

4.15. Vacuna anticolèrica (vacuna C)

Definició

Actualment es disposa de dues vacunes anticolèriques comercialitzades a Espanya, ambdues d'administració per via oral i monovalents davant del serogrup O1. No protegeixen contra *Vibrio cholerae* del serogrup O139 i d'altres.

Dukoral és una vacuna inactivada constituïda per una suspensió de *Vibrio cholerae* inactivat del serogrup O1, més la subunitat B de la toxina del còlera recombinant (WC-rBS).

Vaxchora, recentment comercialitzada a Espanya, és una vacuna recombinant viva i oral. Conté cèl·lules viables de la soca CVD 103-HgR de *V. cholerae* viva i atenuada. És produïda mitjançant tecnologia d'ADN recombinant.

Composició i tipus

A la taula 1 es descriu la composició per dosi de les vacunes actualment disponibles.

TAULA 1.
Característiques de la vacuna contra el còlera

Dukoral® (PaxVax) ¹		
Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Inaba, biotip clàssic, inactivat per calor: 31,25x10 ⁹ bacteris		Dihidrogenofosfat de sodi dihidrat Hidrogenofosfat disòdic dihidrat Clorur sòdic
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Inaba, biotip El Tor inactivat amb formalina: 31,25x10 ⁹ bacteris		Bicarbonat sòdic* Àcid cítric*
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Ogawa, biotip clàssic inactivat per calor: 31,25x10 ⁹ bacteris		Carbonat de sodi anhidre* Sacarina sòdica* Citrat de sodi*
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Ogawa, biotip clàssic inactivat amb formalina: 31,25x10 ⁹ bacteris		Aroma de gerdas* Pot contenir residus de formaldehid
Subunitat B de la toxina del còlera recombinant (TCBr) produïda per <i>V. cholerae</i> O1 Inaba, biotip clàssic, soca 213: 1 mg		

* Components de la solució tampó.

TAULA 2.

Vaxchora® (Emergent Netherlands B.V.)²

Composició:

Cada dosi de vacuna conté 4×10^8 a 2×10^9 cèl·lules viables de la soca CVD 103-HgR de *V. cholerae* viva i atenuada¹.

Pols de la Solució Tampó, sobre 1: (4g de pols efervescent):

Bicarbonat sòdic

Carbonat sòdic

Àcid ascòrbic

Lactosa

Principi actiu, sobre 2: (2g de pols per a suspensió oral):

Vibrio cholerae soca CVD 103HGR

Sacarosa

Caseïna hidrolitzada

Àcid ascòrbic

Lactosa

**cada dosi conté 863mg de Sodi

Indicacions

Vacunació sistemàtica

A Catalunya la vacuna contra el còlera (C) no s'utilitza de manera sistemàtica.

Vacunació selectiva

La vacuna anticolèrica està indicada per a la prevenció del còlera causat per *Vibrio cholerae* del serogrup O1 per als adults i nens de més de 2 anys que viatgin a regions o països on és endèmic o on n'hi ha una situació epidèmica,² però, especialment, per a les persones immigrants que retornen al seu país a visitar els seus familiars o per al personal que es desplaça a aquestes zones per motius d'ajuda humanitària.^{4,5}

Cal recordar als viatgers que la vacuna no substitueix en cap cas les mesures d'higiene i d'alerta pel que fa als aliments i aigües.

Dukoral confereix una protecció d'entre el 85 i el 90% al cap dels 6 mesos de la primovacunació, amb una persistència d'anticossos 2 anys després d'haver-se vacunat en un 60% dels individus⁴.

Respecte a l'efectivitat de Vaxchora, els estudis mostren una seroconversió als 10 dies per sobre del 90% en tots els grups d'edat, que es correlaciona amb la protecció contra la malaltia moderada i greu.

Es desconeix la durada de la protecció, encara que es disposa d'informació sobre immunogenicitat a llarg termini (2 anys) a partir d'un subconjunt de nens d'entre 12 i 18 anys d'edat. La taxa de seroconversió oscil·la des del 100 % als 28 dies posteriors a la vacunació, fins al 64,5 % als 729 dies després.

En el cas de Dukoral pot conferir també certa protecció davant la diarrea del viatger, a causa de la similitud entre la TCB_r i la subunitat homònima d'*Escherichia coli* enterotoxigènica (ETEC), encara que l'evidència científica disponible sobre aquest aspecte és limitada.^{6,7}

No hi ha estudis respecte a la possible protecció de Vaxchora per a la diarrea del viatger.

Pautes i vies d'administració

Ambdues vacunes s'administren exclusivament per via oral.^{1,8}

La pauta de vacunació per a Dukoral és la següent:

1. Primovacunació d'adults i nens més grans de 6 anys:
 - Se n'administren dues dosis separades per una setmana.
 - La primera, almenys dues setmanes abans d'iniciar el viatge.
 - La segona, almenys una setmana després de la primera i una setmana abans d'iniciar el viatge.
 - La protecció comença una setmana després de la primera dosi i dura fins a aproximadament dos anys.
 - Si han transcorregut més de sis setmanes entre la primera i la segona dosi, cal reiniciar la pauta.
2. Dosis de record per a adults i nens més grans de 6 anys:
 - Si ha rebut l'última dosi 2 anys abans, cal administrar-ne una única dosi.
 - Si ha rebut l'última dosi fa més de 2 anys, cal fer una pauta completa (dues dosis).
3. Primovacunació de nens entre 2 i 6 anys:
 - Se n'administren tres dosis amb una setmana de diferència entre cada una, i l'última dosi, una setmana abans del viatge.
 - La protecció contra el còlera comença una setmana després de la tercera dosi i dura aproximadament 6 mesos.
 - Si transcorren més de sis setmanes entre qualsevol de les dosis, cal reiniciar la pauta de vacunació.
4. Dosis de record per a nens entre 2 i 6 anys:
 - Si el nen ha rebut l'última dosi fa menys de 6 mesos se n'ha d'administrar una única dosi.

- Si el nen ha rebut l'última dosi més de cinc anys abans, s'ha d'administrar una pauta completa (tres dosis).

Contraindicacions i precaucions

En el cas de Vaxchora s'administra en 1 sola dosi tant per a adults com per a nens de més de 2 anys, al menys 10 dies abans de l'exposició. Es compon de 2 sobres. El primer s'ha de diluir en 100cc d'aigua no carbonatada durant almenys 30 segons. Posteriorment s'hi afegeix el segon sobre. En el cas de nens de menys de 6 anys, se n'han de rebutjar 50cc després de la dissolució en aigua del primer sobre (solució tampó). No s'ha de demorar la presa de la vacuna més de 15 minuts després de la preparació.

Cal esperar una hora per la presa d'altres fàrmacs o menjar. No es disposa de dades sobre el possible interval de revacunació.

Cal tenir en compte les contraindicacions generals de les vacunes (vegeu el capítol 2).

Vaxchora, en tractar-se d'una vacuna atenuada, està contraindicada en persones amb algun tipus d'immunodeficiència.

L'eliminació de Vaxchora en femta es va estudiar durant els 7 primers dies després de la vacunació i es va observar la seva presència a l'11.3% dels receptors de la vacuna. Per tant, existeix la possibilitat de transmissió a persones properes no vacunades. Per tant s'ha d'extremar el rentat de mans. Així mateix, cal extremar les precaucions en rebutjar els sobres que la contenen.

No hi ha estudis suficients de l'ús d'aquestes vacunes durant l'embaràs, per la qual cosa no s'aconsella en aquesta situació. Tanmateix, com que Dukoral és una vacuna inactivada, se'n pot valorar l'ús en situacions d'alt risc de contraure la malaltia.

La lactància no és una contraindicació per a l'administració de la vacuna Dukoral.

En el cas de Vaxchora, es desconeix si s'excreta per la llet materna, per tant no es pot excloure un possible risc per al lactant.

No s'ha demostrat l'eficàcia protectora de la vacuna en nens de menys de dos anys, i per això no es recomana per a aquest grup d'edat.

Cal tenir precaució en el cas de les persones que segueixen una dieta hiposòdica, atès que cada dosi de vacuna conté aproximadament 1,1 g de sodi en Dukoral i 863mg en Vaxchora.

Els resultats preliminars d'un estudi clínic, que va incloure un nombre limitat de voluntaris, no va mostrar presència d'interacció amb la producció

d'anticossos en resposta a Dukoral quan s'administrava la vacuna antitifoïdal oral al mateix temps. En aquest estudi no es va investigar la resposta immune a la vacuna antitifoïdal. Respecte a Vaxchora es recomana un Interval de 2 hores entre la presa de Vaxchora i la vacuna antitifoïdal Ty21a, ja que la solució tampó administrada amb Vaxchora pot afectar el trànsit de la càpsula a través del tracte digestiu.

Cal evitar l'administració d'antibiòtics actius front *V.cholerae* via oral o parenteral durant 14 dies abans i 10 dies després de la presa de Vaxchora, ja que aquests fàrmacs poden evitar que es produeixi un grau de replicació suficient per induir resposta immunoprotectora.

Així mateix, cal separar l'administració de Vaxchora com a mínim 10 dies de l'inici de profilaxi antipalúdica (únicament estudiat amb cloroquina).

Reaccions adverses

Les vacunes anticolèriques és ben tolerada i únicament en alguns casos es produeixen reaccions adverses en forma d'anorèxia, nàusees, dolor abdominal o diarrees lleus i de curta durada.

Bibliografia

1. Dukoral, suspensión y granulado efervescente para suspensión oral-N.R.: 03263002. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar&numDefinitivo=03263002>
2. Vaxchora, polvo efervescente y polvo para suspensión oral. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y productos sanitarios. Disponible a: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201423001/FT_1201423001.html
3. López-Gigosos R, Segura-Moreno M, Díez-Díaz R, Plaza E, Mariscal A. Commercializing diarrhea vaccines for travelers. Hum Vaccin Immunother. 2014;10(6):1-11.
4. Fillion K, Mileno MD. Cholera in travelers: shifting tides in epidemiology, management, and prevention. Curr Infect Dis Rep. 2015;1. DOI 10.1007/s11908-014-0455-4.
5. López-Vélez R, Presotto D.. Cholera in travellers: improving vaccination guidance in Europe. J Travel Med. 2021;28(1):taaa209. Disponible a : <https://academic.oup.com/jtm/article/28/1/taaa209/6032632>
6. Ahmed T1, Bhuiyan TR, Zaman K, Sinclair D, Qadri F. Vaccines for preventing enterotoxigenic Escherichia coli (ETEC) diarrhoea. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jul 5;7:CD009029.
7. Nickonchuk T1, Lindblad AJ2, Kolber MR3. Oral cholera vaccine for traveler's diarrhea prophylaxis. Can Fam Physician. 2014 May;60(5):451.
8. Dukoral® Oral, product monograph. Inactivated travellers diarrhea and cholera vaccine. Crucell Sweden AB, 105 21 Stockholm, March 6; 2015. Disponible a: <https://www1.ndmctsg.hk.edu.tw/pharm/pic/medinsert/005DUK01E.pdf>