

Comparación de la respuesta de anticuerpos por sexos después de la vacunación en la infancia los Países Bajos

25/10/2019

Hoes J, Knol M, Mollema L et al. Comparison of antibody response between boys and girls after infant and childhood vaccinations in the Netherlands. *Vaccine* E pub ahead of print July 4

Con datos procedentes del estudio holandés Pienter², encuesta de seroprevalencia poblacional y transversal, llevado a cabo entre febrero 2006 y junio 2007, destinado a monitorizar la protección y los títulos de anticuerpos frente a enfermedades infecciosas incluidas en el programa nacional de inmunización, los autores evalúan las posibles diferencias en los niveles de inmunoglobulinas postvacunales en función del sexo. Comparan, mediante regresión lineal, los niveles frente a sarampión, rubeola, parotiditis, difteria, tétanos, poliomielitis, tosferina, Hib y meningococo C en el corto (un mes a un año) y en el largo plazo (uno a tres años) tras las vacunaciones infantiles según el género del vacunado/a.

En el estudio se encontraron diferencias para el sarampión, parotiditis, rubeola, MenC y poliomielitis en distintos puntos de corte. Los GMC niñas/niños oscilaron entre 1.10 para poliovirus tipo 1 en el primer año tras el primer recuerdo a 1.90 para Men C en el primer año tras la vacunación del lactante. No hubo diferencias significativas entre sexos para difteria, tétanos, tosferina y Hib en ningún punto de estudio. Las proporciones con niveles protectores solo diferían en el periodo 1 a 3 años tras la vacunación del lactante para parotiditis (82.5% para varones y 91.9% para mujeres,

p=0.046), para MenC (7.0% vs 18.2% con p=0.015) y para poliovirus tipo 1 (87.8% vs 95.9% con p= 0.047).

Los autores concluyen que aunque las mujeres tienen, en general, mejores respuestas inmunes, no existen diferencias mayores en cuanto a protección. Los motivos de las diferencias podrían estar relacionados con el medio hormonal o en genes del sistema inmune localizados en el cromosoma X.

- [Comparación de la respuesta de anticuerpos entre niños y niñas después de la vacunación infantil en los Países Bajos](#)

Coberturas globales de vacunación de rutina en 2018

25/10/2019

Peck M, Gacic-Dobo M, Diallo M et al. Global Routine vaccination coverage, 2018. MMWR 2019;68:943-947

Informe que presenta las estimaciones de coberturas de vacunación a escala mundial, regional y nacional para el año 2018, con datos procedentes de la Organización Mundial de la Salud y de UNICEF.

Desde la implantación del *Expanded Programme on Immunization* en 1974, se han hecho importantes progresos; de manera que para el año en estudio, 2018, el 90% de los niños recibieron al menos una dosis de DTP y 86% recibieron tres dosis y al menos una de sarampión. A escala mundial 19.4 millones de niños no estaban completamente vacunados de DTP de los que el 70% no habían recibido ninguna dosis de DTP.

Respecto a los países que ofrecen una segunda dosis de vacuna

de sarampión en el segundo año de vida, la cobertura aumentó del 19% en 2007 al 54% en 2018, pasando del 36% en 2007 al 69% en 2018 para aquellos países que la ofertan a partir de los tres años de vida. No obstante, existen importantes diferencias entre países, especialmente para las vacunas de más allá del primer año de vida. Para DTP1 la cobertura en la Región Africa es del 84% y del 97% en Europa. De los países con menores coberturas de DTP3, La India y Nigeria aportaban el mayor volumen de población. Para sarampión, la cobertura con una dosis osciló del 74% en Africa al 95% en el Pacífico Oeste y en Europa. La vacuna frente a rotavirus se ha introducido en 101 países con una cobertura mundial que ha pasado del 8% en 2010 al 35% en 2018. En este periodo también han aumentado las coberturas para neumococo (11% a 47%), rubeola (35% a 69%), *Haemophilus* (40% a 72%) y hepatitis B (con tres dosis, del 73% al 84%).

- [Coberturas globales de vacunación de rutina en 2018](#)
-

Efecto sobre la inmunogenicidad del serogrupo W meningocócico cuando se administró Tdap antes, concurrente o posterior a la vacuna conjugada

meningocócica CRM 197 cuadrivalente (ACWY) en peregrinos adultos de Hajj: un ensayo controlado aleatorio

25/10/2019

Tashani M, Mamoon-Badahdah A, Alfelali M et al. Effect on meningococcal serogroup W immunogenicity when Tdap was administered prior, concurrent or subsequent to the quadrivalent A (ACWY) meningococcal CRM₁₉₇ conjugate vaccine in adults Hajj pilgrims: a randomised controlled trial. *Vaccine* 2019;37:3562-3567

Debido a que la inmunidad preexistente a una proteína transportadora puede mejorar o empeorar las respuestas inmunes a las **vacunas polisacáridas conjugadas** y a que en algunas situaciones es imperativa la administración concomitante de algunas vacunas, los autores, a propósito de la vacunación de peregrinos al Hajj, diseñan un ensayo clínico aleatorio controlado con placebo para examinar y comparar el efecto de la administración secuencial o concurrente de la **vacuna Tdap** y la **vacuna MenACYW conjugada con CRM** en cuanto a la respuesta frente al serogrupo W, dado que existe el antecedente de una menor respuesta cuando se administraba MenACYW-TT y Tdap entre las tres y cuatro semanas posteriores.

Los participantes en el ensayo eran australianos de 18 a 64 años que se distribuyeron en tres brazos: a) Tdap y posteriormente (3-4 semanas) MenACYW-CRM y PnC13, b) las tres vacunas simultáneamente en el mismo acto, y c) MenACY y PnC13 y más adelante Tdap. Completaron el estudio 107 con una media de 40 años. No se observaron diferencias significativas en la

respuesta a MenW (media geométrica de anticuerpos media por rSBA) entre los tres grupos aunque se constató una tendencia a unos ligeramente menores títulos en el grupo A (A: 484, B: 984 y C: 1235 con $p=0.15$). Tampoco se apreciaron diferencias entre grupos en cuanto al porcentaje que alcanzaron un incremento de cuatro veces en los rSBA o que alcanzaron un título ≥ 8 .

Los autores concluyen que la recepción de la vacuna MenACYW-CRM antes, durante o posteriormente a la Tdap no tiene repercusiones en cuanto a la inmunogenicidad para el serogrupo W.

- [Efecto sobre la inmunogenicidad del serogrupo W meningocócico cuando se administró Tdap antes, concurrente o posterior a la vacuna conjugada meningocócica CRM₁₉₇ cuadrivalente \(ACWY\) en peregrinos adultos de Hajj: un ensayo controlado aleatorio](#)

Infecciones graves por tosferina en los Estados Unidos, 2011-2015

25/10/2019

Mbayei S, Faulkner A, Miner Ch. Severe pertussis infections in the United States, 2011-2015. *Clinical Infectious Disease* 2019;69:218-226

Análisis descriptivo para caracterizar las **infecciones de tosferina en pacientes de cualquier edad que son hospitalizados.**

Para ello identifican los casos de esa enfermedad entre el 1 de enero de 2011 y el 31 de diciembre de 2015 registrados en hospitales de siete Estados de los Estados Unidos pertenecientes al sistema *Emerging Infections Program Network* y los detalles clínicos mediante las historias clínicas.

Se reportaron 15.942 casos de *pertussis* de los que 515 fueron hospitalizados (3.2%) y 3 fallecieron. Los menores de 2 meses contabilizaron el 1.6% de todos los casos de tosferina, pero el 29.3% de las hospitalizaciones, mientras que los de 2 a 11 meses y los de más de 65 años también tuvieron altas tasas de hospitalización. Como era de esperar, los menores de 2 meses de madres vacunadas de tosferina durante el tercer trimestre y los de 2 meses a 11 años tuvieron una reducción del riesgo de hospitalización por tosferina de entre el 43% y el 66%. En el grupo de adolescentes de 12 a 20 años, el 43.5% tenían antecedentes de asma bronquial y en los de más de 65 años, el 26.8% tenían historia de **enfermedad pulmonar obstructiva crónica**.

Los autores concluyen que las personas en ambos extremos de la vida eran más vulnerables a padecer infecciones pertúsicas graves, aunque se registraron episodios de hospitalizaciones en todas las edades. Es muy importante la monitorización continuada de las infecciones graves para ayudar a valorar las opciones de prevención, tratamiento y control de la tosferina.

- [Infecciones graves por tos ferina en los Estados Unidos, 2011-2015](#)

Efectos de la vacunación

secuencial contra la gripe A (H1N1) pdm09 sobre la disminución de los anticuerpos

25/10/2019

Zelner J, Petrie J, Trangucci R et al. Effects of sequential influenza A (H1N1) pdm09 vaccination on antibody waning. *The Journal of Infectious Disease* 2019;220:12-19

Análisis bayesiano para investigar la cinética de anticuerpos frente a la gripe A/California/07/2009 (H1N1) pdm09 en participantes del estudio HIVE (estudio de cohortes prospectivo en domicilios con niños que vivían en la localidad de Ann Arbor, Michigan, y zonas aledañas) a lo largo de cinco temporadas gripales y para comparar los patrones de *waning* de anticuerpos y de respuesta inmune a recuerdos tras la vacunación, en función de vacunación previa.

Las cohortes a estudiar eran niños y adultos entre 2011 y 2016 y en cuyas temporadas gripales no cambió la cepa vacunal. Se dispuso de 20157 muestras de suero correspondientes a 388 personas. En vacunaciones sucesivas el promedio de los títulos postvacunales fueron similares en las distintas temporadas, pero la tasa de *waning* de los mismos aumentó con cada vacuna recibida. Se estimó que la vida media de los anticuerpos decreció de 32 meses (IC 95%: 22-61) tras la primera vacunación a nueve meses (IC 95%: 7-15 meses) tras la vacunación número siete.

Los autores concluyen que aunque la tasa de *waning* de anticuerpos aumentó a medida que administraban más dosis de **vacuna antigripal**, la edad media de ellos era más duradera que en una temporada gripal típica en aquellos que más dosis

habían recibido. El patrón de la respuesta a los recuerdos y el *waning* podría ser diferente para el subtipo A/H3N2 que es el que evoluciona más rápidamente y el que se asocia con disminución de la efectividad con vacunaciones repetidas. Sus hallazgos, en cuanto al subtipo H1N1, avalan las actuales recomendaciones de vacunar en la primera oportunidad que se presente.

- [Efectos de la vacunación secuencial contra la gripe A \(H1N1\) pdm09 sobre la disminución de los anticuerpos](#)
-

Impacto de una campaña de vacunación masiva contra la enfermedad meningocócica del serogrupo B en la región de Saguenay-Lac-Saint-Jean de Quebec cuatro años después de su lanzamiento

25/10/2019

Deceuninck G, Lefebvre B, Tsang R et al. Impact of a mass vaccination campaign against serogroup B meningococcal disease in the Saguenay-Lac-Saint-Jean region of Quebec four years after its launch. *Vaccine* 2019;374243-4245

A raíz de la implantación en mayo de 2014 de una **vacunación frente a meningococo B** en menores de 20 años con el preparado 4CMenB en la región canadiense de Saguenay Lac St Jean (SLSJ),

a raíz de un brote causado por la cepa 269 (MATS al menos de 85%), los autores plantean un estudio para evaluar, cuatro años más tarde, la protección directa, la indirecta (comunitaria) y el impacto global de la campaña teniendo en cuenta el descenso de la incidencia de **enfermedad meningocócica invasiva por serogrupo B** otras regiones entre 2014 y 2018.

Establecen dos periodos de estudio: pre entre 2006 y 2014 y el post entre julio 2014 y junio 2018. En el periodo pre la incidencia pasó de 3.4/100.000 personas/año a 0.5/100.000 tras implantar la medida (descenso del 87%), aunque en otras regiones también descendió pero en menor medida (58% con $p < 0.0001$). En Saguenay Lac St Jean el descenso fue más acusado en el grupo diana de vacunación (96%). Entre 2014 y 2018 se registraron cinco casos de enfermedad meningocócica por serogrupo B, de los cuales uno a los cuatro años de recibir dos dosis de vacuna a los dos años y causado por la cepa ST269. Los otros cuatro tenían más de 20 años.

La efectividad de la vacuna fue del 79% (-231 a 99) teniendo en cuenta la tasa de 0.51 en vacunados (un caso) versus 2.45 en no vacunados (un caso) en edad diana. Ajustando por tendencias temporales, el efecto global de la campaña de vacunación tuvo una significación en el límite (RR: 0.14 con CI: 0.02-1.02 con $p = 0.05$), lo que implica una reducción del riesgo de enfermedad del 86% (-2 a 98).

Los autores entiende que sus datos proporcionan algunas evidencias de la efectividad (aunque con amplios intervalos de confianza) de la campaña de vacunación y la vacuna. No encontraron evidencias de inmunidad de rebaño en la población no vacunada, especialmente en los adultos.

- [Impacto de una campaña de vacunación masiva contra la enfermedad meningocócica del serogrupo B en la región de Saguenay-Lac-Saint-Jean de Quebec cuatro años después de su lanzamiento](#)

Eficacia de la vacuna contra la tosferina acelular e inmunidad menguante en Alberta, Canadá: 2010–2015, un estudio de la Red de Investigación de Inmunización Canadiense (CIRN)

25/10/2019

Bell Ch, Russell M, Drews S et al. Acellular pertussis vaccine effectiveness and waning immunity in Alberta, Canada: 2010-2015, a Canadian Immunization Reserach Network study. *Vaccine* 2019;37:4140-4146

Estudio de **efectividad de la vacuna acelular frente a tosferina** (reemplazó a la de célula entera en todas las edades en 1997) en la provincia de Alberta, Canadá en personas menores de quince años, mediante diseño de casos y controles test negativo.

Se incluyó a los pacientes con PCR positiva entre el uno de enero de 2010 y el 31 de agosto de 2015, clasificándose el estado de vacunación en función del esquema de vacunación de la provincia en completa, incompleta o no vacunado. Se excluyeron aquellos que hubieran recibido una o más dosis de vacuna de célula entera. Para estimar los *odds ratio* ajustadas desde la última dosis de vacuna recibida se usaron modelos de regresión logística multivariante, y los ajustes se hicieron por estado de vacunación, edad, sexo, ingresos, ámbito rural o

urbano y presencia de comorbilidades. De los 12.149 tests disponibles fueron positivos a *Bordetella pertussis* 936 (7.7%). En la cohorte global la efectividad llegó al 90% (87-92) al año de la última dosis, al 81% (77-85) entre el primer y tercer año, al 76% (68-82) entre los cuatro y siete años y al 37% (11-56) a los ocho o más años.

Los autores concluyen con que sus resultados apoyan la alta efectividad de la vacuna en los primeros doce meses para ir decayendo con el tiempo. Ello implicaría que un porcentaje no desdeñable de adolescentes y adultos jóvenes son susceptible a la infección por el patógeno y que, por tanto, se podrían necesitar boosters periódicos a lo largo de la adolescencia y hasta llegar al embarazo.

- Eficacia de la vacuna contra la tosferina acelular e inmunidad menguante en Alberta, Canadá: 2010–2015, un estudio de la Red de Investigación de Inmunización Canadiense (CIRN)

**Análisis post-hoc de la
eficacia específica de
serotipos de la vacuna
conjugada neumocócica 13
valente contra la neumonía**

adquirida en la comunidad en un ensayo clínico aleatorizado en los Países Bajos

25/10/2019

Gessner B, Jiang Q, Van Werkhoven C et al. A post-hoc analysis of serotype-specific efficacy of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine against clinical community acquired pneumonia from a randomized clinical trial in the Netherlands. *Vaccine* 2019;37:4147-4154

Análisis post-hoc de los resultados del estudio CAPITA llevado a cabo por miembros del laboratorio fabricante de la **vacuna antineumocócica conjugada de trece serotipos** para conocer la eficacia de algunos serotipos de la **vacuna frente a la neumonía comunitaria (NAC)**.

En este análisis se incluyen todos los episodios de NAC con clínica sugestiva independientemente de la radiología (para no perder sensibilidad) e incluyen los serotipos independientemente de las fuentes, estériles o no estériles, donde se aislaron.

Los serotipos seleccionados lo fueron en base a la frecuencia (al menos diez episodios en el grupo placebo), resultando en el 1, 3, 6A, 7F y 19A. De 272 visitas en las que se identificaron serotipos incluidos en la vacuna, se identificaron por antígeno urinario aislado (210) o en conjunción con otras técnicas diagnósticas (253). Para unos primeros episodios de NAC por serotipos 1, 3, 6A, 7F y 19A, la efectividad para 27, 36, 25, 38, y 48 episodios, respectivamente, de 20.0% (-83.1 a 65.8), 61.5% (17.6-83.4), 33.3% (-58.6 a 73.2), 73.3% (40.5-89.4) y 45.2% (-2.2 a 71.5).

Los autores concluyen que su vacuna ha mostrado potentes evidencias de que proporciona protección directa frente a la NAC causada por los serotipos más habituales en los Estados Unidos y, adicionalmente, no parece que esta efectividad decrezca en lo concerniente al serotipo 3.

- Análisis post-hoc de la eficacia específica de serotipos de la vacuna conjugada neumocócica 13 valente contra la neumonía adquirida en la comunidad en un ensayo clínico aleatorizado en los Países Bajos

Vacunación contra el VPH en la infección por VIH

25/10/2019

Lacey N. HPV vaccination in HIV infection. *Papillomavirus Research* 2019.

Los pacientes con **VIH** tienen riesgo incrementado de padecer **infección por el virus del papiloma humano, enfermedad y cánceres asociados a esa infección**, respecto de los no infectados por VIH.

Al no disponer de abundante número de ensayos de inmunogenicidad/eficacia/efectividad de la vacuna en estos pacientes, los autores revisan la historia natural de esos riesgos por comportamiento y deficiencia del sistema inmune (células B, Células T, disfunción de los natural killers, inflamación persistente y anomalías de las mucosas), incluso en los tratados con antiretroviricos sin carga vírica durante más de cinco años.

Dos de los tres estudios de eficacia/efectividad disponibles

en la literatura se llevaron a cabo con la vacuna tetravalente y en personas de edad media, mostrando cifras bajas, incluso no significativas, frente a infección anal y causada particularmente por el oncotipo 18.

A la vista de estos datos, el autor se plantea el uso en estos pacientes de la **vacuna bivalente adyuvada con AS04** que ha demostrado en algún ensayo una mayor inmunogenicidad respecto a la **vacuna bivalente para los oncotipos 16 y 18**, lo que ha ocurrido también con la **vacuna adyuvada frente a la hepatitis B**. Este hecho podría deberse a que actúan en los agonistas TLR que revertirían los defectos específicos en la función de los linfocitos T foliculares de memoria. El inconveniente es que no protegerían totalmente frente a los condilomas, que suponen una patología frecuente en estos pacientes. Esa desventaja podría obviarse con pautas mixtas que incluirían una vacunación bivalente/nonavalente/bivalente o bivalente/bivalente/nonavalente.

Proponen, en definitiva nuevos ensayos clínicos en pacientes VIH positivos.

- Vacunación contra el VPH en la infección por VIH

Enfermedad meningocócica invasiva en pacientes con deficiencias del complemento: una serie de casos

(2008-2017)

25/10/2019

Ladhani Sh, Campbell H, Lucidarme J et al. Invasive meningococcal disease in patients with complement deficiencies: a case series (2008-2017). *BMC Infectious Disease* 2019;19:522

Estudio descriptivo retrospectivo de *Public Health England* de las características de los pacientes con deficiencia de complemento, heredada o adquirida, que desarrollaron **enfermedad invasora meningocócica** entre 2008 y 2017.

Identificaron dieciséis pacientes para un total de veinte episodios de enfermedad neumocócica invasiva (cuatro pacientes sufrieron dos episodios, tres con déficit hereditario y uno en tratamiento con eculizumab con **vacunación antimeningocócica frente a los serogrupos ABCYW**). Seis tenían déficit heredado, dos con condiciones inmunes asociadas con deficiencia de complemento (glomerulonefritis y vasculitis) y ocho en tratamiento con eculizumab por hemoglobinuria paroxística nocturna y hemolítico-urémico atípico. El serogrupo más comúnmente aislado fue el Y y fue el más frecuente en los déficits hereditarios. En cuanto a los casos en tratamiento con eculizumab, cuatro de las nueve enfermedad neumocócica invasiva fueron causadas por no seroagrupables o por grupo E.

Los autores en el apartado de discusión enfatizan en la importancia de la correcta inmunización, pero también en la profilaxis antibiótica con penicilina ya que se han registrado casos de enfermedad neumocócica invasiva con altos títulos de anticuerpos antimeningocócicos al fallar la funcionalidad del sistema del complemento. Exponen, además, que los casos de enfermedad neumocócica invasiva suelen ser de gravedad moderada por una respuesta inflamatoria no muy intensa al no tener un sistema intacto del complemento. Aconsejan pensar en un trastorno del complemento en casos de enfermedad

neumocócica invasiva por serogrupos Y, E o no agrupables, especialmente en adolescentes previamente sanos.

- [Enfermedad meningocócica invasiva en pacientes con deficiencias del complemento: una serie de casos \(2008-2017\)](#)