

Serial vaccination and the antigenic distance hypothesis: effects on influenza vaccine effectiveness during A(H3N2) epidemics in Canada , 2010-11 to 2014-15

10/04/2017

Skowronski D, Chambers C, De Serres G, Sabaiduc S, Winter A, Dickinson J et al. J Infect Dis published on line January 21, 2017

La Hipótesis de la Distancia Antigénica predice que la negativa interferencia de la vacuna antigripal en la protección de la vacuna de la actual temporada puede ocurrir cuando la distancia antigénica es pequeña entre ambas vacunas, pero grande entre la vacuna previa y la cepa circulante actual. Para demostrar esta hipótesis, los autores canadienses, liderados por Danuta Skowronski y Gaston De Serres miden la efectividad vacunal frente a gripe confirmada por laboratorio utilizando el diseño epidemiológico de casos y controles test negativo durante tres temporadas con circulación predominante de la cepa A/H3N2 (2010-11, 2012-13 y 2014-15). En las tres epidemias desde 2010-11 ninguna efectividad vacunal ajustada sobrepasó el 40% incluso en adultos sanos. En la primera fue del 40%, del 31% en la de 2012-13 y de -12 en la 2014-15. Los autores comentan que los mecanismos que explicarían el potencial efecto negativo de la vacunación repetida permanecen sin conocer pero es probable que sean multifactoriales, lo que requeriría un enfoque

aproximativo más complejo. También los hallazgos podrían ser debidos a factores residuales de confusión y a distintos comportamientos e los sujetos estudiados. En definitiva, se necesita una evaluación inmuno-epidemiológica integral a lo largo de varias temporadas para comprender el espectro del efecto de las vacunaciones repetidas para conocer si las vacunaciones anuales proporciona ventajas en el largo plazo a escala individual o poblacional y volver a las hipótesis que formuló Hoskins hace 40 años.

[\[más información\]](#)

Comparisons of the humoral immune responses induced by live attenuated influenza vaccine and inactivated influenza vaccine in adults

10/04/2017

Hoft D, Lottenbach K, Blazevic A, Turan A, Blevins T, Pacatte T et al. Clin Vaccine Immunol 2017;24:e00414-16

Las evidencias científicas actuales sugieren que en la infancia es más efectiva la vacuna antigripal atenuada, mientras que lo es más la inactivada en los adultos, aunque no se han podido identificar los mecanismos inmunes responsables de esas diferencias. Dado que estos mismos autores ya habían publicado un trabajo en el que se comparaba la respuesta inmune a ambas vacunas en niños de 6 a 36 meses de edad, en la que comprobaron que la respuesta de anticuerpos frente a HA

era similar, solo la atenuada inducía aumentos significativos de las respuesta de células T. Por ello, en este estudio evalúan en 37 individuos de 18 a 49 años aleatoriamente seleccionados para recibir una de las dos vacunas, en los que se miden respuestas específicas frente a HA, inmunidad celular y respuestas de IgA secretoria, antes y después de la vacunación. Al contrario de lo observado en la infancia, la atenuada indujo mínimos incrementos en la respuesta sérica anti-HA y significativamente menor que la inactivada (quizás por exposiciones previas al virus gripal que neutralizarían el virus vacunal). Las respuestas T fueron transitorias y similares para ambas, pero las respuestas de IgA fueron más potentes en la atenuada respecto a la inactivada. Concluyen que su trabajo sugiere que en adultos con preexistente inmunidad a la gripe, la vacuna atenuada provoca respuesta booster de la IgA secretoria, pero de anticuerpos séricos no de células T. Este hallazgo pudiera resultar un mecanismo adicional de inmunidad inducida por la vacuna.

[más información]

Safety of second-dose-single antigen varicella vaccine

10/04/2017

Su J, Leroy Z, Lewis P, Haber P, Marin M, Leung J et al. Pediatrics 2017;139:e20162536

Revisión de la seguridad de la segunda dosis de vacuna de varicela mediante análisis de los datos recogidos en el sistema pasivo de vigilancia de efectos adversos postvacunales VAERS durante el periodo 2006 a 2014 entre niños de 4 a 18 años. Los desglosaron por grupos de edad (4 a 6 y 7 a 18

años), por sexo, gravedad, frecuencia y administración concomitante con otras vacunas. Con análisis Bayesiano se extrajeron datos orientados a detectar efectos adversos con reportes desproporcionados en frecuencia. Identificaron 14.641 efectos tras recibir la segunda dosis de los que 494 (3%) se clasificaron como graves. Entre los no graves, fueron más comunes las reacciones locales en el punto de inyección (48% en los de 4 a 6 y 38% en el resto). Entre los graves destacaron la fiebre (31%) para los de 4 a 6 años, y cefaleas (28%) y vómitos (27%) para los de 7 a 18 años. Como efectos adversos graves de especial relevancia, destacan la anafilaxia (83 casos), meningitis (5), encefalitis (16), celulitis (52), varicela (6), herpes zóster (6) y fallecimientos (7). Se registró un caso de herpes zóster por cepa vacunal en un adolescente inmunodeprimido. Los autores concluyen que no se identificaron nuevos o inesperados datos sobre la seguridad vacunal ya conocida.

[\[más información\]](#)

Kinetics of meningococcal serogroup C specific functional antibody levels up to 15 years after a single immunization with a meningococcal serogroup C

conjugate vaccine during adolescence

10/04/2017

Stoof S, van Ravenhorst M, van Rooijen D, de Voer R, van der Kils F et al. Clin Vacc Immunol posted on line 23 November 2016

Holanda introdujo la vacunación frente a *N meningitidis* serogrupo C en 2002 con Neis-vac C, en régimen de dosis única para los niños de 14 meses, aunque con una campaña de captura de los de 1 a 19 años, con coberturas que alcanzaron el 94%. Los autores plantean con este estudio retrospectivo conocer la cinética de anticuerpos funcionales (ABS medidos con complemento de conejo) tras la vacunación de los de 9 a 18 años en 2002, mediante analítica de anticuerpos medidos entre 2006 y 2011. Hasta nueve años tras la primovacunación se comprobó que los títulos de anticuerpos ABS eran superiores en aquellos que la habían recibido con 13 a 18 años, respecto de los que la recibieron a los 9-10 años. Tomando como base un modelo lineal mixto, la mayor cantidad de anticuerpos funcionales en función de la edad parece más debido a haberse alcanzado unos picos mayores postvacunales que a unas menores tasas de caída. Estimaron que entre el 35% y el 50% de los que recibieron una dosis única entre los 9 y 18 años dispondrán todavía de una cantidad suficiente de anticuerpos protectores en un plazo de quince años. Concluyen que el análisis de sus datos muestran que puede conocerse la cinética de anticuerpos postvacunales mediante estudios serológicos transversales. Como limitaciones exponen que sus datos no son de seguimiento longitudinal y que no dispusieron de muestras para analizar en el periodo e cero a cuatro años tras la vacunación.

[más información]

Meningococcal carriage evaluation in response to a serogroup B meningococcal disease outbreak and mass vaccination at a college – Rhode Island, 2015-2016

10/04/2017

Soeters H, Whaley M, Alexander-Scott N, Kanadian K, MacNeil J, Martin S et al. Clin Infect Dis published 4 February 2017

A raíz de un brote de enfermedad meningocócica por serogrupo B en universitarios de Rhode Island en 2015-16, y en la que se utilizó la vacuna bivalente recombinante MenB-fHbp, los autores investigan si esa vacunación masiva tuvo alguna consecuencia sobre el transporte nasofaríngeo de la bacteria. Para ello plantean cuatro encuestas transversales seriadas simultáneamente con la vacunación y se calcularon las ratios de ajustadas de prevalencia. Durante cada encuesta, entre el 20% y el 24% de los participantes transportaban meningococo de cualquier serogrupo y el 5% transportaban el serogrupo B detectado por PCR. No se detectó la cepa responsable del brote (ST-9069) en la encuesta inicial, mientras que un estudiante la transportó en la segunda y tercera encuesta. No se comprobó reducción del transporte nasofaríngeo con el paso del tiempo o a medida que aumentaba el número de dosis administradas de vacuna. 615 alumnos participaron en varias encuestas, de los que el 71% permanecieron como no transportadores, el 8% aclararon el transporte, el 15% permanecieron como tales y el

7% adquirieron la condición de transportadores. Diez estudiantes adquirieron meningococo B, de los que tres fueron tras la recepción de una dosis de vacuna, cuatro tras dos dosis y tres tras tres dosis. Se asoció con un aumento de transporte nasofaríngeo el tabaquismo (aPR: 1.3. IC 95%: 1.1-1.5) y el ser varón (aPR: 1.3. IC 95%: 1.1-1.5). Los autores concluyen que la prevalencia de transportadores en el campus universitario permaneció estable, lo que sugiere que la vacuna MenB-fHbp no reduce el transporte de meningococo, al menos en el corto plazo, ni evita la adquisición de meningococo B. Este hallazgo refuerza la necesidad de que en situación de brotes epidémicos, alcanzar altas coberturas de vacunación en los contactos junto a la quimioprofilaxis.

[\[más información\]](#)

Ongoing outbreaks of hepatitis A among men who have sex with men (MSM), Berlin, November 2016 to January 2017 – linked to other German cities and European countries

10/04/2017

Werber D, Michaelis K, Hausner M, Sissolak D, Wenzel J, Bitzegeio J et al. Euro Surveill. 2017;22(5): pii=30457

El 14 de diciembre de 2017 la autoridad sanitaria de Berlín notificó dos casos de hepatitis A en varones homosexuales, tras lo que se puso en marcha una investigación epidemiológica y tras el análisis correspondiente se han notificado 38 casos de hepatitis A de los que 37 eran varones y 30 reportaron tener relaciones homosexuales desde el 14 de noviembre de 2016. La edad media fue de 31 años (24-52). Seis casos tenían historia de viajes (España, Austria, Grecia, Malta y Taiwan) durante el presumible periodo de infección aunque la mayoría se infectaron aparentemente en Berlín. Uno de los casos había recibido una dosis de vacuna monovalente once meses antes y la mayoría de los casos no había recibido ninguna dosis. Las secuencias génicas de los aislamientos víricos eran idénticas y similares a los virus que habían causado enfermedad anteriormente en Munich, Amsterdam y en el Reino Unido. Como respuesta al brote, que sigue activo, se insistió en la higiene personal de los casos y tras la búsqueda activa de los contactos se les recomendó profilaxis postexposición. Por otra parte, se reforzaron los mensajes de vacunación preexposición de la población de alto riesgo.

[\[más información\]](#)

**Live attenuated influenza
vaccine effectiveness against
hospitalization due to
laboratory confirmed**

influenza in children two to six years of age in England in the 2015/16 season

10/04/2017

Pebody R, Sile B, Warburton M, Tsang C, Zhao H, Ellis J et al. Euro Surveill. 2017;22(4):pii=30450

Mediante el método de screening evaluación de la efectividad de la vacuna antigripal atenuada en evitar hospitalizaciones por gripe confirmada en niños de 2 a 6 años en Inglaterra y durante la temporada 2015/16. Se incluyeron 176 sujetos que fueron hospitalizados entre la semana 40 de 2015 y la 20 de 2016, excluyéndose a once por diversos motivos. De los 157 restantes, 99 (63.1%) fueron positivo para gripe A/H1N1pdm09, 14 para virus A inespecificado y 44 (28%) para el tipo B. La edad media fue de 4 años y 34 casos (21.7%) habían recibido la vacuna atenuada en la temporada. El intervalo medio entre la vacunación y la fecha de comienzo de la gripe fue de 120 días. La efectividad ajustada por edad, lugar geográfico y mes fue del 54.5% (31.5-68.4) para todos los tipos gripales combinados, del 48.3% (16.9-67.8) para el subtipo A/H1N1pdm09 y del 70.6% (33.2-87.1) para el tipo B. Los autores concluyen que su estudio ha encontrado que la vacuna tetravalente atenuada fue moderadamente efectiva en evitar hospitalizaciones gripales y apoyan el mantenimiento del actual programa de vacunación infantil. Comentan las fortalezas (método de screening) y debilidades del estudio y enfatizan que es necesario un estrecho seguimiento a la vista de las recientes observaciones procedentes de los Estados Unidos, relativa a la ineffectividad de la vacuna frente a A/H1N1pdm09.

Influenza vaccination of health care workers; critical analysis of evidence for patient benefit underpinning policies of enforcement

10/04/2017

De Serres G, Skowronski D, Ward B, Gardam M, Lemieux C, Yassi A et al. PLoS One 2017;12:e0163586

A la vista de que se dispone de cuatro ensayos clínicos controlados llevados a cabo en instalaciones de cuidados a enfermos de larga duración, en los que se puso de manifiesto una reducción en los pacientes de riesgo mediante el uso de la vacuna antigripal en los sanitarios, que ha motivado las políticas expansivas de refuerzo de la vacunación en sanitarios de hospitales con enfermos agudos y en otras instalaciones sanitarias, los autores, procedentes de varios países, analizan críticamente y cuantifican la evidencia de esos efectos indirectos sobre los pacientes que apuntalan la vacunación antigripal obligatoria de los sanitarios en algunos países. Concluyen que la validez de los datos que se obtienen de esos ensayos son dudosos y que la impresión de que los sanitarios no vacunados ponen en peligro a sus pacientes es exagerada. En su lugar, se desconoce tanto el riesgo atribuible a los sanitarios como la fracción prevenible, y que el número necesario a vacunar para conseguir beneficios en los pacientes precisa de un mejor entendimiento. Aunque los datos científicos actuales son inadecuados para apoyar la ética de la implantación de la vacunación antigripal obligatoria, no

refutan la adopción de estrategias de apoyo a la vacunación voluntaria u otras medidas protectoras del tipo de permanecer en el domicilio mientras dure la enfermedad o utilizar máscaras durante el proceso agudo de la enfermedad.

[\[más información\]](#)

Serotype-specific effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumococcal pneumonia in adults aged 65 years or older: a multicentre, prospective, test-negative design study

10/04/2017

Suzuki M, Dhoubhadel B, Ishifuji T, Yasunami M, Asoh N, Ishida M et al. Lancet Infect Dis published on line January 23, 2017

Los autores diseñan en Japón un estudio multicéntrico, prospectivo y con diseño de casos controles negativo, en adultos de 65 o más años, con el objetivo de conocer la efectividad de la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos frente a la neumonía neumocócica. El diagnóstico de ésta lo realizan mediante PCR de esputo (para identificar neumolisina y autolisina) y sangre y mediante test urinario de

antígeno. Incluyeron a 2621 pacientes con neumonía comunitaria tanto externos como ingresados, de los que se excluyeron 585 por no disponer de muestras de esputo. De los 2036 pacientes, 419 (21%) fueron positivos para infección neumocócica (232 por cultivo de esputo, 317 por PCR de esputo, 197 por test urinario y 14 por hemocultivo). 522 pacientes habían recibido la vacuna PnPS23 (cobertura aproximada del 25% en el año 2013). La efectividad fue del 27.4% (3.2-45.6) frente a la neumonía neumocócica independientemente del serotipo, del 33.5% (5.6-53.1) frente a los serotipos contenidos en la vacuna y del 2% (-78.9 a 46.3) frente a tipos neumocócicos no vacunales. Aunque no encontraron diferencias significativas entre subgrupos, se constató una mayor efectividad en los menores de 75 años, en mujeres y en aquellos con neumonía lobar.

Una editorial acompañante sugiere que la mejor opción sigue siendo la vacunación secuencial PnC13-PnPS23, siempre que esta pauta demuestre que es eficaz/efectiva.

[más información]

A recombinant vesicular stomatitis virus Ebola vaccine

10/04/2017

Regules J, Beigel J, Paolino K, Voell J, Castelllano A, Hu Z et al. N Eng J Med 2017;376:330-341

Descripción de los dos ensayos fase I (controlados con placebo, doble ciego y con dosis crecientes de antígeno) de

una vacuna atenuada, replicante y recombinante en virus de la estomatitis vesicular diseñada para prevenir la enfermedad por el virus Ebola (ZEBOV), en 78 participantes de Washington DC y del área metropolitana de Baltimore, divididos en grupos de trece que recibieron distintas dosis de vacuna en los que se analizó la seguridad e inmunogenicidad. El efecto adverso más común fue el dolor en el lugar de la inoculación, fatiga, mialgia y cefalea. Tras la primera dosis todos los sujetos presentaron viremia transitoria. Tanto ésta como la anterior fueron menos frecuentes tras la segunda dosis de vacuna. Para el día 28 postvacunación todos los vacunados habían seroconvertido mediante test de ELISA frente a la cepa Kikwit de Ebola, siendo los títulos de anticuerpos mayores en los que recibieron 20 o 100 millones de PFU (Unidades Formadoras de Placa) respecto de los que recibieron tres millones. Al administrar una segunda dosis de vacuna a los 28 días de la primovacunación (una dosis) aumentaron de manera significativa los títulos de anticuerpos hasta el día 56 para ir decayendo hacia los seis meses. Los autores concluyen que sus resultados apoyan evaluaciones posteriores de la vacuna con dosis de 20 millones para la profilaxis preexposición. Sugieren también la conveniencia de una segunda dosis para incrementar la respuesta de anticuerpos.

[más información]