

Vacunación frente a Agentes Respiratorios



Reunión de Cheisi
León, 5 de abril de 2024

JM^a Eiros Bouza

Hospital Universitario "Rio Hortega". Facultad de Medicina. Centro Nacional de Gripe. Valladolid

Vacunación del Paciente Respiratorio

- **Introducción**
- Virus de la Gripe
- SARS CoV-2
- Virus Respiratorio Sincitial
- *S pneumoniae, B pertussis*
- Otras

Vacunación del Paciente Respiratorio

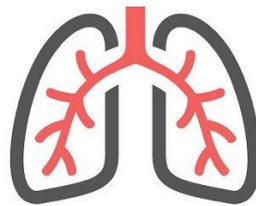
Introducción

- La pandemia por covid-19 nos ha dejado la demostración del **poder de la vacuna para su control**



- Previamente a ésta, el paciente respiratorio convivía con la recomendación de

- la vacuna de la gripe
- ... de la del neumococo.
- Estudio EPOCONSULT



- Ante pacientes EPOC → solo el 42,7% de los médicos indicaban la vacunación contra la gripe

→y el 25,3% la del neumococo

Vacunación del Paciente Respiratorio

Introducción

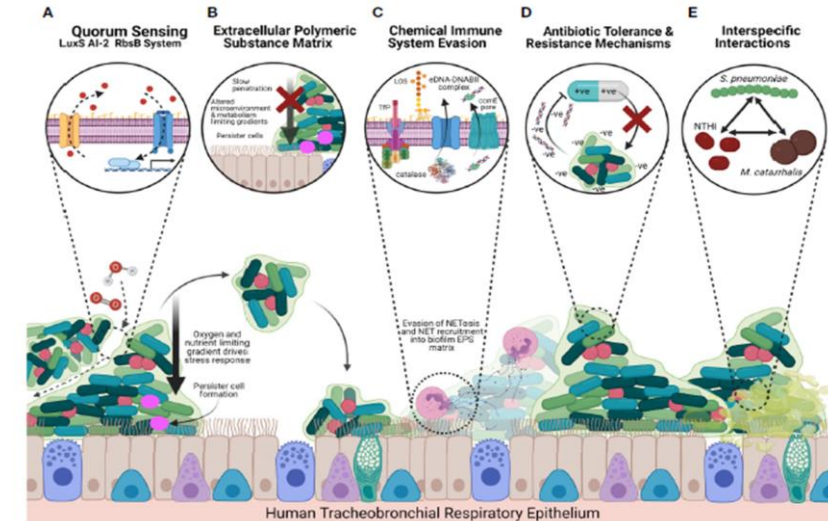
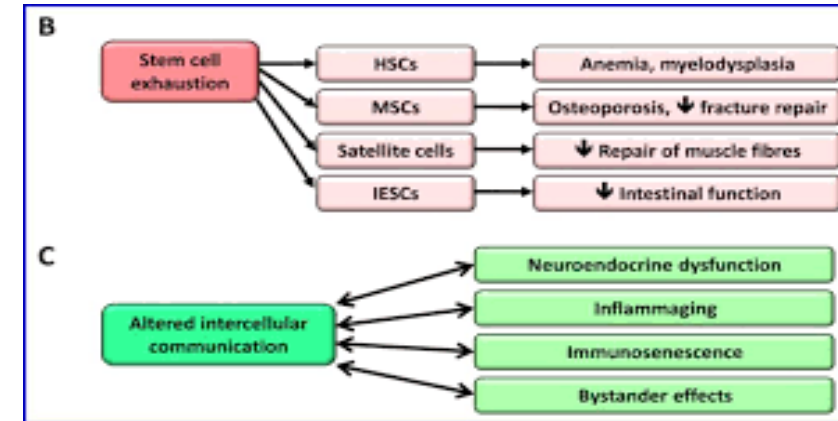
- **Inmunosenescencia** → deterioro gradual del sistema inmune provocado por el avance de la edad

contribuye a formar un **entorno proinflamatorio** (inflammaging),

con una mayor **tendencia al desarrollo** de inflamación crónica, enfermedades autoinmunes y tumores

- Desarrollo de algunas enfermedades respiratorias: **EPOC, el asma del adulto, la enfermedad pulmonar intersticial difusa y las infecciones respiratorias** con la edad.

- Por ello nos asimilamos a la presencia de un **fenotipo** «añoso» en estas enfermedades



Vacunación del Paciente Respiratorio

Introducción

- Probablemente la EPOC sea la enfermedad donde más acentuada está la recomendación de la vacunación, y en **guías clínicas**, como la **GOLD** (1) y la GesEPOC (2) ,
- A la vacuna del neumococo y la gripe ...cabe añadir SARS-CoV-2 , tosferina, HZ, VRS
- Pacientes respiratorios inmunosuprimidos
- Receptores de trasplante
- Otras enfermedades: asma, la enfermedad intersticial difusa, las bronquiectasias o la infección bronquial crónica
 - en las que **las infecciones consumen recursos**
 - condicionan el **pronóstico**
 - ... donde **las vacunas**, cuyo objetivo principal es la prevención de la infección por patógenos específicos, deberán jugar un **papel más relevante**.



GeseEPOC
guía
española
de la EPOC



Consejo Interterritorial
SISTEMA NACIONAL DE SALUD

CALENDARIO COMÚN DE VACUNACIONES E INMUNIZACIONES A LO LARGO DE TODA LA VIDA

Calendario recomendado año 2024

VACUNACIÓN / INMUNIZACIÓN	EDAD*																
	Pre-natal	0 meses	2 meses	4 meses	6 meses	11 meses	12 meses	15 meses	3-4 años	5 años	6 años	12 años	14 años	15-18 años	19-64 años	≥65 años	
Poliomielitis			VPI	VPI		VPI					VPI ⁽¹⁾						
Difteria, tétanos, tosferina ⁽²⁾	dTpa		DTPa	DTPa		DTPa					DTPa		Td	Td	Td	Td	
<i>Haemophilus influenzae b</i>			Hib	Hib		Hib											
Hepatitis B ⁽³⁾		HB	HB	HB	HB					HB							
Sarampión, rubeola, parotiditis							TV		TV				TV ⁽⁴⁾				
Enfermedad meningocócica ⁽⁵⁾			MenB	MenB MenC			MenB MenC					MenACWY	MenACWY				
Varicela								VVZ	VVZ				VVZ ⁽⁶⁾				
Virus del Papiloma Humano ⁽⁷⁾												VPH	VPH				
Enfermedad neumocócica ⁽⁸⁾			VNC	VNC		VNC										VN	
Herpes zóster ⁽⁹⁾																HZ	
Gripe ⁽¹⁰⁾	Gripe																Gripe anual**
Rotavirus ⁽¹¹⁾				RV													

Las recomendaciones de vacunación / inmunización frente a COVID-19 y VRS se valorarán al final de la temporada 2023-2024

* La edad puede variar ligeramente en los programas que se implementan en centros escolares

** A partir de los 60 años de edad

Calendario aprobado por la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del SNS el 15 de febrero de 2024



Administración sistemática



Administración en personas susceptibles o no vacunadas con anterioridad



Vacunación del Paciente Respiratorio. Introducción

CONSEJO INTERTERRITORIAL DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD
VACUNACIÓN ESPECÍFICA EN PERSONAS ADULTAS (≥18 AÑOS) CON CONDICIONES DE RIESGO*
Calendario recomendado año 2024

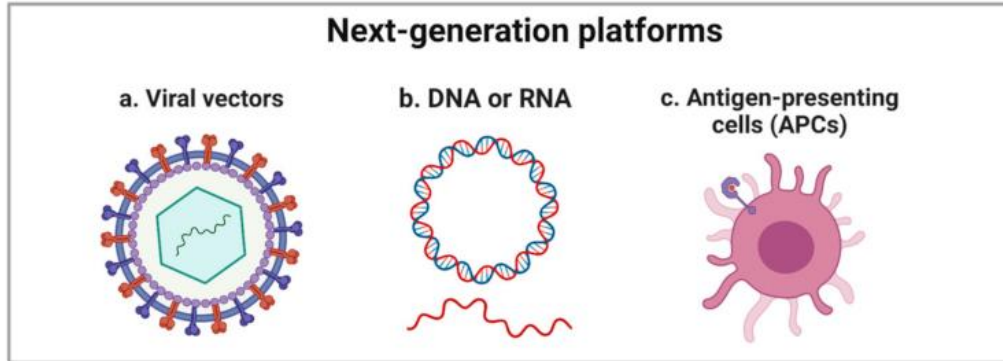
VACUNACIÓN	CONDICIÓN DE RIESGO										
	Embarazo	Inmunodepresión (excepto VIH)	Infección por VIH		Asplenia, deficiencias de complemento y tratamiento con eculizumab o ravulizumab	Enfermedad renal crónica avanzada y hemodiálisis	Enfermedad cardiovascular y respiratoria crónicas	Enfermedad hepática y alcoholismo crónico	Personal sanitario	Tabaquismo	Hombres que tienen sexo con hombres
			CD4 <200/μl	CD4 ≥200/μl							
Difteria, tétanos, tosferina ¹	dTpa	Td si susceptible o vacunación incompleta; dTpa en TOS y cáncer/hemopatías malignas									
<i>Haemophilus influenzae b</i> ²					Hib						
Sarampión, rubeola, parotiditis ³	Contraindicada			TV si susceptible							
Hepatitis B ⁴			HB			HB ^(a)		HB	HB		HB
Hepatitis A ⁵			HA					HA			HA
Enfermedad meningocócica ⁶			MenACWY		MenACWY MenB						
Varicela ⁷	Contraindicada			VVZ si susceptible							
Herpes zóster ⁸		HZ/su									
Virus del Papiloma Humano ⁹			VPH								VPH
Enfermedad neumocócica ¹⁰		VN									
Gripe ¹¹	Gripe	Gripe anual									

^(a) Se utilizará vacuna de alta carga antigénica o específica para diálisis y prediálisis. Revisión serológica y revacunación cuando sea necesario.
* Las recomendaciones de vacunación frente a COVID-19 se valorarán al final de la temporada 2023-2024.

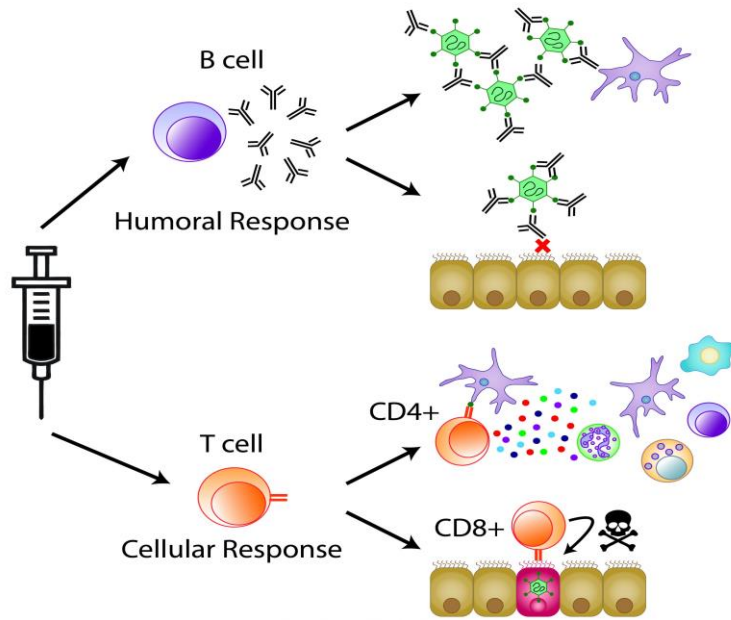
Recomendación específica por patología o condición
 Contraindicada
 Recomendación general
 No recomendada

Vacunación del Paciente Respiratorio

Introducción



- Los anticuerpos evitan la infección
- La respuesta celular controla la progresión de la enfermedad



Las vacunas de nueva generación son capaces de inducir respuestas humorales, celulares y además activar el sistema inmune innato actuando como auto-adyuvantes.

En definitiva...aportan mayor efectividad.

Vacunación del Paciente Respiratorio

- Introducción
- Virus de la Gripe
- SARS CoV-2
- Virus Respiratorio Sincitial
- *S pneumoniae*, *B pertussis*
- Otras

OMS: “La amenaza de gripe pandémica está siempre presente”

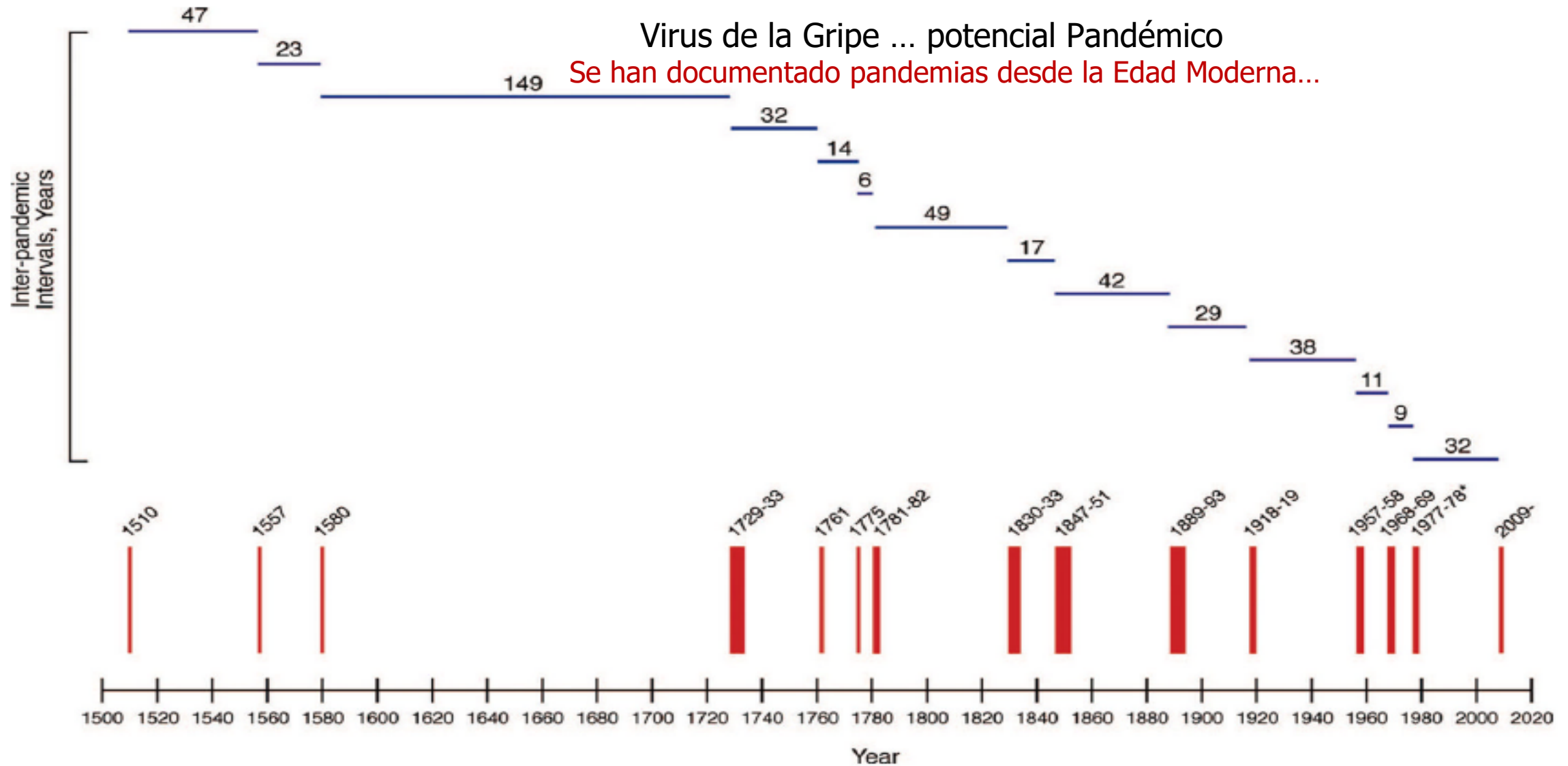
El Director General de la OMS Dr. Tedros Adhanom, señala que el coste de un brote de gripe será mucho mayor que el precio de la prevención



Vacunación del Paciente Respiratorio

Virus de la Gripe ... potencial Pandémico

Se han documentado pandemias desde la Edad Moderna...



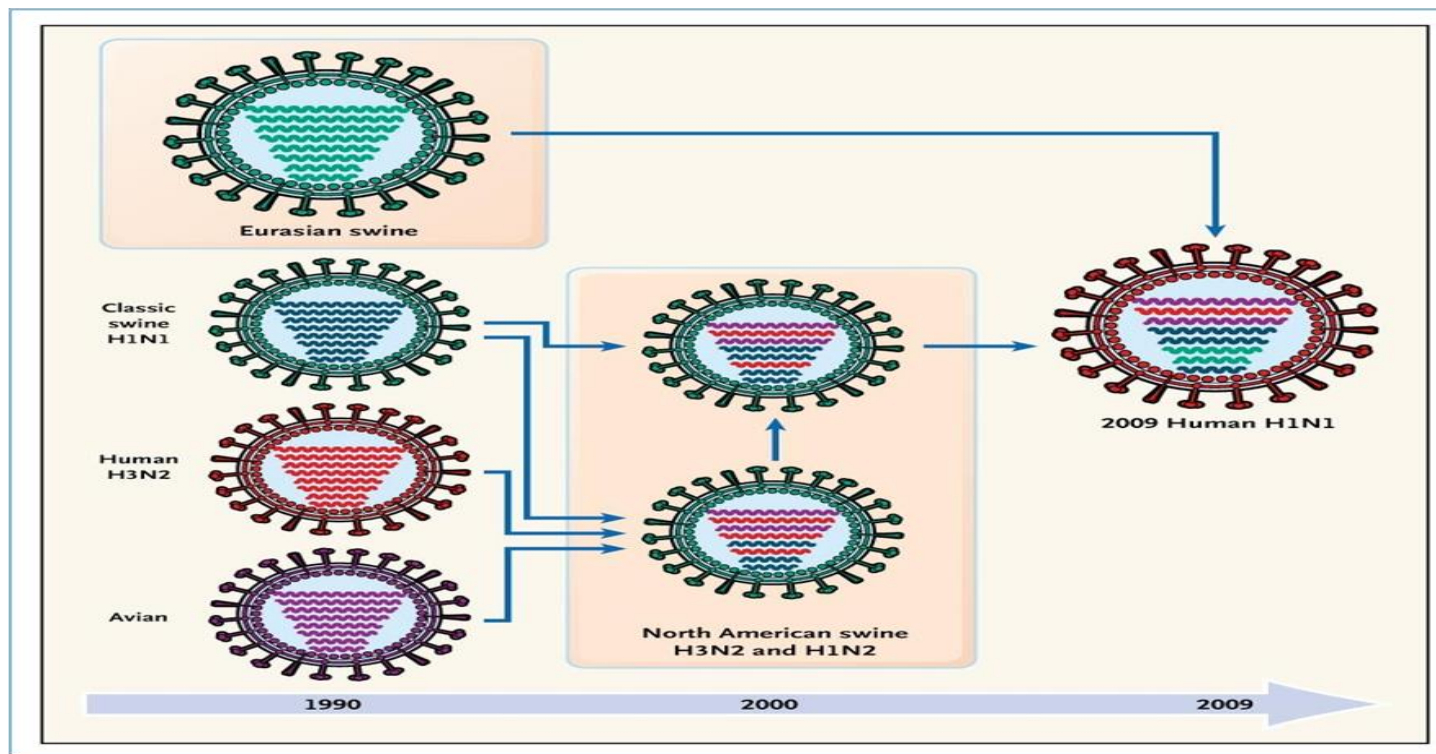
Morens DM, Fauci AS. The 1918 influenza pandemic: Insights for the 21st century. *J Infect Dis.* 2007; 195:1018-1028. [PubMed: 17330793]

Figure 4.

Influenza pandemic occurrence, 1500 to 2009. Information was compiled from historical references (69, 70, 74-82, 101-104) and scientific publications from 1889 to the present

Vacunación del Paciente Respiratorio. Virus de la Gripe

La pandemia gripal mas reciente se inició en 2009 por la aparición del virus de la gripe A (H1N1) pdm09 con un cuádruple origen en su dotación genómica proveniente de una cepa **aviar**, dos cepas **porcinas** y una humana H3N2.



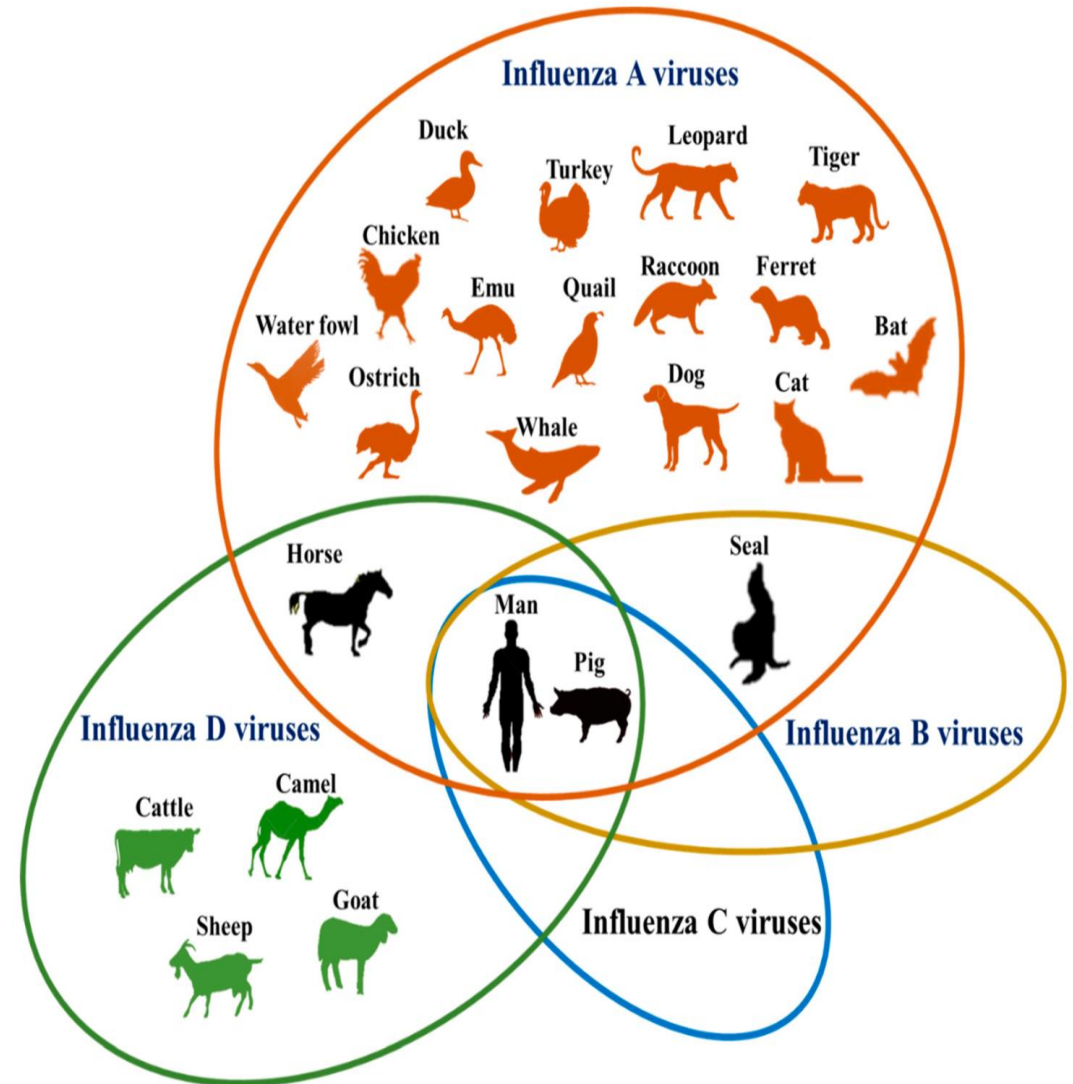
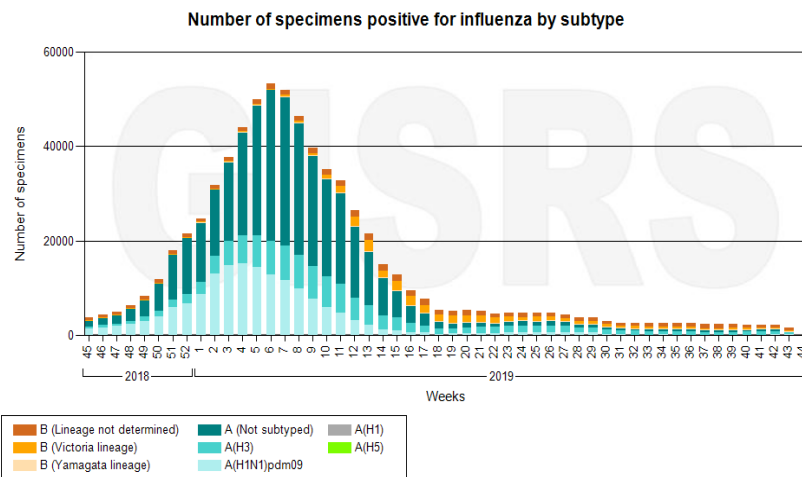
Se mantiene **en 2024** en circulación con otro virus A (H3N2) coexistiendo con los dos linajes del Virus tipo B, Yamagata (prácticamente desaparecida desde 2022) y Victoria.

Vacunación del Paciente Respiratorio. Virus de la Gripe

Pandemias y año de emergencia	Área de emergencia del virus	Número reproductivo básico	Subtipo virus A (origen)	Tasa de letalidad estimada	Exceso mundial de mortalidad estimado	Grupos de edad más afectados
1918-19 "Gripe Española"	Poco clara	1.2 - 3.0	H1N1 (desconocido)	2- 3%	20-100 millones	Adultos jóvenes
1957-58 "Gripe Asiática"	Sur de China	1.5	H2N2 (aviar)	<0.2%	1- 4 millones	Todos los grupos de edad
1968-69, "Gripe de Hong Kong"	Sur de China	1.3 – 1.6	H3N2 (aviar)	<0.2%	1- 4 millones	Todos los grupos de edad
2009-2010 "gripe A(H1N1) 2009"	Norteamérica	1.1 – 1.8	H1N1 (porcino)	0.02%	100.000-400.000	Niños y adultos jóvenes

Vacunación del Paciente Respiratorio. Virus de la Gripe

Vigilancia desde la OMS y Ecosistemas



Kuchipudi SV, Nissly RH. Novel Flu Viruses in Bats and Cattle: "Pushing the Envelope" of Influenza Infection. Vet Sci. 2018; 5. pii: E71. doi: 10.3390/vetsci5030071.

https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/flunet/charts/en/



CDC Newsroom

CDC > Newsroom Home > CDC Newsroom Releases

Newsroom Home

CDC Newsroom Releases

Historical News Releases

Highly Pathogenic Avian Influenza A (H5N1) Virus Infection Reported in a Person in the U.S.

Digital, B-Roll, and Image Resources

Contact Media Relations

Get Email Updates

To receive email updates about this page, enter your email address:

Email Address

Highly Pathogenic Avian Influenza A (H5N1) Virus Infection Reported in a Person in the U.S.

CDC's Risk Assessment for the General Public Remains Low

[Print](#)

Press Release

For Immediate Release: Monday, April 1, 2024

Contact: [Media Relations](#)
(404) 639-3286

April 1, 2024—A person in the United States has tested positive for [highly pathogenic avian influenza](#) (HPAI) A(H5N1) virus (“H5N1 bird flu”), as reported by Texas and confirmed by CDC. This person had exposure to dairy cattle in Texas presumed to be infected with HPAI A(H5N1) viruses. The patient reported eye redness (consistent with conjunctivitis), as their only symptom, and is recovering. The patient was told to isolate and is being treated with an antiviral drug for flu. This infection does not change the H5N1 bird flu human health risk assessment for the U.S. general public, which CDC considers to be low. However, people with close or prolonged, unprotected exposures to infected birds or other animals (including livestock), or to environments contaminated by infected birds or other animals, are at greater risk of infection. CDC [has interim recommendations](#) for prevention, monitoring, and public health investigations of HPAI A(H5N1) viruses.

CDC is working with state health departments to continue to monitor workers who may have been in contact with



Health Topics

Countries

Newsroom

Emergencies

Data

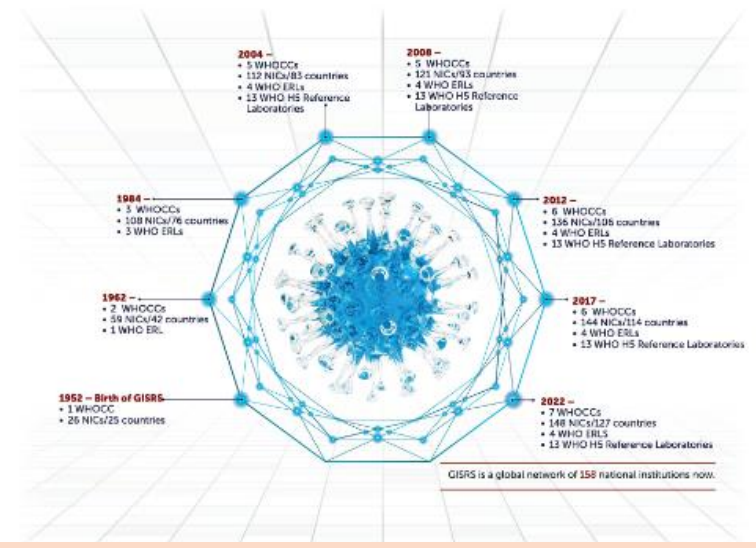
About WHO

GISRS 70th Anniversary

Created in 1952, the Global Influenza Surveillance and Response System, or GISRS as it is known now, is celebrating 70 years of success as a worldwide network, highlighting its value to broad respiratory virus threats including influenza and SARS-CoV-2, and setting its sights to the future.

“GISRS is a proven global network that has provided a first line of defense against influenza for 70 years.”

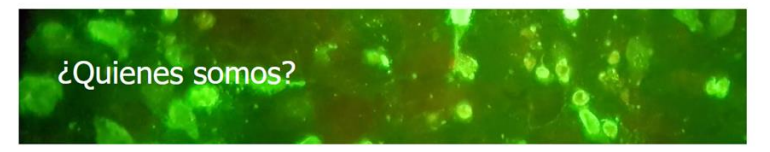
WHO Director-General, Dr Tedros Adhanom Ghebreyesus



News and publications



Feature stories



Press here for english
Centro Nacional de Gripe (CNG) Estructura del GISRS





- Detección molecular y Cultivo de virus de la gripe
- Caracterización **antigénica y genética**
- Almacenamiento de cepas y **remisión** de cepas a los centros referencia de la OMS
- Monitorización de susceptibilidad a antivirales
- **Notificación** de datos epidemiológicos y virológicos nacionales e internacionales
- Análisis de la inmunidad de la población y de la **efectividad vacunal**

Influenza surveillance

Key tasks of the network

Since its establishment, EURL-net has been working to improve EU national influenza reference laboratory capabilities and capacity. In order to ensure the reporting of accurate virological data to ECDC, laboratories participating in EURL-net must be able to perform a range of key virological technical tasks.

Key tasks include:

- Direct detection of influenza virus types A and B using molecular methodology;
- Influenza virus culture, essential to retain for vaccine strain formation;
- Determination of type and subtype of seasonal influenza using specific nucleic acid amplification;
- Ability to detect viruses with pandemic potential (H5 or other avian influenza virus strains);
- Antigenic characterisation of seasonal influenza strains (closely supported by genetic characterisation);
- Storage of clinical specimens and virus isolates;
- Shipment of virus isolates and/or clinical specimens to the WHO CC in London;
- Participation in external quality assurance (EQA) exercises;
- Electronic reporting of data nationally and internationally.

Flu News Europe
Last ECDC-WHO/Europe weekly influenza update

READ MORE ON ECDC SITE

RELATED HEALTH TOPICS

Influenza and other Respiratory Virus Programs

http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/influenza_laboratory_network/Pages/key_tasks.aspx

Vacunación del Paciente Respiratorio. Virus de la Gripe

CORRESPONDENCIA

Vigilancia internacional de la gripe en tiempos de COVID-19: ¿desvestir un santo para vestir a otro?

Global influenza surveillance in 2020: Robbing Peter to pay Paul?

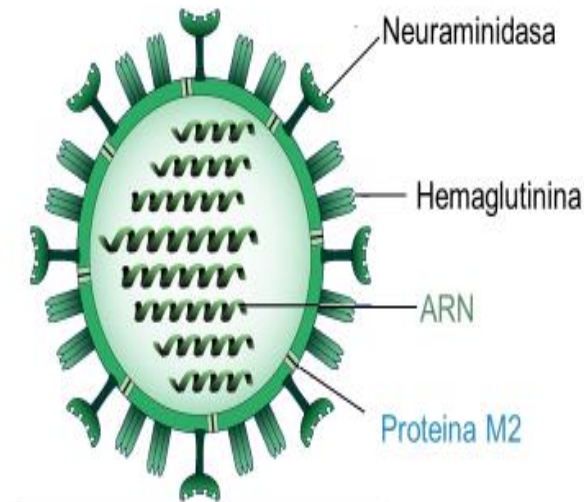
I. Sanz-Muñoz ^a, R. Ortiz-de-Lejarazu-Leonardo ^a, J.M. Eiros-Bo

Show more

Share Cite

<https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.12.007>

Vacuna combinada Covid-Gripe
Estructura de los virus gripales



Heterologous Humoral Response against H5N1, H7N3, and H9N2 Avian Influenza Viruses after Seasonal Vaccination in a European Elderly Population

Ivan Sanz ^{1,2,*} , Silvia Rojo ^{1,2} , Sonia Tamames ³ , José María Eiros ^{1,4}  and Raúl Ortiz de Lejarazu ^{1,2} 

Vacunación del
Paciente Respiratorio.
Virus de la Gripe
Cultura vacunal...

¹ Valladolid National Influenza Centre, Avenida Ramón y Cajal s/n, 47005 Valladolid, Spain

² Microbiology Service, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Avenida Ramón y Cajal s/n, 47005 Valladolid, Spain

³ Consejería de Sanidad, Junta de Castilla y León, Paseo de Zorrilla 1, 47007 Valladolid, Spain

⁴ Microbiology Service, Hospital Universitario Río Hortega, Calle Dulzaina 2, 47012 Valladolid, Spain

* Author to whom correspondence should be addressed.

Academic Editor: Florian Krammer

Received: 30 May 2017 / Revised: 6 July 2017 / Accepted: 7 July 2017 / Published: 17 July 2017

Las vacunas estacionales
inducen una respuesta amplia
de anticuerpos heterotípicos a
bajo nivel frente a los virus
de la gripe aviar



Full-Text



PDF [828 KB, uploaded 17 July 2017]



Figure

Abstract

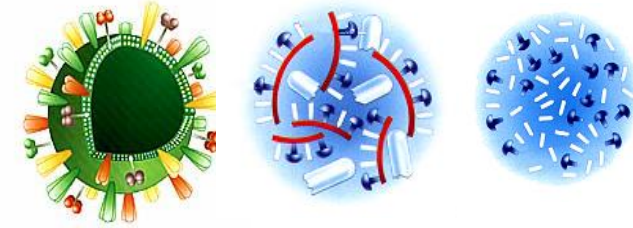
Avian influenza viruses are currently one of the main threats to human health in the world. Although there are some screening reports of antibodies against these viruses in humans from Western countries, most of these types of studies are conducted in poultry and market workers of Asian populations. The presence of antibodies

Vacunación del Paciente Respiratorio. Virus de la Gripe. Diseños Vacunales

Con virus enteros inactivados

Con virus fraccionados mediante detergentes

Con antígenos de superficie o vacunas de subunidades



Adyuvadas (MF59, AS03...)

Envueltas en virosomas

Intradérmicas

Alta Carga antigénica



Fuente: Vacunas Novartis



Virosoma: envuelta del virus influenza con envuelta vírica funcional de glicoproteína.



Trivalentes

Tetravalentes



Huevos ...C Celulares...Génicas, ARNm

Atenuadas intranasales

Vacunación del Paciente Respiratorio. Virus de la Gripe. Interés reiterado desde nuestro NIC de Valladolid

EDITORIAL

¿Hacia una vacunación sistemática de la gripe?

Raúl Ortiz de Lejarazu y José María Eiros

Hospital Universitario. Centro Nacional de Gripe. Facultad de Medicina de Valladolid. Valladolid. España.

La gripe epidémica anual ocasiona en torno a 100 millones de casos en los países desarrollados y es la causa de más de 30.000 muertes cada año. Los costes sanitarios directos así como los indirectos sociales y los derivados de la pérdida de calidad de vida hacen de esta infección un problema periódico de salud pública de evidente actualidad¹⁻³. La gripe está en contra de todos los dogmas. Hace casi 70 años se aisló el primer virus gripal y desde entonces se han producido cambios conceptuales importantes en todas las áreas de su conocimiento. De ser considerada hace muchos años una enfermedad exclusivamente humana se ha pasado a valorar la importancia de la gripe animal y su decisiva influencia en la posible génesis de pandemias. A los nuevos conceptos para elaboración y desarrollo de vacunas antigripales les han seguido la producción y comercialización de los nuevos antivirales que actúan sobre nuevas dianas del virus^{4,5}. Finalmente, el pasado brote de gripe aviar H5N1 en Hong Kong, con casos mortales en humanos y la demostración de episodios nuevos por H9N2, ha alertado a algunas administraciones sanitarias sobre la preocupación que los expertos en gripe tenían respecto a la posibilidad de aparición de una nueva pandemia de gripe^{6,7}. La pregunta formulada en el título de este editorial no se

En el último cuarto de siglo, la gripe ha pasado de ser una enfermedad de epidemiología imprevisible contra la que poco se podía hacer, y a cuya visita anual asistíamos resignados, a ser una enfermedad a la que se dedica una atención muy especial y que es objeto de programas especiales de vigilancia epidemiológica que intentan anticipar lo imprevisible. En este contexto debemos abordar la pregunta planteada en el título de este artículo.

La vacuna antigripal no forma parte actualmente de las vacunas consideradas sistemáticas dentro de los programas de vacunación. Sin embargo, se observa cada vez con mayor intensidad cómo, en los diversos foros científicos, se emiten indicaciones y recomendaciones sobre la vacunación antigripal, en la dirección de extender su utilización a un mayor colectivo de personas con independencia de su edad y de sus factores de riesgo¹³⁻¹⁶. Esto hace suponer que en un futuro, no muy lejano, debido a la trascendencia médica y social de la gripe, la vacuna podría, si no formar parte de las denominadas sistemáticas, sí ampliar extraordinariamente su espectro de utilización.

Al ser una vacuna que puede prescribirse a cualquier persona de 6 meses de edad o mayor en la que se pretenda re-

Prevención de la gripe en la edad pediátrica

JM^a Eiros Bouza^a MR Bachiller Luque^b
R Ortiz de Lejarazu^c T Vega Alonso^d

^aCentro Nacional de la Gripe. Facultad de Medicina y Hospital Clínico Universitario.

^bPediatría. Centro de Salud Pilarica. Área Este del Saoyl.

^cCentro Nacional de la Gripe. Facultad de Medicina y Hospital Clínico Universitario.

^dServicio de Epidemiología. Consejería de Sanidad. Junta de Castilla y León. Valladolid. España.

Influenza prevention in the pediatric age group

An Pediatr (Barc) 2006; 65: 266 - 267



Prepandemic influenza vaccines

We read the Personal View by Lance Jennings and colleagues¹ with great interest. We agree that the benefits obtained from the use of prepandemic vaccines should be balanced against the possible adverse effects.

It is thought that prepandemic vaccination could decrease the basic reproductive number of a pandemic outbreak,^{2,4} and thus retard the spread of infection. There is an ongoing discussion on the different approaches to the distribution of a prepandemic vaccine.⁵ Given the current limitations of vaccine manufacturing methods, prepandemic vaccination campaigns should probably be

antigens contained in the prepandemic vaccine could poorly or partly match the antigens of the pandemic strain, which could induce a state of partial protection against the pandemic virus—avoiding fatal infection and leading to a milder or incomplete form of the disease. In this scenario, it would be more difficult to identify new cases of influenza infection.

Transmissibility could even increase, since the milder infection would have a more limited impact on the patient's activities (eg, work, travel) allowing wider dissemination of the virus.

consequences on both vaccinated and non-vaccinated populations. Alternative strategies for prepandemic vaccination based on sequential administration of the vaccine by age group, antigen sparing, or mucosal administration should be evaluated to avoid these possible undesirable effects.

discuss possible strategies for the use of available H5N1 human vaccines and other prepandemic vaccines under development.

Stockpiles of the H5 prepandemic human vaccine are now being considered by a number of countries, and have already been acquired by some. The major benefit from using prepandemic vaccines will be gained by priming populations before the onset of a pandemic, allowing systematic supply, distribution,

*Jesus F Bermejo-Martin, Alberto Tenorio-Abreu, Tomas Vega, Jose M Eiros, Javier Castrodeza, Raul Ortiz de Lejarazu

www.thelancet.com/infection Vol 9 April 2009



Guardar en área personal

Buscar en medline artículos de:

JM^a Eiros Bouza
MR Bachiller Luque
R Ortiz de Lejarazu
T Vega Alonso

Buscador

Buscar: IR

en Anales de Pediatría
 en Vol. 65, Núm. 03
 Búsqueda avanzada

VADEMECUM

Gripe
Vacuna Antigripal
Virus

Vacunación del Paciente Respiratorio

Virus disponibles frente a la Gripe

Vacunas antigripales de la temporada 2023-2024

Vacuna	Número de cepas	Tipo de vacuna	Edad	Vía
Flucelvax Tetra (Seqirus)	Tetraivalente	Inactivada (cultivo celular)	≥2 años	IM
Fluarix Tetra (GSK)	Tetraivalente	Inactivada (huevo)	≥6 meses	IM
Influvac Tetra (Mylan)	Tetraivalente	Inactivada (huevo)	≥6 meses	IM/SC
Vaxigrip Tetra (Sanofi)	Tetraivalente	Inactivada (huevo)	≥6 meses	IM/SC
Fluad Tetra (Seqirus)	Tetraivalente	Inactivada – Adyuvada (huevo)	≥65 años	IM
Fluzone HD (Sanofi)	Tetraivalente	Inactivada - Alta Carga (huevo)	≥65 años	IM/SC
Fluenz Tetra (AstraZeneca)	Tetraivalente	Viva atenuada (huevo)	2-17 años	Intranasal

 🔍

Influenza (Flu)

Seasonal Flu > Flu News & Spotlights > 2023-2024

🏠 Seasonal Flu

About Flu +

Who is at Higher Risk of Flu Complications +

This Flu Season +

Prevent Flu +

Flu Vaccines Work +

Symptoms & Diagnosis +

Treatment +

Schools, Businesses & Travelers +

US Will Transition to Trivalent Flu Vaccines for 2024-2025

[Español](#) | [Other Languages](#) [Print](#)

March 8, 2024 – On March 5, 2024, the [FDA's Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee \(VRBPAC\) met to discuss and make recommendations on the vaccine viruses for U.S. flu vaccines for the 2024-2025 flu season](#) [🔗](#). The Committee recommended that all 2024-2025 U.S. flu vaccines be three-component (trivalent) vaccines and include an influenza A(H1N1), an A(H3N2) and a B/Victoria-lineage vaccine virus. Because influenza B/Yamagata viruses, which are included in current four-component (quadrivalent) flu vaccines, are no longer actively circulating, their inclusion in flu vaccines is no longer warranted.

Flu places a [substantial health burden on the United States each year](#), sickening millions, hospitalizing hundreds of thousands and killing thousands to tens of thousands. Flu vaccines have been recommended in the United States for more than 50 years and have been shown to reduce the risk of flu and its potentially serious complications in people who get vaccinated. CDC recommends annual flu vaccination for everyone 6 months and older with rare exception.

Vacunación del Paciente Respiratorio

- Introducción
- Virus de la Gripe
- SARS CoV-2
- Virus Respiratorio Sincitial
- *S pneumoniae*, *B pertussis*
- Otras

Vacunación del Paciente Respiratorio

Interés que se mantiene desde el SARS ...y la Gripe Aviar

SÍNDROME RESPIRATORIO AGUDO SEVERO: VISIÓN EPIDEMIOLÓGICA

Sonia Tamames Gómez^a, Fernando Simón Soria^b, José Javier Castrodeza Sanz^a y José María Eiros Bouza^d

^a Medicina Preventiva y Salud Pública. HCU de Valladolid

^b Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III

^c HCU de Valladolid

^d Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III

Resumen

El Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) es una neumonía atípica producida conocido hasta principios de 2003, que emergió en forma de epidemia internacional a f a 29 países, con transmisión local principalmente en el sudeste asiático y Canadá. l ampliamente variable pero con mayor representación de edades medias de la vida, y ur estuvieron vinculados a transmisión hospitalaria. Su mortalidad global fue próxima al 1 desarrollo del brote fueron las grandes agregaciones de casos en torno a un caso índice Super-Diseminadores. Tras el control del brote a mediados de 2003, han aparecido muchos de ellos a la manipulación del virus en laboratorios de investigación. Los últimos notificados por China en abril de 2004.

1: [An R Acad Nac Med \(Madr\)](#). 2004;121(2):263-88.

[Severe acute respiratory syndrome and avian flu]

[Article in Spanish]

[Eiros Bouza JM](#).

Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud "Carlos III", Ministerio de Sanidad y Consumo.

Severe acute respiratory syndrome (SARS) is a new disease that caused large outbreaks in several countries in the first half of 2003, resulting in infection in more than 8.000 people and more than 900 deaths. The disease originated in southern China and a novel coronavirus (SARS CoV) has been implicated as the causative organism. We present an overview of the etiology, clinical presentation and diagnosis, based on the current state of knowledge derived from published studies and our experience in the National Microbiology Centre. Influenza is a zoonosis. This appreciation of influenza ecology facilitated recognition of the H5N1 'bird flu' incident in Hong Kong in 1997 in what was considered to be an incipient pandemic.

SARS CORONAVIRUS 2, LA VISIÓN DE UNOS VIRÓLOGOS

RAÚL ORTIZ DE LEJARAZU, IVÁN SANZ Y JOSÉ MARÍA EIROS
[Centro Nacional de Gripe de Valladolid]

En 1918, hace poco más de un siglo, en Fort Riley, Kansas, el mundo se enfrentó a la mal llamada pandemia de Gripe Española; uno de los mayores desastres sanitarios de los que se tiene recuerdo. Su resultado es conocido: más de 50 millones de muertos en el mundo que en aquel momento contaba sus muertos, y casi cien millones según otras estimaciones más aproximadas. Un tercio de la población mundial afectado en tres ondas epidémicas, de las cuales la segunda resultó devastadora con secuelas de dolor y muerte que aún se recuerdan.

Nada de eso pasará en la pandemia actual por SARSCov2 en el mundo civilizado. Aunque en estos momentos, superando ya los cinco

Tabla1. Evolución de acontecimientos en la pandemia de SARSCoV2

- 31/12/2019: comunicación de 27 neumonías en Wuhan (OMS)
- 07/01/2020: Identificación del SARS-CoV-2 (China)
- 12/01/2020: Publicación de su secuencia genética
- 30/01/2020: Declaración de la 6ª ESPII (OMS)
- 11/03/2020: Declaración de la Alerta Pandémica (OMS)

a ser como una gripe estacional, se ha convertido en un tsunami infeccioso que a la hora de redactar este artículo ha matado a más de 350.000 personas entre 5.500.000 personas confirmadas por PCR en todo el mundo, lo que supone un 6,5% de mortalidad, lejos de lo comunicado y transmitido por medios y «expertos» a partir de las primeras informaciones procedentes de China. A pesar de la declara-

Vacunación del Paciente Respiratorio

SARS-CoV-2...emergente, en período postpandémico

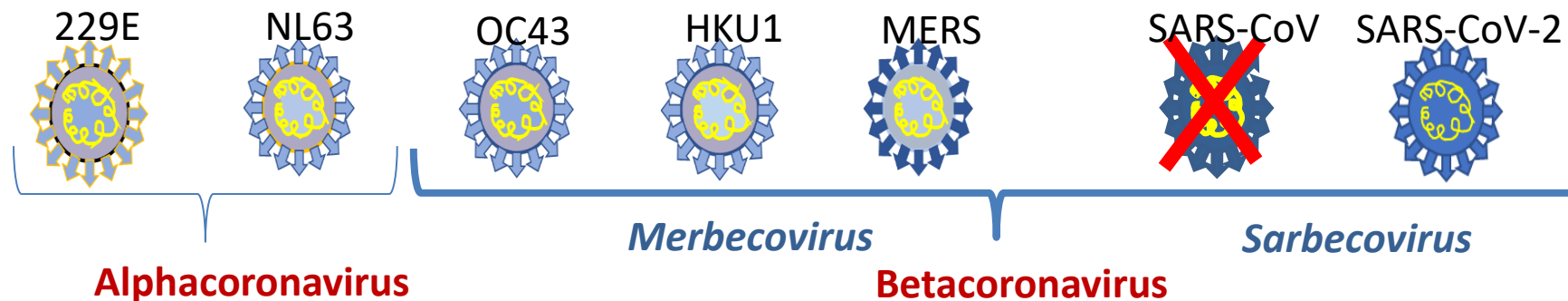
7 coronavirus han infectado con “éxito” a los humanos:

La espícula S es la diana de anticuerpos neutralizantes para todos ellos

4 Coronavirus **endémicos** (infectan a humanos desde hace siglos)

2 Coronavirus **epidémicos** (han saltado de especie en el siglo XXI)

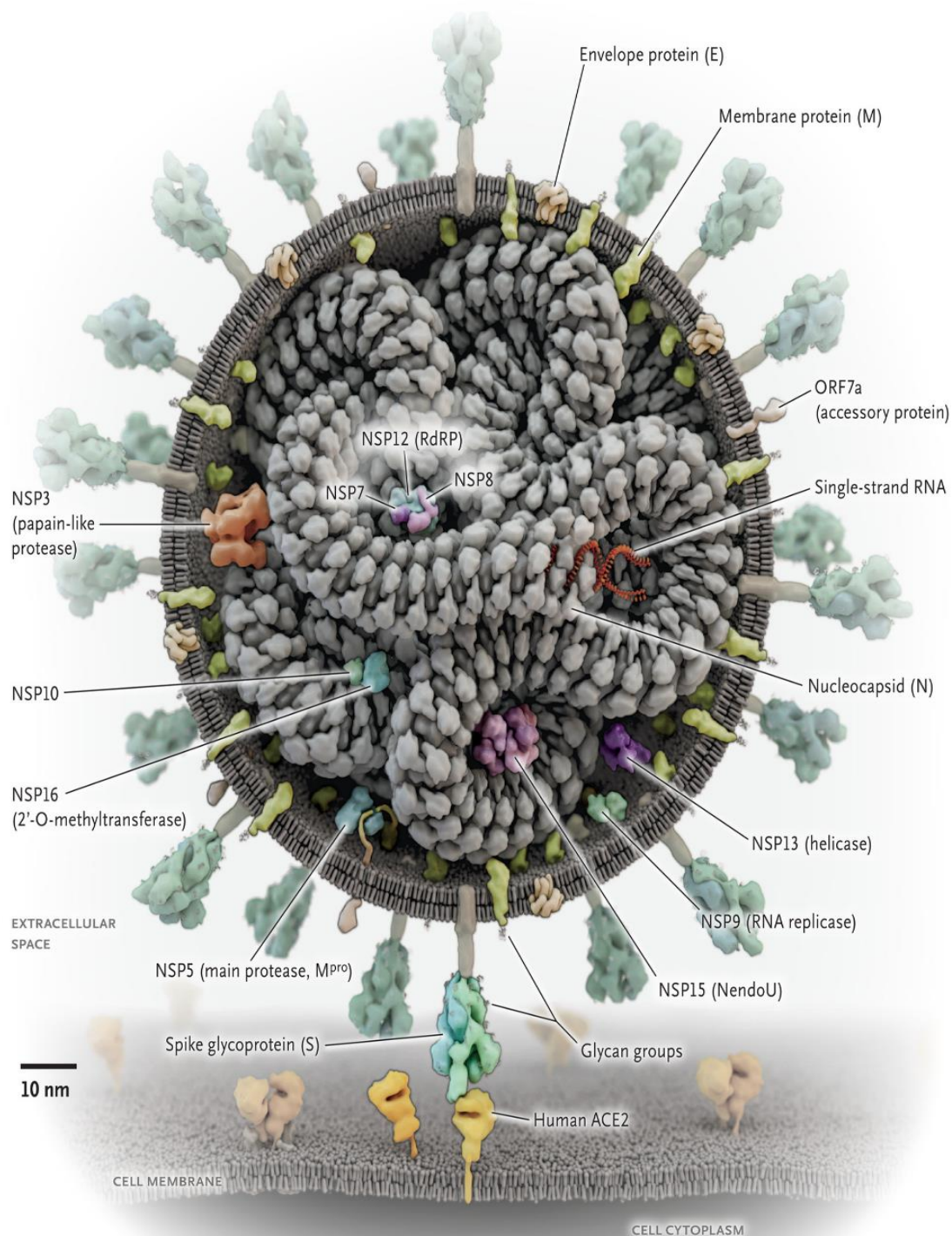
1 Coronavirus **pandémico** (el de mayor similitud al SARS-CoV de 2002)



El SARS-CoV-2 tiene un 80% similitud genética con SARS-CoV y 50% con MERS-CoV.

Vacunación del Paciente Respiratorio

Estructura del SARS-CoV-2



- **Proteína S (espícula):** Unión al receptor celular ACE2. Se escinde en S1 y S2 por proteasas celulares del huésped tipo furina (TMPRSS2). Restricción del rango de huéspedes. Único sarbecovirus con una zona de escisión proteolítica.
- **Proteína E:** Proteína transmembranaria, canal iónico, patogénesis. Pocas unidades. Replicación fases iniciales.
- **Proteína M:** la más abundante, dímero conformacional que rodea el virión, unión a la NP. Ag bastante conservado, menos inmunodominante.
- **NP** nucleoproteína y **ARN monocatenario** no segmentado de polaridad +. Inicia directamente la transcripción a poliproteínas y otras proteínas accesorias. 29891 nucleótidos que codifican 9860 aminoácidos.
- **Proteínas no Estructurales:** Actividad bifuncional. Inmunidad innata y señalización intracelular.
- **Nsp14:** Actividad ExoNucleasa.
- **RNA-polimerasa (nsp12) y Proteasa** (no estructurales).

Vacunación del Paciente Respiratorio

SARS-CoV-2... Genoma

- Si bien el SARS-CoV-2 cada vez que realiza un proceso de replicación intracelular sufre mutaciones, la **estabilidad de su secuencia es superior a otros ribovirus**, debido a que dispone de un mecanismo intrínseco de corrección de errores...

The SARS-CoV-2 Genome



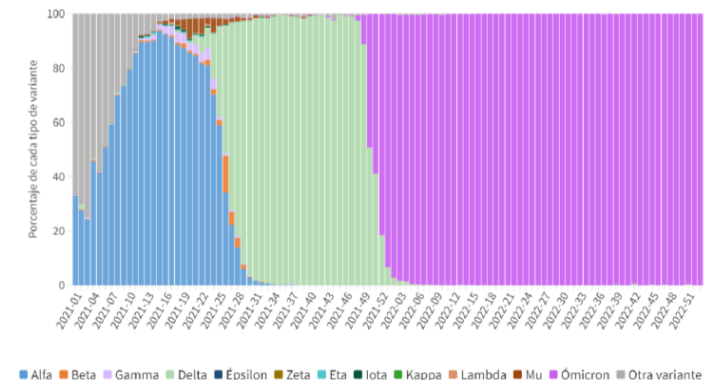
- Se basa en una **proteína codificada en la ORF1ab denominada nsp14 (ExoN)** con actividad 3'–5' exonucleasa que mantiene la estabilidad del genoma vírico minimizando las modificaciones, por lo que **los coronavirus en general están acumulando mutaciones mucho más lentamente** que otros virus ARN.
- **Aun así, la variación genómica referida a genomas completos**, situada en el espacio y en el tiempo, permite analizar la cadena de transmisión de los aislados...

Vacunación del Paciente Respiratorio

Fundamentos virológicos del SARS-CoV-2 (1/3)

- El estudio de la evolución del SARS-CoV-2 para
 - identificar con **agilidad** la existencia de sustituciones, inserciones o deleciones que
 - puedan inducir **un cambio en el comportamiento vírico** es una tarea esencial
 - para el seguimiento de la circulación vírica y el manejo clínico y el abordaje de su prevención con 5 objetivos
- 1.-Describir las **modificaciones fenotípicas** que le confieren mayor **capacidad de transmisión**.
 - 2.-Determinar su **poder patógeno** en términos de gravedad.
 - 3.-Delimitar la **interferencia en la respuesta inmunitaria**.
 - 4.-Evaluar si conlleva algún tipo de alteración en la utilización de **pruebas diagnósticas**.
 - 5.-Establecer su repercusión en el **tratamiento**.

Figura 5. Evolución de las variantes de SARS-CoV-2 entre las semanas 1 de 2021 a 1 de 2023 (04.01.2021 a 08.01.2023)



Vacunación del Paciente Respiratorio

Fundamentos virológicos del SARS-CoV-2 (2/3)

- La descripción temporal en diferentes zonas geográficas de las mutaciones del virus puede contribuir a monitorizar su propagación y a delimitar las posibles vías y la dinámica de transmisión.
- Resulta factible **reconstruir la historia evolutiva** de un patógeno mediante estudios filogenéticos y filodinámicos
- Generan una información que sirve **para orientar la respuesta** sanitaria frente a los brotes epidémicos y a las pandemias, donde la secuenciación masiva y la bioinformática se erigen como elementos indispensables de estudio.

Hernández M, García Morán E, Abad D, Eiros JM. Rev Esp Salud Pública 2021

La Amenaza de la Próxima Pandemia. Caracterización de Virus

Revista Española de Salud Pública

PERSPECTIVAS

FECHA DE PUBLICACIÓN: 26/2/2021

GISAID: INICIATIVA INTERNACIONAL PARA COMPARTIR DATOS GENÓMICOS DEL VIRUS DE LA GRIPE Y DEL SARS-CoV-2

Marta Hernández

Laboratorio de Microbiología y Biología Molecular. Instituto Tecnológico Agrario de Castilla y León. Valladolid. España.

Emilio García-Morán

Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid. España.

David Abad

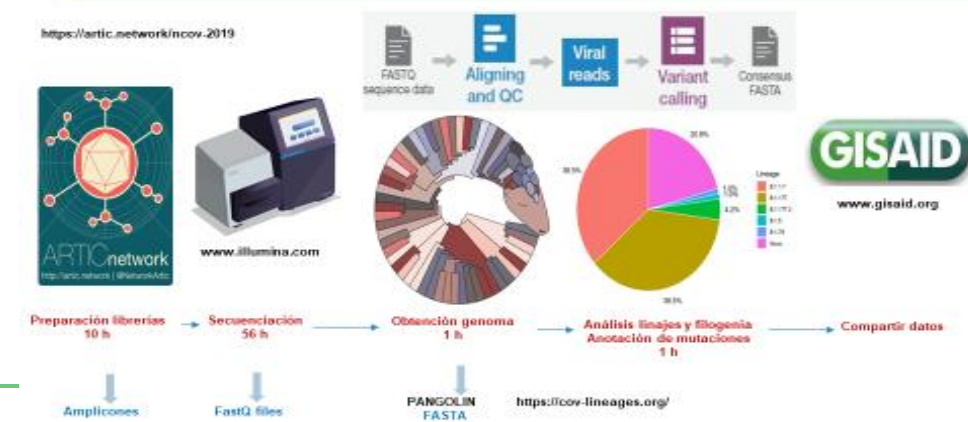
Laboratorio de Microbiología y Biología Molecular. Instituto Tecnológico Agrario de Castilla y León. Valladolid. España.

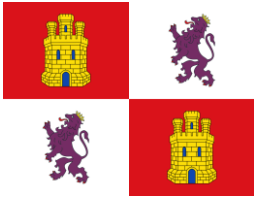
José María Eiros

Servicio de Microbiología y Parasitología. Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid. España.

Diagnóstico de Sars-CoV-2.

Secuenciación Masiva. Procedimiento





Vacunación del Paciente Respiratorio Recomendaciones frente a SARS-CoV-2

Registered Users | EpiFlu™ | **EpiCoV™** | EpiRSV™ | EpiPox™ | My Profile

EpiCoV™ | Search | Downloads | Upload | My Unreleased

Search ▼ Reset filters

EPI_ISL ID: Virus name: EPI_SET ID:

Location: Host:

Collection: to Submission: to

Clade: Lineage: Variant:

AA Substitutions: Nucl Mutations:

Complete High coverage Low coverage excluded With patient status Collection date complete Under investigation

Text Search

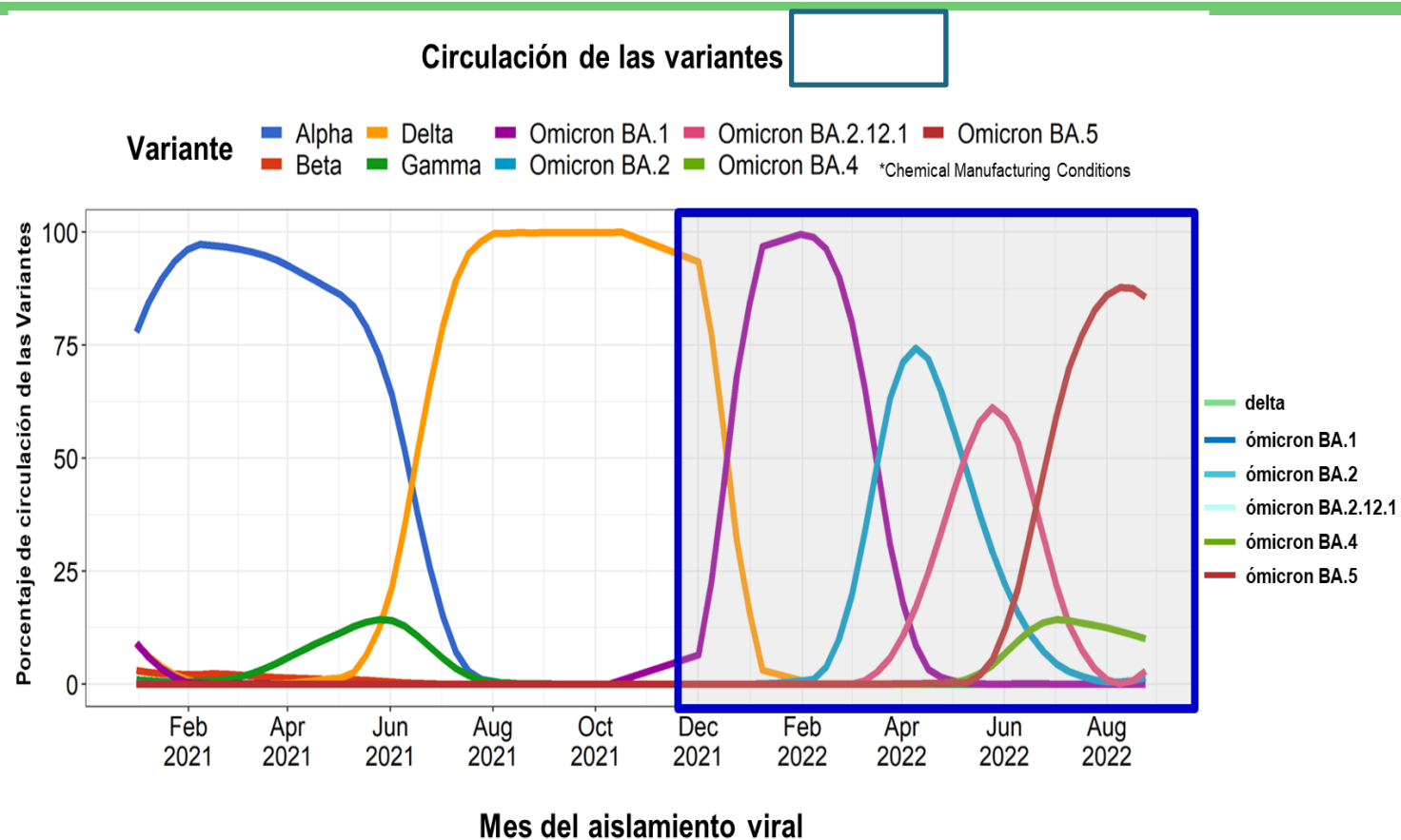
<input type="checkbox"/>	Virus name	Passage de	Accession ID	Collection da	Submission [<input type="checkbox"/>	Length	Host	Location	Originating
<input type="checkbox"/>	hCoV-19/Spain/CL-39841/2022	Original	EPI_ISL_16649767	2022-12-27	2023-01-25	<input type="checkbox"/>	29.743	Human	Europe / Spain /	SARS-C
<input type="checkbox"/>	hCoV-19/Spain/CL-39840/2022	Original	EPI_ISL_16649766	2022-12-27	2023-01-25	<input type="checkbox"/>	29.744	Human	Europe / Spain /	SARS-C
<input type="checkbox"/>	hCoV-19/Spain/CL-39839/2022	Original	EPI_ISL_16649765	2022-12-27	2023-01-25	<input type="checkbox"/>	29.746	Human	Europe / Spain /	SARS-C
<input type="checkbox"/>	hCoV-19/Spain/CL-39838/2022	Original	EPI_ISL_16649764	2022-12-27	2023-01-25	<input type="checkbox"/>	29.737	Human	Europe / Spain /	SARS-C
<input type="checkbox"/>	hCoV-19/Spain/CL-39836/2022	Original	EPI_ISL_16649763	2022-12-26	2023-01-25	<input type="checkbox"/>	29.743	Human	Europe / Spain /	SARS-C
<input type="checkbox"/>	hCoV-19/Spain/CL-39835/2022	Original	EPI_ISL_16649762	2022-12-26	2023-01-25	<input type="checkbox"/>	29.781	Human	Europe / Spain /	SARS-C
<input type="checkbox"/>	hCoV-19/Spain/CL-39834/2022	Original	EPI_ISL_16649761	2022-12-26	2023-01-25	<input type="checkbox"/>	29.782	Human	Europe / Spain /	SARS-C
<input type="checkbox"/>	hCoV-19/Spain/CL-39833/2022	Original	EPI_ISL_16649760	2022-12-26	2023-01-25	<input type="checkbox"/>	29.786	Human	Europe / Spain /	SARS-C
<input type="checkbox"/>	hCoV-19/Spain/CL-39832/2022	Original	EPI_ISL_16649759	2022-12-26	2023-01-25	<input type="checkbox"/>	29.743	Human	Europe / Spain /	SARS-C
<input type="checkbox"/>	hCoV-19/Spain/CL-39831/2022	Original	EPI_ISL_16649758	2022-12-25	2023-01-25	<input type="checkbox"/>	29.786	Human	Europe / Spain /	SARS-C

17%

Vacunación del Paciente Respiratorio

Recomendaciones frente a SARS-CoV-2 Fundamentos virológicos del SARS-CoV-2

- En septiembre de 2020 apareció la variante “inglesa”, “alfa” “B.1.1.7” que se calificó como “Variante de Preocupación” (“Variant of Concern”, VOC) el 18 de diciembre de 2020.
- En mayo de 2020 se detectó la variante “sudafricana”, “beta”, “B.1.351” calificada como VOC el 14 enero 2021,
- En octubre 2020 se comunicó la primera “india” “delta” “B.1.617.2”, que se calificó como VOC el 6 de mayo de 2021.
- A estas tres VOC cabe añadir la denominada variante “brasileña”, “gamma” “P.1” (detectada de forma pionera el 6 de enero de 2021) con una menor difusión global, la única que ha tenido origen fuera de países de influencia británica.
- El linaje sudafricano “omicron” “B.1. 1.529” detectado el 9 noviembre de 2021, se ha convertido en el protagonista actual (1)
- Actualmente tras el **sublinaje BA.5** d y **llegan** otras variantes de preocupación predominantes ...**XBB.1.5**
- ...**seguimos en abril de 2024**



Vacunación del Paciente Respiratorio

Recomendaciones frente a SARS-CoV-2

10 | VALLADOLID | PANDEMIA |

«Es fácil que vayamos a un modelo de vacunación del covid plurianual»

José María Eiros Bouza
Catedrático de Microbiología en la UVA y jefe del Servicio en el Río Hortega

Dos años después de que la OMS declarara la pandemia, el experto microbiólogo analiza el futuro de la covid

ANA SANTIAGO

VALLADOLID. El doctor José María Eiros Bouza, jefe del Servicio de Microbiología del Río Hortega, analiza la evolución de la pandemia y anticipa lo que puede ocurrir.

—¿El nuevo peligro está en una variante, qué las motiva?

—Los virus poseen genomas pequeños, la central de inteligencia —explica—, adoptan tiempos de generación cortos y, al menos en el caso de los virus con ácido ribonucleico (ARN) en su genoma, se encuentran dotados de enzimas de replicación —mecanismos de corrección— que son propensos a cometer errores. En consecuencia, evolucionan mucho más rápidamente que otros organismos, lo cual proporciona oportunidades únicas para estudiar los cambios de las poblaciones de virus circulantes. El estudio de la evolución del SARS-CoV-2 para identificar con agilidad la existencia de modificaciones en su genoma, que puedan inducir un cambio en el comportamiento vírico, es una tarea esencial para el seguimiento de la pandemia y sus consecuencias para el manejo clí-

nico y el abordaje de su prevención.

—¿Cuáles son las consecuencias?

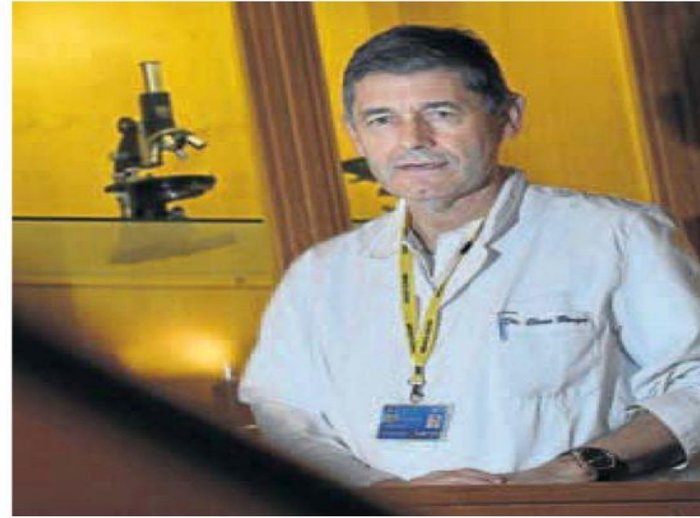
—Es importante primero describir las modificaciones que le confieren mayor capacidad de transmisión. En segundo lugar, es preciso determinar su poder patógeno en términos de gravedad. En tercer lugar, ver cómo interfiere con la respuesta inmunitaria, tanto por infección natural como por las vacunas. Y en cuarto lugar, evaluar si afectan a las pruebas de detección. Finalmente cabe establecer su repercusión en el tratamiento a los infectados.

—¿Cuándo acabará la pandemia?

—Cuando su impacto sea soportable en términos de infecciones, ingresos y muertes, cuando lo tengamos asumido y en la medida que el virus se haga endémico y se estacionalice como han hecho otros coronavirus. Desde la Microbiología podemos prestar un servicio sencillo pero muy válido. Es una especialidad modesta pero muy objetiva. Monitorizamos indicadores muy simples que nos permiten conocer tendencias. Ahora estamos en franco descenso, pero tenemos incertidumbre, no sabemos cuando pueden aparecer brotes más o menos localizados.

—¿Estamos en el final?

—Creo que puede resurgir alguna actividad concreta, pero tras dos años de pandemia la inmunidad



El doctor Eiros Bouza, en la Facultad de Medicina de Valladolid. R. JIMÉNEZ

PREVENCIÓN

«Las mascarillas podrían revisitarnos en las temporadas invernales, de forma estacional»

de la población ha ido creciendo de forma natural o por las vacunas. Es un efecto protector y dificulta la transmisión del virus. Puede que las variantes perjudiquen al virus o bien que favorezcan su difusión a segmentos vírgenes, que no han tenido contacto, como los niños y las nuevas generaciones, como pasa con la gripe. Habría que diseñar estrategias de prevención mantenidas, igual vamos a un modelo de vacunación plurianual.

—¿Está preparada España para nuevas crisis? Sin industria de

DEPENDENCIA

«Necesitamos un sistema de producción y distribución de fármacos y vacunas»

vacunas ni de fármacos...

—Nunca habíamos hecho un simulacro de atender una pandemia. Y hemos reconocido reiteradamente que no vimos venir esto. En esta pandemia se ha hecho un gran esfuerzo en la respuesta y hay que alabarlos, pero aun así los profesionales arrastran agotamiento y se han perdido muchas vidas. Deberíamos proveernos de un sistema de producción de fármacos y vacunas, de distribución y logística. Se ha visto que lo necesitamos.

—Hay confusión entre patologías respiratorias al ser similares sus

Domingo 13.03.22
EL NORTE DE CASTILLA

síntomas. ¿Cómo afrontarlo?

—Sería muy deseable potenciar el diagnóstico microbiológico de manera sindrómica, que ante un cuadro respiratorio los médicos de Familia y pediatras pudieran tener disponibilidad para identificar los grandes agentes. Saber si es gripe A como ahora, que ya circula bien, covid, sincicial, rinovirus... Permitiría implantar el tratamiento adecuado y evitar, por ejemplo, el uso inadecuado de los antibióticos. Un buen diagnóstico vírico minimiza su uso.

—¿Pasará el covid a vigilarse como la gripe?

—Hay una buena tradición en la vigilancia de infecciones respiratorias en la red centinela de la comunidad. El covid será un virus más y habrá que vigilarlo con todos los demás respiratorios.

—Pero la vigilancia centinela que ya se hace ahora mismo arroja una incidencia muy inferior a la del control actual.

—Porque la red recoge lo que se ve en determinadas zonas de salud. Subestima lo que hay porque es centinela, un sistema vigía. Tremendamente útil porque permite conocer las tendencias, los lugares... Además de a Salud Pública, también rinde un excelente servicio a Asistencia Sanitaria si se une a la ya existente monitorización de los casos clínicos, de las complicaciones, de los que ingresan. La Red Centinela indica casos y zonas, la tendencia y luego se etiquetan los virus.

—¿Es momento de perder de vista las mascarillas en interiores?

—En nuestra mentalidad occidental su uso nos parecía extraño, pero se ha demostrado como bueno. Creo que pueden revisitarnos en algunas temporadas invernales de actividad de virus respiratorios endémicos, estacionales. Preferiría ser cauto pero, al igual que los países orientales adoptan estos comportamientos en el transporte público, es habitual verlo en el metro de Tokio por ejemplo, pudiera implantarse en España, en Europa.

Vacunación del Paciente Respiratorio Recomendaciones frente a SARS-CoV-2

Recomendaciones de vacunación frente a gripe y COVID-19 en la temporada 2023-2024 en España. Actualización.

Aprobado por la Comisión de Salud Pública el 12 de septiembre de 2023.

Elaborado por la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones.

1. Introducción

Anualmente, se establecen las recomendaciones de vacunación frente a gripe en otoño-invierno en aquellos grupos de población con mayor riesgo de complicaciones en caso de padecer la infección por gripe y en las personas que pueden transmitir la enfermedad a otras que tienen un alto riesgo de complicaciones. Desde la temporada 2021-2022, la vacunación frente a gripe ha coincidido con la vacunación frente a COVID-19.

El objetivo de la vacunación frente a gripe y frente a COVID-19 es reforzar la protección de las personas más vulnerables y del personal sanitario y sociosanitario para reducir la morbimortalidad y el impacto de estas enfermedades sobre la capacidad de la atención sanitaria y sociosanitaria.

Teniendo en cuenta la situación epidemiológica actual de COVID-19, se recomienda la vacunación durante la temporada de otoño-invierno (2023-2024) a los grupos de población diana que se especifican a continuación.

2. Grupos de población diana para la vacunación estacional frente a gripe y COVID-19

a) Vacunación frente a gripe y COVID-19

Se recomienda la **administración de vacunación frente a gripe y COVID-19** en la temporada 2023-2024 a los siguientes grupos de población:

A. Por el mayor riesgo de complicaciones o cuadros graves en caso de padecer estas infecciones:

1. Personas de 60 años o más.
2. Personas de 5 años o más internadas en centros de discapacidad y residencias de mayores, así como otras personas institucionalizadas de manera prolongada y residentes en instituciones cerradas.
3. Personas menores de 60 años de edad con las siguientes condiciones de riesgo:
 - diabetes mellitus y síndrome de Cushing
 - obesidad mórbida (índice de masa corporal ≥ 40 en adultos, ≥ 35 en adolescentes o ≥ 3 DS en la infancia)
 - enfermedades crónicas cardiovasculares, neurológicas o respiratorias, incluyendo displasia bronco-pulmonar, fibrosis quística y asma
 - enfermedad renal crónica y síndrome nefrótico
 - hemoglobinopatías y anemias o hemofilia, otros trastornos de la coagulación y trastornos hemorrágicos crónicos, así como receptores de hemoderivados y transfusiones múltiples
 - asplenia o disfunción esplénica grave
 - enfermedad hepática crónica, incluyendo alcoholismo crónico
 - enfermedades neuromusculares graves



Vacunación del Paciente Respiratorio Recomendaciones frente a SARS-CoV-2



El 6 de junio de 2023, la Agencia Europea del Medicamento (**EMA**) y el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (**ECDC**)

Publicaron una declaración conjunta sobre la actualización de la composición de las vacunas frente a COVID-19 para las nuevas variantes del virus SARS-CoV-2.

En ella recomiendan que las vacunas a administrar en la próxima **temporada 2023-2024** sean monovalentes frente a la subvariante XBB de la cepa ómicron, preferiblemente **XBB.1.5**, que asegure protección frente a las cepas circulantes de SARS-CoV-2 .

Estas vacunas se podrán administrar **independientemente del estado vacunal previo**

- ECDC-EMA statement on updating COVID-19 vaccines composition for new SARS-CoV-2 virus variants. European Center for Disease Prevention and Control - European Medicines Agency; 2023 jul. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/ecdc-ema-statement-updating-covid-19-vaccines-composition-newsars-cov-2-virus-variants_en.pdf

Vacunación del Paciente Respiratorio Recomendaciones frente a SARS-CoV-2

Las autoridades regulatorias mundiales reconocen que

Vacunas bivalentes y monovalentes frente a distintas variantes de ómicron de **ARNm** (Comirnaty y Spikevax),

Vacunas de **vectores de adenovirus** (Vaxzevria y Jcovden -vacuna de Janssen-)

Vacunas de **proteínas recombinantes** (Nuvaxovid, Vidprevtyn beta),

Ofrecen protección frente a la enfermedad grave, la hospitalización y el fallecimiento.

Sin embargo, esta protección frente al virus **disminuye con el tiempo** a medida que surgen nuevas variantes de SARS-CoV-2 y que la inmunidad va decayendo.

Vacunación del Paciente Respiratorio

Recomendaciones frente a SARS-CoV-2

- En abril de 2023, se autorizó en la Unión Europea la **vacuna de proteínas recombinantes** Bimervax (HIPRA), para su utilización como dosis de recuerdo en personas de 16 y más años que hubieran recibido previamente una vacuna de ARNm frente a COVID-19.
 - Es una vacuna de proteína S de las variantes alfa y beta de SARS-CoV-2 con adyuvante SQBA5 .
 - Ha demostrado capacidad de neutralización frente a cepas SARS-CoV-2 beta, delta, ómicron BA.1 y XBB.1.5.

 - **En España, en abril de 2024** existe disponibilidad de las siguientes vacunas:
Comirnaty original/ómicron BA.4-5; Comirnaty ómicron XBB.1.5
Spikevax original/ómicron BA.1; Spikevax original/ómicron BA.4- 5
y Bimervax.
-



Letter to the Editor

Cristina Borralleras¹ 
Javier Castrodeza Sanz² 
Pilar Arrazola³ 
Carmen Cámara-Hijón⁴ 
José María Eiros⁵ 
María Fernández Prada⁶ 
Ángel Gil de Miguel⁷ 
Gloria Mirada⁸ 
Fernando Moraga-Llop⁹ 
Daniel Ocaña Rodríguez¹⁰ 
Joan Puig-Barberà¹¹ 
Jorge Vázquez¹² 
Júlia Vergara-Alert¹³ 
Salomé de Cambra¹⁴ 

Update on Bimervax[®] immunogenicity amplitude. Insights on humoral response against XBB.1.5 from an extension study (NTC05142553)

¹Medical Information, HIPRA Human Health, Spain

²Area de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina y Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Spain

³Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Spain

⁴Servicio de Inmunología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain

⁵Area de Microbiología. Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Río Hortega". Valladolid, Spain

⁶Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Vital Álvarez Buylla, Asturias, Spain

⁷Medicina Preventiva y Salud Pública. Director del Departamento de Especialidades Médicas y Salud, Spain

⁸Facultad de Enfermería y Fisioterapia, Universitat de Lleida (UdL), Spain

⁹Pediatra, Barcelona, Spain

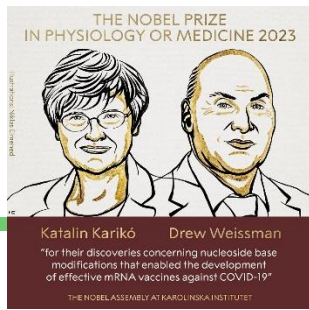
¹⁰Family Medicine. Health Care Center Norte, Algeciras, Spain

¹¹Investigador Sénior Emérito. Area de Investigación en Vacunas, FISABIO, Valencia, Spain

¹²Director of Health Área, VINCES (Spain)

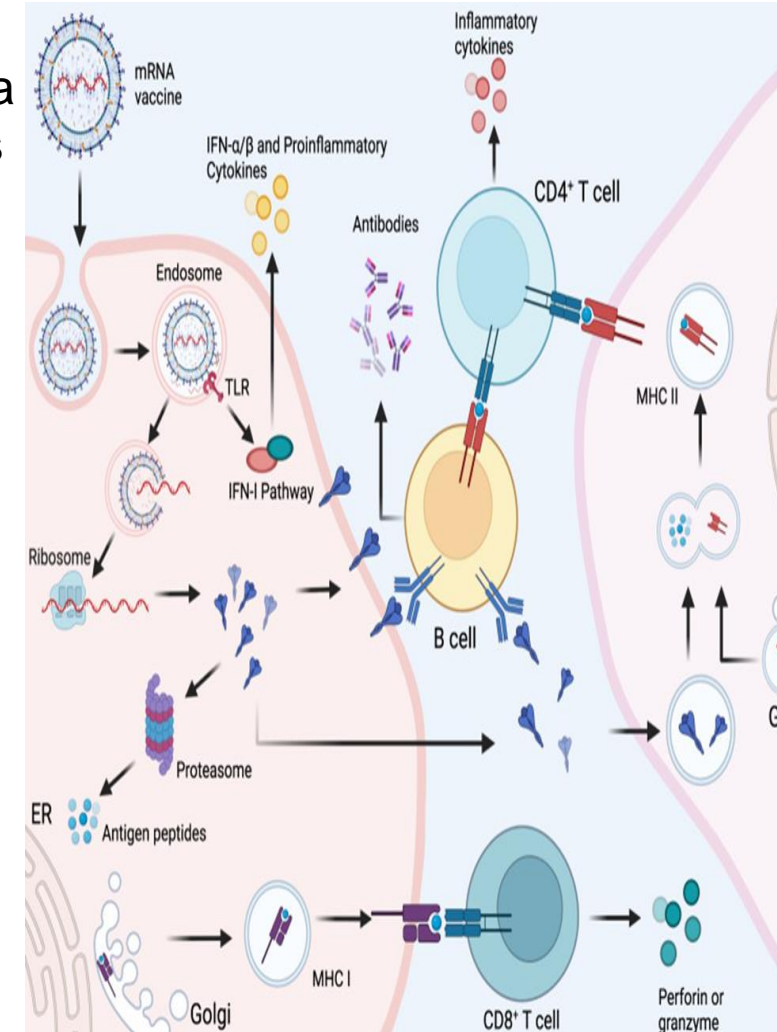
¹³Unitat Mixta d'Investigació IRTA-UAB en Sanitat Animal, Centre de Recerca en Sanitat Animal (CRESA), Campus de la Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra Spain

¹⁴Medical & Government Affairs. HIPRA Human Health, Spain



Vacunación del Paciente Respiratorio Vacunas de **ARN**...algunos mensajes

- La tecnología de las vacunas de ARNm se basa en un vehículo que permite la entrega de una molécula de ácido nucleico que codifica el antígeno de interés en la célula diana del huésped humano → **permitiendo así que la célula del huésped fabrique la proteína diana y exprese el antígeno** para provocar la respuesta inmunitaria.
- El ARN se degrada con relativa rapidez, lo que podría evitar la aparición de efectos secundarios a largo plazo.
- El **proceso de producción** puede ser mas **corto** que en las vacunas “tradicionales”, lo que facilitaría una rápida respuesta ante la aparición de nuevos agentes infecciosos.
- Las vacunas se pueden **adaptar** con gran facilidad a potenciales cambios genómicos por aparición y consolidación de nuevos linajes y variantes.



Un estudio publicado en enero de 2024 y liderado por un grupo del Centro de la Gripe de la OMS de Valladolid revela que

→ la vacunación en aquellos pacientes que han pasado el COVID-19 reduce el riesgo de reinfección en comparación con aquellos que no se vacunan

746 pacientes con historia de reinfección por COVID-19 (población real entre marzo de 2020 y abril de 2022),

Para evaluar las diferencias en el tiempo hasta la reinfección (t_{RI}) entre no vacunados, vacunados antes de los 6 meses y después; y comparando una, dos o tres dosis (incompleta, completa y régimen de refuerzo)



OPEN

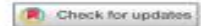
Impact on the time elapsed since SARS-CoV-2 infection, vaccination history, and number of doses, on protection against reinfection

Laura Sánchez-de Prada^{1,2,3,4}, Ana María Martínez-García³, Belén González-Fernández³, Javier Gutiérrez-Ballesteros³, Sílvia Rojo-Rello^{1,2,3}, Sonsoles Garcinuño-Pérez³, Alejandro Álvaro-Meca^{4,5}, Raúl Ortiz De Lejarazu^{1,2}, Iván Sanz-Muñoz^{1,2} & José M. Eiros^{1,2,3,5}

SARS-CoV-2 reinfections have been frequent, even among those vaccinated. The aim of this study is to know if hybrid immunity (infection + vaccination) is affected by the moment of vaccination and number of doses received. We conducted a retrospective study in 746 patients with a history of COVID-19 reinfection and recovered the dates of infection and reinfection and vaccination status (date and number of doses). To assess differences in the time to reinfection (t_{RI}) between unvaccinated, vaccinated before 6 months, and later; and comparing one, two or three doses (incomplete, complete and booster regime) we performed the log-rank test of the cumulative incidence calculated as 1 minus the Kaplan–Meier estimator. Also, an adjusted Cox-regression was performed to evaluate the risk of reinfection in all groups. The t_{RI} was significantly higher in those vaccinated vs. non-vaccinated ($p < 0.001$). However, an early incomplete regime protects similar time than not receiving a vaccine. Vaccination before 6 months after infection showed a lower t_{RI} compared to those vaccinated later with the same regime (adj- $p < 0.001$). Actually, early vaccination with complete and booster regimes provided lower length of protection compared to vaccinating later with incomplete and complete regime, respectively. Vaccination with complete and booster regimes significantly increases the t_{RI} (adj- $p < 0.001$). Vaccination increases the time it takes for a person to become reinfected with SARS-CoV-2. Increasing the time from infection to vaccination increases the time in which a person could be reinfected and reduces the risk of reinfection, especially in complete and booster regimes. Those results emphasize the role of vaccines and boosters during the pandemic and can guide strategies on future vaccination policy.

Until mid-October 2023, the COVID-19 pandemic has been responsible for more than 770 million cases and nearly 7 million deaths¹. Different vaccine approaches against COVID-19 arrived and evolved along with the virus through the pandemic^{2–4}. The fast vaccine development has made possible for developed countries to reach a considerable vaccine coverage in an amazing short period of time⁵. However, concerns related to side effects and changes in commercialization authorizations, have caused delays in the administration of second doses, heterologous vaccination, and infections at the time of vaccination. In addition, the continuous raise of variants of concern (VOC) and their spread across the world⁶, have led to a variable viral immunoescape to antibodies elicited by vaccines. Thus, viral evolution has led to breakthrough with VOCs in vaccinated populations^{7–9}. Those factors have caused for some individuals to present a different immune status that has been called hybrid immunity.

¹Faculty of Medicine, University of Valladolid, Valladolid, Spain. ²National Influenza Center of Valladolid, Valladolid, Spain. ³Department of Microbiology and Immunology, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, Spain. ⁴Department of Preventive Medicine and Public Health, Rey Juan Carlos University, Madrid, Spain. ⁵Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain. ✉email: laura.sanchez.prada@uva.es



OPEN

Impact on the time elapsed since SARS-CoV-2 infection, vaccination history, and number of doses, on protection against reinfection

Laura Sánchez-de Prada^{1,2,3}, Ana María Martínez-García³, Belén González-Fernández³, Javier Gutiérrez-Ballesteros³, Silvia Rojo-Rello^{4,2,3}, Sonsoles Garcinuño-Pérez³, Alejandro Álvaro-Meca^{4,5}, Raúl Ortiz De Lejarazu², Iván Sanz-Muñoz² & José M. Eiros^{1,2,3,5}

SARS-CoV-2 reinfections have been frequent, even among those vaccinated. The aim of this study is to know if hybrid immunity (infection + vaccination) is affected by the moment of vaccination and number of doses received. We conducted a retrospective study in 746 patients with a history of COVID-19 reinfection and recovered the dates of infection and reinfection and vaccination status (date and number of doses). To assess differences in the time to reinfection (t_{ri}) between unvaccinated, vaccinated before 6 months, and later; and comparing one, two or three doses (incomplete, complete and booster regime) we performed the log-rank test of the cumulative incidence calculated as 1 minus the Kaplan–Meier estimator. Also, an adjusted Cox-regression was performed to evaluate the risk of reinfection in all groups. The t_{ri} was significantly higher in those vaccinated vs. non-vaccinated ($p < 0.001$). However, an early incomplete regime protects similar time than not receiving a vaccine. Vaccination before 6 months after infection showed a lower t_{ri} compared to those vaccinated later with the same regime (adj- $p < 0.001$). Actually, early vaccination with complete and booster regimes provided lower length of protection compared to vaccinating later with incomplete and complete regime, respectively. Vaccination with complete and booster regimes significantly increases the t_{ri} (adj- $p < 0.001$). Vaccination increases the time it takes for a person to become reinfected with SARS-CoV-2. Increasing the time from infection to vaccination increases the time in which a person could be reinfected and reduces the risk of reinfection, especially in complete and booster regimes. Those results emphasize the role of vaccines and boosters during the pandemic and can guide strategies on future vaccination policy.

Until mid-October 2023, the COVID-19 pandemic has been responsible for more than 770 million cases and nearly 7 million deaths¹. Different vaccine approaches against COVID-19 arrived and evolved along with the virus through the pandemic^{2–4}. The fast vaccine development has made possible for developed countries to reach a considerable vaccine coverage in an amazing short period of time⁵. However, concerns related to side effects and changes in commercialization authorizations, have caused delays in the administration of second doses, heterologous vaccination, and infections at the time of vaccination. In addition, the continuous rise of variants of concern (VOC) and their spread across the world⁶, have led to a variable viral immunoescape to antibodies elicited by vaccines. Thus, viral evolution has led to breakthrough with VOCs in vaccinated populations^{7–9}. Those factors have caused for some individuals to present a different immune status that has been called hybrid immunity.

¹Faculty of Medicine, University of Valladolid, Valladolid, Spain. ²National Influenza Center of Valladolid, Valladolid, Spain. ³Department of Microbiology and Immunology, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, Spain. ⁴Department of Preventive Medicine and Public Health, Rey Juan Carlos University, Madrid, Spain. ⁵Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain. ✉email: laura.sanchez.prada@uva.es

Aportaciones

El tRI fue significativamente mayor en los vacunados frente a los no vacunados ($p < 0,001$).

La vacunación con regímenes completo y de refuerzo aumenta significativamente el tRI ($p < 0,001$).

La vacunación aumenta el tiempo que tarda una persona en reinfectarse por el SRAS-CoV-2.

Se observa un mayor reducción del riesgo de reinfección si las dosis se ponen una vez transcurridos 6 meses desde la infección.

Mientras una pauta incompleta (una dosis) reduce un 65% el riesgo de reinfección, con pautas completas (2 dosis) y booster (3 dosis) se observan reducciones del 83 y 95 %, respectivamente.

Vacunación del Paciente Respiratorio

Vacuna combinada Covid-Gripe

Deriva antigénica de las cepas y variantes circulantes

Cinética de persistencia de anticuerpos

Correlación con la protección

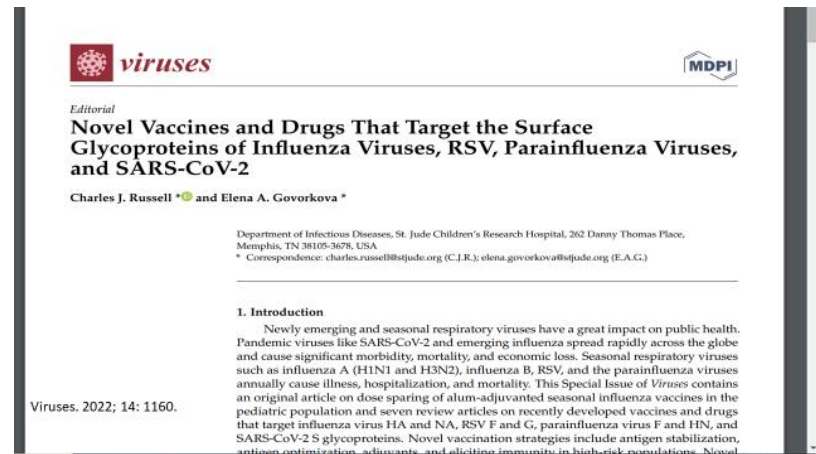
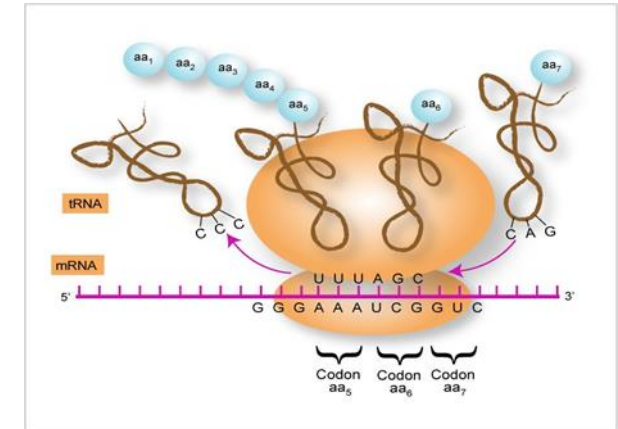
Respuesta por edades

Inmunidad en mucosas

Combinadas frente a SARS-CoV-2, Gripe...VRS, hMPV

Shuqin Xu, Kunpeng Yang, Rose Li, and Lu Zhang from Xu, S.; Yang, K.; Li, R.; Zhang, L. mRNA Vaccine Era—Mechanisms, Drug Platform and Clinical Prospection. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 6582. <https://doi.org/10.3390/ijms21186582>

https://Archivo:MRNA_vaccines_against_the_coronavirus.webm



Vacunación del Paciente Respiratorio **Vacuna combinada Covid-Gripe y Otros**
Desarrollos de vacuna combinada de ARNm

Current combination pipeline

Older adults

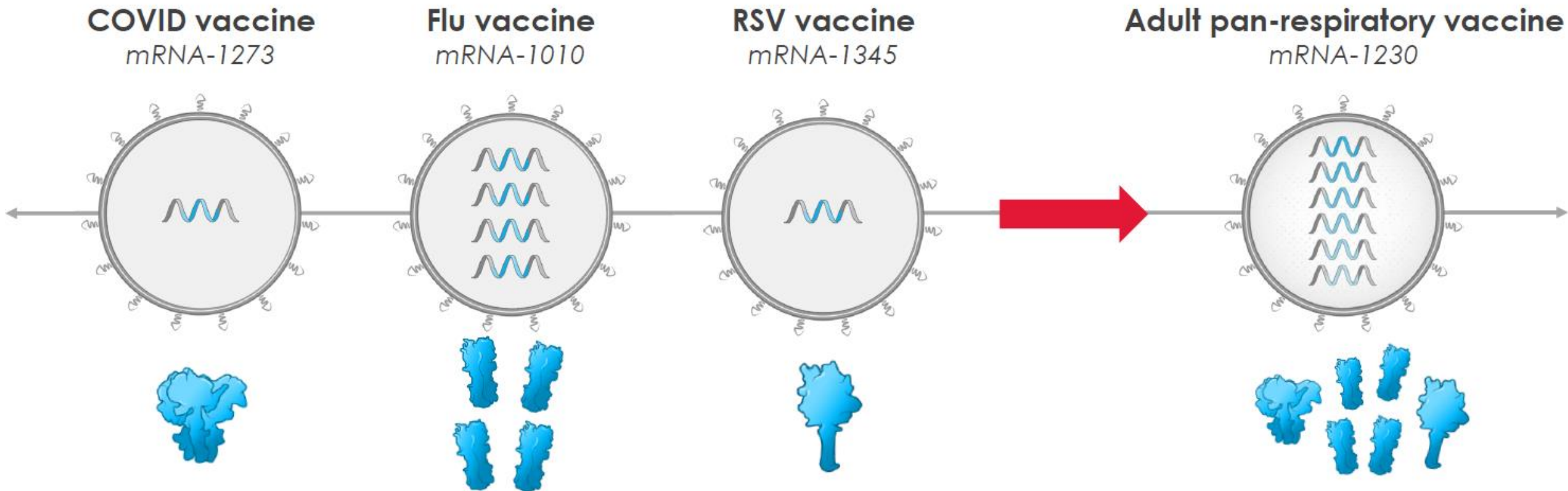
- COVID + flu (mRNA-1073) fully enrolled in Phase 1/2
- COVID + flu + RSV (mRNA-1230) in preclinical

Pediatrics

- hMPV + PIV3 (mRNA-1653) in Phase 1
- RSV + hMPV (mRNA-1365) in preclinical

Vacunación del Paciente Respiratorio

Se persigue ...protección una sola pauta vacunal frente a ...



Vacunación del Paciente Respiratorio

- Introducción
- Virus de la Gripe
- SARS CoV-2
- **Virus Respiratorio Sincitial**
- *S pneumoniae, B pertussis*
- Otras

Vacunación del Paciente Respiratorio

Virus Respiratorios Familia *Paramyxoviridae*

Subfamilia *Paramyxovirinae*

Respirovirus (*Parainfluenza* 1 y 3)

Rubulavirus (*Parainfluenza* 2 y 4; Parotiditis)

Morbillivirus (*Sarampión*)

Henipavirus (Hendra; Nipah)

Subfamilia *Pneumovirinae*

Pneumovirus

Virus respiratorio sincitial (hRSV. Linajes A y B)

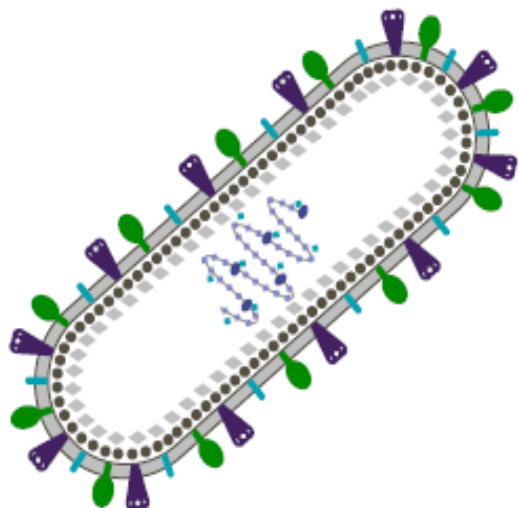
Metapneumovirus

Avian Pneumovirus (APV)

Metapneumovirus humano (hMPV)

Virus Respiratorio Sincitial

Las fases iniciales de la infección vienen propiciadas por dos glucoproteínas de superficie²



Virus de la familia *Pneumoviridae*¹

F: proteína de fusión superficial

- Esencial para la **entrada del virus**^{2,3}
- Media la fusión entre la envoltura viral y las células epiteliales de las vías respiratorias⁴
- **Altamente conservada** entre VRS-A y VRS-B⁶

G: glucoproteína de unión

- Muy glicosilada²
- Se dirige a las células ciliadas de las vías respiratorias²
- Variable entre VRS-A y VRS-B⁶

La **proteína F** también media la fusión entre las células infectadas y otras células, formando grandes núcleos de células denominados **sincitios**⁴



Sincitio

Existen dos subgrupos antigénicos del VRS:







Las variaciones en la **proteína G** explican gran parte de las **diferencias antigénicas** entre estos subgrupos^{2,3,5}

1. Rima B, Collins P, Easton A, Fouchier R, Kurath G, Lamb RA, et al. ICTV virus taxonomy profile: Pneumoviridae. *J Gen Virol* [Internet]. 2017 [citado el 16 de enero de 2024];98(12):2912–3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29087278/2>. McLellan JS, Ray WC, Peeples ME. Structure and function of respiratory syncytial virus surface glycoproteins. En: *Current Topics in Microbiology and Immunology*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2013. p. 83–104. 3. Graham BS, Modjarrad K, McLellan JS. Novel antigens for RSV vaccines. *Curr Opin Immunol* [Internet]. 2015 [citado el 15 de enero de 2024];35:30–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26070108/> 4. Tian J, Huang K, Krishnan S, Svabek C, Rowe DC, Brewah Y, et al. RAGE inhibits human respiratory syncytial virus syncytium formation by interfering with F-protein function. *J Gen Virol* [Internet]. 2013 [citado el 16 de enero de 2024];94(8):1691–700. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23559480/5>. Battles MB, McLellan JS. Respiratory syncytial virus entry and how to block it. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2019 [citado el 16 de enero de 2024];17(4):233–45. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30723301/> 6. Mejias A, Rodríguez-Fernández R, Oliva S, Peeples ME, Ramilo O. The journey to a respiratory syncytial virus vaccine. *Ann Allergy Asthma Immunol* [Internet]. 2020 [citado el 16 de enero de 2024];125(1):36–46. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32217187/>



Review

Iván Sanz-Muñoz^{1,2,3} 
Laura Sánchez-de Prada¹ 
Javier Castrodeza-Sanz^{1,4} 
José M Eiros^{1,3,5,6} 

Microbiological and epidemiological features of respiratory syncytial virus

¹National Influenza Centre, Valladolid, Spain

²Instituto de Estudios de Ciencias de la Salud de Castilla y León, ICSCYL, Soria, Spain

³Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFECC), Spain

⁴Preventive Medicine and Public Health Unit, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Spain

⁵Microbiology Unit, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, Spain

⁶Microbiology Unit, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Spain

Article history

Received: 10 January 2024; Revision Requested: 8 February 2024; Revision Received: 9 February 2024;

Accepted: 23 February 2024; Published: 21 March 2024

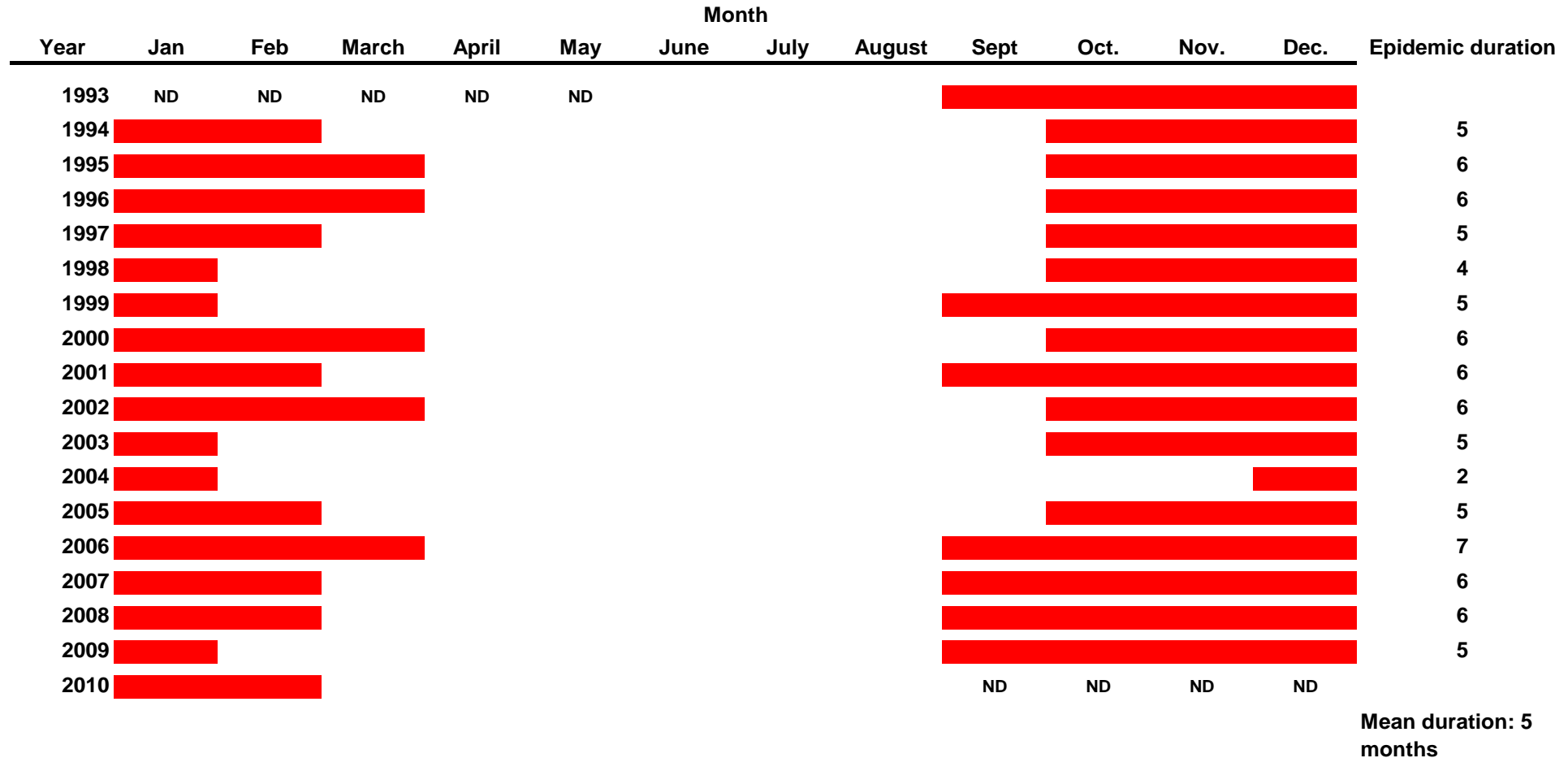
ABSTRACT

The properties of the main surface proteins and the viral cycle of the respiratory syncytial virus (RSV) make it an attractive pathogen from the perspective of microbiology. The virus gets its name from the manner it infects cells, which enables

microbiología. El virus debe su nombre a la forma en que infecta las células, lo que le permite producir sincicios, que permiten que el material genético del virus se desplace a través de las células sin tener que liberar descendientes virales al exterior celular, lo que reduce la identificación por parte del sistema inmunitario. Esto provoca una enfermedad con un alto impacto

Vacunación del Paciente Respiratorio

Virus Respiratorio Sincitial. HCU de Valladolid



ND: no data

Vacunación del Paciente Respiratorio

Virus Respiratorio Sincitial

Referencia Población mayor de 60 años en el Año 2022


































Simulación









- 203.914 casos de VRS
- 19.117 hospitalizaciones por VRS
- 1.363 muertes por VRS



Vacunación del Paciente Respiratorio

Vacunación Frente a Virus Respiratorio Sincitial (VRS)

	Paediatric	Maternal	Older adults
Phase 3	 Nirsevimab ^{IM}  Clesrovimab ^{IM}	 RSVPreF ^{IM}  RSVPreF3 ^{IM}	 RSVPreF ^{IM}  RSVPreF3 ^{IM}  Ad26.RSV.PreF ^{IM}  MVA-BN-RSV ^{IM}  mRNA-1345 ^{IM}
Phase 2	 Ad26.RSV.PreF ^{IM}  MV-012-968 ^{IN}  VAD00001 ^{IN}  ΔNS2Δ131311314L ^{IN}  BARS13 ^{IM}  Narsyn ^{IN}		 BARS13 ^{IM}
Phase 1	 rBCG-N-hRSV ^{ID}  SeV/RSV ^{IN}  6120/ΔNS1 ^{IN}  6120/ΔNS2/1030s ^{IN}  6120/F1/G2/ΔNS1 ^{IN}  RSV-MinL4.0 ^{IN}  IT-RSV-ΔG ^{IN}  LIDΔM2-2 1030s ^{IN} RSM01 ^{IM} mRNA-1345 ^{IM}	 V306 VLP ^{IM}  DS-Cav1 ^{IM}	 IVX-121 ^{IM}  DS-Cav1 ^{IM}  DPX-RSV ^{IM}  VN-0200 ^{IM}  RSV-MinL4.0 ^{IN}

 mAb
  Vector
  Live-attenuated vaccine
  Chimeric
  Nucleic acid
 Subunit
  Particle
  Route of administration

RSV Vaccine and mAb Snapshot

TARGET INDICATION: **P**=PEDIATRIC **M**=MATERNAL **E**=ELDERLY

	PHASE 1	PHASE 2	PHASE 3	MARKET APPROVED
LIVE-ATTENUATED/CHIMERIC	Blue Lake ^P PIV5/RSV Codagenix, LID/NIAID/NIH ^P RSV Discontinued ^P RSV-ΔG	Meissa ^P Vaccines RSV Sanofi, LID/NIAID/NIH ^P RSV		
PROTEIN-BASED • PARTICLE • SUBUNIT	Discontinued ^P Pontificia Universidad Católica de Chile BCG/RSV Discontinued ^P SIPL, Jude Hospital SeV/RSV	NIH/NIAID/VRC ^{E M} RSV F Protein Virometix ^E VLP Advaccine Biotechnology ^{P E} RSV G Protein Daiichi Sankyo ^E Protein ? Icosavax ^E RSV/hMPV VLP		GlaxoSmithKline ^E RSV F Protein Pfizer ^E RSV F Protein Pfizer ^M RSV F Protein
NUCLEIC ACID	Moderna ^{M P} RNA Sanofi ^E RNA		Moderna ^E RNA	
RECOMBINANT VECTORS		Discontinued ^P Janssen Pharmaceutical Adenovirus	Discontinued ^E Bavarian Nordic MVA	
IMMUNO-PROPHYLAXIS	Gates MRI ^P Anti-F mAb	Trinomab Biotechnology ^P Anti-F mAb	Merck ^P Anti-F mAb	Astra Zeneca, Sanofi ^P Nirsevimab Astra Zeneca ^P Palivizumab

UPDATED: September 21, 2023

Indicates Change

<https://www.path.org/resources/rsv-vaccine-and-mab-snapshot/>

PATH
10:30-11:30

1. AEP. <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/VRS-primeras-vacunas-adultos-mayores>
2. PATH. <https://www.path.org/resources/rsv-vaccine-and-mab-snapshot/>

Vacunación del Paciente Respiratorio

Otros Virus que pueden originar cuadros Respiratorios

Adenovirus

Entre la familia *Herpesviridae*

Virus herpes virus simplex 1 y 2,

Virus varicela-zoster (VVZ),

Citomegalovirus (CMV)

Virus Epstein-Barr

Herpesvirus Humano 6

Anellovirus

Redondovirus

Diversos Enterovirus

Rinovirus

Coronavirus →

The screenshot shows a web browser window with a search for "Redondovirus" on the PubMed website. The search results page displays the following information:

- Format: Abstract
- Cell Host Microbe. 2019 May 8;25(5):719-729.e4. doi: 10.1016/j.chom.2019.04.001.
- Redondoviridae, a Family of Small, Circular DNA Viruses of the Human Oro-Respiratory Tract Associated with Periodontitis and Critical Illness.**
- Abbas AA¹, Taylor LJ¹, Dothard MI², Leiby JS¹, Fitzgerald AS², Khatib LA², Collman RG³, Bushman FD⁴.

Additional elements visible in the screenshot include the NCBI logo, a search bar with "Redondovirus" entered, and a "Send to" dropdown menu.

Vacunación del Paciente Respiratorio

Actores



Agradecimientos:
Cheisi
D Jesús y Mariola

Grupos de Microbiología
Y Medicina Preventiva
HCUV, HURH, CNGVA
Muchas gracias !



jmeiros@uva.es