Cambios en la epidemiología de los brotes de varicela en los Estados Unidos de América tras la introducción de la vacunación sistemática infantil, 1995-2019

17/01/2023

Leung J, López A, Marín M et al. Changing Epidemiology of Varicella Outbreaks in the United States During the Varicella Vaccination Program, 1995–2019. J Infect Dis 2022; 226 (Supplement_4): S400-S406.

Los autores describen los cambios epidemiológicos en los brotes de varicela en los Estados Unidos Norteamericanos publicados entre 1995 y 2015 y analizan los nuevos datos de los acaecidos entre 2016 y 2019.

Los brotes los definen como cinco o más casos de la enfermedad con uno o más periodos de incubación y en un solo ámbito.

Durante el periodo de vacunación sistemática en la infancia con esquemas de una dosis (1995-2006) el número de brotes descendió en un 80% en un área geográfica que contaba con un sistema vigilancia activa y en la que se alcanzaron coberturas de vacunación de 90.5% en 2006 (comparación 2003-2006 frente a 1995-1998). En la era de dos dosis de vacuna, en siete Estados que reportaban datos consistentes a los CDC, el número de brotes descendió un 82% entre 2005-2006 y 2016-2019. A lo largo de todo el programa de vacunación (1995-2019) el tamaño y la duración de los brotes descendió desde una mediana de 15 casos por brote y 45 días de duración, a siete casos por brote

y treinta días de duración. La proporción de brotes con menos de diez casos aumentó de un 28% a un 73%. En 2016-2019, el 79% de los casos en brotes se dieron entre no vacunados o parcialmente vacunados elegibles para una segunda dosis de vacuna.

Cambios en la epidemiología de los brotes de varicela en los Estados Unidos de América tras la introducción de la vacunación sistemática infantil, 1995-2019.

Variaciones en la efectividad de la vacunación frente al virus del papiloma humano según la edad de vacunación en los Estados Unidos de América

17/01/2023

Egemen D, Katki H, Chatuverdi A et al. Variation in Human Papillomavirus Vaccination Effectiveness in the US by Age at Vaccination. JAMA Netw Open 2022; 5:e2238041.

Utilizando datos de la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) de los Estados Unidos de Norteamérica, los autores intentan estimar la proporción de mujeres vacunadas frente al virus del papiloma humano (VPH) antes de iniciar relaciones sexuales, evaluar la asociación entre un retraso en el inicio de la vacunación con la prevalencia de infecciones por los oncotipos 16 y 18 y,

también, cuantificar las potenciales disparidades raciales y étnicas en la consecución de la vacunación en el momento aconsejado por los calendarios sistemáticos.

Entre las 4727 mujeres elegibles para vacunación, la prevalencia de VPH16/18 en cérvix descendió desde un 6% registrado en el grupo de no vacunadas, a un 3% en el grupo postdebut (vacunadas después de iniciar relaciones) y a menos del 1% en el grupo predebut. La prevalencia de los dos tipos oncogénicos fue un 89% inferior en el grupo vacunado antes del debut sexual, pero solo un 41% en el grupo postdebut al compararlo con el de las mujeres no vacunadas. Al compararlo con la vacunación postdebut, la vacunación previa se asoció con una reducción del 82% en la prevalencia de ambos oncotipos.

Solo el 38% de las participantes elegibles para recibir la vacuna en cualquier momento la recibieron, cifra que aumentó hasta el 56% cuando se restringió a las elegibles por vacunación rutinaria, si bien, solo el 21% de las vacunadas por calendario rutinario recibieron la primera dosis a los doce años.

Una vez expuestas las limitaciones del estudio, los autores recalcan la importancia de la vacunación "en tiempo", particularmente antes del debut sexual, ya que evita la mayoría

de los cánceres cervicales a lo largo de toda la vida. En este sentido, el efecto protector disminuye en un cuarto si la edad de la primera vacunación se eleva hasta los 16 años.

<u>Variaciones en la efectividad de la vacunación frente al virus del papiloma humano según la edad de vacunación en los Estados Unidos de América.</u>

Impacto de la vacunación universal frente a la varicela en la incidencia del herpes zóster: comparación de las cohortes de nacimiento anterior y posterior a su implementación en los Estados Unidos de América

17/01/2023

Leung J, Dooling K, Marin M et al. The Impact of Universal Varicella Vaccination on Herpes Zoster Incidence in the United States: Comparison of Birth Cohorts Preceding and Following Varicella Vaccination Program Launch. J Infect Dis 2022; 226(S4):S470-7.

La vacuna frente a la varicela se introdujo en los Estados Unidos de Norteamérica en el año 1995 y todavía no se conoce con exactitud su impacto en la epidemiología del herpes zóster.

Con ese objetivo, los autores, miembros de los Centers for Disease Control and Prevention, revisan las bases de datos nacionales para examinar la incidencia de herpes zóster entre 1998 y 2019 en personas de treinta o más años (cohorte prevacunal nacida antes de 1990) y en los de 1 a 29 años (cohorte postvacunal nacida a partir del año 1990).

En personas de treinta o más años se observaron aumentos en la incidencia de herpes zóster específicos por edad en los primeros años del estudio, que comenzaron a descender en años posteriores, con una desaceleración a partir de 2007 en los de más edad. Para los de 1 a 29 años, la incidencia específica por edad aumentó en los primeros años para los de más edad que nacieron antes de la vacunación, para declinar posteriormente con un patrón mantenido una vez que cada grupo de edad entraba en el de las personas nacidas en etapa postvacunal.

Los autores piensan que sus hallazgos, corroborados con otros previamente publicados, no apoyan las predicciones de modelaje que concluían que un programa de vacunación iba a aumentar la incidencia de herpes zóster en las cohortes de adultos que habían padecido varicela con anterioridad. Del mismo modo, los autores sugieren que el descenso en la incidencia continuará para las cohortes vacunadas.

Impacto de la vacunación universal frente a la varicela en la incidencia del herpes zóster: comparación de las cohortes de nacimiento anterior y posterior a su implementación en los Estados Unidos de América.

Protección a largo plazo frente al herpes zoster de la vacuna recombinante adyuvada: resultados provisionales de

eficacia, inmunogenicidad y seguridad tras 10 años de la vacunación inicial

17/01/2023

Strezova A, Díez-Domingo J, Al Shawafi K et al. Long-term Protection Against Herpes Zoster by the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine: Interim Efficacy, Immunogenicity, and Safety Results up to 10 Years After Initial Vaccination. Open Forum Infect Dis 2022; 9: ofac485.

Análisis provisional del estudio de seguimiento de los inmunizados en los ensayos clínicos ZOE-50/70 con la vacuna recombinante HZ/su frente al herpes zóster (HZ) a los diez años para comprobar si sigue siendo eficaz y si su perfil de seguridad sigue siendo aceptable.

Incluyeron 7277 vacunados con una edad media de 67.3 años, siendo mujeres el 60.7%. En el primer punto de corte realizado a los cuatro años o más tras la vacunación, y con una media de 5.6 a 9.6 años tras la misma, el análisis provisional mostró una eficacia del 81.6% (IC 95%: 75-87) frente a la aparición de un episodio de HZ. Al evaluarla a partir del mes tras la segunda dosis del esquema vacunal, con una media de 9.6 años, la eficacia llegó al 89.0% (IC 95%: 86-91). Las estimaciones de la eficacia anual de la vacuna fueron de un 83.3% hasta el año ocho, de un 72.7% para el año nueve y del 73.2% para el año diez postvacunación. La media geométrica del títulos anticuerpos (GMT) anti-gE prevacunación fue 1320, mientras que la postvacunal se mantuvo por encima de cinco veces ese nivel entre los años cinco y diez.

Los autores concluyen que a los diez años de su administración, la eficacia de HZ/su permanece alta, con altos títulos de anticuerpos y con un aceptable perfil de seguridad. Todo ello debe proporcionar tranquilidad a los prescriptores y debería fomentar la aceptabilidad de la vacunación.

Protección a largo plazo frente al herpes zoster de la vacuna recombinante adyuvada: resultados provisionales de eficacia, inmunogenicidad y seguridad tras 10 años de la vacunación inicial.

Seguridad e inmunogenicidad de una vacuna intranasal viva atenuada frente a Bordetella pertussis (BPZE1) en adultos sanos

17/01/2023

Creech C, Jimenez-Truque N, Kown N et al. Safety and immunogenicity of live, attenuated intranasal Bordetella pertussis vaccine (BPZE1) in healthy adults. Vaccine available on line October 8, 2022.

BPZE1 es un candidato vacunal que contiene la bacteria *Bordetella pertussis* derivada de la cepa Tohama I, modificada y atenuada, a la que por mecanismos genéticos se ha eliminado o inactivado la toxina pertussis, la toxina dermonecrótica y la citotoxina traqueal. En este trabajo, los autores presentan los resultados de seguridad e inmunogenicidad de la fase II en la que BPZE1 es administrado en forma líquida o liofilizada vía intranasal mediante jeringa de tuberculina sin aguja o mediante atomización mucosa (VaxINator™).

Cincuenta adultos sanos de ambos sexos con edades comprendidas entre los 18 y 49 años participaron en el estudio. Fueron aleatorizados para recibir la dosis liofilizada en distintas concentraciones, placebo o el preparado en forma líquida.

En todos los grupos el 70% y el 62% experimentaron al menos un efecto adverso local y uno sistémico, respectivamente. La frecuencia de los efectos adversos fue similar entre las distintas concentraciones de antígeno y el placebo. Al día 29 se observó seroconversión (IgG o IgA) para al menos dos antígenos en el 73% de los que recibieron la alta concentración (10° UFC) administrada con atomizador, en el 60% de los que recibieron la misma concentración administrada mediante jeringa de tuberculina, en el 27% de los que recibieron 10° UFC por atomizador y el 20% de los que recibieron placebo mediante atomizador. Ninguno de los vacunados estaba colonizado con BPZE1 al día 29.

Los autores concluyen que la forma liofilizada a dosis altas (10° UFC) administrada intranasalmente mediante un dispositivo atomizador se toleró bien, indujo una buena inmunogenicidad y no se asoció a una excreción bacteriana prolongada. Todo ello justifica la realización de evaluaciones futuras de la vacuna BPZE1.

Seguridad e inmunogenicidad de una vacuna intranasal viva atenuada frente a Bordetella pertussis (BPZE1) en adultos sanos.

Un estudio transversal sobre

el estado de salud y de vacunación de menores no acompañados tras su llegada a un país fronterizo europeo (2017-2020)

17/01/2023

Creech C, Jimenez-Truque N, Kown N et al. Safety and imCarreras-Abad C, Oliveira-Souto I, Pou-Ciruelo D et al. Health and Vaccination Status of Unaccompanied Minors After Arrival in a European Border Country A Cross-sectional Study (2017—2020). Pediatr Infect Dis 2022;41:872-877

Los menores inmigrantes no acompañados que llegan a los países europeos constituyen un grupo de alto riesgo para padecer enfermedades infecciosas y, además, es muy escasa la información acerca de su situación vacunal.

Es por ello que los autores, del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona, diseñan un estudio retrospectivo con el propósito de describir su estado de salud y la protección sérica frente a distintas enfermedades inmunoprevenibles que permita aportar información útil para la toma las decisiones de salud pública. La información de los menores fue recogida entre enero 2017 y febrero 2020 y procede de un centro de salud internacional de Barcelona donde fueron atendidos.

Se incluyeron 289 menores no acompañados, de los que el 89% eran varones, con una mediana de edad de 17 años. Se diagnosticó al menos una infección en 136 de ellos (47%), con una alta prevalencia de parásitos intestinales (22.8%), infección tuberculosa latente (22.5%) y hepatitis B (5.2%), incluso en asintomáticos y, especialmente, en los procedentes del África subsahariana (OR: 2.5 con IC 95%: 1.5-4-0). Fue

subóptima la protección sérica, siendo positiva frente al virus de la hepatitis B (36%), al sarampión (80%) y a la varicela (83%).

Los autores concluyen que sus resultados enfatizan la importancia del cribado, incluso en asintomáticos, y de los programas de vacunación de repesca de los menores no acompañados que llegan a Europa, especialmente a los países fronterizos, sin olvidar el origen geográfico de los mismos.

Un estudio transversal sobre el estado de salud y de vacunación de menores no acompañados tras su llegada a un país fronterizo europeo (2017-2020)

Actividad neutralizante, seguridad e inmunogenicidad de un anticuerpo monoclonal frente al virus de la rabia humana (Ormutivimab) en adultos chinos sanos: un estudio de fase IIb aleatorizado, doble ciego y controlado en paralelo.

17/01/2023

Li L, Li Y, Bay Y et al. Neutralizing antibody activity,

safety and immunogenicity of human anti-rabies virus monoclonal antibody (Ormutivimab) in Chinese healthy adults: A phase IIb randomized, double-blind, parallel-controlled study. Vaccine 2022;40:6153-6162

Ensayo clínico aleatorio, doble ciego y controlado para evaluar la actividad neutralizante antirrábica, la seguridad y la inmunogenicidad del anticuerpo monoclonal recombinante Ormutivumab (OMTV) en combinación con la vacuna antirrábica en individuos chinos sanos de 18 a 55 años.

240 pacientes fueron distribuidos en cuatro grupos: 20 UI/Kg de OMTV más vacuna, 40 UI/Kg de OMTV más vacuna, 20 UI/kg de inmunoglobulina humana antirrábica más vacuna y placebo más vacuna. La vacuna se administró según la pauta Essen de la Organización Mundial de la Salud y el estudio tuvo una duración de 43 días.

Se incluyeron 190 de los participantes en el grupo de intención de tratar. Todos los que recibieron 40 UI/Kg de OMTV en combinación con la vacuna alcanzaron niveles protectores al día 14, y, a los 28 días, el resto de grupos. Durante los siete primeros días y a lo largo de la duración del estudio, el régimen OMTV más vacuna generó mayor nivel de neutralización. A pesar de detectarse anticuerpos frente a OMTV en algunos sujetos, no influyeron en la actividad neutralizante. La incidencia de reacciones adversas fue significativamente inferior en el grupo de 20 UI/Kg de OMTV más vacuna (17.2%) que en el de 40/Kg (36.7%) y en el de vacuna más inmunoglobulina (40.3%).

Los autores concluyen que, en comparación con la inmunoglobulina, la vacuna y el anticuerpo monoclonal combinados generaron mayor y más temprana actividad neutralizante y que la interferencia del OMTV con la vacuna antirrábica a largo plazo es menor.

• Actividad neutralizante, seguridad e inmunogenicidad de un

anticuerpo monoclonal frente al virus de la rabia humana (Ormutivimab) en adultos chinos sanos: un estudio de fase IIb aleatorizado, doble ciego y controlado en paralelo.

Comparación de dos esquemas vacunales frente a la hepatitis B en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal empleando vacuna adyuvada.

17/01/2023

Kuwerf Miper V, van der Plas P, Hoogerwerf M et al. A comparison of two Fendrix hepatitis B vaccination schedules in patients with inflammatory bowel disease. Vaccine 2022;40:6201-6205

Las terapias inmunosupresoras hacen vulnerables a la infección fulminante por el virus de la hepatitis B a aquellos que se las reciben, siendo, por tanto, recomendable iniciar la vacunación antes de comenzar con la terapia si está indicada su aplicación. Sin embargo, es habitual que no se disponga del tiempo suficiente para alcanzar una óptima protección al no poder compaginar la vacunación con las necesidades clínicas, por lo que la vacunación es aplicada cuando los pacientes reciben tratamiento inmunosupresor.

Los autores del presente trabajo evaluaron mediante un estudio retrospectivo de cohortes la respuesta sérica en pacientes afectos de enfermedad inflamatoria intestinal de un esquema 0, 1 y 6 meses modificado en el que se empleó la vacuna adyuvada frente a la hepatitis B (Fendrix), donde la primera dosis fue doble, lo que permitiría obtener un buen *priming* antes de comenzar con la terapia. Se les practicó una serología 4 semanas más tarde y si alcanzaban títulos de 10 mUI/ml o superiores se consideraron seroprotegidos y no se aplicaron dosis adicionales. En caso de no alcanzar la seroprotección, recibieron dosis estándar cada 4 semanas hasta estar protegidos o considerarse no respondedores, estando, en general en tratamiento inmunosupresor.

Las tasas de seroprotección en los treinta pacientes que formaron parte del estudio fueron de 86.2% y de 88.9% con los esquemas modificados y estándar, respectivamente. Un tercio de los pacientes quedaron seroprotegidos tras solamente la primera dosis doble y un 70%, 82.8% y 86.2% tras la segunda, tercera y dosis adicionales. En la pauta convencional las tasas fueron 58.6%, 82.1% y 88.9% tras la segunda, tercera y adicionales, respectivamente.

Concluyen que puede considerarse la dosis doble inicial cuando esté justificado obtener una seroprotección en pacientes con un riesgo incrementado de infección por el virus de la hepatitis B.

• Comparación de dos esquemas vacunales frente a la hepatitis B en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal empleando vacuna adyuvada.

Vacunación antigripal o

infección gripal en el período prenatal y su asociación con el trastorno del espectro autista en la descendencia.

17/01/2023

Becerra-Culqui T, Getahum D, Chiu V et al. Prenatal Influenza Vaccination or Influenza Infection and Autism Spectrum Disorder in Offspring. Clin Infect Dis 2022;75:1140-1148

Estudio retrospectivo de cohortes en parejas madre-niño llevado a cabo en el Kaiser Permanente Southern California de los Estados Unidos de América entre enero 2011 y diciembre 2014 para investigar la asociación entre la vacunación antigripal o la infección gripal en la gestante y los trastornos del espectro autista (TEA) en sus vástagos.

Se siguieron los niños de uno o más años hasta diciembre de 2018. Se dispuso de 84.739 parejas madre-niño para el análisis final. De las 46.257 madres vacunadas, el 32.4% lo fueron en el primer trimestre del embarazo, el 41.8% en el segundo y el 25.8% en el tercero. 1930 niños (2.3%) fueron diagnosticados de TEA. La probabilidad inversa de tratamiento ponderado no mostró asociación entre la vacunación prenatal materna o una infección por virus gripal con los TEA en el hijo/a: Hazard Ratio de 1.04 (IC 95%: 0.95-1.13) para la vacunación y de 1.12 (IC 95%: 0.66-1.89) para el padecimiento de la gripe.

A la vista de los hallazgos, los autores confirman que no existe una asociación entre la vacunación antigripal o la infección por los virus gripales en el período prenatal con el diagnóstico de TEA en la descendencia, por lo que apoyan las actuales recomendaciones de vacunar a las embarazadas para

protegerlas a ellas y a sus hijos frente a la gripe, ya que ambos son vulnerables a padecer formas graves de la misma.

• <u>Vacunación antigripal o infección gripal en el período</u> prenatal y su asociación con el trastorno del espectro autista en la descendencia.

Vacuna recombinante frente al herpes zóster y riesgo de brote de enfermedad inflamatoria inmunomediada en adultos mayores de los EUA

17/01/2023

Leung J, Anderson T, Dooling K et al. Recombinant Zoster Vaccine Uptake and Risk of Flares Among Older Adults With Immune-Mediated Inflammatory Diseases in the US. Arthritis Rheumatology first published June 6, 2022

Las personas con enfermedades inflamatorias inmunomediadas (EIIM) se encuentran en riesgo incrementado de padecer herpes zóster, por lo que los autores llevan a cabo un estudio de series de casos autocontrolados en 2018-2019 con estadounidenses de 50 o más años afectos de EIAI para examinar la posible asociación temporal entre los brotes de esas enfermedades y la recepción de la vacuna recombinante frente al herpes zóster (HZ/su).

Entre los pacientes reclutados con EIIM, el 14.8% de 55.654 reclutados de la base de datos MarketScan y el 43.2% de

160.545 reclutados de la base Medicare habían recibido una o más dosis de HZ/su; el 76.6% y el 85.4% de MarketScan y Medicare, respectivamente, recibieron dos dosis de vacuna. En el análisis de datos, el 10% y el 13% desarrollaron rebrotes de la enfermedad en la ventana de control, comparados con el 9% y el 11-12% en la ventana de riesgo tras una y dos dosis de vacuna entre los incluidos en ambas bases de datos, respectivamente. No se encontró aumento estadísticamente significativo de rebrotes tras la recepción de HZ/su para ninguna de las enfermedades inflamatorias de base inmune analizadas, tras una o dos dosis de vacuna.

Los autores concluyen que, además de que la vacuna no se asocia con el empeoramiento de los síntomas, una proporción sustancial de adultos de 50 o más años la han recibido, con altas coberturas del esquema completo.

• Vacuna recombinante frente al herpes zóster y riesgo de brote de enfermedad inflamatoria inmunomediada en adultos mayores de los EUA