

# ÍNDICE

## MENINGO

- CLASIFICACIÓN DE LOS GENOMAS DE NEISSERIA MENINGITIDIS CON UN ENFOQUE DE BOLSA DE PALABRAS Y APRENDIZAJE AUTOMÁTICO [página 2](#)
- VACUNACIÓN CON 4CMENB PARA PREVENIR LA ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA DEL SEROGRUPO B EN VIETNAM: OPINIÓN Y REVISIÓN DE EXPERTOS [página 2](#)
- VACUNACIÓN MENINGOCÓCICA DE ADOLESCENTES EN LOS ESTADOS UNIDOS: ÉXITOS PASADOS Y CONSIDERACIONES FUTURAS [página 3](#)
- DE LA INVESTIGACIÓN CUALITATIVA A LA OBTENCIÓN DE PREFERENCIAS CUANTITATIVAS: UN EJEMPLO EN LA ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA INVASORA [página 3](#)
- ACTUALIZACIÓN DEL COMITÉ ASESOR NACIONAL DE INMUNIZACIÓN (NACI) SOBRE LA EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA INVASORA (EMI) Y LAS CONSIDERACIONES RELEVANTES PARA EL PROGRAMA PARA LA PREVENCIÓN DE LA EMI EN PERSONAS CON ALTO RIESGO DE EXPOSICIÓN [página 4](#)
- DISTRIBUCIÓN DEL TAMAÑO MOLECULAR EN LA VACUNA CONJUGADA ANTIMENINGOCÓCICA POLISACÁRIDA PENTAVALENTE (A, C, W, Y, X) MEDIANTE EL MÉTODO HPSEC-UV-MALS-RI: UN PARÁMETRO INDICADOR DE ESTABILIDAD CONCEBIBLE [página 4](#)
- PREVALENCIA, DISTRIBUCIÓN DE SEROGRUPOS Y FACTORES DE RIESGO DEL TRANSPORTE DE NEISSERIA MENINGITIDIS EN ESTUDIANTES DE ESCUELA SECUNDARIA Y UNIVERSITARIOS EN HUNGRÍA [página 5](#)
- EXPANSIÓN DEL COMPLEJO CLONAL DEL SEROGRUPO C DE NEISSERIA MENINGITIDIS 10217 DURANTE EL BROTE DE MENINGITIS, BURKINA FASO, 2019 [página 5](#)

# MENINGO

## CLASIFICACIÓN DE LOS GENOMAS DE NEISSERIA MENINGITIDIS CON UN ENFOQUE DE BOLSA DE PALABRAS Y APRENDIZAJE AUTOMÁTICO

Título: Classification of Neisseria Meningitidis Genomes with a Bag-of-Words Approach and Machine Learning

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.109257>

Autores: M. Podda, S. Bonechi, A. Palladino, M. Scaramuzzino, A. Brozzi, G. Roma, A. Muzzi, C. Priami, A. Sîrbu and M. Bodini

La secuenciación del genoma completo de las bacterias es importante para permitir la clasificación de las cepas. El uso de genomas completos como entrada a los modelos de aprendizaje automático (*machine learning*, ML) permitiría una clasificación rápida de las cepas mientras se utiliza información de múltiples elementos genéticos. Desarrollamos un enfoque de "bolsa de palabras" para codificar, utilizando la tokenización de SentencePiece o k-mer, genomas bacterianos completos y analizarlos con ML. La selección del modelo inicial identificó a SentencePiece con 8.000 y 32.000 palabras como el mejor enfoque para la tokenización del genoma. A continuación, clasificamos en genomas de *Neisseria meningitidis* el genotipo del grupo B de la cápsula con una exactitud del 99,6% y el fenotipo invasor multifactor con una exactitud del 90,2%, en un conjunto de pruebas independiente. Posteriormente, los *knockouts* de silico de 2.808 genes confirmaron que las predicciones del modelo ML coincidían con nuestra comprensión actual de la biología subyacente. Hasta donde sabemos, este es el primer método de ML que utiliza genomas bacterianos completos para clasificar cepas e identificar genes considerados relevantes por el clasificador.

## VACUNACIÓN CON 4CMENB PARA PREVENIR LA ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA DEL SEROGRUPO B EN VIETNAM: OPINIÓN Y REVISIÓN DE EXPERTOS

Título: 4CMenB Vaccination to Prevent Meningococcal B Disease in Vietnam: Expert Review and Opinion

DOI: <https://doi.org/10.1007/s40121-023-00905-y>

Autores: P. N. T. Nguyen, P. Q. Thai, T. M. Dien, D. T. Hai, V. T. T. Dai, N. H. Luan, G. Mathur, S. Badur, D. M. Truyen and N. H. Le Minh

Se celebró un advisory board con expertos en Vietnam (Hanoi, agosto de 2022) para revisar la evidencia sobre la epidemiología de la enfermedad meningocócica invasora (EMI), el tratamiento clínico y las vacunas meningocócicas para alcanzar un consenso sobre las recomendaciones para la vacunación meningocócica en Vietnam. La EMI es una enfermedad grave, con la mayor carga en lactantes y niños. La EMI se presenta como meningitis y/o meningococemia y puede progresar extremadamente rápido. Casi el 90% de las muertes en niños se producen en las primeras 24 horas, y hasta el 20% de los supervivientes presentan secuelas incapacitantes (p. ej., amputaciones de extremidades y daño neurológico). Los pacientes con EMI suelen ser hospitalizados tarde, debido a síntomas tempranos leves e inespecíficos y a un diagnóstico erróneo. Las dificultades relacionadas con el diagnóstico y el uso indebido de antibióticos significan que es probable que se subestime el número de casos de EMI notificados en Vietnam. La EMI del serogrupo B es predominante en muchas regiones del mundo, incluido Vietnam, donde el 82% de los casos de EMI se debieron al serogrupo B (datos de vigilancia de 2012 a 2021). La vacuna antimeningocócica B de cuatro componentes (4CMenB) se utiliza en muchos países (y forma parte del Programa Nacional de Inmunización Pediátrica en 13 países), con vacunación infantil a partir de los dos meses de edad y una pauta posológica 2 + 1. Los expertos recomiendan la vacunación con 4CMenB lo antes posible en Vietnam, a partir de los dos meses de edad, con una pauta posológica de 2 + 1 y al menos completar una dosis antes de los 6 meses de edad.

## VACUNACIÓN MENINGOCÓCICA DE ADOLESCENTES EN LOS ESTADOS UNIDOS: ÉXITOS PASADOS Y CONSIDERACIONES FUTURAS

Título: Meningococcal Vaccination of Adolescents in the United States: Past Successes and Future Considerations

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2024.01.016>

Autores: J. Presa, J. Findlow and G. D. Zimet

La enfermedad meningocócica invasora (EMI) es una enfermedad rara pero grave, y los adolescentes y adultos jóvenes de Estados Unidos tienen un mayor riesgo. Aquí, analizamos los antecedentes de EMI en EE.UU. y cómo la prevención exitosa de la enfermedad a través de la vacunación rutinaria contra los serogrupos causantes de la enfermedad más frecuentes (A, B, C, W e Y) puede servir de base para futuras recomendaciones. Antes de la introducción de las vacunas conjugadas meningocócicas tetravalentes (MenACWY), la mayoría de los casos estadounidenses de EMI estaban causados por los serogrupos B, C e Y. Después de la recomendación del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización para la vacunación rutinaria con MenACWY en niños de 11 a 12 años en 2005, seguida de una recomendación de dosis de refuerzo en 2010, la incidencia de la enfermedad MenCWY disminuyó drásticamente y la cobertura de la vacuna sigue siendo alta. Dos vacunas frente al serogrupo B (MenB) están autorizadas en los Estados Unidos, pero la captación es baja en comparación con las vacunas MenACWY, probablemente porque el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización recomienda la vacunación con MenB sujeta a la toma de decisiones clínicas compartida en lugar de rutinaria para todos los adolescentes. La proporción de EMI adolescente causada por MenB ha aumentado. Las vacunas pentavalentes que protegen contra los serogrupos A, B, C, W e Y pueden proporcionar una estrategia óptima para mejorar las tasas de vacunación para, en última instancia, reducir la incidencia de MenB mientras se mantienen las tasas históricamente bajas de EMI causadas por los serogrupos A, C, W e Y.

## DE LA INVESTIGACIÓN CUALITATIVA A LA OBTENCIÓN DE PREFERENCIAS CUANTITATIVAS: UN EJEMPLO EN LA ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA INVASORA

Título: From Qualitative Research to Quantitative Preference Elicitation: An Example in Invasive Meningococcal Disease

DOI: <https://doi.org/10.1007/s40271-024-00677-8>

Autores: J. Coulter, C. Whichello, S. Heidenreich, B. Hauber, C. Michaels-Igbokwe, J. C. Cappelleri, P. Peyrani, J. Vespa Presa, M. Venkatraman and K. Schley

ANTECEDENTES: La investigación cualitativa es fundamental para el diseño de experimentos de elección discreta (*discrete choice experiments*, DCE), pero a menudo se infranotifica en la bibliografía de preferencia. Desarrollamos un DCE para obtener preferencias de vacunación frente a la enfermedad meningocócica invasora (EMI) entre adolescentes y jóvenes (*adolescents and young people*, AYP) y padres y tutores legales (*parents and legal guardians*, PLG) en los Estados Unidos. Este artículo informa de la revisión bibliográfica dirigida y las entrevistas cualitativas que informaron el diseño de DCE y demuestra cómo aplicar las directrices de notificación recientes para el trabajo de desarrollo cualitativo en estudios de preferencia. MÉTODOS: Este estudio incluyó dos partes: una revisión bibliográfica específica y entrevistas cualitativas. Se realizó una búsqueda en las bases de datos Medline y Embase de estudios cuantitativos y cualitativos sobre la EMI y la inmunización. Los resultados de la revisión bibliográfica específica fundamentaron una guía de entrevistas cualitativas. Se hicieron entrevistas online, semiestructuradas y de sesenta minutos, con AYP y PLG, para identificar temas relacionados con la voluntad de vacunarse frente a la EMI. Los participantes fueron reclutados a través de una base de datos de reclutadores de terceros y paneles comerciales online. Las entrevistas incluyeron viñetas sobre la EMI y las vacunas y tres ejercicios que examinaron el efecto de la tasa de incidencia, la tasa de discapacidad y la tasa de letalidad sobre las preferencias de vacunación. Se contaron las respuestas de los participantes relacionadas con los temas. RESULTADOS: La revisión bibliográfica dirigida identificó 31 conceptos que se sintetizaron en seis temas para las entrevistas cualitativas. Se entrevistó a veinte AYP de 16 a 23 años y 20 PLG de adolescentes de 11 a 17 años. Surgieron cuatro temas relacionados con la voluntad de vacunarse: actitudes hacia la vacunación, conocimiento e información, percepción de la EMI y atributos de la vacuna. La mayoría de los participantes estaban preocupados por la EMI (AYP 60%; PLG 85%) y tenían puntos de vista positivos sobre la vacunación (AYP 80%; PLG 60%). El 90% de AYP y el 75% de PLG siempre eligieron la vacunación en lugar de la no vacunación, independientemente de la tasa de incidencia de EMI, la tasa de discapacidad o la tasa de mortalidad. CONCLUSIÓN: La disposición a vacunarse frente a la EMI se vio afectada por los atributos de la vacuna, pero en gran medida insensible a la incidencia y gravedad de la EMI. Este artículo proporciona un ejemplo de cómo aplicar las directrices de informes recientes para el trabajo cualitativo de desarrollo en estudios de preferencias, teniendo en cuenta 21 de 22 elementos en las directrices.

## **ACTUALIZACIÓN DEL COMITÉ ASESOR NACIONAL DE INMUNIZACIÓN (NACI) SOBRE LA EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA INVASORA (EMI) Y LAS CONSIDERACIONES RELEVANTES PARA EL PROGRAMA PARA LA PREVENCIÓN DE LA EMI EN PERSONAS CON ALTO RIESGO DE EXPOSICIÓN**

**Título: A National Advisory Committee on Immunization (NACI) Update on Invasive Meningococcal Disease (IMD) Epidemiology and Program-Relevant Considerations for Preventing IMD in Individuals at High Risk of Exposure**

DOI: <https://doi.org/10.14745/ccdr.v49i09a01>

Autores: A. Pham-Huy, J. Zafack, C. Primeau, O. Baclic, M. Salvadori and S. Deeks

Después de brotes recientes de enfermedad meningocócica invasora (EMI) en Canadá y actualizaciones de las directrices de vacunación provincial, el Comité Asesor Nacional de Inmunización (*National Advisory Committee on Immunization*, NACI) realizó una revisión específica de la evidencia con un enfoque en la inmunización de adolescentes y adultos jóvenes. El NACI revisó las recomendaciones de vacunación nacionales e internacionales para las poblaciones con riesgo elevado de EMI, la epidemiología nacional de la EMI y las consideraciones relevantes para el programa. Dada la variada epidemiología de la EMI, el NACI determinó que recomendar un programa dirigido para todo Canadá es actualmente un desafío y que los programas regionales pueden ser más adecuados para prevenir la EMI en grupos de población considerados de alto riesgo de exposición. Se necesitan más datos para determinar los factores de riesgo contemporáneos para la EMI (incluidas las actividades y los entornos asociados con la adquisición, el transporte y la transmisión bacterianas) y estimar el coste real de las infecciones prevenibles con la vacuna antimeningocócica en Canadá. Para apoyar a las provincias y territorios en su toma de decisiones, se proporciona un esquema de elementos relevantes para el programa para la consideración provincial y territorial.

## **DISTRIBUCIÓN DEL TAMAÑO MOLECULAR EN LA VACUNA CONJUGADA ANTIMENINGOCÓCICA POLISACÁRIDA PENTAVALENTE (A, C, W, Y, X) MEDIANTE EL MÉTODO HPSEC-UV-MALS-RI: UN PARÁMETRO INDICADOR DE ESTABILIDAD CONCEBIBLE**

**Título: Molecular Size Distribution in Pentavalent (A, C, Y, W, X) Meningococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine by Hpsec-Uv-Mals-Ri Method- a Conceivable Stability Indicating Parameter**

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2024.124048>

Autores: P. Sharma, S. Kale, S. Phugare, S. Pendharkar, P. Shinde, A. Mandhan, S. K. Goel and S. Gairola

La distribución del tamaño molecular (*molecular size distribution*, MSD) de los polisacáridos sirve como parámetro clave que se correlaciona directamente con la inmunogenicidad de la vacuna. La MSD a nivel de polisacáridos meningocócicos (A, C, W e Y) está bien establecida según las directrices farmacopeas detalladas y de la OMS. Aquí presentamos un nuevo método desarrollado para la determinación de la distribución del tamaño molecular de la vacuna conjugada meningocócica pentavalente que comprende A, C, W, Y y X (MenPenta). Aunque el tamaño molecular específico del serogrupo no se pudo calcular aquí, la monitorización de la coherencia entre lotes y la distribución de agregados moleculares en el lote final son conclusiones clave de este método. La determinación de MSD en la vacuna pentavalente terminada fue bastante difícil. Se exploraron varias combinaciones de columnas/detectores, tampones, condiciones fisicoquímicas (temperatura, 2-8 °C, 25°C, 40°C y 60°C; velocidad de flujo, de 0,3 ml a 0,8 ml), formulaciones líquidas/liofilizadas. Se exploraron las columnas compactadas a base de polímeros para la estimación de la MSD mediante cromatografía de exclusión de tamaño acuoso, mediante el uso de combinaciones de Shodex OHPAK SB 807 HQ, Shodex OHPAK SB 806 HQ, G6000 PWXL, junto con el protector Shodex OHPAK SB-G-6B. La MenPenta mostró una distribución heterogénea de moléculas que oscilaban entre 200 y 19.000 kDa, lo que indica su naturaleza compleja. Sin embargo, 1.000-8.000 kDa fue el intervalo dominante, que comprende  $\geq 50\%$  de distribución de moléculas, tanto en formulaciones líquidas como liofilizadas, con un peso molecular promedio alrededor de 6.000-6.500 kDa. La distribución de la masa molar después del corte proporcionaría una visión de la conformación de las moléculas a través de su presentación como alto peso molecular (*High Molecular Weight*, HMW), bajo peso molecular (*Low Molecular Weight*, LMW), agregados y posteriormente, la presencia de la población dominante de moléculas de un peso molecular particular y su contribución total en la muestra.

## PREVALENCIA, DISTRIBUCIÓN DE SEROGRUPOS Y FACTORES DE RIESGO DEL TRANSPORTE DE NEISSERIA MENINGITIDIS EN ESTUDIANTES DE ESCUELA SECUNDARIA Y UNIVERSITARIOS EN HUNGRÍA

Título: Prevalence, Serogroup Distribution and Risk Factors of Neisseria Meningitidis Carriage in High School and University Students in Hungary

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2024.02.064>

Autores: A. Huber, E. Kovács, A. Horváth, J. Sahin-Tóth, Á. Kaptás, E. Juhász, K. Kristóf and O. Dobay

La *Neisseria meningitidis* causa enfermedad meningocócica invasora (EMI) potencialmente mortal con una elevada mortalidad en todo el mundo. La colonización faríngea asintomática por meningococos es un reservorio importante para la propagación de la bacteria. El objetivo de este estudio era determinar las tasas de colonización por *N. meningitidis* en estudiantes asintomáticos de escuela secundaria y universitarios, y para identificar los factores de riesgo para la colonización. Se obtuvieron muestras de hisopos orofaríngeos y datos de un cuestionario autonotificado de 610 estudiantes en total, entre ellos 303 estudiantes universitarios y 307 estudiantes de escuela secundaria, de entre 15 y 31 años en Budapest, Hungría, entre noviembre de 2017 y diciembre de 2018. La colonización meningocócica y el serogrupo de *N. meningitidis* se determinaron mediante RT-PCR (PCR en tiempo real) a partir del ADN extraído directamente de la muestra. La *N. meningitidis* se identificó en 212 (34,8%) de los participantes. Se observó una tasa de colonización significativamente mayor entre los estudiantes de escuela secundaria (48,9%) en comparación con los estudiantes universitarios (20,5%). El pico de la tasa de colonización se produjo entre los estudiantes de 17 a 19 años (48,7%). La mayoría de los aislados portadores no fueron tipificables (87,3%). De los 212 portadores de meningococos, 19 fueron colonizados por serogrupo B (9%), 5 por serogrupo C (2,4%) y 1 por serogrupo Y (0,5%). Se halló una tasa de colonización significativamente mayor en los hombres (42,4%) que en las mujeres (33,1%). El uso de antibióticos en los últimos 2 meses ha reducido la tasa de colonización meningocócica. La infección respiratoria reciente, el tabaquismo activo o pasivo y asistir a fiestas no han influido significativamente en la tasa de colonización meningocócica. En conclusión, hemos encontrado una alta tasa de portadores asintomáticos de meningococos entre estudiantes de escuela secundaria y adultos jóvenes; sin embargo, la mayoría de los meningococos colonizadores no eran tipificables.

## EXPANSIÓN DEL COMPLEJO CLONAL DEL SEROGRUPO C DE NEISSERIA MENINGITIDIS 10217 DURANTE EL BROTE DE MENINGITIS, BURKINA FASO, 2019

Título: Expansion of Neisseria Meningitidis Serogroup C Clonal Complex 10217 During Meningitis Outbreak, Burkina Faso, 2019

DOI: <https://doi.org/10.3201/eid3003.221760>

Autores: J. F. Kekeisen-Chen, F. T. Tarbangdo, S. Sharma, D. Marasini, H. Marjuki, J. L. Kibler, H. E. Reese, S. Ouattara, F. H. Ake, I. Yameogo, I. Ouedraogo, E. Seini, R. L. Zoma, I. Tonde, M. Sanou, R. T. Novak and L. A. McNamara

Entre el 28 de enero y el 5 de mayo de 2019, se produjo un brote de meningitis causado por *Neisseria meningitidis* serogrupo C (NmC) en Burkina Faso. Los datos demográficos y analíticos de los casos de meningitis se recogieron mediante vigilancia nacional basada en casos. El líquido cefalorraquídeo se recogió y analizó mediante cultivo y PCR en tiempo real. De los 301 casos sospechosos notificados en 6 distritos, la *N. meningitidis* fue el patógeno principal detectado; 103 casos fueron del serogrupo C y 13 fueron del serogrupo X. La secuenciación del genoma completo reveló que 18 muestras de líquido cefalorraquídeo dieron positivo para el tipo de secuencia (*sequence type*, ST) NmC 10217 dentro del complejo clonal 10217, un ST responsable de grandes epidemias en Níger y Nigeria. La expansión de NmC ST10217 en Burkina Faso, la continuación de los brotes de NmC en el cinturón de la meningitis de África desde 2019 y la circulación continua de *N. meningitidis* serogrupo X en la región subraya la necesidad urgente de utilizar vacunas conjugadas multivalentes en campañas regionales de vacunación masiva para reducir la propagación adicional de esos serogrupos.