



Empresa Pública Hospital Costa del Sol
CONSEJERÍA DE SALUD



Jornadas
de Vacunas
de la AEP 2013

14 y 15 de febrero
VALENCIA



vacunasaep.org

BENEFICIOS DE LA VACUNACIÓN FRENTE A ROTAVIRUS

Javier Álvarez Aldeán
Hospital Costa del Sol.
Marbella

 javieraa@hcs.es

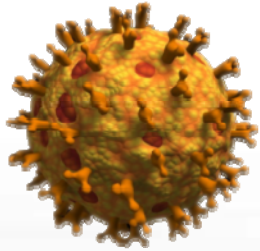
CONFLICTO DE INTERESES:
He participado en actividades
docentes subvencionadas por
GlaxoSmithKline, Pfizer y Sanofi
Pasteur MSD



BENEFICIOS DE LA VACUNACIÓN FRENTE A ROTAVIRUS

OBJETIVOS DE LA PRESENTACIÓN

- Enmarcar importancia de la enfermedad: **CARGA.**
- Revisar el impacto de la vacuna en los países donde se ha implantado: **EFFECTIVIDAD**
- Beneficios asociados a la vacunación



Carga de la enfermedad por Rotavirus en Europa

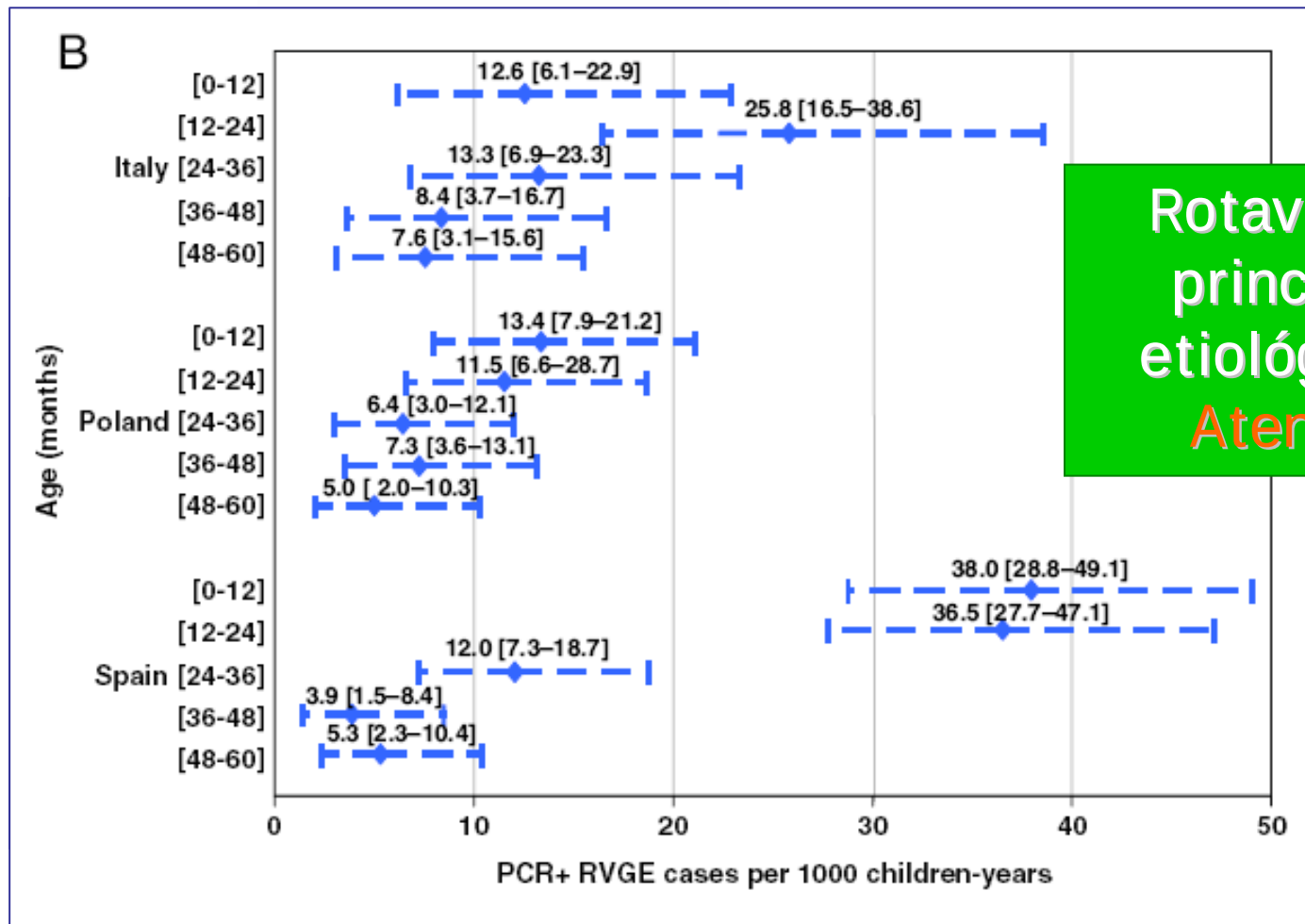
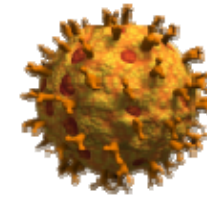


- ▶ 3 600 000 Episodios
- ▶ 230 muertes
- ▶ 700 000 visitas médicas
- ▶ 100 000 Hospitalizaciones
- ▶ 30 000 Infecciones nosocomiales
- ▶ Enfermedad RTV severa
 - ▶ Distress del paciente
 - ▶ Ansiedad familiar
- ▶ >106 millones €

OBJETIVO DE LA VACUNACIÓN...



Carga de la Enfermedad

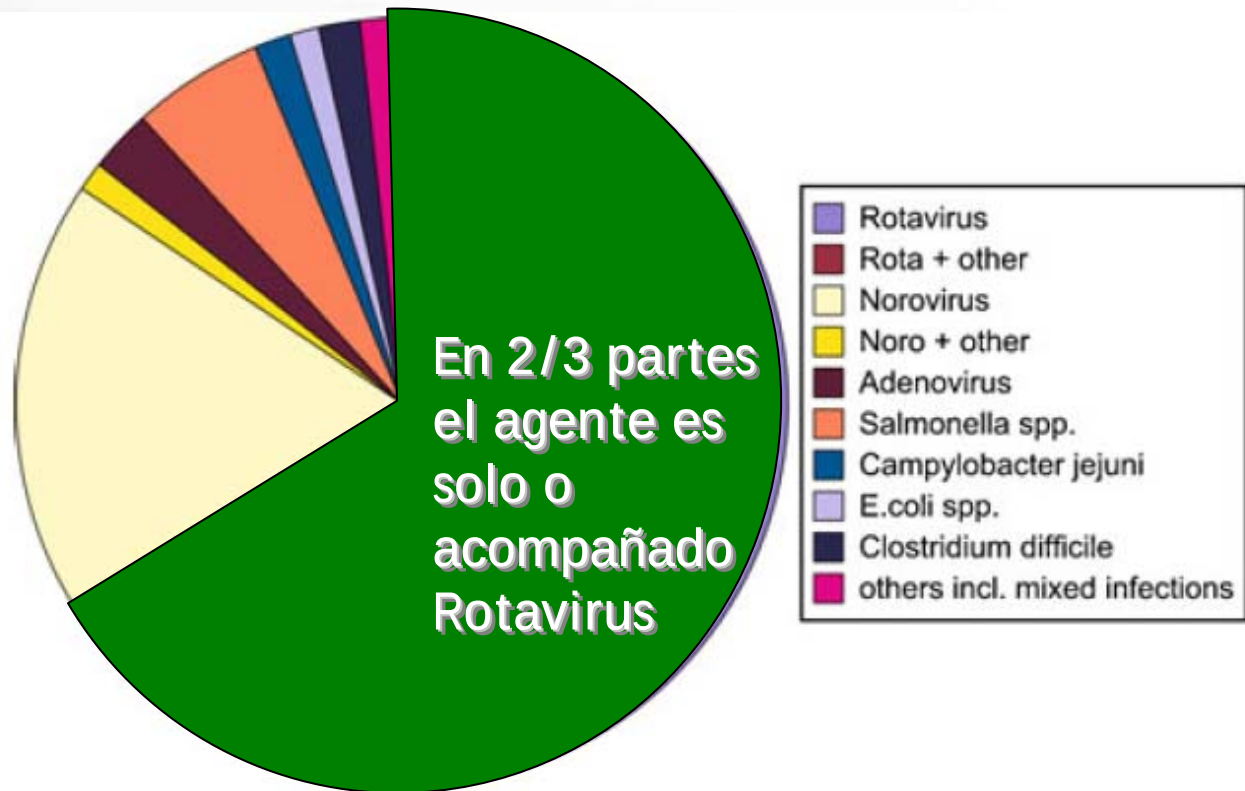


Rotavirus: una de los principales agentes etiológicos de GEA en Atención Primaria



Carga de la Enfermedad

Rotavirus es el patógeno más frecuente en niños hospitalizados por GEA





Importancia de la enfermedad



Benign Afebrile Convulsions in the Course of
Mild Acute Gastroenteritis

A Study of 28 Patients and a Literature Review

Youseff WF et al. *Pediatr Emergency Care*

2011

Carga de la
Enfermedad

Rotavirus y crisis convulsivas. Una asociación poco frecuente
aunque bien definida

Martí I et al. *An Pediatr (Barc)* 2010



Estado epiléptico asociado
a una gastroenteritis leve por rotavirus

Fernández MA et al. *An Pediatr (Barc)*

2008

Hemicerebelitis asociada a gastroenteritis
por rotavirus

Berzosa López R et al. *An Pediatr (Barc)*

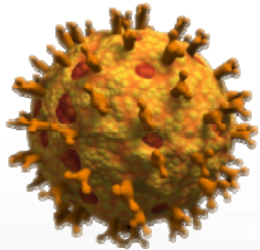
2011

Acute encephalopathy associated rotavirus
gastroenteritis.

6

Faruk I et al. *Journal Pediatric Neurosciences*

2006



Rotavirus: una de los principales agentes etiológicos de **infección nosocomial** en la infancia

- ▶ RV es una de las causas principales de infección hospitalaria adquirida en el niño¹
- ▶ Una quinta parte de todos los niños hospitalizados por GERV se infectaron mientras estaban hospitalizados²
- ▶ La GERV puede incrementar la estancia media en el hospital de 3 a 5 días en el 50% de los casos²

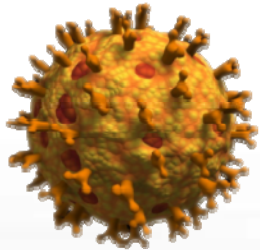
1) Gleizes O et al. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:S12-21

2) Pediatric Rotavirus European Committee (PROTECT). *Epidemiol Infect* 2006; 134:908-16



Empresa Pública Hospital Costa del Sol
CONSEJERÍA DE SALUD

Importancia de la enfermedad



Rotavirus: un agente responsable de GEA severa

SUBSTANTIAL MORBIDITY FOR HOSPITALIZED
CHILDREN WITH COMMUNITY ACQUIRED
ROTAVIRUS INFECTIONS

2005–2007 IMPACT SURVEILLANCE IN CANADIAN
HOSPITALS

Nicole Le Saux, MD, Julie A. Bettinger, PhD,†*





Importancia de la enfermedad



Impacto familiar de la gastroenteritis por rotavirus en menores de dos años

TABLA 1. ¿Cuál ha sido su experiencia durante la enfermedad de su hijo?

	Número (% de respuestas afirmativas)			Importancia media manifestada por los padres* (DE)		
	RV+	RV-	p	RV+	RV-	p
Me he preocupado por mi hijo	428 (99,5)	352 (97,7)	< 0,05	4,5 (0,8)	4,3 (1,1)	< 0,05
He pasado tiempo en cambiarle pañales	428 (97,0)	352 (94,0)	NS	4,0 (1,1)	3,7 (1,3)	< 0,05
He tenido que levantarme durante la noche para atenderle	419 (94,3)	350 (86,6)	< 0,05	3,8 (1,2)	3,7 (1,2)	NS
Tuve que dedicar la mayor parte del día a entretener a mi hijo	418 (82,3)	349 (75,1)	< 0,05	3,8 (1,1)	3,7 (1,1)	NS
Siento que nadie entiende la carga que esto supone	419 (37,9)	349 (36,4)	NS	3,8 (1,2)	3,6 (1,2)	NS
Me siento tenso por la enfermedad del niño	418 (79,9)	348 (72,7)	< 0,05	3,9 (1,1)	3,7 (1,2)	< 0,05
Ir de urgencias al hospital me angustia	416 (76,7)	346 (63,3)	< 0,05	3,9 (1,1)	3,8 (1,2)	NS
Me siento muy cansado	418 (80,6)	350 (66,3)	< 0,05	3,7 (1,1)	3,5 (1,2)	< NS
He tenido que quedarme en casa más tiempo del deseado	418 (64,6)	347 (58,2)	< NS	3,4 (1,3)	3,4 (1,3)	NS
Me he retrasado con las tareas domésticas	418 (82,5)	349 (73,9)	< 0,05	3,4 (1,3)	3,1 (1,3)	< 0,05
Tuve que darme prisa para terminar mis obligaciones	419 (73,7)	347 (69,7)	NS	3,5 (1,2)	3,3 (1,3)	< 0,05
Tuve que pedir a alguien que no fuera a visitarme	418 (29,4)	347 (18,7)	< 0,05	3,2 (1,3)	3,2 (1,5)	NS
He visto a mis allegados con menos frecuencia	419 (59,2)	349 (47,3)	< 0,05	3,2 (1,3)	3,0 (1,3)	NS
No he podido dedicar tiempo a mi familia	420 (62,4)	346 (50,9)	< 0,05	3,5 (1,2)	3,3 (1,2)	NS
He tenido que ir con prisas a todas partes	419 (73,5)	347 (60,8)	< 0,05	3,5 (1,2)	3,3 (1,2)	< 0,05
He tenido que cambiar de planes en el último minuto	420 (61,9)	348 (45,4)	< 0,05	3,5 (1,3)	3,2 (1,4)	NS
No he podido viajar fuera de la ciudad	416 (38,9)	346 (28,6)	< 0,05	3,3 (1,6)	3,0 (1,5)	NS

TABLA 2. ¿Cómo se ha sentido su hijo durante esta enfermedad?

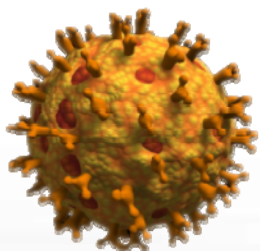
	Número (% de respuestas afirmativas)			Importancia [media* (DE)]		
	RV+	RV-	p	RV+	RV-	p
Se cansaba fácilmente	428 (81,3)	351 (61,8)	< 0,05	3,7 (1,0)	3,5 (1,1)	< 0,05
Quería que alguien lo abrazase	428 (94,6)	352 (90,3)	< 0,05	4,1 (1,0)	3,8 (1,1)	< 0,05
Estaba de mal humor	428 (57,5)	352 (54,8)	NS	3,4 (1,2)	3,3 (1,2)	NS
Parecía que no tenía interés en nada	428 (64,5)	352 (47,4)	< 0,05	3,6 (1,2)	3,5 (1,1)	NS
Tenía sueño todo el tiempo	428 (69,6)	351 (45,3)	< 0,05	3,6 (1,0)	3,6 (1,1)	NS
Estaba inquieto	427 (67,0)	351 (68,9)	NS	3,5 (1,2)	3,5 (1,1)	NS
Comía poco o nada	428 (85,7)	352 (84,1)	NS	4,0 (1,1)	3,8 (1,1)	< 0,05
Tenía muy poca energía	428 (81,5)	352 (60,2)	< 0,05	3,8 (1,2)	3,5 (1,2)	< 0,05
Estaba irritable	427 (68,8)	352 (68,2)	NS	3,5 (1,1)	3,5 (1,2)	NS
Se quejaba mucho	428 (66,8)	352 (65,1)	NS	3,6 (1,1)	3,5 (1,1)	NS
Estaba triste	427 (79,2)	351 (62,4)	< 0,05	3,6 (1,2)	3,3 (1,3)	< 0,05
Dormía mal	428 (69,6)	351 (68,4)	NS	3,9 (1,1)	3,7 (1,1)	NS

RV(+) vs RV (-)

- ▶ > Preocupación
- ▶ > T' dedicación
- ▶ > cansancio
- ▶ retardo T domésticas
- ▶ < vida social
- ▶ < T' vida familiar
- ▶ Cambio planes / viajes

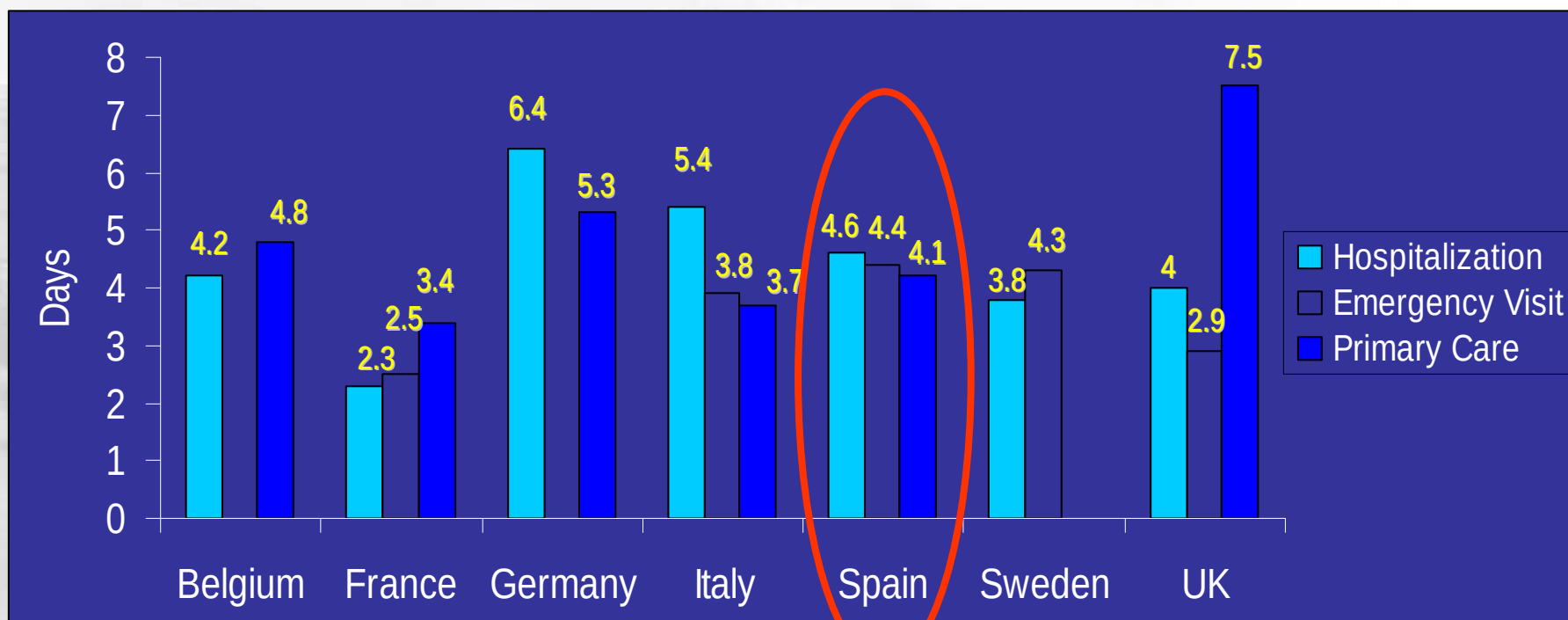
RV(+) vs RV (-)

- ▶ Se cansaba fácilmente
- ▶ “siempre en brazos”
- ▶ Poco interés x las cosas
- ▶ Sueño todo el tiempo
- ▶ Menor nivel de actividad
- ▶ “Triste”



Carga económica de la GERV en Europa

Número medio de días de trabajo perdidos por los padres / cuidadores debido a GERV





Recomendaciones



CALENDARIO DE VACUNACIONES DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA 2013

Comité Asesor de Vacunas

VACUNA	Edad en meses						Edad en años		
	0	2	4	6	12-15	15-18	2-3	4-6	11-14
Hepatitis B ¹	HB	HB	HB	HB					
Difteria, tétanos y tos ferina ²		DTPa	DTPa	DTPa		DTPa		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 3d
Rotavirus ⁹		RV 3 dosis							
Varicela ¹⁰					Var		Var		
Gripe ¹¹					Gripe				
Hepatitis A ¹²					HA 2 dosis				



Sistemática



Recomendada



Grupos de riesgo

Moreno D et al. *An Pediatr (Barc)* 2013

Existen vacunas eficaces y seguras

2009, 84, 533-540



Organisation mondiale de la Santé

Weekly epidemiological record
Relevé épidémiologique hebdomadaire

18 DECEMBER 2009, 84th YEAR / 18 DÉCEMBRE 2009, 84^e ANNÉE
No. 51-52, 2009, 84, 533-540
<http://www.who.int/wer>

Contents

533 Rotavirus vaccines: an update¹

538 Index of countries/vaccines

538 Index, Volume 84, 2009, Nos. 1-52

Sommaire

533 Le point sur les vaccins antirotavirus

538 Index des pays/vaccins

538 Index, Volume 84, 2009, N° 1-52

Rotavirus vaccines: an update¹

Rotaviruses are the most common cause of severe diarrhoeal disease in young children throughout the world. According to 2004 estimates by WHO, 527 000 children aged <5 years die each year from vaccine-preventable rotavirus infections; most of these children live in low-income countries.¹ Two oral, live, attenuated rotavirus vaccines, Rotarix (GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart, Belgium) and RotaTeq (Merck & Co. Inc., West Point, PA, USA), are available internationally, and both vaccines are considered safe and effective in preventing gastrointestinal disease caused by rotaviruses. In the position paper on rotavirus vaccines published in 2007,² WHO recommended the inclusion of rotavirus vaccination into national immunization programmes in regions where efficacy data suggested there would be a significant public health impact – that is, mainly in the Americas and Europe. However, until effectiveness and safety had been confirmed in all regions, in particular in Asia and Africa, WHO was not prepared to recommend that rotavirus vaccines be included in all national immunization programmes.¹

Trials of rotavirus vaccines have been conducted in Asian and African countries that are classified within different child-mortality strata; trials have also included countries where sanitation is poor and where there is high mortality from diarrhoeal diseases and a high maternal prevalence of HIV. Rotarix has been evaluated in Malawi and South Africa; RotaTeq has been studied in Ghana, Kenya and Mali in Africa, and in Bangladesh and Viet Nam in Asia.

In April 2009 and October 2009, WHO's Strategic Advisory Group of Experts

Le point sur les vaccins antirotavirus¹

Les rotavirus sont la cause la plus fréquente de maladie diarrhéique grave chez le jeune enfant partout dans le monde. Selon les estimations effectuées par l'OMS en 2004, 527 000 enfants âgés de <5 ans meurent chaque année d'une infection à rotavirus évitable par la vaccination; la plupart de ces enfants vivent dans des pays à faible revenu.¹ Deux vaccins antirotavirus vivants atténués pour voie orale, le Rotarix (GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart, Belgique) et le RotaTeq (Merck & Co. Inc., West Point, PA, États-Unis), sont disponibles au niveau international. Ils sont tous deux considérés comme sûrs et efficaces pour la prévention des infections gastro-intestinales à rotavirus. Dans sa note d'information² sur les vaccins antirotavirus publiée en 2007, l'OMS recommandait d'inclure la vaccination antirotavirus dans les programmes nationaux de vaccination dans les régions où les données relatives à son efficacité laissent à penser qu'elle aurait un effet important en santé publique – c'est-à-dire principalement dans les Amériques et en Europe. Toutefois, aussi longtemps que l'efficacité et l'innocuité de ces vaccins ne seraient pas confirmées dans l'ensemble des régions, en particulier en Asie et en Afrique, l'OMS n'était pas prête à recommander l'inclusion des vaccins antirotavirus dans tous les programmes nationaux de vaccination.¹

Des essais sur les vaccins antirotavirus ont été menés dans des pays d'Asie et d'Afrique qui appartiennent à des strates de mortalité infantile différentes; ces essais ont également porté sur des pays où l'assainissement est médiocre et où il y a une mortalité élevée due aux maladies diarrhéiques et une prévalence élevée du VIH chez les mères. Le Rotarix a été évalué au Malawi et en Afrique du Sud; le RotaTeq a quant à lui été étudié au Ghana, au Kenya et au Mali pour ce qui est de l'Afrique, et au Bangladesh et au Viet Nam pour ce qui est de l'Asie.

En avril 2009 et en octobre 2009, le Groupe stratégique consultatif d'experts OMS (SAGE)

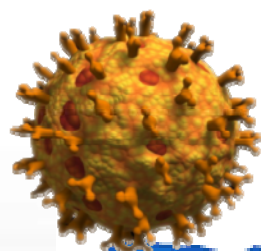
¹ See No. 52, 2007, pp.285-296.

² See No. 52, 2007, pp.285-296.

WHO Weekly Ep Rec Dec 2009



Situación de la vacunación



Más de **50** países han incluido la vacunación frente a RTV en su calendario nacional

Otros **20** más tienen previsto inclusión entre 2013 y 2014



BENEFICIOS DE LA VACUNACIÓN FRENTE A ROTAVIRUS

OBJETIVOS DE LA PRESENTACIÓN

- Enmarcar importancia de la enfermedad: **CARGA**.
- Revisar el impacto de la vacuna en los países donde se ha implantado: **EFFECTIVIDAD**
- Beneficios asociados a la vacunación

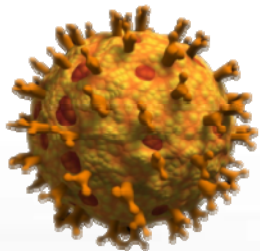


Empresa Pública Hospital Costa del Sol
CONSEJERÍA DE SALUD



Efectividad de la vacunación

Vacunación en EEUU



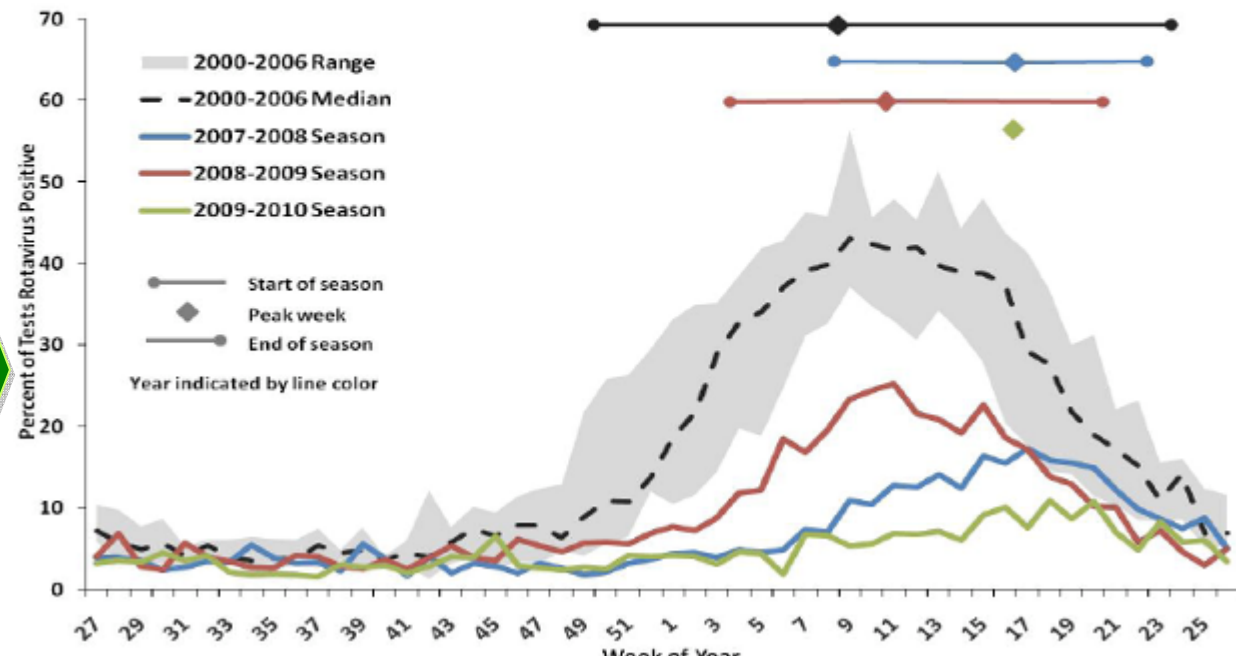
Sustained Decline in Rotavirus Detections in the United States
Following the Introduction of Rotavirus Vaccine in 2006

Jacqueline E. Tate, PhD, Jeffry D. Mutuc, MPH, Catherine A. Panozzo, MPH,

Dar

Rotavirus Test Results at NREVSS Laboratories

Percentage of rotavirus tests with positive results from NREVSS
laboratories, by week of year, **United States** - June-July 2000-2006,
2007-2008, 2008-2009, 2009-2010



- Cobertura ($\geq 1d$): 72% cobertura vacunal (al menos 1 dosis)
- Actividad RTV disminuida y retrasada

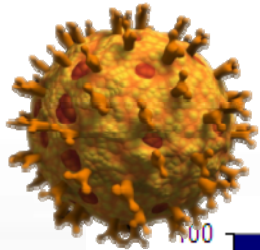


Empresa Pública Hospital Costa del Sol
CONSEJERÍA DE SALUD

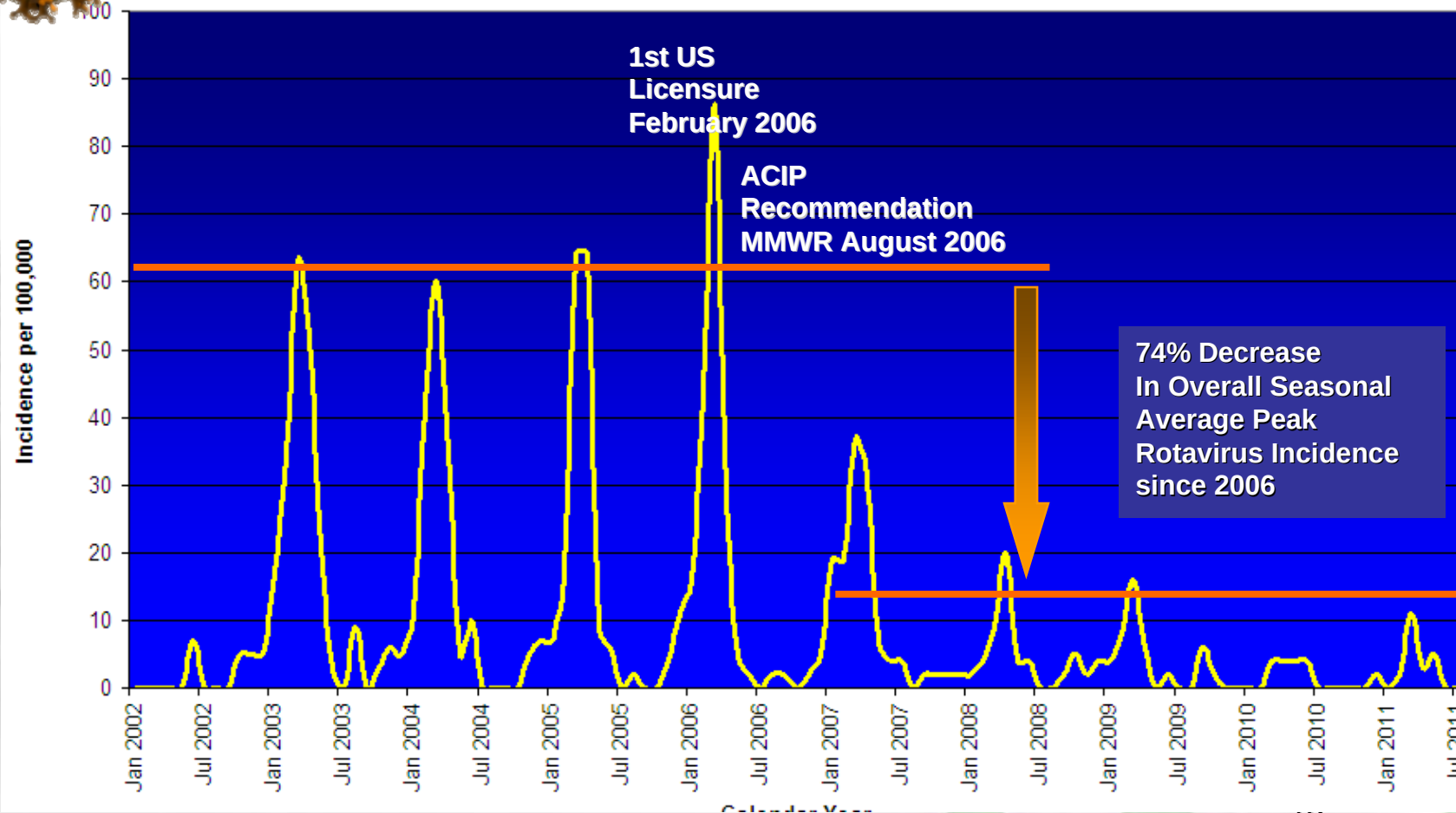


Efectividad de la vacunación

Vacunación en EEUU



Sustained Impact of Rotavirus Vaccination on the Reduction of Medical Encounters for Rotavirus from 2006-2011 in the US



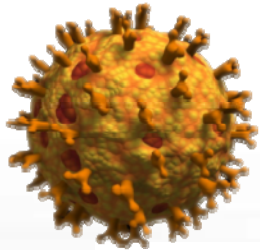


Empresa Pública Hospital Costa del Sol
CONSEJERÍA DE SALUD

Efectividad de la vacunación



Vacunación en México



Efecto de la vacunación en la mortalidad

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Effect of Rotavirus Vaccination on Death from Diarrhea in Mexico

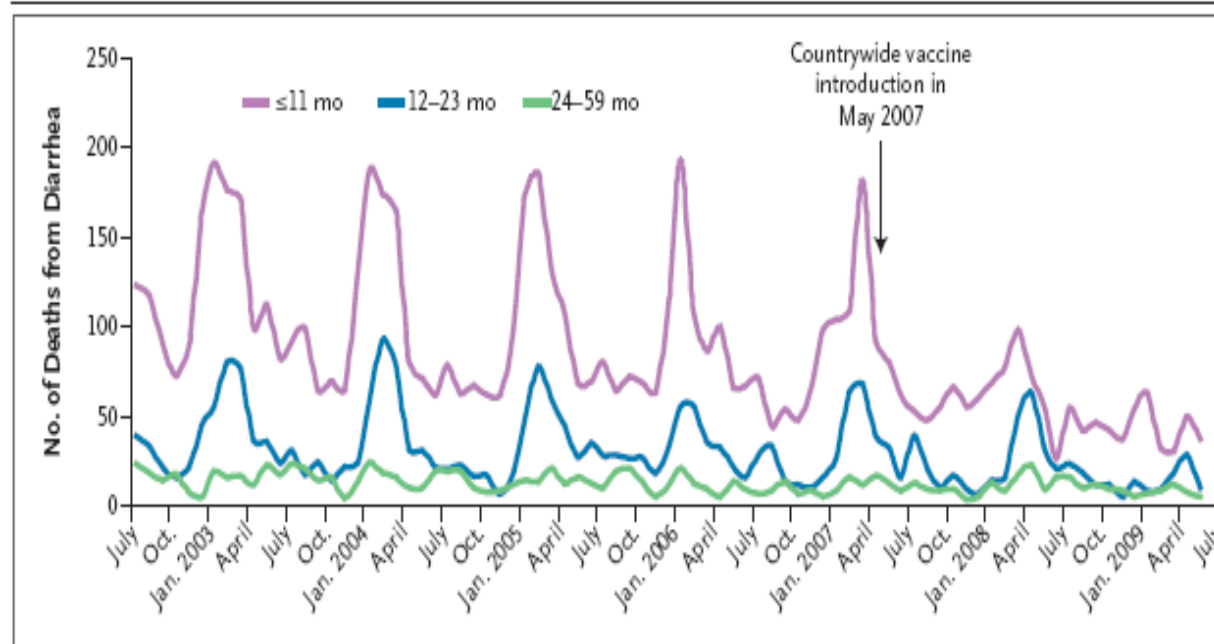


Figure 1. Number of Diarrhea-Related Deaths among Children 59 Months of Age or Younger from July 2002 through May 2009 in Mexico, According to Age Group.

Indez-Pichardo, M.D.,
Esparza-Aguilar, M.D.,
Izquierdo-Altamirano, M.D.,
Manish Patel, M.D.

Rotavirus vaccine occurred in Mexico from
the effect of vaccination on deaths
from diarrhea.

Less of cause, from January 2003
to 2009. We compared diarrhea-
related deaths among children
from 2003 to 2009 with the
data from the rotavirus vaccine.

From the National Center for Child and
Adolescent Health, Ministry of Health,
Mexico City (V.R., J.H.-P., M.Q.-S., M.E.-A.,
C.M.G.-A.); and the National Center for
Immunization and Respiratory Diseases,
Centers for Disease Control and Prevention,
Atlanta (B.J., U.P., M.P.). Address re-
print requests to Dr. Patel at the Centers
for Disease Control and Prevention, 1600
Clifton Rd., MS A-47, Atlanta, GA 30333,
or at mpatel@cdc.gov.

N Engl J Med 2010;362:299-305.
Copyright © 2010 Massachusetts Medical Society.

who were 11 months of age or
younger in 2008, there were 1118 diarrhea-
related deaths, a reduction of 675 from
the 2003-2006 period. Diarrhea-related
deaths per 100,000 children at base-
line were 35%; 95% confidence inter-
val, 31% to 39%. For children 11 months
of age or younger, the rate was 41%;
95% CI, 36 to 47; $P < 0.001$.
The rate was 29% lower for children
12 to 23 months of age who were
age-eligible for vaccination
between the ages of 24 and 59 months
than the number of diarrhea-related
deaths in 2008 and 2009.

CONCLUSIONS

After the introduction of a rotavirus vaccine, a significant decline in diarrhea-related deaths among Mexican children was observed, suggesting a potential benefit from rotavirus vaccination.



Efectividad de la vacunación



Vacunación en Sudáfrica

- Retraso 8 sem inicio estacional
- Descenso 51% Hospitalización x GEA
- Descenso 67% casos de GERV

Vaccine 305 (2012) C14–C20



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

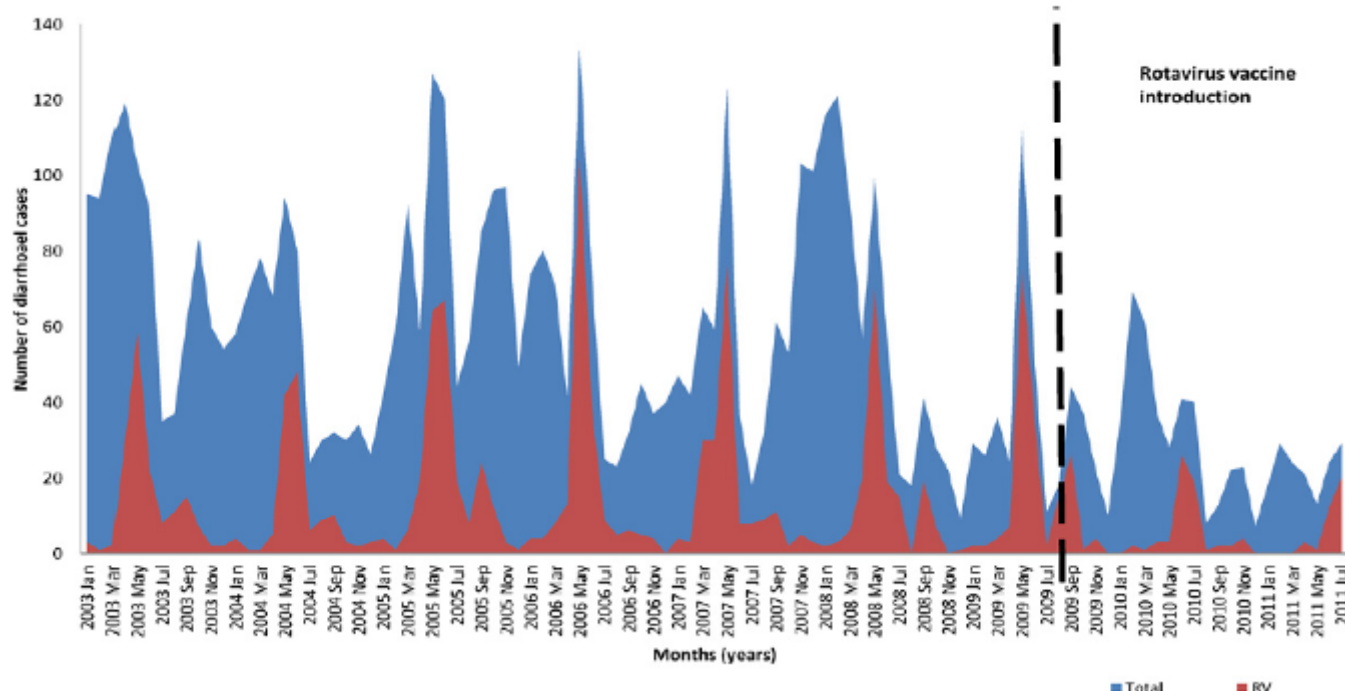
Review

Rotavirus vaccination within the South African Expanded Programme on Immunisation

L. Mapaseka Seheri^{a,*}, Nicola A. Page^{a,b}, Mothahadini P.B. Mawela^c, M. Jeffrey Mphahlele^a,
A. Duncan Steele^{a,d}

^aUniversity of Limpopo/National Health Laboratory Service, Pretoria, South Africa
^bHealth Laboratory Service, Johannesburg, South Africa
^cPretoria, South Africa

L.M. Seheri et al. / Vaccine 30S (2012) C14–C20



ranked the third major cause of childhood mortality in South African children less than 5 years where the majority of deaths are among black African children [5]. Rotavirus has been documented as causing a third of all diarrhoea admissions to the hospital [6].

In 2009, the Global Surveillance Rotavirus Network showed that rotavirus was detected in a median of 41% (range; 16–57%) of hospitalised children less than 5 years in 9 African countries including Cameroon, Ethiopia, Ghana, Kenya, Tanzania, Togo, Uganda, Zambia and Zimbabwe [7,8]. The median rotavirus detection rate is however slightly lower at 35% (range, 23–48%) in a similar cohort of South African children [6,9,10]. According to the recent estimates the incidence of diarrhoeal disease in South Africa is 111.8 per 1000 children less than 5 years of age [11]. If we multiply the median rotavirus detection rate of 35% with diarrhoeal incidence, it is estimated that 39/1000 children less 5 years will be infected by rotavirus infection in South Africa. The data from South Africa based on studies conducted at Dr George Mukhari hospital, a University of Limpopo (Medunsa campus) teaching hospital located some 30 km north-west of Pretoria city, the estimated annual incidence of hospitalisation associated with rotavirus diarrhoea is between 802 and 1165 per 100 000 children less than 2 years [9].

© 2012 Elsevier Ltd. All rights reserved.

ranked the third major cause of childhood mortality in children less than 5 years where the majority of deaths are among black African children [5]. Rotavirus has been documented as causing a third of all diarrhoea admissions to the hospital [6].

In 2009, the Global Surveillance Rotavirus Network showed that rotavirus was detected in a median of 41% (range; 16–57%) of hospitalised children less than 5 years in 9 African countries including Cameroon, Ethiopia, Ghana, Kenya, Tanzania, Togo, Uganda, Zambia and Zimbabwe [7,8]. The median rotavirus detection rate is however slightly lower at 35% (range, 23–48%) in a similar cohort of South African children [6,9,10]. According to the recent estimates the incidence of diarrhoeal disease in South Africa is 111.8 per 1000 children less than 5 years of age [11]. If we multiply the median rotavirus detection rate of 35% with diarrhoeal incidence, it is estimated that 39/1000 children less 5 years will be infected by rotavirus infection in South Africa. The data from South Africa based on studies conducted at Dr George Mukhari hospital, a University of Limpopo (Medunsa campus) teaching hospital located some 30 km north-west of Pretoria city, the estimated annual incidence of hospitalisation associated with rotavirus diarrhoea is between 802 and 1165 per 100 000 children less than 2 years [9].

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.04.016>

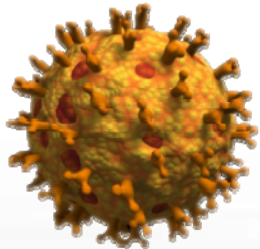


Empresa Pública Hospital Costa del Sol
CONSEJERÍA DE SALUD

Efectividad de la vacunación



Vacunación en Finlandia



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

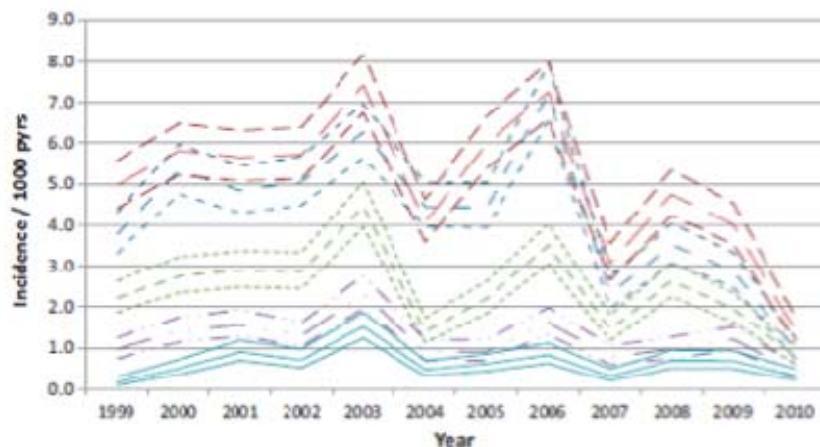
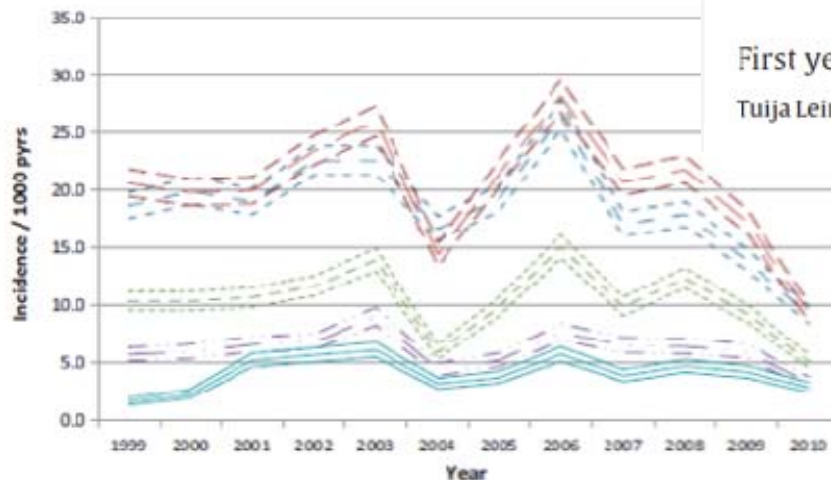
Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine



First year experience of rotavirus immunisation programme in Finland

Tuija Leino*, Jukka Ollgren, Heini Salo, Petri Tiihonen, Terhi Kilpi



< 1 año:

hospitalizaciones

RV: 80% reducción

GEA: 53% reducción

Extrahospitalarios

RV: 79 % reducción

GEA: 12 % reducción

Impacto global sobre la
cohorte vacunada: **97 %**

18

T Leino et al. *Vaccine* 2012

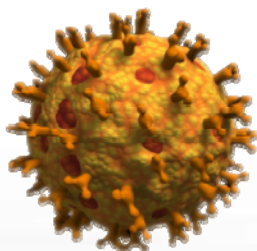


Empresa Pública Hospital Costa del Sol
CONSEJERÍA DE SALUD

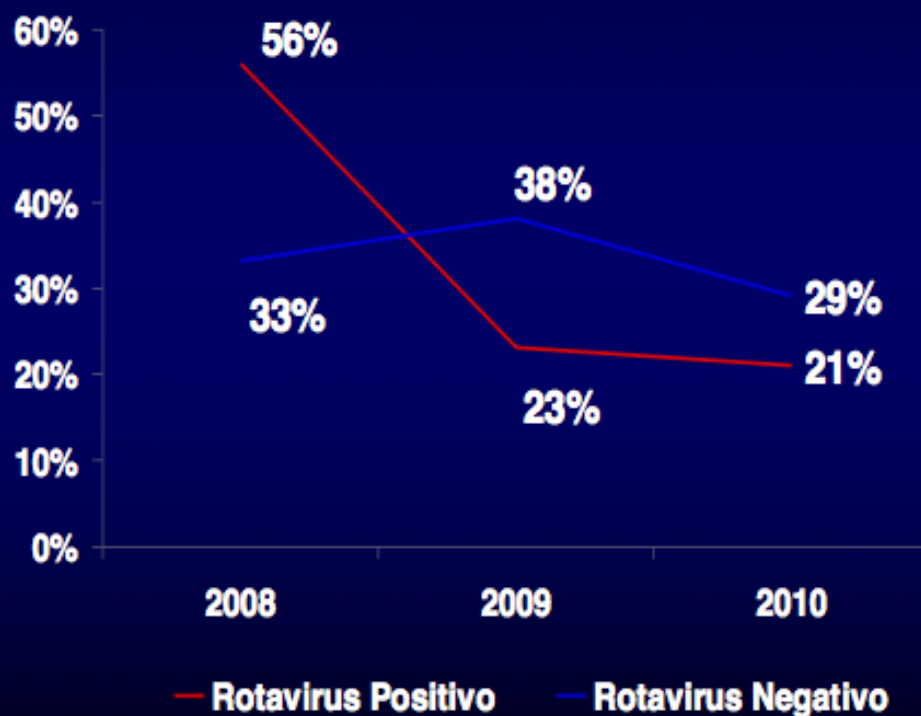


Efectividad de la vacunación

Vacunación en Almería



EFFECTIVIDAD DE LA VACUNA FRENTE A ROTAVIRUS : ESTUDIO DE CASOS CONTROLES EMPAREJADOS ID week, San Diego (USA) 2012



- Estudio de casos-controles emparejados por edad, sexo y fecha de ingreso
- 57 casos GEA rotavirus +
- 107 controles GEA NO rotavirus
- 305 controles no GEA

Cortesía de Francisco Giménez. ID Week San Diego (USA) Oct 2012

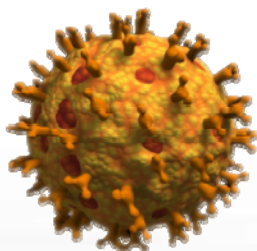


Empresa Pública Hospital Costa del Sol
CONSEJERÍA DE SALUD

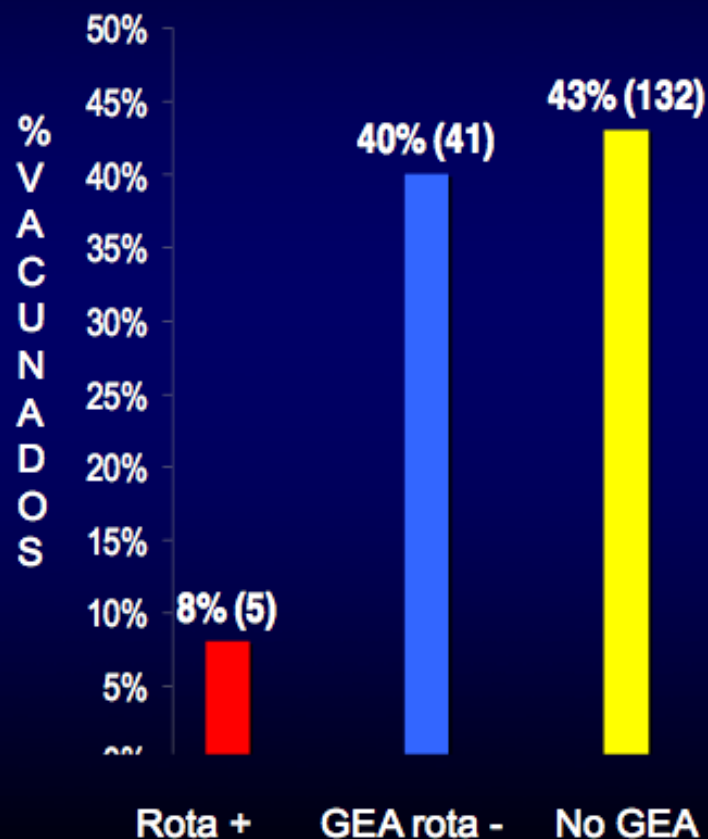


Efectividad de la vacunación

Vacunación en Almería



EFFECTIVIDAD DE LA VACUNA FRENTE A ROTAVIRUS: estudio de casos controles emparejados ID week , San Diego (USA) 2012



**Efectividad en la prevención de GEA
por rotavirus:**

**Casos vs Control A: 86% ($p < 0,001$,
OR= 0,14, IC 95% 0,05-0,41)**

**Casos vs Control B: 88% ($p < 0,001$,
OR=0,12, IC 95% 0,05-0,32)**

EFFECTIVIDAD 86-88%

Cortesía de Francisco Giménez. ID Week San Diego (USA) Oct 2012



Efectividad de la vacunación



Vacunación en Navarra

Vaccine 30 (2012) 539–543



ELSEVIER

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine



78%

**Efectividad
Vacunal**

Effectiveness of rotavirus vaccines in preventing cases and hospitalizations due to

Table 2
Crude and adjusted estimates of effectiveness of rotavirus vaccination in children aged 3–59 months, according to vaccine type, age group and diagnosis period.

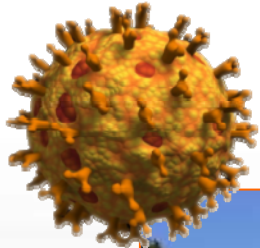
Age and rotavirus vaccination status	Cases/controls	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI) ^a	Vaccine effectiveness (95% CI)
Unvaccinated	711/4942	1	1	
Partially vaccinated (any doses)	45/1094	0.29 (0.21–0.39)	0.22 (0.16–0.30)	78% (70–84%)
Fully vaccinated	34/849	0.28 (0.20–0.40)	0.22 (0.15–0.32)	78% (68–85%)
Type of vaccine				
RV1 (any doses)	21/536	0.27 (0.18–0.42)	0.24 (0.15–0.37) ^b	76% (63–85%)
RV5 (any doses)	24/558	0.30 (0.20–0.45)	0.20 (0.13–0.31) ^b	80% (69–87%)
RV1 (2 doses)	19/459	0.29 (0.18–0.46)	0.25 (0.15–0.40) ^c	75% (60–85%)
RV5 (3 doses)	15/390	0.27 (0.16–0.45)	0.19 (0.11–0.32) ^c	81% (68–89%)
Age group				
3–11 months				
Unvaccinated	297/1117	1	1	
Fully vaccinated	12/248	0.18 (0.10–0.33)	0.22 (0.12–0.42)	78% (58–88%)
12–23 months				
Unvaccinated	302/2197	1	1	
Fully vaccinated	16/481	0.24 (0.15–0.40)	0.18 (0.11–0.31)	82% (69–89%)
≥24 months				
Unvaccinated	112/1628	1	1	
Fully vaccinated	6/120	0.73 (0.31–1.69)	0.39 (0.16–1.00)	61% (0–84%)



Empresa Pública Hospital Costa del Sol
CONSEJERÍA DE SALUD



Efectividad de la vacunación



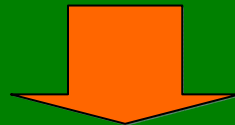
Real-world Impact of Rotavirus Vaccination

Manish M. Patel, MSc, MD, Duncan Steele, PhD,† Jon R. Gentsch, PhD,* John Wecker, PhD,†*



80 - 98%

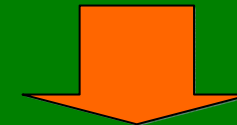
Países industrializados



Morbilidad / Costes

39 - 77%

Países de baja renta



Mortalidad



BENEFICIOS DE LA VACUNACIÓN FRENTE A ROTAVIRUS

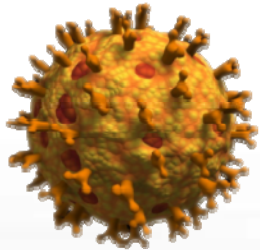
OBJETIVOS DE LA PRESENTACIÓN

- Enmarcar importancia de la enfermedad: CARGA.
- Revisar el impacto de la vacuna en los países donde se ha implantado: EFECTIVIDAD
- Beneficios asociados a la vacunación



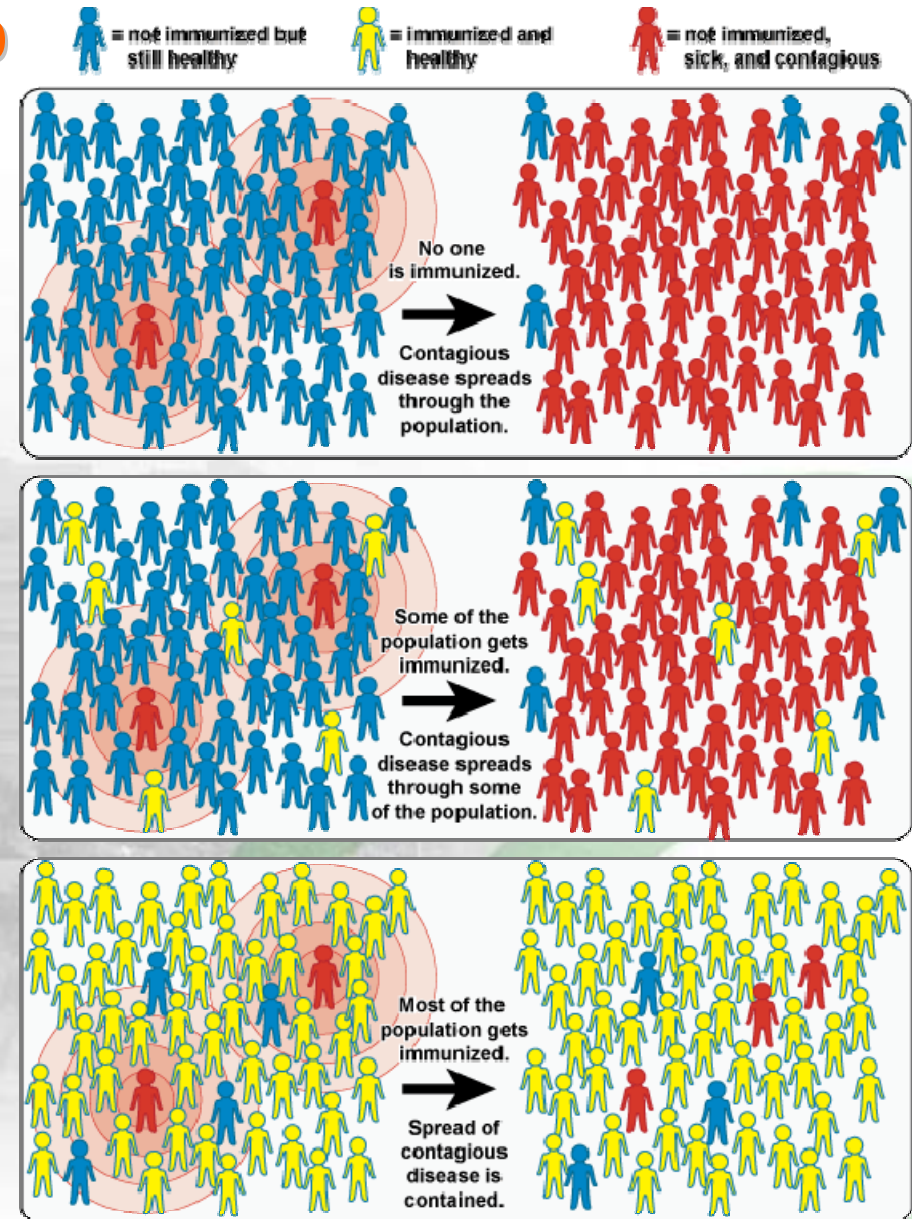
Empresa Pública Hospital Costa del Sol
CONSEJERÍA DE SALUD

Beneficios de la vacunación



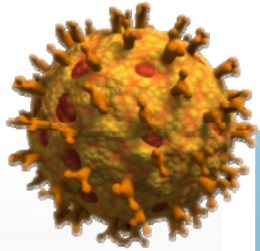
Protección de grupo

- ❖ **Inmunidad de grupo:** inmunidad a una persona no inmunizada por **diseminación secundaria** de un virus o bacterias atenuadas de la vacuna cuando se elimina en la materia fecal
- ❖ **Protección de grupo:** protección para el individuo no inmunizado sin inducir inmunidad, prácticamente por **romper la transmisión de la infección** o reducir las posibilidades de la persona susceptible que entran en contacto con individuo infeccioso



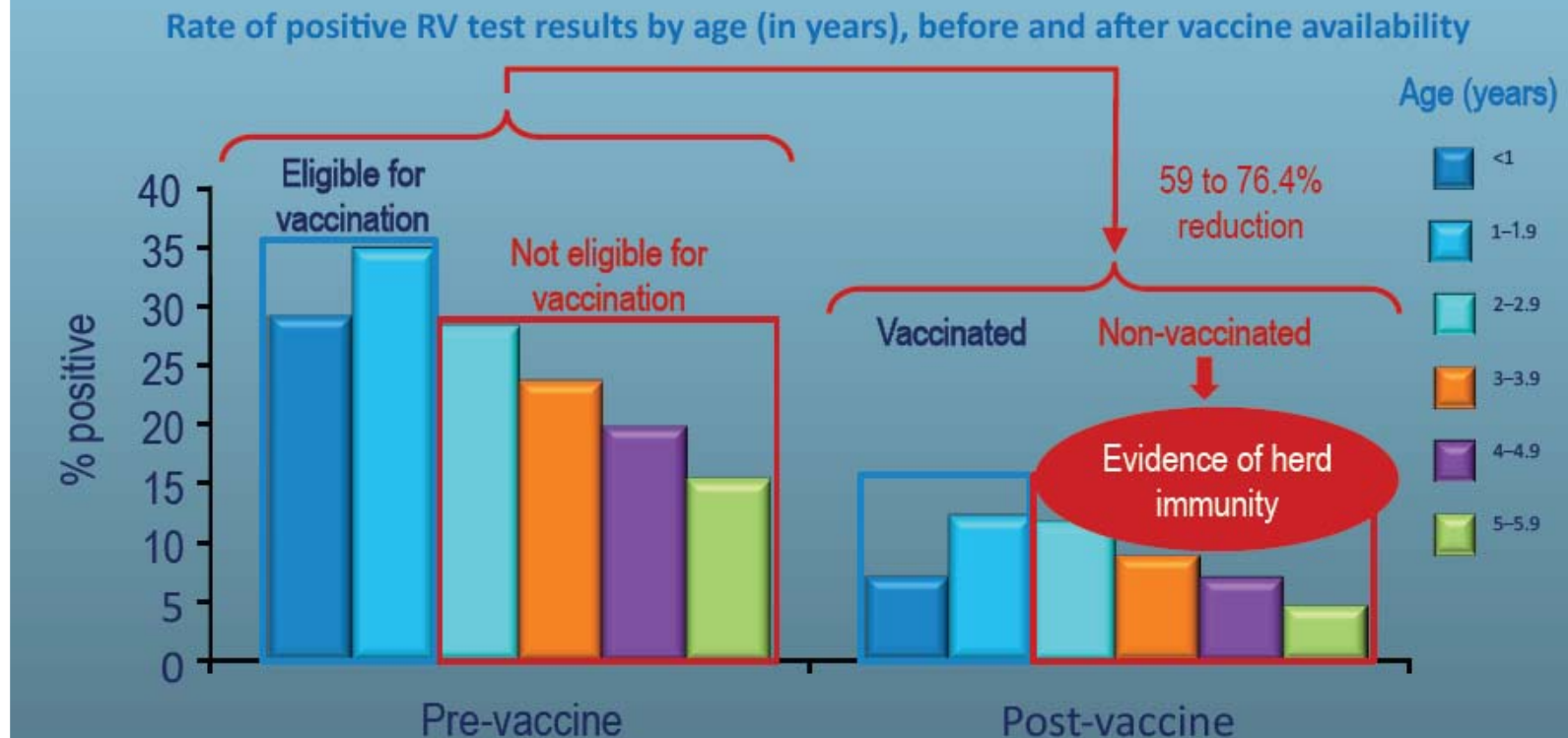


Beneficios de la vacunación



Protección de grupo

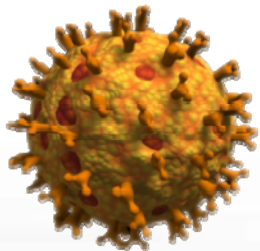
- Significant reductions in RV hospitalisations among vaccinated children (reduction more than expected) and also among non-vaccinated children



1. Hatch et al. 48th IDSA 25-28 October, 2008, Washington DC, USA abstract and personal communication;
2. Pitzer et al. *Science* 2009; 325: 290-294;
3. Curns et al. *JID* 2010; 201: 1417-24.



Beneficios de la vacunación



Protección de grupo

VACUNACIÓN en EEUU

↓10.000 hospitalizaciones (↓15%)

↓\$40,5 costes médicos (↓20%)

BRIEF REPORT

Infant Rotavirus Vaccination May Provide Indirect Protection to Older Children and Adults in the United States

Ben A. Lopman, Aaron T. Camz, Catherine Yen, and Unesh D. Parashar
Division of Viral Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia

(See the editorial commentary by Glass, on pages 975-7.)

Following the introduction of rotavirus vaccination in the

coverage and declines were also seen in older, unvaccinated 2-4-year-olds, suggesting that rotavirus vaccination has also reduced transmission of wild virus, thereby providing indirect protection [7].

Using nationally representative data and time series regression techniques, we further assessed direct and indirect benefits from rotavirus vaccination among children >5 years, adults, and the elderly, among whom the burden of rotavirus hospitalizations has not been well documented.

METHODS. The Nationwide Inpatient Sample (NIS) is a nationally representative database of US hospital inpatient stays collected from a national sample of more than 1000 hospitals in 42 states [8]. Approximately 20% of all US hospitals are captured in the sample. We analyzed records with an International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification (ICD-9CM) code for rotavirus and cause-unspecified gastroenteritis-associated hospital discharges from 2000 to 2008. A rotavirus-coded discharge was defined as a record with the rotavirus code (008.61) in any coding position; a cause-unspecified gastroenteritis discharge was defined as a record with a nonspecific gastroenteritis code (009.0-009.3, 558.9, 787.91, 008.6) in any of the first 3 coding positions, with no specific gastroenteritis pathogen code in any other position.

Data were analyzed as a time-series of monthly counts of diarrheal hospitalizations that were either rotavirus-specific or cause-unspecified. We fitted time-series adapted regression models separately for each of 5 age groups. Poisson regression models were fitted, controlling for seasonal variation (using a month indicator) and secular trends (using a sequential numeric variable for year of study, thereby assuming a linear change over time). The standard error of the rate ratio was scaled to the Pearson χ^2 statistic divided by the residual degrees of freedom to account for overdispersion of the monthly counts [9]. Controlling for secular trends was crucial because there has been an increase in the rate of gastroenteritis admission in adults and elderly over the last decade [10]. A variable indicating postvaccine era was used to determine the relative rate (RR) in 2008 compared with the prevaccine era (2000-2006); 2007 was excluded as this was a transition year when coverage was increasing and vaccine impact was modest [7, 11, 12]. Deviance residuals of all models were inspected and in some models there was evidence of remaining autocorrelation. All the models were refitted including a 1- and 2-month lagged deviance variable; this did improve fit in some age groups (likelihood ratio test, $P < .05$) but in no models did the rate ratio coefficient of interest (2008 compared with previous years) change appreciably

2008 vs Pre-vaccine Era (2000-2006)

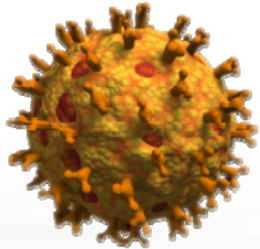
Age (years)	Rotavirus			Cause Unspecified		
	Hospitalizations			Hospitalizations		
	2000-2006 (Median)	2008	RR (95% CI)	2000-2006 (Median)	2008	RR (95% CI)
0-4	32,086	9852	0.22 (0.14, 0.34)	78,930	50,519	0.61 (0.52, 0.71)
5-14	1801	747	0.29 (0.19, 0.45)	24,946	17,884	0.71 (0.65, 0.78)
15-24	127	70	0.35 (0.15, 0.82)	20,306	21,769	0.92 (0.86, 0.98)
25-64	288	279	0.74 (0.47, 1.16)	146,000	174,565	0.99 (0.95, 1.03)
≥65	266	390	0.79 (0.49, 1.26)	118,332	147,906	1.03 (0.96, 1.1)



Empresa Pública Hospital Costa del Sol
CONSEJERÍA DE SALUD



Beneficios de la vacunación



BENEFICIOS INESPERADOS DE LA VACUNACIÓN FRENTE A ROTAVIRUS¹

¹Glass R *Journal Infectious Diseases* 2011

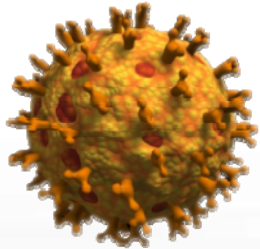
EDITORIAL COMMENTARY



- FUERTE EVIDENCIA DE **PROTECCIÓN DE GRUPO**
- CONSTATADA **SUBESTIMACIÓN** DE LA CARGA POR ROTAVIRUS
- IMPACTO **MULTIPLICADOR** LACTANTES → NIÑOS – ADULTOS
- RTV TIENE INCIDENCIA SIMILAR EN **5-14 a**
- BENEFICIO AÑADIDO **15%** CARGA ENF. Y **20%** EST. ECONOMICA



Beneficios de la vacunación



Carga económica de la GERV en Europa

■ Hogares¹

- Pérdida de productividad laboral para los cuidadores
- Impacto emocional en la familia

■ Los sistemas de salud^{2,3}

- Gastos médicos (costes directos) hospitalización, medicamentos...
- Competencia por los recursos médicos durante el invierno

■ La sociedad¹

- Impacto de la productividad perdida de los trabajadores
- Pérdida de recursos de atención médica
- Los altos costos de hospitalización y atención médica⁴

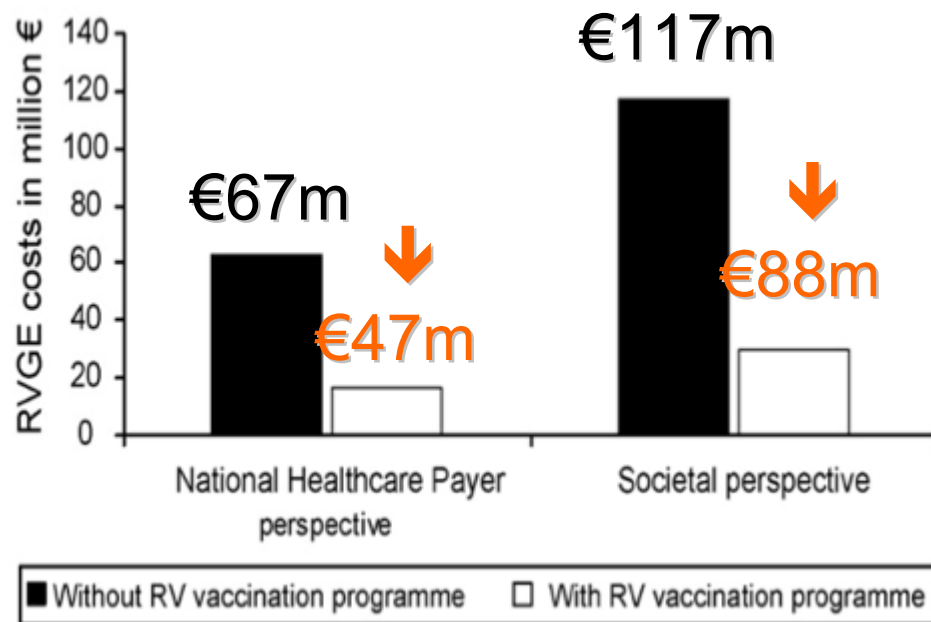
¹Carabin et al. *Pediatrics* 1999 ²Arredondo. *Políticas de Salud* 1997; 42: 39-48.

³Avendano P et al. *Pediatr Infect Dis J* 1993. ⁴Giaquinto C et al. *J Infect Dis* 2007



Beneficios de la vacunación

Burden of paediatric rotavirus gastroenteritis and potential benefits of a universal rotavirus vaccination programme with RotaTeq[®] in France



EVITANDO

- 240.000 casos GEA
- 25.700 hospitalizaciones
- 6.000 infección nosocomial
- 81.200 visitas Ucias
- 39.900 visitas AP
- 11 muertes
- 206.700 días trabajo p.

Vaccine



Empresa Pública Hospital Costa del Sol
CONSEJERÍA DE SALUD



Beneficios de la vacunación

Grupos especiales: RN PREMATUROS

- o Beneficios superiores a los riesgos teóricos
- o Datos procedentes de estudio REST y de ensayo clínico¹
- o Se recomienda que:
 - o Prematuros 25-36 semanas
 - o Tras el alta hospitalaria
 - o Clínicamente estables
 - o Mismo esquema vacunal que lactantes a término



¹Goveia M et al. *Pediatr Infect Dis J* 2007



CDC. *MMWR* 2009
ESPGHAN-ESPID. *JPGN* 2008
CCDR. *Can Comm Dis Rep* 2008
WHO. *Wkly Epidemiol Rec* 2009; 84: 51-52
CAV. *An Pediatr* 2013



Beneficios de la vacunación

Grupos especiales: **RN PREMATUROS**

“ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO SOBRE LA SEGURIDAD DE LA VACUNA
PENTAVALENTE DE ROTAVIRUS EN LACTANTES PREMATUROS”

Nº	EG sem+días	Peso RN gr	1ª (días)	2ª (días)	3ª (días)
186	28+0 – 32+6 (31+2)	870 – 2200 (1484)	50,7	83,3	118,2

- ★ Periodo Jun 2007 – Feb 2013
- ★ Inicio ≥ 6 sem; Fin ≤ 26 sem
- ★ No reacciones adversas severas
- ★ 6 episodios Reac Adv leves (3,2%)
- ★ No ingresos hospitalarios ni consultas a UCIAS por GEA





Beneficios de la vacunación

Vacunación frente a RTV y VIH

Safety of the pentavalent rotavirus vaccine (PRV), RotaTeq[®], in Kenya, including among HIV-infected and HIV-exposed infants

Table 3

Subjects with serious adverse events: comparison of PRV to placebo with respect to serious adverse events days 1–42 post any vaccination (intensive safety surveillance cohort) (n = 297).*

	PRV		Placebo	
	n	%	n	%
Subjects with follow up	147		150	
With one or more serious adverse events	14	(9.5)	23	(15.3)
With no adverse events	133	(90.5)	127	(84.7)
System organ class				
Infections	14	(9.5)	20	(13.3)
• Pneumonia	11	(7.5)	8	(5.3)
• Gastroenteritis	10	(6.8)	17	(11.3)
• Malaria	5	(3.4)	8	(5.3)
• HIV infection	1	(0.7)	0	(0.0)
Injury, poisoning and procedural complications	0	(0.0)	3	(2.0)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	0	(0.0)	1	(0.7)
General disorders and administration site conditions	0	(0.0)	1	(0.7)
• Death	0	(0.0)	1	(0.7)
Injury, poisoning and procedural complications	2	(1.4)	3	(2.0)

La vacunación con RotaTeq[®] parece ser una intervención **segura** contra la GEA por RTV en niños en Kenia. Los efectos adversos, incluyendo los graves, no se asociaron con la recepción de la vacuna y No fueron significativamente más frecuente entre los infectados por el VIH o a los participantes expuestos al VIH.



Beneficios de la vacunación

Vacunación frente a RTV y VIH

TABLE 2. Percentage of Subjects With CD4 Cell Count and CD4 Cell Percentage Pre-Dose 1 and 2 Months Post-Dose 3 (Total Vaccinated Cohort)

Parameters		Screening		2 Months Post-Dose 3	
		RIX4414 N = 50	Placebo N = 50	RIX4414 N = 39*	Placebo N = 35†
CD4 cell count	Median	2074	2022	1477	1427
	Minimum	547	414	106	149
	Maximum	4040	4871	4080	3716
CD4 cell percentage	Median	36.95	35.50	22.30	23.10
	Minimum	12.30	12.60	4.66	9.06
	Maximum	59.90	55.00	51.20	38.70
Log 10 (HIV-1 viral load)	Median	5.9	5.9	5.9	5.9
	Minimum	2.6	2.6	2.6	3.4
	Maximum	5.9	5.9	5.9	5.9

*No. infants in RIX4414 was 43 2 months post-Dose 3 (HIV-1 viral load).

†No. infants in Placebo group was 36 2 months post-Dose 3 (HIV-1 viral load).

HIV indicates human immunodeficiency virus.

Conclusiones: la **vacunación** frente a RTV fue bien tolerada en lactantes VIH (+). **respuesta inmune** fue **satisfactoria** sin agravar su condición inmunológica o VIH



Empresa Pública Hospital Costa del Sol
CONSEJERÍA DE SALUD

Beneficios de la vacunación



ClinicalTrials.gov
A service of the U.S. National Institutes of Health

Grupos especiales

Safety and Immunogenicity of Rotavirus Vaccine (RotaTeq(R) in Infants With **Short Bowel Syndrome** (Recruiting) (→August 2012) Phase 1



Assess the **safety and tolerability** of the oral **RotaTeq®** vaccine for all infants participating in the study. [Time Frame: 48 months]

- Quantify the immunologic response to the RotaTeq(R) vaccine by measuring serum anti-rotavirus IgA in infants with bowel resection
- Quantify the immunologic response to the Rotavirus vaccine by measuring serum anti-rotavirus IgA in infants with short gut syndrome before and after vaccination and compare the result to the response quantified matched normal control infants.
- Identify any observed association between immunogenicity of vaccine series and (a) length of surgical intestine resection or (b) type of intestine resected.



Beneficios de la vacunación



Vaccination with 3-dose paediatric rotavirus vaccine (RotaTeq®): Impact on the timeliness of uptake of the primary course of DTPa vaccine

Table 3

Timeliness of primary course of DTPa vaccine in children included in this study and born prior to and after the introduction of government-funded RotaTeq® rotavirus vaccine.

DTPa vaccine	Proportion of children receiving scheduled dose of DTPa vaccine in a timely fashion [range of lower limit to upper limit of timeliness for dose 3 DTPa vaccine in the post-RotaTeq® cohort]							
	Eastern Ranges		Knox		Greater Monash		Melbourne East	
	2007 ^a	2009 ^b	2007 ^a	2009 ^b	2007 ^a	2009 ^b	2007 ^a	2009 ^b
Dose 1	93%	97%	94%	98%	93%	98%	94%	99%
Dose 2	95%	99%	97%	99%	98%	99%	97%	99%
Dose 3	80%	89% [86–92%]	85%	92% [90–95%]	87%	93% [92–95%]	85%	93% [91–95%]

Note: For the post-RotaTeq® (2000) cohort, any data displayed without square brackets represents the average of the upper and lower limit of timeliness. For dose 2, data

La inclusión en el programa nacional de vacunación RTV (RotaTeq®) cuya 3ª dosis tiene estricta aplicación en ventanas anima a presentar a sus hijos en el momento oportuno lo que **mejora la puntualidad de las otras vacunas** (DTPa) especialmente la 3ª dosis que tradicionalmente acumula más retrasos



Empresa Pública Hospital Costa del Sol
CONSEJERÍA DE SALUD



Para acabar...

VACUNACIÓN FRENTE A ROTAVIRUS:

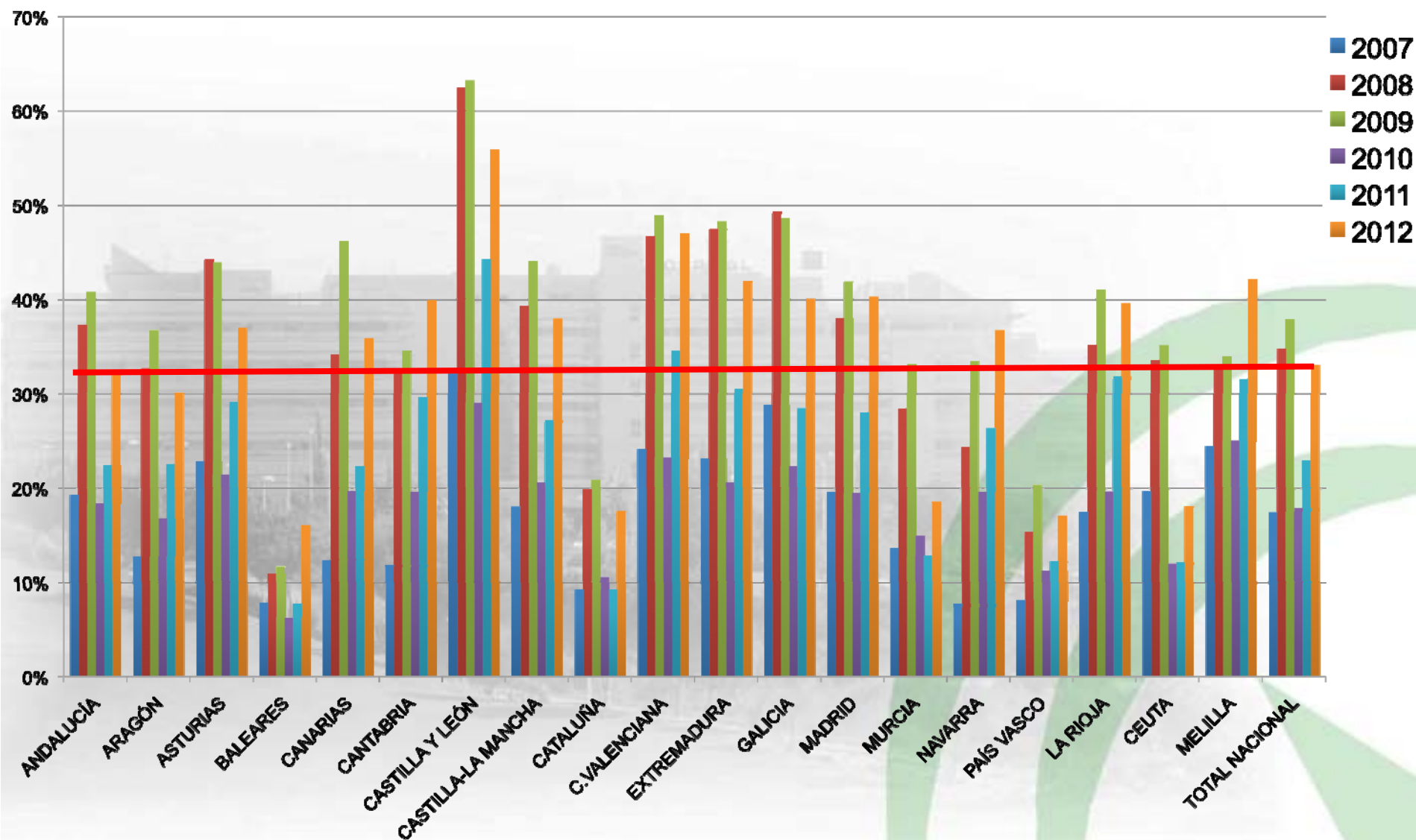
Responder

Informar

Recomendar

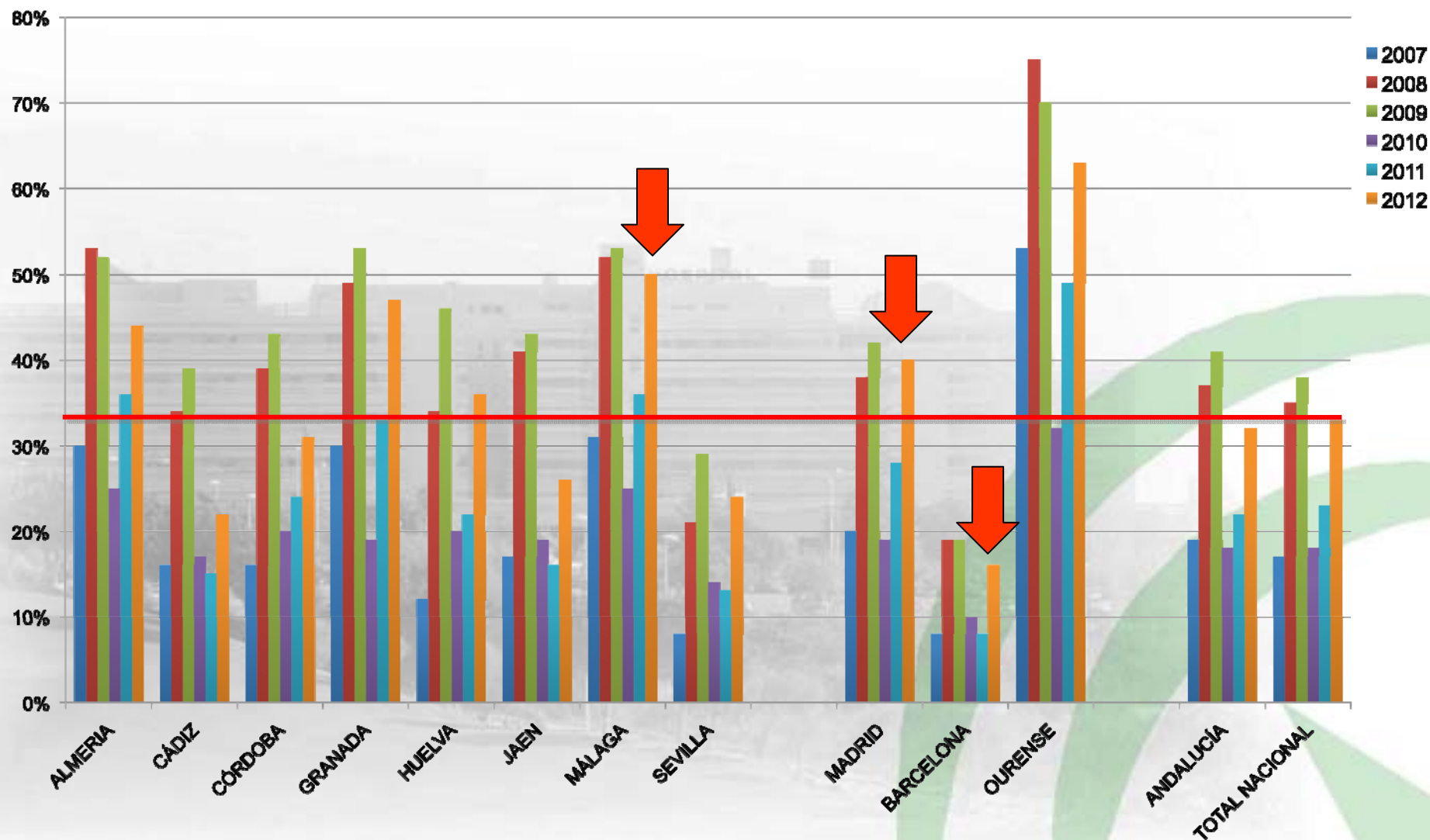
Rotavirus

COBERTURA POR CCAA



Rotavirus

COBERTURA POR PROVINCIAS



Se reafirman 3 tipologías actitudinales en los pediatras

Responde

BARCELONA



Responden dudas y cuestiones.

No necesidad de vacunación:

GR no lo ven como una patología grave (40%): diarreas comunes y frecuentes, sobre todo en niños de guardería. Seguimiento igual que otra gastroenteritis.

No se muestran **directos** basan su conversación en: perfil de paciente (grupos de riesgo), asistencia a la guardería, precio, dosis (explicando que son 2 ó 3 dosis)

Seguimiento personal de la vacuna es **reducido (35%)**. Control de dosis a través de Cartilla de vacunación. **Recomendación mayor de 2 dosis**. **Influencia menor de las recomendaciones de la AEP (62%)**.

Informa

MADRID



Responsabilidad recae sobre padres.

GR es la patología mas grave (52%) dentro de las Gastroenteritis (falta de cultivo, no se reconoce el Rotavirus). Produce afluencia a consulta. Argumento niños pequeños y guardería, cada vez mas a todos los niños.

Mensajes positivos sobre prevención. **Mensajes neutros o negativos:** sobre reducción de hospitalizaciones y precio.

Seguimiento personal de la vacuna es muy reducido (15%), control a través de registro informático. **Recomendación de 3 dosis.**

Explicarles a los padres les supone un problema. Seguimiento masivo de la AEP (96%)

Recomienda

MALAGA



Asumen la responsabilidad, argumentación muy directa y aconsejando.

GR con síntomas manifiestos (87%) y mayor prevalencia en lactantes. Produce consultas e ingresos hospitalarios.
Creen que se ha reducido la incidencia gracias a la vacunación.
Vacunación a todos los niños.

Conscientes de las consecuencias sociales. Seguimiento personal de la vacuna es reducido (33%), **recomendación de 3 dosis.**

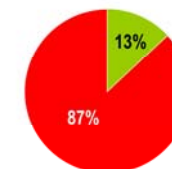
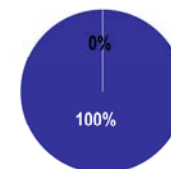
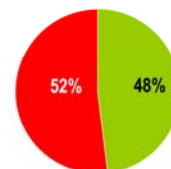
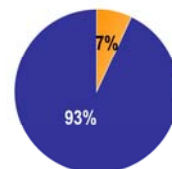
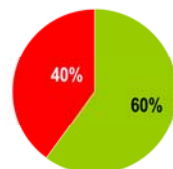
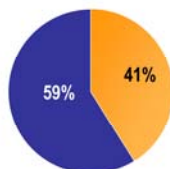
Total seguimiento de la AEP (100%).

WTP

Not

P. Leve

P. Grave



Tres tipologías de padres dependiendo de su actitud ante las vacunas

CRÍTICOS



BARCELONA



Son los **más críticos** hacia la vacunación.

Perciben que **afecta** al **sistema inmunológico**

Aunque expresan su aceptación por las **vacunas**, indican que hay **demasiadas**.

Demandan **más información** para “convencerse” e implicación del pediatra con su recomendación/consejo. **Evitan asumir responsabilidades**.

PREVENTIVOS



MADRID



Muestran desde el comienzo su **aceptación hacia las vacunas**, describiendo la **necesidad** y función hacia la **prevención** de las enfermedades.

Insisten además en la **población inmigrante** y la percepción de volver a **existir enfermedades que se habían extinguido**.

PRÁCTICOS



MALAGA



Se insiste en la **prevención** como una pauta que **evita riesgos y complicaciones**. **Miedo a la gravedad de la enfermedad**, vacunarles les genera tranquilidad.

Además, se convierten en el grupo que mayor **entusiasmo** expresa hacia la **vacunación**.

Desde el punto de vista del pediatra (42%), la capacidad económica es el principal motivo que determina que los padres vacunen o no a los niños, además de la recomendación e información sobre la vacuna.



CONCLUSIONES

1. La gastroenteritis por Rotavirus es una causa importante de **morbilidad**: su prevención es un objetivo válido en Europa
2. Hay un amplio grado de **recomendación** por parte de organismos y sociedades científicas
3. Los datos post-comercialización de las vacunas muestran su **efectividad** y **seguridad**
4. Es evidente un efecto de **protección de grupo** que aumenta el impacto de la vacunación
5. Existe un desajuste evidente entre **percepción** de la enfermedad y **valor** de la vacunación
6. La **información** y la **recomendación** proactiva son la clave