

# Other Bordetellas, lessons for and from pertussis vaccines

22/03/2015

Guiso N and Hegerle N. Expert Rev. Vaccines Early online 2014: 1 – 9.

**Palabra clave:** Tos ferina

El género *Bordetella* comprende nueve especies de las cuales *Bordetella pertussis* y *B. parapertussis* se aíslan en los seres humanos y son las especies de *Bordetella* más estudiadas ya que provocan la tos ferina.

Ambas son originarias de *B. bronchiseptica*, que infecta a varios mamíferos y a los seres humanos con trastornos inmunológicos. *B. petrii* y *B. Holmesii* son otras especies de reservorio y transmisión desconocidos que se han descrito en seres humanos. Todavía no se sabe si estas especies son patógenos para los seres humanos o solamente bacterias oportunistas, pero el diagnóstico biológico ha confirmado la presencia de *B. Holmesii* en muestras respiratorias humanas mientras que *B. petrii* y las otras cuatro especies tienen pequeñas implicaciones para la salud pública.

A la luz de la reciente evolución de la epidemiología de la tos ferina y los descubrimientos realizados en la última década, cabe preguntarse si es necesario o no para desarrollar una vacuna contra otras *Bordetellas*.

[\[mas información\]](#)

---

# Adult pertussis in the pre- and post-vaccine eras; lifelong vaccine-induced immunity?

22/03/2015

Cherry JD. Expert Rev. Vaccines Early online 2014: 1 – 8.

**Palabra clave:** Tos ferina

comienzo de las vacunaciones, había poca información sobre la tos ferina clínica en adultos, aunque se observaron muertes. Hoy día se ha observado que la infección por *Bordetella pertussis* en adultos causa una amplia gama de manifestaciones clínicas. Si se realizara un diagnóstico serológico de forma rutinaria, el hallazgo de casos en adultos aumentaría de forma importante. La notificación de casos de tos ferina en adultos era rara en la época anterior a la vacuna y se ha ido incrementando notablemente en la época actual. En la actual era de la vacuna, los datos sobre la tos ferina de adultos y la infección por *B. pertussis* se han recogido mediante el estudio de enfermedades con tos prolongada, los estudios serológicos determinan infecciones. Estos estudios sugieren que aproximadamente el 15% de las enfermedades de tos prolongada se deben a infecciones por *B. pertussis*; la tasa anual de infección es de aproximadamente el 6% y la tasa anual de infección por *B. pertussis* con manifestaciones clínicas es  $> 500 / 100.000$ . La duración de la protección tras la infección natural o la vacunación es relativamente corta. Por lo tanto, a menos que se desarrollen vacunas nuevas y mejores de tos ferina, la inmunidad inducida por la vacuna de toda la vida no es posible.

[\[mas información\]](#)

---

# **Pertussis: pertussis control strategies and the options for improving current vaccines**

22/03/2015

Plotkin SA. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1171 – 1172.

**Palabra clave:** Tos ferina

La tos ferina está resurgiendo en muchos países, tal vez debido en parte a la disminución de la inmunidad después de la vacunación con tos ferina acelular. Consideramos algunas opciones para mejorar las vacunas actuales, así como otras estrategias para controlar la tos ferina.

Los países que cambiaron a las vacunas acelulares es poco probable que vuelvan a los preparados de células enteras, y, por lo tanto, debemos determinar cómo mejorarlos. Existe amplia evidencia de que los alelos responsables de la producción de los principales antígenos de la vacuna han cambiado desde la década de 1960, y las cepas mutantes-pertactina negativa frecuentemente aislados en la actualidad no dependen de la pertactina para su virulencia. Existe alguna evidencia de que las nuevas cepas están produciendo mayores cantidades de la toxina pertussis (TP).

Aunque las vacunas acelulares actuales contienen hasta cinco antígenos del organismo, existen otros factores de virulencia, como la toxina adenilato ciclasa, que podría considerarse para incluirse en una vacuna. Más sencillamente, la concentración de antígenos en las vacunas actualmente, en particular, TP,

podría incrementarse. Dinamarca utiliza una vacuna que contiene el doble de la cantidad de TP presente en otras vacunas y no comunica tos ferina resurgente. Un cambio que sería relativamente fácil es inactivar genéticamente la TP, en lugar de utilizar la inactivación química. Datos de esto último indican mucha mayor inmunogenicidad de la TP inactivada genéticamente.

Los adyuvantes más potentes que tenemos hoy son estimuladores de los receptores de patrones como los receptores Toll-like (TLR). Los adyuvantes que están dirigidos a TLR-4 y TLR-9 ya están en vacunas que están autorizadas o en desarrollo avanzado.

[\[mas información\]](#)

---

## **Live attenuated vaccines against pertussis**

22/03/2015

Locht C and Mielcarek N. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1147 – 1158.

**Palabra clave:** Tos ferina

El uso intensivo de vacunas contra la tos ferina ha reducido drásticamente la incidencia de tos ferina durante el siglo 20. Sin embargo, los brotes recientes en países con alta cobertura de vacunación muestran las deficiencias de las pautas actuales de vacunación, e inducido por las más recientes, las vacunas acelulares cuya inmunidad desaparece mucho más rápido de lo previsto. Como alternativa, se han desarrollado recientemente candidatos de vacunas vivas atenuadas con el fin de imitar la

infección natural, que induzcan inmunidad de larga duración. Uno de ellos ha completado con éxito un ensayo de fase I en seres humanos. En este artículo se describe el desarrollo de tales vacunas, se discute sus ventajas sobre las vacunas existentes y sus espectadoras propiedades interesantes como agentes potentes antiinflamatorios, lo que amplía su uso potencial mucho más allá de la protección contra la tos ferina.

Los siguiente pasos en el desarrollo clínico incluyen la estabilización del producto, y ensayos sobre seguridad, inmunogenicidad y eficacia. La población objetivo de las vacunas vivas atenuadas contra la tos ferina puede ser primero los adultos y adolescentes, y en última instancia, los recién nacidos.

[\[mas información\]](#)

---

## **Bordetella pertussis and pertactin-deficient clinical isolates: lessons for pertussis vaccines**

22/03/2015

Hegerle N and Guiso N. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1135 – 1146.

**Palabra clave:** Tos ferina

La Bordetella pertussis es la causa de tos ferina en los seres humanos, una enfermedad respiratoria muy contagiosa que afecta

a los lactantes no vacunados. Las estrategias de vacunación se introdujeron en todo el mundo con gran éxito en los países desarrollados que alcanzaron altas coberturas de vacunación con vacunas eficaces. A finales del siglo 20 / principios del 21, las vacunas contra la tos ferina acelular reemplazaron las vacunas de pertussis de células enteras pero la *B. pertussis* todavía circula y evoluciona en los seres humanos, su único reservorio conocido. La última transformación de este patógeno, y su pariente cercano la *Bordetella parapertussis*, es la pérdida de la producción de pertactina, un factor de virulencia incluido en diferentes vacunas de pertussis acelulares. El verdadero impacto de esta evolución sobre la eficacia y efectividad de las vacunas de pertussis acelular debe evaluarse mediante la vigilancia y el aislamiento de *B. pertussis* y *B. parapertussis* en todo el mundo.

Las estrategias de vacunación frente a tos ferina están en un punto de inflexión y el desarrollo de futuras vacunas se debate actualmente, pero no se ha llegado a un consenso científico por el momento en qué camino seguir y cómo deben evolucionar las vacunas. Los recientes avances en la secuenciación y la proteómica, así como el uso de diferentes modelos animales deberían ayudar a la comunidad científica a entender mejor la fisiopatología de la tos ferina y la participación de la inmunidad celular en el control de las infecciones por *B. pertussis*.

[\[mas información\]](#)

---

# Pathogenesis

# and

# histopathology of pertussis: implications for immunization

22/03/2015

Cherry JD and Paddock CD. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1115 – 1123.

**Palabra clave:** Tos ferina

La tos ferina es una enfermedad infecciosa que puede ser grave y fatal, pero se produce sin fiebre y otros signos de enfermedad inflamatoria. Los autores de este artículo, con otros han estudiado la histopatología de la tos ferina fatal y también las características de la tos ferina severa en los niños pequeños. Las observaciones histopatológicas de hace aproximadamente 100 años, y las de evaluación reciente, indican que los cambios histopatológicos de las vías respiratorias superiores de los pacientes con tos ferina fatales suelen ser relativamente normales a menos que haya una infección bacteriana secundaria. La *Bordetella pertussis* contiene muchos antígenos de proteínas y quizás una cápsula de polisacárido que contribuyen al proceso infeccioso. Sin embargo, sólo dos de estos antígenos contribuyen a la enfermedad clínica. Estos antígenos son la toxina pertussis y la aún por identificar “toxina de la tos”. Los autores especulan sobre la naturaleza de la “toxina de la tos” y discuten las implicaciones de sus observaciones y conceptos para el futuro control de la tos ferina.

[\[mas información\]](#)

---

# Neonatal pertussis, cocooning and maternal immunization

22/03/2015

Swamy GK and Wheeler. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1107 – 1114.

**Palabra clave:** Tos ferina

El aumento de la incidencia de tos ferina, una infección altamente contagiosa causada por *Bordetella pertussis*, es particularmente importante en los niños pequeños que tienen el mayor riesgo de morbilidad y mortalidad.

El resurgimiento de tos ferina ha llevado a un cambio en la prevención primaria apoyándose la vacunación infantil en el “cocooning” o estrategia del nido, es decir, la vacunación de los contactos cercanos de los recién nacidos (madres, padres, abuelos, hermanos, cuidadores, etc.), lo que reduce la exposición a la tos ferina. La inmunización de las mujeres durante el embarazo y no durante el puerperio inmediato (recomendación inicial del “cocooning”) parece ser un mejor enfoque al proporcionar directamente protección mediante la transferencia transplacentaria de anticuerpos inducidos por la vacuna materna. En este artículo se describe la tos ferina neonatal, el “cocooning” como un medio para reducir la exposición neonatal a la tos ferina y la inmunización materna como medio de protección de los bebés contra la infección por tos ferina.

Hay algunas lagunas en la evidencia sobre la estrategia de vacunación contra el tétanos, la difteria, la tos ferina acelular materna. como la falta de datos sobre la eficacia en la prevención de la enfermedad infantil, el momento óptimo de la administración y la seguridad de la vacunación repetida materna.

# Waning vaccine immunity in teenagers primed with whole cell and acellular pertussis vaccine: recent epidemiology

22/03/2015

Sheridan SL, Frith K, Snelling TL, Grimwood K, McIntyre PB and Lambert SB. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1081 – 1106.

**Palabra clave:** Tos ferina

Las recientes epidemias de tos ferina en zonas de los EE.UU. y Australia han provocado el mayor número de casos anuales notificados en más de medio siglo. Estas epidemias demostraron un nuevo patrón, con tasas particularmente altas de la enfermedad entre los pre-adolescentes y adolescentes jóvenes. Estas altas tasas de tos ferina coincidieron con las primeras cohortes vacunadas con la vacuna contra la tos ferina acelular, que sustituyeron a la vacuna de tos ferina de células enteras (WP) en la década de 1990. Los estudios realizados durante estas epidemias aportan nuevas evidencias sobre una disminución más rápida de la efectividad de las vacunas que contienen tos ferina acelular y de la protección a largo plazo respecto de las vacunas que contienen WP. Hay evidencia de que la recepción de WP al menos en la primera dosis de vacuna que contiene tos ferina, proporciona una protección mayor y más prolongada, independientemente de la naturaleza de las dosis posteriores.

La importancia hipotética de la dosis inicial de la vacuna en la protección a largo plazo puede estar relacionada con la supresión de epítipo vinculado, donde la exposición inicial bloquea la respuesta inmune a ciertos epítipos e inhibe la respuesta a otros epítipos relacionados en exposiciones posteriores.

En este artículo se revisa esta evidencia junto con la inmunología asociada con ambas vacunas, y las implicaciones para el control de la tos ferina.

[\[mas información\]](#)

---

## **Influenza immunization in hemodialyzed or kidney transplanted adolescents and young adults**

22/03/2015

Esposito S, Mastrolia MV, Ghio L, Paglialonga F, Terranova L, Scala A, Edefonti A and Principi N. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1059 -1066.

**Palabra clave:** Vacuna Gripe

**Objetivo:** Para aclarar la inmunogenicidad y seguridad de la vacuna contra la gripe en pacientes con enfermedad renal terminal (ERT) en diálisis o que han recibido un trasplante de riñón. **Métodos:** Sesenta adolescentes y jóvenes adultos con ERT (25 en hemodiálisis y 35 receptores de trasplante de riñón) fueron aleatorizados 1: 1 para recibir una vacuna trivalente

tradicional de virus fraccionados (TIIIV) o una vacuna antigripal inactivada trivalente con adyuvante virosomal (VATIIIV). Se evaluó la inmunogenicidad y la seguridad de las dos vacunas y se compararon con los resultados observados en 30 sujetos sanos de la misma edad y la distribución de género que recibieron TIIIV. Resultados: Los resultados indican que la respuesta inmune de los pacientes a TIIIV y VATIIIV fueron similares. Las vacunas administradas fueron seguras y bien toleradas, y no se encontró ninguna ventaja con el uso de VATIIIV. Conclusión: Dada la potencial relevancia clínica de la gripe en pacientes con ERT, estos resultados apoyan la recomendación oficial de que deben recibir las vacunas anuales de gripe.

[\[mas información\]](#)

---

# Administering influenza vaccine to egg-allergic persons

22/03/2015

Kelso JM. Expert Rev. Vaccines 2014; (13): 1049-1057.

**Palabra clave:** Gripe. Alergia al huevo

La forma más grave de reacción de hipersensibilidad mediada por IgE es la anafilaxia o reacción tipo I. Se ha desarrollado una definición estandarizada de caso de anafilaxia como evento adverso después de la vacunación. Estas reacciones a las vacunas, incluyendo la vacuna contra la gripe, son raras pero potencialmente mortales. Hasta hace poco, todas las vacunas contra la gripe se fabricaban en huevos. Se pensaba que la

proteína de huevo residual en las vacunas podría suponer un riesgo para las personas vacunadas alérgicas al huevo. Sin embargo, un gran número de estudios recientes han demostrado que las personas alérgicas al huevo no son más propensas que las que no tienen alergia al huevo a sufrir este tipo de reacciones. Las guías publicadas se han actualizado para recomendar que los pacientes con alergia al huevo reciban la vacunación antigripal anual. Cualquier paciente que tenga una reacción anafiláctica a la vacuna contra la gripe debe ser evaluado cuidadosamente por un alergólogo para orientar sobre una inmunización posterior.

Está claro que las reacciones de hipersensibilidad a la vacuna contra la gripe aunque mediadas por IgE, históricamente han sido atribuidas a la proteína de huevo residual en la vacuna, la inmensa mayoría (tal vez todos) de los receptores de alérgicas al huevo toleran las vacunas contra la gripe a base de huevo sin incidentes. Aunque las reacciones anafilácticas a la vacuna antigripal son raras, la mayoría se presenta en sujetos alérgicos pero que no lo son al huevo. Ocasionalmente, se ha encontrado que las reacciones se deben a una reacción mediada por IgE o a algún otro componente de la vacuna. En la gran mayoría de los casos todas las pruebas alérgicas fueron positivas a la gelatina.

[\[mas información\]](#)