

# La actividad sinérgica de los anticuerpos inducidos por la vacuna multicomponente 4CMenB

10/06/2022

*Viviani V, Biolchi A, Pizza M. Synergistic activity of antibodies in the multicomponent 4CMenB vaccine. Exp Rev Vaccines 2022. DOI: 10.1080/14760584.2022.2050697*

Los autores, investigadores de la farmacéutica GlaxoSmithKline, abordan el tema de la sinergia que se establece entre los anticuerpos inducidos por una vacuna a la hora de aumentar la activación del complemento y la lisis del patógeno. Esta respuesta inmune sería superior a la desarrollada por un antígeno único, ya que los anticuerpos actuarían de manera sinérgica y cooperadora. Ponen como ejemplo al amplio repertorio de anticuerpos producidos por la vacuna antimeningocócica recombinante de cuatro componentes antigénicos 4CMenB, que incluye fHbp, NHBA, NadA y Por A1.4.

El distinto grado de expresión de los cuatro antígenos en la superficie bacteriana plantea importantes retos en cuanto a la cobertura proporcionada por las vacunas frente al amplio número de cepas meningocócicas B. Los anticuerpos inducidos por los antígenos fHbp, NHBA y la porina A se pueden unir simultáneamente a esa superficie y superar, de esa manera, las limitaciones de una pobre expresión y/o la alta diversidad antigénica, desencadenando la lisis bacteriana mediada por el complemento. Las técnicas de predicción de la cobertura de las cepas meningocócicas -MATS, BAST, gMATS/Meningococcal Deduced Vaccine Antigen Reactivity (MenDeVar)- infraestiman el potencial de la vacuna, ya que solo miden un antígeno individual.

Los autores concluyen que los distintos anticuerpos actúan de

manera concertada para jugar un papel clave en la eliminación del patógeno.

- La actividad sinérgica de los anticuerpos inducidos por la vacuna multicomponente 4CMenB
- 

# **Profilaxis antirrábica postexposición: inmunogenicidad y seguridad de la vacuna cultivada en células diploides humanas (HDCV) VS células Vero purificadas (PVRV) VS purificada de células de embrión de pollo (PCECV). Una revisión sistemática y un meta-análisis**

10/06/2022

*Wang S, Sun J, Liu P et al. Immunogenicity and safety of human diploid cell vaccine (HDCV) vs. purified Vero cell vaccine (PVRV) vs. purified chick embryo cell vaccine (PCECV) used in post-exposure prophylaxis: a systematic review and meta-analysis. Hum Vacc Immunother 2022*

Estudio que evalúa con carácter integral las tres vacunas antirrábicas utilizadas en humanos mediante la recopilación de artículos de siete bases electrónicas de datos.

Analizaron el riesgo de sesgos mediante Cochrane v5.1.0. Incluyeron 27 artículos que incluían a 18.630 participantes. La incidencia conjunta (*pooled*) del total de efectos adversos a la vacuna *human diploid cell vaccine* (HDCV) fue significativamente inferior a los producidos por *purified chick embryo cell vaccine* (PCECV). La administración de la vacuna HDCV indujo menor dolor local en el punto de la inyección, fiebre y debilidad que la vacuna procedente de células Vero (*purified vero rabies vaccine*, PCECV).

No se constataron diferencias significativas en términos de seroconversión hasta el día 7 o en cuanto a los anticuerpos neutralizantes al día 14 tras finalizar el esquema de vacunación. La vacuna HDCV demostró superioridad en términos de seguridad en comparación con las otras dos vacunas antirrábicas, mientras que no fue así en términos de inmunogenicidad.

Los autores concluyen dado el buen perfil de seguridad y de inmunogenicidad de la vacuna HDCV, es recomendable aconsejarla en primer lugar en la profilaxis postexposición. Una vez que se produzca a gran escala la vacuna HDCV en China – basada en tecnología de *micro-carrier*, creada por Chengda Biotechnology Co-, su coste descenderá y podrá aumentarse su uso a escala mundial.

- Profilaxis antirrábica postexposición: inmunogenicidad y seguridad de la vacuna cultivada en células diploides humanas (HDCV) VS células Vero purificadas (PVRV) VS purificada de células de embrión de pollo (PCECV). Una revisión sistemática y un meta-análisis

---

# Perfil de seguridad de la vacuna MenB-FHBp en adolescentes: datos de vigilancia de eventos adversos posteriores a su administración en Puglia (Italia), 2018–2020

10/06/2022

*Stefanizzi P, Bianchi F, Martinelli A et al. Safety profile of MenB-FHBp vaccine among adolescents: data from surveillance of Adverse Events Following Immunization in Puglia (Italy), 2018–2020. Hum Vacc Immunother 2022*

La vacuna antimeningocócica MenB-fHbp se autorizó en Europa en 2010 con una indicación de uso por encima de los diez años. Una vez comercializada se pone en marcha el sistema de vigilancia postcomercialización para disponer de la información más completa acerca de su seguridad y efectividad.

A estos efectos, el presente trabajo describe tras cuatro años de comercializada la vacuna, los efectos adversos notificados entre 2018 y 2021 en la región italiana de Puglia, mediante un estudio retrospectivo observacional.

Entre esos años se administraron 43.061 dosis y se reportaron 42 efectos adversos, que corresponden a una tasa de 97.5 por 100.000 dosis administradas. De esos 42, 12 se etiquetaron

como graves (tasa de reporte de 27.9 por 100.000). La ratio varón/hembra fue de 1:1 con una edad media de 12 años (11-13). Para aquellos efectos adversos que fueron clasificados como consistentes con una asociación causal, los diagnósticos fueron hiperpirexia (13.9/100.000), desvanecimiento (4.6/100.000), urticaria (2.3/100.000), convulsiones (2,3/100.000) y vómitos (2.3/100.000), No hubo declaraciones de efectos adversos invalidantes o de fallecimiento.

Los resultados sugieren, según los autores, que se encuentran con lo anteriormente publicado en la literatura.

- Perfil de seguridad de la vacuna MenB-FHBp en adolescentes: datos de vigilancia de eventos adversos posteriores a su administración en Puglia (Italia), 2018–2020

---

## **Evolución de la epidemiología del sarampión y el desarrollo de políticas de inmunización en seis países europeos**

10/06/2022

*Vojtek I, Larson H, Plotkin S et al. Evolving measles status and immunization policy development in six European countries. Human Vaccines & Immunotherapeutics 2022*

El desarrollar e implantar políticas novedosas de vacunación como respuesta a una epidemiología cambiante es un componente crítico en las políticas de salud pública. A tal efecto, los autores, entre los que se encuentra S. Plotkin y P. Van Damme, adoptan una metodología mixta sumando a la literatura

científica unas entrevistas semi estructuradas acerca de la epidemiología del sarampión en seis países europeos (Italia, Bélgica, Alemania, Rumanía, Reino Unido y Ucrania), en los que las políticas y las estrategias vacunales han evolucionado como respuesta a esa cambiante epidemiología. Los países seleccionados han experimentado brotes periódicos de sarampión como consecuencia de un descenso en las coberturas de vacunación, mayores reticencias y cierto grado de escepticismo en algunos sanitarios.

Frente a esas bajas coberturas se propone una potente política centralizada de vacunación junto a un coherente compromiso político y una efectiva implantación regional. En cuanto a la vacunación obligatoria, en Italia se ha conseguido mejorar las coberturas vacunales y los autores anticipan similares beneficios en aquellos países que se encuentren considerando la obligatoriedad. Consideran de capital importancia abordar el escepticismo de los sanitarios, las lagunas de conocimiento científico, mejorar el acceso a las vacunas e incrementar la participación y la educación sanitaria para vencer las reticencias y la desconfianza, especialmente en comunidades con necesidades específicas.

- Evolución de la epidemiología del sarampión y el desarrollo de políticas de inmunización en seis países europeos

---

**Inmunogenicidad, seguridad y tolerabilidad de V114, una vacuna antineumocócica**

# conjugada frente a 15 serotipos, en adultos inmunocompetentes de 18 a 49 años con o sin factores de riesgo de enfermedad neumocócica: un ensayo aleatorizado de fase 3 (PNEU-DAY)

10/06/2022

*Hammit L, Quinn D, Janczewska E et al. Immunogenicity, Safety, and Tolerability of V114, a 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine, in Immunocompetent Adults Aged 18–49 Years With or Without Risk Factors for Pneumococcal Disease: A Randomized Phase 3 Trial (PNEU-DAY). Op Forum Infectious Diseases 2022;9:3 ofab 605*

Evaluación en la fase III de ensayo clínico de la inmunogenicidad, seguridad y tolerancia de la administración secuencial de la vacuna antineumocócica de quince serotipos (V114) o la de trece, seguidas seis meses más tarde de una dosis de vacuna antineumocócica simple de 23 serotipos en personas inmunocompetentes de 18 a 49 años con/sin factores de riesgo predefinidos para padecer enfermedad neumocócica invasora.

Para ello se aleatorizaron 1.515 participantes en relación 3:1 para recibir como primovacunación una u otra vacuna.

La mayoría de los efectos adversos solicitados tras uno u otro esquema fueron el dolor local y el cansancio, con una

proporción de los mismos comparable entre ambos grupos. Las dos vacunas fueron inmunógenas en relación a la actividad opsonofagocítica (OPA), con una media geométrica de los títulos de anticuerpos (GMC) opsonofagocíticos e IgG comparables a los treinta días tras la vacunación para todos los serotipos contenidos en una u otra vacuna, excepto para los exclusivos de la vacuna de quince (22 F y 33F). Tras la administración de la vacuna polisacárida, las GMT de OPA y los GMC de las IgG fueron, en general, comparables entre ambos grupos y para los quince serotipos incluyendo a los exclusivos de la V114.

Los autores concluyen que la vacuna V114 administrada aislada o secuencialmente con PnPS23 se tolera bien y es inmunógena en personas con/sin patologías predisponentes de base.

- [Inmunogenicidad, seguridad y tolerabilidad de V114, una vacuna antineumocócica conjugada frente a 15 serotipos, en adultos inmunocompetentes de 18 a 49 años con o sin factores de riesgo de enfermedad neumocócica: un ensayo aleatorizado de fase 3 \(PNEU-DAY\).](#)

---

## **Herpes zóster incidente tras la administración de la vacuna recombinante de subunidades coadministrada, o no, con otra vacuna**

10/06/2022

*Bruxvoort K, Qjian L, Wu J et al. Herpes Zoster Following*

*Recombinant Zoster Vaccine With or Without Concomitant Vaccination. Op Forum Infect Dis 2022;9:3*

Al ser limitados los datos de compatibilidad de la vacuna frente al herpes zóster recombinante de subunidades (HZ/su), se plantea un estudio de cohortes en una organización de mantenimiento de la salud de los Estados Unidos en individuos mayores de cincuenta años que recibieron dos dosis de la vacuna separadas por menos de seis meses, entre abril de 2018 y septiembre de 2019. Concomitantemente o en distinto día, recibieron una vacuna distinta, como la antigripal, antineumocócica, Td/Tdap o hepatitis. Los vacunados fueron seguidos para observar la aparición de herpes zóster incidente que comenzara en los 31 días tras la segunda dosis y hasta septiembre de 2020.

Con la HZ/su recibieron vacunas de forma simultánea 12.898 individuos, mientras que 28.353 lo hicieron en distintas visitas. En el grupo concomitante 41 individuos padecieron herpes zóster (tasa de incidencia de 2.2 por mil personas y año, con CI 95%: 1.6-3.0), mientras que en el no concomitante fueron 136 episodios, con una tasa de 3.4 por mil personas y año con CI 95%: 2.9-4.0%). El hazard ratio ajustado en la comparación fue de 0.75 (IC 95%: 0.53-1.08).

Los autores concluyen que el cociente de riesgo no es significativamente distinto entre los vacunados con HZ/su que hayan recibido vacunas concomitantemente respecto de los que no, lo que apoya las actuales recomendaciones en la línea de admitir las administraciones simultáneas al no existir diferencias en cuanto a la incidencia de zóster.

- [Herpes zóster incidente tras la administración de la vacuna recombinante de subunidades coadministrada, o no, con otra vacuna](#)

---

# Efectividad de la vacunación antineumocócica frente a la hospitalización por neumonía neumocócica en adultos mayores: un estudio prospectivo de casos y controles test negativo

10/06/2022

Heo J, Seo Y, Choi W et al. Effectiveness of Pneumococcal Vaccination Against Pneumococcal Pneumonia Hospitalization in Older Adults: A Prospective, Test-Negative Study. *J Infect Dis* 2022;225:836-845

Estudio prospectivo multicéntrico de casos y controles test negativos para evaluar la efectividad de las vacunas antineumocócicas -la conjugada de trece serotipos (PnC13), la polisacárida simple de 23 (PnPS23) y su administración secuencial (PnC13 + PnPS23 con un intervalo de entre seis y doce meses)- frente a la neumonía en personas de 65 o más años hospitalizadas por neumonía adquirida en la comunidad causadas por *Streptococcus pneumoniae* entre septiembre de 2015 y agosto de 2017.

Se registraron 1.525 casos de neumonía comunitaria de los que 167 (11%) se identificaron como de origen neumocócico. En el grupo etario estudiado la efectividad ajustada de las vacunas frente a la neumonía neumocócica fue estadísticamente insignificante, de manera que fue del 40% (IC 95%: -11 a 67%)

para la de trece serotipos y del 11% (IC 95%: -26 a 37%) para la de veintitrés. Aun así, en el grupo de edad de 65 a 74 años la vacunación secuencial PnC13/PnPS23 mostró la más alta efectividad ajustada, llegando al 80.3% (IC 95%: 16-95%). En este mismo grupo de edad la efectividad de una sola dosis de PnC13 fue del 66.4% (IC 95%: 0.8-88.6%) y del 18.5% (IC 95%: -39 a 52%) para la antineumocócica simple no conjugada.

Los autores concluyen que la administración secuencial de la vacuna conjugada seguida de la no conjugada es una medida efectiva para evitar la neumonía adquirida en la comunidad en los de 65 a 74 años.

- [Efectividad de la vacunación antineumocócica frente a la hospitalización por neumonía neumocócica en adultos mayores: un estudio prospectivo de casos y controles test negativo](#)

---

## **Vacuna frente a la malaria: documento de posicionamiento de la Organización Mundial de la Salud. Marzo de 2022**

10/06/2022

*World health Organization. Malaria vaccine: WHO Position Paper-March 2022. Wkly Epidemiol Rec 2022;97:61-80*

Documento de posicionamiento de la Organización Mundial de la Salud (OMS) respecto de la vacuna frente a la malaria que actualiza el publicado en 2016.

Tras exponer la epidemiología de la enfermedad con 241

millones de casos y 627.000 fallecimientos en 2020, de los que el 95% de ambos se localizan en el África subsahariana, seguido del sudeste de Asia y de Sudamérica (los fallecimientos afectan especialmente a los menores de cinco años y suelen estar causados por *Plasmodium falciparum*), comentan aspectos del patógeno, de la enfermedad y de la prevención, el diagnóstico y los tratamientos, centrándose en la vacuna RTS,S/AS01 de la farmacéutica GSK. Esta vacuna ya recibió autorización para uso piloto en Ghana, Kenia y Malawi en 2019. Además de ésta, se encuentran en últimas fases de desarrollo clínico las vacunas R21/MatrixM dirigida a la proteína 26 PfCSP y la atenuada de esporozoitos íntegros PfSPZ.

En lo relativo a la vacuna RTS,S/AS01, analiza la composición, inmunogenicidad, conservación, seguridad y eficacia, la coadministración, las contraindicaciones y los esquemas de vacunación para finalizar con la posición de la Institución. Aconseja su uso sistemático en áreas de transmisión alta o moderada y en esquema de cuatro dosis en niños a partir de los cinco meses de edad, pero como parte de una estrategia de control integral. De momento no está autorizada para usar en adultos ni en viajeros a zonas endémicas.

- Vacuna frente a la malaria: documento de posicionamiento de la Organización Mundial de la Salud. Marzo de 2022

---

## **Un brote de enfermedad meningocócica invasiva**

# causada por el serogrupo B en una guardería, Valonia, Bélgica, 2018

10/06/2022

*Jacquinet S, Mattheus W, Quoilin S et al. Outbreak of invasive meningococcal disease caused by a meningococcus serogroup B in a nursery school, Wallonia, Belgium, 2018. Euro Surveill. 2022;27(9):pii=2100224*

Aunque en la mayoría de los casos la enfermedad meningocócica invasora ocurre de forma esporádica sin vinculación identificada, en el presente trabajo se reportan tres casos de enfermedad meningocócica causados por *Neisseria meningitidis* serogrupo B en una guardería belga en un periodo de nueve meses y en niños previamente sanos.

Los dos primeros casos aparecieron en primavera y verano de 2018 en niños de tres a cinco años que acudían a la misma aula. Se administró quimioprofilaxis a los contactos próximos de ambos. El tercer caso se dio a finales de 2018 en un niño de edad similar y en la misma aula a la que acudía el hermano de uno de los primeros casos. Los análisis microbiológicos identificaron a un meningococo B con idéntico fenotipo asociado al complejo clonal 269 para los casos 1 y 3. El gMATS mostró que la cepa estaría cubierta debido a la presencia de fHbp variante 15 y de NHBA variante 21. La susceptibilidad antimicrobiana no mostró resistencias bacterianas y tras el tercer caso se administró quimioprofilaxis; asimismo, tras amplias discusiones sopesando pros y contras también se administró la vacuna 4CMenB a los contactos próximos.

En los doce meses siguientes no se reportaron casos adicionales en la misma escuela. A favor de la vacunación se valoró que es la única medida protectora a largo plazo y que

la cepa causante estaba cubierta por la vacuna. La actitud seguida ante este brote dio como resultado el añadir la vacuna de cuatro componentes frente a meningococo B a las guías de la región de Valonia.

- [Un brote de enfermedad meningocócica invasiva causada por el serogrupo B en una guardería, Valonia, Bélgica, 2018](#)
- 

# Difteria en la Región Europea de la OMS, de 2010 a 2019

10/06/2022

*Muscat M, Gebrie B, Efstratiou A et al. Diphtheria in the WHO European Region, 2010 to 2019. Euro Surveill 2022;27(8):pii=2100058*

A pesar de ser muy infrecuentes los casos de difteria en la Región Europea de la OMS, se siguen declarando casos esporádicos, de los que algunos acaban en muerte.

El artículo trata sobre los casos de difteria y las coberturas de vacunación con una y con tres dosis de la vacuna de difteria, tétanos y tosferina en esta Región entre los años 2010 y 2019, especialmente en este último año. La información de los casos se obtuvo de los reportes de los países miembros de la Región a UNICEF.

En el periodo estudiado se reportaron 451 casos, mientras que las coberturas de vacunación para DTP1 y DTP3 fue del 92%-96% y del 95%-97%, respectivamente. En el último año se declararon 52 casos de difteria (respiratoria, cutánea o de localizaciones mucosas) por 11 de los 48 países que remitieron los estadillos informativos. En 2019 los países que reportaron

casos fueron Bélgica, Georgia, Alemania, Grecia, Letonia, Federación Rusa, Eslovaquia, España, Suecia, Reino Unido y Noruega. 39 países aportaron datos de cobertura en sus distritos, con coberturas entre 80% y 90% de DTP3: 26 tenían más del 90% de distritos con coberturas iguales o superiores al 90%, mientras que 11 tenían entre 1% y 40% de los suyos con coberturas inferiores al 80%.

Los autores concluyen que la alta cobertura con tres dosis de DTP a escala regional explica, probablemente, los escasos casos de difteria reportados, aunque sistemas de vigilancia subóptimos e inadecuadas técnicas de laboratorio pudieran suponer, también factores contribuyentes.

- [Difteria en la Región Europea de la OMS, de 2010 a 2019](#)