

# Progressive decrease in the potential usefulness of meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB, Bexsero) in Gipuzkoa, Northern Spain

Pérez-Trallero E, Esnal O, Marimón J. PLOS ONE 9(12).e116024.

**Palabra clave:** Meningococo. Vacuna multicomponente recombinante.

Estudio feno y genotípico de los aislamientos de N meningitidis en Guipúzcoa en el periodo 2008 a 2013 al objeto de conocer la cobertura potencial con una vacuna recombinante multicomponente (Bexsero). Se estudiaron 82 cepas de las que 43 correspondieron a pacientes menores de 10 años seguidos de mayores de 65 con 13 cepas. Por serogrupos, y asumiendo que la existencia del gen específico implicaba su expresión en procesos invasores, el mayoritario fue el B con 68 muestras seguido del C con 4, el Y con 6 y el X con 2.

Respecto al serogrupo B y a los antígenos vacunales, la proteína fHbp B1 la expresaban el 52.9% de los aislamientos, la NHBA subvariante 2 dl 5.9%, la nada el 1.5% y la PorA1.4 el 4.4%. Globalmente y para el serogrupo B teóricamente estaban cubiertas el 69.7% de las cepas entre 2008 y 2009 pero este porcentaje decreció al 42.1% en el periodo 2012-2013 ( $p=0.051$ ). Los autores piensan que en la situación actual de baja incidencia de enfermedad meningocócica por serogrupo B en su área, y teniendo además presente la alta incidencia de fiebre postvacunal, la introducción de la vacuna 4CMenB en su comunidad no parece que tenga la necesaria prioridad para que pueda ser recomendada.

# Early impact of PCV7/PCV13 sequential introduction to the national pediatric immunization plan, on adult invasive pneumococcal disease: a nationwide surveillance study

Regev-Yochay G, Paran Y, Bishara J, Oren I, Chowers M, Tziba Y et al. Vaccine 2015;33:1135-1142.

**Palabra clave:** Neumococo. Vacuna. Impacto.

Israel introdujo de manera sistemática la vacunación frente a *S pneumoniae* con la vacuna de siete serotipos en julio de 2009, siendo reemplazada gradualmente por la de trece desde noviembre de 2010. Mediante un estudio nacional de vigilancia activa iniciado en 2009 en el que con capturas/recapturas aseguran unos reportes de más del 95% de casos de enfermedad invasora neumocócica, los autores exponen el impacto de la vacunación secuencial en la incidencia de ENI en población adulta de 18 o más años a los dos años de la implantación de la misma. Las coberturas de vacunación con Pn13 en los de 7 a 11 meses con 2 o más dosis fue del 86% en 2012 y del 89% en 2013. Registraron 1809 episodios de los que más del 70% tenían comorbilidades.

En los cuatro años del estudio (hasta junio de 2013) la incidencia global de ENI descendió de 9.2/100.000 a 7.2/100.000 habitantes y la neumonía (especialmente la grave) de 6.6 a 4.4/100.000 ( $p=0.029$ ). Los serotipos vacunales pasaron de un 70% a un 57%, junto a un aumento del 52% en los no vacunales. El impacto de la inmunización fue más acusado en los jóvenes adultos (descenso del 39% con un incremento no significativo de no vacunales), mientras que los de más de 65 años no descendió significativamente la ENI y sí aumento un 64% la ENI por no vacunales. Los más frecuentes entre estos últimos fueron el 12F, 15A, 10A y 6C.

[\[mas información\]](#)

---

## **Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 3-4 December 2014**

World Health Organization. World Health Organization.

**Palabra clave:** Meningococo. Vacuna multicomponente recombinante.

El Global Advosory Committee on Vaccine Safety publica los temas tratados en su reunión de 3 y 4 de diciembre en Ginebra. Como aspectos más destacados figuran: a) preparación para la introducción de la vacuna frente al Dengue, b) preparación para la introducción de la vacuna frente a la malaria, c) la seguridad de las vacunas frente al virus Ebola, y d) el uso de vacunas durante el embarazo.

Respecto del primer tema los amplios ensayos clínicos de fase

III con más de 30.000 individuos en América Latina han demostrado su eficacia protectora y su seguridad. Para la monitorización de la seguridad una vez que se comercialice hay que tener en cuenta varios puntos: la posibilidad teórica de casos más graves de enfermedad debido a la estimulación previa del sistema inmune, los efectos relacionados con los componentes vacunales, el riesgo en inmunodeficientes, embarazadas y en aquellos con enfermedades crónicas.

Respecto de la vacuna frente a la malaria RTS,S/A01, se revisaron los datos de seguridad del fase III en 11 centros de Africa aportados por GlaxoSmithKline y su plan de manejo de riesgos postaprobación, y en cuanto a las vacunas frente al Ebola piensan que pueden entrar en la fase III a principios de 2015 con datos de seguridad para el mes de junio. Se decidió crear un subgrupo dentro del GACVS para abordar nuevas evidencias y evaluar los riesgos relativos a la vacunación. En cuanto al embarazo destacó el trabajo para armonizar las definiciones de caso para efectos adversos que llevan conjuntamente Brighton Collaboration y la OMS.

[\[mas información\]](#)

---

**Comparative effectiveness of high-dose versus standard-dose influenza vaccine in US residents aged 65 years and**

# older from 2012 to 2013 using Medicare data: a retrospective cohort analysis

Izurieta H, Thadani N, Shay D, Maurer A, Foppa I, Franks R et al. Lancet Infect Dis published on line February 9, 2015.

**Palabra clave:** Gripe. Vacuna. Dosis.

Mediante un estudio retrospectivo de cohortes utilizando datos de beneficiarios del programa Medicare mayores de 65 años, los autores se plantean establecer si la vacuna antigripal de alto contenido antigénico (Fluzone) es más efectiva en la prevención de visitas sanitarias relacionadas con la gripe y en ingresos hospitalarios que la vacuna convencional inactivada. El estudio lo llevan a cabo entre agosto de 2012 y enero de 2013 y el objetivo primario fue la infección gripal probable definida por la práctica de un test rápido de gripe y posterior dispensación de un inhibidor de la neuraminidasa y el secundario las visitas a urgencias. Incluyeron 929.730 receptores de vacuna de alta carga y 1.615.545 de carga convencional.

En los primeros la efectividad fue un 22% superior que la convencional en la prevención de una probable gripe y también un 22% más efectiva en los ingresos hospitalarios. Los autores concluyen que en población de 65 o más años la vacuna de alta carga es significativamente más efectiva que la convencional en relación a encuentros sanitarios relacionados con la infección gripal. La amplitud del estudio les permite por vez primera mostrar esta significativa reducción, lo que se deberá tener presente en la valoración de la prevención gripal de los mayores. Una editorial acompañante alaba la metodología del estudio en cuanto a que es potencialmente válido para comparar nuevas con viejas vacunas, pero que sería dudosa para comparar

vacunados con no vacunados que no van a la farmacia. En cualquier caso, piensa que el incremento relativo de la efectividad en un 22% es ciertamente importante, especialmente al tratarse de una enfermedad grave.

[\[mas información\]](#)

---

# Comparison of intramuscular and subcutaneous administration of a herpes zoster live-attenuated vaccine in adults aged $\geq$ 50 years: a randomized non-inferiority clinical trial

Diez Domingo J, Weinke T, García de Lomas J, Meyer C, Bertrand I, Eymin C et al. Vaccine 2015;33:789-795

**Palabra clave:** Herpes zóster. Vacuna. Administración

Dado que en los ensayos clínicos de la vacuna Zostavax en los Estados Unidos se administraba por vía subcutánea y que en Europa los vacunadores prefieren mayoritariamente la vía intramuscular, los autores plantean un ensayo clínico aleatorio y abierto llevado a cabo en 354 individuos de más de 50 años, con el objetivo primario de demostrar que la administración intramuscular es no inferior a la subcutánea en: a) en GMT's a las 4 semanas postvacunación, y b) genera un

aceptable aumento en los títulos de anticuerpos medidos por glucoproteína enzimoimmunoanálisis. Los resultados más destacables fueron que básicamente ambos grupos fueron comparables en términos de edad. Se alcanzó el objetivo primario de inmunogenicidad en el análisis por protocolo (ratio GMT IM/SC: 1.05 con IC 95%: 0.93-1.18) y el incremento en títulos (2.7 con IC 95%: 2.4-3.0).

La frecuencia de efectos adversos fue similar entre grupos, con menor frecuencia de reacciones locales en el grupo intramuscular respecto a eritema, dolor e hinchazón. Concluyen que en población mayor de 50 años, la vacunación con Zostavax por vía intramuscular desencadena respuestas inmunes similares a la administración subcutánea con buena tolerancia clínica.

[\[mas información\]](#)

---

## **Durability of antibody response against hepatitis B virus in healthcare workers vaccinated as adults**

Gara N, Abdalla A, Rivera E, Zhao X, Werner J, Liang T, Hoofnagle J et al. Clin Infect Dis 2015;60:505-513

**Palabra clave:** Hepatitis B. vacuna. Sanitarios. Duración

Estudio diseñado para comprobar la situación frente a la hepatitis B en trabajadores sanitarios que fueron vacunados entre los 18 y los 60 años de vida. Fueron estratificados por grupos según el intervalo entre la vacunación y el estudio: a)

de 10 a 15 años, b) de 16 a 20, y c) más de 20 años. A todos ellos se les administró un recuerdo de vacuna con monitorización a las 24 horas y 7 y 21 días postrecuerdo. El estudio se llevó a cabo entre 2010 y 2012 y participaron 159 individuos de los que 50, 50 y 59 pertenecían a los grupos a, b y c, respectivamente. La duración media desde la vacunación primaria fue de 18 años (12, 17 y 24 años para los grupos a, b y c, respectivamente). Se encontraron niveles protectores prebooster en el 77%, siendo la proporción de positivos similar según el sexo y en los tres grupos (en estos últimos los niveles también fueron similares). Resultaron positivos a AntiHBc 4 sujetos, todos ellos negativos para AgsHB, AgeHB, AntiHBe y HBV-ADN. Se conocía la serología tras la series primarias en 36 sujetos de los que respondieron el 97%.

De éstos y tras 10-27 años de seguimiento tras las series primarias el 32% seronegativizaron. Los predictores de unos niveles inadecuados de AntiHBs a los 10-31 años tras la primovacunación fueron la edad y el tabaquismo. A los seronegativos se les ofertó una dosis booster y al séptimo día el 53% recuperó niveles y el 94% a los 21 días. Los autores concluyen que sus datos sugieren que es posible disponer de una respuesta anamnésica ahasta los 28 años después de la vacunación inicial, lo que va en contra de dosis rutinarias de recuerdo en los trabajadores sanitarios. Del mismo modo la vacuna protege de infección crónica (AntiHBc) hasta una media de 18 años en una población de sanitarios vacunados de hepatitis b en la edad adulta.

[\[mas información\]](#)

---



# Safety and Immunogenicity of DNA Vaccines Encoding Ebola virus and Marburgvirus Wild-Type Glycoproteins in a Phase I Clinical Trial

Sarwar UN, Costner P, Enama EM, Berkowitz N, Hu Z, Hendel CS, et al. Journal Infectious Diseases. 2015;211:549-57.

**Palabra clave:** vacuna Ébola, ensayo clínico, eficacia, seguridad.

Los virus del Ébola y Marburgvirus causan fiebre hemorrágica grave con alta mortalidad y son considerados potenciales agentes de bioterrorismo. En la actualidad no existen vacunas disponibles o agentes terapéuticos. Ensayos clínicos previos han puntado de mutación y proteínas transmembranas para incorporarlas a posibles vacunas frente al virus del Ébola. El antígeno WT GP es el foco actual del Centro de Investigación de Vacunas para el desarrollo de vacunas frente a los virus Ébola y Marburgvirus.

El objetivo de este ensayo clínico en fase I que aquí se presenta ha sido evaluar 2 vacunas de ADN, que codifican para MARVAngola GP y el segundo para EBOV y SUDV WTGP.

Para ello el estudio evaluó la seguridad y la inmunogenicidad de estas vacunas de ADN (4 mg administrados por vía intramuscular por Biojector) en las semanas 0, 4 y 8, con una dosis de recuerdo a las 32 semanas. Las evaluaciones de seguridad incluyeron parámetros de reactividad y de coagulación solicitados. La evaluación inmunológica primaria se hace por medio de la enzima ensayo inmunoenzimático-GP específica.

Los resultados obtenidos fueron que las vacunas fueron bien toleradas, sin efectos adversos graves; el 80% de los sujetos tenía positivo el ensayo de inmunidad frente a los anticuerpos (?30) en la semana 12. La dosis de recuerdo (cuarta dosis) aumentó las respuestas inmunes.

Los autores concluyen que las vacunas son seguras, bien toleradas, e inmunogénicas en esta fase I del estudio. Estos resultados van a permitir además la investigación de vacunas frente a filovirus, hacia un objetivo de inducir una inmunidad protectora utilizando antígenos WT.

[\[mas información\]](#)

---

## **Open-label trial of immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults ≥50 years of age in Mexico**

Tinoco J, Juergens Ch, Ruiz Palacios G, Vázquez-Narváez J, Enkerlins-Pawells H, Sundaraiyer V et al. Clin Vacc Immunol 2015;22:185-192.

**Palabra clave:** Neumococo. Vacuna. Adultos. Inmunogenicidad.

Ensayo clínico abierto multicéntrico llevado a cabo en México para evaluar la inmunogenicidad y seguridad de la vacuna conjugada de 13 serotipos en 324 sujetos de 50 o más años no vacunada previamente con la vacuna polisacárida simple de 23

serotipos.

Como resultados más destacables encuentran que la vacuna genera una robusta respuesta inmune funcional (anticuerpos opsonofagocíticos, OPA) medidos al mes de la vacunación. Aunque los títulos de estos anticuerpos para la mayoría de los serotipos fueron significativamente menores en el grupo de 50-64 años de edad respecto a los de más de 65 años, las respuestas postvacunales fueron similares entre ambos. La tolerancia fue buena sin efectos adversos graves reportados. Los autores concluyen que la vacuna es segura e inmunógena en adultos mejicanos y que tiene el potencial de proteger frente a la enfermedad neumocócica causada por serotipos vacunales.

[\[mas información\]](#)

---

## **Updated data on effective and safe immunization with live-attenuated vaccines for children after living donor liver transplantation**

Shinjoh M, Hoshino K, Takahashi T, Nakayama T. Vaccine available on line 13 December, 2014.

**Palabra clave:** Trasplante. Hígado. Vacunas atenuadas

Estudio en un hospital japonés sobre vacunaciones en 48 niños trasplantados de hígado que recibieron 196 vacunas y de los que 144 eran primeras dosis y 52 suponían inmunizaciones

repetidas postrasplante. El análisis de datos comenzó en 2002 y consistía en comprobar las tasas de seroconversión y la duración de la seropositividad frente a cuatro enfermedades vacunables: sarampión, rubeola, parotiditis y varicela. La vacunación se llevaba a cabo en función de unos parámetros de clínicos, entre otros: títulos negativos o límite, más de dos años postrasplante, normalidad de enzimas hepáticas, sin inmunoglobulinas ni esteroides. La seroconversión para primeras dosis de sarampión, rubeola, varicela y sarampión fueron 100%, 100%, 70% y 75%, respectivamente. Los anticuerpos antirubeólicos no decayeron con el tiempo aunque sí para las otras tres enfermedades. Solo se observaron fallos primarios de vacunación para varicela y parotiditis y se registraron tres infecciones varicelosas breakthrough.

En cuanto a la seguridad vacunal se constataron episodios febriles a las 2-3 semanas tras la vacunación sarampionosa en dos pacientes y en otros dos una tumefacción parotídea transitoria. Los autores concluyen que las vacunas atenuadas postrasplante son seguras y efectivas en niños que no están gravemente inmunodeprimidos, aunque con la excepción de la rubeola, puede ser necesaria una reinmunización.

[\[mas información\]](#)

---

**Interchangeability of  
meningococcal group C  
conjugate vaccines with**

# different carrier proteins in the United Kingdom infant immunization schedule

Ladhani S, Andrews N, Waight P, Hallis B, Matheson M, England A et al. Vaccine available on line 12 December 2014.

**Palabra clave:** Meningococo C. Vacuna. Intercambio

Estudio abierto no aleatorio realizado en Inglaterra durante 2011-2012 para evaluar las respuestas séricas de anticuerpos tras completar una primovacunación con dos dosis de vacuna antimeningocócica C conjugada (MenCC) a los 3 y 4 meses de vida con cualquiera de los tres preparados disponibles. Se midieron anticuerpos frente a meningococo C (SBA) y frente a H influenzae tipo b, toxina pertussis, toxoide diftérico, toxoide tetánico y frente a los 13 serotipos de S pneumoniae en relación al tipo de vacuna antimeningocócica recibida. Se encontraron los siguientes resultados: los GMT's frente a MenC fueron significativamente menores en los lactantes que recibieron MenC-CRM y posteriormente Men-TT (82.0. IC 95%: 39-173), en relación a los que recibieron dos dosis de MenC-CRM (418. IC 95%: 325-357), dos de MenC-TT (277. IC 95%: 223-344) o MenCC-TT seguida de MenC-CRM (553. IC 95%: 322-949). Por otra parte también el primer grupo (MenC-CRM + MenC-TT) tuvo menores GMT frente a H influenzae tipo b (0.60. IC 95%: 0.27-1.34) en comparación con los otros tres grupos: 1.85 (IC 95%: 1.23-2.78), 2.86 (IC 95%: 2.02-4.05) y 4.26 (IC 95%: 1.94-9.36), respectivamente.

Los autores concluyen que no son intercambiables las vacunas antimeningocócicas con diferentes transportadores, y que cuando se dispone de varios preparados y los niños precisan más de una dosis de vacuna la deben de recibir con el mismo carrier proteico o alternativamente deben de recibir la

primera dosis de MenC-TT siempre que sea posible.

[\[mas información\]](#)