11,7%)	n.s.
Rx alterada	8 (4,9%)	1 (2,9%)	n.s.
Analítica	26 (16%)	2 (5,9%)	n.s.
Leucocitos (mediana)	14800	16800	n.s.
Neutrófilos (mediana)	4386	2958	n.s.
Punción lumbar	0	0	
Urocultivo	2 (1,2%)	0	n.s.
Hemocultivo	1 (0,6%)	0	n.s.
Test rápido influenza	7 (4,3%)	0	n.s.

Tratamiento urgencias

TOSFERINA			
	PREVACUNAL N (%)	POSTVACUNAL N (%)	p
Azitromicina	3 (13,6%)	29 (85,3%)	<0,001
Oxigenoterapia	16 (9,9%)	0	n.s.
Broncodilatador	6 (3,7%)	0	n.s.
Acceso venoso	3 (1,9%)	0	n.s.
Antibiótico	31 (19,1%)	2 (5,9%)	n.s.
Analgesia	4 (2,5%)	1 (2,9%)	n.s.
Corticoide	2 (1,2%)	2 (5,9%)	n.s.

Tiempo estancia urgencias

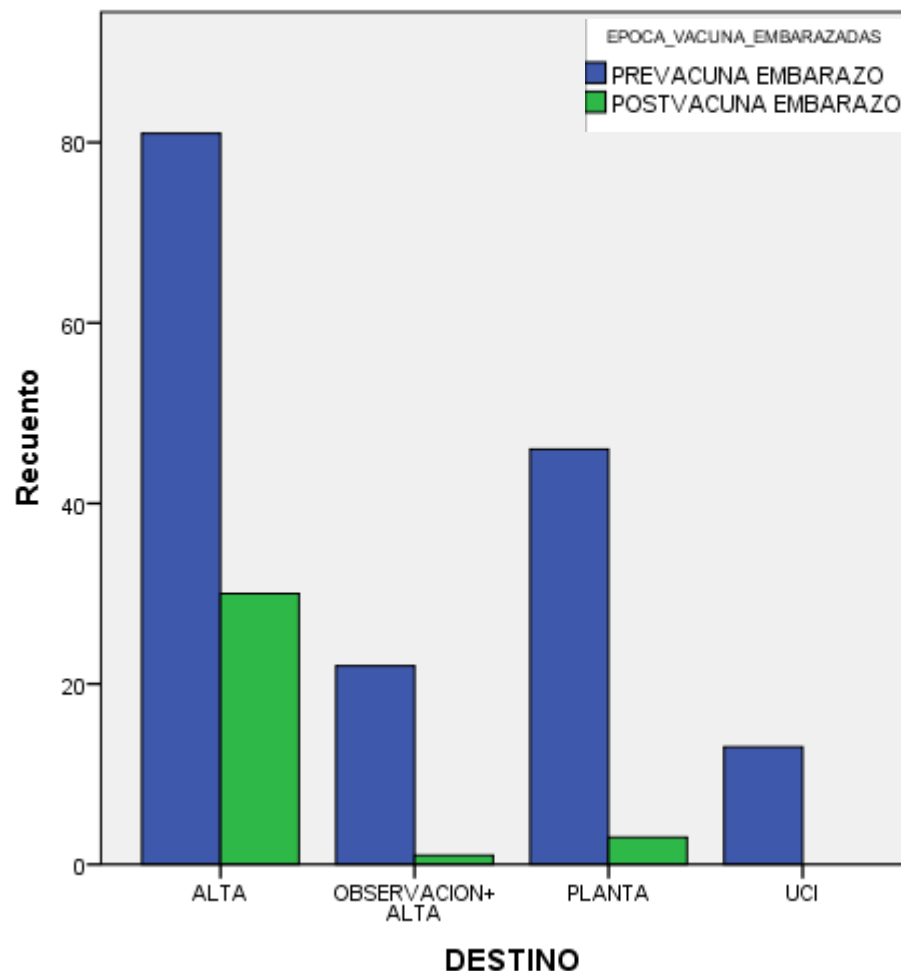


Destino

- Ingresos planta:
 - Prevacunal 46 (29,3%)
 - Postvacunal 3 (8,8%)
- Ingresos UCIP:
 - Prevacunal 12 (7,6%.
Estancia mediana 11,5 días)
 - Ventana 1
 - Postvacunal 0

Destino

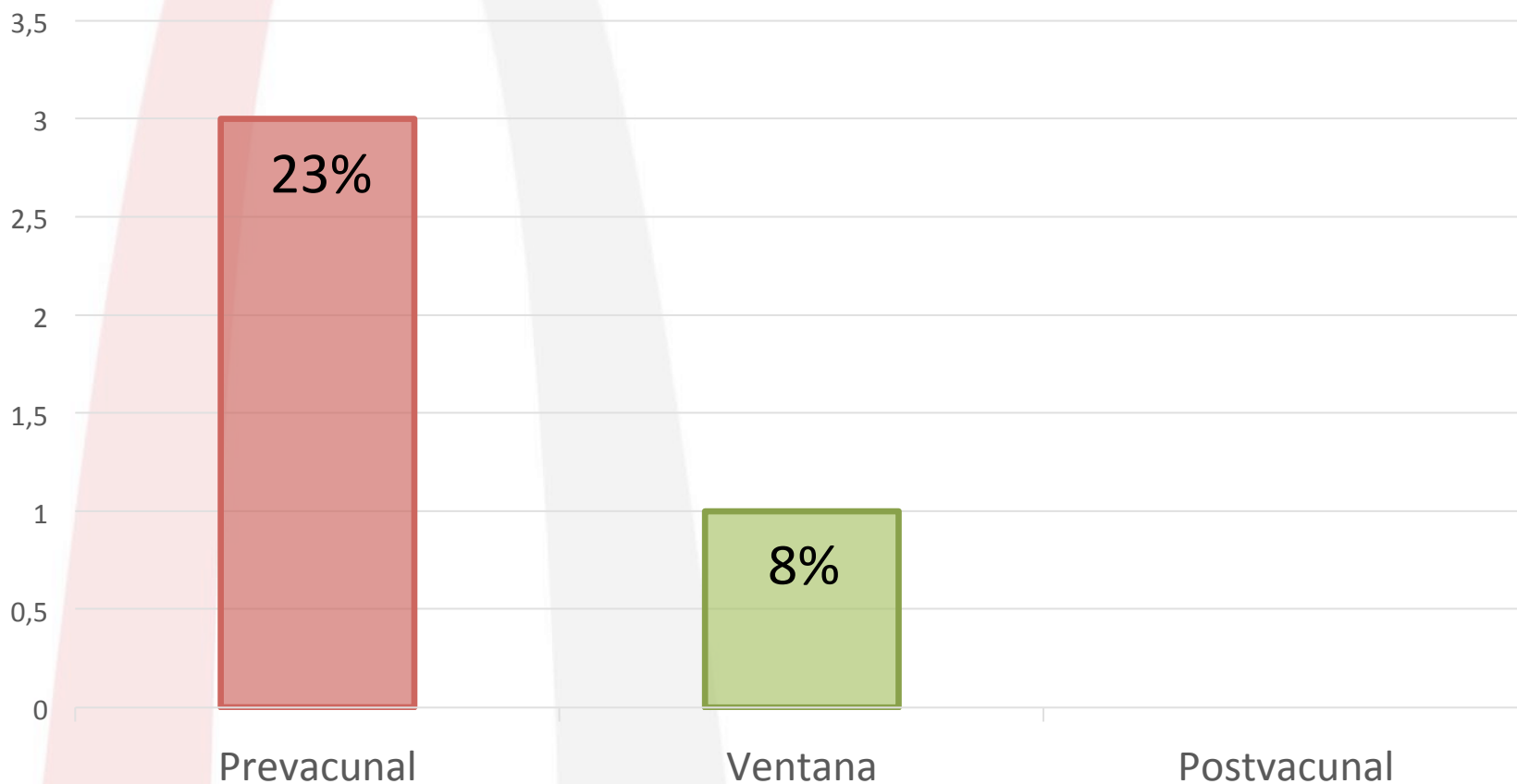
- Ingresos planta:
 - Prevacunal 46 (29,3%)
 - Postvacunal 3 (8,8%)
- Ingresos UCIP:
 - Prevacunal 12 (7,6%.
Estancia mediana 11,5 días)
 - Ventana 1
 - Postvacunal 0



Tratamiento hospitalización

TOSFERINA			
	PREVACUNAL N (%)	POSTVACUNAL N (%)	p
Oxigenoterapia	15 (26,8%)	0	n.s.
Broncodilatador	9 (16,1%)	0	n.s.
Acceso venoso	1 (1,8%)	0	n.s.
Antibiótico	52 (92,9%)	3 (100%)	n.s.
Ventilación mecánica no invasiva	0	0	
Sonda nasogástrica	22 (39,3%)	0	n.s.
Ventilación mecánica (UCIP)	4 (33,3%)		

Ventilación mecánica en UCIP

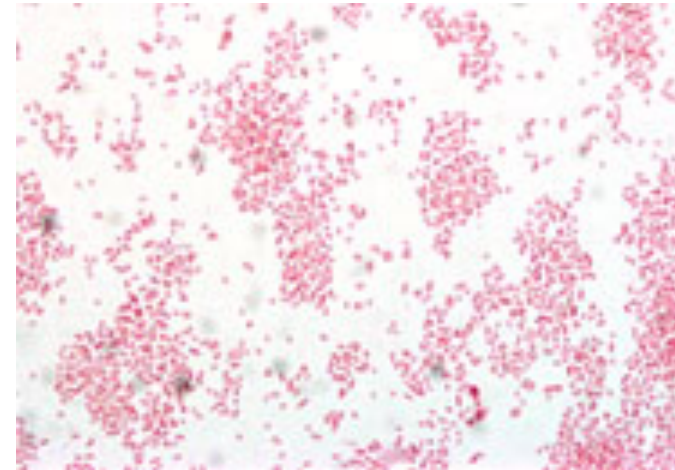


Mortalidad

- Prevacunal = 1 → ♂ 1 mes, agosto 2012, tosferina maligna. Estancia 48 días en UCIP
- Postvacunal = 0

Tosferina

- Infección **respiratoria**
- Bacilo Gram negativo del género ***Bordetella***
- Trasmisión por **aerosoles** en contactos próximos. **Tasa de ataque 90%.**
- Infección previa o vacunación
→ no inmunidad permanente



Tosferina

- Enfermedad endémica
- Invierno y primavera
- **Epidemias cada 3 – 5 años**

Fase catarral → Fase paroxística → Fase convalecencia

- **Tosferina maligna:** pausas apnea + insuficiencia cardio-respiratoria + hipertensión pulmonar e hipoxemia → shock y muerte 70%. (Lactantes)

Tosferina

- Diagnóstico:
 - Cultivo: especificidad 100%
 - **PCR**: ↑ sensibilidad, rápido → Más utilizado
- Tratamiento: ↓ **transmisibilidad**. Macrólidos.
- Prevención:
 - Vacuna
 - Quimioprofilaxis: en contactos de riesgo



Cultivo: 2 semanas

PCR: 0-4 semanas

Serología: 2-12 semanas

Vacunación

- Vacunas **inactivadas** acelulares
- Eficacia:
 - **85 %** para prevenir cuadros típicos.
 - **71-78 %** para prevenir formas leves.
- Duración inmunidad $\approx$ **4 – 7 años**

- Antes de 2017:

CALENDARIO DE VACUNACIONES DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA 2015									
Comité Asesor de Vacunas									
VACUNA	Edad en meses						Edad en años		
	0	2	4	6	12-15	15-18	2-3	6	11-12
Hepatitis B ¹	HB	HB	HB	HB					
Difteria, tétanos y tosferina ²		DTPa	DTPa	DTPa		DTPa		DTPa o Tdpa	Tdpa
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b ³		Hib	Hib	Hib		Hib			
Poliomielitis ⁴		VPI	VPI	VPI		VPI			
Meningococo C ⁵			MenC		MenC				MenC
Neumococo ⁶		VNC	VNC	VNC	VNC				
Sarampión, rubeola y parotiditis ⁷					SRP		SRP		
Virus del papiloma humano ⁸									VPV 2 dosis
Meningococo B ⁹		MenB	MenB	MenB	MenB				
Rotavirus ¹⁰		RV	RV	RV					
Varicela ¹¹					Var		Var		
Gripe ¹²				Gripe (anual)					
Hepatitis A ¹³				HA 2 dosis					

Sistemática

Recomendada

Grupos de riesgo

Vacunación

- Desde 2017:

CALENDARIO DE VACUNACIONES SISTEMÁTICAS DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA 2019												
Comité Asesor de Vacunas												
VACUNA	Edad en meses							Edad en años				
	2	3	4	5	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	
Poliomielitis ³	VPI		VPI		VPI				VPI			
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b ⁴	Hib		Hib		Hib							
Neumococo ⁵	VNC		VNC		VNC							
Meningococos C y ACWY ⁶			MenC			MenACWY / MenC					MenACWY / MenC	
Sarampión, rubeola y parotiditis ⁷						SRP			SRP Var / SRPV			
Varicela ⁸							Var					
Virus del papiloma humano ⁹											VPH 2 dosis	
Meningococo B ¹⁰		MenB		MenB		MenB						
Rotavirus ¹¹	RV	RV	(RV)									

 Vacunas financiadas
  Vacunas no financiadas

Reemergencia

- Reemergencia en países desarrollados:
 - **< 6 meses** (importante morbimortabilidad). No han iniciado/completado primovacunación.
 - **Adolescentes y adultos**: pérdida de inmunidad.
- Otras causas:
 - Mayor nivel de **sospecha**
 - Métodos **diagnósticos** más sensibles
 - **Registros** de casos
 - Cambios **genéticos** en cepas

J

Tos ferina en España. Situación epidemiológica y estrategias de prevención y control. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Tos ferina^{☆,☆☆,★}

Magda Campins^{a,*}, David Moreno-Pérez^b, Angel Gil-de Miguel^c, Fernando González-Romo^c, Fernando A. Moraga-Llop^d, Javier Arístegui-Fernández^b, Anna Goncé-Mellgren^e, José M. Bayas^d y Lluís Salleras-Sanmartí^a

Tos ferina en lactantes y niños bien vacunados. ¿Son necesarias nuevas estrategias de vacunación?

Fernando A. Moraga-Llop^{a,*}, Natàlia Mendoza-Palomar^b, Antoni Muntaner-Alonso^b, Gemma Codina-Grau^c, Anna Fàbregas-Martori^b y Magda Campins-Martí^d

Increase of pertussis incidence in 2010 to 2012 after 12 years of low circulation in Spain

V Sizaire (vsizaire@isciii.es)^{1,2}, M Garrido-Esteba¹, J Masa-Calles^{1,3}, M V Martinez de Aragon^{1,3}

Sources of Infant Pertussis Infection in the United States

Tami H. Skoff, MS^a, Cynthia Kenyon, MPH^b, Noelle Cocoros, DSc, MPH^c, Juventila Liko, MD, MPH^d, Lisa Miller, MD, MSPH^e, Kathy Kudish, DVM, MSPH^f, Joan Baumbach, MD, MPH, MS^g, Shelley Zansky, PhD^h, Amanda Faulkner, MPH^g, Stacey W. Martin, MSc^g

Epidemic Pertussis in 2012 — The Resurgence of a Vaccine-Preventable Disease

James D. Cherry, M.D.

Reemergencia

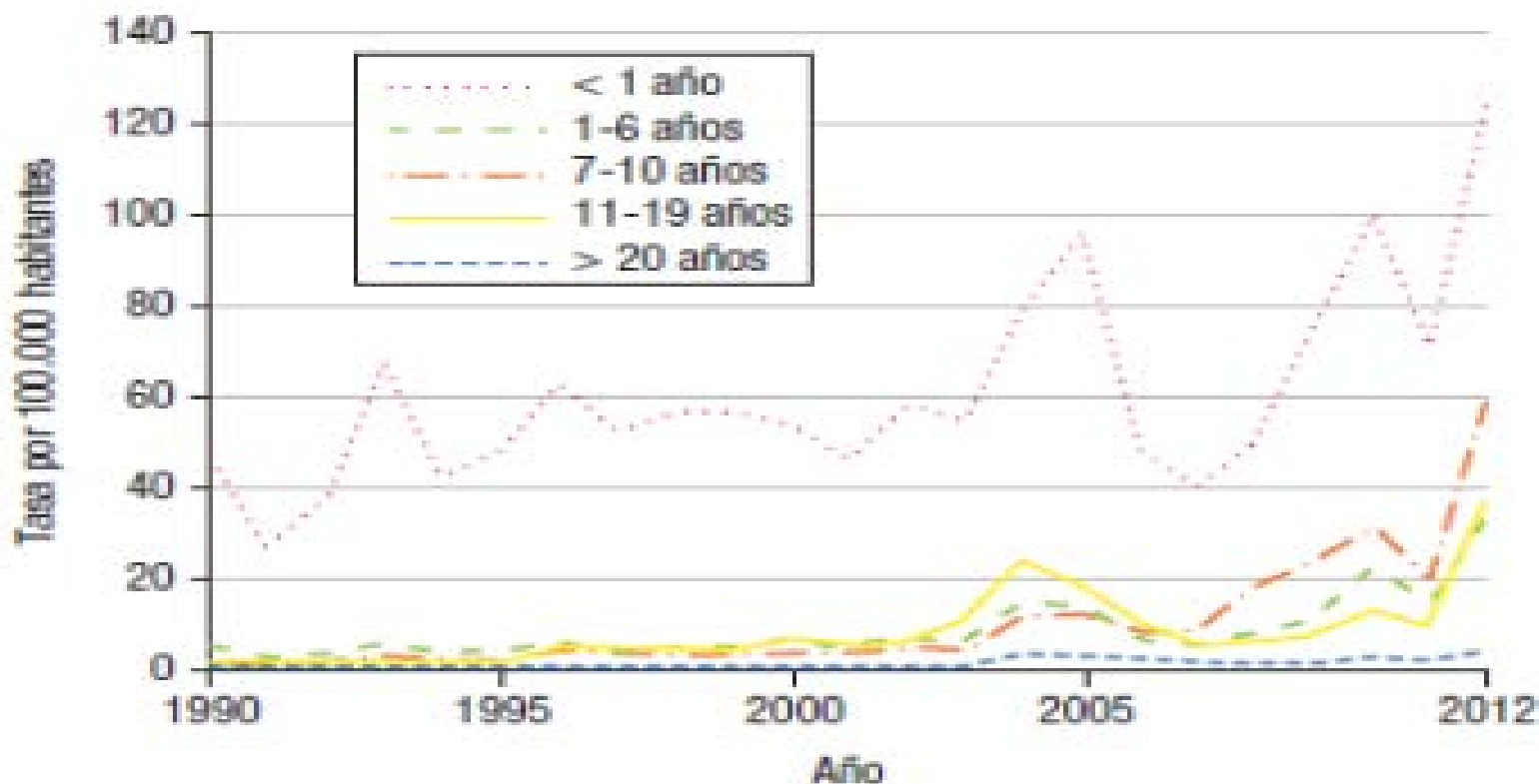
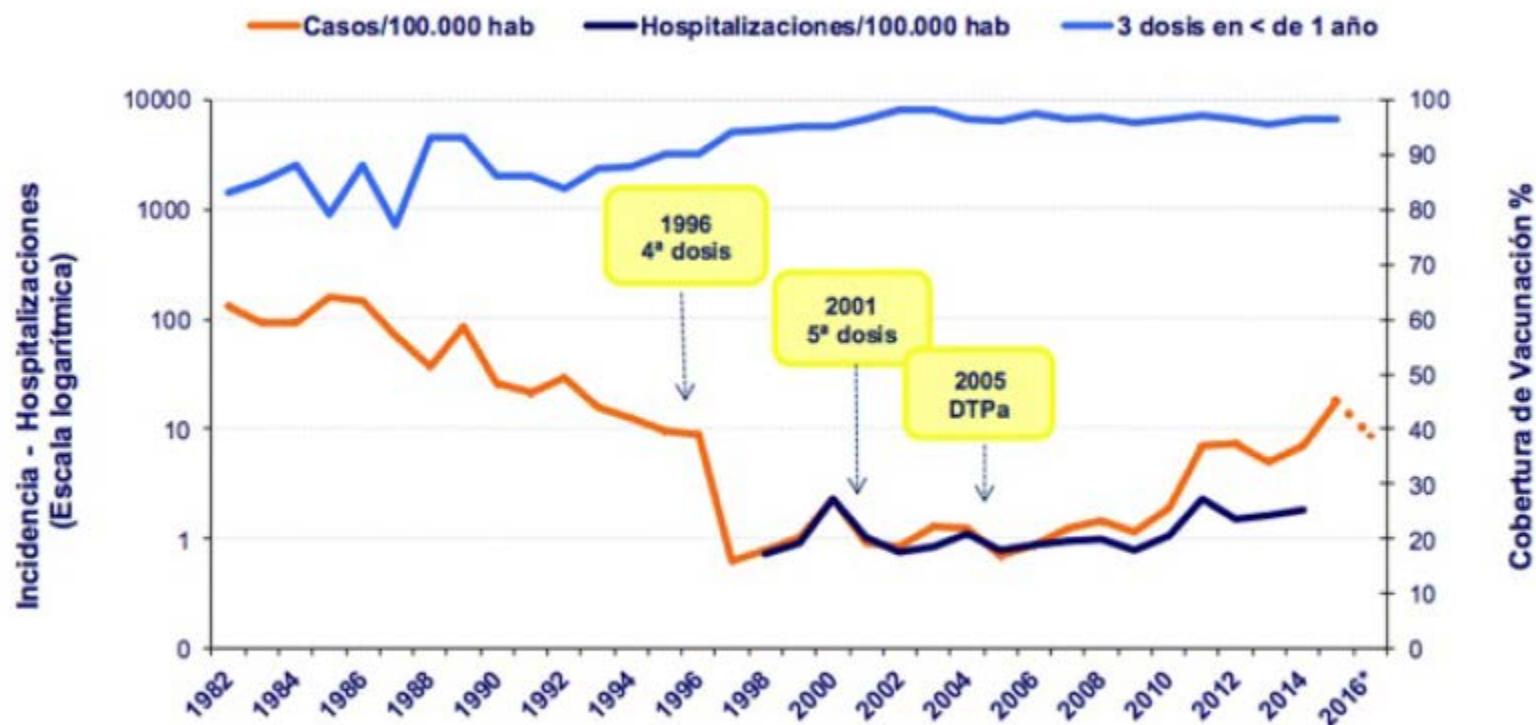


Figura 4 – Distribución según la edad de los casos de tos ferina declarados en Estados Unidos (1990-2012). Fuente: CDC. National Notifiable Diseases Surveillance System and Supplemental Pertussis Surveillance System.

Reemergencia

Figura 39.2. Incidencia declarada de tosferina en España, hospitalizaciones y cobertura vacunal (1982-2016).



* datos provisionales de 2016

Fuentes: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Centro Nacional de Epidemiología, ISCIII, CMBD
Coberturas de vacunación: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Reemergencia

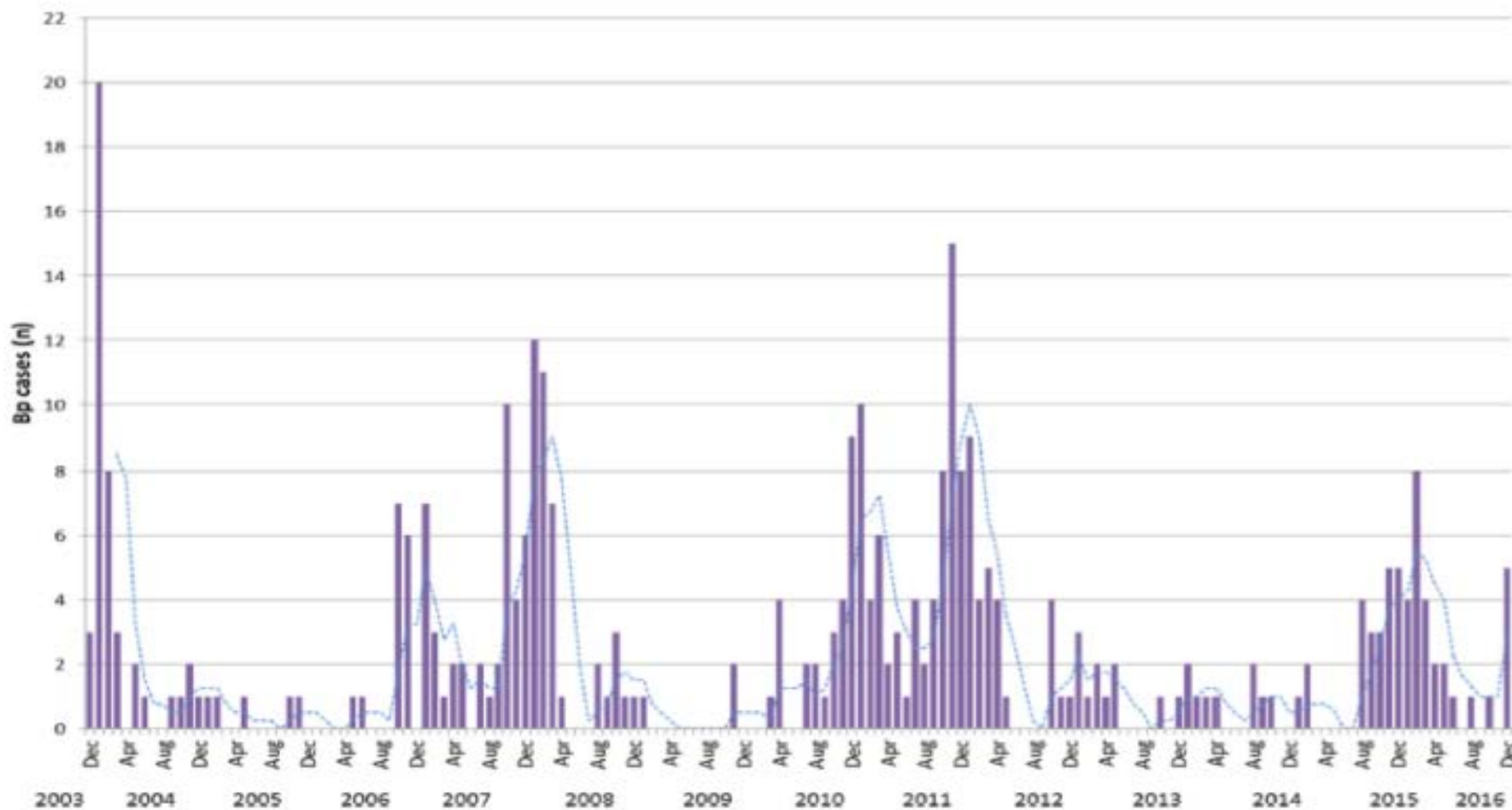


Fig. 1. Whooping cough epidemiological curve of confirmed cases, Years 2003–2016.

Angela Gentile et al. *Bordetella pertussis* (Bp) disease: Before (2003–2011) and after (2013–2016) maternal immunization strategy in a pediatric hospital. *Vaccine* 36 (2018) 1375–1380.

Reemergencia

- Estrategias para revertir la reemergencia:
 - Dosis recuerdo en **adolescentes** (11-14a)
 - Dosis en **adultos** cada 10 años
 - Estrategia del **nido** (poco eficiente)
 - Vacunación **embarazadas**: lo más eficaz para prevenir casos graves en lactantes

Vacunación embarazadas

- Vacunación entre semanas 27 – 31 de gestación.
- **2 semanas** para seroconversión y paso trasplacentario de anticuerpos
- Efectividad (*CDC 2017. Pregnancy and Whooping Cough Home*):
 - **78 %** para prevenir casos.
 - **90 %** para prevenir hospitalización.
- Vacunación en cada embarazo

Vacunación embarazadas



TABLA 12. Coberturas de vacunación con dTpa en embarazadas. Comunidades autónomas. Años 2016 y 2017 (actualización).

TABLA 12. TOSFERINA (dTpa)						
Embarazadas (% de embarazadas que han recibido una dosis en el año correspondiente)						
CCAA	AÑO 2016			AÑO 2017		
	Nºvacunadas	Población diana	Cobertura (%)	Nºvacunadas	Población diana	Cobertura (%)
Andalucía	59.814	76.396	78,3	48.385	68.733	70,4
Aragón	8.605	10.896	79,0	8.419	10.347	81,4
Asturias	4.648	6.314	73,6	4.931	5.627	87,6
Baleares						
Canarias	11.380	15.586	73,0	11.776	14.382	81,9
Cantabria	3.190	4.248	75,1	3.443	ND	
Castilla y León	14.110	16.282	86,7	13.220	15.151	87,3
Castilla-La Mancha	11.884	16.184	73,4	11.926	15.578	76,6
Cataluña	55.676	71.578	77,8	54.280	67.960	79,9
C.Valenciana	36.761	41.569	88,4	35.040	39.191	89,4
Extremadura	ND	8.710		ND	8.060	
Galicia	15.330	18.751	81,8	14.367	18.129	79,2
Madrid	60.791	63.628	95,5	53.008	61.300	86,5
Murcia	14.063	15.527	90,6	12.760	15.630	81,6
Navarra	4.535	5.963	76,1	4.362	5.725	76,2
País Vasco	15.103	18.656	81,0	13.698	17.472	78,4
La Rioja	2.282	2.634	86,6	2.339	2.612	89,5
Ceuta	814	1.255	64,9	1.005	1.085	92,6
Melilla	895	1.162	77,0	939	1.040	90,3
TOTAL	319.881	386.629	82,7	290.455	359.962	80,7