

Whither vaccines

20/11/2017

Rodrigues CMC, Pinto MV, Sadarangani M, Plotkin SA. Journal of Infection 2017; 74(S1): S2-9.

La vacunología actualmente afronta retos complejos, como la caída de anticuerpos, la inmunosenescencia, la posible evasión de la inmunidad por el patógeno, conseguir una adecuada inducción de respuesta y la complejidad de los antígenos requeridos para conseguir la protección.

El desarrollo de vacunas incorpora actualmente conocimiento de inmunología, biología y química sintética para conseguir abordar estos desafíos. Además organizaciones internacionales están desarrollando nuevas vías de financiación y autorización de vacunas dirigidas a patógenos con potencial epidémico que pueden emerger de áreas tropicales.

El artículo repasa los desafíos de vacunas de forma individualizada como pueden ser: la variabilidad del microorganismo en el caso de las vacunas de la gripe, el corto periodo de protección (vacunas frente a la tosferina), conseguir la respuesta funcional adecuada (vacunas frente al VIH), desafíos derivados de la población como puede ser la diferente efectividad observada en las vacunas frente al rotavirus en las poblaciones de países de alta o baja renta, falta de parámetros subrogados de protección (dengue), etc.

El artículo hace un repaso somero de temas de actualidad en vacunología.

[más información]

Breadth and duration of meningococcal serum bactericidal activity in health care workers and microbiologists immunized with the MenB-fHbp vaccine

20/11/2017

Lujan E, Partridge E, Giuntini S, Ram S, Granoff D. *Clin Vacc Immunol* 2017;24: e00121-17

Debido a que se dispone de muy escasa información acerca de la amplitud y la duración de la respuesta inmune en adultos tras la recepción de la vacuna antimeningocócica B, MenB-fHbp, que incluye dos lipoproteínas de superficie fHbp de las dos subfamilias A y B, para cepas antigénicamente divergentes de las incluidas en la vacuna, ID45 (A05) y ID55 (B01), los autores vacunan a diecisiete sanitarios, incluidos microbiólogos, con dos dosis (0 y 2 meses) o tres dosis (0, 2 y 6 meses) y estudian la respuesta inmune frente a 14 cepas de meningococo B aisladas de procesos invasores en los Estados Unidos y Canadá y antigénicamente diversas. Al mes de recibir dos dosis la proporción de sujetos con incrementos superiores a ≥ 4 en los títulos de actividad bactericida sérica osciló del 35% al 94% para seis aislamientos de la subfamilia A y del 24% al 76% para las cepas de la subfamilia B. Tras recibir tres dosis de vacuna las proporciones aumentaron al 73%-100% y al 67%-100%. En ese punto la proporción con títulos protectores a corto plazo ($\geq 1:4$) osciló entre el 93% y el 100% para catorce aislamientos. A los 9-11 meses postvacunación (tercera dosis), menos del 50% de los vacunados disponían de títulos protectores para nueve aislamientos testados. Por tanto, tres

dosis de vacuna desencadenan respuestas de ABS de corta duración de la protección frente a distintas cepas de meningococo B responsables de procesos invasores, aunque los títulos a los 9-11 meses cayeron por debajo de 1:4, lo que genera preocupación sobre la duración de una amplia y duradera protección.

[\[más información\]](#)

Meningococcal B vaccine failure with a penicillin-resistant strain in a young adult on long-term eculizumab

20/11/2017

Parikh S, Lucidarme J, Bingham C, Warwicker P, Goodship P, Borrow R et al. Pediatrics 2017;140:e20162452

Los autores describen el primer fallo de vacunación de la vacuna antimeningocócica B recombinante, 4C-MenB, en una mujer de 22 años en tratamiento con el anticuerpo monoclonal Eculizumab por un síndrome hemolítico urémico y en profilaxis con penicilina que desarrolló una enfermedad meningocócica invasora por meningococo B resistente a penicilina que expresaba por MATS la lipoproteína de superficie NHBA. Como antecedentes refieren que había recibido la vacuna antimeningocócica C como parte del programa inglés de vacunación y la vacuna antimeningocócica conjugada tetravalente y dos dosis de Bexsero una vez diagnosticada de la enfermedad. La paciente evolucionó bien con alta y profilaxis con penicilina. El cuadro fue causado por una

predisposición al padecimiento de enfermedades invasoras por gérmenes capsulados debido a que el eculizumab se une a la fracción C5 del complemento bloqueando la generación de los componentes del C5a y C5b al C9. Los autores, de Public Health England, exponen la dificultad de proteger a estos pacientes incluso con vacunaciones específicas y en profilaxis antibiótica. Remarcan que aunque están predispuestos al padecimiento de enfermedades invasoras, aun con buenas respuestas de anticuerpos postvacunales, éstas no suelen tener alta letalidad ya que el fármaco no impide la actividad opsonofagocítica que se desencadena por las fracciones C3 del complemento sin precisar de las fracciones terminales.

[\[más información\]](#)

Influenza vaccine effectiveness in the United States during the 2015-2016 season

20/11/2017

Jackson M, Chung J, Jackson L, Phillips C, Benoit J, Monto A et al. New Eng J Med 2017;377:534-543

Estudio de la efectividad de las vacunas antigripales mediante casos control test negativo en la temporada 2015-2016 en los Estados Unidos, con especial énfasis en la relativa a la cepa A/H1N1pdm009 cuya composición tuvo que modificarse en esta temporada debido a la baja efectividad de la vacuna atenuada en niños en la temporada 2013-2014. Analizaron los casos mayores de seis meses con fiebre y síntomas respiratorios de

menos de siete días, que acudían a los sistemas sanitarios ambulatorios pertenecientes al Influenza Vaccine Effectiveness Network y que se confirmaban como gripe mediante PCR. De 6.879 participantes, 1.309 fueron positivos para gripe, predominando el tipo A/H1N1 y el B. La efectividad frente a cualquier gripe fue del 48% (IC 95%: 41 a 55). Para los de 2 a 17 años, la efectividad de la vacuna inactivada fue del 60% (IC 95%: 47 a 70) y del 5% (IC 95%: -47 a 39) para la vacuna atenuada. En niños la efectividad frente a A/H1N1pdm09 fue del 63% (IC 95%: 45 a 75) pero de -19 (IC 95%: -113 a 33) para la vacuna atenuada. Un dato llamativo fue que la vacuna inactivada tetravalente fue más efectiva que la trivalente para los virus B Victoria que no estaban incluidos en la composición de esta última vacuna, lo que hace pensar que el cambio a la tetravalente puede evitar más casos de gripe B, respecto de la trivalente, en algunas temporadas gripales. Los autores concluyen que estos datos, dada la ineffectividad de la vacuna atenuada frente al virus A/H1N1, a pesar del cambio de la cepa vacunal, avalan la decisión del ACIP de no utilizar la vacuna atenuada para la temporada 2016/17.

[más información]

Diphtheria vaccine: WHO Position Paper – August 2017

20/11/2017

World Health Organization. Wkly Epidemiol Rec 2017;92:417-436

La Organización Mundial de la Salud publica su Position Paper relativo a la difteria y a las medidas inmunopreventivas. Tras revisar la epidemiología mundial de la enfermedad en la que hacen hincapié en que los casos actualmente se concentran en

India, Indonesia y Madagascar con 18350, 3202 y 1633 casos en el periodo 2011-2015, respectivamente, siendo excepcionales los casos en aquellos que recibieron al menos cinco dosis de vacuna, pasan revista al patógeno y a su capacidad de elaborar toxina mediante un beta-corinebacteriófago integrado en el cromosoma circular de la bacteria, y al diagnóstico midiendo la capacidad de elaborar toxina mediante el test de inmunoprecipitación de Elek. Correlacionan a continuación los títulos de anticuerpos antidiftéricos con la protección frente a la enfermedad y revisan las características de las vacunas antidiftéricas. A este respecto analizan la inmunogenicidad, duración de la protección y su seguridad, y la actuación en grupos especiales como las embarazadas y en aquellos infectados por el virus VIH. Destacan el papel inmunizante de los carriers protéicos (CRM) presentes en las vacunas conjugadas de neumococo, *Haemophilus influenzae* tipo b y *N meningitidis*. En cuanto a la posición de la OMS exponen las pautas primarias de vacunación y las políticas de los recuerdos, la coadministración con otras vacunas y la actitud en sanitarios y en viajeros y finalizan con una llamada a la investigación en relación al impacto de la vacunación materna con Td o Tdap sobre las respuestas inmunes a las vacunas conjugadas con toxoide diftérico o toxina diftérica atóxica (CRM).

[más información]

Early impact of rotavirus vaccine in under 5 year old

children hospitalized due to diarrhea, Swaziland

20/11/2017

Maphalala G, Phungwayo N, Lukhele N, Tsegaye G, Dube N, Sindisiwe D et al. Vaccine available on line 1 August 2017

Estudio de vigilancia llevado a cabo entre enero 2013 y diciembre 2016 en niños menores de cinco años de Suazilandia ingresados por diarrea, para conocer si se ha reducido la carga de enfermedad diarreica por rotavirus una vez que el país introdujo con carácter sistemático la vacuna en mayo de 2015. En el periodo estudiado se analizaron 596 muestras de heces y la positividad a rotavirus se redujo desde una media del 50.8% en el periodo prevacunal (2013-2014) a un 29% en el año 2016. La edad media de los niños con infección por el virus aumentó de una media de diez meses en 2013-2014 a 13.7 en 2016. El pico estacional de incidencia para diarreas de cualquier causa y para hospitalizaciones específicas para rotavirus, en menores de cinco años, fue junio-agosto en la etapa prevacunal mitigándose el pico estacional en 2016. La positividad a rotavirus en niños de cero a once meses se redujo de una media prevacunal del 49% al 33% en 2016. Los autores concluyen que tras la introducción de la vacuna en el calendario se ha comprobado una rápida reducción de las diarreas de cualquier causa y de las hospitalizaciones por rotavirus durante la temporada, aunque se precisa de una monitorización continuada a largo plazo.

[más información]

Vaccine-preventable diseases requiring hospitalization

20/11/2017

Williamson G, Ahmed B, Kumar P, Ostrov B, Ericson J. *Pediatrics* 2017;140:e20170298

Los autores plantean la hipótesis de que los niños de Comunidades "Plain" (Amish y Annonitas) de los Estados Unidos de Norteamérica tienen un mayor riesgo de padecer enfermedades inmunoprevenibles por tener menores coberturas de vacunación que el resto de niños. Para ello revisan los pacientes menores de 18 años de un hospital infantil terciario del Estado de Pennsylvania entre enero de 2005 y diciembre de 2015, al objeto de recabar información demográfica, estado vacunal y patologías. Utilizando el número de niños adscritos a los servicios primarios de su área, calculan el riesgo de hospitalización tras el padecimiento de enfermedades inmunoprevenibles (EIP). Solamente el 8% de los niños Plain estaban vacunados. Dispusieron de registros de 215 niños con 221 episodios de EIP, ocurriendo la mayoría en niños no "Plain" (179 de 221, 81%). Excepto para las infecciones neumocócicas, las EIP se dieron mayormente en los no vacunados o en los inmunodeprimidos, independientemente de la comunidad a la que pertenecían. Registraron 15 casos de enfermedad invasora por Hib y 5 casos de tétanos, todos ellos en no vacunados o con estado vacunal desconocido. El riesgo de una EIP que precisa hospitalización fue mayor para los niños Amish respecto a los otros (*Risk Ratio*: 2.67 con IC 95%: 1.87-3.82). Se observó una robusta correlación entre la pertenencia a Plain y la ausencia de vacunación ($r = -0.63$ con $P < 0.01$). Los autores concluyen que los niños de las comunidades Amish tienen un riesgo incrementado de padecer enfermedades inmunoprevenibles que precisan de hospitalización. Con la excepción de la ENI, la mayoría de los vacunados que precisan hospitalización por EIP eran inmunodeprimidos.

2015/16 seasonal vaccine effectiveness against hospitalisation with influenza A(H1N1)PDM09 and B among elderly people in Europe: results from the I-MOVE+ Project

20/11/2017

Rondy M, Larrauri A, Casado I, Alfonsi V, Launay O, Syrjänen R et al. Euro Surveill.2017;22(30):pii_30580

Estudio de casos y controles test negativo llevado a cabo por los integrantes del proyecto I-MOVE+ (incluye datos hospitalarios) para conocer la efectividad de la vacuna antigripal en mayores de 65 años frente a las hospitalizaciones causadas por gripe A/H1N1pdm09 y por la cepa B confirmadas por el laboratorio, a lo largo de la temporada 2015/16. Los datos proceden de 27 hospitales de once países europeos, incluida España. Incluyeron 355 casos de gripe A, 110 de gripe B y 1.274 controles. La efectividad ajustada frente a la primera fue del 42% (IC 95%: 22-57). Al desglosarla para las patologías de base de los enfermos, la efectividad fue del 59% (23-78), 48% (5-71), 43% (8-65) y 39% (7-60) para diabéticos, cáncer, enfermedad pulmonar y cardíaca, respectivamente. La efectividad ajustada para el

tipo B fue del 52% (24-70) y por patologías del 62% (5-85), 60% (18-80) y 36% (-23 a 67) para diabetes, cáncer y cardiorrespiratorios. Un dato interesante es que en la temporada en estudio circuló la cepa Victoria mientras que la de la vacuna trivalente era la Yamagata, y la efectividad encontrada fue similar a la obtenida en la temporada 2012/13 en la que circularon los dos “lineages” con la vacuna Yamagata. Los autores piensan que estos datos sugieren cierta protección cruzada y en sintonía con lo publicado en otros estudios. Concluyen que la vacuna trivalente evitó aproximadamente la mitad de las hospitalizaciones por gripe confirmada en personal añoso vacunado, incluyendo a aquellos con patologías graves de base. El pilotaje del I-MOVE+ pone de manifiesto que la vacunación de este colectivo debe ser una prioridad.

[\[más información\]](#)

Survey of distribution of seasonal influenza vaccine doses in 201 countries (2004-2015): the 2003 World Health Assembly resolution on seasonal influenza vaccination coverage and the

2009 influenza pandemic had very little impact on improving influenza control and pandemic preparedness

20/11/2017

Palache A, Abelin A, Hollingsworth R, Cracknell W, Jacobs C, Tsai T et al. Vaccine available on line 25 July 2017

Al carecer de sistemas mundiales de monitorización de las coberturas de vacunación antigripal, la *Influenza Vaccine Supply International Task Force* desarrolló en 2008 un modelo de encuesta para conocer la distribución de las dosis de vacuna y utilizar esos datos como aproximación a las tasas de cobertura de vacunación. Se analizaron los datos de la distribución para 2014 y 2015 y se combinaron con los de encuestas anteriores (2004-2013). A lo largo del periodo 2004-2015 se dispuso de datos de 201 países. A escala mundial la distribución de dosis aumentó progresivamente entre 2004 y 2011, motivado por un incremento del 15% en la Región americana, manteniéndose en meseta posteriormente. En 2015, en comparación con 2011, se distribuyó un 1% menos de dosis. 23 países se mantuvieron por encima de lo que denominaron "hurdle rate" (número de dosis precisadas para alcanzar el 15.9% de la población de 65 años o más) en 2015 cuando eran 15 en el año 2004, aunque con una distribución no homogénea en las distintas Regiones de la OMS. Tres regiones (América, Europa y Pacífico Occidental) supusieron el 95% de las dosis distribuidas. La mayoría de los países no llegó a las metas de coberturas propuestas en 2003 por la *World Health Assembly* (WHA) y por tanto no están adecuadamente preparados para una pandemia gripal. Los autores concluyen que debería revisarse esta última resolución y hacer una llamada a renovar el compromiso de todos los países para que implanten con

efectividad las políticas de vacunación antigripal, al objeto de estar preparados para una inevitable, y futura, pandemia.

[más información]

Public health and economic consequences of vaccine hesitancy for measles in the United States

20/11/2017

Lo N, Hotez P. AMA Pediatrics published on line July 24, 2017

Al estar disminuyendo las coberturas de las vacunas sistemáticas en algunas regiones de los Estados Unidos debido a vacilaciones parentales, podríamos asistir a un repunte de algunas enfermedades inmunoprevenibles con fatídicas consecuencias económicas y en salud pública. Ello ha motivado encendidos debates legislativos sobre cómo abordar el problema. Los autores del trabajo pretenden estimar el número de casos de sarampión y los costes económicos asociados en base a distintos niveles de vacilación parental para la vacuna triple vírica. Utilizaron datos de cobertura de los CDC en niños de 2 a 11 años y adaptaron un modelo estocástico para transmisión de enfermedades infecciosas que estima la distribución y tamaño de brotes en función de coberturas. Encontraron que un descenso en las coberturas del 5% en los Estados Unidos resultaría en un incremento de 3 veces en los casos de sarampión en niños de 2 a 11 años anualmente con unos costes al sector público de 2.1 millones de dólares. Estos números serían sustancialmente mayores si se consideraran los

menores no vacunados, los adolescentes y los adultos. Apuntan a que hay variaciones en sus estimaciones debido a los elementos estocásticos de la importación de los casos de sarampión y a la sensibilidad de algunos modelos. Concluyen que su análisis predice que incluso reducciones menores en las coberturas infantiles de vacunación, motivadas por vacilaciones (exenciones no médicas y creencias personales) tendrán sustanciales consecuencias económicas y en salud pública, lo que apoya a una necesidad urgente de abordar la vacilación vacunal a escala estatal y nacional considerando la supresión de las creencias personales como exenciones a la vacunación.

[\[más información\]](#)