

# Efficacy of a single-dose, inactivated cholera vaccine in Bangladesh

17/07/2016

*Qadri F, Wierzba T, Ali M, Chowdury F, Khan A, Saha A et al. N Eng J Med 2016;374:1723-1732*

Ensayo clínico de eficacia con una dosis de vacuna oral inactivada (Shanchol) en los seis meses siguientes a la inmunización. Los participantes fueron residentes de Dhaka (Bangladesh) de un año en adelante que fueron aleatoriamente distribuidos como grupo vacuna o grupo placebo. El end-point primario fue la eficacia protectora frente a cólera confirmado por cultivo que apareció entre los 7 y los 180 días tras la vacunación. Como secundarios fueron la protección frente al cólera grave con deshidratación, frente al cólera entre los días 7 y 90 y 91 a 180 días y frente al cólera según la edad. Entre 204.700 personas se registraron 101 episodios de cólera, de los que 37 se acompañaron de deshidratación grave. La eficacia protectora fue del 40% (11-60) frente a todos los episodios de cólera, 63% frente a la enfermedad grave y del 63% (-39 a 90), 56% (16-77) y 16% (-49 a 53) para todos los episodios en individuos de 5 a 14 años, 15 o más años y de 1 a 4, respectivamente, aunque sin diferencias significativas ( $p=0.25$ ). Los autores exponen las varias limitaciones del estudio: a) ensayo en país endémico con cierta inmunidad natural entre la población, por lo que resulta imposible generalizar los resultados a otras poblaciones, b) por el tipo del diseño es imposible conocer el efecto poblacional de la vacunación, y c) solo se ha monitorizado la eficacia durante seis meses. Concluyen que este nuevo esquema de vacunación de dosis única (el oficial es de dos dosis), y desde una perspectiva pragmática, no es adecuado para los niños menores de cinco años en países endémicos.

# Yellow fever vaccine supply: a possible solution

17/07/2016

*Monath T, Woodhall J, Gubler D, Yuill T, Mackenzie J, Martins R et al. Lancet 2016;387:1599-1600*

A raíz del brote de fiebre amarilla en Angola y que se ha exportado a la República Democrática del Congo, Kenia, Mauritania y China, los autores, encabezados por Thomas Monath, exponen la gravedad de la situación por dos motivos: a) la extensión a países asiáticos podría constituir un grave problema de salud pública dado que en bastantes de ellos está presente el vector *Aedes* y por tanto están en riesgo de introducción y diseminación de fiebre amarilla urbana, b) por otra parte solo hay en el mundo seis fabricantes de vacunas con una producción anual estimada de 80 millones de dosis, aunque solo cinco millones estarían disponibles con carácter inmediato. Proponen que al ser una vacuna atenuada que se replica en el organismo y que produce inmunidad de larga duración, el incremento de la disponibilidad podría venir dado por utilizar dosis menores. A este respecto se dispone de información procedente de ensayos clínicos en los que una dosis décima parte de la actual, administrada por vía intradérmica, es igual de efectiva que una dosis completa a la hora de generar una rápida inmunidad. El inconveniente de esta propuesta es que no tiene el visto bueno de la Autoridad Regulatoria, se desconoce la estabilidad, la duración a largo plazo y el desconocimiento de si esta estrategia valdría también para niños al no haberse ensayado en los pequeños.

# A systematic review of human-to-human transmission of measles vaccine virus

17/07/2016

*Greenwood K, Hafiz R, Ware R, Lambert S. Vaccine 2016;34:2531-2538*

Revisión sistemática de la literatura desde 1963 hasta marzo de 2016 para tratar de identificar cualquier dato disponible acerca de la transmisión del virus vacunal del sarampión entre humanos. Analizaron 773 artículos para incluir/excluir del estudio. Los autores no encontraron evidencias de detección del virus vacunal de genotipo A asociado estrictamente a la vacunación, pero sí identificaron dos casos, en 1988 y 2013. Uno de sarampión en contacto inmunodeprimido de vacunado aunque no se pudo genotipar el virus, y un segundo de vacunación de inmunodeprimido con síntomas clásicos de sarampión y con excreción del virus en orina, nasofaringe y garganta aunque sin transmisión a terceros, también no genotipado. Desde 1985 no se dispone de reportes de virus vacunal de muestras clínicas involucradas en la transmisión a un contacto próximo susceptible. Coincidiendo con varios brotes epidémicos en países de alta renta se practicó caracterización genética y todos los casos identificados de sarampión se etiquetaron como de genotipos salvajes ya que ninguno pertenecía al genotipo A de la vacuna. Por otra parte las series de casos han revelado enfermedad sarampionosa asociada con la vacunación pero sin transmisión del virus vacunal.

# Impact of infant 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on serotypes in adult pneumonia.

17/07/2016

Rodrigo C, Bewick T, Sheppard C, Greenwood S, Mckeever T, Trotter C et al. *Eur Respir J* 2015;45:1326-1641

A raíz de la introducción en 2010 de la vacuna antineumocócica conjugada de trece serotipos en el Reino Unido en población infantil, los autores plantean un estudio prospectivo de cohortes en adultos ingresados en hospital por neumonía adquirida en la comunidad (NAC), que comenzó en 2008, y cuyo objetivo es el de conocer el impacto de la vacunación en los serotipos implicados en la neumonía neumocócica no bacteriémica del adulto (mayores de 16 años). El estudio se llevó a cabo en dos grandes hospitales de Nottingham y la tipificación con la técnica Bio-Plex que detecta antígenos neumocócicos en orina. La incidencia global de NAC y la de NAC neumocócica fue del 79.9% y 23.4%, respectivamente, a lo largo del periodo de estudio. Esta incidencia aumentó a medida que se incrementaba la edad. Se observó en el periodo un descenso de la NAC y de la NAC neumocócica (IRR /año de 0.96 con  $p=0.016$  y de 0.84 con  $p<0.001$ ). Entre los periodos pre y post Pn13, la incidencia de NAC por los siete serotipos de Pn7 descendió un 88% (IRR de 0.12) y un 30% (IRR: 0.70) la NAC de los seis serotipos adicionales de Pn13 y el grupo de edad en

el que el descenso fue más acusado fue el de los de 865 o más años. Los serotipos más comunes fueron 1, 7F y 19A. Los autores concluyen que en una población con altas coberturas de vacunación infantil: a) la incidencia de neumonía neumocócica hospitalizada viene disminuyendo en los últimos cinco años y, b) la incidencia de neumonía por los tipos adicionales ha descendido un 30% en los dos años tras la introducción. Los hallazgos del estudio tienen implicaciones para las políticas de vacunación de los adultos de manera que la carga residual de enfermedad en éstos tras la vacunación infantil pudiera ser demasiado baja como para que fueran coste-efectivos la vacunación del adulto.

[\[más información\]](#)

---

## **Sudden-onset sensorineural hearing loss after immunization: a case-centered analysis.**

17/07/2016

*Baxter R, Lewis N, Bohrer P, Harrington T, Aukes L, Klein N. Otolaryngol Head Neck Surg first published on March 29, 2016*

Aunque en general la sordera neurosensorial es idiopática, a veces puede asociarse con infecciones, vasculitis, tumores o factores cardiovasculares. Anecdóticamente se han descrito casos aislados con relación temporal con la recepción de vacunas. Investigadores del Northern California Kaiser Permanente llevan a cabo un estudio de diseño centrado en el intervalo de riesgo alrededor del caso (equivalente a los

casos y controles apareados con estos últimos anclados a la fecha de aparición de síntomas en el caso índice. Se utilizaron las bases de datos del NCKP entre 2007 y 2013 de casos de pérdida aguda de audición neurosensorial que se aparearon con todos los miembros del NCKP expuestos a la misma vacuna y durante el mismo periodo de tiempo, por edad y sexo. Durante el periodo de estudio se administraron más de 20 millones de dosis de vacuna. En todos los intervalos de riesgo previos al comienzo de la hipoacusia, no se encontraron evidencias de aumento de riesgo de vacunación al comparar con los controles. Únicamente se estudiaron las vacunas con más de 20.000 dosis administradas. Las odd ratios para la vacunación una semana antes del cuadro clínico fue de 0.965 (0.61-1.50) para la vacuna antigripal inactivada trivalente, de 0.842 (0.39-1.62) para la vacuna difteria, tétanos y tosferina acelular de carga reducida, y de 0.454 (0.08-1.53) para la vacuna frente al herpes zóster. Los autores concluyen que, a la vista de sus resultados, es una falacia pensar que si aparece un efecto adverso tras la vacunación es causado por ésta, tal como piensa gran parte de la población, e incluso el estamento sanitario. Se reafirman en la utilidad del diseño utilizado como herramienta de ayuda a la evaluación de la causalidad.

[más información]

---

**I-MOVE multicentre case-control study 2011/11 to**

# 2014/15: is there within-season waning of influenza type/subtype vaccine effectiveness with increasing time since vaccination?

17/07/2016

*Kissling E, Nunes B, Robertson C, Valenciano M, Reuss A, Larrauri A et al. Euro Surveill.2016;21(16):pii=30201*

El sistema multicéntrico europeo I-MOVE que lleva a cabo estudios de casos y controles para monitorizar la efectividad de la vacuna antigripal frente a enfermedad tipo gripal atendida médicamente y confirmada por laboratorio, temporada a temporada, analiza en este estudio si desde la 2010/11 hasta la 2014/15 se ha constatado un waning inmunitario, para los tipos y subtipos del virus gripal, a medida que transcurre el tiempo desde el momento de la vacunación y hasta la finalización de cada temporada gripal. Incluyeron más de 10.000 casos de enfermedad tipo gripal en cada análisis de gripe A y B. Se confirmaron por el laboratorio 4.759, 3.152 y 3.617 de A/H3N2, A/H1N1 2009 y B, respectivamente. La efectividad frente a la gripe H3N2 alcanzó el 50.6% (30.0-65.1) a los 38 días postvacunación y fue decayendo hasta el 0% (-18.1 a -15.2) a partir del día 111. Frente a H1N1pdm09 fue del 55.3 (37.9-67.9) al día 54 postvacunal y permaneció en valores similares (85.3%) hasta el final de la temporada. Frente al tipo B cayó desde el 70.7% (51.3-82.4) en el día 44 al 21.4% (-57.4 a -60.8) al final de la temporada. A la vista de sus resultados, los autores concluyen que el descenso de la efectividad tiene muchas e importantes implicaciones en salud y en políticas de vacunación. Se precisaría, cuando se disponga de más evidencias, una reconsideración de las

estrategias de vacunación, como el inicio de las campañas de vacunación, administrar una dosis de recuerdo intratemperada o recomendar tratamiento antivírico a los vacunados en caso de brotes.

[\[más información\]](#)

---

# Morning vaccination enhances antibody response over afternoon vaccination: a cluster-randomised trial

17/07/2016

*Long J, Drayson M, Taylor A, Toellner K, Lord J, Phillips A. Vaccine available on line 26 April 2016*

Ensayo aleatorio de clusters llevado a cabo entre 2011 y 2013 en 276 adultos de Birmingham de 65 o más años sanos, sin infección ni medicación inmunosupresora, para conocer si existen una distinta respuesta inmune a la vacuna antigripal en función del momento del día en que se recibe (9 a 11 am vs 3-5 pm). El objetivo principal fue el cambio en el título de anticuerpos a las tres cepas vacunales entre la prevacunación y un mes tras la misma. El secundario fue la medición basal de citoquinas séricas y las concentraciones de hormonas esteroideas para identificar si existía relación entre ellas y las respuestas de anticuerpos a la vacuna. Encontraron diferencias en los niveles de anticuerpos entre mañana y tarde para un subtipo A y el B ( $p=0.03$  para H1N1,  $p=0.01$  para B), pero no para el H3N2 a favor de la vacunación matutina. Por otra parte, las citoquinas y las hormonas esteroideas no

tuvieron relación con las respuestas inmunes. Tras exponer las limitaciones del estudio: a) no llegar a los 400 participantes previstos, y b) combinación de respuestas a cepas para las tres temporadas gripales, los autores concluyen que el simple cambio en el horario de vacunación antigripal en las consultas de medicina general, a favor del horario de mañana, podría ser beneficioso para mejorar la respuesta inmune a la vacuna en personas mayores.

[más información]

---

## **Predicted strain coverage of a new meningococcal multicomponent vaccine (4CMenB) in Spain: analysis of the differences with other European countries**

17/07/2016

*Abad R, Medina V, Stella M, Boccadifuoco G, Comanducci M, Bambini S, Muzzi A et al. PLOS ONE 2016;11:30150721*

Análisis descriptivo de 300 cepas de *N meningitidis* aisladas en enfermedad invasora en España entre 2009 y 2010, en cuanto al MLST (multilocus sequence typing), a la expresión de PorA y en cuanto a cobertura por MATS (meningococcal antigen typing system). Los resultados muestran una cobertura por MATS del 68.67% con cepa cubiertas por un, dos o tres antígenos vacunales del 51.33%, 15.33% y 2%, respectivamente. A título

individual, la predicción de coberturas en las cepas es del 42%, 36.33%, 8.33% y del 1.33% para NHBA, fHbp, PorA y NadA, respectivamente. Por complejos clonales, las coberturas de los más frecuentes en los aislamientos son del 70.37%, 30.19% y 95.83% para los cc 269, 213 (20% de los aislamientos españoles en 2010) y 32, respectivamente. Los autores llaman la atención sobre los diferentes complejos clonales que circulan por Europa, lo que puede contribuir a las diferencias del MATS por países. Por otra parte, con el tiempo también puede variar la distribución de los mismos lo que a su vez puede acarrear cambios en la cobertura. Es por tanto, extremadamente importante la continua vigilancia y la monitorización de la expresión antigénica en aquellos países que tengan previsto la introducción de la vacuna antimeningocócica multicomponente (4CMenB). En España concretamente, más importante si cabe ya que la mayoría de las cepas solo expresan un antígeno vacunal con el consiguiente riesgo de la aparición de mutantes de escape si son altas las coberturas de vacunación. Merece especial atención el seguimiento del complejo clonal cc213 por su incremento en los últimos años y la baja predicción de cobertura vacunal, aunque hay que tener en cuenta que los complejos clonales, per se, no pueden utilizarse para predecir la cobertura vacunal, ya que hay cepas que pertenecen al mismo cc con distinto perfil antigénico y cepas con el mismo perfil pero que pertenecen a distintos complejos clonales.

[\[más información\]](#)

---

## **Maternal immunization with an**

# investigational trivalent group B streptococcal vaccine

17/07/2016

*Donders G, Halperin S, Devlieger R, Baker S, Forte P, Wittke F et al. Obstet Gynecol 2016;127:213-221*

Ensayo clínico fase II aleatorio y controlado de una vacuna en investigación, trivalente (Ia, Ib y III), conjugada con CRM197 (GSK), frente a *S agalactiae* en 86 embarazadas de 18 a 40 años y que recibieron la vacuna entre las semanas 24 y 35 de gestación. El end-point primario fue el de estimar la transferencia placentaria de anticuerpos específicos al nacimiento y el secundario la medición de anticuerpos basales, a los 30 días, en el momento del parto y a los 91 días postparto, el nivel de anticuerpos en el lactante a los tres meses, el efecto potencial de la vacuna en las respuestas inmunes a difteria de las series primarias del lactante y la seguridad de la vacuna en madre e hijo. El estudio tuvo lugar en Canadá y Bélgica entre septiembre de 2011 y octubre de 2013. Encontraron que las tasas de transferencia de anticuerpos fueron del 66%-79% y los GMT's maternos aumentaron en 16, 20 y 23 frente a los serotipos Ia, Ib y III, respectivamente. Un dato desfavorable fue el constatar que las madres sin niveles basales detectables de anticuerpos tuvieron menores respuestas que aquellas que sí los tenían. A los tres meses de vida las concentraciones de anticuerpos fueron un 22%-25% respecto a los del nacimiento. Respecto al placebo no se observaron diferencias en cuanto a la respuesta a la vacuna diftérica del lactante. En cuanto a la seguridad, 63% y 74% de las mujeres reportaron efectos adversos postvacunales o postplacebo, respectivamente. Los autores concluyen que al margen de una buena tolerancia en madre-hijo, la inmunogenicidad fue buena para todos los serotipos, especialmente en madres con titulaciones basales y la transferencia ocurrió en sintonía con la encontrada para otras

vacunas polisacáridas administradas a gestantes.

[\[más información\]](#)

---

# A prospective cohort study assessing the reactogenicity of pertussis and influenza vaccines administered during pregnancy

17/07/2016

*Regan A, Tracey L, Blyth C, Richmond P. Vaccine 2016;34:2299-2304*

Estudio prospectivo de cohortes para evaluar la reactogenicidad de las vacuna Tdap y de gripe administrada a embarazadas australianas (Western Australia Department of Health), mediante mensajes de texto remitidos a los siete días postvacunación. 6402 mujeres fueron registradas como vacunadas con Tdap y/o gripe inactivada trivalente, de las que 5155 proporcionaron un número de teléfono móvil y 4347 (84.3%) respondieron. El 36.4% solo recibieron vacuna antigripal, 27.7% solo Tdap y el 35.9% recibieron ambas vacunas concomitantemente, obteniéndose información completa sobre efectos adversos en 1584 (84.4%), 1257 (88.1%) y 1506 (81.4%) de los que recibieron gripe, Tdap o ambas, respectivamente. El 10.8% dijeron haber tenido un efecto adverso (EA) y las que recibieron Tdap tuvieron más tendencia a reportar un EA local que las que recibieron gripe (7.1% vs 3.2%. OR:2.29, IC 95%: 1.61-3.26). Se observaron evidencias que sugirieron más

comunes las reacciones locales en mujeres que habían recibido con anterioridad otra dosis de Tdap (11.4%) en relación a las no receptoras previas (6.0%. OR:2.0, IC 95%: 0.95-4.25). El 0.3% reportó asistencia a urgencias hospitalarias sin distinción por el tipo de vacuna recibida. Los autores concluyen que los datos obtenidos en su estudio, reactogenicidad local y sistémica, apoyan la seguridad de ambas vacunas administradas durante la gestación. No obstante, exponen las varias limitaciones del mismo: a) EA no verificados médicamente, b) no monitorización de EA pasada una semana de la vacunación, y c) posibilidad de que los SMS pudieran de alguna manera haber influido en la medición de los EA.

[\[más información\]](#)