

ÍNDICE

MENINGO

- EXPLORANDO LA DIVERSIDAD DE SECUENCIAS Y LA EXPRESIÓN EN SUPERFICIE DE LA PROTEÍNA DE UNIÓN AL FACTOR H ENTRE CEPAS MENINGOCÓCICAS INVASIVAS DEL SEROGRUPO B DE PAÍSES EUROPEOS SELECCIONADOS [página 2](#)
- VACUNA CONJUGADA TETRAVALENTE Y ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA INVASIVA EN ADOLESCENTES Y ADULTOS JÓVENES DE EE. UU. [página 2](#)
- PERSISTENCIA INMUNE Y RESPUESTA AL REFUERZO DE UNA VACUNA CONJUGADA TETRAVALENTE FRENTE AL MENINGOCOCO (MenACYW-TT) 5 AÑOS DESPUÉS DE LA VACUNACIÓN PRIMARIA EN ADULTOS DE ≥ 56 AÑOS [página 3](#)
- EPIDEMIOLOGÍA GLOBAL DE LOS SEROGRUPOS CAUSANTES DE LA ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA ANTES Y DESPUÉS DE LA PANDEMIA DE COVID-19. REVISIÓN NARRATIVA [página 3](#)
- SEGURIDAD E INMUNOGENICIDAD DE UNA VACUNA MENINGOCÓCICA CONJUGADA PENTAVALENTE EN COMPARACIÓN CON UNA VACUNA MENINGOCÓCICA CONJUGADA TETRAVALENTE EN ADULTOS EN INDIA: UN ESTUDIO DE FASE 2/3, ALEATORIZADO, CONTROLADO Y CON OBSERVADOR CIEGO [página 4](#)
- ENSAYO ALEATORIZADO QUE MUESTRA LA PERSISTENCIA DE LOS TÍTULOS DE ABS_h INDUCIDOS POR UNA VACUNA MENINGOCÓCICA PENTAVALENTE (MenABCWY) HASTA 4 AÑOS DESPUÉS DE UNA SERIE PRIMARIA Y LA SEGURIDAD E INMUNOGENICIDAD DE UNA DOSIS DE REFUERZO [página 5](#)

EXPLORANDO LA DIVERSIDAD DE SECUENCIAS Y LA EXPRESIÓN EN SUPERFICIE DE LA PROTEÍNA DE UNIÓN AL FACTOR H ENTRE CEPAS MENINGOCÓCICAS INVASIVAS DEL SEROGRUPO B DE PAÍSES EUROPEOS SELECCIONADOS

Título: Exploring the sequence diversity and surface expression of Factor H-Binding Protein among invasive serogroup B meningococcal strains from selected European countries

DOI: <https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2427471>

Autores: S. A. Clark, L. Willerton, H. Claus, A. Carannante, P. Stefanelli, R. Abad, J. A. Vázquez, R. Borrow

RESUMEN. La proteína de unión al factor H (fHbp) es un componente clave de las vacunas meningocócicas como MenB-fHbp, autorizadas en la UE, Reino Unido y otros países. Para que los anticuerpos inducidos por la vacuna se unan y ejerzan su actividad bactericida, es necesario que la fHbp se exprese adecuadamente en la superficie bacteriana. El ensayo de citometría de flujo MEASURE cuantifica la expresión de fHbp in vitro, y estudios previos han demostrado que las cepas con una Intensidad de Fluorescencia Media (IFM) >1000 probablemente sean eliminadas por los anticuerpos inducidos por MenB-fHbp. Este estudio evaluó la distribución de péptidos de fHbp y su expresión en 451 cepas invasivas del serogrupo B recolectadas en 2016 en Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte, Alemania, Italia y España. Encontramos que el 92% de las cepas expresaban fHbp por encima del umbral de 1000 IFM. La distribución de cepas en Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte, Alemania e Italia fue similar, con una cobertura que varió del 92,1% al 94,6%, dominada por un pequeño número de complejos clonales y péptidos de fHbp. Sin embargo, el subconjunto español tenía una mayor proporción de cepas con menor expresión, particularmente del complejo clonal 213, lo que resultó en una cobertura predicha más baja para España (84%). Estos resultados, junto con otros datos publicados de MEASURE, pueden proporcionar una base para las predicciones de cobertura genotípica de MenB-fHbp. Sin embargo, la inclusión de la secuencia intergénica ascendente del gen fHbp en la predicción mejoró su precisión al distinguir entre cepas de baja y alta expresión. Los futuros análisis MEASURE de cepas con variantes menos comunes de fHbp servirían para refinar aún más las predicciones de cobertura de la vacuna.

VACUNA CONJUGADA TETRAVALENTE Y ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA INVASIVA EN ADOLESCENTES Y ADULTOS JÓVENES DE EE. UU.

Título: Quadrivalent conjugate vaccine and invasive meningococcal disease in US adolescents and young adults

DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.43551>

Autores: T. Shin, C. R. Wells, A. Shoukat, L. Potter-Schwartz, E. Langevin, J. M. Langley, A. P. Galvani, S. M. Moghadas

RESUMEN. IMPORTANCIA: Desde 2005, EE. UU. implementó la vacunación obligatoria con la vacuna conjugada tetraivalente (MenACWY) para prevenir la enfermedad meningocócica invasiva (EMI) en adolescentes. OBJETIVOS: Evaluar si la vacunación con MenACWY ha reducido la carga de EMI entre los adolescentes en EE. UU. y cómo habría evolucionado la incidencia de EMI desde mediados de la década de 1990 sin los refuerzos de vacunación. DISEÑO, ENTORNO Y PARTICIPANTES: Este estudio utilizó un modelo de regresión de Poisson jerárquico bayesiano para analizar la trayectoria de la EMI en adolescentes y jóvenes adultos de EE. UU. sin vacunación y evaluar el impacto directo de la vacunación. El modelo incluyó a toda la población de EE. UU. estratificada por edad y se ajustó a los datos de incidencia nacionales de los serogrupos C, W e Y desde el 1 de enero de 2001 hasta el 31 de diciembre de 2021, considerando el estado de vacunación para los casos de EMI. INTERVENCIÓN: Se simuló un escenario contrafactual sin vacunación desde 2005 hasta 2021, manteniendo la tasa de incidencia de EMI estimada para individuos no vacunados. RESULTADOS PRINCIPALES Y MEDIDAS: Los principales resultados fueron el número estimado de casos de EMI y muertes evitadas gracias a la vacunación con MenACWY entre adolescentes y jóvenes adultos de 11 a 23 años. RESULTADOS: Desde 2005 hasta 2021, la vacunación con MenACWY previno aproximadamente 172 casos de EMI (intervalo de confianza del 95% [IC], 85-345) entre adolescentes de 11 a 15 años y 328 casos de EMI (95% IC, 164-646) entre jóvenes de 16 a 23 años. Sin vacunación, la incidencia acumulada de EMI en estos grupos de edad habría sido al menos un 59% más alta que la reportada durante el mismo período con vacunación. Utilizando tasas de letalidad de individuos no vacunados derivadas de datos nacionales, la vacunación evitó aproximadamente 16 muertes (95% IC, 8-31) entre adolescentes de 11 a 15 años y 38 muertes (95% IC, 19-75) entre jóvenes de 16 a 23 años. CONCLUSIONES Y RELEVANCIA: Este modelo sugiere que el programa de vacunación con MenACWY en EE. UU. ha reducido significativamente la carga de la enfermedad meningocócica. Sin vacunación, las tasas de incidencia por cada 100.000 adolescentes y jóvenes adultos habrían sido sustancialmente más altas que las observadas durante la era de la vacuna.

PERSISTENCIA INMUNE Y RESPUESTA AL REFUERZO DE UNA VACUNA CONJUGADA TETRAVALENTE FRENTE AL MENINGOCOCO (MenACYW-TT) 5 AÑOS DESPUÉS DE LA VACUNACIÓN PRIMARIA EN ADULTOS DE ≥56 AÑOS

Título: Immune persistence and booster response of a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine (MenACYW-TT) 5 years after primary vaccination of adults at ≥56 years of age

DOI: <https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2426868>

Autores: C. A. Robertson, J. Jacqmein, A. Selmani, K. Galarza, P. Oster

RESUMEN. Etapa I: Este estudio (NCT04142242) evaluó la seguridad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de la vacuna conjugada tetraivalente frente al meningococo con toxoide tetánico (MenACYW-TT) y la persistencia inmune 3 y 6-7 años después de la vacunación primaria en adultos mayores que recibieron la vacuna tetraivalente frente al meningococo polisacárido (MPSV4) o MenACYW-TT a los ≥56 años. Etapa II: En esta etapa, se evaluó la persistencia de anticuerpos después de la vacunación primaria con MenACYW-TT frente a MPSV4, así como la seguridad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de MenACYW-TT en adultos mayores 5 años después de la vacunación primaria con MPSV4 o MenACYW-TT. Se utilizó un ensayo de actividad bactericida sérica con complemento humano (ABSh) para medir los anticuerpos funcionales frente cada serogrupo antes de la vacunación de refuerzo con MenACYW-TT y 30 días después del refuerzo. También se evaluó la seguridad. La persistencia de anticuerpos disminuyó 5 años después de la vacunación primaria, con tasas de seroprotección (título ABSh ≥1:8) generalmente más altas en los participantes vacunados inicialmente con MenACYW-TT en comparación con los vacunados con MPSV4. Se observó una respuesta inmune robusta para los cuatro serogrupos 30 días después del refuerzo con MenACYW-TT, con títulos medios geométricos y tasas de seroprotección más altos en los participantes vacunados inicialmente con MenACYW-TT en comparación con los vacunados con MPSV4. Los resultados de seguridad fueron similares entre ambos grupos. Una sola dosis de refuerzo de MenACYW-TT fue bien tolerada e inmunogénica en adultos mayores.

EPIDEMIOLOGÍA GLOBAL DE LOS SEROGRUPOS CAUSANTES DE LA ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA ANTES Y DESPUÉS DE LA PANDEMIA DE COVID-19. REVISIÓN NARRATIVA

Título: Global epidemiology of meningococcal disease-causing serogroups before and after the COVID-19 pandemic: A narrative review

DOI: <https://doi.org/10.1007/s40121-024-01063-5>

Autores: S. Shen, J. Findlow, P. Peyrani

RESUMEN. La enfermedad meningocócica invasiva (EMI) está asociada con una alta morbilidad y mortalidad, y es causada principalmente por cinco serogrupos de Neisseria meningitidis (A/B/C/W/Y). Las vacunas conjugadas de polisacáridos inducen respuestas inmunitarias dependientes de células T, son inmunogénicas en lactantes y adultos, y reducen la portación. Vacunar a grupos de edad con alta portación puede proporcionar protección indirecta a los no vacunados (inmunidad de grupo). Los programas de vacunación exitosos deben adaptarse a la epidemiología local, que varía según la región, el tiempo, la edad y el serogrupo.

El serogrupo A predominó globalmente en el pasado, pero ha desaparecido en gran medida gracias a los programas de vacunación masiva. El serogrupo B fue una causa predominante de EMI en muchas regiones globales entre 2010 y 2018, afectando principalmente a los más jóvenes. La propagación del complejo clonal-11 del serogrupo C en la década de 1990 llevó a la implementación de programas de vacunación MenC en muchos países, reduciendo su prevalencia. Sin embargo, el serogrupo C aún causaba más del 20% de la EMI global hasta mediados de la década de 2010. El serogrupo W se convirtió en un contribuyente significativo a la EMI global después de los brotes de peregrinación del Hajj en 2000, con aumentos posteriores de la enfermedad endémica y brotes antes de la pandemia en muchas regiones. El serogrupo Y emergió en la década de 1990 como una causa significativa de EMI en varias regiones, y su prevalencia aumentó o se estabilizó entre 2010 y 2018. El serogrupo X es poco común fuera del cinturón africano de meningitis, y su prevalencia ha disminuido desde antes de la pandemia de COVID-19.

Las disminuciones globales de EMI durante la pandemia fueron seguidas por resurgimientos, generalmente causados por serogrupos prevalentes antes de la pandemia y afectando principalmente a grupos de edad no vacunados (particularmente adolescentes y jóvenes adultos). La epidemiología reciente de EMI subraya la importancia de vacunar a los grupos de edad en riesgo frente a los serogrupos prevalentes regionalmente. Por ejemplo, el componente anti-serogrupo X de la vacuna MenACWXY recientemente pre-calificada probablemente proporcione una protección limitada fuera del cinturón africano de meningitis. En otras regiones, la vacunación integral frente a MenB y a MenACWY, que podría simplificarse con la vacuna MenABCWY recientemente aprobada, parece más apropiada.

SEGURIDAD E INMUNOGENICIDAD DE UNA VACUNA MENINGOCÓCICA CONJUGADA PENTAVALENTE EN COMPARACIÓN CON UNA VACUNA MENINGOCÓCICA CONJUGADA TETRAVALENTE EN ADULTOS EN INDIA: UN ESTUDIO DE FASE 2/3, ALEATORIZADO, CONTROLADO Y CON OBSERVADOR CIEGO

Título: Safety and immunogenicity of a pentavalent meningococcal conjugate vaccine versus a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine in adults in India: an observer-blind, randomised, active-controlled, phase 2/3 study

DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00576-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00576-0)

Autores: P. S. Kulkarni, A. Kawade, S. Kohli, R. Munshi, C. Maliye, N. J. Gogtay, R. H. S, K. Singh, K. Vengadakrishnan, S. K. Panigrahi, J. Sahoo, A. Bavdekar, B. S. Garg, A. Raut, J. P. Raj, U. Saxena, V. L. Chaudhari, R. Patil, E. Venkatarao, N. Kumari, J. Surendran, V. Parulekar, L. Gagnon, T. Gensale, A. Dharmadhikari, S. Gairola, S. Kale, S. S. Pisal, R. M. Dhere, A. Mallya, C. S. Poonawalla, D. Kapse

RESUMEN. ANTECEDENTES: La enfermedad meningocócica sigue siendo un importante problema de salud pública a nivel mundial. Evaluamos la no inferioridad y la consistencia entre lotes de una vacuna meningocócica conjugada pentavalente ACYWX (NmCV-5; Serum Institute of India, Pune, India) en comparación con una vacuna meningocócica conjugada tetravalente ACWY (MenACWY-D) en adultos sanos. MÉTODOS: En este estudio de fase 2/3, aleatorizado, controlado y con observador ciego, se reclutaron adultos sanos de 18 a 85 años en nueve hospitales de siete ciudades de India. Los participantes se agruparon por edad (18-29, 30-60 y 61-85 años) y dentro de cada grupo de edad se asignaron aleatoriamente (3:1) para recibir NmCV-5 o MenACWY-D (Sanofi Pasteur). En el grupo de 18-29 años, los participantes se asignaron aleatoriamente (1:1:1:1) para recibir el lote A, lote B o lote C de NmCV-5 o MenACWY-D. Se utilizó una aleatorización en bloques (tamaños de bloque de 4, 8 y 12). Los participantes y el personal del estudio desconocían la asignación del tratamiento. Los participantes recibieron una dosis de 0,5 mL de NmCV-5, que contenía 5 µg de cada uno de los polisacáridos conjugados A, C, W, Y y X, o 0,5 mL de MenACWY-D, que contenía 4 µg de cada uno de los polisacáridos conjugados A, C, W y Y. Las vacunas se administraron por vía intramuscular en el músculo deltoides. Los resultados primarios fueron la respuesta serológica (margen de no inferioridad de -10%) y los títulos medios geométricos (GMTs; margen de no inferioridad de 0,5) en todos los participantes, y la consistencia entre lotes de NmCV-5 (en participantes de 18-29 años; se demostró consistencia si los intervalos de confianza del 95% [IC] del cociente de medias geométricas [GMR] estaban dentro del intervalo límite de 0,5 a 2). Para la no inferioridad, la respuesta inmune del serogrupo X en el grupo NmCV-5 se comparó con la respuesta inmune más baja entre los serogrupos A, C, W y Y en el grupo MenACWY-D. La inmunogenicidad se evaluó con un ensayo de actividad bactericida sérica que utilizó suero de conejo bebé como complemento (ABSc) en los días 1 y 29 en la población modificada por protocolo (incluyendo a todos los participantes que fueron asignados aleatoriamente, recibieron la vacuna, tuvieron una medición de ABSc post-vacunación hasta 121 días después de la vacunación y sin violaciones importantes del protocolo). Se recopilaron eventos adversos durante 7 días y desviaciones graves durante 180 días, y se evaluaron en el grupo de evaluación de la seguridad (todos los participantes que recibieron la vacunación). Este estudio está registrado en ClinicalTrials.gov, NCT04358731, y CTRI, CTRI/2019/12/022436, y ahora está completo. RESULTADOS: Entre el 27 de diciembre de 2019 y el 19 de septiembre de 2020, se examinaron 1712 individuos, de los cuales 1640 fueron asignados aleatoriamente y recibieron NmCV-5 (n=1233) o MenACWY-D (n=407; edad media 26,4 años [DE 12,2], 551 [33,6%] de 1640 eran mujeres y 1089 [66,4%] eran hombres). 1441 participantes tenían entre 18 y 29 años (362 recibieron el lote A, 360 recibieron el lote B y 361 recibieron el lote C de NmCV-5 y 357 recibieron MenACWY-D, con un participante mal asignado por grupo de edad y excluido del análisis de consistencia entre lotes). La no inferioridad de NmCV-5 frente a MenACWY-D se cumplió en términos de tasas de respuesta serológica y cocientes de GMT para los cinco serogrupos. Las tasas de respuesta serológica fueron del 84,3% (IC del 97,5% 81,7 a 86,7; serogrupo A) o superiores en el grupo NmCV-5 y del 54,5% (48,5 a 60,3; serogrupo A) o superiores en el grupo MenACWY-D, con la diferencia en la tasa de respuesta serológica entre los grupos de vacunas que varió de 0,2 (IC del 97,5% -2,2 a 2,6) para el serogrupo W a 29,8 (24,4 a 35,2) para el serogrupo A. Los GMTs en el día 29 fueron 7016,9 (IC del 97,5% 6475,7 a 7603,4; serogrupo Y) o superiores en el grupo NmCV-5 y 3646,8 (3188,2 a 4171,5; serogrupo Y) o superiores en el grupo MenACWY-D, con cocientes de GMT entre los grupos de vacunas para los serogrupos A, C, Y y W que varían de 1,9 (IC del 97,5% 1,5-2,3) para el serogrupo W a 2,5 (2,2-2,8) para el serogrupo A. NmCV-5 indujo respuestas inmunes robustas frente al serogrupo X. Se encontró consistencia entre lotes de NmCV-5 para los cinco serogrupos, con IC del 95% para el cociente de GMT para cada par de lotes entre 0,5 y 2: el límite inferior más bajo y el límite superior más alto del IC del 95% para el GMR entre el lote A y el lote B de NmCV-5 fueron 0,6 y 1,4, entre el lote A y el lote C fueron 0,7 y 1,6, y entre el lote B y el lote C fueron 0,8 y 1,6, respectivamente, para cualquiera de los cinco serogrupos. Al menos un evento adverso solicitado fue reportado por 527 (42,7%) de 1233 participantes en el grupo NmCV-5 y 142 (34,9%) de 407 en el grupo MenACWY-D. No ocurrieron eventos adversos graves que se relacionaron con la vacunación. INTERPRETACIÓN: NmCV-5 no fue inferior a MenACWY-D en términos de respuesta serológica y GMTs, fue seguro y demostró consistencia entre lotes. NmCV-5 está pre-calificado por la OMS y se implementó en el cinturón africano de meningitis en abril de 2024.

ENSAYO ALEATORIZADO QUE MUESTRA LA PERSISTENCIA DE LOS TÍTULOS DE ABS_h INDUCIDOS POR UNA VACUNA MENINGOCÓCICA PENTAVALENTE (MenABCWY) HASTA 4 AÑOS DESPUÉS DE UNA SERIE PRIMARIA Y LA SEGURIDAD E INMUNOGENICIDAD DE UNA DOSIS DE REFUERZO

Título: Randomized trial showing persistence of hSBA titers elicited by a pentavalent meningococcal MenABCWY vaccine for up to 4 years following a primary series and safety and immunogenicity of a booster dose

DOI: <https://doi.org/10.3390/jjms25158282>

Autores: J. Peterson, D. Drazan, B. Moughan, J. D. Maguire, L. Zolotas, R. Maansson, R. O'Neill, P. Peyrani, L. Jodar, W. C. Gruber, A. S. Anderson, J. Beeslaar

ANTECEDENTES: La vacunación frente a los 5 serogrupos principales de meningococo (A/B/C/W/Y) es necesaria para una protección amplia frente a la enfermedad. Presentamos la persistencia inmune durante 4 años después de una serie primaria de 2 dosis (con un intervalo de 6 meses) de la vacuna meningocócica pentavalente MenABCWY, así como la seguridad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo administrada 4 años después de la vacunación primaria. **MÉTODOS:** Este estudio aleatorizado, controlado y con observador ciego se llevó a cabo en Estados Unidos y Europa. En la etapa 1, se aleatorizó a jóvenes sanos de 10 a 25 años, que habían recibido previamente o no la vacuna MenACWY, en una proporción de 1:2 para recibir MenABCWY y placebo o MenB-fHbp y MenACWY-CRM. Los participantes elegibles fueron seleccionados aleatoriamente para participar en la etapa 2, que fue una extensión abierta para evaluar la persistencia inmunológica y el refuerzo. La inmunogenicidad se evaluó mediante anticuerpos bactericidas séricos utilizando ensayos de ABS_h con los serogrupos A/C/W/Y (MenA/C/W/Y) y 4 cepas principales del serogrupo B (MenB). Los puntos finales de inmunogenicidad incluyeron las tasas de seroprotección de hSBA durante 48 meses después de la vacunación primaria y 1 mes después del refuerzo. Los puntos finales de seguridad incluyeron eventos de reactogenicidad del refuerzo y eventos adversos. **RESULTADOS:** De 1379 participantes elegibles, 353 ingresaron a la etapa 2; 242 completaron la extracción de sangre a los 48 meses después de la vacunación primaria y 240 completaron la fase de vacunación de refuerzo. Las tasas de seroprotección de MenA/C/W/Y se mantuvieron altas durante 4 años después de una serie primaria de 2 dosis de MenABCWY (MenACWY-naive, 62,0 %-100,0 %; MenACWY-previa, 98,7 %-100,0 %) y tendieron a ser más altas que las observadas después de una sola dosis de MenACWY-CRM (MenACWY-naive, 38,1 %-95,2 %; MenACWY-previa, 89,7 %-100,0 %). Las tasas de seroprotección frente a MenB se mantuvieron estables y generalmente más altas que las basales (MenABCWY, 18,2 %-36,6 %; MenB-fHbp, 16,2 %-31,9 % en todas las cepas). Después de un refuerzo, las tasas de seroprotección frente a los 5 serogrupos fueron $\geq 93,8$ % en todos los grupos. La mayoría de los eventos de reactogenicidad de la dosis de refuerzo fueron leves o moderados en severidad, y los eventos adversos fueron infrecuentes. **CONCLUSIONES:** Las respuestas inmunitarias se mantuvieron altas frente a MenA/C/W/Y y por encima del nivel basal frente a MenB durante 4 años después de la serie primaria de MenABCWY, con respuestas robustas frente a los 5 serogrupos observadas después de un refuerzo. El refuerzo de MenABCWY tuvo un perfil de seguridad y tolerabilidad aceptable, consistente con la serie primaria.