

Aumento de la enfermedad meningocócica invasiva por serogrupo W en Europa, 2013 a 2017

Krone M, Gray S, Abad R et al. Increase of invasive meningococcal serogroup W disease in Europe, 2013 to 2017. *Euro Surveill.* 2019;24(14):pii=1800245

A pesar de que la incidencia de enfermedad meningocócica invasora (EMI) ha ido disminuyendo en Europa en los últimos años, se viene observado en algunos países un incremento de los casos causados por *N meningitidis* del serogrupo W predominantemente de la secuencia tipo 11 (ST-11), complejo clonal 11 (cc11).

El estudio observacional y retrospectivo recopila los datos entre 2013 y 2017 de los casos aportados por los laboratorios de referencia de trece países. Encontraron que la incidencia global de EMI se ha mantenido estable a lo largo del periodo, mientras que la de EMI-W/100.000 ha ido aumentando pasando de 0.03 en 2013 a 0.11 en 2017. La proporción de este serogrupo entre los casos de EMI ha pasado del 5% en el primer año estudiado al 19% en 2017. Los países con mayor número de casos han sido Inglaterra, Holanda, Suiza y Suecia. La EMI-W ha sido más frecuente en los de edad mayor (igual o mayores de 45 años) mientras que la proporción en menores de quince años fue inferior respecto a otros grupos de edad. De los casos confirmados por cultivo, el 80% estaban causados por la cepa hipervirulenta cc11.

Los autores, entre los que se incluyen dos españoles, concluyen que en el periodo estudiado se ha asistido e un

importante incremento de la EMI-W en algunos países europeos y dado lo impredecible de la evolución de la enfermedad invasora y el potencial epidemiológico del complejo clonal 11, los países europeos deberían considerar estrategias preventivas específicas del país.

[Aumento de la enfermedad meningocócica invasiva por serogrupo W en Europa, 2013 a 2017](#)

[Asociación a largo plazo de la aplicación de la vacuna antineumocócica conjugada 13-Valente con las tasas de neumonía adquirida en la comunidad en niños](#)

Ouldali N, Levy C, Minodier Ph et al. Long-term association of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine implementation with rates of community-acquired pneumonia in children. *JAMA Pediatrics* 2019;173:362-370

Al desconocer el efecto a largo plazo del uso de la **vacuna antineumocócica conjugada de trece serotipos** en la infancia en la neumonía adquirida en la comunidad (NAC), los autores evalúan este efecto mediante un estudio cuasi experimental poblacional basado en otro prospectivo y multicéntrico llevado a cabo entre junio de 2009 y mayo de 2017 en los departamentos de urgencia de hospitales pediátricos franceses.

Reclutaron 12587 niños menores de quince años, incluyendo 673 con NAC, 4273 con NAC que precisó hospitalización, 2379 con marcadores de inflamación elevados y 221 con NAC se etiología neumocócica confirmada. La implantación sistemática de la vacuna conjugada en 2010 se siguió de un brusco descenso en la frecuencia de la neumonía (-0.8%/mes con IC 95%: -1.0 a -0.5), pasando de 6.3 a 3.5 casos por cada 1000 visitas a los departamentos de urgencias hasta mayo de 2014, cuando se notó un ligero incremento hasta llegar a los 3.8 casos por cada 1000 visitas a los departamentos de urgencias en mayo de 2017. Se apreció un marcado e inmediato descenso de los casos de NAC con derrame pleural (-48%), de los casos hospitalizados (-30%) y de las NAC con marcadores inflamatorios elevados (-30%).

Los autores concluyen que los cambios beneficiosos asociados al uso de la vacuna Pn13 en la infancia después de siete años permanecen. Además, es menos probable que los serotipos no vacunales estén implicados en la génesis de la neumonía tanto como en la de la enfermedad invasora.

[Asociación a largo plazo de la aplicación de la vacuna antineumocócica conjugada 13-Valente con las tasas de neumonía adquirida en la comunidad en niños](#)

[Respuesta inmune a la vacuna contra la hepatitis A en pacientes con VIH](#)

Fritzsche C, Bergmann L, Loeberman M et al. Immune response to

hepatitis A vaccine in patients with HIV. *Vaccine* 2019;37:2278-2283

Estudio retrospectivo transversal cuyo objetivo es de evaluar el impacto de varios factores que pudieran influir en la respuesta inmune a la **vacuna monocomponente de hepatitis A** (Vaqta o Havrix) o a la combinada A+B en personas de 18 o más años con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.

Entre los factores se estudió el recuento de células CD4, la relación CD4/CD8, la carga vírica, el tipo de vacuna y la terapia antiretroviral. Tras una pauta de vacunación el 80.2% de los pacientes desarrollaron anticuerpos frente a HA de los que el 81.5% habían recibido vacuna A monocomponente y el 79.2% la combinada A+B. En el primer grupo, los factores que significativamente se asociaban con una mejor respuesta fue el de mayor conteo de CD4, mayor relación y menor intervalo entre la vacunación y el control serológico.

En el segundo grupo, los factores fueron la menor edad y el sexo femenino. Al aplicar la regresión logística multivariante, el intervalo entre vacuna y serología de más de cinco años respecto de menos de uno, se asoció significativamente con una disminución de la seroconversión postvacunal.

Los autores concluyen que los pacientes, al menos los de treinta o más años, deberían de pasar por una serología para confirmar seroconversión. Por otra parte, debido al *waning* inmunitario, se podría plantear un control serológico cada dos años. El tipo de vacuna recibido no afecta a la respuesta inmune.

[Respuesta inmune a la vacuna contra la hepatitis A en pacientes con VIH](#)

Vacunación materna contra la tos ferina y sus efectos en la respuesta inmune de bebés de hasta 12 meses en los Países Bajos: un ensayo abierto, paralelo, controlado y aleatorizado

Barug D, Pronk I, van Houten M et al. Maternal pertussis vaccination and its effects on the immune response of infants aged up to 12 months in the Netherlands: an open-label, parallel, randomised controlled trial. *Lancet Infectious Disease* 2019;19:392-401

Ensayo clínico controlado y aleatorio llevado a cabo en madres embarazadas-hijos holandeses que recibieron la **vacuna Tdap** entre las semanas 30 y 32 de embarazo, mientras que sus hijos recibieron las vacunas de la primoinmunización en régimen 2+1 a los 3, 5 y 11 meses.

El objetivo era estudiar la respuesta inmune y por otra parte compararla con datos históricos del calendario holandés que vacuna a los 2, 3, 4 y 11 meses. Formaron parte del ensayo 58 gestantes en el grupo Tdap y 60 en el control (recibieron la vacuna en las 48 horas tras el parto). Los anticuerpos específicos frente a la tosferina fueron superiores a los de los controles tanto en el cordón como a los tres meses y mayores también con los presentes a los dos meses (inicio del

calendario holandés).

Tras la primovacunación la concentraciones de anticuerpos para TP, FHA y PRT fueron significativamente menores en todas las extracciones sanguíneas, inclusive las obtenidas después de la dosis de recuerdo, en los hijos de madres vacunadas.

Una editorial acompañante enfatiza en la persistencia de un efecto blunting a pesar de comenzar la vacunación a los tres meses, pero a cambio se consigue una buena respuesta por mayor madurez inmune y a menor coste al eliminar una dosis y dejar espacio para alguna vacuna adicional. No obstante, para llegar a esta situación tendríamos que tener garantizada una cobertura muy alta en la embarazada y sería de difícil implantación en países de baja renta. Por otra parte la inmunogenicidad es similar con regímenes 2+1 o 3+1.

[Vacunación materna contra la tos ferina y sus efectos en la respuesta inmune de bebés de hasta 12 meses en los Países Bajos: un ensayo abierto, paralelo, controlado y aleatorizado](#)

[**Efectividad de una vacuna meningocócica del grupo B en la prevención de la hospitalización por gonorrea en Nueva Zelanda: un estudio**](#)

de cohorte retrospectivo

Paynter J, Goodyear-Smith F, Morgan J et al. Effectiveness of a group B outer membrane vesicle meningococcal vaccine in preventing hospitalization from gonorrhoea in New Zealand: a retrospective cohort study. *Vaccines* 2019;7(1).pii:E5

Dada la homología antigénica del 80%-90% entre meningococo y gonococo es plausible que la vacunación frente al primero pudiera ofrecer protección cruzada frente al segundo.

A este respecto, los autores plantean un estudio de cohortes retrospectivo destinado a conocer la efectividad de la vacuna antimeningocócica B, compuesta de vesículas de proteínas de membrana externa (incluye antígenos PorA, PorB, Opc, Opa, NspA y lipopolisacáridos que pueden generar inmunidad cruzada), frente a las hospitalizaciones por gonorrea como diagnóstico primario (enfermedad inflamatoria pélvica, embarazos ectópicos, infertilidad, dolor crónico, orquitis y epididimitis) en personas nacidas entre 1984 y 1999, residentes en Nueva Zelanda entre 2004 y 2015 y que recibieron la vacuna, como consecuencia del brote epidémico por meningococo B, entre 2004 y 2008 y en régimen de tres dosis.

La efectividad se midió mediante la fórmula 1-hazard ratio expresado como un porcentaje. Se incluyeron en el análisis a 935.496 personas con un 48.8% de mujeres. Tras ajustar por sexo, etnia y deprivación, la efectividad de la vacuna fue del 24% (IC 95%: 1-42) que es ligeramente inferior a la encontrada para prevenir los casos de gonorrea que consultan con las clínicas de salud sexual.

Concluyen los autores en que algunos componentes de la actual vacuna recombinante tetracomponente, 4CMenB, pudieran compartirse con *N gonorrhoeae*, excepto NadA, por lo que podría proteger frente a esta ETS.

Efectividad de una vacuna meningocócica del grupo B en la
prevención de la hospitalización por gonorrea en Nueva
Zelanda: un estudio de cohorte retrospectivo

**Seguridad e inmunogenicidad
de la vacuna antineumocócica
conjugada 15 valente en
comparación con la vacuna
antineumocócica conjugada 13
valente en adultos ≥ 65 años
de edad previamente vacunados
con la vacuna polisacárida
neumocócica valencia 23**

Peterson J, Stacey H, MacNair J et al. Safety and immunogenicity of 15-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults ≥ 65 years of age previously vaccinated with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. *Hum Vacc Immunother* 2019;15:540-548

Ensayo clínico aleatorio, multicéntrico y doble ciego llevado

a cabo entre 2015 y 2016, diseñado para conocer la seguridad e inmunogenicidad de una **vacuna antineumocócica conjugada de quince serotipos** (los trece de la actualmente en uso más el 22F y el 33F) en adultos de 65 o más años que hubieran recibido la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos habiendo transcurrido al menos un año desde el reclutamiento.

Un total de 250 voluntarios recibieron una dosis de la vacuna de trece o de quince serotipos y se siguieron durante catorce días para evaluación de la seguridad. La inmunogenicidad se midió mediante la GMC de la IgG específica de serotipo y mediante los GMT de anticuerpos opsonofagocíticos medidos antes y a los treinta días tras la vacunación. Los perfiles de seguridad entre ambas vacunas fueron similares. Los GMC de IgG, los OPA y los incrementos en títulos fueron comparables para los serotipos comunes. Los que recibieron la de quince tuvieron respuestas de anticuerpos numéricamente superiores que los de trece para los serotipos no compartidos.

Los autores concluyen que sus hallazgos apoyan la recomendación de administrar la vacuna conjugada en los que previamente hubieran recibido la polisacárida, siempre y cuando hubiera transcurrido al menos un año.

[Seguridad e inmunogenicidad de la vacuna antineumocócica conjugada 15 valente en comparación con la vacuna antineumocócica conjugada 13 valente en adultos \$\geq\$ 65 años de edad previamente vacunados con la vacuna polisacárida neumocócica valencia 23](#)

Evaluación de la cobertura de cepas de la vacuna frente al meningocócico multicomponente (4CMenB) administrada en bebés de acuerdo con diferentes esquemas de inmunización

Biolchi A, Tomei S, Santini L et al. Evaluation of strain coverage of the multicomponent meningococcal serogroup B vaccine administered in infants according to different immunisation schedules. Hum Vacc Immunother 2019;15:725-731

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30352000>

Estudio en el que se compara la actividad bactericida sérica (ABS) del suero procedente de un ensayo clínico llevado a cabo en niños pequeños que recibieron la **vacuna antimeningocócica B (4CMenB)** en régimen de 3+1 o 2+1, al objeto de evaluar si las diferencias en el número de dosis y el esquema de vacunación daría lugar a diferencias en la cobertura de cepas por la vacuna.

En este estudio las cepas a las que se enfrentaron el pool de sueros, procedentes de nueve centros españoles recogidos al mes de la serie primaria y de la dosis de recuerdo, fueron cuarenta representativas de Inglaterra y Gales y aisladas entre 2007 y 2008. Se consideró que las cepas estarían cubiertas por los anticuerpos generados por la vacuna cuando se alcanzara un hABS ≥ 4 . Globalmente no se evidenciaron diferencias en el porcentaje de cepas cubiertas por ambos

esquemas, siendo siempre superior tras las dosis de recuerdo (87.5%) respecto a las de primovacunación.

La mayor fortaleza del estudio fue el uso de 40 aislamientos de meningococo de serogrupo B en 2007-2008, como representativas de 525 serogrupos, aunque los resultados de este estudio no se pueden trasladar a las cepas que circularon entre 2011 y 2014 que fue cuando se recolectó el suero de los lactantes. En cualquier caso concluyen que aunque el hABS es un buen predictor de protección, infraestima la protección real frente a la enfermedad.

[Evaluación de la cobertura de cepas de la vacuna frente al meningocócico multicomponente \(4CMenB\) administrada en bebés de acuerdo con diferentes esquemas de inmunización](#)

Impulsar la vacunación a los adolescentes con vacunas contra la tos ferina acelular que contienen toxina de tos ferina recombinante o químicamente inactivada: un ensayo clínico aleatorizado

Blanchard Rohner G, Chatzis O, Chinwangso P et al. Boosting teenagers with acellular pertussis vaccines containing recombinant or chemically inactivated pertussis toxin: a

randomized clinical trial. *Clinical Infectious Disease* 2019;68:1213-1222

Ensayo clínico diseñado para conocer la respuesta inmune en adolescentes, que recibieron a lo largo de su vida **vacunas acelulares de tosferina**, a una vacuna cuyo componente de toxina pertussis era recombinante detoxificada genéticamente (rTP), y poder compararla con la generada por la vacuna convencional Tdap.

Los 62 voluntarios de entre 11 y 15 años recibieron en un brazo rTP (contenido de 5 microgramos) y en otro Td y el otro grupo recibió la vacuna convencional con un contenido de 8 microgramos de toxina pertussis. La respuesta inmune se midió basalmente, a los 28 y a los 365 días. A los 28 días los GMC eran significativamente mayores en el grupo aP recombinante, al igual que a los 365 días. No obstante, el descenso en los títulos de anticuerpos fue muy acusado, por lo que es poco probable que una dosis de esta vacuna sea capaz de superar la limitada inmunogenicidad y la corta duración de la efectividad de la nueva vacuna en adolescentes que recibieron priming con vacuna acelular.

Los autores, aun con los buenos resultados observados, se plantean que es lo que ocurrirá en países occidentales una vez que se vayan sumando cohortes de adultos jóvenes y embarazadas que recibieron vacuna acelular en las series primarias. Una posible solución que apuntan es la de administrar repetidamente dosis de la vacuna recombinante pero sin Td asociada o combinarla con adyuvantes que estimulen las respuestas Th1 y Th17.

[Impulsar la vacunación a los adolescentes con vacunas contra la tos ferina acelular que contienen toxina de tos ferina recombinante o químicamente inactivada: un ensayo clínico aleatorizado](#)

Optimización del tiempo de vacunación con 4CMenB en adolescentes y adultos jóvenes según los datos de persistencia inmune y respuesta de refuerzo

Watson Ph, Novy P, Bekkat-Berkani R et al. Optimizing the timing of 4CMenB vaccination in adolescents and young adults based on immune persistence and booster response data. *Exp Rev Vaccines*, DOI: 10.1080/14760584.2019.1580579

Debido al pico de enfermedad meningocócica por serogrupo B en los adolescentes de los Estados Unidos y al no disponer de la suficiente experiencia de la duración de su protección a largo plazo, la comprensión de la persistencia de los anticuerpos tras la primovacunación y el comportamiento tras la dosis de recuerdo puede ser importante para optimizar las estrategias de vacunación en esa población.

Para ello, los autores, empleados de la industria fabricante de la vacuna, repasan los cuatro estudios llevados a cabo en este grupo etario, aunque difieren por país (Reino Unido, Polonia, Australia, Canadá y Chile), edad (10 a 25 años) y tiempo transcurrido entre las dos dosis de la primovacunación (1, 2 o 6 meses). En un estudio se midieron las respuestas booster a los 3, 7 y 30 días tras su administración.

Como hallazgos más relevantes destacan que los títulos de anticuerpos decaen con el tiempo aunque a diferente ritmo según el antígeno y que el porcentaje de participantes con títulos hSBA protectores para fHbp y PorA eran inferiores respecto a los de NadA y NHBA. Por otra parte, el porcentaje de adolescentes que mantuvieron títulos protectores de anticuerpos circulantes para al menos un antígeno meningocócico vacunal estuvo entre el 84% y el 94% a los 2, 4 y 7.5 años tras la vacunación. Otro dato de interés es que los estudios de la cinética de anticuerpos mostraron que la respuesta anamnésica se hizo patente a la semana del booster para los cuatro antígenos incluidos en la vacuna.

[Optimización del tiempo de vacunación con 4CMenB en adolescentes y adultos jóvenes según los datos de persistencia inmune y respuesta de refuerzo](#)

Uso terapéutico de la vacuna contra el virus del papiloma humano en la papilomatosis respiratoria recurrente: revisión sistemática y

metanálisis

Rosenberg T, Philipsen B, Mehlum C et al. Therapeutic use of the human papillomavirus vaccine on recurrent respiratory papillomatosis: a systematic review and meta-analysis. J Infect Dis 2019;219:1016-1025

Primera revisión sistemática y meta-análisis sobre el uso terapéutico de la **vacuna del virus del papiloma humano** frente a la **papilomatosis laríngea** recurrente, a falta de disponer de un ensayo clínico aleatorio y controlado que definitivamente sienta la indicación para este uso.

Se recuperaron 593 estudios para revisión evaluación cualitativa, además de dos no publicados hasta la fecha de revisión. Para la revisión sistemática se incluyeron once estudios que incluían a 133 pacientes pero de los que solo 63 fueron elegibles para el meta-análisis. Tras la evaluación observaron que en vacunados se redujo significativamente el número mensual de procedimientos quirúrgicos en relación al periodo anterior a la vacunación (media estimada de 0.06 vs 0.35). El intervalo medio entre las cirugías aumentó de 7.02 meses (0.30 a 45 meses) antes de la vacunación a 34.45 meses postvacunación (2.71-82).

Los autores concluyen que con los pacientes gravemente afectados por la papilomatosis pueden beneficiarse de estas nuevas evidencias y que sus hallazgos apoyan el uso de la vacuna como un tratamiento adyuvante. Los fundamentos pudieran estar relacionados con la génesis de anticuerpos postvacunales pudiera inhibir una infección latente por HPV en la mucosa que rodea el lugar quirúrgico y reducir, por tanto, el riesgo de recurrencias o de reinfección, o con la activación de la respuesta celular postvacunal.

[Uso terapéutico de la vacuna contra el virus del papiloma](#)

humano en la papilomatosis respiratoria recurrente: revisión
sistemática y metanálisis