

Ebola virus vaccines: an overview of current approaches

22/03/2015

Marzi A and Feldmann H. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 521-531.

Palabra clave: Ébola.

Fiebre hemorrágica del Ébola es una de las enfermedades virales más mortales en todo el mundo que afectan a los seres humanos y primates no humanos. Aunque las infecciones sólo se producen con frecuencia en África Central, el virus tiene el potencial de propagarse a nivel mundial y está clasificado como patógeno de categoría A que podría ser utilizado como agente de bioterrorismo. A día de hoy no existe una vacuna o tratamiento autorizado para contrarrestar las infecciones por virus de Ébola. Hay varias plataformas potenciales para la vacuna y su eficacia protectora se ha evaluado en modelos de primates no humanos, en los que la progresión de la enfermedad se parece mucho a la de los seres humanos. Aunque estas plataformas de vacunas parecen conferir protección a través de diferentes mecanismos, varias de ellas son eficaces contra la enfermedad mortal en primates no humanos lo que avala que la vacunación contra la infección por el virus de Ébola es factible.

[\[mas información\]](#)

Improved pertussis vaccines based on adjuvants that induce cell-mediated immunity

22/03/2015

Allen AC and Mills K HG. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1253 – 1264.

Palabra clave: Tos ferina.

La *Bordetella pertussis* es una bacteria Gram-negativa que hace que la tos ferina sea una enfermedad respiratoria grave y a veces letal en bebés y niños. Ha habido un resurgimiento reciente en el número de casos de tos ferina en varios países con alta cobertura de vacunación. Esto se ha relacionado con disminución o inmunidad ineficaz inducida por las vacunas contra la tos ferina acelular actuales. Estas vacunas de pertussis acelulares se formulan con alumbre como adyuvante, que promueve fuertes respuestas de anticuerpos, pero es menos eficaz en la inducción de respuestas de tipo Th1 cruciales para la eliminación eficaz de la bacteria. Los estudios en modelos animales han demostrado que la sustitución de alumbre por adyuvantes alternativos, tales como agonistas de los receptores de tipo Toll, puede promover una inmunidad más sólida mediada por células y conferir un alto nivel de protección contra la infección después de la exposición respiratoria.

[mas información]

The baboon model of pertussis: effective use and lessons for pertussis vaccines

22/03/2015

Warfel JM and Merkel TJ. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1241 – 1252.

Palabra clave: Tos ferina.

Los EE.UU. están experimentando un resurgimiento la tos ferina en mayores de 60 años que dio lugar a 48.000 casos en 2012. Nuestra capacidad de contrarrestar este resurgimiento se ve obstaculizada por el hecho de que la patogénesis de la tos ferina y la inmunidad a la infección por tos ferina no están bien estudiados. Los estudios en humanos son difíciles debido a la baja frecuencia de la tos ferina en la población, la naturaleza cíclica de la incidencia y la distribución geográfica de los casos esporádicos. Mientras que los modelos animales existentes reproducen muchos aspectos de la tos ferina, ninguno de ellos reproduce adecuadamente el espectro completo de la enfermedad. En este artículo se describe el modelo de babuinos para la tos ferina. El modelo de babuino es el primer modelo animal que recapitula el espectro completo de la tos ferina humana incluyendo la tos y la transmisión. Este modelo está siendo utilizado para examinar la patogénesis de la tos ferina y las respuestas del huésped a la infección y la vacunación.

La vacunación con tos ferina acelular en babuinos induce una respuesta inmunitaria Th2 sesgada y previene los síntomas asociados a la tos ferina, pero no impide la colonización de la mucosa o la transmisión de huésped a huésped. La infección

natural por *Bordetella pertussis* y la vacunación de células enteras inducen respuestas inmunes que se caracterizan por la memoria Th17 y proporcionar protección frente a la colonización. Estos datos sugieren que las personas vacunadas con vacuna acelular son un posible reservorio de *B. pertussis* circulante y que pueden ser necesarias respuestas Th17 para prevenir la colonización por *B. pertussis*. Probablemente el modelo de babuinos proporcionará una herramienta importante en el desarrollo de mejores vacunas contra la tos ferina.

[mas información]

Bordetella pertussis fimbriae (Fim): relevance for vaccines

22/03/2015

Gorringe AR and Vaughan TE. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1205 – 1214.

Palabra clave: Tos ferina.

La *Bordetella pertussis* produce dos fimbrias serológicamente distintas, Fim2 y Fim3. La expresión de estos antígenos se rige por el sistema de BvgA/S y por la longitud de un tracto poli (C) en el promotor de cada gen. Fim2 y Fim3 son antígenos importantes para las vacunas contra la tos ferina de células enteras como los ensayos clínicos han demostrado una asociación de aglutinación mediada por anticuerpos anti-fimbrias y protección. La vacuna actual contra la tos ferina acelular de cinco componentes contiene Fim2/3 purificados y proporcionó una buena eficacia en ensayos clínicos con respuesta de anticuerpos anti-Fim con correlato de protección cuando se analizaron los niveles de anticuerpos pre y post

exposición. El serotipo predominante de los aislamientos de B. pertussis ha cambiado con el tiempo en la mayoría de los países, pero no se entiende si se trata de la vacuna utilizada o si serotipo está relacionado con el genotipo predominante. Estudios recientes han demostrado que tanto Fim2 y Fim3 se expresan durante la infección y que Fim2 es más inmunogénica que Fim3 en la vacuna acelular.

Las vacunas iniciales que los niños reciben parecen influir en la amplitud de la respuesta inmune a la vacunación o la exposición posterior natural. Los niños primovacunados con vacunas sin fimbrias producen una mala respuesta a estos antígenos cuando se infectan. Será un reto desarrollar nuevas vacunas de refuerzo para ampliar y prolongar la respuesta inmune con el uso continuado de las vacunas acelulares actuales en la infancia. El reto para las nuevas vacunas contra la tos ferina es proporcionar tanto protección a largo plazo frente a la enfermedad como también evitar la adquisición y transmisión de B. pertussis. Como los anticuerpos anti fimbrias pueden actuar para evitar la fijación del organismo a la superficie de las células epiteliales, Fim2 y Fim3 pueden tener un papel importante en las vacunas que pueden proporcionar protección de grupo.

[mas información]

**Genetically detoxified
pertussis toxin (PT-9K/129G):
implications for immunization**

and vaccines

22/03/2015

Seubert A, D'Oro U, Scarselli M and Pizza M. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1191 – 1204.

Palabra clave: Tos ferina.

La toxina pertussis (TP) es uno de los principales factores de virulencia de la Bordetella pertussis y el componente primario de todas las vacunas de tos ferina disponibles hasta la fecha. Debido a sus diversos efectos nocivos la toxina debe ser detoxificada. En todas las vacunas disponibles en la actualidad, la detoxificación se consigue mediante tratamiento con gran cantidad de agentes químicos tales como formaldehído, glutaraldehído o peróxido de hidrógeno. Aunque es eficaz en la detoxificación, este tratamiento químico altera de forma importante las propiedades inmunológicas de la toxina. En contraste, la TP detoxificada genéticamente a través de la sustitución de dos residuos necesarios para su actividad enzimática mantiene todas las propiedades funcionales e inmunológicas. En este artículo se describe en detalle las características de este mutante PT-9K / 129G y muestra que no es tóxico y un si inmunógeno superior en comparación con TP detoxificada químicamente. Es importante destacar que los datos de un estudio de eficacia de la vacuna a base de PT-9K/129G muestran que induce una protección temprana y de mayor duración, mayor apoyo a la hipótesis de que PT-9K/129G representa un candidato ideal para las futuras formulaciones de la vacuna contra la tos ferina.

[mas información]

Review of the laboratory approaches to the detection of antibody and cell-mediated immunity to pertussis disease and vaccine

22/03/2015

Edwards KM. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1183 – 1290.

Palabra clave: Tos ferina.

Las respuestas inmunes a las vacunas de tos ferina de célula entera y acelular han sido evaluadas utilizando midiendo la inmunidad humoral y celular. Los métodos utilizados para evaluar las respuestas humorales han incluido el método ELISA para componentes específicos de la tos ferina, ensayos de neutralización funcionales para la toxina pertussis, y las respuestas de aglutinación para la bacteria completa. Las respuestas celulares después de vacunar tanto con la vacuna celular como acelular y la enfermedad natural también han sido evaluadas por mediciones de citoquinas y respuestas mitogénicas. En general, las respuestas humorales a las dos vacunas de células enteras y acelulares han variado poco con las diferentes vacunas, y han disminuido rápidamente después de la vacunación, pero las células B de memoria persisten. La respuesta inmune celular después de las vacunas contra la tos ferina de células enteras y enfermedad natural generan respuestas predominantemente Th1, mientras que las vacunas acelulares generan respuestas mixtas Th1/Th2. A pesar de este conocimiento, una serie de preguntas sin respuesta se mantienen en cuanto a cómo la respuesta inmune a las vacunas contra la tos ferina se refieren a la protección contra la enfermedad.

- ¿Cuáles son los factores que estimulan muy diferentes respuestas inmunes a células enteras y la tos ferina acelular?
- ¿Qué estudios inmunológicos podrían ser utilizados para comparar las respuestas a aP y wP con el objetivo de entender las respuestas de protección?
- ¿Cuáles son las implicaciones de las diferentes respuestas inmunes a aP y WP?
- ¿Cómo podemos ampliar nuestro conocimiento de las respuestas inmunes para diseñar mejores vacunas?

[mas información]

Pertussis diagnostics: overview and impact of immunization

22/03/2015

Wirsing von König C-H. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1167 – 1174.

Palabra clave: Tos ferina.

En todas las poblaciones vacunadas, las infecciones por *Bordetella pertussis* y *Bordetella parapertussis* siguen causando infecciones en los bebés y los niños no vacunados, así como en los adolescentes y adultos con disminución de la inmunidad. Así, en los pacientes con tos de larga duración el diagnóstico de tos ferina debe contemplarse, independientemente de su estado de vacunación. Debido a los síntomas clínicos no específicos, la sospecha clínica de casos de tos ferina deben ser verificadas por métodos de laboratorio. La hiperleucocitosis puede ser útil en el

diagnóstico de los niños pequeños, pero en la mayoría de los casos, las pruebas de laboratorio no específicas no tienen ningún papel en el diagnóstico de tos ferina. Las pruebas específicas de laboratorio incluyen la detección directa de las bacterias o su ADN por cultivo o PCR, mientras que la serología sirve como un método indirecto para diagnosticar la tos ferina en aquellos pacientes que presentan un desarrollo tardío de la enfermedad. Los resultados de serología pueden interpretarse en relación con los valores de referencia para las diferentes poblaciones, pero la serología es incapaz de distinguir entre la vacunación y la infección.

La calidad de aspirado nasofaríngeo o frotis nasofaríngeos es crítica para la sensibilidad de los métodos de detección directa.

La medición de anticuerpos frente a la toxina pertussis mediante ELISA o inmunoensayos es un método válido para el diagnóstico indirecto de la tos ferina; Sin embargo, no es adecuado para parapertussis. Los anticuerpos se deben cuantificar y se comunicarán en unidades internacionales, y cualquier aumento en la concentración de anticuerpos o simplemente una alta concentración significa un contacto reciente. Los anticuerpos son inducidos por la infección natural o por la vacunación con vacunas acelulares, así, durante 1 año después de la vacunación, la serología de tos ferina es difícil de interpretar.

[mas información]

A review of the indirect

protection of younger children and the elderly through a mass influenza vaccination program in Japan

22/03/2015

Sugaya N. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1563 – 1570.

Palabra clave: Tos ferina.

En el pasado, la estrategia de Japón para el control de la gripe fue vacunar a los niños en edad escolar basados en la teoría de que esto podría reducir las epidemias de gripe en la comunidad, y se inició un programa especial para vacunar a los escolares contra la gripe en 1962. Sin embargo, el programa se interrumpió en 1994, por la falta de pruebas de que se había limitado la propagación de la gripe en la comunidad. En 2001, se informó de una clara disminución de la mortalidad que había coincidido con el programa de vacunación infantil de la escuela. Esta disminución podría haber ocurrido probablemente porque las personas de edad avanzada fueron protegidas por la inmunidad colectiva generada por el programa. Por otra parte, el programa protegió a los hermanos menores de los escolares contra la encefalopatía asociada a la gripe. Por último, el programa fue eficaz para reducir el absentismo escolar. Durante el período en que el programa se llevó a efecto, los escolares japoneses sirvieron como barrera contra la gripe en la comunidad.

[\[mas información\]](#)

Population access to rotavirus vaccination in industrialized countries: lessons learnt from current experience

22/03/2015

Weil-Olivier C, Millier A, Toumi M and Trichard M. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1405 – 1417.

Palabra clave: Rotavirus

Antecedentes: Son necesarios cuatro pasos antes de que la población tenga acceso a los programas de vacunación: la autorización de comercialización; la aprobación por las agencias nacionales de datos, de las recomendaciones y la decisión política referente a la financiación e implementación. El uso de la vacuna contra el rotavirus como un caso demostrativo, este estudio apunta a una mejor comprensión de esta imagen del acceso de la población, y la identificación de las lecciones aprendidas de la experiencia recogida. **Métodos:** Revisión sistemática de las políticas nacionales de vacunación en 20 países. **Resultados:** 12 países han incluido la vacunación frente al rotavirus en su programa nacional de vacunación infantil, dos decidieron no incluirlo, la decisión está pendiente en tres países, si bien no se ha iniciado en los tres países restantes. Evaluaciones y/o consejos publicados estaban disponibles en 16 países. Se identificaron muchas diferencias en el contenido y los resultados. **Conclusión:** la implementación de la vacunación frente al rotavirus entre los países industrializados fue dispar, lo que lleva a un acceso desigual de la población. El análisis comparativo de los procesos de toma de decisiones

sugiere diferentes interpretaciones de la evidencia disponible, el aumento de la necesidad de un marco de decisión integrado similar, usando un enfoque estructurado y sistemático.

Hay muchas diferencias en cuanto al contenido y a los resultados de evaluación de las tecnologías sanitarias y/o evaluaciones nacionales de vacunación por parte de los técnicos de la administración, lo que sugiere diferentes interpretaciones nacionales en cuanto a la evidencia disponible en el momento de la decisión. Hay una necesidad de toma de decisiones centralizada en Europa, utilizando un enfoque estructurado y sistemático.

[mas información]

Hepatitis B vaccination in chronic kidney disease patients: a call for novel vaccines

22/03/2015

Grzegorzewska AE. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1317 – 1326.

Palabra clave: Hepatitis B.

Los niveles de protección inmunitaria en respuesta a la vacunación contra la hepatitis B en la enfermedad renal crónica (ERC) son inferiores a las tasas de respuesta en la población general, debido a factores genéticos y relacionados

con la ERC, así como los problemas derivados de la adecuada administración de los esquemas de vacunación recomendados. En este artículo se revisan las vacunas de tercera generación y las vacunas con adyuvante introducidas comercialmente en algunos países, investigadas en ensayos clínicos, sobre todo con pacientes con ERC o usadas sólo en estudios experimentales. A fin de mejorar la tasa de inmunización, el uso de vacunas de tercera generación (vacunas pre-S2/S de HBV derivados de la levadura, las vacunas derivadas de células de mamíferos pre-S2/S de HBV, derivadas de células de mamífero pre-S1/pre-S2 S/vacunas VHB), nuevos adyuvantes (AS04, AS02, oligodesoxirribonucleótido de fosforotioato, hemokinin-1, un polisacárido basado en inulina delta, nano-complejo Hep-c, diguanylate cíclico) o inmunoestimulantes para la mejora de la inmunogenicidad de las vacunas de hepatitis B recombinante existente se estudian para mejorar los resultados de la vacunación contra la hepatitis B antes de iniciar diálisis o en pacientes que ya están en tratamiento sustitutivo renal.

Vacuna contra la hepatitis B con adyuvante AS04, ya autorizado en Europa, es más eficaz en pacientes con ERC que la vacuna recombinante estándar y se debe utilizar al menos en no respondedores a la pauta de vacunación recomendada. Las vacunas contra la hepatitis B, con adyuvante AS02 o fosfato de guanósina citosina oligonucleótidos, son más potentes en los pacientes con ERC que la vacuna recombinante estándar, pero todavía no están autorizadas.

[mas información]