

Declaración de potenciales conflictos de intereses

- ✓ Actividad docente para GSK, Novartis, Pfizer y Sanofi-Pasteur MSD
- ✓ Ensayos clínicos GSK

Luis Ortigosa

Hospital Univ. Ntra. Sra. de Candelaria. Tenerife
Facultad de Medicina. Universidad de La Laguna

Comité Asesor de Vacunas de la AEP

Comité Asesor de Vacunas del Gobierno de Canarias

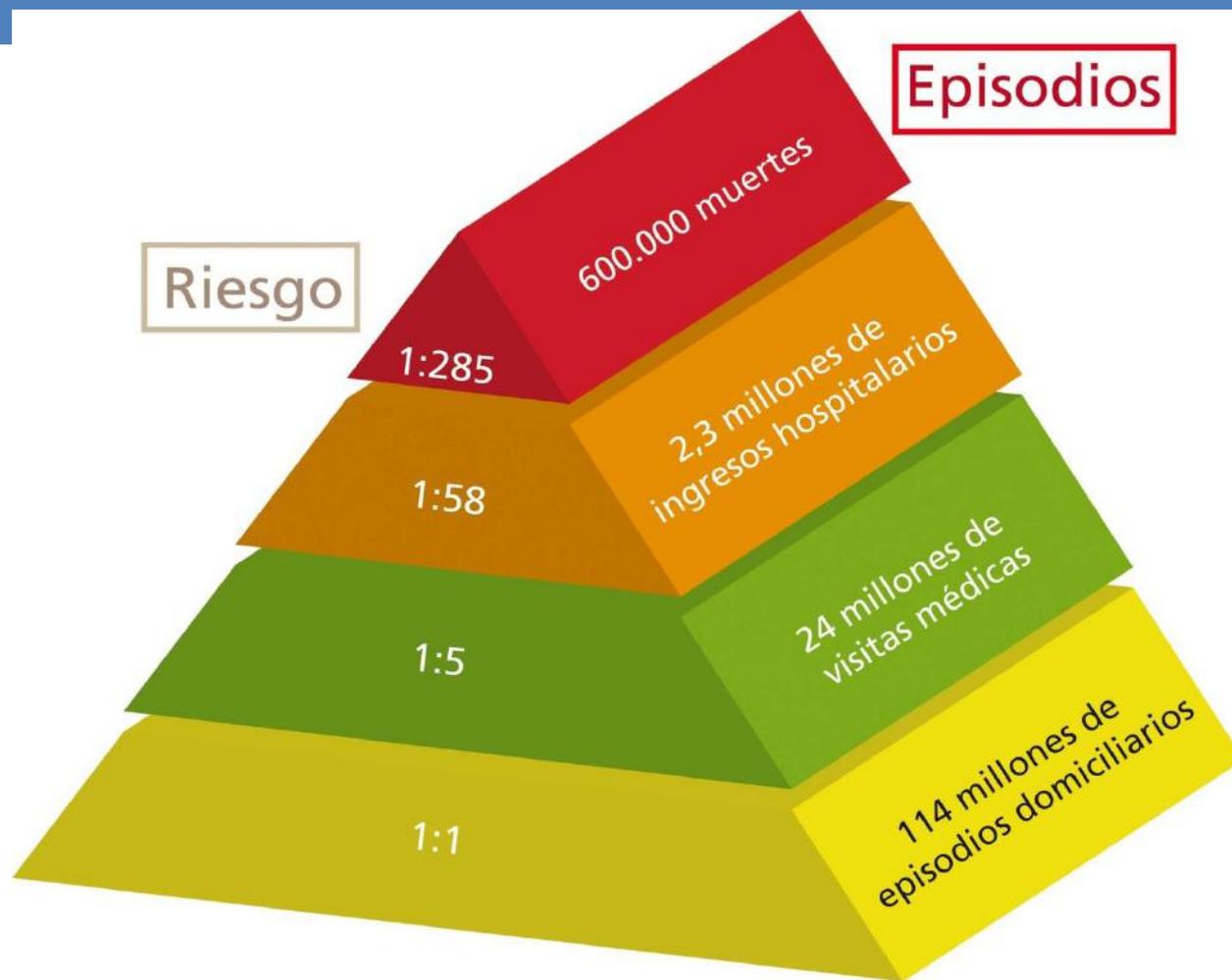


¿De qué vamos a hablar?

Beneficios de la vacunación frente a rotavirus

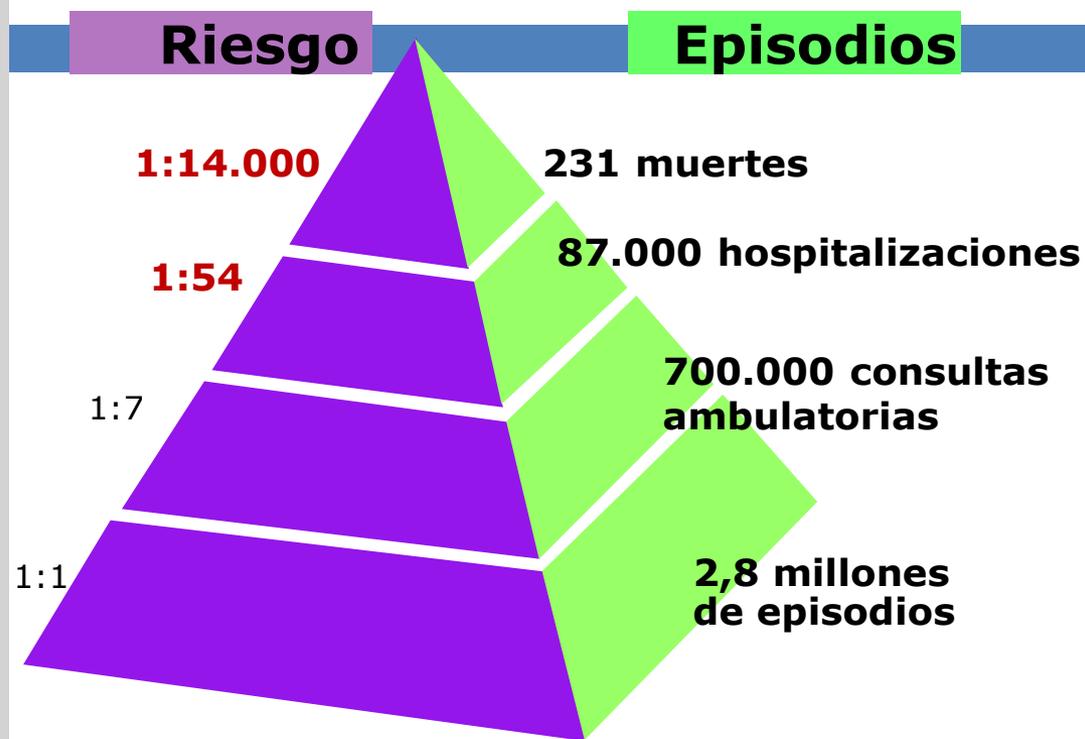
- 1. Beneficios esperados**
- 2. Beneficios inesperados**
- 3. ¿Para cuándo en el calendario de vacunaciones español?**

Prevalencia global estimada de enfermedad por rotavirus. Datos 2006



En la Unión Europea, a los 5 años de edad, 1 de cada 54 niños es hospitalizado anualmente por gastroenteritis por rotavirus (GERV)

- La GERV constituye una gran carga para la salud pública en Europa¹
- Prácticamente todos los niños se habrán infectado por rotavirus a la edad de 5 años
- La GERV provoca una carga considerable a nivel socioeconómico



Impacto anual estimado de la gastroenteritis por rotavirus en niños menores de 5 años en la Unión Europea (25 países)

Objetivos generales de la vacunación frente a rotavirus:

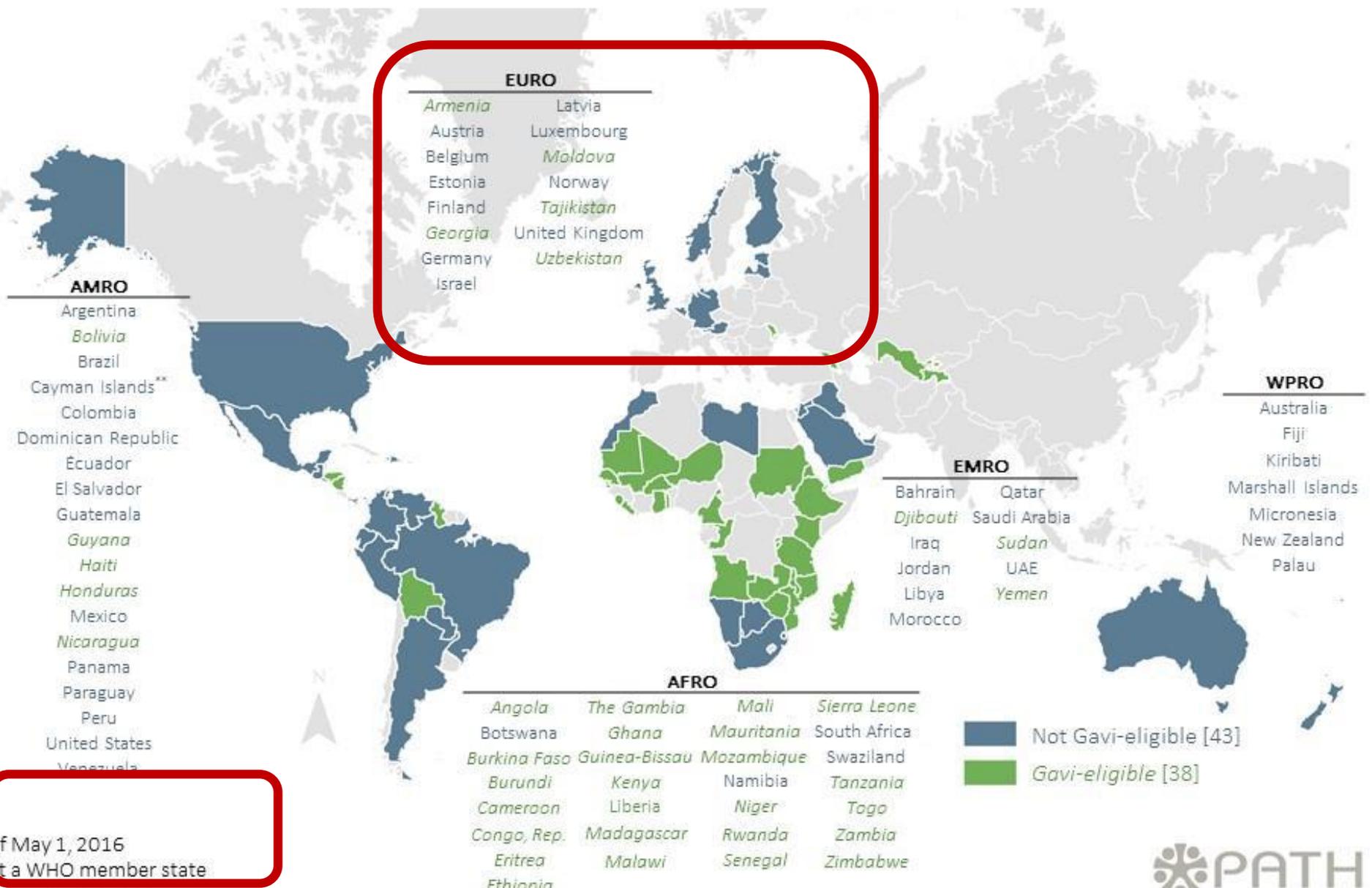
- ❑ Rotavirus es el principal agente etiológico de **gastroenteritis agudas graves y deshidratación en lactantes** y niños <5 años
- ❑ En países subdesarrollados es causa de alta morbimortalidad, frente a países industrializados, aunque con baja letalidad, ocasiona grandes costos sanitarios y sociales, por causar cifras importantes de visitas médicas y estancias hospitalarias, absentismo laboral y escolar
- ❑ La mejor estrategia preventiva para la enfermedad es la vacunación universal
- ❑ Los **principales objetivos** de la vacunación en nuestro medio es proteger frente a la **enfermedad moderada/grave**, prevenir la **hospitalización** y el contagio **nosocomial**, disminuir la duración de la enfermedad y reducir el **coste** económico sanitario, social y familiar

Carga de enfermedad en Europa, EEUU y países con implantación de la vacuna frente a rotavirus



- ✓ Desde la introducción de la vacunación en el año 2006 se ha evidenciado una importante disminución de la actividad del rotavirus.
- ✓ En países con implantación de un programa de vacunación universal, se ha observado una disminución en la hospitalización por GEA-RV en menores de cinco años de entre 65 y un 94 %.

National RV introductions by WHO region: 81 countries*





RESEARCH ARTICLE

Open Access

The impact of Rotavirus mass vaccination on hospitalization rates, nosocomial Rotavirus gastroenteritis and secondary blood stream infections

Manuela Zlamy¹, Sabine Kofler¹, Dorothea Orth³, Reinhard Würzner³, Peter Heinz-Erian², Andrea Streng⁴ and Martina Prelog^{1,4*}

Table 2 Reduction of RV-GE in age groups from the pre-vaccination period to the funded vaccination period

	Pre-vaccination period (2002–2005)		Intermediate period (2006–2007)		Funded vaccination period (2008–2009)		Reduction ^a
	Numbers of patients (%)	Mean numbers/year (95% CI)	Numbers of patients (%)	Mean numbers/year (95% CI)	Numbers of patients (%)	Mean numbers/year (95% CI)	Decreased by (%)
0–11 mos	360 (35.1)	90.0 (80.2–99.8)	113 (30.4)	56.5 (44.7–68.3)	22 (16.4)	11.0 (2.7–19.3)	87.8
12–23 mos	300 (29.2)	75.0 (62.8–87.2)	125 (33.6)	62.5 (37.6–87.4)	55 (41.1)	27.5 (7.4–47.6)	63.3
2–5 yrs	254 (24.8)	63.5 (50.8–76.2)	110 (29.6)	55.0 (36.5–73.5)	48 (35.8)	24.0 (11.5–36.5)	62.2
6–10 yrs	76 (7.4)	19.0 (15.1–22.9)	19 (5.1)	9.5 (8.3–10.7)	6 (4.5)	3.0 (1.6–4.4)	84.2
11–18 yrs	36 (3.5)	9.0 (4.1–13.9)	5 (1.3)	2.5 (1.8–3.4)	3 (2.2)	1.0 (0.8–2.2)	88.9
All	1026 (100)	256.5 (222.2–290.8)	372 (100)	186.0 (119.5–252.5)	134 (100)	67.0 (22.7–111.3)	73.9

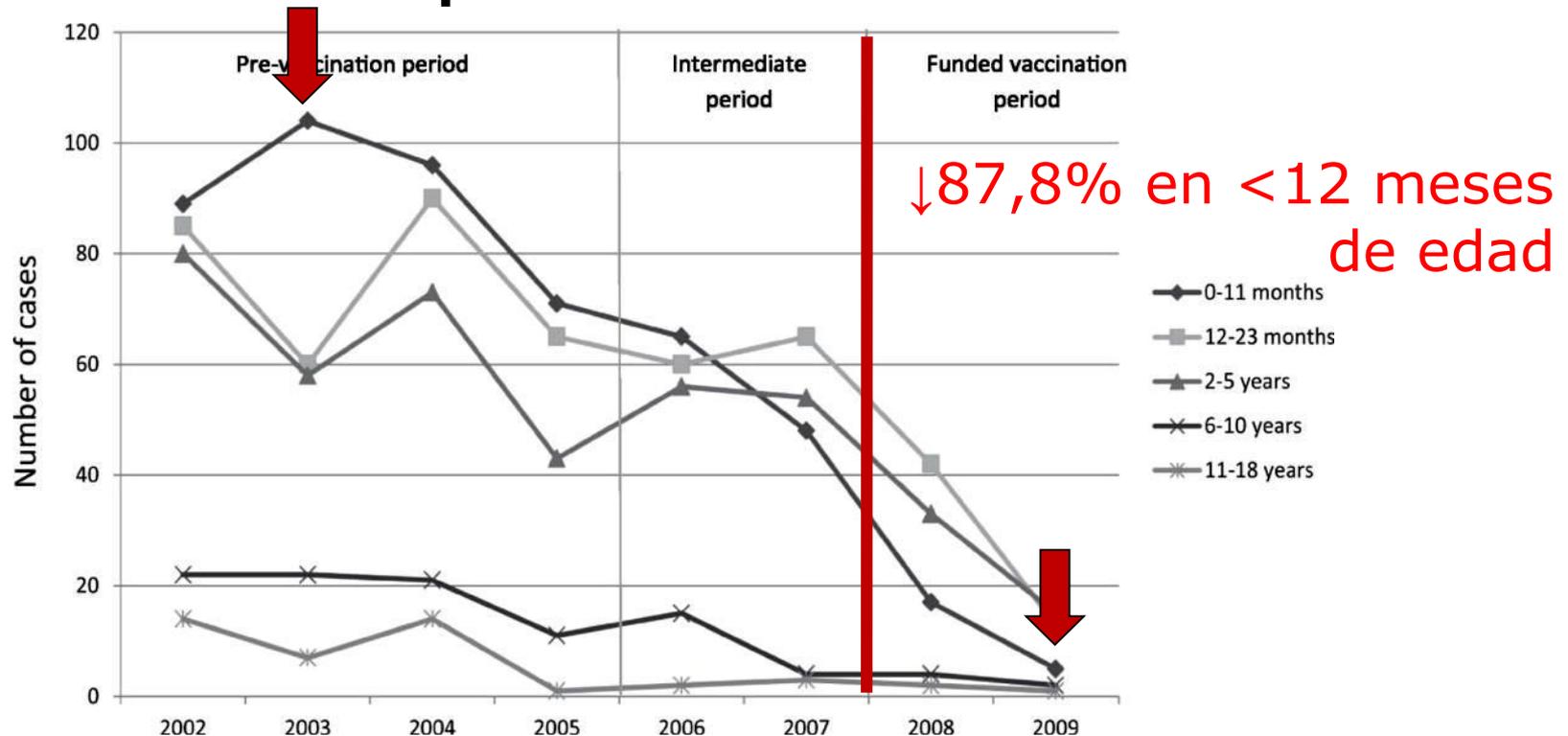
Abbreviations: *mos* months, *yrs* years, *CI* confidence interval.

^aReduction is calculated between mean numbers per year of the pre-vaccination period and the funded vaccination period (decrease in percentage).

The impact of Rotavirus mass vaccination on hospitalization rates and nosocomial Rotavirus gastroenteritis (Austria)

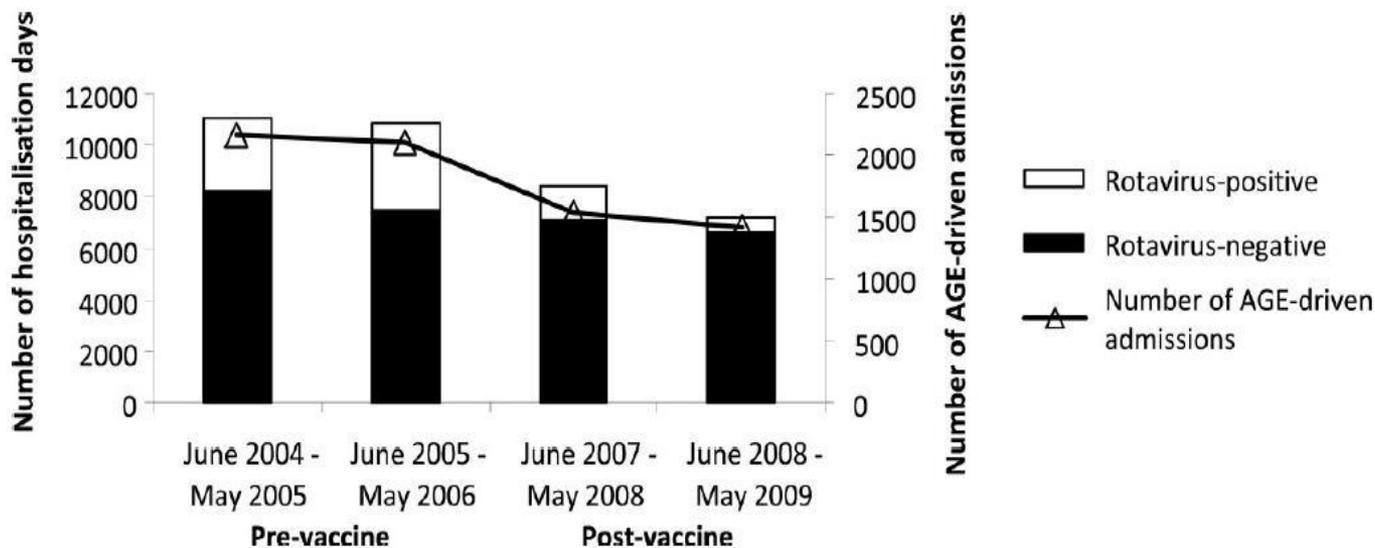


Numbers of hospitalized RV-GE cases



Reduction in Pediatric Rotavirus-related Hospitalizations After Universal Rotavirus Vaccination in Belgium

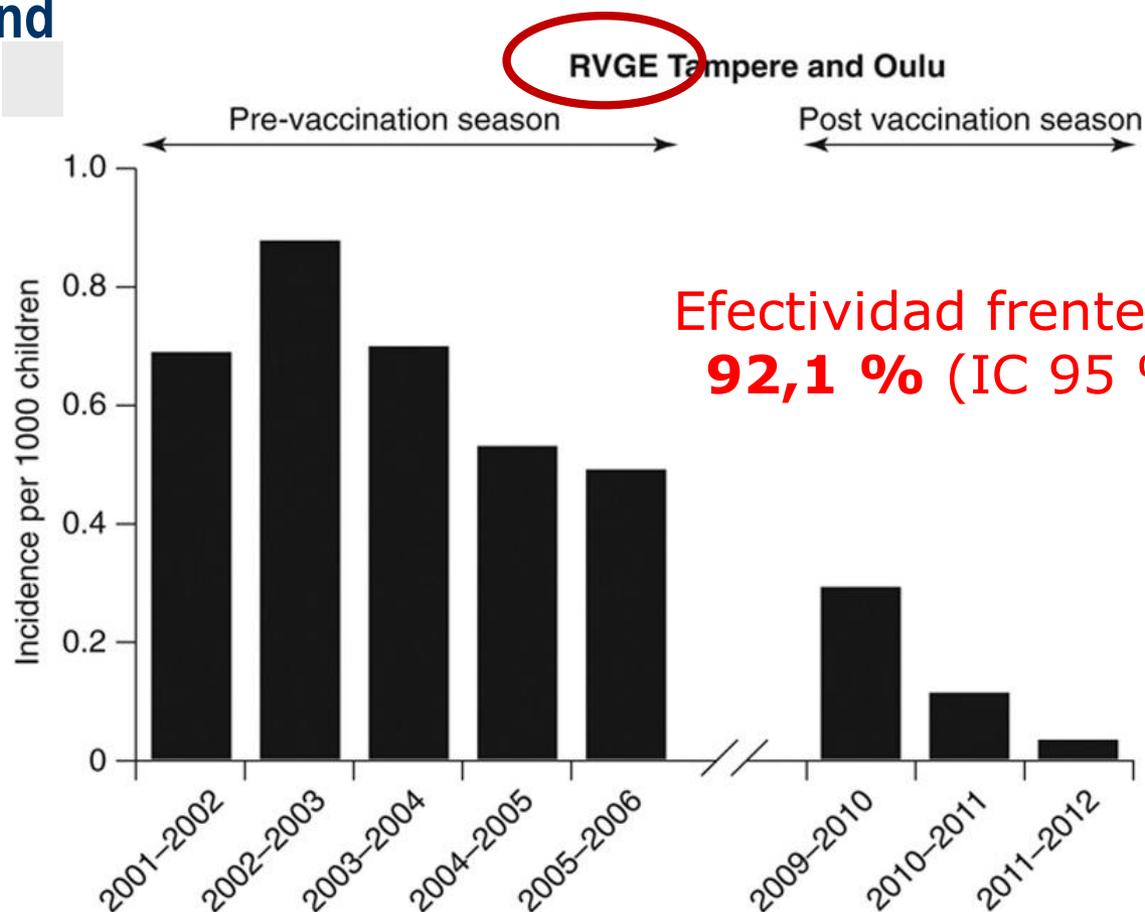
Marc Raes, MD, Danielle Strens, BSc, MSc,† Anne Vergison, MD, MPH,‡ Marc Verghote, MD,§ and Baudouin Standaert, MD¶*



Cobertura **85-90 %**
Reducción **33-36 %** ingreso GEA



Impact and Effectiveness of RotaTeq[®] Vaccine Based on 3 Years of Surveillance Following Introduction of a Rotavirus Immunization Program in Finland





Sustained High Effectiveness of RotaTeq on Hospitalizations Attributable to Rotavirus-Associated Gastroenteritis During 4 Years in Finland

Marja Hemming-Harju,¹ Timo Veijari,¹ Mervi Uusari,² Marjo Rönkä,³ Marjo Salminen,¹ Laurence Teoed-Dagnon,⁴ Susanna Hietala,⁴ François Smetsen,⁴ and Hélène Bézoué⁴
¹Vaccine Research Centre, School of Medicine, University of Tampere, and ²2020/2020 Vaccine Unit, University of Cork, Ireland; ³Epidemiology Department, Sanofi Pasteur-MSD, Lyon, and ⁴INSERM U1163, Institut de Pharmacie, Université Paris Descartes, France

Corresponding Author: Marja Hemming-Harju, MD, PhD, Mikola 10, 33520 Tampere, Finland. E-mail: marja.hemming@utu.fi

Received March 21, 2016; accepted August 25, 2016.

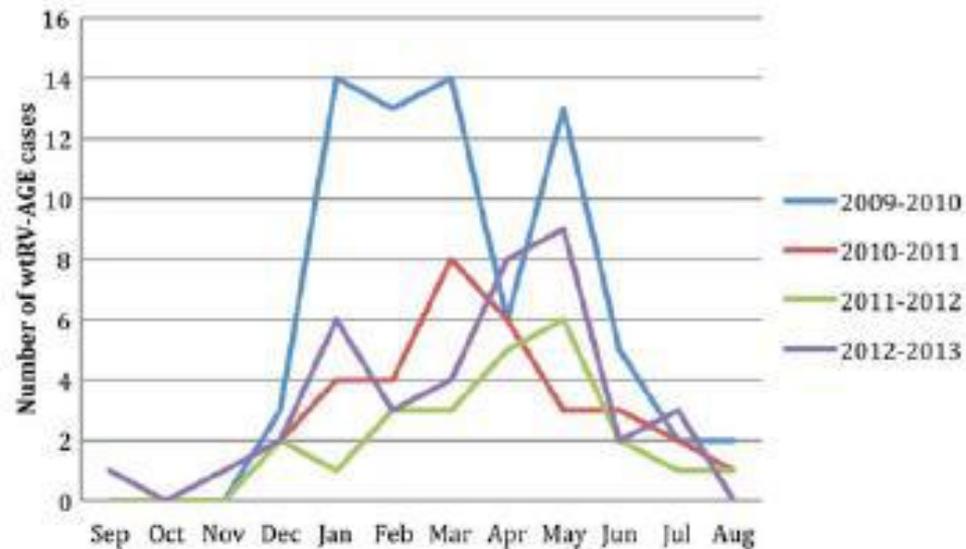
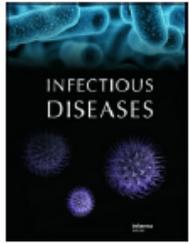


Figure 2. Seasonal distribution of wild-type rotavirus acute gastroenteritis (wtRV-AGE) cases, Finland, 2009–2013.



Rotavirus epidemiology 5–6 years after universal rotavirus vaccination: persistent rotavirus activity in older children and elderly

Jukka Markkula, Maria Hemming-Harlo, Marjo T. Salminen, Carita Savolainen-Kopra, Jaana Pirhonen, Haider al-Hello & Timo Vesikari

To cite this article: Jukka Markkula, Maria Hemming-Harlo, Marjo T. Salminen, Carita Savolainen-Kopra, Jaana Pirhonen, Haider al-Hello & Timo Vesikari: Rotavirus epidemiology 5–6 years after universal rotavirus vaccination: persistent rotavirus activity in older children and elderly, *Infectious Diseases*, 2017; 1(1): 1–10

To link to this article: <http://dx.doi.org/10.1080/23744235.2017.1302000>



Published online: 09 Jan 2017.

ABSTRACT

Background: Rotavirus (RV) vaccination using RotaTeq[®] vaccine exclusively was introduced into Finnish National Immunization Program (NIP) in 2009, and soon reached high (>90%) coverage. Since mid-2013, all stool samples from laboratory diagnosed cases of RV gastroenteritis in the entire country have been typed.

Methods: 364 RV positive stool samples collected from clinical laboratories over a 2-year period were G- and P-typed using RT-PCR, and the results were confirmed by sequencing. In addition, the genome segment encoding for VP6 was sequenced to distinguish between wild-type and vaccine origin (bovine) RVs.

Results: RV winter epidemic seasons 2013–2014 and 2014–2015 lasted until July each. The age distribution of RV cases showed two unusual clusters: one in children 6–16 years of age, too old to have been vaccinated in NIP, and the other in elderly over 70 years of age. In children, diverse genotypes were observed without any obvious predominance. The most common ones were G1P[8] (30.0%), G2P[4] (22.4%), G9P[8] (15.8%), G3P[8] (12.2%) and G4P[8] (11.2%). The genotype distribution was not different among vaccinated and unvaccinated children. Most cases in the elderly were associated with G2P[4].

Conclusions: Even at high vaccine coverage and high effectiveness of RV vaccine, RV activity continues to persist, particularly in unvaccinated older children. RV genotypes show greater diversity than before RV vaccinations. We conclude that RV disease can be controlled but not eliminated by vaccinations. Herd-protection in long-term follow-up may be less than at the start of RV vaccinations.

The complete routine immunisation schedule 2013/14

When to immunise	Diseases protected against	Vaccine given	Immunisation site ¹
Two months old	Diphtheria, tetanus, pertussis (whooping cough), polio and <i>Haemophilus influenzae</i> type b (Hib)	DTaP/IPV/Hib (Pediactel)	Thigh
	Pneumococcal disease	PCV (Prevenar 13)	Thigh
	Rotavirus	Rotavirus (Rotarix)	By mouth
Three months old	Diphtheria, tetanus, pertussis, polio and Hib	DTaP/IPV/Hib (Pediactel)	Thigh
	Meningococcal group C disease (MenC)	Men C (NeisVac-C or Menjugate) ²	Thigh
	Rotavirus	Rotavirus (Rotarix)	By mouth
Four months old	Diphtheria, tetanus, pertussis, polio and Hib	DTaP/IPV/Hib (Pediactel)	Thigh

Introducción vacunación frente a rotavirus en Calendario de Vacunaciones del Reino Unido 2013/14

The complete routine immunisation schedule 2013/14

When to immunise	Diseases protected against	Vaccine given	Immunisation site ¹
Two months old	Diphtheria, tetanus, pertussis (whooping cough), polio and <i>Haemophilus influenzae</i> type b (Hib)	DTaP/IPV/Hib (Pediactel)	Thigh
	Pneumococcal disease	PCV (Prevenar 13)	Thigh
	Rotavirus	Rotavirus (Rotarix)	By mouth
Three months old	Diphtheria, tetanus, pertussis, polio and Hib	DTaP/IPV/Hib (Pediactel)	Thigh
	Meningococcal group C disease (MenC)	Men C (NeisVac-C or Menjugate) ²	Thigh
	Rotavirus	Rotavirus (Rotarix)	By mouth

From 28 weeks of pregnancy ⁴	Pertussis	dTaP/IPV (Iispevax)	Upper arm
---	-----------	---------------------	-----------

¹ Where two or more injections are required at once, these should ideally be given in different limbs. Where this is not possible, injections in the same limb should be given 2.5cm apart. For more details see Chapters 8 and 11 in the Green Book. All vaccines are given intramuscularly unless stated otherwise.

² All Where a vaccine is manufactured by more than one supplier, it may on occasion be necessary to substitute an alternative brand.

³ This is defined as children aged two or three years (but not four years) on 1 September 2013.

⁴ The vaccine is given prior to the flu season – usually in September and October.

⁵ This vaccination will be introduced during the 2013/14 academic year.

⁶ The vaccine supplied will depend on the brands available at the time of ordering.

⁷ See individual chapters of the Green Book for clinical risk groups.

⁸ See CMO letter of October 2012.



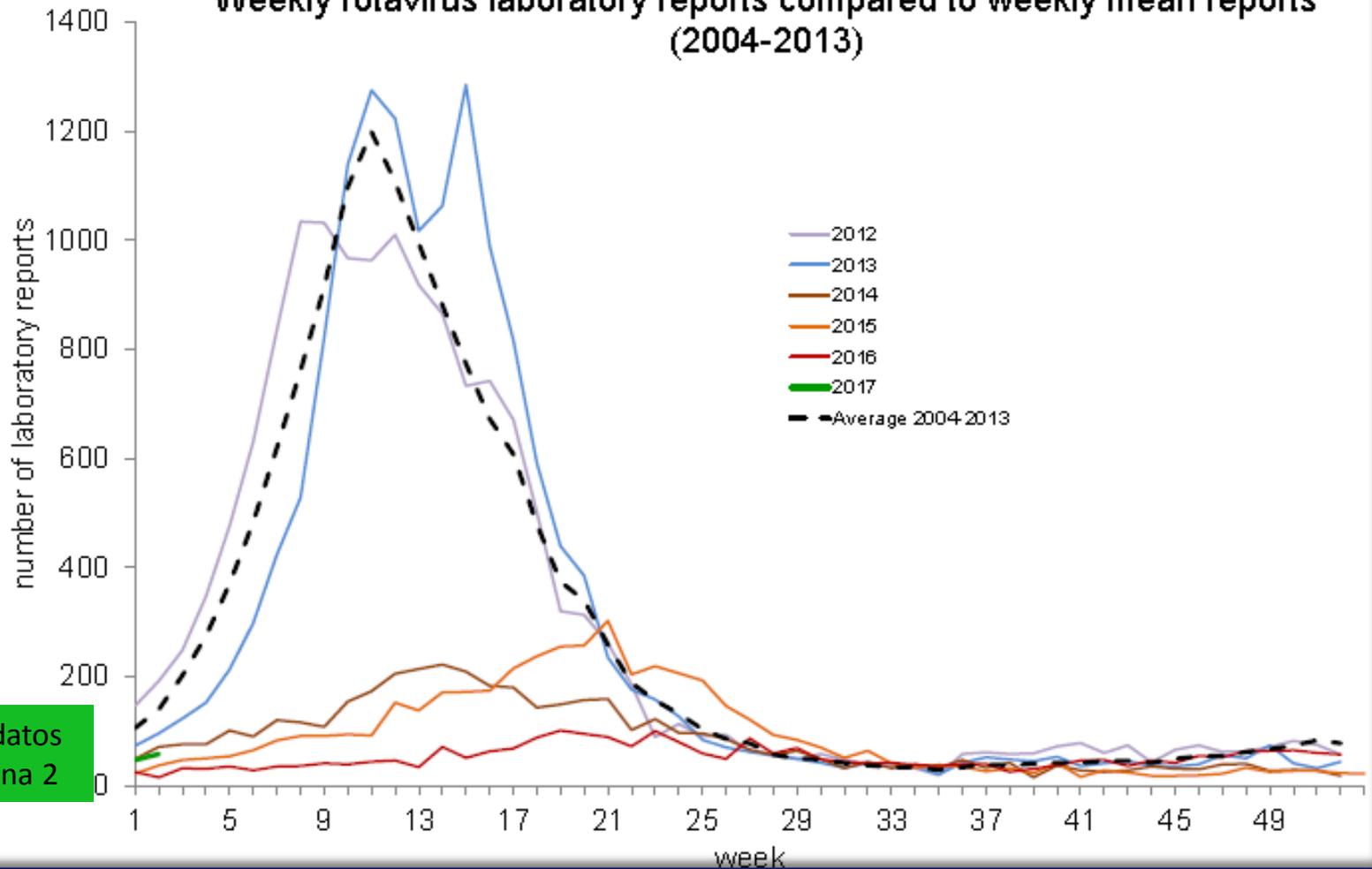
Public Health
England

PHE National norovirus and rotavirus Report

Summary of surveillance of norovirus and rotavirus

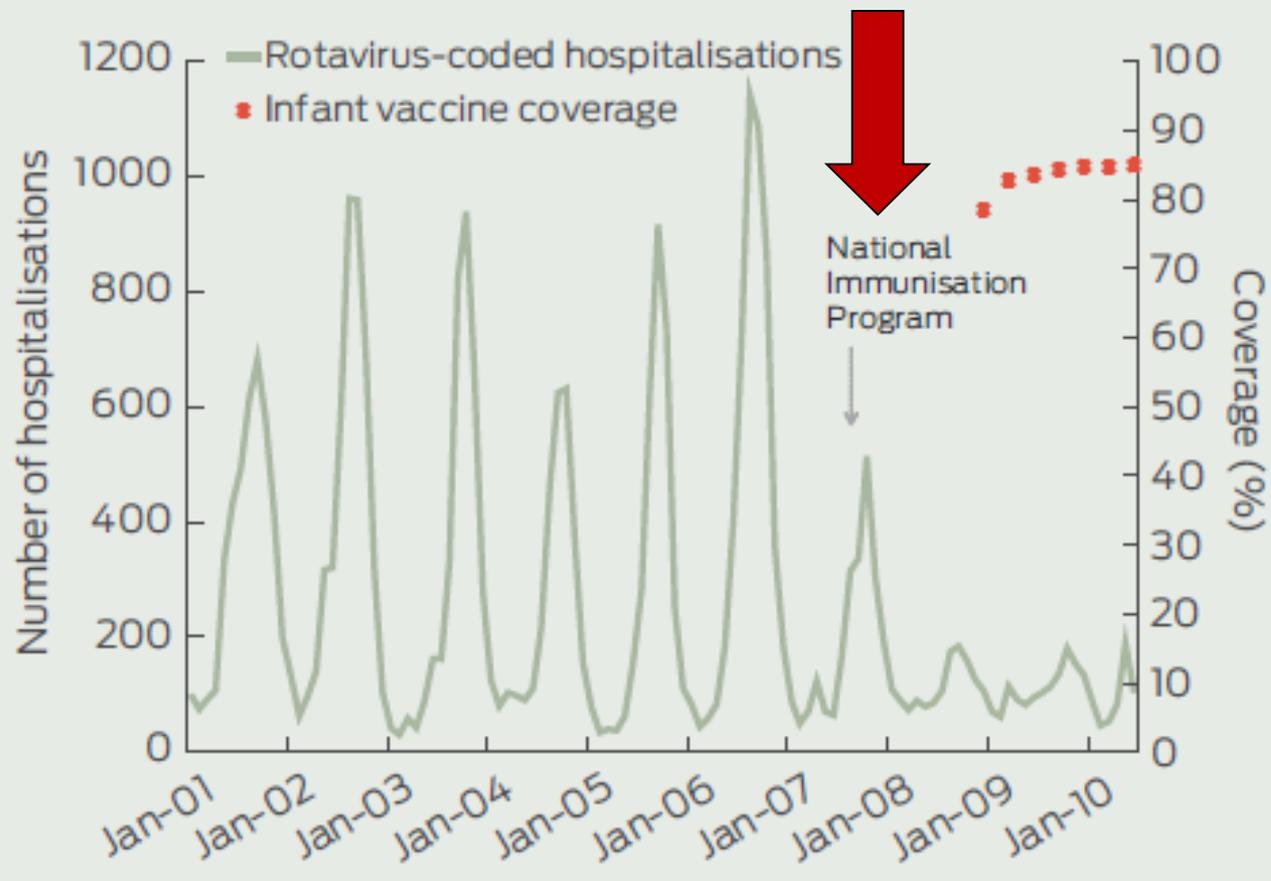
25 January 2017 – data to week 02

Weekly rotavirus laboratory reports compared to weekly mean reports (2004-2013)



Año 2017, datos hasta semana 2

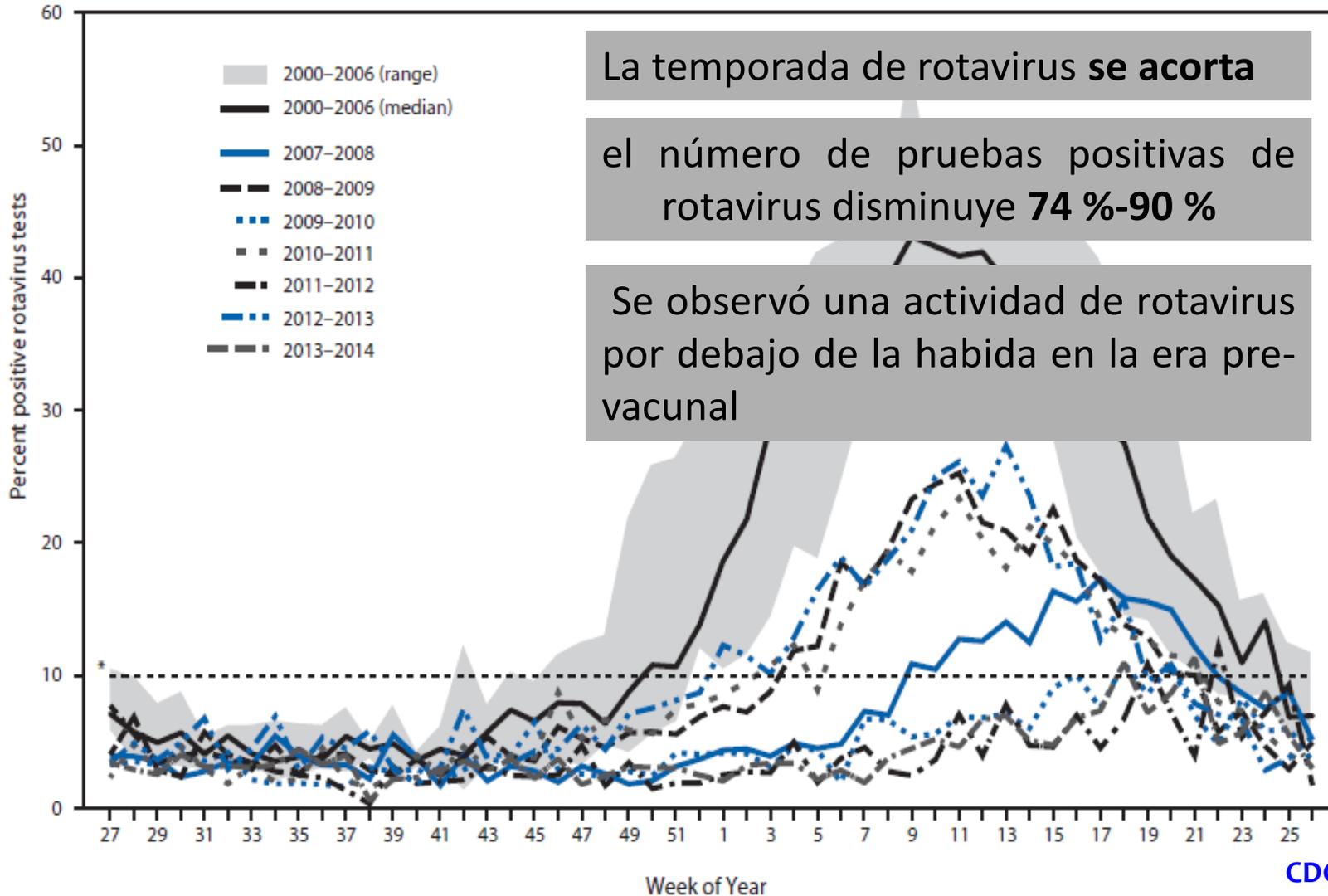
1 Number of hospitalisations* coded as rotavirus gastroenteritis (all ages) and infant rotavirus vaccine coverage,† Australia, July 2001 to June 2010



Conclusions: These data show a sustained and substantial decline in severe rotavirus disease and all-cause AGE since the introduction of rotavirus vaccination, most pronounced in the target age group, but with evidence of herd immunity. The impact of rotavirus vaccination in Indigenous children in hyperendemic settings was less remarkable.

Rotateq[®]: efectividad USA 2008-2014

FIGURE 1. Rotavirus season duration and peak activity by reporting years (prevaccine 2000–2006 and postvaccine 2007–2011), United States, 2000–2014



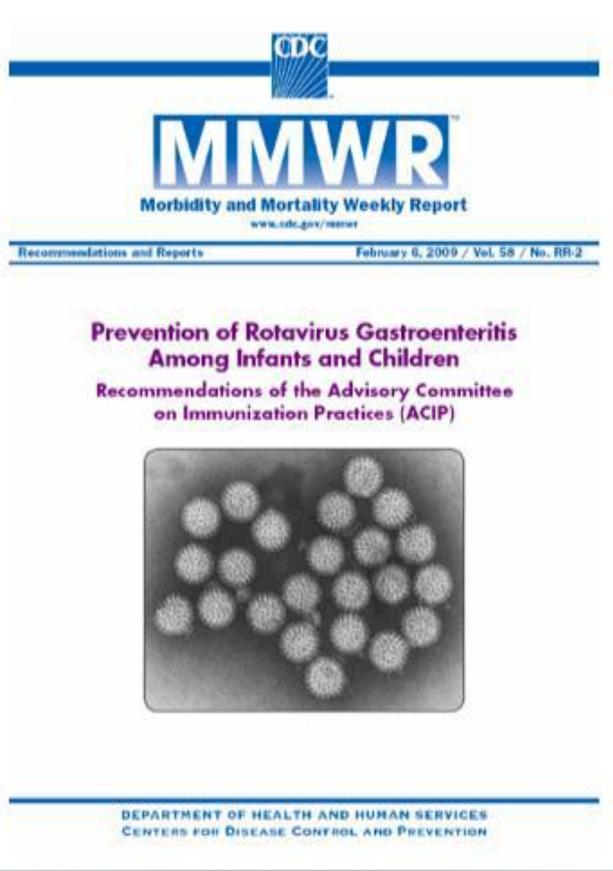
La temporada de rotavirus se acorta

el número de pruebas positivas de rotavirus disminuye **74 %-90 %**

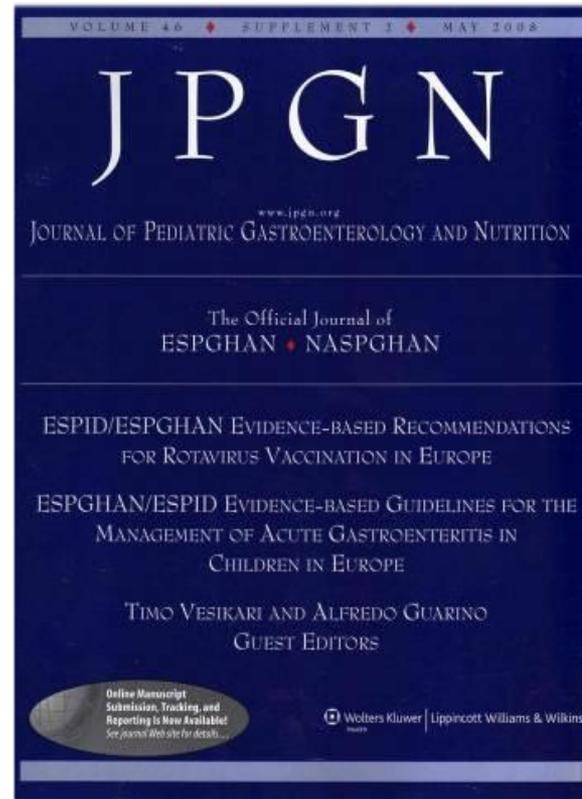
Se observó una actividad de rotavirus por debajo de la habida en la era prevacunal



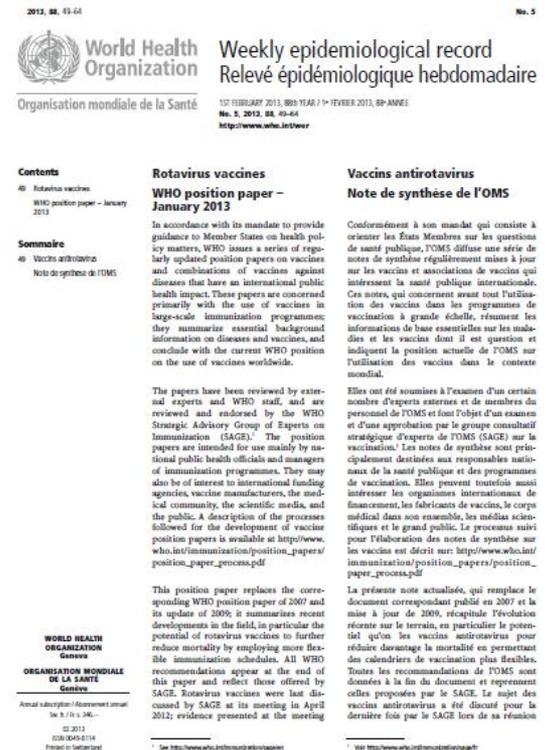
Recomendaciones de sociedades científicas y agencias reguladoras



Cortese M et al. MMWR 2009



Vesikari T et al. JPGN 2008



WHO Weekly Ep Rec Feb 2013

Recomendaciones de la vacunación frente a rotavirus de distintos organismos

- ❑ **ESPGHAN/ESPID** : Recomendación de la vacunación frente a rotavirus de forma universal a todos los niños europeos sanos. (*J Ped Gastroenterol Nutr* 2008; 46 (Suppl 2) y (*Ped Infect Dis J* 2015;34(6)).
- ❑ **ACIP /EEUU**: Ampliación de la edad máxima de administración de ambas vacunas hasta los 8 meses de edad, dada la ausencia de problemas de seguridad y con el objetivo de mejorar la cobertura vacunal. (*MMWR* 2009;58 (RR-2):1-25)
- ❑ **OMS** : Recomienda la introducción de la vacuna en todos los programas nacionales, especialmente donde la diarrea suponga más del 10% de la mortalidad en niños < 5 años. La edad máxima para la última dosis a los 8 meses. (*Wkly Epidemiol Rec* 2009;84:533-8 y *Wkly Epidemiol Rec* 2013;88:49-64.)
- ❑ **CAV- AEP RECOMENDACIONES 2017**: "...la vacunación frente al rotavirus es una medida de salud recomendable para todos los lactantes"...
(*An Pediatr (Barc)*. 2017; 7(86):98.e1- 98.e9)

Impacto de la vacuna en los países donde existe vacunación: efectividad y protección en grupos de niños vacunados

- Tras la introducción de la vacunación en la población pediátrica en varios **países europeos, Estados Unidos y Australia (1-3)**, se ha observado **una disminución en la prevalencia de la enfermedad, con disminución de hospitalizaciones debidas a rotavirus y de los contagios nosocomiales, siendo una medida costo-efectiva.**

1. Paulke-Korinek M et al. Herd immunity after two years of the universal mass vaccination program against rotavirus gastroenteritis in Austria. *Vaccine*. 2011;29:2791-2796.
2. Dey A et al. Changes in hospitalisations for acute gastroenteritis in Australia after the national rotavirus vaccination program. *Med J Aust*. 2012;197:453-457.
3. Tate JE, et al. Trends in national rotavirus activity before and after introduction of rotavirus vaccine into the national immunization program in the United States, 2000 to 2012. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32:741-744.

¿De qué vamos a hablar?

Beneficios de la vacunación frente a rotavirus

1. Beneficios esperados
2. **Beneficios inesperados**
3. ¿Para cuándo en el calendario de vacunaciones español?

Impacto de la vacuna en los países donde existe vacunación: efectividad y protección en grupos no vacunados

- Tras la introducción de la vacunación en la población pediátrica en varios **países europeos, Estados Unidos y Australia (1-3)**, se ha observado una disminución en la prevalencia de la enfermedad, no sólo en los niños vacunados, **sino en niños no vacunados y en adultos, lo que sugiere una protección de grupo para estas dos últimas poblaciones**, así como una **disminución importante y mantenida de la actividad del RV**, por debajo del nivel existente en los años previos a la vacunación

1. Paulke-Korinek M et al. Herd immunity after two years of the universal mass vaccination program against rotavirus gastroenteritis in Austria. *Vaccine*. 2011;29:2791-2796.
2. Dey A et al. Changes in hospitalisations for acute gastroenteritis in Australia after the national rotavirus vaccination program. *Med J Aust*. 2012;197:453-457.
3. Tate JE, et al. Trends in national rotavirus activity before and after introduction of rotavirus vaccine into the national immunization program in the United States, 2000 to 2012. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32:741-744.

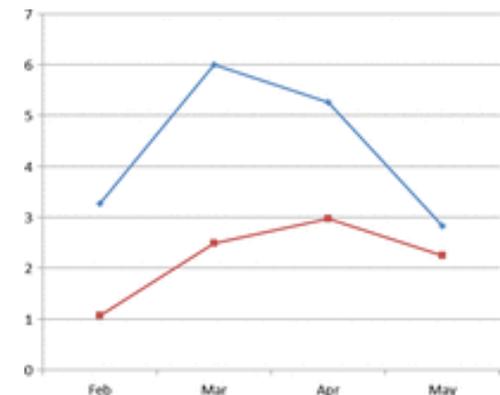
Indirect Protection of Adults From Rotavirus by Pediatric Rotavirus Vaccination

Evan J. Anderson,^{1,2,3,4,a} Deanna B. Shippee,^{1,3} Melissa H. Weinrobe,^{1,2,3,4} Melissa D. Davila,^{2,4} Ben Z. Katz,^{1,3} Susheel Reddy,^{2,4} Mary Gene Karen P. Cuyugan,^{1,3} Samuel Y. Lee,^{1,3} Yael M. Simons,^{1,3} Ram Yogev,^{1,3} and Gary A. Noskin^{2,4}

Departments of ¹Pediatrics and ²Medicine, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Divisions of Infectious Diseases, ³Children's Memorial Hospital, and ⁴Northwestern Memorial Hospital, Chicago, Illinois

Declining Rotavirus in Adults • CID 2013:56 (15 March) • 755

CID 2013:56 (15 March) • Anderson et al



Conclusions. Pediatric rotavirus vaccination correlated with a relative decline of almost 50% in rotavirus identified from adult BSC during the peak rotavirus season, suggesting that pediatric rotavirus vaccination protects adults from rotavirus.



Letters

Paul A. Gastañaduy, MD, MPH
Aaron T. Curns, MPH
Umesh D. Parashar, MBBS, MPH
Ben A. Lopman, PhD, MSc

RESEARCH LETTER

Gastroenteritis Hospitalizations in Older Children and Adults in the United States Before and After Implementation of Infant Rotavirus Vaccination

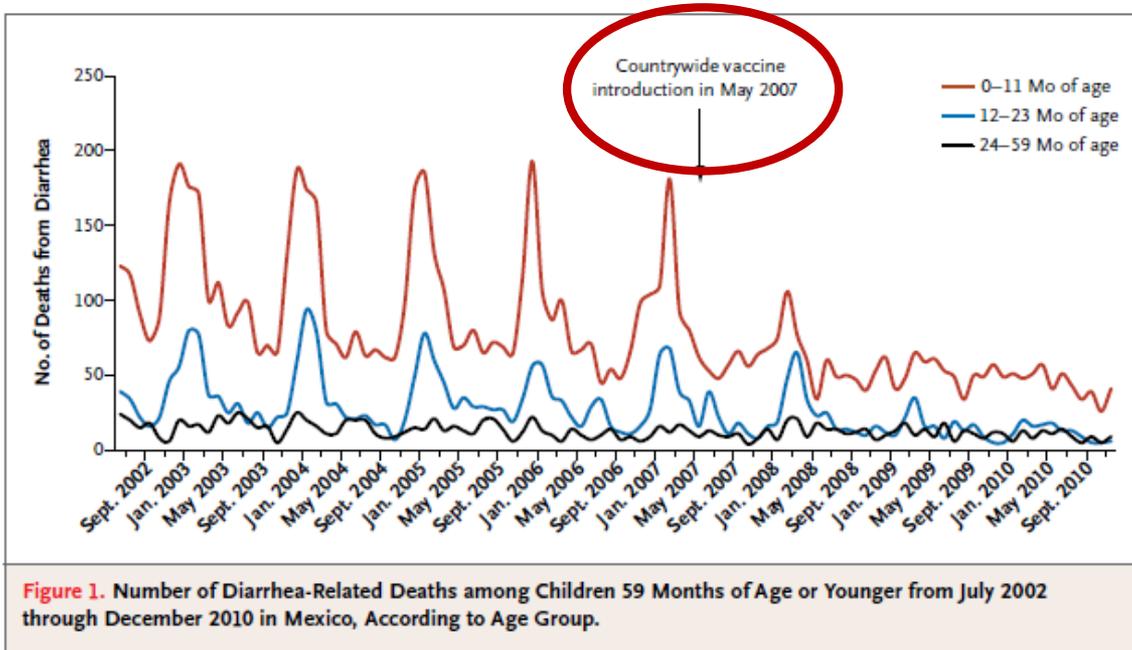
Implementation of infant rotavirus vaccination in 2008 has substantially reduced the burden of severe gastroenteritis among US children younger than 5 years. The role of rotavi-

Methods | Rotavirus-coded and cause-unspecified gastroenteritis discharges from January 2000 through December 2010 were retrieved from a nationally representative database of hospital inpatient stays, the Nationwide Inpatient Sample, as previously described.⁵ Cause-unspecified discharges were examined because testing for rotavirus is infrequently performed in adults. We fitted time series regression models assuming a Poisson distribution of 2 separate outcomes: monthly counts of ro-

Based on the observed reductions, annual reductions in gastroenteritis discharges after introduction of rotavirus vaccine in the United States, particularly in the 5- to 44-year age group, are likely. These results point to the primacy of chil-



Impacto de la vacuna en los países donde existe vacunación: efectividad. México.



THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Effect of Rotavirus Vaccination on Death from Childhood Diarrhea in Mexico

Vesta Richardson, M.D., Joséito Hernández-Pichardo, M.D., Manjar Quintana-Solares, M.D., Marcelino Esparza-Aguilar, M.D., Brian Johnson, B.S., César Misael Gómez-Akramirano, M.D., Umesh Parashar, M.D., M.P.H., and Marish Patel, M.D.

✓ **Reducción sostenida de la mortalidad en menores de 5 años para 3 años completos**

✓ **La mortalidad por diarrea se redujo en 56%**

Rotavirus and other viral infections in children younger than 5 years of age, a reduction of 67% from the annual median of 1793 deaths during the 2003–2006 period. Diarrhea-related mortality fell from an annual median of 18.1 deaths per 100,000 children at baseline to 11.8 per 100,000 children in 2008 (rate reduction, 54%; 95% confidence interval [CI], 29 to 59, P<0.001). Among infants who were 11 months of age or younger, diarrhea-related mortality fell from 61.5 deaths per 100,000 children at baseline to

- ✓ Las mayores reducciones se dieron en niños menores de 1 año de edad
- ✓ La mortalidad anual relacionada con la diarrea entre los niños menores de 5 años se redujo en 46%
- ✓ Reducción anual de aproximadamente 880 muertes relacionadas con la diarrea infantil
- ✓ Gran reducción en menores de 2 años, aproximadamente el 90% de la mortalidad relacionada con la diarrea entre los niños menores de 5 años

Nuevos conocimientos sobre la enfermedad por rotavirus

Rotavirus: to the gut and beyond! Sarah E. Blutt and Margaret E. Conner

Curr Opin Gastroenterol 23:39–43. © 2007 Lippincott Williams & Wilkins.

Table 2 Presence of rotavirus in the blood in children

Reference	Antigenemia ^a	Viral RNA ^a	Days after onset of illness ^b	Virus serotype ^c
Blutt <i>et al.</i> [4]	22/33 (66%)	3/6 (50%)	3–12	G1, G4
Chiappini <i>et al.</i> [19*]	NT	9/14 (64%)	1–5	NT
Nakagomi <i>et al.</i> [16*]	5/8 (63%)	0/8 (0%)	1–9	NR
Fischer <i>et al.</i> [18**]	43/70 (61%)	9/11 (82%)	0–21	G1, G9, P[8]
Ray <i>et al.</i> [17**]	65/102 (64%)	26/28 (93%)	≤3	G1, G2, G3, G9, Gnt, Gmx

NT, not tested; NR, not reported; Gnt, nontypeable G; Gmx, multiple G types; ^anumber positive/number samples tested; ^bdays after the onset of disease when samples were collected; ^cdetermined in stool.

Nuevos conocimientos sobre la infección por RV

COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS



Brain & Development 30 (2008) 73–76

**BRAIN &
DEVELOPMENT**
Official Journal of
the Japanese Society
of Child Neurology

www.elsevier.com/locate/braindev

Case report

Reversible EEG changes during rotavirus gastroenteritis

Ugur Isik *, Mine Caliskan

Acibadem Institute of Neurological Sciences, Division of Pediatric Neurology, Istanbul, Turkey

Received 11 November 2006; received in revised form 24 April 2007; accepted 10 May 2007



404 PEDIATRIC NEUROLOGY Vol. 42 No. 6

Rotavirus Gastroenteritis and Seizures in Young Children

Michael B. Lloyd, MD*, Jenifer C. Lloyd, DVM, MSPH*, Per H. Gesteland, MD, MS†,
and James F. Bale, Jr., MD*

BMJ Case Reports

BMJ Case Reports 2012; doi:10.1136/bcr.04.2011.4134

Unusual association of diseases/symptoms

Cluster of neurological manifestations of rotavirus infection in children

Thomas George Day,¹ Charlotte Jackson,² Penelope Ann Bryant³

¹Paediatrics Department, Barnet and Chase Farm Hospitals NHS Trust, London, UK;

²Paediatrics Department, St George's Healthcare NHS Trust, London, UK;

³Paediatric Infectious Diseases Department, St George's Hospital, London, UK

Convulsiones asociadas a GEA (rotavirus)

MAJOR ARTICLE

Protective Association Between Rotavirus Vaccination and Childhood Seizures in the Year Following Vaccination in US Children

Daniel C. Payne,¹ James Baggs,² Danielle M. Zerr,^{3,4} Nicola P. Klein,⁵ Katherine Yih,⁶ Jason Glanz,⁷ Aaron T. Curns,¹ Eric Weintraub,⁸ and Umesh D. Parashar¹

Rotavirus Vaccination and Seizure Risk • CID 2014:58 (15 January)

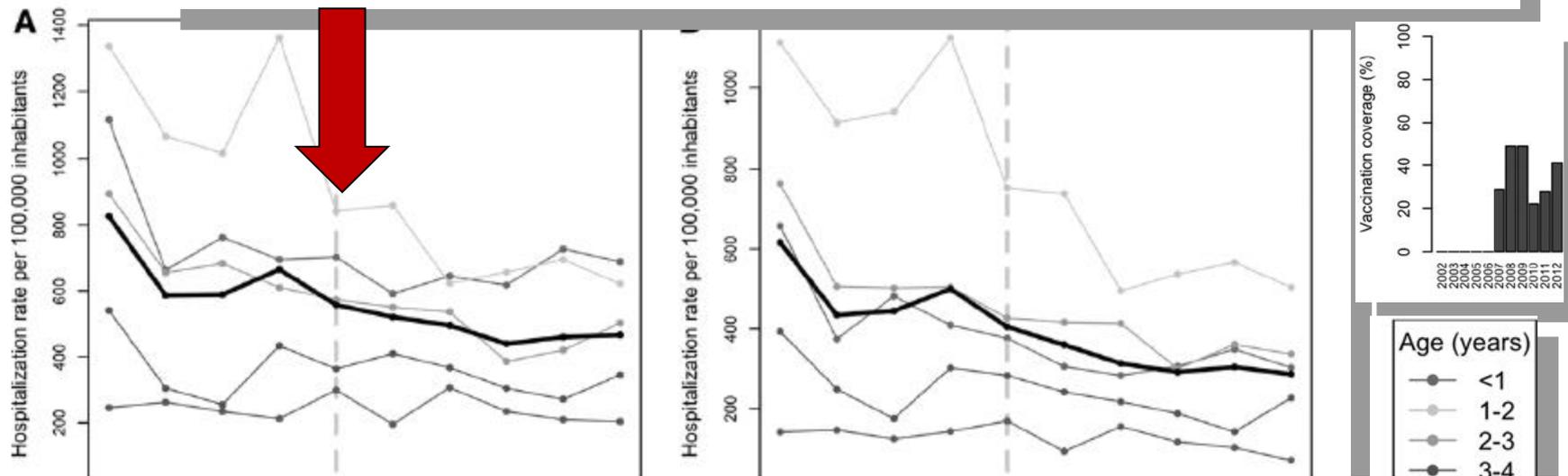
Conclusions. A full course of rotavirus vaccination was statistically associated with an 18%–21% reduction in risk of seizure requiring hospitalization or emergency department care in the year following vaccination, compared with unvaccinated children. This reduction in childhood seizures complements the well-documented vaccine-related benefit of preventing US diarrhea hospitalizations.

Impact of Rotavirus Vaccination on Childhood Hospitalization for Seizures

Jacobo Pardo-Seco,*† Miriam Cebey-López,*† Nazareth Martín-Torres, MD, PhD,*† Antonio Salas, PhD,*†† José Gómez-Rial, MSc,† Carmen Rodríguez-Tenreiro, PhD,*† José María Martín-Sánchez, MD, PhD,*† and Federico Martín-Torres, MD, PhD*†

The Pediatric Infectious Disease Journal • Volume 34, Number 7, July 2015

Seizures and Rotavirus Vaccines



Conclusions: Our results show that rotavirus vaccination may have a significant impact in the decrease in seizure-related hospitalizations in childhood. This additional benefit of rotavirus vaccination seems more marked in the youngest infants.



ELSEVIER

BIAM
British Infection Association

www.elsevierhealth.com/journals/jinf

Systemic features of rotavirus infection



Irene Rivero-Calle^{a,b}, José Gómez-Rial^{a,b},
Federico Martín-Torres^{a,b,*}

- ✓ ... las vacunas del rotavirus han impulsado el interés y el conocimiento de este virus, pero también han cambiado la situación actual de la enfermedad...
- ✓ El creciente número de evidencias ha hecho necesario revisar la percepción acerca de la infección por rotavirus como sinónimo de gastroenteritis aguda.
- ✓ La propagación extraintestinal del rotavirus es bien conocida y el espectro clínico de la enfermedad es cada vez mayor.



ELSEVIER

BIAM
British Infection Association

www.elsevierhealth.com/journals/jinf

Systemic features of rotavirus infection



Irene Rivero-Calle^{a,b}, José Gómez-Rial^{a,b},
Federico Martín-Torres^{a,b,*}

Este artículo analiza el conocimiento actual de estas **manifestaciones extraintestinales sistémicas causadas por rotavirus** y sus mecanismos subyacentes, para facilitar el camino de futuras cuestiones clínicas, tanto en materia de salud pública como de investigación.



Systemic features of rotavirus infection

Irene Rivero-Calle ^{a,b}, José Gómez-Rial ^{a,b},
 Federico Martínón-Torres ^{a,b,*}

Clinical spectrum of rotavirus infection and the known impact of current rotavirus vaccines

CLINICAL PICTURE	VACCINE IMPACT
DIARRHEA	✓✓✓✓
EXTRAINTESTINAL and/or SYSTEMIC DISEASE:	
- Infectious	✓ / ???
- Autoimmune	???

Table 1 Extraintestinal clinical spectrum of rotavirus infection. The list shows clinical entities different to diarrhea that have been reported or suggested to be related to rotavirus infection (1), or triggered by rotavirus infection in susceptible subjects (2).^{12–40} These symptoms can present alone or in combination, with or without diarrhea. See text for further explanations.

1. Infectious/Extraintestinal symptoms/diseases
 - a. Neurological symptoms
 - i. Benign afebrile convulsions*
 - ii. Febrile convulsions
 - iii. Other seizures (febrile or afebrile)
 - iv. Epilepsy
 - v. Acute encephalitis
 - vi. Acute cerebellitis
 - vii. Encephalopathy (with specific white matter pattern on magnetic resonance)
 - viii. Transient acute flaccid paralysis
 - ix. Opsoclonus-myoclonus syndrome
 - b. Neonatal complications
 - i. Neonatal necrotizing enterocolitis
 - ii. Cystic periventricular leukomalacia
 - c. Splenic lesions (transient or recurrent)
 - d. Acute arthritis
 - e. Pneumonia
 - f. Acute hemorrhagic infantile edema
 - g. Systemic inflammatory response
 - h. Cutaneous vasculitis
 - i. Rhabdomyolysis
 - j. Pancreatitis
 - k. Hemophagocytic lymphohistiocytosis
 - l. Reye or Reye-like syndrome
 - m. Disseminated intravascular coagulation
 - n. Hepatitis

2. Autoimmune diseases
 - a. Diabetes mellitus
 - b. Celiac disease
 - c. Opsoclonus-myoclonus syndrome
 - d. Myasthenia gravis (?)
 - e. Uveitis (?)

(*). Most frequent extraintestinal presentation described in the literature.

(?) Based only on experimental/animal models.

¿De qué vamos a hablar?

Beneficios de la vacunación frente a rotavirus

1. Beneficios esperados
2. Beneficios inesperados
3. ¿Para cuándo en el calendario de vacunaciones español?

Situación actual de la vacunación frente a rotavirus a nivel mundial

- A fecha de hoy, 81 países han introducido las vacunas frente a rotavirus en sus programas nacionales de vacunación
- Gavi, the Vaccine Alliance, una alianza mundial que promueve la salud en los países más necesitados, ofertando vacunas, Casi 40 países han introducido las vacunas frente a rotavirus con la ayuda GAVI

¿Cómo está la situación de la vacuna frente a rotavirus en España?



¿Para cuándo en el calendario de vacunaciones español?

Vacunas frente a rotavirus.

Situación actual en España

- ❑ En nuestro país, las dos vacunas frente a rotavirus autorizadas, estuvieron inmovilizadas y se retiraron de los canales de distribución de farmacia durante varios meses en el año 2010, por problemas de calidad en su fabricación, permaneciendo sólo disponible la vacuna pentavalente (**RotaTeq**[®]) hasta Junio 2016, en que ha vuelto a los canales de farmacia la vacuna monovalente (**Rotarix**[®]) .

¿Y qué dicen nuestras autoridades sanitarias sobre la posibilidad de la introducción de la vacuna frente a rotavirus en calendario en España?



**SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LAS GASTROENTERITIS
PRODUCIDAS POR ROTAVIRUS**

**RECOMENDACIONES DE LA VACUNACIÓN FRENTE A
ROTAVIRUS**

JUNIO 2006

Ante todo lo expuesto se propone la siguiente recomendación:

No introducir la vacunación frente a rotavirus en el calendario de vacunación establecido por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

No existiendo grupos de riesgo en los que selectivamente recomendar la vacunación y no habiendo recomendación de introducir la vacuna en el calendario de vacunación, se considera que la no financiación de esta vacuna por el Sistema de Salud estaría en concordancia con la recomendación establecida.



Impacto de la vacuna en España (no vacunación sistemática): efectividad

Effectiveness of rotavirus vaccination in Spain

Federico Martinón-Torres,^{1,3,t,*} Marta Bouzón Alejandro,^{1,3,t} Lorenzo Redondo Collazo,¹⁻³ Juan Manuel Sánchez Lastres,^{3,4} Sonia Pértega Díaz,⁵ M^a Teresa Seoane Pillado,⁵ José María Martinón Sánchez¹⁻³ and ROTACOST research team⁶

- Octubre 2008-Junio 2009
- 682 niños menores de 5 años con GEA
- 18 C.S. y 10 hospitales de Galicia y Asturias
- Detección sistemática de Ag rotavirus en heces (Test Vikia®)
- Diseño casos controles - EV= 1-OR

Efectividad vacunal para prevenir GEA por rotavirus

91.5%

(IC 95%:83.7%-95.6%)

Vac. completa: 92.8%

(84.7-96.6%)

Vac. parcial: 84.0%

(45.5-95.3%)

Efectividad vacunal para prevenir el ingreso hospitalario

95.6%

(IC 95%: 85.6-98.6%)

Vac. completa: 98.3%

(87.4-100%)

Vac. parcial: 89.4%

(53.9-97.5%)

Efectividad de la vacunación: en Valencia

Figure 1. Total number of children by year of birth and vaccination status

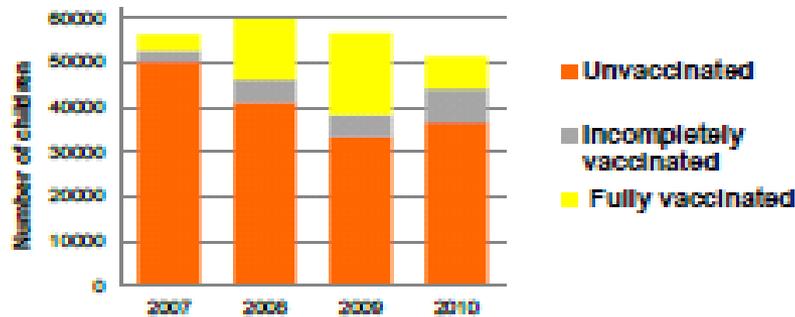


Figure 3. Hospitalizations for non-rotavirus AG

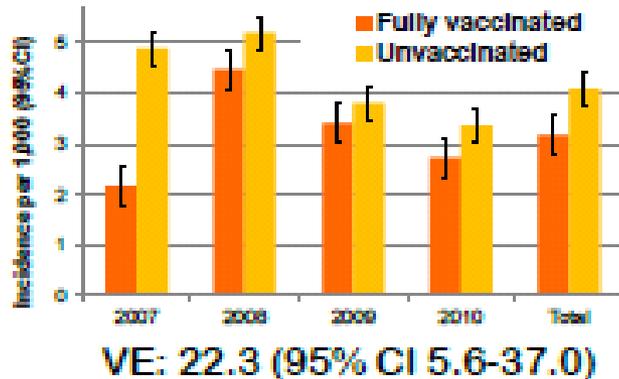
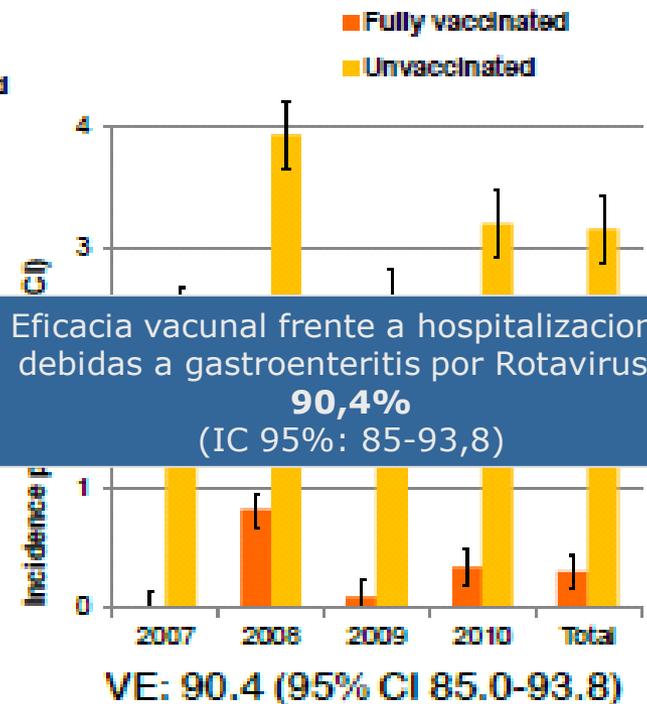


Figure 2. Hospitalizations for rotavirus AG



Eficacia vacunal frente a hospitalizaciones debidas a gastroenteritis por Rotavirus = **90,4%**
(IC 95%: 85-93,8)

Cobertura estimada **30%** en niños de 7 meses a 3 años de edad

Efectividad de vacunación frente a rotavirus en Navarra

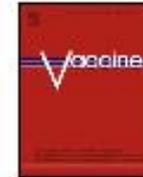
Vaccine 30 (2012) 539–543



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Vaccine

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



Effectiveness of rotavirus vaccines in preventing cases and hospitalizations due to rotavirus gastroenteritis in Navarre, Spain

Jesús Castilla^{a,b,*}, Xabier Beristain^c, Víctor Martínez-Artola^c, Ana Navascués^d, Manuel García Cenoz^{a,b}, Nerea Álvarez^e, Isabel Polo^c, Ana Mazón^c, Alberto Gil-Setas^c, Aurelio Barricarte^{a,b}

^a Instituto de Salud Pública de Navarra, Pamplona, Spain

^b CIBER Epidemiología y Salud Pública, Spain

^c Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Spain

^d Sección de Microbiología, Hospital Reina Sofía, Tudela, Spain

^e Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea, Pamplona, Spain

ARTICLE INFO

Article history:

Received 7 September 2011

Received in revised form

12 November 2011

Accepted 16 November 2011

Available online 26 November 2011

Keywords:

Rotavirus

Vaccine

Case-control studies

Hospitalization

Spain

ABSTRACT

Two rotavirus vaccines have been available since 2006. This study evaluates the effectiveness of these vaccines using a test-negative case-control design in Navarre, Spain. We included children 3–59 months of age who sought medical care for gastroenteritis and for whom stool samples were taken between January 2008 and June 2011. About 9% had received the pentavalent vaccine (RotaTeq) and another 8% received the monovalent vaccine (Rotarix). Cases were the 756 children with confirmed rotavirus and controls were the 6036 children who tested negative for rotavirus. Thirty-five percent of cases and 9% of controls had required hospitalization ($p < 0.0001$). The adjusted effectiveness of complete vaccination was 78% (95% CI: 68–85%) in preventing rotavirus gastroenteritis and 83% (95% CI: 65–93%) in preventing hospitalization for rotavirus gastroenteritis. No differences between the two vaccines were detected ($p = 0.4523$). Both vaccines were highly effective in preventing cases and hospital admissions in children due to rotavirus gastroenteritis.

© 2011 Published by Elsevier Ltd.

Efectividad de la vacunación frente rotavirus en la prevención de casos y hospitalizaciones debidos a gastroenteritis por rotavirus en Navarra

Table 3

Rotavirus vaccine effectiveness in preventing hospital admission due to rotavirus gastroenteritis in children aged 3–59 months.

	Cases/controls	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI) ^a	Vaccine effectiveness (95% CI)
Total				
Unvaccinated	249/390	1	1	
Fully vaccinated	9/80	0.18 (0.09–0.36)	0.17 (0.07–0.35)	83% (65–93%)
Aged <24 months				
Unvaccinated	207/302	1	1	
Fully vaccinated	8/69	0.17 (0.08–0.36)	0.18 (0.07–0.40) ^b	82% (60–93%) ^b
Aged ≥24 months				
Unvaccinated	42/88	1	1	
Fully vaccinated	1/11	0.19 (0.02–1.52)	0.11 (0.002–0.83) ^b	89% (17–99.8%) ^b
Period 2008–2009				
Unvaccinated	91/237	1	1	
Fully vaccinated	7/29	0.63 (0.27–1.49)	0.61 (0.21–1.54) ^c	39% (–54 to 79%) ^c
Period January 2010–June 2011				
Unvaccinated	158/153	1	1	
Fully vaccinated	2/51	0.04 (0.01–0.16)	0.04 (0.004–0.15) ^c	96% (85–99%) ^c

^a Odds ratio and 95% confidence interval obtained by exact logistic regression adjusted for age group, birth year and mayor chronic conditions.

^b Comparison of vaccine effectiveness in preventing cases with age <24 months vs ≥24 months: $p = 0.9601$.

^c Comparison of vaccine effectiveness in the period 2008–2009 vs the period January 2010–June 2011: $p = 0.0009$.

Efectividad de vacunación con pauta completa = **96% (85-99)**

Vacunas frente a rotavirus.

Situación actual en España

- ❑ En nuestro país, las dos vacunas frente a rotavirus autorizadas, estuvieron inmovilizadas y **se retiraron de los canales de distribución de farmacia durante varios meses en el año 2010**, por problemas de calidad en su fabricación, permaneciendo sólo disponible la vacuna pentavalente (**RotaTeq**[®]) hasta Junio 2016, en que ha vuelto a los canales de farmacia la vacuna monovalente (**Rotarix**[®]) .

Circovirus y vacunas frente a rotavirus: su impacto en España

SHORT REPORT

Human Vaccines & Immunotherapeutics 9:7, 1–3; July 2013; © 2013 Landes Bioscience

A reverse evidence of rotavirus vaccines impact

Federico Martín-Torres,^{1,2,3,*} Angela Aramburo,^{1,2,3} Nazareth Martín-Torres,^{1,2,3} Miriam Cebey,³ María Teresa Seoane-Pillado,⁴ Lorenzo Redondo-Collazo^{1,2,3} and Jose Maria Martín-Sánchez^{1,2,3}

¹Área Asistencial Integrada de Pediatría; Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela; Santiago de Compostela, Spain; ²Red Gallega de Investigación Pediátrica (www.regalip.com); Spain; ³Grupo de Investigación en Genética, Vacunas, Infecciones y Pediatría (GENVIP-www.genvip.org); Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS); Santiago de Compostela, Spain; ⁴Unidad de Epidemiología; Complejo Hospitalario de La Coruña; La Coruña, Spain

Keywords: gastroenteritis/epidemiology, hospitalization, rotavirus infections/prevention & control, rotavirus vaccines, Vaccine effectiveness

Abbreviations: RAGE, rotavirus acute gastroenteritis; CMBD-HA, Minimum Set of Acute Hospitalizations database; ICD-9-CM, International Classification of Disease, 9th Revision, Clinical Modification

A reverse evidence of rotavirus vaccines impact

Federico Martín-Torres,^{1,2,3,*} Angela Aramburo,^{1,2,3} Nazareth Martín-Torres,^{1,2,3} Miriam Cebey,³ María Teresa Seoane-Pillado,⁴ Lorenzo Redondo-Collazo^{1,2,3} and Jose María Martín-Sánchez^{1,2,3}

¹Unidad de Pediatría, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela; ²Centro de Investigación Biomédica en Santiago de Compostela; ³Red Celso de la Universidad de Santiago de Compostela; ⁴Unidad de Pediatría, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela

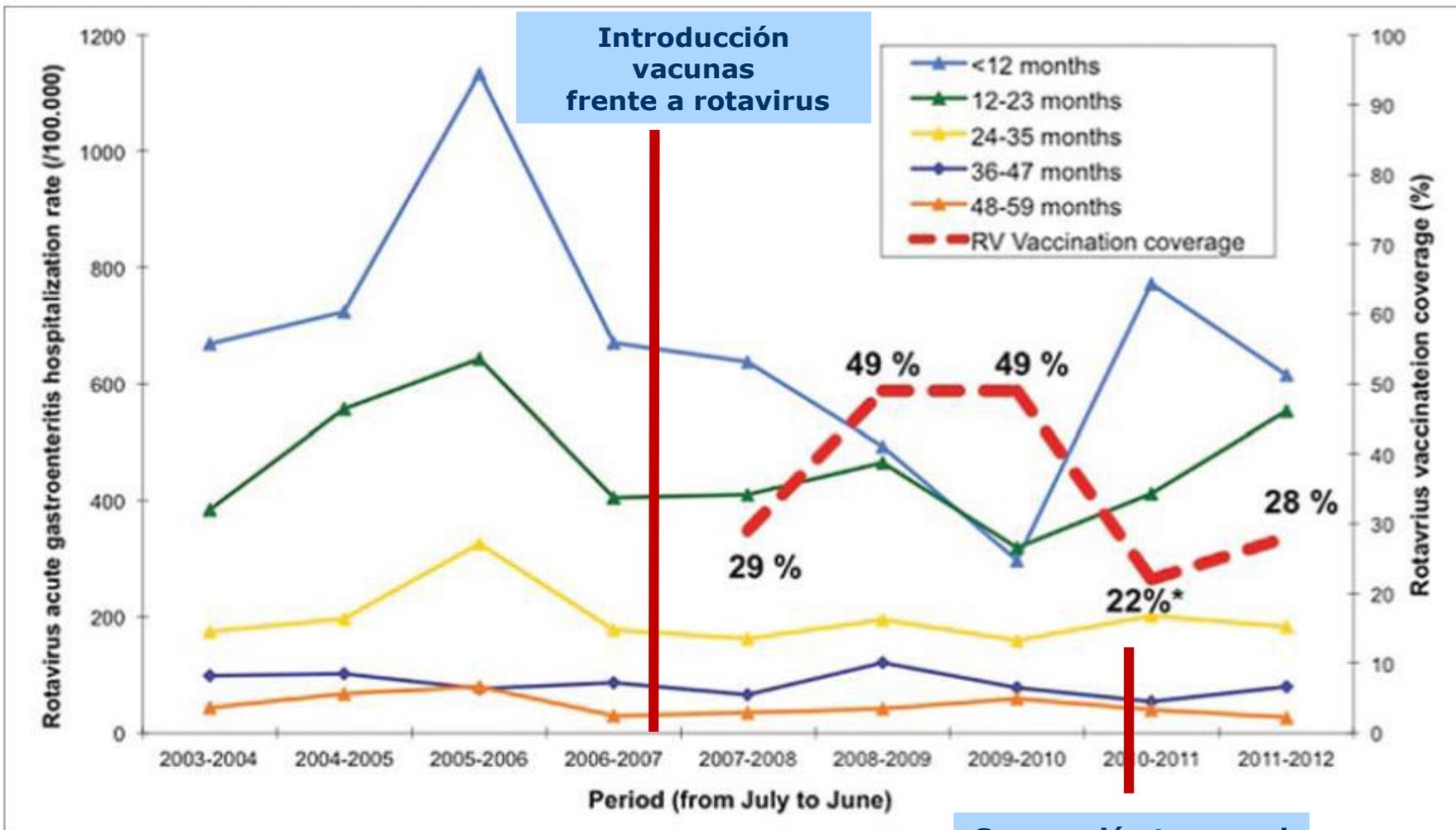


Figure 1. Vaccine coverage and rotavirus acute gastroenteritis hospitalization rate per 100,000 children in Galicia (north-west Spain) from June 2003 to July 2012. (*) 22% is the mean RV vaccine coverage for that period. However, for 5 mo within that period, no new batches of vaccine were released into the market, and the coverage estimated for those months was 0–5%.

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Burden of paediatric Rotavirus Gastroenteritis (RVGE) and potential benefits of a universal Rotavirus vaccination programme with a pentavalent vaccine in Spain

Javier Diez-Domingo¹, Nuria Lara Suriñach^{2*}, Natalia Malé Alcalde², Lourdes Betegón², Nathalie Largeron¹, Mélanie Trichard³

Results: The model estimates that the introduction of a universal rotavirus vaccination programme with RotaTeq (90% coverage rate) would reduce the rotavirus gastroenteritis (RVGE) burden by 75% in Spain; 53,692 home care cases, 35,187 GP/Paediatrician visits, 34,287 emergency department visits, 10,987 hospitalisations and 2,053 nosocomial infections would be avoided. The introduction of RotaTeq would avoid about 76% of RVGE-related costs from both perspectives: €22 million from the national health system perspective and €38 million from the societal perspective.

Impacto psicosocial: Afectación de la calidad de vida familiar

Vaccine 32 (2014) 3740–3751

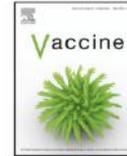


ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

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



Review

Economic and psychosocial Impact of rotavirus infection in Spain:
A literature review



Javier Álvarez Aldeán^a, Javier Aristegui^b, Juan Luis López-Belmonte^c,
Montse Pedrós^{d,*}, José García Sicilia^e

Impacto en la Vida Familiar

- **68 %** de los padres faltan al trabajo
- La media de **días perdidos es 4**
- La pérdida de **productividad** laboral es mayor en las GERV

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Multicenter prospective study on the burden of rotavirus gastroenteritis in children less than 3 years of age in Spain

J. Aristegui^{1*}, J. Ferrer², I. Salamanca³, E. Garrote¹, A. Partidas¹, M. San-Martin⁴ and B. San-Jose⁵

Conclusions: Rotavirus infections are responsible for a substantial proportion of AGE cases in children ≤ 3 years of age in Spain attended at primary care visits. RVGE episodes are associated with greater clinical severity, greater alterations in the child's behaviour, and higher parental distress. **The outcomes of the present study recommend that routine rotavirus vaccination in infants ≤ 3 years of age could considerably reduce the serious burden of this potentially serious childhood disease.**

Keywords: Gastroenteritis, Rotavirus, Burden, Primary care, Spain

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LAS GASTROENTERITIS
PRODUCIDAS POR ROTAVIRUS

RECOMENDACIONES DE LA VACUNACIÓN FRENTE A
ROTAVIRUS

JUNIO 2006

**¿Qué han dicho las
autoridades
sanitarias
españolas en
estos 10 años?**

Ante todo lo expuesto se propone la siguiente recomendación:

No introducir la vacunación frente a rotavirus en el calendario de vacunación establecido por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

No existiendo grupos de riesgo en los que selectivamente recomendar la vacunación y no habiendo recomendación de introducir la vacuna en el calendario de vacunación, se considera que la no financiación de esta vacuna por el Sistema de Salud estaría en concordancia con la recomendación establecida.

Recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas sobre vacunación frente a rotavirus



- *Desde el año 2008, el Comité Asesor de Vacunas de la AEP ha considerado **recomendable** la vacunación frente a rotavirus para todos los lactantes.*

PRIMERAS RECOMENDACIONES

CALENDARIO VACUNAL DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA 2008
Comité Asesor de Vacunas

VACUNAS	Edad MESES				Edad AÑOS					
	0	2	4	6	12-15	15-18	3,4	6	11-12	13-16
Hepatitis B ¹ (madres HBsAg[-])	HB ²	HB ^{2,3}	HB ³	HB ^{2,3}					HB ⁴	
Difteria ⁵ Tétanos Tosferina		DTPa	DTPa	DTPa		DTPa		DTPa		dTpa ⁶
Polio ⁷		VPI	VPI	VPI		VPI				
<i>H. influenzae</i> b ⁸		Hib	Hib	Hib		Hib				
Meningococo C ⁹		MC	MC			MC ⁸				
Sarampión ¹⁰ Rubéola Parotiditis					TV		TV			
Varicela ¹¹					Var		Var		Varicela	
Neumococo ¹²		Pn7v	Pn7v	Pn7v	Pn7v					
Papilomavirus ¹³									VPV	
Rotavirus ¹⁴⁻¹⁵		ROTAV								
Gripe ¹⁶					GRIPE			GRIPE		
Hepatitis A ¹⁷					HA	HA		HA		

RECOMENDADAS RECOMENDADAS G. RIESGO Rango de edad recomendado CATCH-UP

VACUNACIÓN FRENTE A ROTAVIRUS Documento de Consenso de las Sociedades Científicas

VACUNACIÓN FRENTE A ROTAVIRUS

Documento de Consenso de las Sociedades Científicas

6 de Marzo de 2008



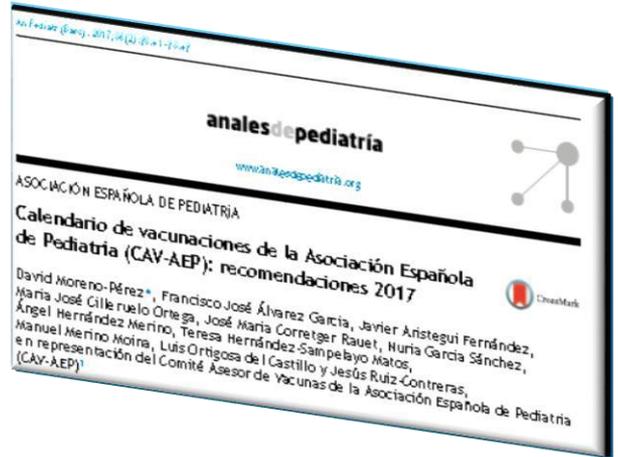
Calendario CAV-AEP 2017



CAV
Comité Asesor de Vacunas

CALENDARIO DE VACUNACIONES SISTEMÁTICAS DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA 2017										
Comité Asesor de Vacunas										
VACUNA	Edad en meses						Edad en años			
	2	4	6	11	12	15	2-4	6	12	14
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						
Meningococo C ⁶		MenC			MenC				MenACWY / MenC	
Sarampión, rubeola y parotiditis ⁷					SRP		SRP			
Varicela ⁸					Var		Var			
Virus del papiloma humano ⁹									VPH 2 dosis	
Meningococo B ¹⁰	MenB*	MenB*	MenB*		MenB*					
Rotavirus ¹¹	RV	RV	(RV)							

 Sistemáticas financiadas
 Sistemáticas no financiadas



An Pediatr (Barc) 7;86(2):98.e1-98.e9

Vacunación frente al rotavirus

Recomendación 2017: la vacunación frente al rotavirus es una medida de salud recomendable para todos los lactantes.

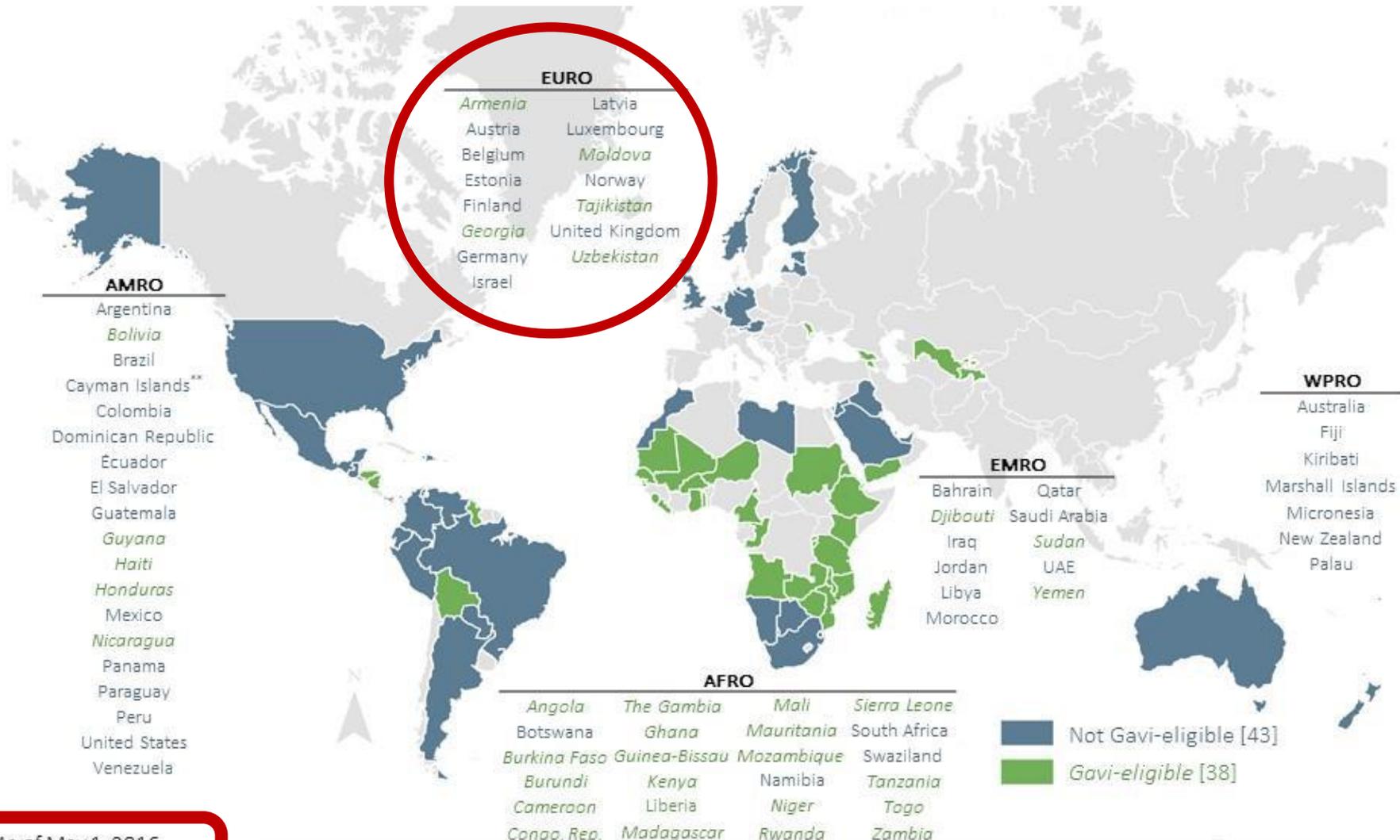
<http://vacunasaep.org>

Posición de las Sociedades Científicas relacionadas con la vacunación (Documento Diciembre – 2010)



- La infección por rotavirus es una causa importante de morbilidad en la infancia y es la primera causa de diarrea grave y de hospitalización por diarrea en España.
- Las vacunas frente a rotavirus han demostrado, eficacia y seguridad para prevenir esta infección, con una reducción significativa de las formas graves de diarrea y hospitalizaciones por rotavirus.
- La AEP, la AEV, la SEIP y la SEGHN consideran que la vacunación frente a rotavirus constituye una medida preventiva recomendable para todos los niños de nuestro país.

National RV introductions by WHO region: 81 countries*



*As of May 1, 2016

**Not a WHO member state
 RV = rotavirus vaccine

<http://www.path.org/vaccineresources/files/PATH-Worldwide-Rotavirus-Vaccine-Introduction-Map-EN-2016.05.01.pdf>

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ortigosa del Castillo L. Invaginación intestinal y vacunas frente a rotavirus: ¿es necesaria una vacuna frente a rotavirus en países industrializados? Evid Pediatr. 2015;11:21.

Editorial

Invaginación intestinal y vacunas frente a rotavirus: ¿es necesaria una vacuna frente a rotavirus en países industrializados?

Ortigosa del Castillo L

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelana. Miembro del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría

Correspondencia: Luis Ortigosa del Castillo, lortcas@gmail.com

Correspondencia: Luis Ortigosa del Castillo, lortcas@gmail.com

Pediatría

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelana. Miembro del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de

Ortigosa del Castillo L

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Editorial

Invaginación intestinal y vacunas frente a rotavirus: ¿es necesaria una vacuna frente a rotavirus en países industrializados?

Ortigosa del Castillo L

Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria, Miembro del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría

Correspondencia: Luis Ortigosa del Castillo, lortosa@gmail.com

Por tanto, podríamos concluir que, en el momento actual, el balance riesgo-beneficio sigue siendo favorable a la vacunación frente a RV, no solo en los países en vías de desarrollo, sino en países industrializados. Las principales agencias reguladoras y las sociedades científicas (en España, la Asociación Española de Pediatría, por medio de su Comité Asesor de Vacunas) consideran que la vacunación frente al rotavirus constituye una medida preventiva recomendable para todos los niños de nuestro país.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ortigosa del Castillo L. Invaginación intestinal y vacunas frente a rotavirus: ¿es necesaria una vacuna frente a rotavirus en países industrializados? Evid Pediatr. 2015;11:21.

Vacuna frente a rotavirus:

**¿Para cuándo en el calendario de vacunaciones español...
...de forma financiada y universal?**



Muchas gracias