

# ÍNDICE

## MENINGO

- LA VACUNA MENINGOCÓCICA BXSERO PROVOCA UNA RESPUESTA INMUNITARIA CELULAR ROBUSTA QUE ACTÚA FRENTE A NEISSERIA GONORRHOEAE, PERO NO ES CONSISTENTEMENTE PROTECTORA DURANTE LA INFECCIÓN VAGINAL EN MODELOS MURINOS [página 2](#)
- PROTEÍNA DE UNIÓN AL FACTOR H (FHBP): UNA EVALUACIÓN DE LA DIVERSIDAD GENOTÍPICA ENTRE LOS SEROGRUPOS DE NEISSERIA MENINGITIDIS [página 2](#)
- CARACTERIZACIÓN E INMUNOGENECIDAD DE LAS VESÍCULAS DE MEMBRANA EXTERNA DE NEISSERIA CINEREA QUE MUESTRAN NADA, NHBA Y FHBP DEL SEROGRUPO B DE NEISSERIA MENINGITIDIS [página 3](#)
- AMPLIACIÓN DEL CONJUNTO DE HERRAMIENTAS GENÉTICAS PARA NEISSERIA MENINGITIDIS CON HERRAMIENTAS EFICIENTES PARA LA EDICIÓN DE GENES NO MARCADOS, LA COMPLEMENTACIÓN Y EL ETIQUETADO [página 3](#)
- ENSAYO BASADO EN DAMP PARA EL DIAGNÓSTICO RÁPIDO Y ASEQUIBLE DE AGENTES DE LA MENINGITIS BACTERIANA: HAEMOPHILUS INFLUENZAE, NEISSERIA MENINGITIDIS Y STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE [página 4](#)

## MENINGO

### LA VACUNA MENINGOCÓCICA BEXSERO PROVOCA UNA RESPUESTA INMUNITARIA CELULAR ROBUSTA QUE ACTÚA FRENTE A NEISSERIA GONORRHOEAE, PERO NO ES CONSISTENTEMENTE PROTECTORA DURANTE LA INFECCIÓN VAGINAL EN MODELOS MURINOS

Título: Meningococcal vaccine Bexsero elicits a robust cellular immune response that targets but is not consistently protective against *Neisseria gonorrhoeae* during murine vaginal infection

DOI: <https://doi.org/10.1101/2024.09.08.611931>

Autores: J. J. Zeppa, J. E. Fegan, P. Maiello, E. A. Islam, I. S. Lee, C. Pham, L. L. Caruso, S. D. Gray-Owen

RESUMEN: Estudios epidemiológicos retrospectivos sugieren que la vacuna autorizada frente al serogrupo B del meningococo, 4CMenB (Bexsero), proporciona cierta protección frente al patógeno estrechamente relacionado *Neisseria gonorrhoeae* en humanos. Este resultado se ha replicado en modelos murinos de colonización gonocócica, con una respuesta humoral reactiva a los gonococos y una eliminación más rápida de la infección vaginal. Sin embargo, aunque la inmunización con Bexsero provoca una respuesta humoral sólida de manera sistemática, no protege a todos los individuos, por lo que los correlatos de protección siguen sin definirse. En este artículo, aprovechamos el hecho de que Bexsero promueve la eliminación en solo un subconjunto de ratones inmunizados para realizar un análisis amplio de la respuesta adaptativa en animales protegidos y no protegidos. Observamos que la vacunación con Bexsero induce altos niveles de anticuerpos antineisseriales tanto en el suero como en el lumen vaginal, y una respuesta celular robusta, destacada por un aumento tanto en las poblaciones convencionales de células naïve y de memoria, así como en los subconjuntos de linfocitos no convencionales. Los resultados de la citometría de flujo y multiplexación muestran que la vacunación con Bexsero genera una respuesta de citoquinas robusta y multifacética que abarca numerosos subconjuntos de linfocitos T (respuestas TH1, TH2, Treg y TH17) y que los linfocitos no T y/o no B juegan un papel importante en esta respuesta, como lo indica un análisis de componentes principales no sesgado. En conjunto, este trabajo proporciona el primer análisis integral de la sólida y compleja respuesta humoral y celular a Bexsero, relevando los mecanismos efectores que pueden contribuir a la inmunidad frente a la infección gonocócica vaginal.

### PROTEÍNA DE UNIÓN AL FACTOR H (FHBP): UNA EVALUACIÓN DE LA DIVERSIDAD GENOTÍPICA ENTRE LOS SEROGRUPOS DE NEISSERIA MENINGITIDIS

Título: Factor H binding protein (FHbp): An evaluation of genotypic diversity across *Neisseria meningitidis* serogroups

DOI: <https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2409502>

Autores: Z. Li, A. K. Murthy, L. Hao, L. Andrew, A. S. Anderson

RESUMEN: Los serogrupos A, B, C, W, X e Y de *Neisseria meningitidis* causan enfermedad meningocócica invasiva (EMI) en todo el mundo. La proteína de unión al factor H (FHbp), un factor de virulencia meningocócica clave, es un antígeno incluido en ambas vacunas autorizadas frente al serogrupo B del meningococo (MenB). Este artículo examina la biología y epidemiología de FHbp y evalúa la capacidad y el potencial de los antígenos de la vacuna FHbp para proteger frente a la EMI. Utilizando evidencia de la literatura y la base de datos contemporánea PubMLST, discutimos los análisis de genotipos de MenB sobre la representación de los complejos clonales/tipificación de secuencias multilocus (MLST) más prevalentes, la distribución de subfamilias de FHbp y las variantes FHbp y porina A (PorA). Además, analizamos que los genotipos similares, la distribución y la diversidad de los tipos de variantes de FHbp se han mantenido estables durante largos periodos de tiempo, lo que respalda el potencial de las vacunas basadas en proteínas que contienen FHbp para proteger frente a la EMI, incluyendo MenB-FHbp (Trumenba®), que contiene dos antígenos lipídicos de FHbp (uno de cada de las subfamilias de FHbp: A y B).

## CARACTERIZACIÓN E INMUNOGENECIDAD DE LAS VESÍCULAS DE MEMBRANA EXTERNA DE *NEISSERIA CINEREA* QUE MUESTRAN NadA, NHBA y fHbp DEL SEROGRUPO B DE *NEISSERIA MENINGITIDIS*

Título: Characterisation and Immunogenicity of *Neisseria cinerea* outer membrane vesicles displaying NadA, NHBA and fHbp from *Neisseria meningitidis* serogroup B

DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1473064>

Autores: S. Manoharan, T. A. Farman, S. Piliou, P. Mastroeni

Las vacunas más asequibles y eficaces frente a la meningitis bacteriana causada por el serogrupo B de *Neisseria meningitidis* siguen siendo necesarias para la prevención global. Anteriormente, hemos demostrado que las vesículas de membrana externa modificadas (mOMV, *modified outer membrane vesicles*) de *Neisseria cinerea* comensal pueden utilizarse como plataforma para inducir respuestas inmunitarias frente a los antígenos meningocócicos. El objetivo del presente estudio fue utilizar una combinación de dos mOMVs modificadas genéticamente para expresar múltiples antígenos de *N. meningitidis* conocidos por estar involucrados en la inmunidad protectora frente a la meningitis meningocócica (diferentes variantes de la proteína de unión al factor H (fHbp), el antígeno de unión a heparina de *Neisseria* (NHBA) y la adhesina A de *Neisseria* (NadA)). La expresión de antígenos en las mOMVs se confirmó mediante electrotransferencia (*Western blotting*); la desintoxicación del lipooligosacárido (LOS) se confirmó midiendo la activación del receptor tipo Toll 4 humano (hTLR4) utilizando ensayos celulares *in vitro*. Los ratones inmunizados con una combinación de dos mOMVs que expresan fHbp, NHBA y NadA produjeron anticuerpos frente a todos los antígenos. Además, la inmunización indujo la actividad bactericida sérica (SBA), donde los mOMVs que expresan NadA mostraron títulos altos de SBA frente a una cepa MenB *nadA+*. El trabajo destaca el potencial de las mOMVs de *N. cinerea* para inducir respuestas inmunitarias funcionales frente a múltiples antígenos involucrados en la respuesta inmunitaria protectora frente a la enfermedad meningocócica.

## AMPLIACIÓN DEL CONJUNTO DE HERRAMIENTAS GENÉTICAS PARA *NEISSERIA MENINGITIDIS* CON HERRAMIENTAS EFICIENTES PARA LA EDICIÓN DE GENES NO MARCADOS, LA COMPLEMENTACIÓN Y EL ETIQUETADO

Título: Expanding the genetic toolbox for *Neisseria meningitidis* with efficient tools for unmarked gene editing, complementation, and labeling

DOI: <https://doi.org/10.1128/aem.00880-24>

Autores: M. Wuckelt, A. Laurent, C. Mouville, J. Meyer, A. Jamet, H. Lecuyer, X. Nassif, E. Bille, V. Pelicic, M. Coureuil

RESUMEN: La transformación eficiente natural de *Neisseria meningitidis* permite la rápida construcción de mutantes bacterianas en las que los genes de interés son interrumpidos o reemplazados por casetes resistentes a antibióticos. Sin embargo, esto resultó ser una espada de doble filo, es decir, aunque facilita la caracterización genética de este importante patógeno humano, ha limitado el desarrollo de estrategias para construir mutantes sin marcadores de resistencia a antibióticos. Además, también faltan herramientas eficientes para la complementación o el etiquetado en *N. meningitidis*. En este estudio, ampliamos significativamente el conjunto de herramientas genéticas meningocócicas mediante el desarrollo de nuevas y eficientes herramientas para la construcción de mutantes sin marcadores (mediante una estrategia de contraselección dual), la complementación genética (mediante vectores integrativos) y el etiquetado celular (mediante una etiqueta de proteína de autoetiquetado). Este conjunto de herramientas ampliado abre el camino para una caracterización genética más profunda de *N. meningitidis* y también podría ser útil en otras especies de *Neisseria*.

## **ENSAYO BASADO EN DAMP PARA EL DIAGNÓSTICO RÁPIDO Y ASEQUIBLE DE AGENTES DE LA MENINGITIS BACTERIANA: *HAEMOPHILUS INFLUENZAE*, *NEISSERIA MENINGITIDIS* Y *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE***

Título: A DAMP-Based Assay for Rapid and Affordable Diagnosis of Bacterial Meningitis Agents: *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, and *Streptococcus pneumoniae*

DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms25158282>

Autores: L. A. Shkodenko, A. A. Mohamed, M. Ateiah, M. S. Rubel, E. I. Koshe

RESUMEN: El diagnóstico rápido y preciso de la meningitis es crucial para prevenir complicaciones graves y muertes. Este estudio aborda la necesidad de diagnósticos accesibles en ausencia de equipos especializados mediante el desarrollo de un nuevo ensayo diagnóstico. El ensayo utiliza amplificación isotérmica de cebado dual (DAMP, *dual-priming isothermal amplification*) con cebadores internos únicos para reducir significativamente la inespecificidad. Para la detección de fluorescencia, se seleccionó el colorante entre verde brillante, Tioflavina T y dsGreen. El verde brillante es preferible para este ensayo debido a su disponibilidad, alto nivel de fluorescencia y óptima relación muestra-fondo (S/B). El ensayo se desarrolló para la detección de los principales agentes causantes de meningitis (*Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* y *Streptococcus pneumoniae*) y se analizó en muestras clínicas. El método desarrollado demostró alta especificidad, ausencia de falsos positivos, una sensibilidad comparable a la de la amplificación isotérmica mediada por bucle (LAMP, *loop-mediated isothermal amplification*) y una alta relación S/B. Este ensayo versátil puede utilizarse como prueba independiente o integrarse en sistemas de punto de atención para la detección rápida y fiable de patógenos.