

# 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.

[\[mas información\]](#)

---

# Dosing regimen of the 23-valent pneumococcal vaccination: A systematic review

22/03/2015

Caya Ch, Boikos C, Desai Sh, Quach C. Vaccine 2015;33:1302-1313.

**Palabra clave:** Neumococo. Vacuna. Polisacárida. Recuerdos

Debido a la ausencia de evidencia en relación a las revacunaciones múltiples con la vacuna antineumocócica polisacárida simple (PnPS23), los autores llevan a cabo una revisión sistemática de la literatura para determinar el número óptimo de dosis y el momento de la revacunación en los pacientes de alto riesgo. Encontraron 1233 artículos de los que seleccionaron finalmente para estudio doce de ellos, de los que tres eran ensayos controlados aleatorios y nueve eran prospectivos de cohortes. Diez se referían exclusivamente a mayores de 18 años. Encontraron que la revacunación tiende a proporcionar una respuesta al menos tan buena, para la mayoría de los serotipos, como la obtenida tras la primovacuna, independientemente del número de dosis de PnPS23 recibidas, aunque los anticuerpos caen rápidamente para permanecer por encima de los niveles prevacunales.

Piensen que el intervalo óptimo entre dosis debe de ser al menos de cinco años con lo que se obtiene una adecuada respuesta inmune y con un aceptable perfil de seguridad. No obstante la falta de datos de efectividad de los boosters y la ausencia de parámetros séricos de protección hace difícil de concluir cual sería el beneficio clínico de las revacunaciones periódicas, no habiendo encontrado evidencias claras del

fenómeno de hiporrespuesta inmunológica, ni de su traducción en la práctica cotidiana.

[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]

---

## **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*.

[\[mas información\]](#)

---

# Effects of use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in children on invasive pneumococcal disease in children and adults in the USA: analysis of multisite, population-based surveillance

22/03/2015

Moore M, Link-Welles R, Schaffner W, Lynfield R, Lexau C, Bennet N et al. Lancet Infect Dis 2015,15:301-309.

**Palabra clave:** Neumococo. Vacuna. Protección directa e indirecta

Estudio de vigilancia poblacional (ABC surveillance) en los Estados Unidos relativo a los efectos de la introducción de la vacuna antineumocócica conjugada de 13 serotipos en la enfermedad del niño y del adulto, con una población bajo vigilancia de alrededor de 30 millones de personas. Para ello analizan la incidencia de ENI de los periodos entre julio de 2004 y junio de 2010 con julio de 2010 con junio de 2013. Encontraron que las reducciones de ENI por serotipos PnC13-no PnC7 en niños ya fueron evidentes en el cuarto trimestre de 2010 y en adultos a partir del último de 2011, especialmente en los de 18 a 49 años. En todos los grupos de edad, el descenso de la ENI fue en mayor medida debido a los serotipos 19A y 7F. Tras la introducción de PnC13 la incidencia de ENI descendió un 64% en los menores de cinco años, con un descenso del 93% en los serotipos no comunes con PnC7. En niños mayores y adultos se constataron descensos del 12-53%. No se pudo demostrar efectos sobre los casos por serotipo 3 y por

serotipo 6C. No se detectó reemplazo de serotipos en niños aunque sí en los de 50 a 64 años.

Piensen que con la vacunación infantil pueden haber evitado alrededor de 10000 casos de ENI en la infancia y 20000 en los adultos en los tres primeros años tras la introducción. También estiman que han evitado 3000 fallecimientos de los que el 97% serían en adultos. Un preocupante dato, observado en otras latitudes, es el aumento de prevalencia de sujetos con trastornos clínicos subyacentes en pacientes con ENI, lo que no disminuye los beneficios de la vacunación, pero deben de mantenernos vigilantes. Por otra parte, una editorial acompañante que pueden emerger varios serotipos no vacunales, especialmente en aquellos con enfermedad de base, pero que pueden manifestarse en toda su amplitud en varios años.

[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]

---

# 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.

[\[mas información\]](#)

---

# Comentario epidemiológico de las enfermedades de declaración obligatoria y sistema de información microbiológica. España. Año 2013

22/03/2015

Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Boletín Epidemiológico Semanal 2014;22:167-179.

**Palabra clave:** ED0. España. 2013

Presentación de los datos definitivos de las ED0's correspondientes al año 2013. En lo que concierne a las enfermedades inmunoprevenibles por vacunación destacan los siguientes datos. Se notificaron 131 casos de sarampión con una incidencia de 0.28/100.000 habitantes con brotes en seis CCAA (Aragón, Baleares, Canarias, Cataluña, Comunidad Valenciana y Murcia) aunque de pequeño tamaño (menos de 5 casos) y con importaciones procedentes de Alemania, Italia, Rumania, Reino Unido, Irlanda y Kazajistán. Se notificaron 18 casos de sospecha de rubeola con dos confirmaciones y un síndrome de rubeola congénita en un niño con madre de 24 años y de origen rumano, y 13960 casos de parotiditis con incidencia de 30/100.000 habitantes, muy superior a la de 2012, correspondiendo las más altas a Asturias, Galicia y Castilla-León y afectando básicamente a adolescentes correctamente vacunados con dos dosis.

En el año en estudio se notificaron 13 casos de tétanos y ninguno de tétanos neonatal. En cuanto a la tos ferina se notificaron 2342 casos (5,0 /100.000, inferior a la de 2012 con 7.5/100.000) lo que hace suponer que nos encontramos en la fase descendente de la onda epidémica que se inició en 2010. Las notificaciones de varicela ascendieron a 142180 casos con incidencia de 305.0/100.000 y las de Haemophilus influenzae a 97, aunque dos del tipo b. Las de S pneumoniae llegaron a 1063 de los que se conocía el serotipo en 177 (17%), correspondiendo los cinco primeros por orden de frecuencia a: 3 (32), 1 (13), 22F (12), 7F (10) y 19A (10). Por último y respecto a la enfermedad meningocócica y en la temporada 2012/2013 se notificaron 348 casos (descenso del 37% respecto de la precedente) con 271 confirmados de los que 193 fueron por el serotipo B y 31 al C.

[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]

---

## **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.

[\[mas información\]](#)