

Con la gripe del niño: ¿que la pase..... ?

Enrique Bernaola

Servicio de Pediatría

Complejo Hospitalario de Navarra

Pamplona

¿Puede ser una opción vacunar?

Calendarios vacunales que incluyen la vacunación universal

Finnish National Vaccination Programme

All children	
Vaccine	Recommended age at vaccination
DTaP-IPV-Hib	3 months
DTaP-IPV-Hib	5 months
DTaP-IPV-Hib	12 months
MMR	14-18 months
Influenza	6-35 months (annually)
DTaP-IPV	4 years
MMR	6 years
dtap	14-15 years

Risk groups	
Vaccine	To be given at the earliest at age
BCG	< 1 week
HBV	0 d
HAV	12 months
Influenza	6 months
TBE *	12 months

*Residents on Aland island temporarily during years 2006-2010.

Canada Vaccine Schedule 0-15y -2009-

Table 1. Routine Immunization Schedule for Infants and Children

Age at vaccination	DTaP-IPV	Hib	MMR	Var	HB	Pneu-C-7	Men-C	Tdap	Inf	
Birth					Infancy 3 doses ★ or Pre-teen/ teen 2-3 doses					
2 months	⊖	✦				☒	⊙			
4 months	⊖	✦				☒	(⊙)			
6 months	⊖	✦				☒	⊙ or ⊙			6-23 months ⊕ 1-2 doses
12 months			■	●		☒	12-15 months	if not yet given		
18 months	⊖	✦	■							
4-6 years	⊖		or ■							
14-16 years							⊙ if not yet given	▲		

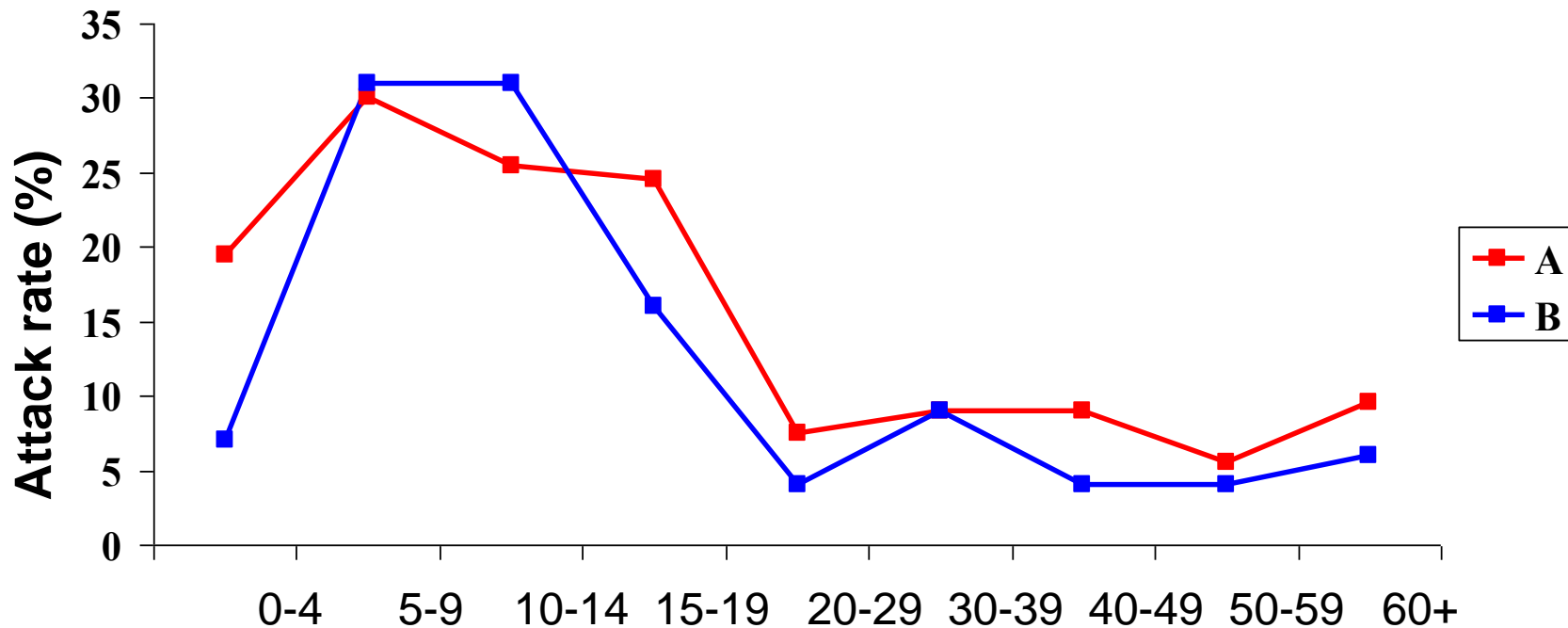
¿¿ Cumple la vacuna de gripe los requisitos necesarios para ser introducida en el calendario del niño sano??

Requisitos para incorporar una vacuna al Calendario vacunal infantil

- Carga de la enfermedad
- Alternativas para el control de la enfermedad
- Inmunogenicidad y eficacia
- Seguridad del preparado
- Impacto del programa sobre la salud general
- Coste de la incorporación de la vacuna al programa
- Percepción de la población y de los sanitarios sobre la universalización de la vacunación
- Control la implantación y evaluación de los resultados

Carga de la enfermedad

Monto y Sullivan. Epidemiol Infect 1993



El 35% de los preescolares y el 30% de escolares se infectan durante las epidemias de gripe y hasta un 50% de los niños de guardería

Frequency of outpatient visits for acute respiratory disease during influenza epidemics (1981-83).

Glezen. *J Infect Dis* 1987

The effect of influenza on outpatients visits, and courses of antibiotics in children. *Neuzil. N Engl J Med* 2000; 342:225-31

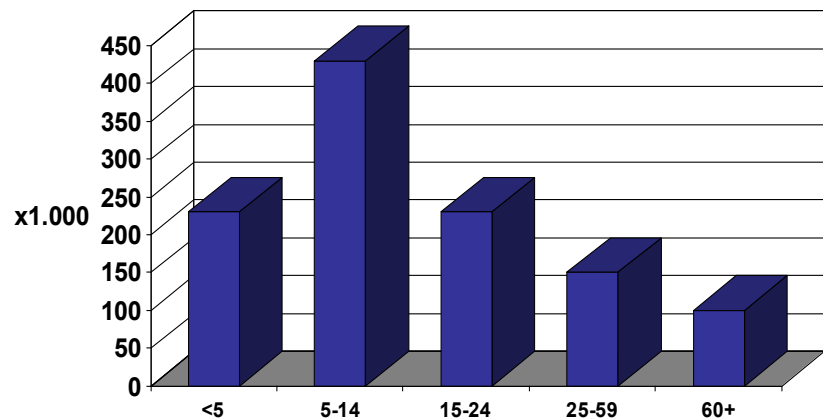
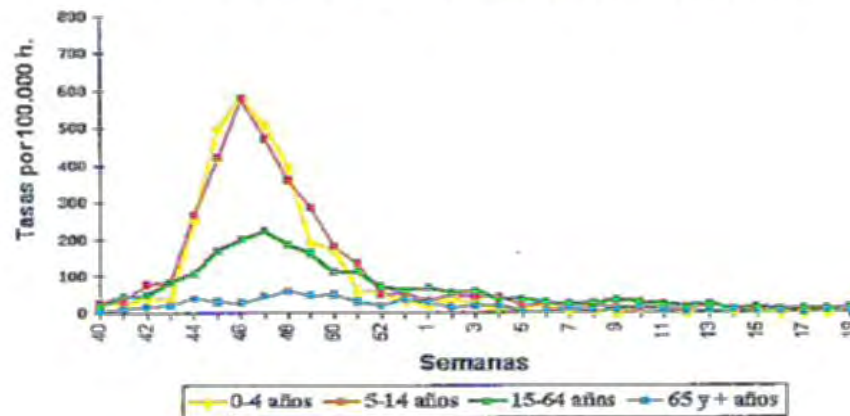
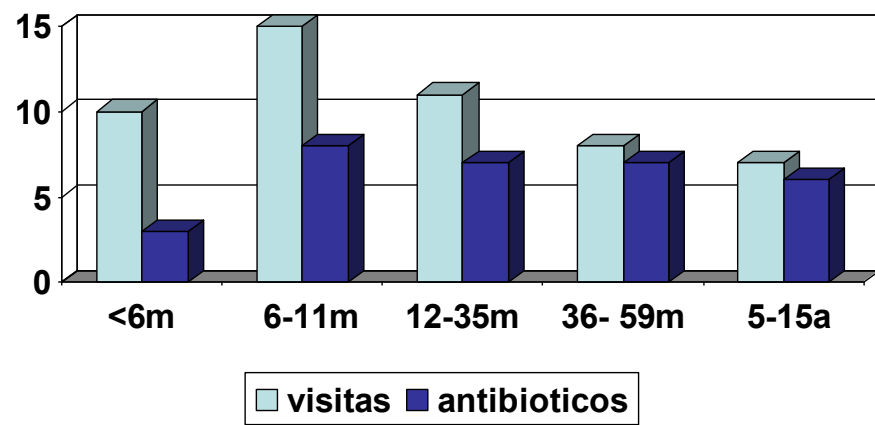
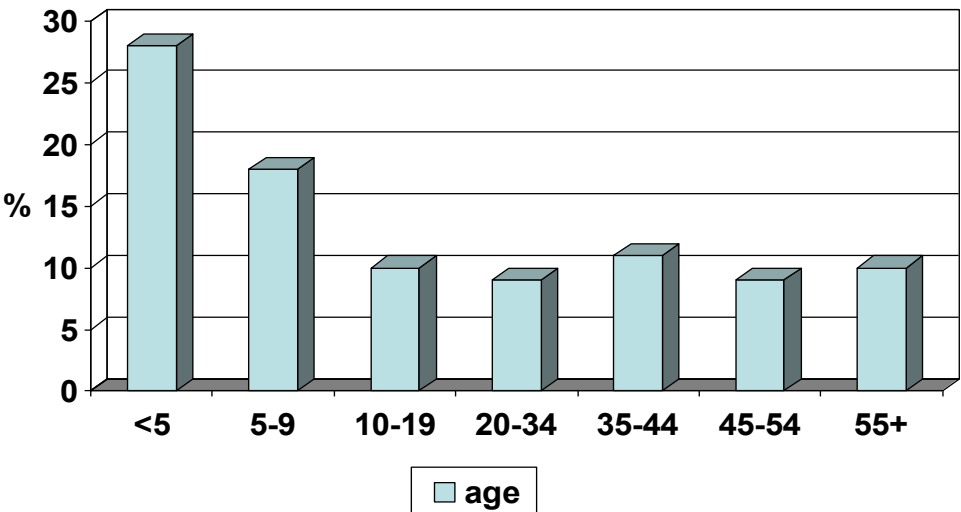


Figura 1. Evolución de la incidencia de la gripe por grupos de edad.
Sistemas centinela. España. Temporada 2003/2004.



Nº visitas y tratamientos con ATB x100 niños y año atribuidos a la gripe





Alta velocidad de
diseminación a través de
la vía aérea:

Aerosoles producidos por la
persona infectada al
estornudar, toser o hablar

Tasa de ataque muy elevada en niños

(hasta un 40% en preescolares y un 30% en escolares),
que la diseminan al resto de la comunidad

Periodo de excreción viral más elevado en niños

aproximadamente dos semanas, frente a unos pocos días en
adultos

Hayden FG. JAMA 1999;282:1240-6

TABLE 1. Estimated rates of influenza-associated hospitalization by age group and risk group from selected studies.*

Study years	Population	Age Group	Hospitalizations/ 100,000 persons with high-risk conditions	Hospitalizations/ 100,000 persons without high-risk conditions
1973–1993 ^{†‡}	Tennessee	0–11 mos	1,900	496–1,038 [§]
1973–1993 ^{§**}	Medicaid	1–2 yrs	800	155
		3–4 yrs	320	86
		5–14 yrs	92	41
1992–1997 ^{†† §§}	Two Health Maintenance Organizations	0–23 mos		144–187
		2–4 yrs		0–25
		5–17 yrs		8–12
1968–1969, ^{¶ ***}	Health	15–44 yrs	56–110	23–25
1970–1971,	Maintenance	45–64 yrs	392–635	13–23
1972–1973	Organization	≥65 yrs	399–518	—
1969–1995 ^{††† ***}	National	<65 yrs	— ^{§§§}	20–42 ^{¶¶¶ §§§}
	Hospital	≥65 yrs	—	125–228 ^{¶¶¶}

Influenza in children: the German perspective

Forster. Pediatr Infect Dis J 2003;22:s215-7.

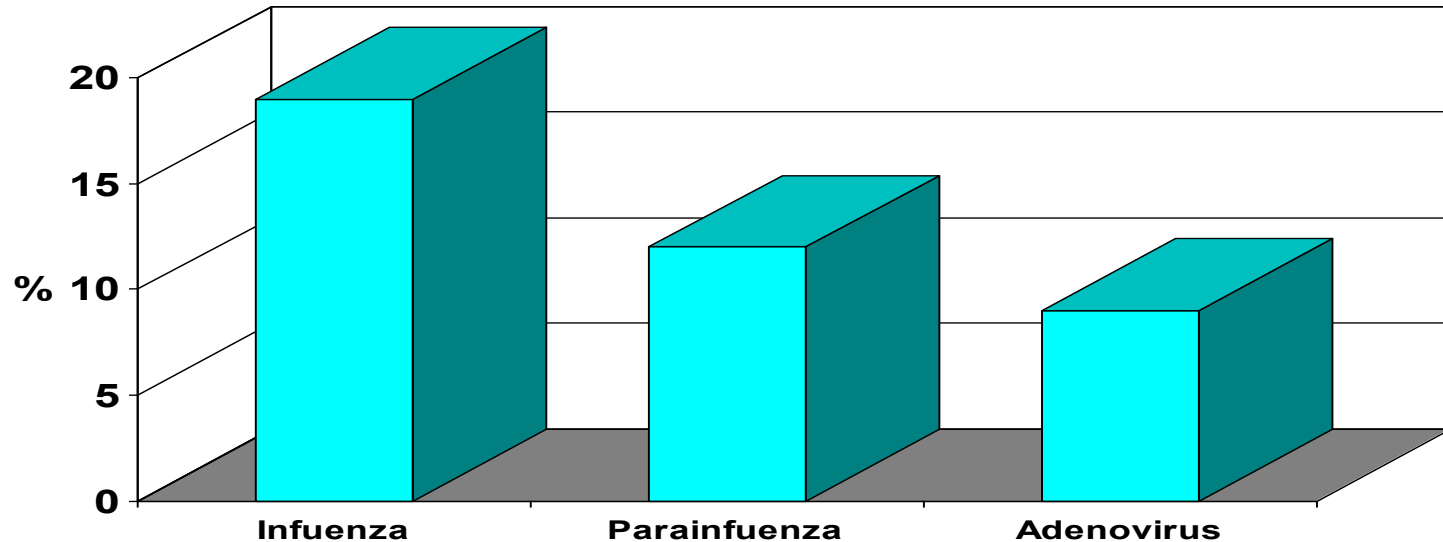
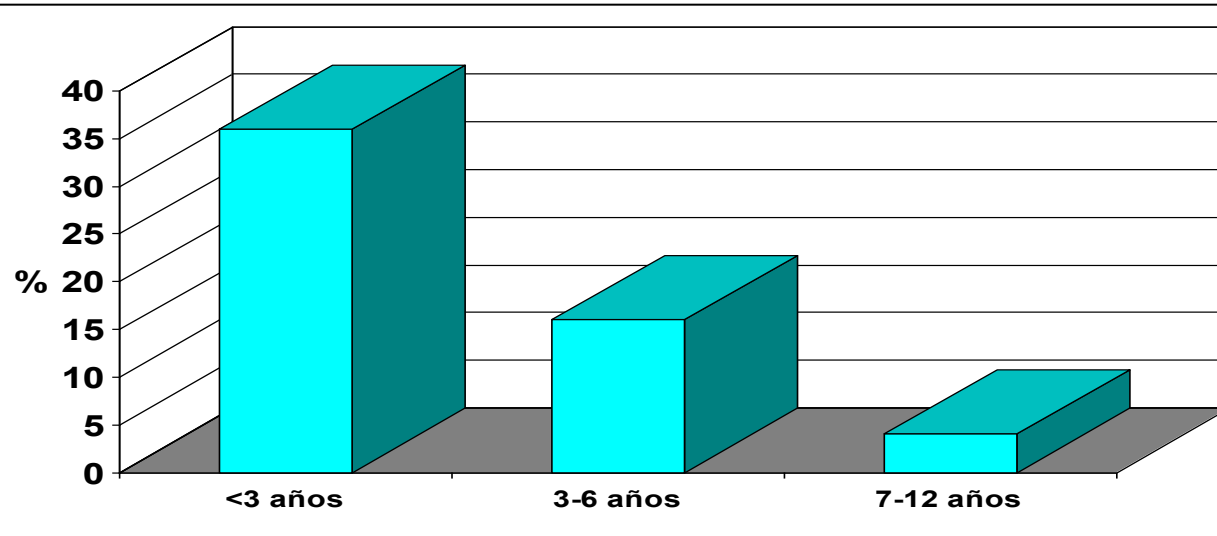
- 3469 niños ingresados por IVR
- Influenza A en 122 (3.5%) y B en 14 (0.4%):
 - Neumonía 47%
 - Bronquiolitis 13%
 - Bronquitis 12%
 - Crup 1%
- 3^a causa de neumonía, bronquitis y crup (por detrás de VRS y parainfluenza)

Incidencia de otitis media en niños con gripe

Heikkinen. N Engl J Med 1990;340:260-4

Incidencia de convulsiones febriles en niños hospitalizados

Chiu. Pediatrics 2001

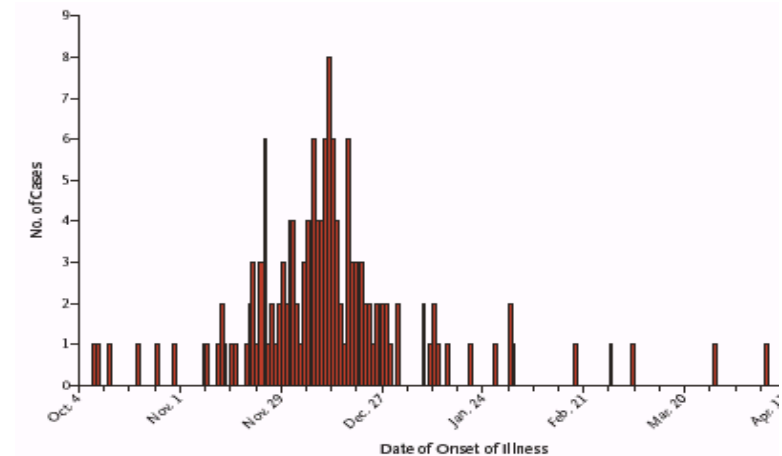


Durante los meses de máxima incidencia de gripe Influenza A es la causa del 35-44% de convulsiones febriles

Muertes en <18a. por virus Influenza (USA)

MMWR 2004; 53 (25). July 2, 2004

- ❑ N° de casos temporada 2003-2004: 152
- ❑ Sin factores de riesgo: 40%
- ❑ 27% con riesgo alto (vacunables)
- ❑ Distribución por edad:
 - < 6 meses: 11%
 - 6 meses – 23 meses: 30%
 - 2-5a.: 22%
 - ≥ 5a: 37%



- ❑ Causa muerte en los 90 primeros casos:
 - ❑ 25 neumonías, 15 co-infección bacteriana severa

Impacto del programa sobre la salud general

“Inmunidad de grupo”

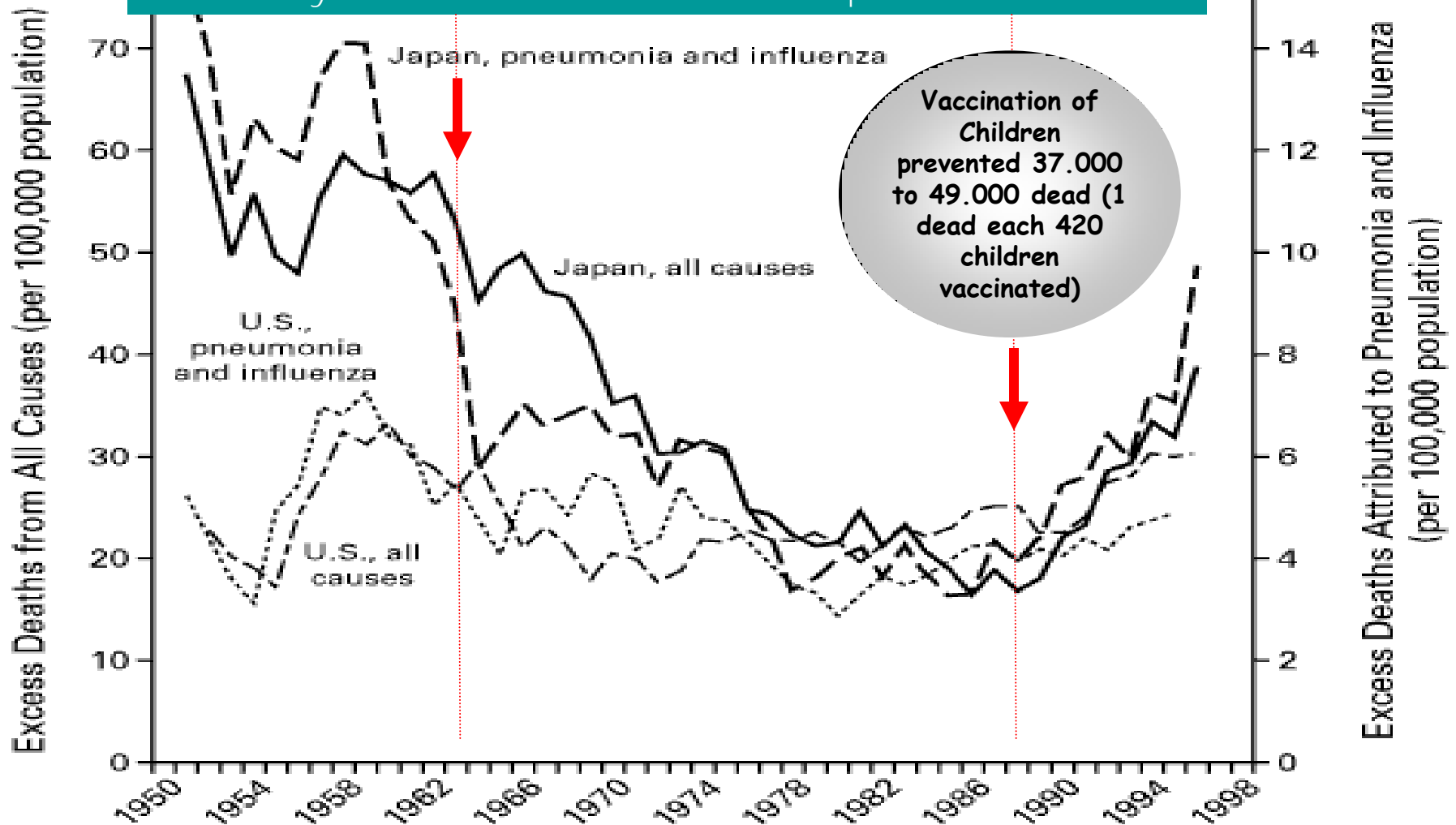
Vacunación de escolares frente a la gripe (experiencia japonesa)

Riechert TA. N Engl J Med 2001; 344: 889-96

- Vacunación de escolares.
- 1977-1987 vacunación 50 - 85% escolares
- Se evitaron entre 37.000 - 49.000 muertes/año
- Se evitó una muerte por cada 420 niños vacunados
- La suspensión de la vacuna en 1987 se siguió de aumento de muertes asociadas a gripe

Five-Year Moving Average of Excess: Deaths Due to Pneumonia and Influenza

From 1962-87 most of School Children were vaccinated mandatory. Laws relaxed in 1987 and repealed in 94



Universal vaccination of children against influenza: Are there indirect benefits to the community?
A systematic review of the evidence

Rachel Jordan^{a,b,*}, Martin Connock^c, Esther Albon^c, Anne Fry-Smith^c,
Babatunde Olowokure^{a,b}, Jeremy Hawker^d, Amanda Burls^c

Current evidence suggests that universal vaccination of children against influenza is not only beneficial for children themselves, but could produce significant health benefits and be cost-saving to the community as a whole. However, because of limitations in the design and execution of published studies, this is not conclusive.

Alternativas para el control de la enfermedad

Alternativas para el control de la enfermedad

- Quimioprofilaxis con antivirales

Posibilidad de control de la enfermedad puntualmente y de forma individual

No tiene valor desde el punto de vista de Salud Pública

¿¿¿Disponemos de vacunas eficaces y seguras???

RECOMENDACIONES DEL COMITÉ ASESOR DE VACUNAS DE LA AEP (1)

- **1) Grupos de riesgo: niños mayores de 6 meses y adolescentes en las siguientes situaciones o enfermedades de base:**
- - Enfermedad respiratoria crónica (ej: fibrosis quística, displasia bronco-pulmonar, asma, etc).
- - Enfermedad cardiovascular grave (congénita o adquirida).
- - Enfermedad metabólica crónica (ej: diabetes, errores congénitos del metabolismo, etc.).
- - Enfermedad crónica renal (ej: insuficiencia renal, síndrome nefrótico, etc.) o hepática.
- - Enfermedad inflamatoria intestinal crónica.
- - Inmunodeficiencia congénita o adquirida.
- - Asplenia funcional o anatómica.
- - Enfermedad oncológica.
- - Enfermedad hematológica moderada o grave (ej: hemoglobinopatía, leucemia, etc.).
- - Enfermedad neuromuscular crónica y encefalopatía moderada-grave.
- - Malnutrición moderada o grave.
- - Obesidad mórbida (IMC mayor o igual a 3 desviaciones estándar).
- - Síndrome de Down y otras cromosomopatías graves.
- - Tratamiento continuado con ácido acetilsalicílico (por riesgo de síndrome de Reye en infección por virus gripal salvaje).
- - Embarazo en adolescentes.

RECOMENDACIONES DEL COMITÉ ASESOR DE VACUNAS DE LA AEP (2)

- **2) Niños sanos mayores de 6 meses y adolescentes sanos que convivan con pacientes de riesgo.**

Se recomienda la vacunación de aquellos niños sanos mayores de 6 meses y adolescentes sanos, sin patología de base, pero que son contactos domiciliarios (convivientes) de pacientes (niños o adultos) pertenecientes a los grupos de riesgo.

- **3) Adultos en contacto con niños y adolescentes pertenecientes a grupos de riesgo**

Otras indicaciones complementarias

- **Pediatras y Enfermeras de pediatría de Centros de Salud**
- **Neonatólogos – Intensivistas – Oncólogos – Neumólogos – Endocrinos - Urgenciólogos y personal de enfermería y auxiliar que cuiden y traten con niños de riesgo**
- **Cuidadores/as de guarderías, maestro/as y profesore/as**
- **Cuidadores/as de centros de discapacitados**
- **Embarazadas**
- **Vacunación UNIVERSAL es la forma mejor para vacunar a todos los niños de riesgo y reducir la carga de enfermedad circulante**

Situación actual frente a la vacunación de gripe en los niños españoles

- Cobertura incompleta de los niños con factores de riesgo: ~ 15-20%?
- Baja percepción por los padres sobre la gripe como enfermedad vacunable para la población infantil
- Poca implicación y convencimiento de los pediatras, ginecólogos, matronas y DUE sobre la gripe como enfermedad vacunable en el niño sano y la mujer embarazada con y sin factores de riesgo
- Escasa sensibilidad de las autoridades sanitarias sobre la vacunación antigripal del niño, la embarazada y su entorno adulto.

Alternativas para el control de la enfermedad

Vacunación anual

Vacunas disponibles en la actualidad

Inmunogenicidad y eficacia

Inmunogenicidad y eficacia

•	Autor	RRR	IC	Nivel de evidencia
•	Belshe et al 1998	93%	(88-96)	buena
•	Neuzil et al 2001	85.9%	(72-93)	“
•	Belshe et al 2000	87%	(78-87)	“
•	Hoskins et al 1973	70%	(41-70)	“
•	Gruber et al 1996	66%	(18-66)	“
•	Gruber et al 1990	61%	(29-62)	“
•	Clover et al 1991	56.5%	(31-72)	“

*Neuzil PIDJ; Belshe J Pediatr, NEJM Gruber JID, Am J Dis Child
Hoskins Lancet Clover JID*

Inmunogenicidad y eficacia

- Se calcula una eficacia para todas las vacunas inactivadas entre 70-90% para niños > de 3 años y adolescentes
- Dificultades de apreciación por: diferentes vacunas , experiencias inmunológicas distintas de cada niño, y variaciones antigénicas del virus.
- La eficacia vacunal decae con la edad
- La efectividad se mide por la capacidad de la vacuna de evitar complicaciones, hospitalizaciones y mortalidad

Eficacia de la vacuna de gripe

- Niños 6-24m:
 - El 89% seroconvierten a las tres cepas vacunales¹
 - Eficacia marcada con dos dosis y sensiblemente menor con una dosis
- 1/Heberman A JAMA 2003 ;
- 2/Ritzwoller DP Pediatrics 2005

Assessment of the efficacy and effectiveness of influenza vaccines in healthy children: systematic review

T Jefferson, S Smith, V Demicheli, A Harnden, A Rivetti, C Di Pietrantonj

Lancet 2005; 365: 773-80

In conclusion, we have identified a large dataset showing reasonable quality evidence of efficacy of influenza vaccines in children age 2 years or older, especially for two-dose live attenuated vaccines.

Evidencia razonable de eficacia de la vacuna de gripe a partir de los 2 años y en especial de vacuna atenuada nasal

Vacunación de menores de 2 años no se refleja en estos resultados a pesar de la evidencia de incremento a esta edad de hospitalizaciones, consumo de antibióticos, mortalidad y contagio a la comunidad

serious complications, and community transmission of influenza.



Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

Vaccine 23 (2005) 2851–2861

Vaccine

www.elsevier.com/locate/vaccine

Influenza vaccine in healthy children: a meta-analysis

Eva Negri^{a,*}, Carla Colombo^b, Laura Giordano^a, Nicola Groth^c,
Giovanni Apolone^a, Carlo La Vecchia^{a,d}

In conclusion, this meta-analysis shows that influenza vaccine is effective in preventing laboratory-confirmed influenza and clinical influenza-like illness in healthy children, and no appreciable difference emerged between inactivated and live-attenuated vaccine overall.

Seguridad del preparado

Seguridad de la vacuna de gripe

- Vacunas inactivadas y vacuna atenuada son seguras y bien toleradas
- Los efectos adversos que producen son banales y comunes al resto de vacunas (fiebre, malestar, dolor y enrojecimiento local)
- No es clara la relación entre S de Guillain Barre y la vacuna de gripe.
- No relación con hiperreactividad bronquial en niños con asma

Neuzil KM PIDJ 2001 Zangwill KM PIDJ 2003

Coste de la incorporación de la vacuna al programa

Coste/beneficio vacuna de gripe en niños

Table 7. Pharmacoeconomic studies of influenza vaccination in children

Country/author	Population	Conclusions regarding influenza vaccination
US/OTA ⁶¹	Children aged <3 and 3–14 years	Cost effective
US/Cohen and Nettleman ⁶²	Preschool children	Cost saving
US/White et al ⁶³	School-aged children	Cost saving
US/Luce et al ⁶⁴	Children aged 15–71 months	Probably cost effective
US/Meltzer et al ⁶⁵	Children aged 0–19 years	Cost saving (for vaccination cost of US\$21)
Hong Kong/Fitzner et al ⁶⁶	Children aged 0–19 years	Not cost saving
Argentina/Dayan et al ⁶⁷	High-risk children aged 6 months–15 years	Cost saving

Adapted from reference 80.

Vacunación G Riesgo vs Universal

- **GR: 20%-25% de vacunación**
- **No beneficios Inmunidad de Grupo**
- **No coste-beneficio**
- **No evita enfermedad grave**
- **No evita mayor morbi-mortalidad infantil**
- **Fracasos cuando un `programa de vacunación se ha hecho a GR (Hepatitis B, Rubeola, Varicela)**

Vacunación Universal vs G Riesgo

- **Inmunidad de Grupo**
- **Beneficios a vacunados y a la comunidad**
- **Coste-beneficio**
- **Evita enfermedad grave, hospitalización, visitas médicas...**
- **Beneficio de salud pública**
- **Experiencia en otros países, Ontario, Finlandia....**

¿¿¿Es la vacunación frente a la gripe una vacuna de calendario???

SI...

Hay evidencias que sugieren que se trata de una vacuna que puede ser incorporada a los calendarios de vacunaciones del niño sano

¿¿¿Cómo podemos mejorar la
eficacia de la vacunación en
niños < 2 años???

Vacunación frente a gripe a la embarazada



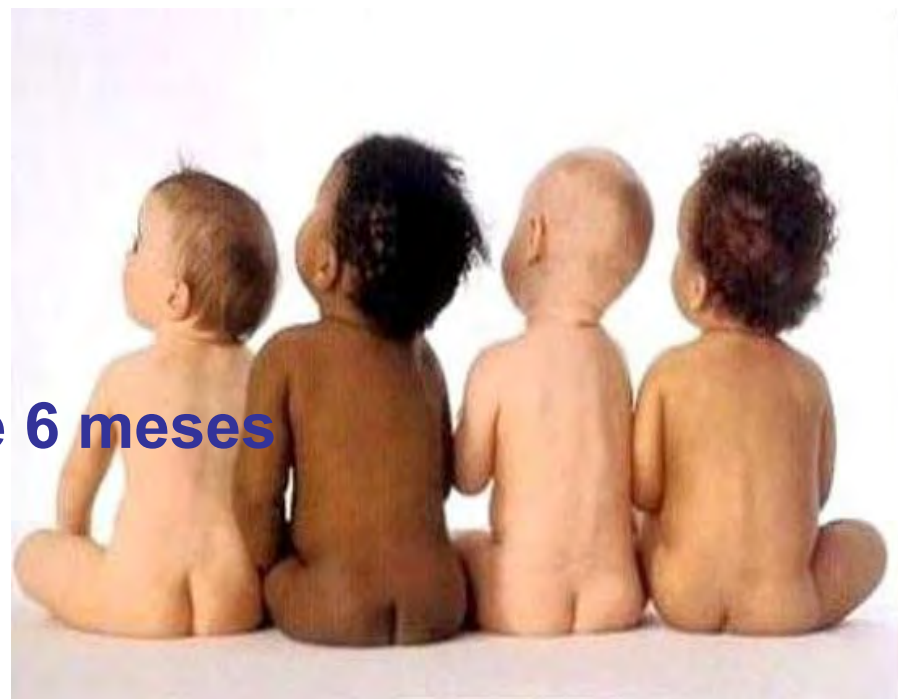
Conclusions

- ▣ Influenza vaccine during pregnancy is 89% effective in preventing hospitalization in their infants < 6 months of age
- ▣ Not all age-eligible children get the flu vaccine: only 22% of controls ages ≥6 months had received the flu vaccine
- ▣ Public health implications of our findings are substantial as they offer a useful strategy for the protection of children not eligible for vaccination, one that is potentially cost-effective (1 vaccine protects 2)
- ▣ Increased efforts to immunize pregnant women would be worthwhile

Cortesía de M Vazquez Yale University School of Medicine Department of Pediatrics (Comunicación personal)

Futuro de la vacunación frente a gripe en niños

- **Vacunas más inmunógenas:**
 - adyuvadas MF59 / Virosomales, otros adyuvantes
- **Vías alternativas:**
 - Nasal vacuna atenuada
 - Intradérmica
- **Estrategias alternativas:**
 - vacunación materna
 - Cooconing
- **Vacunación en menores de 6 meses**
- **Vacunación Universal**



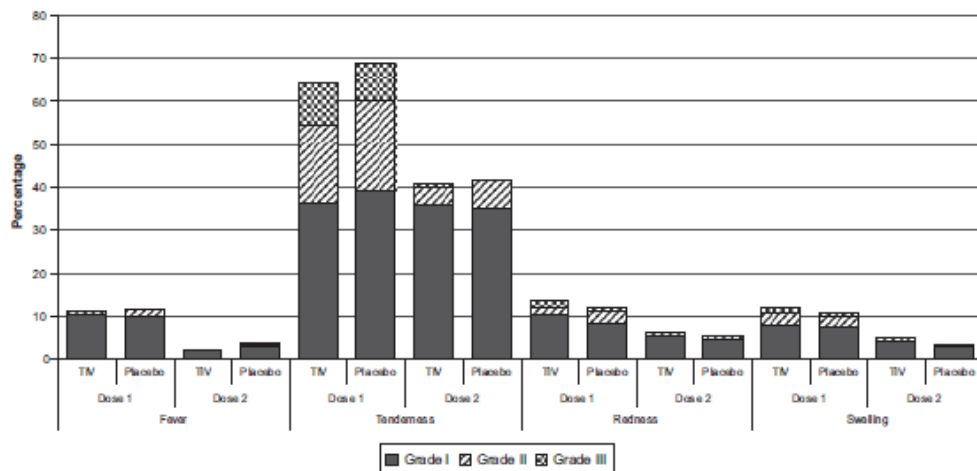
Prevención de la gripe en lactantes menores de 6 meses

ESTRATEGIAS

- **Vacunar a los niños menores de 6 meses**
(Inmunogenicidad deficiente ??, no hay autorización por el momento,)
- **Vacunar a sus madres**
(vacunación de la embarazada “Doble objetivo”)
- **Cocooning**
(vacunar a su entorno)

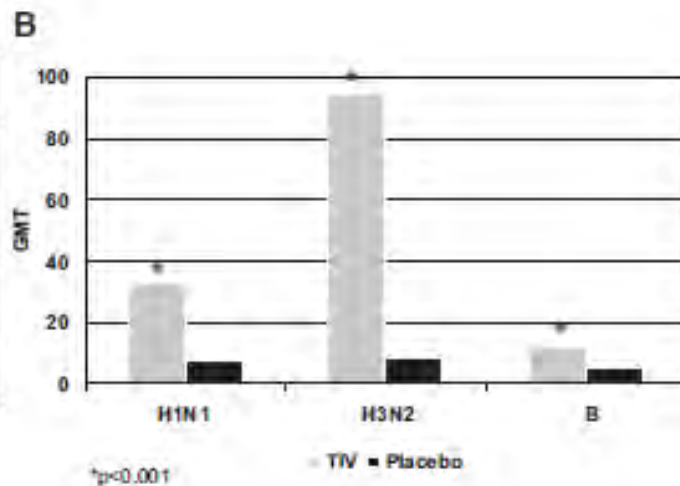
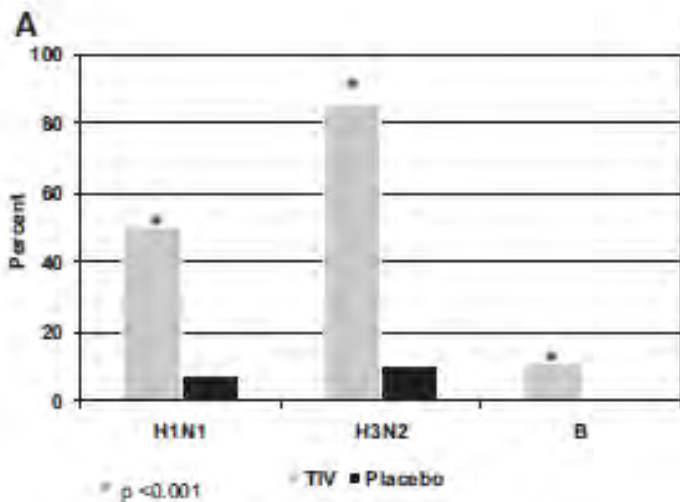
Vacunación frente a gripe en lactantes < 6m.

Englund JA et al PIDJ 2010;29:105-110



En < de 6 meses la vacuna frente a gripe es:

- Inmunogéna y Segura
- Puede administrarse con las vacunas de calendario



¿¿Cual es el factor más importante para que el niño se vacune frente a la gripe???

Recomendación de su Pediatra - Enfermera pediátrica

Si positiva: un 70% los padres vacunan a sus hijos

Si negativa: reciben la vacuna un 3%

**Con la gripe del niño:
¿que la pase..... ?**

Que se vacune