

**Influenza y VRS ¿una foto para el recuerdo?
M Isabel Martín Delgado. Pediatra**

¿Qué está pasando con la gripe y el VRS ?

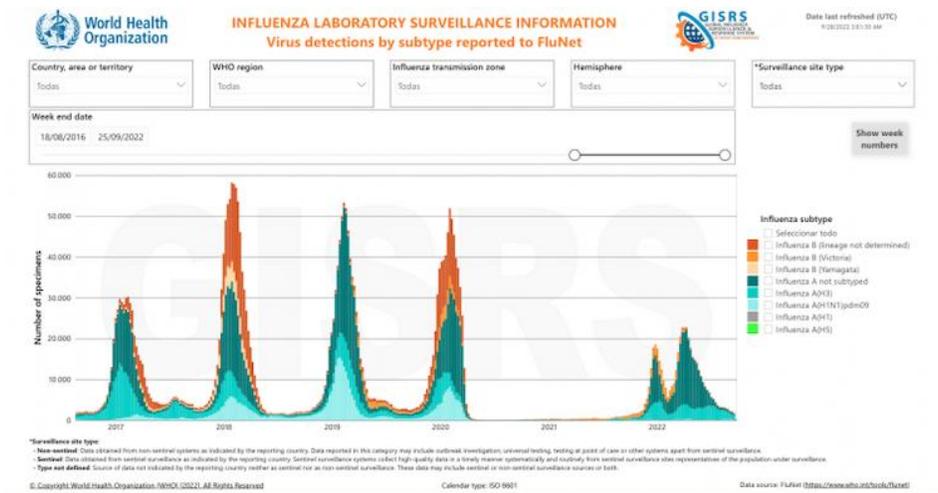
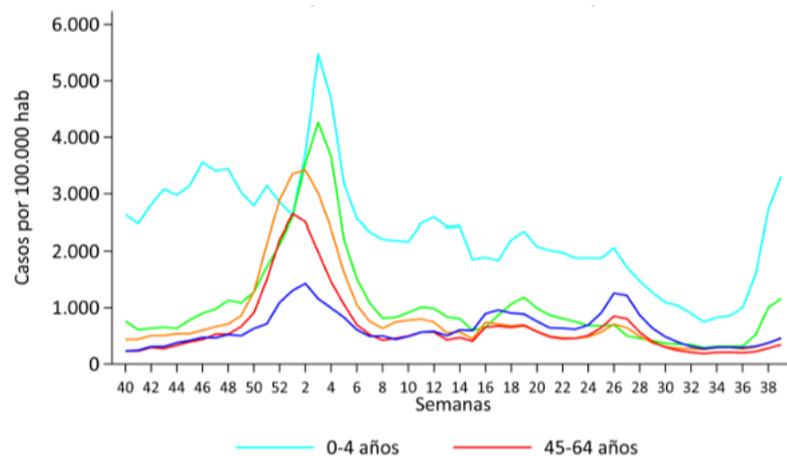
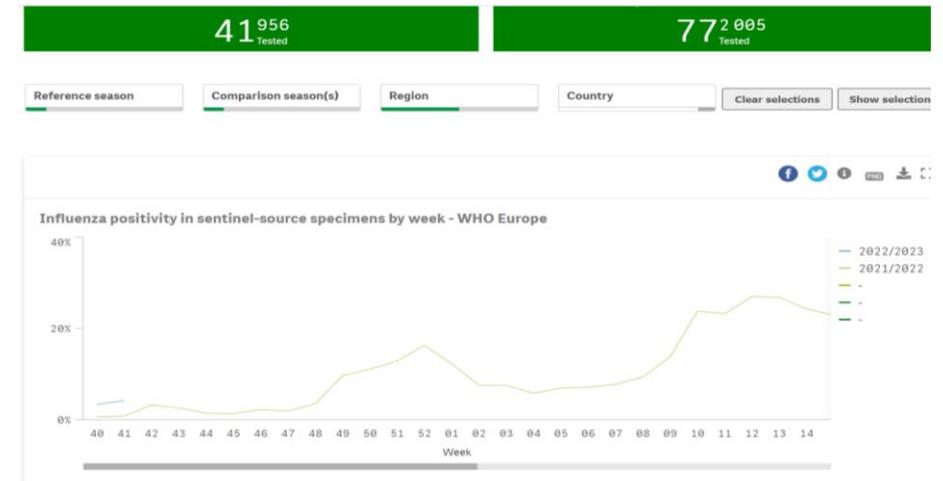


Figura 2. Tasas de incidencia semanal de IRAs por grupo de edad. SiVIRA, temporada 2021-22. España

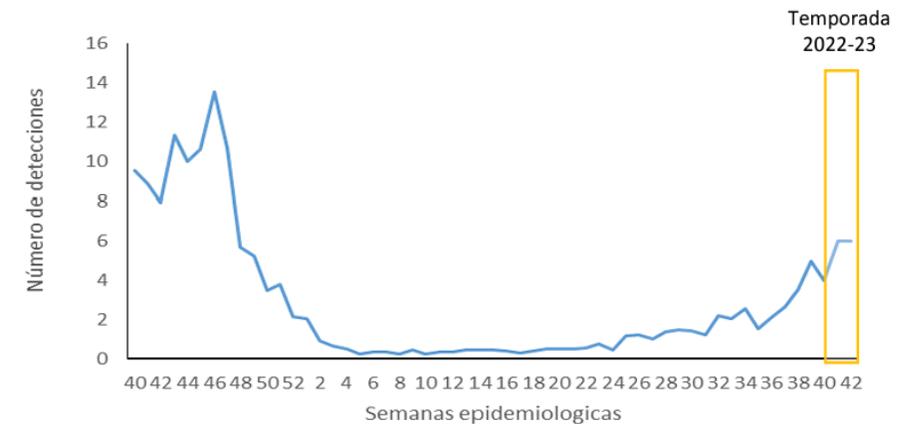


https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/GRIPE/Informes%20semanales/Temporada_2022-23/Informe%20semanal_SiVIRA_422022.pdf



<https://flunewseurope.org/SeasonOverview>. Consultado 22/10/2022

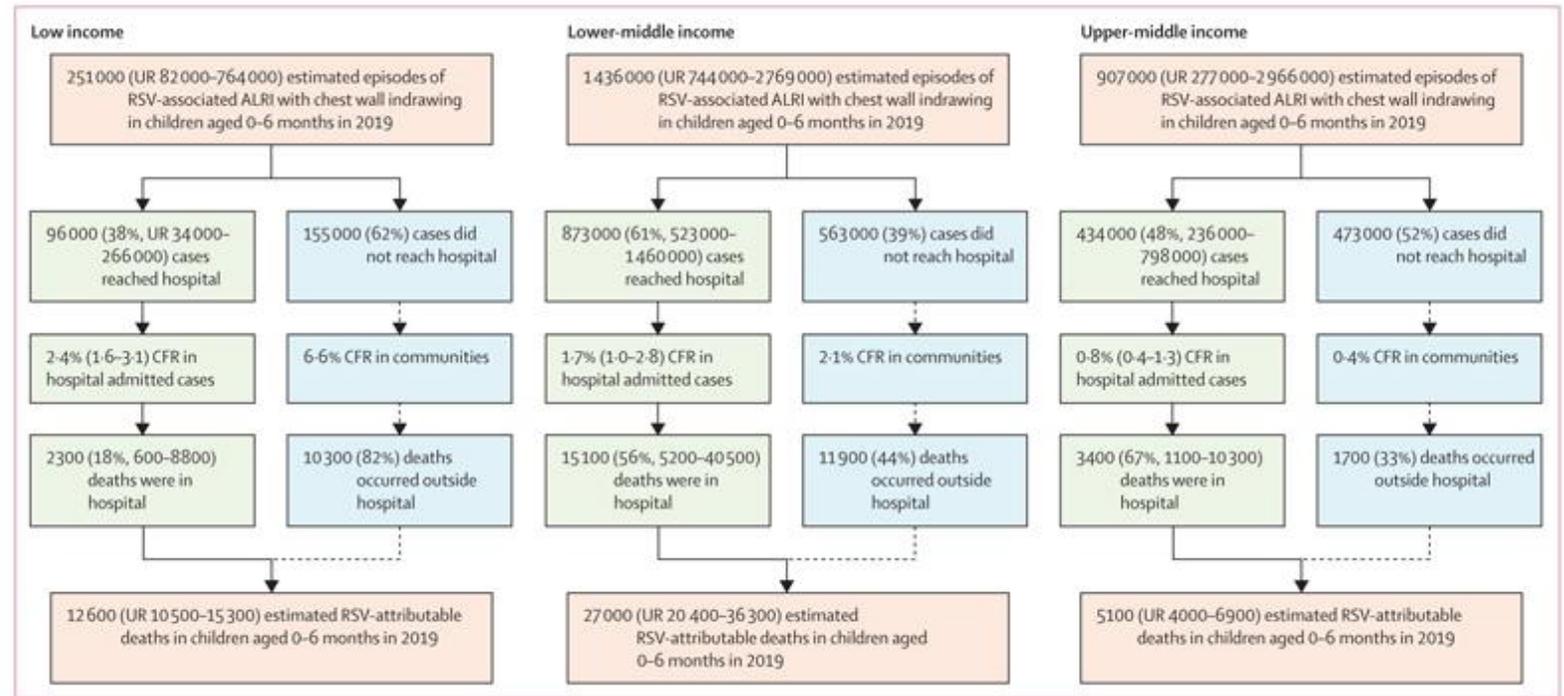
Figura 4. Porcentaje de positividad de VRS. Sistema no centinela. Temporada 2021-22 y 2022-23. España





Situación
actual VRS y
prevención

Carga de la enfermedad



[Lancet. Author manuscript; available in PMC 2022 Sep 8. Published in final edited form as: Lancet. 2022 May 28; 399\(10340\): 2047-2064. Published online 2022 May 19. doi: 10.1016/S0140-6736\(22\)00478-0](#)

Carbonell-Estrany, J Figueras-Aloy. Prevención de la infección por virus respiratorio sincitial (VRS). Protocolos Diagnóstico-Terapéuticos de la AEP: Neonatología. Asociación Española de Pediatría. 2008. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/25.pdf> Último acceso: octubre 2022

Centro Nacional de Epidemiología. Vigilancia en Salud Pública. Instituto de Salud Carlos III. [Internet]. 2021.

Flores-González, J. C., Mayordomo-Colunga, J., Jordan, I., Miras-Veiga, A., Montero-Valladares, C., Quedilla-Jodar, M., et al. Prospective Multicentre Study on the Epidemiology and Current Therapeutic Management of Severe Bronchiolitis in Spain. Biomed Research International, 2017, 2565397.

DATOS ESPAÑA

15.000-20.0000 visitas pediátricas en urgencias

7.000-14.000 hospitalizaciones

70-250 fallecidos debido a VRS

RESEARCH

Open Access



The impact of childhood RSV infection on children's and parents' quality of life: a prospective multicenter study in Spain

Eva Díez-Gandía^{1†}, Carla Gómez-Álvarez^{2†}, Mónica López-Lacort², Cintia Muñoz-Quiles², Isabel Úbeda-Sansano³, Javier Díez-Domingo^{2,4} and Alejandro Orrico-Sánchez^{2,4*} Study collaborators

Estudio observacional, prospectivo 2018-19

- Casi un 40% en pérdida de calidad de vida
- Coste medio por episodio y paciente 600 euros.

Table 2

Loss of quality of life of days 0 (Q0), 7 (Q7) and 14 (Q14) compared to day 30 (considered as complete recovery). IQR means interquartile range

Loss of Health-related quality of life				
Median (IQR)				
	Q0	Q7	Q14	
Total	37.5 (33–41.7)	31.5 (26.5–36.1)	8.9 (2.3–15)	
Age	0–5 months	35.8 (30.2–40.9)	7.5 (- 0.6–14.9)	
	6–11 months	39.6 (28.7–48.8)	8 (- 8.6–22)	
	12–23 months	43.2 (31.9–52.6)	17.8 (1.5–31.4)	
Sex	Male	38.2 (32–43.8)	4.7 (- 4.8–13.4)	
	Female	36.6 (29.9–42.6)	13.7 (4.5–22)	

Table 3

Healthcare consumption. P (Paediatrician), EDPC (Emergency Department at Primary Care), EDH (Emergency Department at hospital) and ICU (Intensive Care Unit); HC (Healthcare consumption)

Setting	Average per patient (Median;IQR)	HC Total	Costs per visit (€)	Average costs (€) per children (Median;IQR)	Total costs (€)
P visits	4.94 (4.0; 3–6)	420	42.57	208.4 (170.28;127.71–255.42)	17,921.97
EDPC visits	1.85 (1.0; 0–2)	157	155.89	155.89 (286.4; 0.0–311.78)	24,630.62
Hospitalisations	2.35 (0.0; 0–3)	200	544.08	1280.0 (0; 0.0–1632.0)	108,816.00
EDH visits	1.62 (1.0; 0–2)	138	155.89	155.89 (250.15; 0.0–311.78)	21,512.82
ICU stays	0.06 (0.0; 0–0)	5	1365.29	512.4 (0;0–0)	6826.45
Specialists visit	1.29 (0.0; 0–1)	111	107.33	138.53 (0; 0–107.33)	11,913.63

Tabla 1. Casos de virus respiratorio sincitial por 1.000 niños, porcentaje de niños que visitan cada servicio sanitario y la media de visitas por 1.000 niños de acuerdo a la edad del paciente (temporada 2017/2018^(a))

Características (edad o factor de riesgo previo)	Casos de VRS ^(b) por 1.000 niños	Número medio de visitas por VRS ^(c) durante su episodio de VRS ^(c)			Número medio de visitas realizada por casos de VRS ^(c) durante el episodio ^(c) por 1.000 niños			Coste sanitario directo medio de las visitas por caso de VRS ^(d) (€/caso)			
		AP	AE	SU	AP	AE	SU	AP	AE	SU	
[0-1]	124,1	7,2	0,2	1,9	893,5	24,8	235,8	374 €	44 €	338 €	
[1-2]	158,3	9,1	0,2	2,3	1.440,5	31,7	364,1	459 €	43 €	405 €	
[2-3]	91,4	8,7	0,1	2,4	795,2	9,1	219,4	453 €	17 €	419 €	
[3-6]	49,6	9,7	0,1	2,4	481,1	5,0	119,0	494 €	30 €	416 €	
[6-12]	18,4	8,5	0,3	2,6	156,4	5,5	47,8	442 €	56 €	448 €	
[12-24]	4,7	7,3	0,3	2,5	34,3	1,4	11,8	388 €	53 €	435 €	
[24-36]	1,8	6,6	0,1	2,8	10,6	0,2	4,5	369 €	26 €	481 €	
[36-60]	0,1	7,0	0,3	2,7	0,7	0,0	0,3	398 €	74 €	464 €	
Edad (en meses)	[0-24]	22,1	8,8	0,2	2,4	194,5	4,4	53,0	452 €	39 €	420 €
	[24-60]	0,6	6,7	0,2	2,8	4,0	0,1	1,7	373 €	34 €	479 €
	[0-12]	44,1	9,0	0,2	2,4	396,9	8,8	105,8	461 €	37 €	418 €
Total (<60)	8,2	8,7	0,2	2,4	71,3	1,6	19,7	448 €	39 €	422 €	
Con factor de riesgo ^(e)	.. ^(e)	8,5	0,6	2,4	.. ^(e)	.. ^(e)	.. ^(e)	430 €	108 €	409 €	
Sin factor de riesgo	.. ^(e)	8,7	0,1	2,4	.. ^(e)	.. ^(e)	.. ^(e)	451 €	29 €	424 €	
Nacidos prematuros ^(d)	.. ^(e)	10,9	0,6	1,7	.. ^(e)	.. ^(e)	.. ^(e)	525 €	102 €	300 €	

AP – Atención Primaria; AE – Atención especializada; SU – Servicio de Urgencias; VRS – Virus Respiratorio Sincitial;
 (a) La temporada epidémica incluye casos desde Septiembre hasta Junio.
 (b) Definición de casos de RSV-específico y bronquiolitis. Incluye diagnósticos específicos de VRS (Código ICD10 J21.0, J21.1, J20.5 y B97.4; Código ICD9: 079.6, 466.11; 480.1) y de bronquiolitis aguda sin un diagnóstico de infección vírica especificado (Código ICD10: J21.8, J21.9; o códigos ICD9: más 466.19).
 (c) Episodio de VRS definido como el día de la visita (cualquier servicio) en que se recibe el diagnóstico (fecha índice), junto con un periodo de 14 días antes y 14 días después de la fecha del diagnóstico.
 (d) Se consideraron los siguientes factores de riesgo: problemas cardíacos, trastornos neuromusculares, displasia broncopulmonar, síndrome de Down, inmunodeficiencia, anomalías congénitas del sistema respiratorio, musculoesqueléticas congénitas, y fibrosis quística. Datos como el nacimiento prematuro, el bajo peso en el nacimiento y la exposición al tabaco se evaluaron por separado ya que no corresponden a una condición médica de base.
 (e) No disponible.

Garcés Sánchez M, Martínón Torres F, Platero L, Drago G, López Belmonte JL, Díez Domingo J. Carga clínica y económica del virus respiratorio sincitial en el entorno ambulatorio. Rev Pediatr Aten Primaria. Supl. 2022;(31): [en prensa].

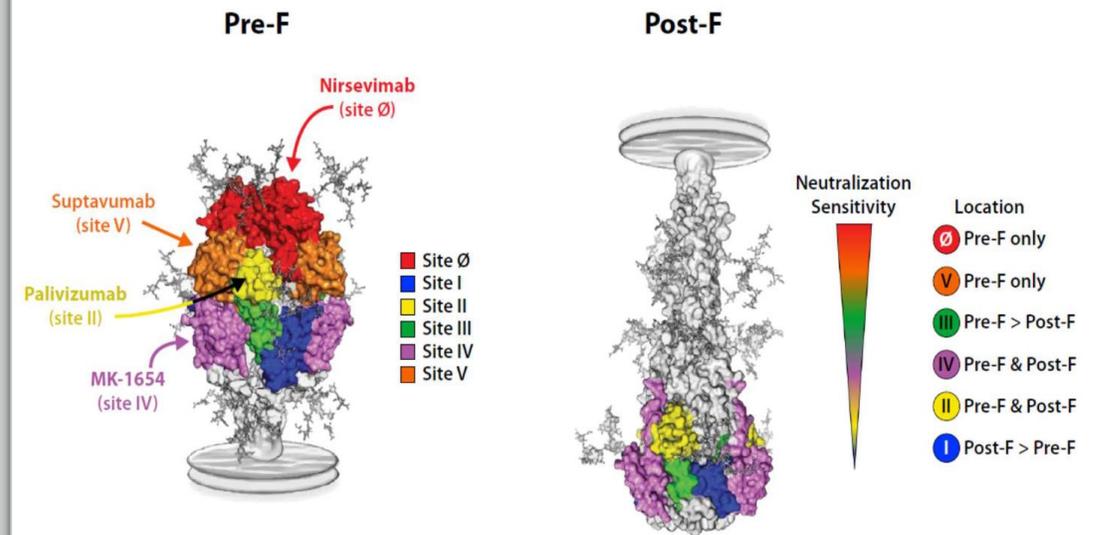
Coste sanitario directo medio de las visitas por VRS en AP. 400-500 euros
 SU. 300-400 euros
 (España)

Estrategias de Prevención



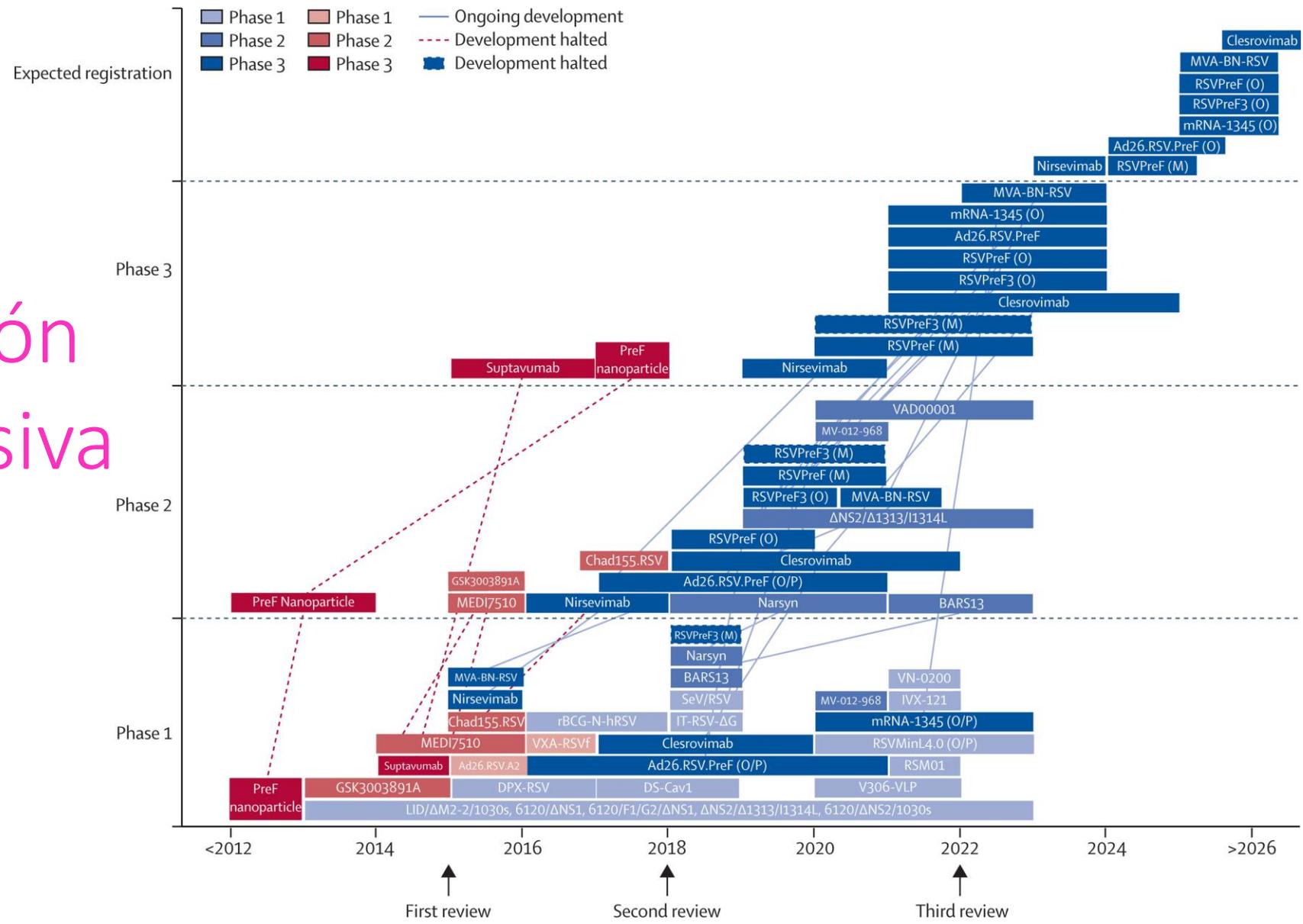
INMUNOPROFILAXIS PASIVA	NATURAL	Paso de anticuerpos transplacentarios de madre a recién nacido
	ARTIFICIAL	Gammaglobulinas/ Anticuerpos monoclonales
INMUNOPROFILAXIS ACTIVA	NATURAL	Adquirida fisiológicamente tras la infección
	ARTIFICIAL	Adquirida mediante vacunación

- Virus muy estable
- Mecanismo para evadir la respuesta inmune.
- Respuesta inmune corta, no protege de la reinfección
- No hay correlato de protección
- Mala experiencia previa en vacunación



FMejías A, et al. Ann Allergy Asthma Immunol 2020; 125: 36-46

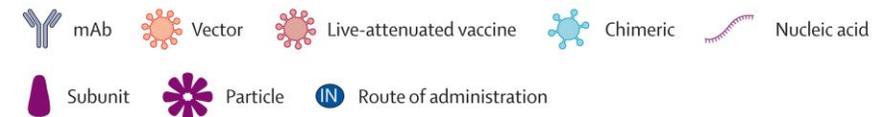
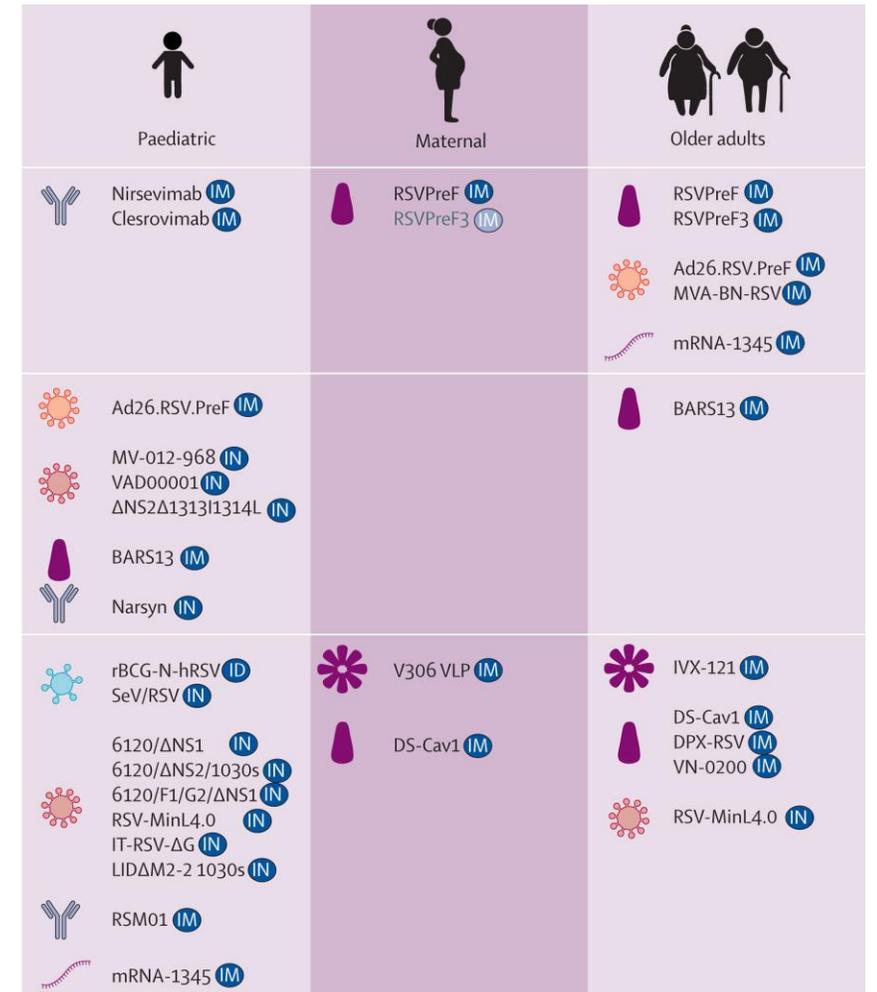
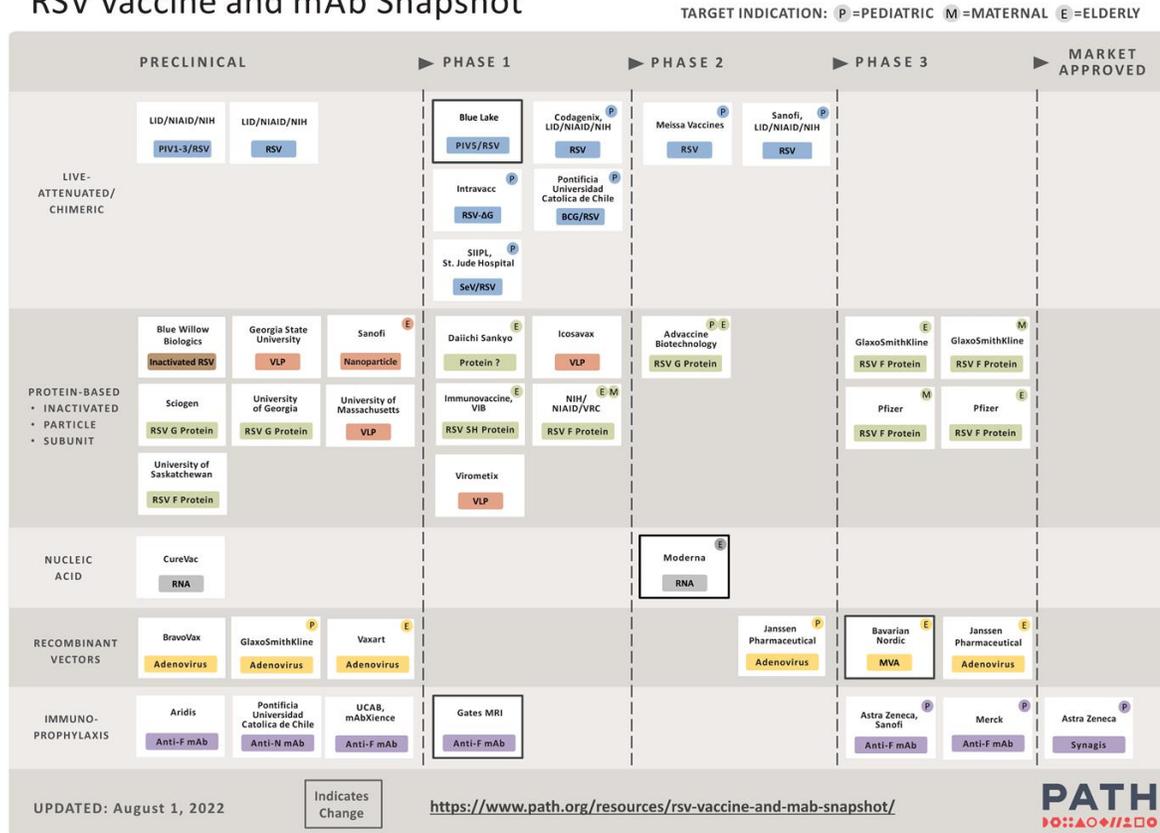
Inmunización activa y pasiva



Mazur NI, Terstappen J, Baral R, Bardají A, Beutels P, Buchholz UJ, Cohen C, Crowe JE Jr, Cutland CL, Eckert L, Feikin D, Fitzpatrick T, Fong Y, Graham BS, Heikkinen T, Higgins D, Hirve S, Klugman KP, Kragten-Tabatabaie L, Lemey P, Libster R, Löwensteyn Y, Mejias A, Munoz FM, Munywoki PK, Mwananyanda L, Nair H, Nunes MC, Ramilo O, Richmond P, Ruckwardt TJ, Sande C, Srikantiah P, Thacker N, Waldstein KA, Weinberger D, Wildenbeest J, Wiseman D, Zar HJ, Zambon M, Bont L. Respiratory syncytial virus prevention within reach: the vaccine and monoclonal antibody landscape. *Lancet Infect Dis.* 2022 Aug 8:S1473-3099(22)00291-2. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00291-2. Epub ahead of print. PMID: 35952703.

Estrategias de protección

RSV Vaccine and mAb Snapshot



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

Mazur NI, Terstappen J, et al. Respiratory syncytial virus prevention within reach: the vaccine and monoclonal antibody landscape. *Lancet Infect Dis.* 2022 Aug 8:S1473-3099(22)00291-2. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00291-2. Epub ahead of print. PMID: 35952703.

Ab monoclonales frente VRS

Niservimab	Vida media	Potencia in vivo/in vitro	Fase de desarrollo	Población	Comentarios
Nirsevimab (MEDI8897) Astra-Zeneca & Sanofi	63-73 días	50 veces más potente que palivizumab in vitro Reducción carga viral en ratas (> 9 veces que PVZ)	Fase II b/III	Prematuros y RN a término	↓78% asistencia médica ↓75 % IRTI por VRS 77% hospitalizaciones por VRS 1 dosis
Clesrovimab (MK-1654) Merck	70-85 días	50 veces más potente que el palivizumab in vitro	Fase I-II a Fase I: adultos	Prematuros y RN a término	1 dosis
Suptavumab	32-35 días	40 veces más potente que el palivizumab	Discontinuado	Prematuros	1 o dos dosis

Mejias A, et al. The journey to a respiratory syncytial virus Vaccine. Ann Allergy Asthma Immunol 125 (2020) 36e46
Griffin MP, et al. Single-Dose Nirsevimab for Prevention of RSV in Preterm Infants. N Engl J Med 2020; 383:415-425
Hammit LL et al. Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants N Engl J Med 2022;386:837-46

Press Release

sanofi

CHMP recommends approval of Beyfortus® (nirsevimab) for prevention of RSV disease in infants

- Recommendation is based on the Beyfortus clinical trial program which demonstrated protection against medically attended lower respiratory tract infection caused by RSV with a single dose during the RSV season
- If approved, Beyfortus would be the first broadly protective option for newborns and infants



A QUIÉN
VACUNAMOS



**Vacunas
atenuadas
Intranasales
Seguras
Inmunidad
celular,
mucosa,
humoral**

MV-012-968 v(Meissa)
AttenuBlock
Expresión de F, G baja sin SH
Fase 1
Niños sanos 15-59 meses seropositivos
Bien tolerada
Estimulo potente IgA mucosa nasal
Niños 6-24 meses sanos seronegativos VRS (fase de reclutamiento)

**VAD00001
(Sanofi)**
Fase II
Niños 6-18 m
Reclutando (seronegativos/sero positivos)

Vacunación en el lactante

Vacunación en el lactante

Vacunas recombinantes

- vector viral no recombinante
- No interferencia con los ab maternos (estrategia mixta)

Estudios en fase 2: dos, ya finalizados y en espera de publicación de datos
Vacunas con **vector de adenovirus** (ChAd155-RSV, GSK; Ad26.RSV.preF, Janssen).
Niños de 12 a 23 meses seropositivos a VRS

Vacunación en la embarazada

- Estrategia **segura y eficaz** (gripe y tosferina)
- Objetivo: inmunizar a las embarazadas en el segundo o tercer trimestre
 - >50% transferencia de AC ocurre después de la sem 32 (RNPT \Downarrow niveles)
- Los títulos de Ac disminuyeron rápidamente tras el nacimiento. **No duran toda la temporada del VRS**
- Transferencia de Ac IgG e IgA a través de la **leche materna**



Vacunación en embarazada, buenas noticias

RESEARCH SUMMARY

Prefusion F Protein–Based Respiratory Syncytial Virus Immunization in Pregnancy

Simões EAF et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2106062

CLINICAL PROBLEM

An effective vaccine is needed to prevent respiratory syncytial virus (RSV) infection, which is associated with the deaths of approximately 118,200 children worldwide annually, half of whom are infants younger than 6 months of age.

CLINICAL TRIAL

Design: A phase 2b randomized, placebo-controlled trial examined the safety and immunogenicity of an investigational vaccine against RSV F protein, the target of neutralizing antibodies, in pregnant women.

Intervention: 406 pregnant women were randomly assigned to one of five groups and received an injection of either 120 µg or 240 µg of the RSV prefusion F protein–based (RSVpref) vaccine, with or without aluminum hydroxide, or placebo at 24 through 36 weeks' gestation. The primary end points of the interim analysis were safety, in the recipients and their infants during follow-up, and immunogenicity, indicated by 50% titers of neutralizing antibodies in recipients' serum and in umbilical-cord blood at delivery.

RESULTS

Safety: The most common local side effect was mild-to-moderate pain at the injection site. In the 5.5 months from trial entry to the interim analysis, no adverse events were attributed to the vaccine.

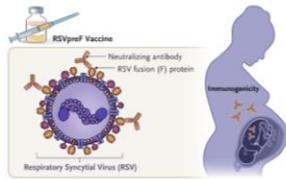
Immunogenicity: Neutralizing immunogenic responses occurred in the vaccine recipients and their infants but not in the placebo recipients and their infants.

LIMITATIONS AND REMAINING QUESTIONS

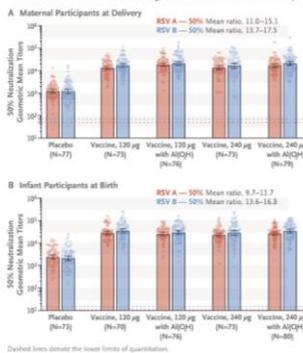
Further study is required to understand the following:

- Vaccine efficacy, which the trial was not designed to test.
- Potential findings in non-White, non-U.S. pregnant women and their infants, given that this interim analysis included only U.S. participants and most were White.
- Vaccine effects with receipt at 24 to 27 weeks' gestation, a period that was underrepresented in this interim analysis.

Links: Full Article | NEJM Quick Take



Geometric Mean 50% Neutralizing Titers in RSV A and RSV B Assays



CONCLUSIONS

In this interim analysis, RSVpref vaccine induced neutralizing antibody responses and transplacental transfer of RSV neutralizing antibodies without eliciting any safety concerns in pregnant women or their infants.



TERAPIA INNOVADORA
PF-06928316 (Pfizer)
Estudio MATISSE(NCT04424316)

PAUSADOS/SUSPENDIDOS 2022

GSK3888550A (GSK)

- RSV-MAT 009 (GRACE) (NCT04605159)
- RSV-MAT 012(NCT04980391)
- RSV MAT(NCT05229068)

RESVAX (suspendida)

- La vacuna en fase más avanzada es la de nanopartículas de pre-F para embarazadas
- Seroconversión 95% de las mujeres, que además se mantuvo **hasta los 91 días posvacunación.**
- Estudio fase 3 (PREPARE). EMA y FDA solicitaron un estudio de eficacia confirmatoria adicional

TRANSFERENCIA PASIVA

Problemas

- Niveles impredecibles
- Menor transferencia en prematuros
- Momento de la administración

Ventajas
Policlonal

ANTICUERPOS MONOCLONALES DE VIDA MEDIA PROLONGADA

Problemas

- Dirigido contra un epítopo (escape inmune)
- Desarrollo de anticuerpos

Ventajas
Consistencia de los niveles

The assessment of future RSV immunizations: How to protect all infants?

Louis Bont^{1†}, Catherine Weil Olivier^{2†}, Egbert Herting^{3†},
Susanna Esposito^{4†}, Jose Antonio Navarro Alonso^{5†},
Federico Lega^{6†}, Silke Mader^{7†}, Ichiro Morioka^{8†},
Kunling Shen^{9†}, George A. Syrogiannopoulos^{10†},
Saul N. Faust^{11,12†} and Elena Bozzola^{13*†}

- **Idealmente, todos los bebés deberían estar protegidos durante su primera temporada de RSV.**
- **Diferentes estrategias posibles en función de la estacionalidad, época de Nacimiento.**
- **PROTECCIÓN VRS TODA LA INFANCIA:**

Enfoque preferente : mAbs e inmunización materna
Combinado con vacunación pediátrica por VRS en mayores de 6 meses
Cobertura antes de mature sistema immune.

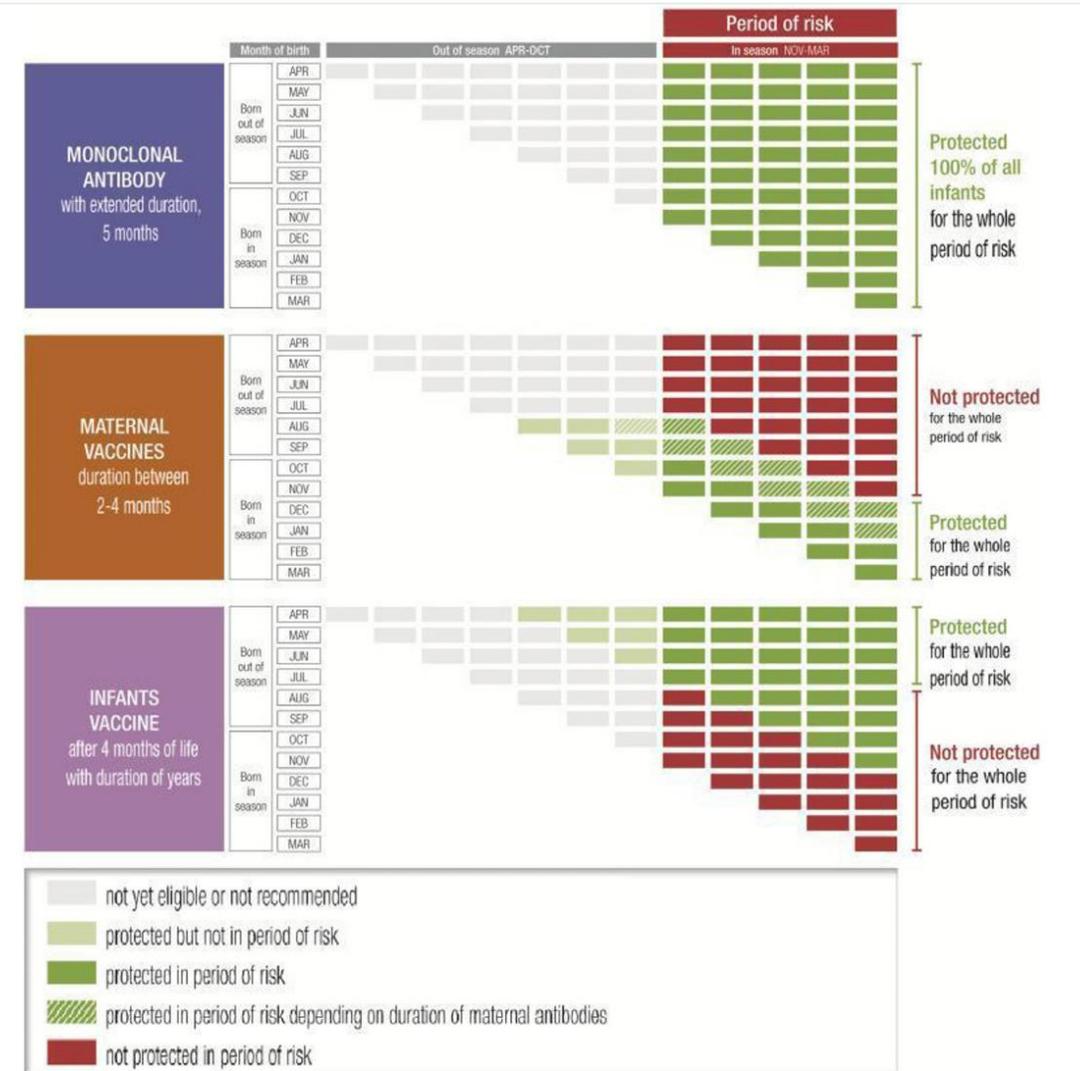


FIGURE 1
Examples of immunization coverage of infants through the first year of life against the November–March seasonality typical of temperate Northern hemisphere countries (35).

Morbilidad y mortalidad subestimada.

177.000 adultos > de 65 años hospitalizados por RSV y 14000 mueren. (CDC)

Estudios de modelado hablan de una carga similar a V Influenza

Antígeno de glicoproteína RSVF prefusión (RSVPreF3) combinado con el adyuvante AS01

Octubre 22. Resultados de la Fase III pivotal del estudio . Eficacia 82.6 frente IVRI

Vaccine 40 (2022) 483–493



Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

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



Clinical and economic outcomes associated with respiratory syncytial virus vaccination in older adults in the United States



William L. Herring^{a,*}, Yuanhui Zhang^a, Vivek Shinde^b, Jeffrey Stoddard^b, Sandra E. Talbird^a, Brian Rosen^b

^aRTI Health Solutions, 3040 East Cornwallis Road, Research Triangle Park, NC 27709-2194, USA
^bNovavax, Inc., 21 Firstfield Road, Gaithersburg, MD, USA

Solo la influenza y la enfermedad neumocócica superan la carga económica de la enfermedad por RSV (\$ 1500 millones y \$ 3000 millones)

Herring WL, Zhang Y, Shinde V, Stoddard J, Talbird SE, Rosen B. Clinical and economic outcomes associated with respiratory syncytial virus vaccination in older adults in the United States. *Vaccine*. 2022 Jan 24;40(3):483-493. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.12.002. Epub 2021 Dec 20. PMID: 34933763.

Gripe



¡Vacúnate!

¡Protégete!

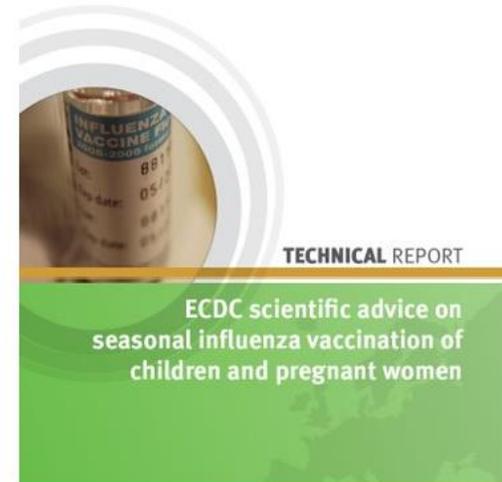


13 MAY 2022

Vaccines against influenza: WHO position paper – May 2022

includes health workers.⁶ Groups at particular risk of severe influenza or complications include: older adults; pregnant women and women up to 2 weeks postpartum; children under 59 months; individuals younger than 19 years of age on long-term aspirin- or salicylate-

Universal immunisation of children aged six months to four years without contraindications to vaccination.



Recomendaciones de vacunación frente a la gripe en población infantil de 6 a 59 meses

Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2022

Octubre 2022



COBERTURA Y ADHERENCIA A LA VACUNACIÓN FRENTE A LA GRIPE EN MENORES DE 15 AÑOS CON CONDICIONES DE RIESGO EN LA COMUNIDAD DE MADRID

ESTUDIO DE BASE POBLACIONAL

Registros electrónicos

Niños/as 6 meses-14 años con condiciones de riesgo

Campaña vacunación gripe 2018-19

Comunidad de Madrid

Población de estudio
121.148 niños/as

RESULTADOS

COBERTURA vacunal campaña 2018-19
15,6%

ADHERENCIA a la vacunación
campañas 2018-19; 2019-20; 2020-21
65,9%

Grupos de edad

↑ 3-5 años	ORa 1,29 IC95% 1,12-1,48
6-10 años	ORa 1,63 IC95% 1,43-1,85
11-14 años	ORa 1,49 IC95% 1,31-1,70

Lugar de nacimiento

↓ No España	ORa 0,43 IC95% 0,36-0,51
-------------	--------------------------

Condiciones riesgo

↑ 2	ORa 1,32 IC95% 1,16-1,50
↑ 3 o más	ORa 1,80 IC95% 1,00-3,26
↑ Diabetes mellitus	ORa 2,15 IC95% 1,74-2,65

No asociación

Sexo y nivel socioeconómico

CONCLUSIONES

La adherencia y cobertura vacunal antigripal se encuentran en niveles subóptimos

La adherencia vacunal antigripal se asocia a características demográficas y clínicas

Es necesario establecer estrategias para incrementar la vacunación en población infantil



Vacunas antigripales de uso pediátrico

Temporada 2022-2023



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

Which flu vaccine should children have?

There are 3 types of flu vaccine available for children in 2022 to 2023. This chart indicates which vaccine children should have.

LAIV nasal spray

(Live attenuated influenza vaccine, nasal spray suspension)

QIVe

The injected inactivated
(Quadrivalent influenza vaccine, egg-grown)

QIVc

The injected inactivated
(Cell-based Quadrivalent Influenza Vaccine)

What is the child or young person's age?

under **6 months**
of age

Under 6 months of age they are too young to have the flu vaccine (this is why it is important that expectant mothers have a flu vaccination; pregnant women can have the flu vaccine at any stage of their pregnancy)

6 months
to under **2 years**⁽ⁱ⁾

Are they in a clinical risk group?

No

They are not eligible for the flu vaccine

Yes

They should have the injected inactivated QIVe (Quadrivalent influenza vaccine, egg-grown)

For egg allergic children offer QIVc (Cell-based Quadrivalent Influenza Vaccine) 'off-label'

Children in this age group who have never had a flu vaccination will need 2 doses 4 weeks apart

From **2 years**⁽ⁱ⁾ to less than **18 years** of age
in eligible year groups⁽ⁱⁱⁱ⁾ or in a clinical risk group

Is the LAIV nasal spray contraindicated or otherwise unsuitable?⁽ⁱⁱⁱ⁾

No

No contraindications to LAIV nasal spray. They should have the LAIV nasal spray vaccine

Children aged up to 9 years in a clinical risk group who have never had a flu vaccination will need 2 doses 4 weeks apart

Yes

LAIV contraindicated or otherwise unsuitable⁽ⁱⁱⁱ⁾. They should have the injected QIVc (Cell-based Quadrivalent Influenza Vaccine)

Children less than 9 years of age in a clinical risk group who have never had a flu vaccination will need 2 doses 4 weeks apart

(i) Aged 2 years on 31 August 2022.

(ii) School aged children (all Primary school aged children (Reception Year to Year 6) and eligible Secondary school aged children).

(iii) If the parent of an eligible child declines LAIV because of its porcine gelatine content (and they understand that it is more effective in the programme than the injected vaccines), they can request an alternative injectable vaccine. QIVc is available to order from ImmForm for these children.





Región de Murcia
Consejería de Salud

Dirección General de Salud
Pública y Adicciones



VACUNACION ANTIGRI PAL EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA SANA DE 6 A 59 MESES DE EDAD

Temporada 2022 – 2023



Región de Murcia
Consejería de Salud

Dirección General de Salud
Pública y Adicciones



H.2.- Forma de administración de la vacuna según la edad

GRUPO DE EDAD	DOSIS*	Nº DOSIS	VÍA
6-23 meses	0,50 ml	1 o 2*	Intramuscular
24-59 meses	0,20 ml	1**	Intranasal

*La población de 6 a 23 meses o vacunados en temporadas anteriores con vacuna tri o tetravalente precisan administración de una segunda dosis de vacuna separada 4 semanas de la primera dosis. Recibirán una única dosis de vacuna aquellas personas de 6 a 23 meses vacunados frente a gripe en temporadas previas.

**Para población de 24 a 59 meses de edad vacunados por condición de riesgo, no vacunados en temporadas anteriores con vacuna tri o tetravalente precisan administración de una segunda dosis de vacuna separada 4 semanas de la primera dosis.

Composición LAIV

Recomendaciones de composición de la vacuna para la temporada 2022-2023 en el hemisferio Norte (OMS) ^{10,11}			
Vacunas tetravalentes	Producida en huevo		Recombinante o producida en cultivo celular
	Vacunas disponibles	Cepas	
	<ul style="list-style-type: none"> A H1N1: cepa similar a A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09 A H3N2: cepa similar a A/Darwin/9/2021 (H3N2)* [nuevo] B, linaje Victoria: cepa similar a B/Austria/1359417/2021 [nuevo] B, linaje Yamagata: cepa similar a B/Phuket/3073/2013 	<ul style="list-style-type: none"> A H1N1: cepa similar a A/Wisconsin/588/2019 (H1N1)pdm09 A H3N2: cepa similar a A/Darwin/9/2021 (H3N2) [nuevo] B, linaje Victoria: cepa similar a B/Austria/1359417/2021 [nuevo] B, linaje Yamagata: cepa similar a B/Phuket/3073/2013 	
* La vacuna atenuada contiene la cepa A/Norway/16606/2021 H3N2 (similar a A/Darwin/9/2021 (H3N2)) [nuevo]			

WHO. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2022-2023 northern hemisphere influenza season. 25 February 2022.

Virus influenza reagrupado* (vivo atenuado) de las siguientes cuatro cepas**:

Cepa similar a A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09 (A/Victoria/1/2020, MEDI 340505) $10^{7,0 \pm 0,5}$ UFF***

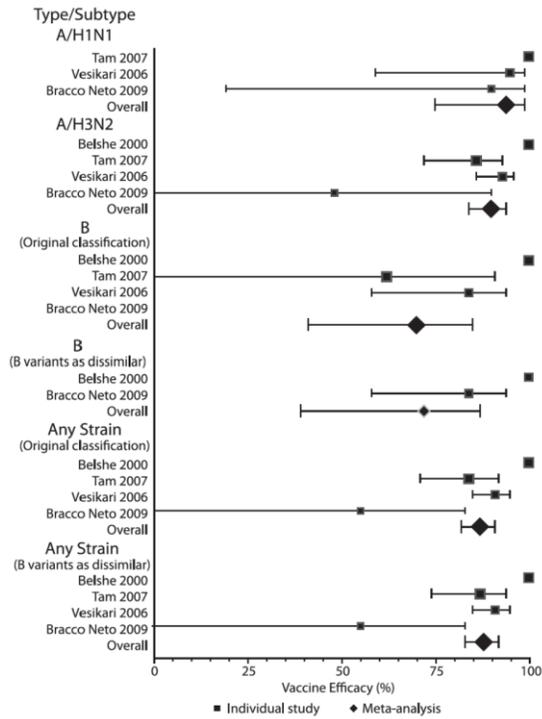
Cepa similar a A/Darwin/9/2021 (H3N2) (A/Norway/16606/2021, MEDI 355293) $10^{7,0 \pm 0,5}$ UFF***

Cepa similar a B/Austria/1359417/2021 (B/Austria/1359417/2021, MEDI 355292) $10^{7,0 \pm 0,5}$ UFF***

Cepa similar a B/Phuket/3073/2013 (B/Phuket/3073/2013, MEDI 306444) $10^{7,0 \pm 0,5}$ UFF***

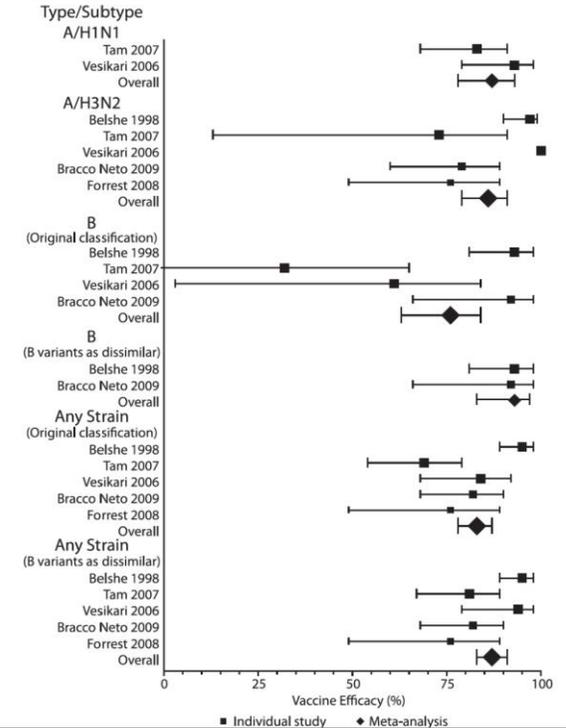
.....por dosis de 0,2 ml

Live attenuated influenza vaccine efficacy versus placebo (year 2; 1 revaccination dose) for antigenically similar strains by type/subtype and study



Symbol sizes are relative to the study population sizes

Live attenuated influenza vaccine efficacy versus placebo (year 1; 2 doses) for antigenically similar strains by type/subtype and study



Symbol sizes are relative to the study population sizes

The efficacy of intranasal live attenuated influenza vaccine in children 2 through 17 years of age: A meta-analysis of 8 randomized controlled studies

Christopher S. Ambrose^{a,*}, Xionghua Wu^b, Markus Knuf^{c,d}, Peter Wutzler^e

Vaccine 30 (2012) 886–892

Eficacia LAIV

1 Eficacia de Fluenc en estudios pediátricos controlados con placebo

Estudio	Región	Intervalo de edad ^a	Número de participantes en el estudio ^b	Temporada de gripe	Eficacia (IC al 95%) ^c Cepas coincidentes	Eficacia (IC al 95%) ^e Todas las cepas independientemente de la coincidencia
2000	Europa	6 a 35 M	1.616	2000 – 2001	85,4% (74,3; 92,2)	85,9% (76,3; 92,0)
				2001 – 2002	88,7% (82,0; 93,2)	85,8% (78,6; 90,9)
2001	África, Latinoamérica	6 a 35 M	1.886	2001	73,5% (63,6; 81,0) ^d	72,0% (61,9; 79,8) ^d
				2002	73,6% (33,3; 91,2)	46,6% (14,9; 67,2)
2001	Asia/Oceanía	6 a 35 M	1.041	2002	62,2% (43,6; 75,2)	48,6% (28,8; 63,3)
2002	Europa, Asia/Oceanía, Latinoamérica	11 a 24 M	1.150	2002 – 2003	78,4% (50,9; 91,3)	63,8% (36,2; 79,8)
2000	Asia/Oceanía	12 a 35 M	2.764	2000 – 2001	72,9% (62,8; 80,5)	70,1% (60,9; 77,3)
				2001 – 2002	84,3% (70,1; 92,4) ^e	64,2% (44,2; 77,3) ^e
				1996 – 1997	93,4% (87,5; 96,5)	93,4% (87,5; 96,5)
1997	EE. UU.	15 a 71 M	1.259	1997 – 1998	100% (63,1; 100)	87,1% (77,7; 92,6) ^f

Eficacia relativa de Fluenc en estudios pediátricos controlados con tratamiento activo con vacuna inyectable contra la gripe

Estudio	Región	Intervalo de edad ^a	Número de participantes en el estudio	Temporada de gripe	Eficacia mejorada (IC al 95%) ^b Cepas coincidentes	Eficacia mejorada (IC al 95%) ^b Todas las cepas independientemente de la coincidencia
1	EE. UU., Europa, Asia/Oceanía	6 a 59 M	7.852	2004 – 2005	44,5% (22,4; 60,6) menos casos que el inyectable	54,9% (45,4; 62,9) ^c menos casos que el inyectable
14	Europa	6 a 71 M	2.085	2002 – 2003	52,7% (21,6; 72,2) menos casos que el inyectable	52,4% (24,6; 70,5) ^d menos casos que el inyectable
15	Europa	6 a 17 A	2.211	2002 – 2003	34,7% (3,9; 56,0) menos casos que el inyectable	31,9% (1,1; 53,5) menos casos que el inyectable

Cold adapted

Replicates in
nasopharynx



Attenuated

Reduced
virulence

Temperature sensitive

Cannot replicate
efficiently in lungs

- Atenuada
- Adaptada al frio
- Sensible a temperatura
No se replica a temperaturas más templadas (37°C)(pulmones)
- Produce inmunidad local (nasofaringe), humoral y celular

LAIV : precauciones

VIVA ATENUADA

- Tratamiento con salicilato
- Coadministración otras vacunas atenuadas (rubeola)
- Inmunodeprimidos. (HIV sintomático)
- Convivientes con inmunodeprimidos

VIA ADMINISTRACIÓN

- Implantes cocleares
- Anomalías craneofaciales

COMPOSICION

- Gentamicina
- huevo
- Gelatina (cerdo)

LAIV: precauciones asma

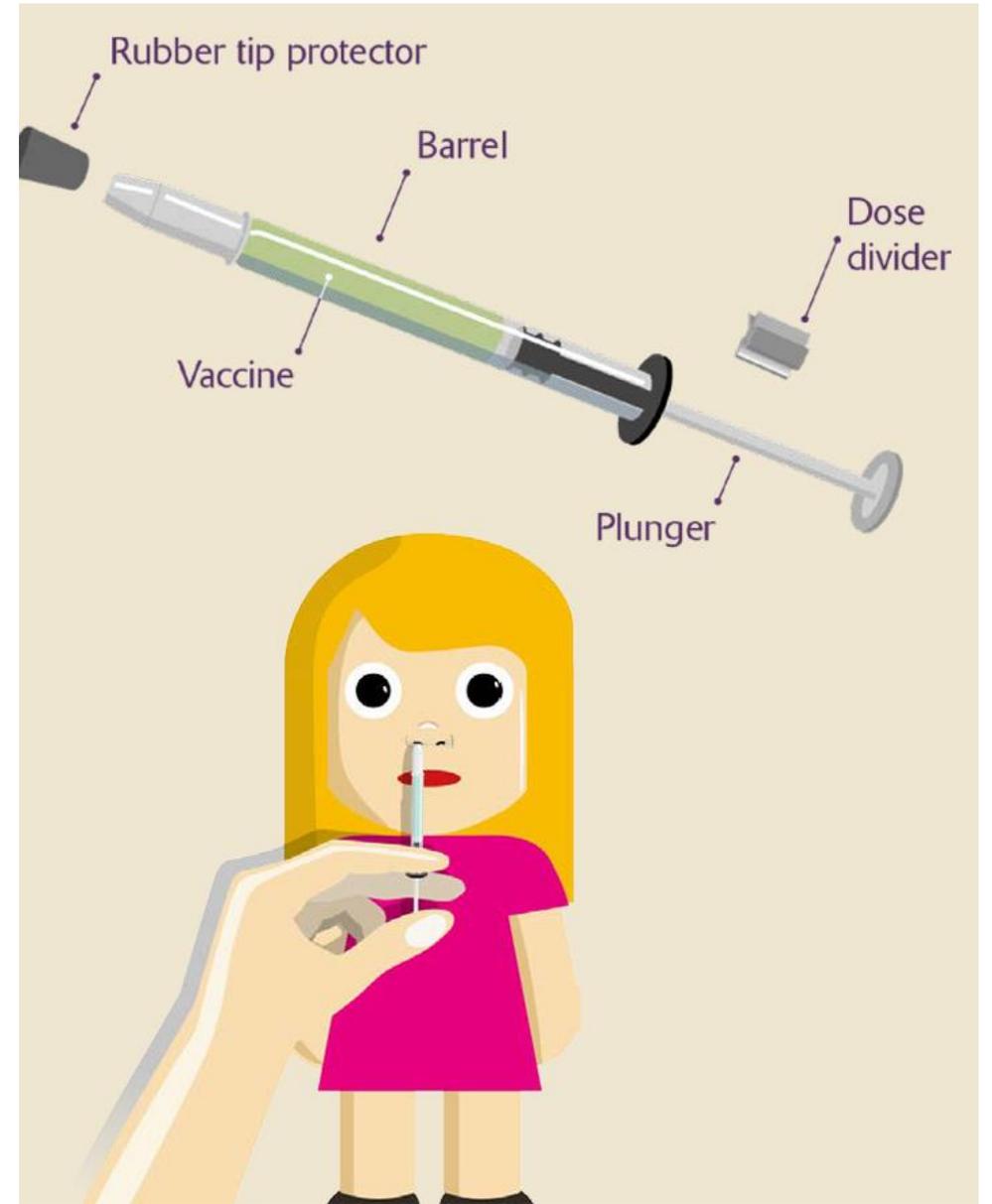
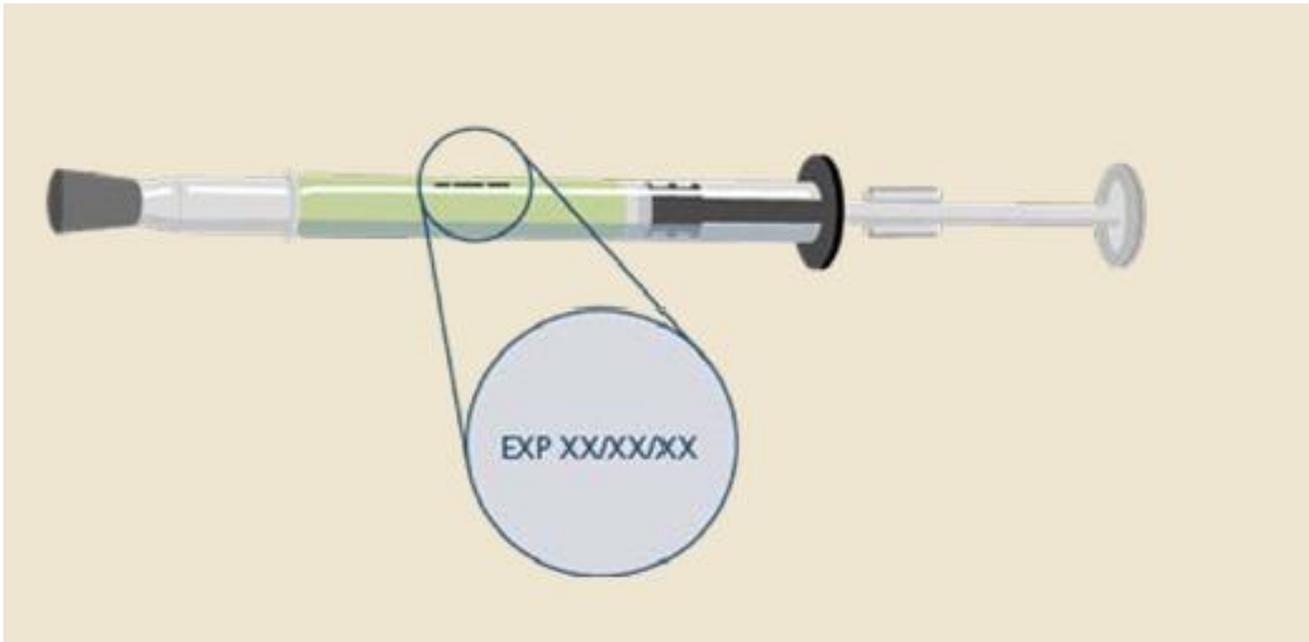
No se recomienda con una exacerbación aguda

Incluidos aquellos que han tenido un aumento de las sibilancias y/o han necesitado un tratamiento broncodilatador adicional en las 72 h anteriores.



Datos de seguridad limitados en niños que requieren **esteroides orales** regulares o que previamente han requerido **cuidados intensivos por exacerbación del asma**.

Solo se les debe administrar LAIV por consejo de su especialista.



Fluenz Tetra tiene una **vida útil máxima de 18 semanas.**

Comprobar la fecha de caducidad (día, mes, año) en los pulverizadores individuales antes de la administración

CONCLUSIONES

- Los VIRUS RESPIRATORIOS están teniendo un comportamiento impredecible que obliga a buscar **nuevas estrategias** .
- **La vacunación intranasal con virus atenuados** abre un camino de oportunidad de vacunación en la edad pediátrica.
- **La vacunación de la población pediátrica 6-59 meses de gripe** puede suponer un avance en la prevención de la enfermedad gripal.
- En los últimos 10 años **importantes avances en prevención de infecciones por virus respiratorios sobre todo VRS**

CONCLUSIONES

- En VRS, puede ser necesaria una **profilaxis adaptativa**, atendiendo a marcadores objetivos como el inicio y fin de estación.
- Será necesario disponer de **sistemas de vigilancia específicos para VRS que incluyan a la población adulta** .