

Immunogenicity and estimation of antibody persistence following vaccination with an inactivated virosomal hepatitis A vaccine in adults: a 20-year follow-up study

Chappuis F, Farinelli T, Deckx H, Sarnecki M, Go O, Salzgeber Y et al. Vaccine 2017;35:1448-1454

Estudio de seguimiento con el objetivo de evaluar la persistencia de anticuerpos frente al virus de la hepatitis A a largo plazo y la seroprotección a los veinte años después de haber recibido dos dosis de vacuna inactivada virosómica (Epaxal) entre 1992 y 1995, mediante un estudio fase IV, abierto, unicéntrico, prospectivo y observacional llevado a cabo en Suiza. La edad media de los 95 participantes fue de 44.71 años a los veinte años de seguimiento. Los 95 que completaron el régimen de vacunación en pauta 0 y 12 meses tenían seroprotección (AntiHAV igual o superior a 10 mU/mL) el 100% (IC 95%: 96.2-100.0) y el 98.9% (IC 95%: 94.2-100.0) con títulos de ≥ 20 mUI/mL. Cuando se analizaba los sujetos con el dintel de 10 mUI, la duración media estimada de la protección era de 77.3 años (IC 95%: 71.8-83.5) con un 95% de los participantes supuestamente protegidos al menos 41.5 años. Al analizar aquellos con títulos de 20, la duración media fue de al menos 64.8 años (IC 95%: 60.1-68.4), con el 95% de ellos protegidos durante al menos 33 años. Por otra parte, la media geométrica de concentración de anticuerpos fue

significativamente mayor en mujeres respecto de los varones. Los autores concluyen que los datos del seguimiento a los veinte años confirman las observaciones de otros y que confirman que dos dosis de vacuna virosómica protegen frente a la hepatitis A en al menos el 95% de vacunados durante al menos 30 años.

[\[más información\]](#)

Vacunación frente a la Hepatitis A en población de riesgo

Respuesta del Experto a ...

Vacunación frente a la Hepatitis A en población de riesgo

Pregunta

Ante el desabastecimiento de la vacuna VHA y la dificultad de vacunar a los grupos de riesgo definidos por la Comunidad Autónoma, cual considera que sería la opción mas correcta:

- ¿No iniciar vacunación VHA a no ser que podamos asegurar la completa vacunación?
- ¿Administrar al menos una dosis VHA y con ello alcanzar cierto grado de protección?
- ¿Vacunar con la presentación combinada VHA+VHB aunque el paciente tenga inmunización correcta frente al VHB?
- Completar, al menos en los que han recibido una dosis VHA, con una dosis combinada VHA+VHB (esto creo que se está haciendo en algunos sitios y no se si es correcto).

Muchas gracias.

Respuesta de José Antonio Navarro (6 de Abril de 2017)

La opción más idónea, a nuestro juicio, y dada la alta protección conferida con una dosis de vacuna (en ensayos clínicos el 99% de los vacunados seroconvirtieron 30 días después de la primera dosis), es la de administrar una dosis y dejar la segunda para cuando se normalice el suministro.

Referencias

⁽¹⁾ Agencia Española del Medicamento y productos Sanitarios. Havrix 1440. Ficha técnica.

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

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.

[\[más información\]](#)

[Seronegatividad tras dos dosis de vacuna de hepatitis A](#)

Respuesta del Experto a ...

Seronegatividad tras dos dosis de vacuna de hepatitis A

Pregunta

El trabajo refiere que recibió 2 dosis de vacuna frente a la hepatitis A, le hacemos serología 2 años después y nos da niveles inferiores a los considerados como protectores.

¿Qué actuación seguir? ¿Revacuno o le considero no respondedor como sucede con la VHB?

Gracias

Respuesta de José Antonio Navarro (28 de Marzo de 2017)

Dada la alta inmunogenicidad de dos dosis de vacuna de hepatitis A (prácticamente seroconvierten el 99% de los vacunados tras esa pauta vacunal), que los niveles considerados como protectores varían según la técnica y que la experiencia clínica sugiere que la protección postvacunal puede existir incluso sin la presencia de anticuerpos detectables usando técnicas estándar⁽¹⁾, consideraríamos al individuo protegido y no precisará dosis extra de vacuna.

Lo que no llegamos a entender es el por qué de la serología postvacunal al no estar indicada debida a la alta inmunogenicidad vacunal⁽²⁾.

Referencias

⁽¹⁾ World Health Organization. WHO position paper on hepatitis A vaccines – June 2012. *Wkly Epidemiol Rec* 2012;87:261-276

⁽²⁾ Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation, 2015

Single-dose hepatitis A immunization: 7.5 years observational pilot study in Nicaraguan children to assess protective effectiveness and humoral immune memory response

Mayorga O, Bühler S, Jaeger V, Hatz Ch, Frösner G, Protzer U et al. *J Infect Dis* 2016;214:498-506

Tras realizar una encuesta transversal de seroprevalencia de hepatitis A en niños y adultos de León (Nicaragua) en 2003/2004, se inició en 2005 un estudio prospectivo piloto observacional en niños seronegativos para evaluar la efectividad y la persistencia de memoria inmune tras una dosis única de vacuna virosómica (Epaxal) de hepatitis A. Se vacunaron 130 niños en enero de 2005, que fueron seronegativos en 2003, con seguimiento clínico y serológico a los tres meses y luego anual hasta 2012. A mediados de este último año, y tras 7.5 años de observación, se les administró una dosis de recuerdo de Havrix con serología posterior. La primera serología mostró que en los 13-16 meses transcurridos entre fin de 2003 y enero de 2015, el 19.2% (25) habían adquirido hepatitis A de manera subclínica. A raíz de este hecho, se distribuyeron los niños en “no infectados” (105) y en “infectados” (25). En los primeros, la serología de los tres meses resultó en niveles de Anti-VHA de 17-572 mUI/mL. Durante los 7.5 años de seguimiento, uno de los 105 vacunados, se infectó subclínicamente (tasa de ataque de 0.95% y de 1.0% en

relación a los 96 que fueron seguidos de manera completa). Basándose en esa infección breakthrough, la efectividad vacunal fue del 98.3% (IC 95%: 87.8-99.8). Los niveles de anticuerpos decayeron descendieron ligeramente durante el seguimiento, pero experimentaron una potente respuesta anamnésica tras la dosis de recuerdo. A pesar de las limitaciones que exponen los autores, concluyen que en niños que habitan en áreas hiperendémicas para hepatitis A, una dosis de vacuna es suficiente para activar una sólida respuesta inmune con memoria y proporciona protección a largo plazo, lo que apoya la estrategia de la OMS.

[\[más información\]](#)

[Long-term Serologic Follow-up of Children Vaccinated with a Pediatric Formulation of Viroosomal Hepatitis A Vaccine Administered With Routine Childhood Vaccines at 12–15 Months of Age](#)

Dagan R, Ashkenazi S, Livni G, Go O, Bagchi P, Sarnecki M. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(7): e220-8.

El objetivo de este trabajo es medir la inmunidad a largo plazo de la vacuna Epaxal en niños que la reciben junto con el

resto de vacunas del calendario y predecir la persistencia a largo plazo de los anticuerpos según modelos matemáticos.

Ensayo clínico abierto realizado en Israel en el que se tomaron niños de 12 a 15 meses de edad y se aleatorizaron (1:1:1) para recibir: 1) Epaxal junior + vacunas del calendario, 2) Epaxal junior + vacunas del calendario a los 29 días y 3) Havrix 720 + vacunas del calendario. Todos los niños recibieron 2 dosis de vacuna de hepatitis A con un intervalo de 6 meses y se realizó un seguimiento de 7,5 años tras la dosis de recuerdo.

Inicialmente se reclutaron un total de 291 niños de los que 157 cumplieron con el seguimiento de 7,5 años, de ellos 152 presentaron títulos protectores (≥ 10 mUI/ml), 98, 96,3 y 96,2% en los tres grupos respectivamente. Los títulos de anticuerpos fueron similares en los grupos vacunados con Epaxal y algo menores en los de Havrix (85 y 80 mUI/mL vs. 61 mUI/mL). Las estimaciones de duración de los anticuerpos fueron de 19,1, 18,7 y 17,3 años en los tres grupos respectivamente; de acuerdo a estas predicciones un 5% de los niños no tendrían títulos protectores a los 11, 8,4 y 8,7 años en los grupos 1, 2 y 3 respectivamente.

Los autores concluyen que la vacunación con Epaxal junior coadministrada con las vacunas del calendario proporciona una respuesta protectora de una duración al menos de 7,5 años en casi todos los niños. Aunque los títulos de anticuerpos pueden caer, como los propios autores mencionan hay pruebas de que esta vacuna induce memoria inmune que produce una fuerte respuesta ante nuevas dosis o exposiciones al virus. Hacen falta estudios de seguimiento a más largo plazo.

[\[más información\]](#)

Segunda dosis de vacuna de Hepatitis A en situación de desabastecimiento

Respuesta del Experto a ...

Segunda dosis de vacuna de Hepatitis A en situación de desabastecimiento

Pregunta

Mujer de 30 años, recibió una dosis de hepatitis A en septiembre 2010. Viajará a Brasil y se recomienda vacunación de dicha hepatitis. Ante el desabastecimiento que existe de la misma, ¿ cómo podíamos completar su vacunación ?

Gracias

Respuesta de José Antonio Navarro (6 de Julio de 2016)

Asumiendo:

1. Que por las características del viaje han valorado que existe una clara indicación de vacunación.
2. Que algunos autores apuntan a que no se necesita un recuerdo en los seis primeros años tras la primovacunación⁽¹⁾.
3. Que en adultos una dosis de vacuna induce memoria inmunológica y en la mayoría de los casos anticuerpos específicos que persisten entre 4 y 11 años^(2,3,4) y,
4. Que no se conoce si la exposición natural al virus en recipientes de una dosis de vacuna responden igual que tras recibir un booster.

Dispondría de las siguientes opciones siempre que sea

inmunocompetente:

- Que el viajero extreme las precauciones frente a infecciones de transmisión feco-oral y administrar un booster una vez repuesto el suministro.
- Ya que dispone de tiempo suficiente, realizar serología. Si títulos protectores, considerarla protegida y administrar un booster una vez repuesto el suministro. Si títulos no protectores, administrar una dosis infantil de vacuna.
- Aunque no es una praxis correcta, administrar directamente dos dosis de concentración infantil, aunque se desconoce la respuesta inmune que se generará.

Referencias

⁽¹⁾ Ott J et al. Single-dose administration of inactivated hepatitis A vaccination in the context of hepatitis A vaccine recommendations. *Int J Infect Dis* 2013; 17: e939–e944

⁽²⁾ Schmidtke P et al. Cell mediated and antibody immune response to inactivated hepatitis A vaccine. *Vaccine*, 2005, 23:5127–5132.

⁽³⁾ Iwarson S et al. Excellent booster response 4 to 8 years after a single primary dose of an inactivated hepatitis A vaccine. *Journal of Travel Medicine*, 2004, 11:120–121

⁽⁴⁾ Hatz C et al. Successful memory response following a booster dose with a virosome-formulated hepatitis A vaccine delayed up to 11 years. *Clin Vaccine Immunol* 2011;18:885–7

Vacuna de Hepatitis A,

alergia a Neomicina y ototoxicidad

Respuesta del Experto a ...

Vacuna de Hepatitis A, alergia a Neomicina y ototoxicidad

Pregunta

Buenas noches, quería comentaros dos dudas respecto a la vacuna de la hepatitis A.

1. Paciente adulto alérgico a la neomicina, ¿ estaría contraindicado administrarle la vacuna de la hepatitis A, cualquiera de ellas Vaqta 50 o havrix 1440 (ya que contienen trazas de neomicina) no? Al igual que también estaría contraindicado administrarle cualquier vacuna que contenga neomicina (mutagrip, varivax....) ?
2. Paciente que no puede tomar fármacos ototóxicos/intolerancia fármacos ototóxicos; ¿ se le podría administrar la vacuna de la hepatitis A (ya que contiene trazas de neomicina, farmaco ototóxico) ?

Muchas gracias. Un saludo

Respuesta de José Antonio Navarro (6 de Julio de 2016)

1. Depende del tipo de manifestaciones clínicas. Estaría contraindicada en caso de anafilaxia.
2. Una reciente revisión⁽¹⁾ no ha encontrado asociación entre hipoacusia neurosensorial y recepción de vacunas. Por otra parte tenga en cuenta la cantidad contenida en la vacuna (residuos de sulfato de neomicina en cantidad menor de 40 ng/ml)

Referencias

(1) Baxter R et al. Sudden-onset sensorineural hearing loss after immunization: a case-centered analysis. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* 2016;155:81-86

Progress toward eliminating hepatitis A disease in the United States

Murphy T, Denniston M, Hill H, McDonald M, Klevens M, Elam-Evans I et al. MMWR 2016;65 (Suppl): 1

Los autores, de los CDC norteamericanos, analizan las tendencias de la hepatitis A (casos de enfermedad y seroprevalencia) en ese país, desde que comenzaron con la vacunación rutinaria en 1996 que modificaron ampliando coberturas en 1999 y 2006. Se observó disminución de la incidencia a pesar de una desigual cobertura de vacunación entre Estados. Esta disminución se acompañó de la casi eliminación de las disparidades por edad, raza y zona geográfica, de manera que en 2011 las tasas de enfermedad fueron las más bajas desde que comenzó el sistema de declaración, siendo mayores a lo esperado en base a las coberturas, lo que sugiere una inmunidad indirecta (alta eficacia de una sola dosis de vacuna, inmunidad vacunal en niños pequeños que podrían mantener la transmisión comunitaria). Se identificó como gran hándicap los casos asociados con la importación de comida procedente de países endémicos. Las tasas de enfermedad desde 2007 han sido mayores en adultos respecto a los menores de nueve años, mientras que las tasas en las personas más mayores están estabilizadas

desde 2011. En relación a la prevalencia de anticuerpos específicos frente a la hepatitis A, se constató un incremento de la prevalencia en niños pero una disminución en los adultos nacidos en los Estados Unidos, incluso en los de ascendencia hispana, lo que habla de que una alta proporción de población adulta americana es susceptible a hepatitis A aguda. Los autores exponen al menos seis limitaciones del estudio, entre los que se encuentran: probable infraestimación la cobertura con dos dosis de vacuna, el tamaño muestral fue insuficiente para estimar con precisión la cobertura y los anticuerpos en algunos grupos étnicos y cambios en los métodos de vigilancia, definiciones y declaraciones a lo largo de los años del programa.

[\[más información\]](#)

Outbreaks of hepatitis A associated with immigrants travelling to visit friends and relatives

Godoy P, Broner S, Manzanares-Laya S, Martínez A, Parrón I, Planas C et al. Journal of Infection 2016; 72(1): 112-5

El trabajo es un estudio descriptivo de los casos primarios en los brotes de hepatitis A ocurridos en Cataluña entre 2001 y 2012, así como la comparación de los casos primarios en inmigrantes y población autóctona.

Se estudiaron un total de 211 casos primarios, 66,2% hombres, 37,3% de 25 a 44 años, 33,5% de 5 a 14 años y 16,4% menores de

5 años. El 25,6% eran inmigrantes, siendo la nacionalidad más frecuente la marroquí con el 53,7% de los casos. Los brotes fueron básicamente familiares (75%) y en menor medida escolares (15,6%). La mayoría de los inmigrantes (81,5%) habían hecho un viaje reciente, frente a sólo el 5,1% de los autóctonos (la mayoría de los viajes fueron al país de origen). Se registraron un total de 984 casos secundarios. Los casos primarios inmigrantes presentaron una mayor proporción de mujeres (OR=2,2), edad menor de 5 años (OR=12), edad de 5 a 14 años (OR=45,8) y viaje reciente (OR=81,9).

Estos datos indican que se deberían mejorar los sistemas de vacunación previamente al viaje (o estudiar la vacunación universal de algunos colectivos)

[\[más información\]](#)