

Vacuna para la prevención de la viruela símica. Vacunas disponibles, características y recomendaciones actuales



Ministerio de Salud
Argentina

22 de septiembre de 2022

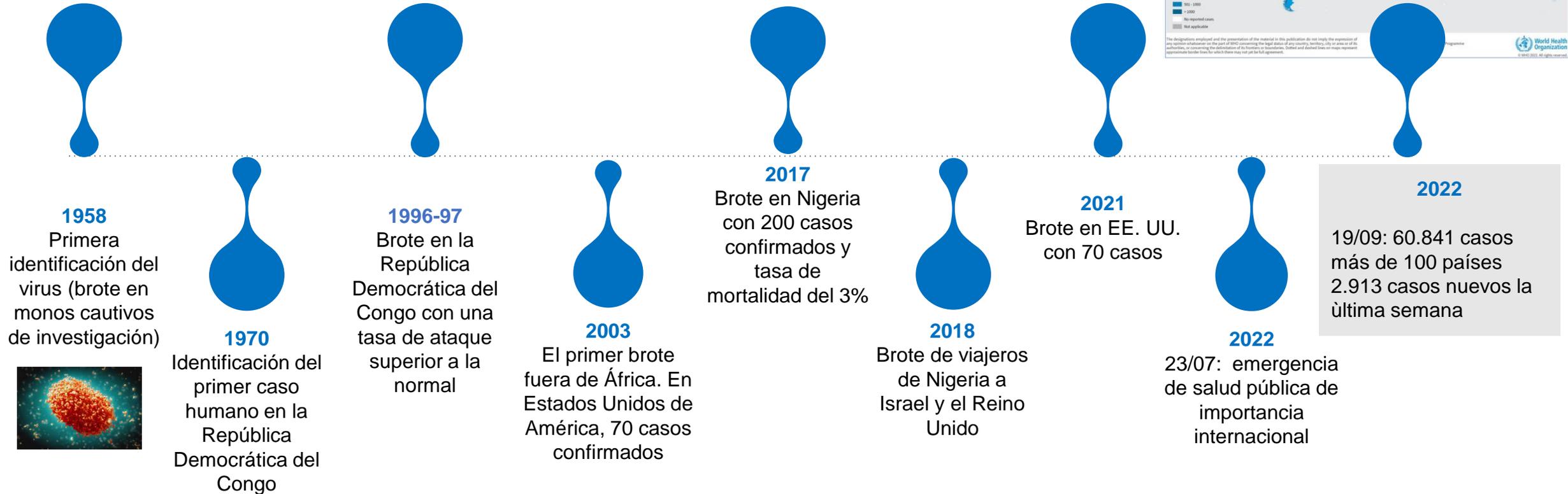
Contenido

Situación epidemiológica

Vacunas

Recomendaciones del grupo de trabajo

VIRUELA SÍMICA



Emergencia de salud pública de importancia internacional

Segunda reunión del Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional (2005) (RSI) sobre el brote de viruela símica en varios países

23 de julio del 2022 Director General de OMS declara que el brote de viruela símica en varios países constituye una emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII).



Las recomendaciones temporales publicadas incluyen la recomendación de que los Estados Miembros de la OMS consideren la vacunación contra la viruela símica de determinados grupos de riesgo, previa y posterior a la exposición, como complemento de varias otras medidas.

Antecedentes de la declaración ESPII

Declaración
OMS 25-06-
2022

- Casos en países en los que previamente no se había documentado la circulación del virus
- Mayoría hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, jóvenes y sin inmunización previa contra la viruela (la vacunación contra la viruela también es eficaz para proteger contra la viruela símica).
- Existe un **riesgo de transmisión ulterior y sostenida** en la población general dada la baja inmunidad para viruela.
- En la Región de África la actividad del virus de la viruela símica no se ha controlado bien durante años.

[https://www.who.int/es/news/item/25-06-2022-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee--regarding-the-multi-country-monkeypox-outbreak](https://www.who.int/es/news/item/25-06-2022-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee--regarding-the-multi-country-monkeypox-outbreak)

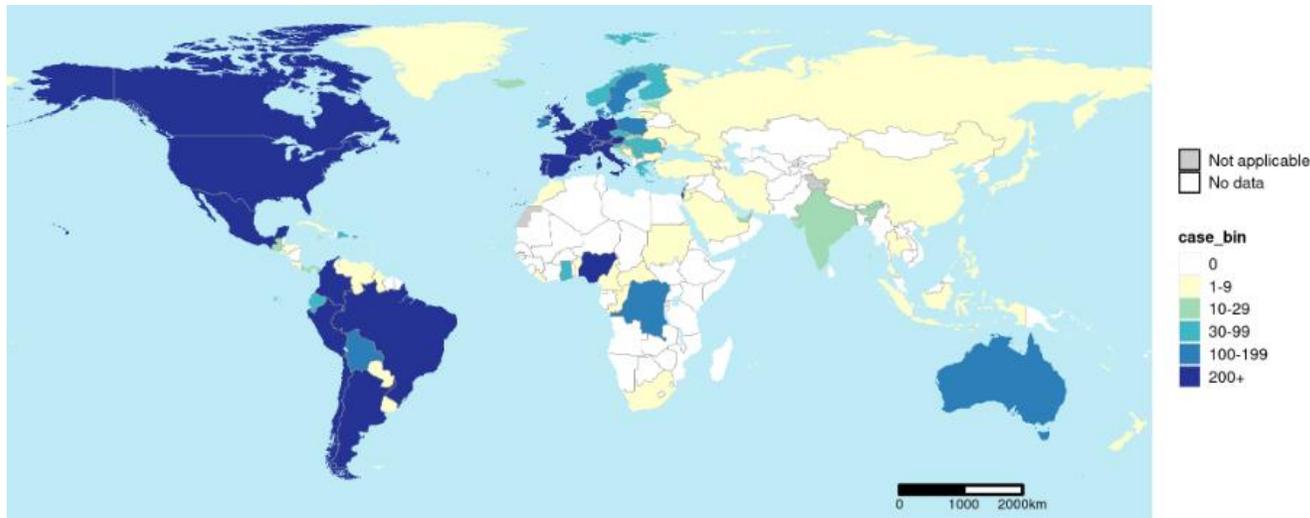
Declaración
OMS 23-07-
2022

- Mayoría de los casos son varones con las características siguientes: se identifican como homosexuales o bisexuales o refieren mantener relaciones sexuales con hombres, viven en zonas urbanas y se agrupan en redes sociales y sexuales.
- Casos en niños, algunos sin vínculos epidemiológicos con personas infectadas.
- Aumento significativo de casos en África Occidental y Central, con mayor afectación en mujeres y niños.
- **Tasa de contagio es superior a 1 en los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres e inferior a 1 en otros grupos** (1,8 en España, 1,6 en el en el Reino Unido y 1,4 en Portugal).

[https://www.who.int/es/news/item/23-07-2022-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr\)-emergency-committee-regarding-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox](https://www.who.int/es/news/item/23-07-2022-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr)-emergency-committee-regarding-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox)

Situación internacional

Distribución geográfica de casos de viruela símica reportados a OMS entre el 01/01 y el 20/09



Fuentes: <https://www.who.int/emergencies/situation-reports>, <https://www.paho.org/en/monkeypox-situation-reports>, 2022 Monkeypox Outbreak: Global Trends (shinyapps.io)

Los casos (SE 37) disminuyeron 22% comparado con la semana previa. En la última semana Chile fue el país con mayor incremento.

Los países más afectados son **EE.UU., España, Brasil, Francia, Alemania, Reino Unido, Perú, Canadá, Colombia y Países bajos** (suman el 86.7%) total de los casos mundiales.

- **97.4%** de los casos con datos disponibles son de **sexo masculino** y la mediana de edad es **35 años**.
- hombres entre 18-44 años representan el 78% de los casos.
- **2,6%** corresponde a personas de sexo **femenino** (en su mayoría de la Región de las Américas y Europa). De éstas, la mayoría declara ser heterosexual, la **exposición más común es el ámbito doméstico y la vía de transmisión principal es sexual**.

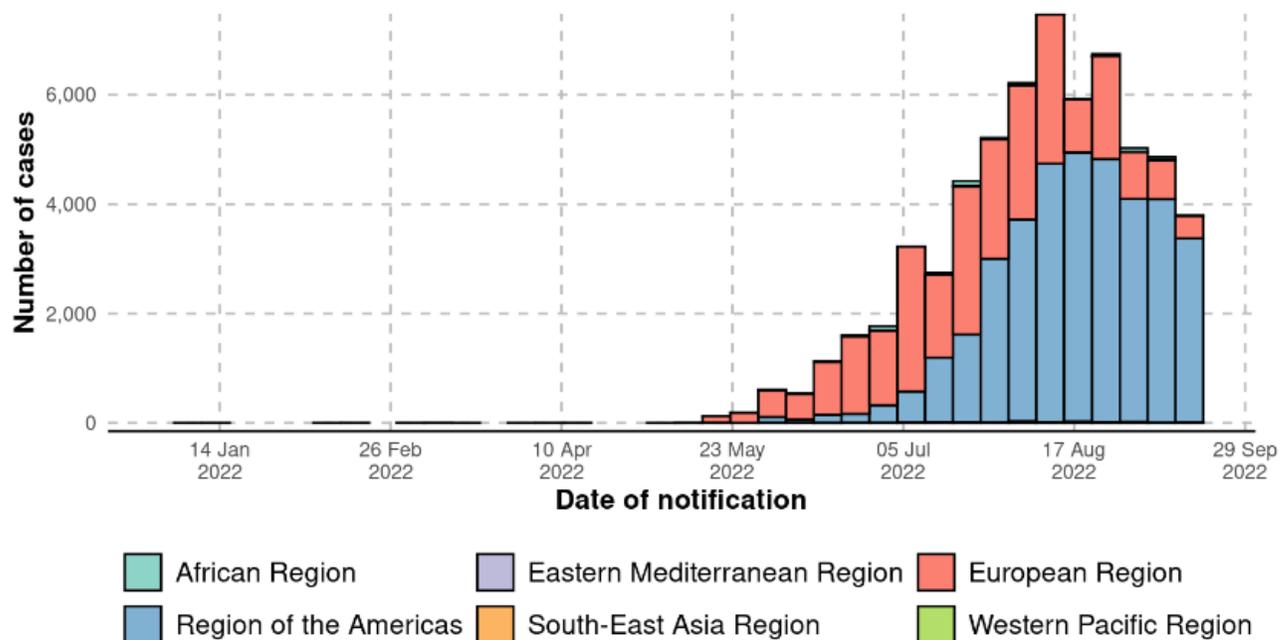
Desde el **1 de enero-20 de septiembre** de 2022:

- ✓ **61.753 casos confirmados mundiales.**
- ✓ **23 muertes mundiales.**
- ✓ 125 países o territorios en seis regiones de la OMS.

Región	Casos	Fallecidos
Región de África	587	14
Región de las Américas	36.783	4
Región del Mediterráneo Oriental	51	1
Región de Europa	24.138	3
Región del Sudeste Asiático	21	1
Región del Pacífico Occidental	173	0

SITUACIÓN INTERNACIONAL

Casos confirmados de viruela símica según fecha de inicio de síntomas y región de la OMS, hasta el 20 de septiembre de 2022.



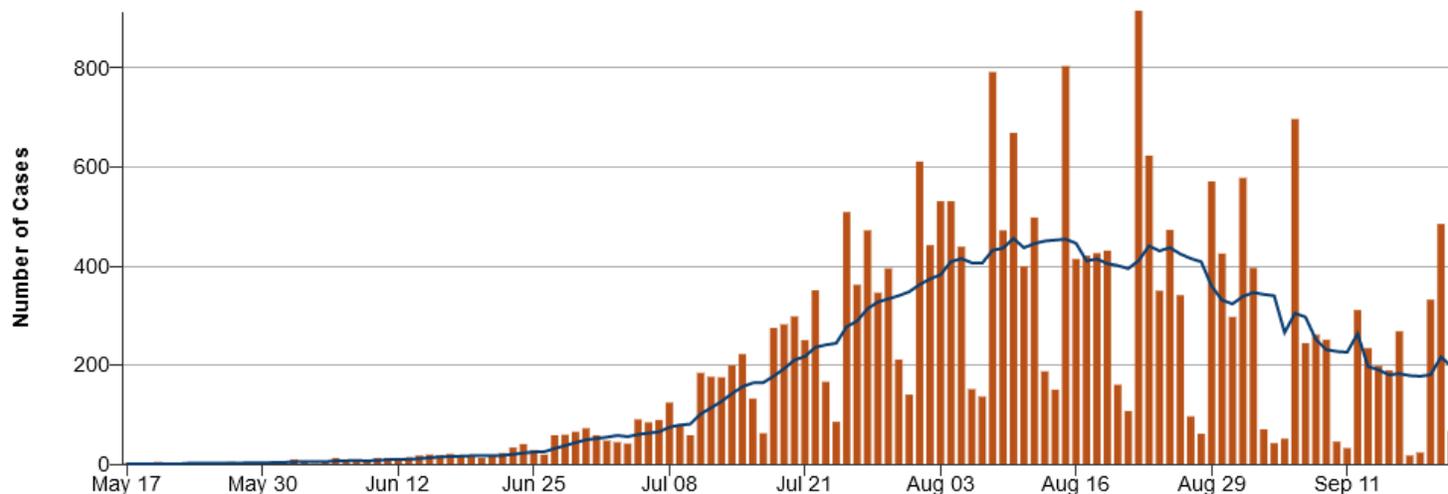
Evaluación de riesgo de la Región (al 09/09):

Pregunta de riesgo	Evaluación		Riesgo
	Probabilidad	Consecuencias	
¿Riesgo potencial para la salud humana?	Altamente probable	Moderado	Alto
¿Riesgo de que el evento se propague?	Altamente probable	Moderado	Alto
¿Riesgo de capacidades de control insuficientes?	Altamente probable	Moderado	Alto

Fuente: <https://www.who.int/emergencies/situation-reports>, <https://www.paho.org/en/monkeypox-situation-reports> y [WHO Health Emergency Dashboard](https://www.who.int/emergencies/dashboards/health-emergency) y [Epidemiological Alerts and Updates - PAHO/WHO | Pan American Health Organization](https://www.who.int/emergencies/alerts)

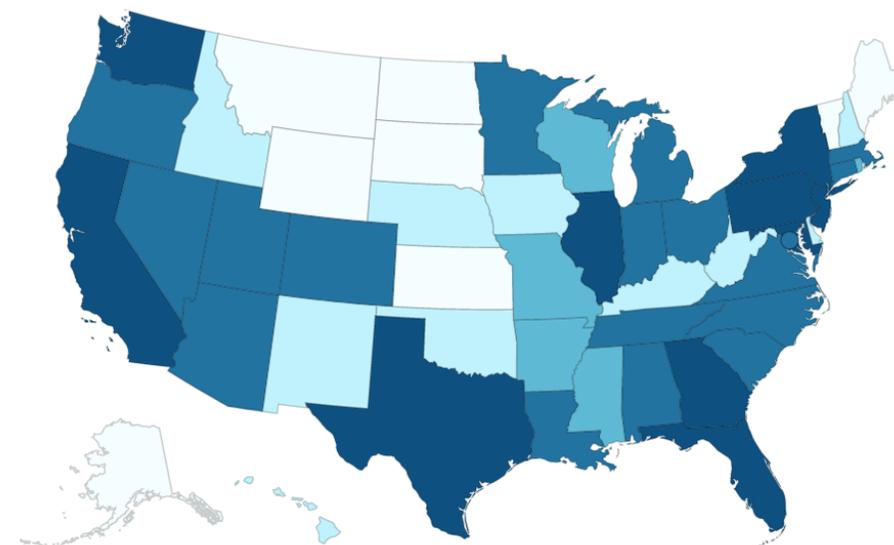
SITUACIÓN INTERNACIONAL

Casos confirmados en EE.UU. por fecha de notificación



Fuente: [U.S. Monkeypox Case Trends Reported to CDC | Monkeypox | Poxvirus | CDC](#)

Distribución geográfica de casos confirmados en EE.UU.

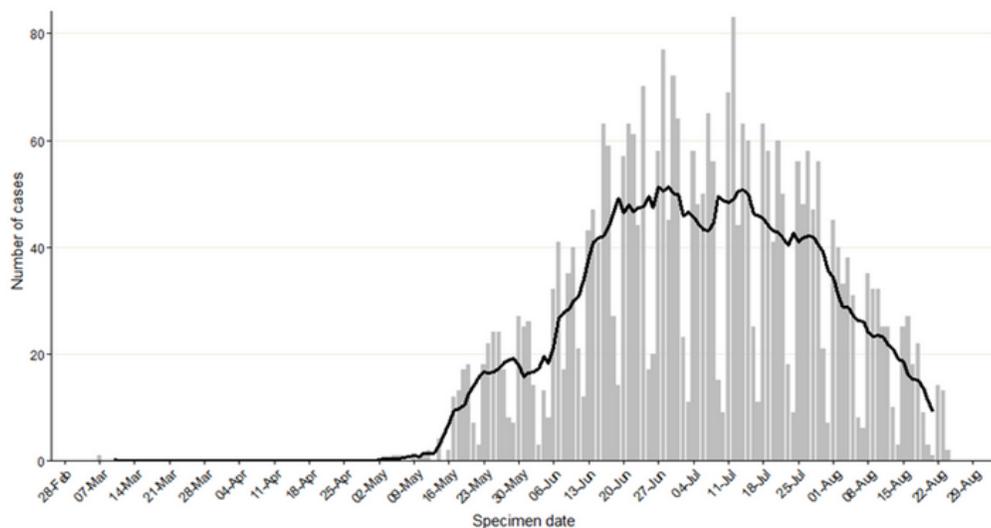


Case Range

- 1 to 10
- 11 to 50
- 51 to 100
- 101 to 500
- >500

SITUACIÓN INTERNACIONAL

Casos confirmados y altamente probables de viruela símica por fecha de toma de muestra en el Reino Unido al 29/08/22.



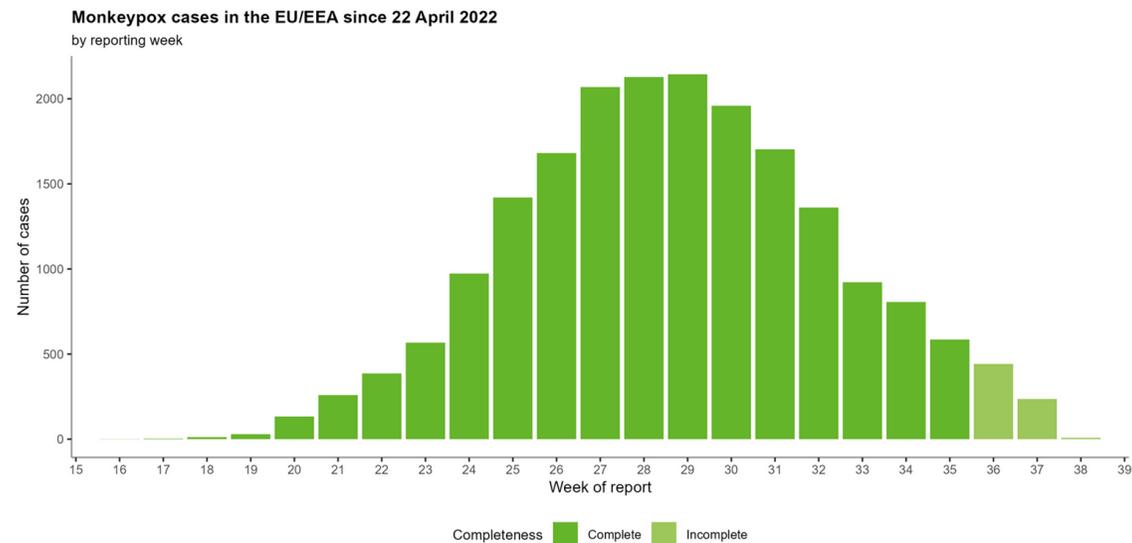
Evaluación de riesgo de transmisión ECDC:

Moderado: para las personas que tienen múltiples parejas sexuales (incluidos algunos grupos de HSH)

Muy Bajo: para la población en general.

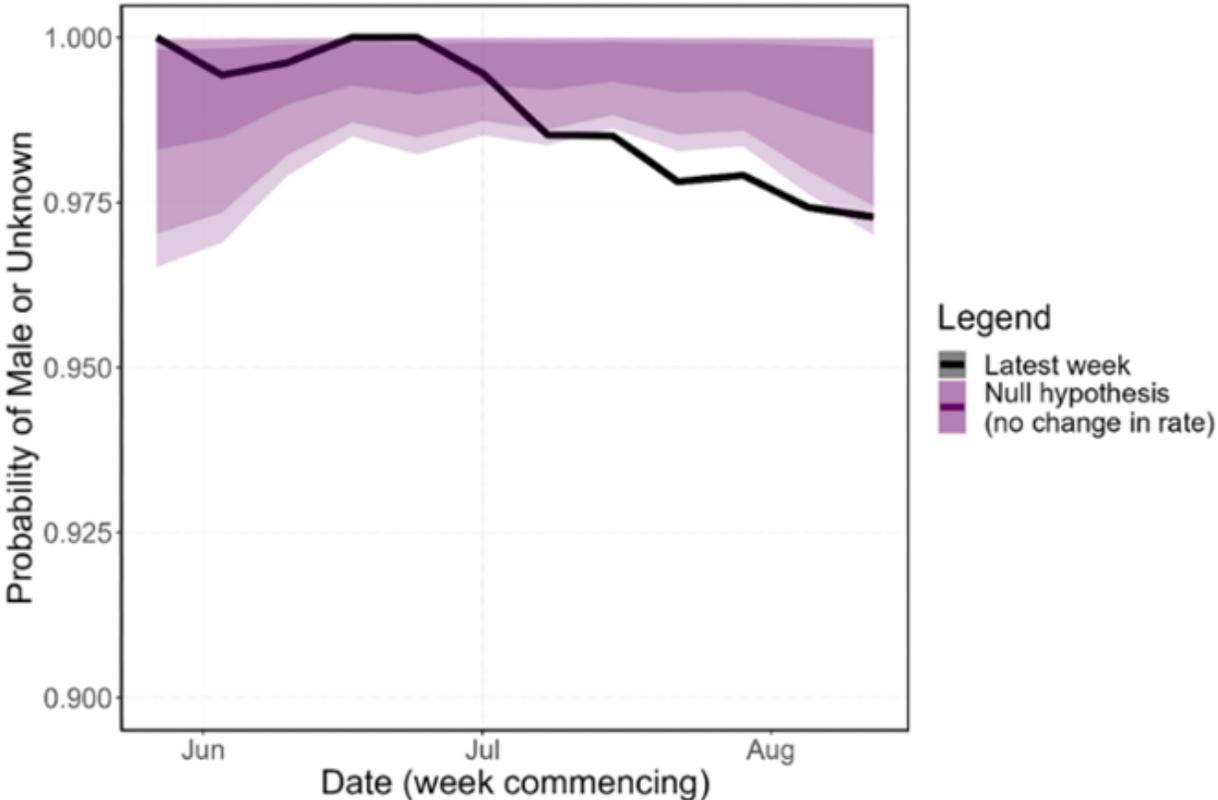
La **probabilidad de que la viruela símica se propague aún más** en redes de personas con **múltiples parejas sexuales en la UE / EEE se considera alta**, como los HSH.

Casos confirmados de viruela símica por fecha de notificación en Europa desde el 22/04/22

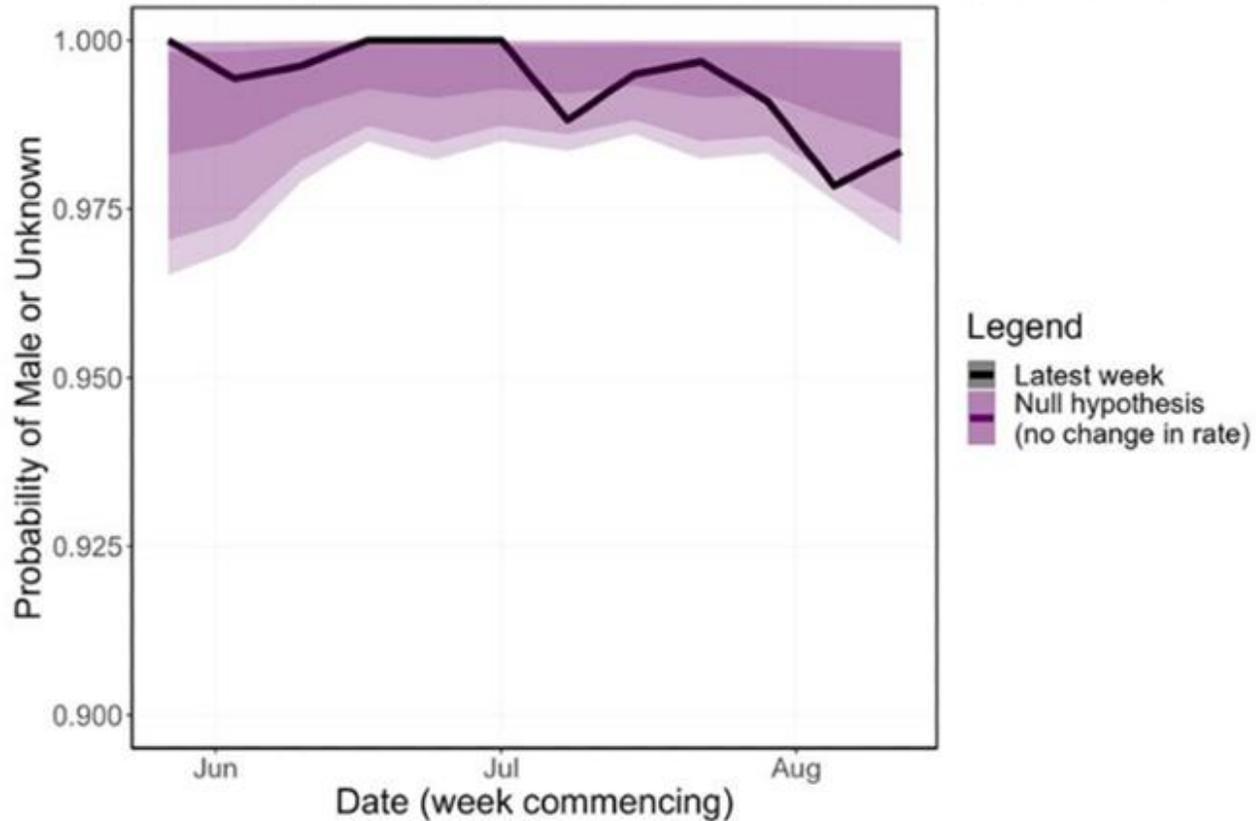


Proyecciones temporales de tendencia de distribución por sexo. UK

Binomial probability of Male cases - Binomial exact test



Binomial probability of Male cases - Binomial exact test



SITUACIÓN INTERNACIONAL

España y casos pediátricos

- Segundo mayor número de casos de viruela símica en todo el mundo.
- Hasta el 3 de agosto de 2022, 4.663 casos de viruela del simio confirmados y dos pacientes fallecidos por complicaciones (encefalitis).
- 16 (0,3%) pacientes eran menores de 18 años: **cuatro eran niños menores de 4 años (de 7, 10 y 13 meses y 3 años) y 12 eran adolescentes de 13 a 17 años.**
- El diagnóstico de casos pediátricos destaca el riesgo de una transmisión más amplia, afectando a toda la comunidad.

**El contacto intradomiciliario es la vía de transmisión más común en los niños.
En países no endémicos, la transmisión en niños pequeños en entornos distintos al hogar es poco común.**

Fuente: [Monkeypox virus infections in children in Spain during the first months of the 2022 outbreak - The Lancet Child & Adolescent Health](#)

Situación internacional

Brasil y casos en mujeres

- 400 casos confirmados en mujeres, que representan el 7,2% de los casos confirmados del país.
- La mayoría corresponden a las edades entre 18 y 49 y, de los casos que poseen información, el 29,8% se identifica como mujeres heterosexuales.
- El aumento de casos en mujeres, al momento, es debido al contacto intradomiciliario.

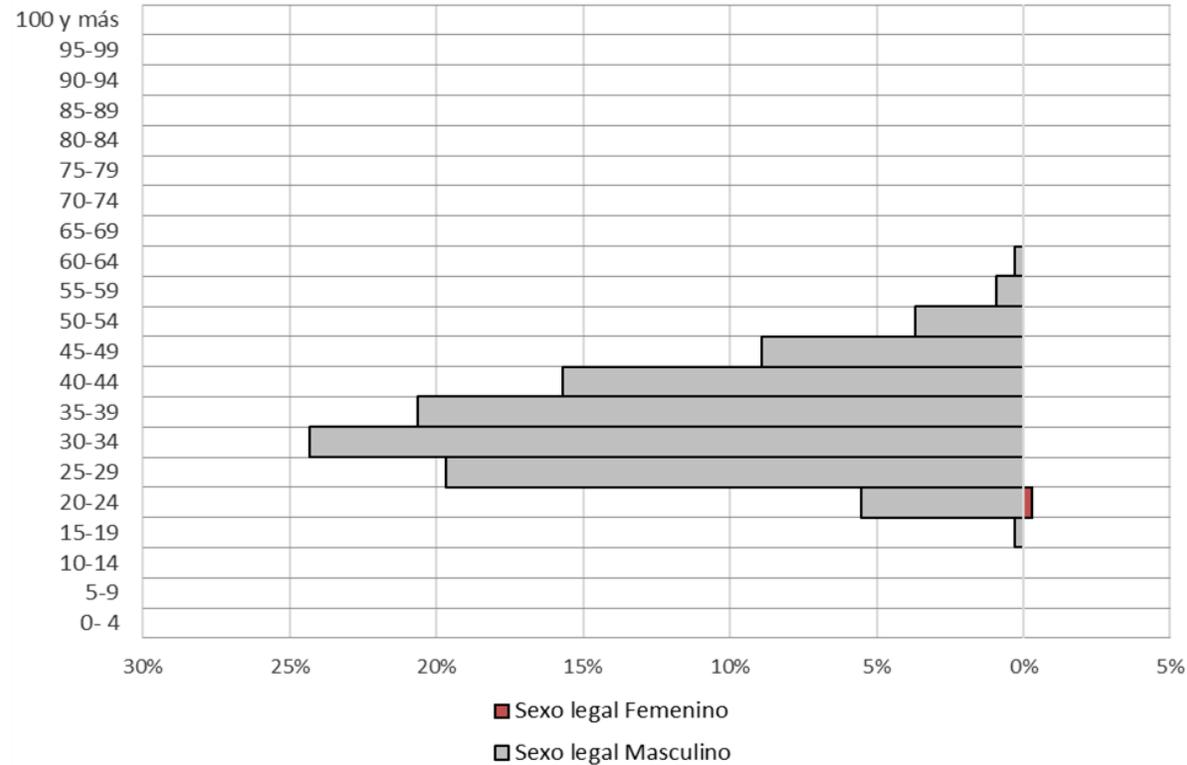
CDC:

- 1969 casos: 38 % tenía infección por VIH y el 41 % tenía una ITS en el año anterior.
- Es importante que los sistemas para brindar atención y prevención del VIH y las ITS se aprovechen para la evaluación de la viruela del simio, la vacunación y otras intervenciones de prevención y tratamiento
- La tendencia al descenso de casos la vinculan a la pronta respuesta de los CDC y de la llegada de la información a la población en forma oportuna lo cual generó el autocuidado en la población

Fuente: [Monkeypox virus infections in children in Spain during the first months of the 2022 outbreak - The Lancet Child & Adolescent Health](https://www.thelancet.com/journal/S0140-6736(22)00000-0), https://docs.google.com/spreadsheets/d/1CmS3CFYFk9pGCE-_24HwrHFY7lqF0oMtKDv6WkZJck/edit#gid=0, Boletim Epidemiológico de Monkeypox nº 11 (COE) — Português (Brasil) (www.gov.br): https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7136a1.htm?s_cid=mm7136a1_w

Situación Nacional

Casos confirmados de viruela símica por edad al momento de apertura del caso y sexo legal. Argentina. N=326.



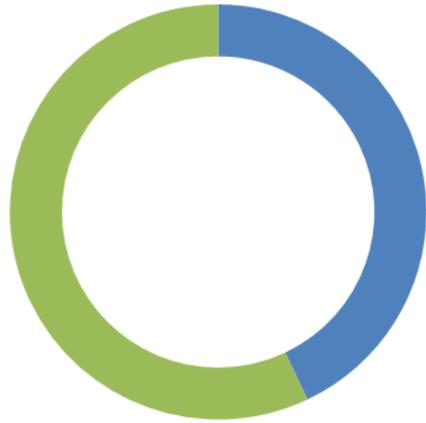
Todos los casos, menos uno, corresponden a sexo legal masculino.

34,5 es la mediana de edad de los casos con un máximo de 61 y un mínimo de 18 años.

Fuente: Elaboración propia a partir de datos del SNVS 2.0

Situación Nacional

HSH

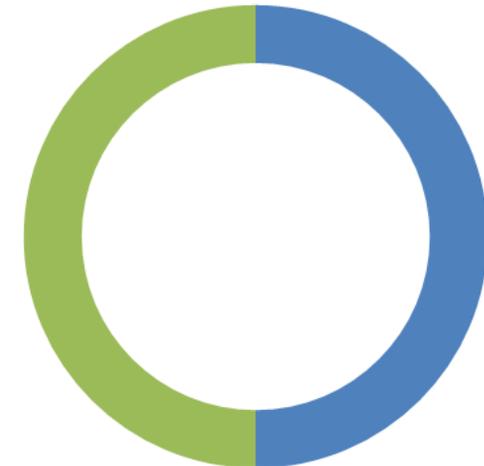


■ Sin dato ■ Refiere contacto sexual con otro/s hombre/s

186 de los 326 casos confirmados refieren contacto sexual con otros hombres y en los restantes se desconoce el dato.

De los casos confirmados, **160 poseen registro de VIH positivos.**

Condición VIH

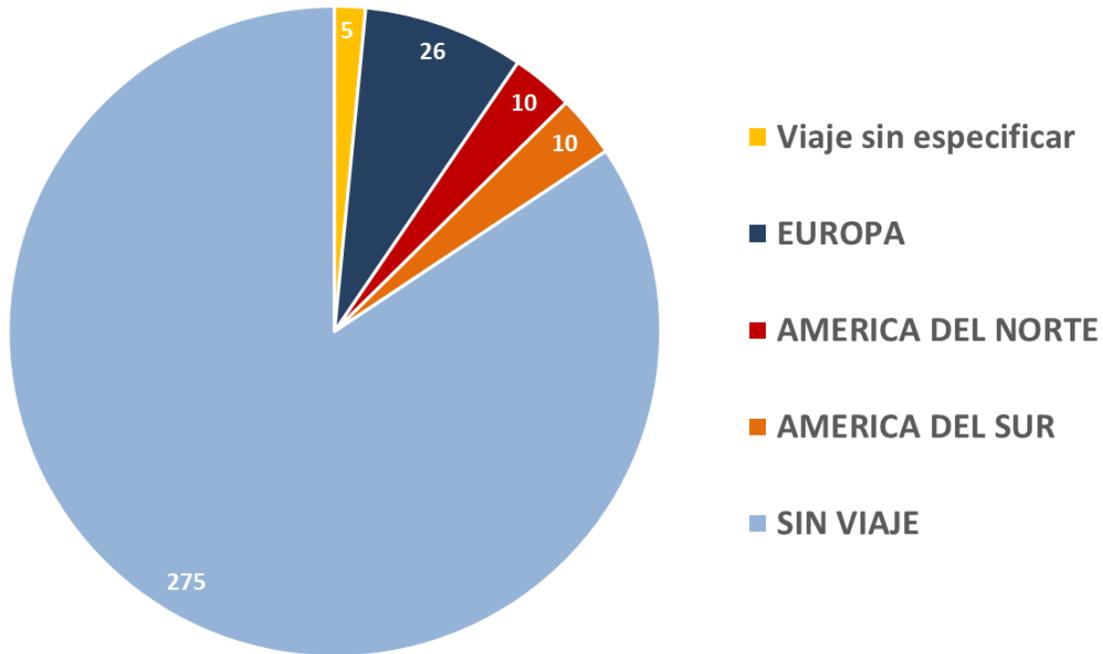


■ Sin dato VIH ■ VIH+

Fuente: Elaboración propia a partir de datos del SNVS 2.0

Situación Nacional

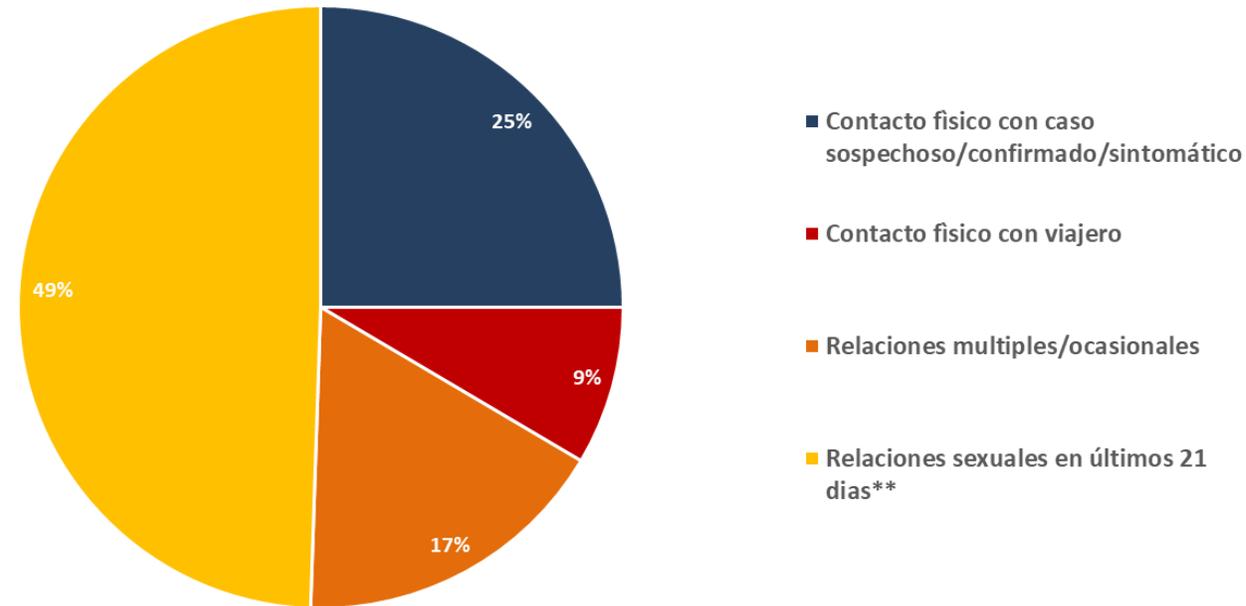
Casos confirmados de viruela símica, según antecedente epidemiológico de viaje y región de viaje. Argentina. N=326.



El 84,4% de los casos adquirieron la infección en el país.

Situación Nacional

Frecuencia de antecedentes epidemiológicos en casos confirmados con datos de viruela símica sin antecedente de viaje. (n=188).*



*Algunos datos informados pueden sufrir cambios debido a las investigaciones epidemiológicas en curso

**Agrupar los siguientes antecedentes: hombre sexo con hombre (este a su vez se menciona en su forma individual en diapositiva 7), Contacto físico, incluido el sexual; Mantuvo relaciones sexuales en los últimos 21 días; Relaciones sexuales con mujeres trans)

Fuente: Elaboración propia a partir de datos del SNVS 2.0

Situación Nacional

- **De los 326 casos confirmados**, el 61,6% fue confirmado entre las SE de FIS 34 A 37.
- **Todos los casos, excepto uno, corresponden a sexo legal masculino.**
- **34,5 es la mediana de edad** de los casos con un máximo de 61 y un mínimo de 18 años.
- El **84,4% adquirieron la infección en el país.**
- 186 de los 326 refieren contacto sexual con otros hombres (HSH) y en los restantes se desconoce el dato. 23.3 2.4
- **El 71,1% posee residencia en CABA y junto a Buenos Aires y Córdoba suman el 96,8%.**
- **Exantemas vesiculares, fiebre y linfadenopatías** fueron los síntomas más frecuentes.
- De los casos positivos, **160 poseen registro de VIH positivo cargado en el SNVS.**

Vacunas

DE LA VIRUELA AL CORONAVIRUS:

las vacunas que cambiaron la historia

1796

Viruela

Edward Jenner
(Reino Unido)

1885

Rabia

Louis Pasteur

1923

Difteria

Gaston Ramon

(Francia)

1932

Fiebre amarilla

Max Theiler
(Sudáfrica)

1974

Varicela

Michiaki Takahashi
(Japón)

2020

Covid-19

BioNTech

(Alemania)

Moderna
(EEUU)

Sputnik V
(Rusia)

Novartis

(Suiza)

Oxigeno

(Reino Unido)

AstraZeneca
(Reino Unido/Suecia)

Johnson & Johnson
(EEUU)

Novartis

(Suiza)

Viruela humana

- ✓ erradicada en 1980

Viruela símica

- ✓ Zoonosis
- ✓ 1970 primeros casos en África
- ✓ 2022 cambio en el patrón de transmisión
- ✓ Vacunas disponibles y autorizadas

2º Reunión del Comité de Emergencia (RSI)

Grupo 2: Estados Partes con casos recientemente importados de viruela símica en la población humana y/o que experimentan de otro modo la transmisión del virus de la viruela símica de persona a persona, en particular en grupos de población destacados y comunidades con alto riesgo de exposición

2.c.viii. Considerar el uso selectivo de vacunas de segunda o tercera generación contra la viruela o la viruela símica (en adelante, vacuna o vacunas) para la profilaxis posterior a la exposición en los contactos, incluidos los contactos domésticos, sexuales y de otro tipo de los casos en la comunidad y los trabajadores de la salud cuando pueda haberse producido una ruptura del equipo de protección personal (EPP).

2.c.x. Convocar al Comité Asesor Nacional de Prácticas de Inmunización (NITAG) para cualquier decisión sobre la política de inmunización y el uso de vacunas. Las decisiones deberían basarse en un análisis de riesgos y beneficios. En todas las circunstancias, los vacunados deberían ser informados del tiempo necesario para que la inmunidad protectora que ofrece la vacunación sea efectiva.

2.c.ix. Considerar el uso selectivo de vacunas para la profilaxis previa a la exposición en personas con riesgo de exposición; ello puede incluir a los trabajadores de la salud con alto riesgo de exposición, al personal de laboratorio que trabaja con ortopoxvirus, al personal de laboratorios clínicos que realiza pruebas de diagnóstico para la viruela símica y a las comunidades con alto riesgo de exposición o con comportamientos de alto riesgo, como las personas con múltiples parejas sexuales.

2.c.xi. Hacer partícipes a las comunidades con alto riesgo de exposición en el proceso de toma de decisiones en relación con la administración de cualquier vacuna.

[https://www.who.int/es/news/item/23-07-2022-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr\)-emergency-committee-regarding-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox](https://www.who.int/es/news/item/23-07-2022-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr)-emergency-committee-regarding-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox)

VACUNAS DISPONIBLES FRENTE A LA VIRUELA Y LAS INFECCIONES HUMANAS DE VIRUELA DEL MONO

01

Vaccinia

- Utilizadas con éxito durante el programa de erradicación intensificada de la viruela, ya no están disponibles en el mundo.

02

Cepas del virus vaccinia replicantes

- ACAM2000

03

Cepas de virus vaccinia no replicativas

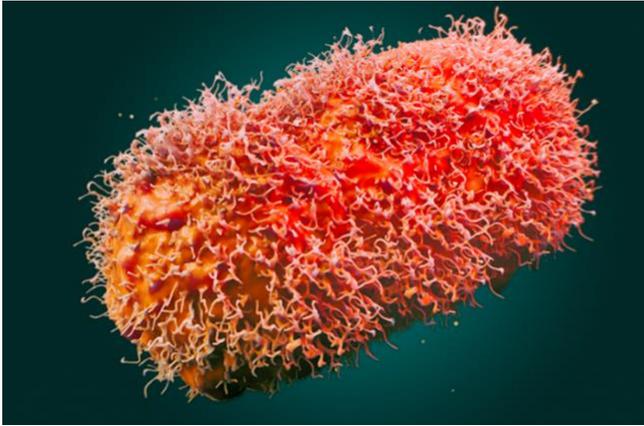
- Cepas más atenuadas del virus vaccinia replicativas (LC16)
- Cepas de virus vaccinia no replicativas (MVA).

CARACTERÍSTICAS DE LAS VACUNAS DISPONIBLES

Fabricante	Licencia para viruela	Licencia para viruela símica	Consideraciones
MVA-BN (Bávaro Nórdico) 3ra generación (vacuna viral atenuada no replicante producida a partir de la vaccinia modificada Ankara-Bavarian Nordic (cepa MVA-BN))	Unión Europea (2013): IMVANEX® autorizado en circunstancias excepcionales Canadá (2013) y EE. UU (2019): autorización completa	Autorización completa: EE.UU. (2019) JYNNEOS™ Canadá (2019) UK uso Off-label	Suministro muy limitado. Autorizada en adultos de 18 años y más (población general) Dos dosis con intervalo de 4 semanas.
LC16 (Biológicos KM) 3ra generación (Cepas de virus vaccinia replicantes más atenuadas)	Autorización completa: Japón (1975) Autorización Programa de investigación de nuevos medicamentos de emergencia de FDA (EIND) EE.UU. (2014)	No	Aprobado para uso en todas las edades
ACAM2000 (Emergente BioSoluciones) 2da generación (Cepas de Virus vaccinia replicantes)	EE.UU. Aprobado	Autorización Programa de investigación de nuevos medicamentos de emergencia de FDA (EIND) EE.UU.	Aprobado para uso en adultos de 18 a 64 años. Producción por Sanofi Pasteur aprobado en Francia
Vaccinia, varias cepas de producción nacional 1ra generación	Varios países Varios nacional producción (SEP), en poder de varios países	No	Regular prueba de potencia recomendado

Vacuna de Vaccinia Ankara modificada (MVA)

JYNNEOS/IMVANEX/IMVAMUNE



Micrografía electrónica de barrido coloreada del virus de la viruela del mono (naranja) en la superficie de las células VERO E6 infectadas (verde). (Crédito: NIAID)

- Esta vacuna contiene una forma atenuada (debilitada) del virus de la viruela vacunoide denominado «virus modificado de la viruela vacunoide de Ankara», que está relacionado con el virus de la viruela.
- Vacuna viva atenuada no replicativa.
- El último caso conocido de viruela se produjo en 1977 y la enfermedad se declaró oficialmente erradicada en 1980.
- Aprobada en 2019 para la prevención de la enfermedad de la viruela y la viruela del mono en adultos ≥ 18 años en alto riesgo de infección por viruela o viruela del mono.



SESIÓN ESPECIAL DEL CONSEJO DIRECTIVO

SESIÓN ESPECIAL DEL COMITÉ REGIONAL DE LA OMS PARA LAS AMÉRICAS

Sesión virtual, 5 de agosto del 2022

Punto 3.1 del orden del día provisional

CDSS2/2
29 de julio del 2022
Original: inglés

ACTUALIZACIÓN SOBRE LA VIRUELA SÍMICA
EN LA REGIÓN DE LAS AMÉRICAS Y ACCESO A LAS VACUNAS

- Aunque no ha sido aprobada en el programa de precalificación de la OMS, la vacuna ha sido autorizada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (4), Salud Canadá (5) y la Agencia Europea de Medicamentos (6), con indicación para la prevención de la viruela y la viruela símica en adultos mayores de 18 años.
- Por ello, la vacuna cumple los criterios de admisibilidad para ser comprada mediante el Fondo Rotatorio para el Acceso a las Vacunas (el Fondo Rotatorio) de la OPS.

Evaluación de seguridad y eficacia- Agencia europea

(Summary of the risk management plan (RMP) for IMVANEX) EMA

- **8992 sujetos expuestos** con IMVANEX
- Incluye personas de poblaciones de riesgo (individuos con dermatitis atópica o sujetos infectados por VIH)
- **No se detectaron tendencias de reacciones adversas inesperadas y/o graves**
- No hubo diferencia en el perfil de seguridad entre sujetos sin o con experiencia con vaccinia.

Important identified risks	None
Important potential risks	<ul style="list-style-type: none">• Myo-/pericarditis• Postvaccinal encephalitis
Important missing information	<ul style="list-style-type: none">• Children and adolescents (<18 years)• Pregnant and lactating women• Elderly subjects• Individuals with organ impairment• Clinically immunocompromised individuals• Safety experience in mass vaccination due to smallpox outbreak• Interactions with other vaccines and concomitantly administered immunoglobulins

Para la prevención de la viruela del mono, la Agencia consideró que la eficacia de Imvanex podía deducirse de los estudios en animales.

Debido a la similitud entre el virus de Imvanex («virus modificado de la viruela vacunoide de Ankara») y los virus de la viruela, viruela del mono y viruela vacunoide, se espera que los anticuerpos producidos contra él protejan frente a la viruela del mono y la viruela, así como frente a la enfermedad causada por la viruela vacunoide.

Correlato de protección de la vacuna contra la viruela humana

SMALLPOX

The minimum protective level of antibodies in smallpox*

J. K. SARKAR,¹ A. C. MITRA,² & M. K. MUKHERJEE¹

Blood samples from 57 contacts of 6 smallpox cases were tested for haemagglutination-inhibiting (HI) and neutralizing antibodies. All 6 contacts who subsequently developed smallpox were unvaccinated and had neutralizing antibody titres of 10 or less. However, 6 unvaccinated contacts with similar antibody levels did not develop smallpox. None of the 41 vaccinated contacts, regardless of their antibody level, contracted the disease.

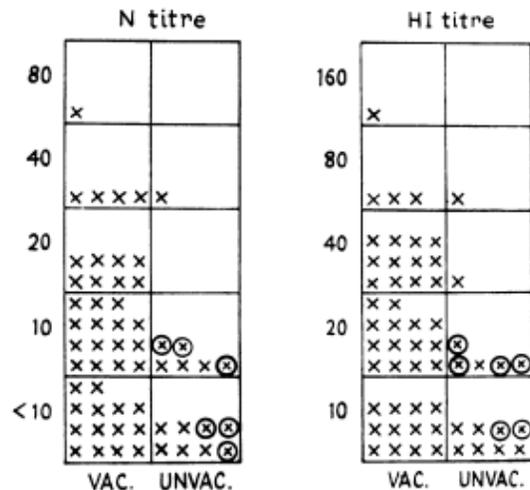


Fig. 1. HI and neutralizing (N) antibody titres of the 57 contacts (shown by crosses). Circles round the crosses denote contacts who developed smallpox.



THE AMERICAN JOURNAL OF TROPICAL MEDICINE AND HYGIENE
official Journal of the American Society of Tropical Medicine and Hygiene

Thomas M. Mack, John Noble Jr., and David B. Thomas

DOI: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1972.21.214>

Page(s): 214-218

Volume/Issue: Volume 21: Issue 2

In order to prospectively evaluate the relation between serum antibody and protection against smallpox, blood was drawn from 146 contacts of Pakistani smallpox cases before the end of the usual incubation period. Most were well vaccinated, and after follow-up only three cases of secondary smallpox appeared. Hemagglutination inhibition antibody titers proved to have virtually no predictive value for assessing susceptibility against smallpox, since most contacts, despite their protection, had undetectable antibodies. Neutralizing antibodies were present in high titer in most contacts and no contacts with a titer of 1:32 or higher developed smallpox. Two of the cases, however, did have detectable neutralizing antibody at the time of exposure and some persons with no detectable neutralizing antibody were spared. The role of humoral antibody in protection against pox-viruses is still unclear.

Algunos consideran que un título de neutralización de vaccinia de 20 a 32, protege contra la viruela, no se ha definido un título de neutralización de MVA que se correlacione con la protección.

Estudio de fase 2 (Greenberg et al.)

RESEARCH ARTICLE

A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase II Trial Investigating the Safety and Immunogenicity of Modified Vaccinia Ankara Smallpox Vaccine (MVA-BN[®]) in 56-80-Year-Old Subjects

Richard N. Greenberg^{1*}, Christine M. Hay², Jack T. Stapleton³, Thomas C. Marbury⁴, Eva Wagner⁵, Eva Kreitmeir², Siegfried Röesch⁵, Alfred von Krempelhuber^{5na}, Philip Young⁵, Richard Nichols^{5nb}, Thomas P. Meyer⁵, Darja Schmidt⁵, Josef Weigl^{5nc}, Garth Virgin^{5nd}, Nathaly Arndtz-Wiedemann⁵, Paul Chaplin⁵

1 University of Kentucky School of Medicine, MN663 Medical Science Bldg., 800 Rose Street, Lexington, KY, 40536, United States of America, **2** University of Iowa, SW54, GH, 200 Hawkins Drive, UHC, Iowa City, IA, 52242, United States of America, **3** University of Rochester Medical Center School of Medicine and Dentistry, 601 Elmwood Avenue, Box 689, Rochester, NY, 14642, United States of America, **4** Orlando Clinical Research Center, 5055 South Orange Avenue, Orlando, FL, 32809, United States of America, **5** Bavarian Nordic GmbH, Fraunhoferstrasse 13, 82152 Martinsried, Germany

na Current address: GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Prinzregentenplatz 9, 81675 München, Germany

nb Current address: NewLink Genetics / BioProtection Systems, Mendelssohnstr 34, 81245 München, Germany

nc Current address: Public Health Institute Ploen, Hamburger Str 17/18, 24306 Ploen, Germany

nd Current address: Vifor Pharma Ltd, Flughafenstrasse 61, 8152 Glattbrugg, Switzerland

* Rngree01@uky.edu



OPEN ACCESS

Citation: Greenberg RN, Hay CM, Stapleton JT, Marbury TC, Wagner E, Kreitmeir E, et al. (2016) A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase II Trial Investigating the Safety and Immunogenicity of Modified Vaccinia Ankara Smallpox Vaccine (MVA-BN[®]) in 56-80-Year-Old Subjects. PLoS ONE 11(6): e0157335. doi:10.1371/journal.pone.0157335

Results

Vaccinations were well tolerated by all subjects. No serious adverse event related to MVA and no case of myopericarditis was reported. The overall incidence of unsolicited AEs was similar in both groups. For both groups immunogenicity responses two weeks after the final vaccination (i.e. Visit 4) were as follows: Seroconversion (SC) rates (doubling of titers from baseline) in vaccine specific antibody titers measured by ELISA were 83.3% in Group MM and 82.8% in Group PM (difference 0.6% with 95% exact CI [-13.8%, 15.0%]), and 90.0% for Group MM and 77.6% for Group PM measured by PRNT (difference 12.4% with 95% CI of [-1.1%, 27.0%]). Geometric mean titers (GMT) measured by ELISA two weeks after the final vaccination for Group MM were 804.1 and 605.8 for Group PM (with ratio of GMTs of 1.33 with 95% CI of [0.96, 1.84]). Similarly, GMTs measured by PRNT were 210.3 for Group MM and 126.7 for Group PM (with ratio 1.66 and 95% CI [0.95, 2.90]).

Conclusions

One or two doses of MVA were safe and immunogenic in a 56–80 years old vaccinia-experienced population. No cases of myopericarditis were observed following vaccinations with MVA. The safety, reactogenicity and immunogenicity were similar to that seen in younger (18–55 year old) healthy populations as investigated in other MVA trials. The results suggest that a single dose of MVA in a 56–80 years old population was well tolerated and sufficient to rapidly boost the long-term B cell memory response induced by a prior vaccination with a traditional smallpox vaccine.

Estudio de fase 3 (Pittman et al.)

- estudio pivotal de fase 3 en un total de 220 y 213 participantes asignados al azar y vacunados en el grupo de vacuna Ankara modificada (Ankara modificada) y en el grupo de solo ACAM2000, respectivamente.
- La vacunación con Ankara modificada indujo un título medio geométrico de anticuerpos neutralizantes de 153,5 en la semana 6, que fue más alta que la del grupo de ACAM2000 (79,3 en la semana 4). Resultado de una media geométrica de 1,94 (IC 95 %: 1,56 a 2,40), umbral de no inferioridad.
- Hubo un número considerablemente menor de eventos adversos de grado 3 o superior dentro de los 29 días en el grupo de MVA que en el grupo de ACAM2000 ($P \leq 0.008$ para todas las comparaciones. Además de los trastornos generales y las condiciones en el lugar de administración (57 % en el grupo de MVA frente a 96 % en el grupo de ACAM2000 solamente), los eventos adversos más comunes dentro de los 29 días posteriores a la vacunación con MVA fueron dolor de cabeza (16%), mialgia (14%) y linfadenopatía (9%).



Experiencia única dosis (modelos animales)

Rapid protection in a monkeypox model by a single injection of a replication-deficient vaccinia virus

Patricia L. Earl*, Jeffrey L. Americo*, Linda S. Wyatt*, Ondraya Espenshade[†], Jocelyn Bassler[†], Kathy Gong[†], Shuling Lin[†], Elizabeth Peters[†], Lowrey Rhodes, Jr.[†], Yvette Edghill Spano[†], Peter M. Silveira[†], and Bernard Moss**

*Laboratory of Viral Diseases, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, MD 20892-3210; and [†]Southern Research Institute, Frederick, MD 21701

Contributed by Bernard Moss, May 22, 2008 (sent for review April 28, 2008)

quickly induce immunity would be essential. Here, we demonstrate more rapid immune responses after a single vaccination with MVA compared to the licensed Dryvax vaccine. To determine the kinetics of protection of the two vaccines, macaques were challenged intravenously with monkeypox virus at 4, 6, 10, and 30 days after immunization. At 6 or more days after vaccination with MVA or Dryvax, the monkeys were clinically protected (except for 1 of 16 animals vaccinated with MVA), although viral loads and number of skin lesions were generally higher in the MVA vaccinated group. With only 4 days between immunization and intravenous challenge, however, MVA still protected whereas Dryvax failed. Protection correlated with the more rapid immune response to MVA compared to Dryvax, which may be related to the higher dose of MVA that can be tolerated safely.

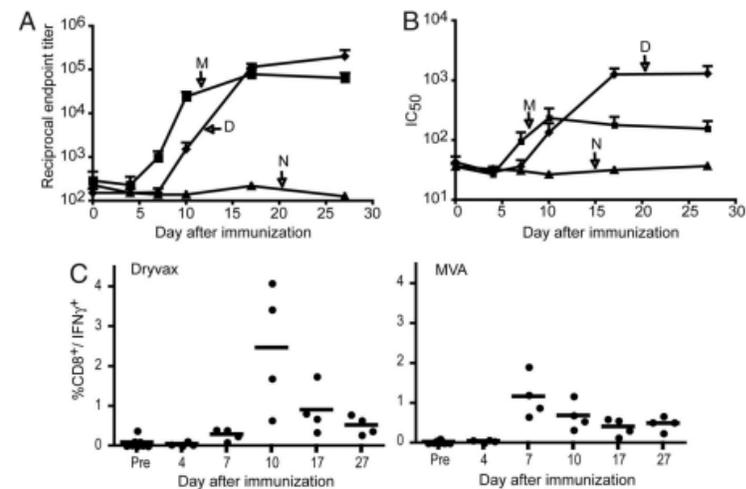


Fig. 1. Vaccine-induced immune responses. Monkeys received MVA (1×10^8 pfu) intramuscularly or Dryvax (2.5×10^5) by skin scratch. The animals were bled on the indicated days and serum and mononuclear cells were obtained for antibody and T cell analysis, respectively. (A) Serum ELISA titers were determined by using 96-well plates coated with purified VACV. The numbers of animals at each time point were 4 (M and D) and 2 (N). Groups determined by vaccination status: M, MVA; D, Dryvax; N, naive unvaccinated. Averages with standard error are plotted. (B) Neutralizing antibodies were determined by using a flow cytometer to measure reduction in infectivity of VACV-expressing green fluorescent protein. (C) Fresh peripheral blood mononuclear cells were infected with VACV in the presence of brefeldin A overnight and then stained with antibodies to CD3, CD8, and IFN- γ conjugated to phycoerythrin, fluorescein isothiocyanate, and allophycocyanin, respectively, for analysis on a cytometer.

Autorización de la FDA para el uso de dosis fraccionada (9-08-2022)

FDA NEWS RELEASE

Monkeypox Update: FDA Authorizes Emergency Use of JYNNEOS Vaccine to Increase Vaccine Supply

Intradérmica fraccionada en personas de ≥ 18 años de edad que se consideren en alto riesgo de contraer la infección por viruela del mono.

Subcutánea en < 18 años con alto riesgo de contraer la infección por viruela del mono

- ✓ *Seguirán siendo necesarias dos dosis de la vacuna administradas con un intervalo de cuatro semanas (28 días).
- ✓ *No hay datos disponibles que indiquen que una dosis proporcione una protección duradera necesaria para controlar el actual brote de viruela del mono
- ✓ **Para respaldar la autorización de la FDA de dos dosis de JYNNEOS administradas por vía subcutánea en individuos menores de 18 años, la FDA consideró los datos disponibles sobre la seguridad y respuesta inmunitaria de JYNNEOS en adultos, así como los datos históricos con el uso de la vacuna viva contra la viruela del virus vaccinia en poblaciones pediátricas.
- ✓ ***Ha sido probada en individuos con condiciones de inmunodepresión y se ha encontrado que es segura y eficaz en los estudios que se realizaron para respaldar la aprobación.

Antecedentes de uso de dosis fraccionada



Vaccine
Volume 33, Issue 39, 22 September 2015, Pages 5225-5234



Comparison of lyophilized versus liquid modified vaccinia Ankara (MVA) formulations and subcutaneous versus intradermal routes of administration in healthy vaccinia-naïve subjects

Sharon E. Frey^a, Anna Wald^b, Sriatha Edupuganti^c, Lisa A. Jackson^d, Jack T. Stapleton^e, Hana El Sahly^f, Samer S. El-Kamary^g, Kathryn Edwards^h, Harry Keyserlingⁱ, Patricia Winokur^j, Wendy Kertel^k, Heather Hill^l, Johannes B. Goll^m, Edwin L. Andersonⁿ, Irene L. Graham^o, Christine Johnston^p, Mark Mulligan^q, Nadine Roupheal^r, ... Robert B. Belshe^a

Estudio de Fase 2, se aleatorizaron 524 sujetos* (1:1:1) para recibir los días 0 y 28:

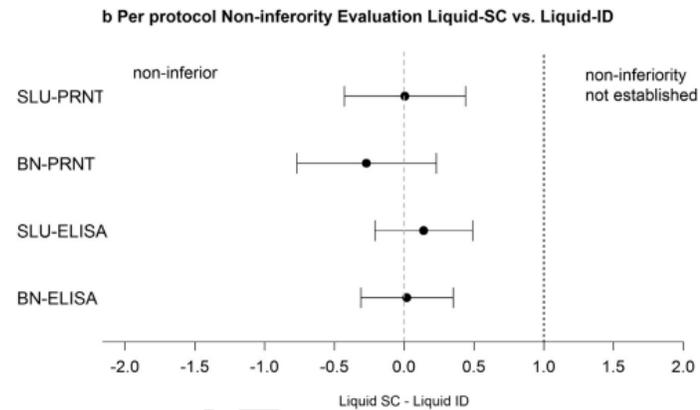
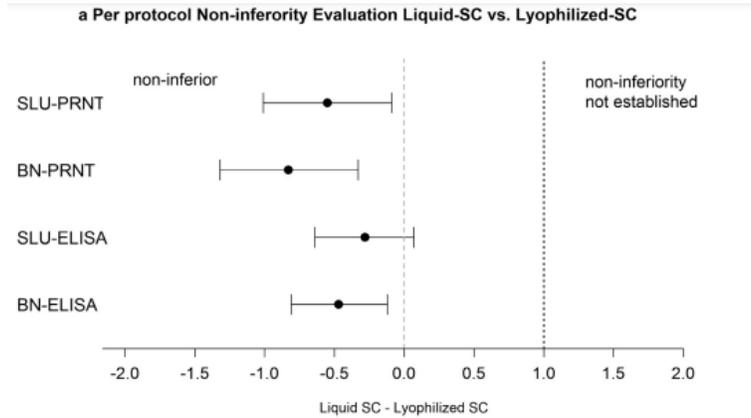
- una dosis completa de Lyophilized-SC
- una dosis completa de Liquid-SC
- el 20 % (2 x 107 TCID50 en 0,1 ml) de una dosis completa de Liquid-ID MVA.

La seguridad y inmunogenicidad fueron seguidos hasta 180 días después de la segunda vacunación.

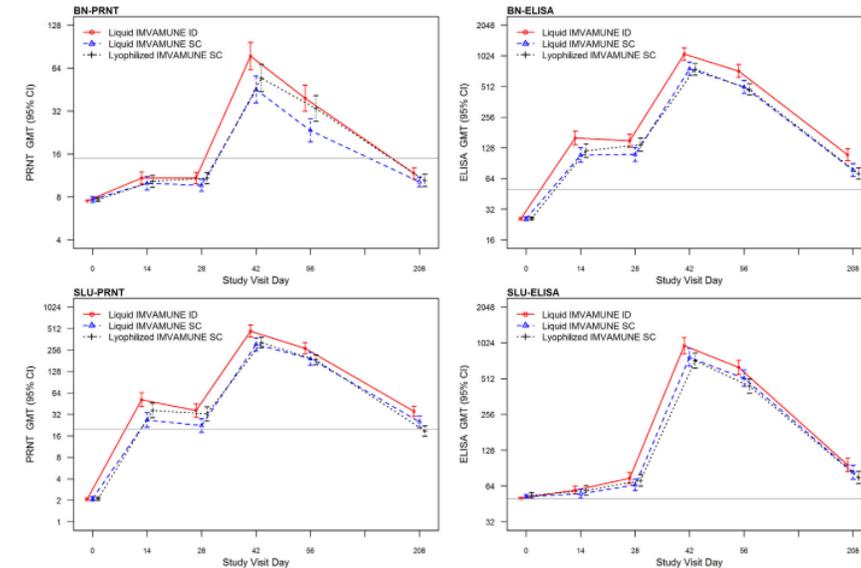
*sanos, ≥18 años de edad y nacidos después de 1971, no embarazadas y tenían un ECG aceptable, un riesgo de infarto de miocardio o muerte coronaria ≤10 % utilizando la herramienta de evaluación de riesgos del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol y sin evidencia de cicatriz, antecedentes de vacunación contra la viruela o antecedentes de eccema.

	Dosis completa liofilizada (SC) n=165	Dosis completa líquida (SC) n=167	Dosis fraccionada líquida (ID) n=191
Reacciones locales funcionales moderadas/graves después de 1 ^o dosis	30,3%	13,8%	22%
Eritema moderado/grave y/o induración después de cualquier dosis	58,2%	58,5%	94,8%* (El 36,1 % de los sujetos presentó una leve decoloración de la piel en el lugar de la inyección que duró ≥6 meses)
Media GMT después de la 2 ^a dosis (Días 42–208)	87.8	49.5	59.5
Número máximo de respondedores según el título máximo	142/145 (97,9 %)	142/149 (95,3 %)	138/146 (94,5 %)
títulos de neutralización (GMT) 180 días después de la 2 ^a dosis	11,7	10,2	10,4
Permanecieron seropositivos a los 180 días	54,3 %	39,2 %	35,2 %

Antecedentes de uso de dosis fraccionada



<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.06.075>



- La MVA liofilizada fue más inmunogénica que la formulación líquida actual de MVA.
- La dosis ID más baja de MVA no fue inmunológicamente inferior a la dosis SC estándar.
- La vía ID resultó en más eritema y/o induración que la ruta SC.
- La vía ID puede aumentar el número de dosis disponibles en una situación de emergencia.

PROFILAXIS POST EXPOSICIÓN

PEP Standard

- < 4 días del contacto: prevención de la infección
- 4-14 días posterior al contacto: reduce los síntomas.
- > 14 días: para las exposiciones de alto riesgo en una persona con alto riesgo de enfermedad grave, como compromiso inmunitario grave



PEP ++ “PEP individual dirigida”

Dirigida a grupos con exposición “aumentada”

***No se espera que la vacunación administrada después de la aparición de los signos o síntomas de la viruela símica brinde beneficios.**

PROFILAXIS POST-EXPOSICIÓN SEGÚN RIESGO

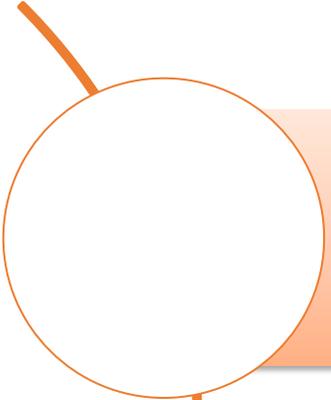
Riesgo de exposición	Descripción del contacto	Profilaxis post-exposición	Vacuna recomendada
ALTO	Exposición directa de la piel o mucosas, o secreciones respiratorias de una persona con viruela símica confirmada, probable o sospechosa, sus fluidos corporales (p. ej., líquido vesicular o pustular de la lesión) o material potencialmente infeccioso (incluida la ropa o la ropa de cama), sin EPP adecuado.*	Recomendada con vacuna apropiada para cada individuo	ACAM2000 LC16 MVA-BN
MEDIO	Sin contacto directo, pero con proximidad en la misma habitación o espacio físico interior con un paciente con viruela del simio sintomático, sin EPP adecuado.	Recomendada con vacuna apropiada para cada individuo	ACAM2000 LC16 MVA-BN
BAJO	<ul style="list-style-type: none"> • Contacto con una persona con viruela del simio confirmada, probable o sospechosa, o un entorno que pueda estar contaminado con el virus, mientras usa el EPP apropiado. • Contacto comunitario o en un entorno al aire libre con un caso sintomático. • Ningún contacto conocido con un caso sintomático de viruela del simio en los últimos 21 días o • personal de laboratorio que manipule muestras de sangre clínicas de rutina u otros especímenes que no estén directamente relacionados con las pruebas de diagnóstico de la viruela del simio. 	No recomendada	No aplica

*Esto incluye: • inhalación de gotas o polvo de habitaciones contaminadas • exposición de las mucosas debido a salpicaduras de fluidos corporales • contacto físico, incluido el contacto directo durante las actividades sexuales, incluye contacto cara a cara, piel con piel o boca con piel, o exposición a fluidos corporales o materiales u objetos contaminados (fómites) • compartir normalmente una residencia durante el presunto período de incubación, o • herida punzante penetrante de un dispositivo contaminado o a través de guantes contaminados.

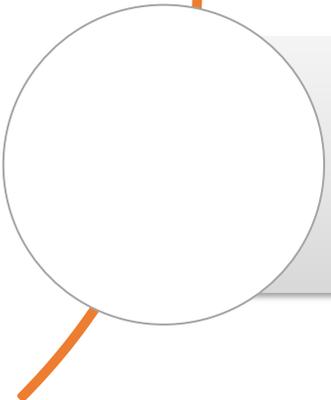
PROFILAXIS PRE-EXPOSICIÓN

Grupo poblacional	Recomendaciones para vacunación (OMS SABIO, 2013)	Recomendaciones provisionales para vacunación (Emergencia de Salud de la OMS Programa, 2022)
Población general	No recomendado	No recomendado
Trabajadores de la salud en riesgo de exposición, personal de laboratorio de investigación*, personal de laboratorio clínico que realiza pruebas de diagnóstico para orthopoxvirus**, y miembros designados del equipo de respuesta en riesgo de exposición ocupacional a la viruela del simio	Recomendado ACAM2000; LC16	Recomendado ACAM2000; LC16; MVA-BN
Ídem anterior pero en quienes la vacuna replicante estándar está contraindicada debido a su corta edad (niños), embarazo, inmunodeficiencias, terapias de inmunosupresión*** o dermatitis atópica****	Recomendado MVA-BN	Recomendado LC16; MVA-BN

RECOMENDACIONES DEL SAGE (OMS)



Actualmente NO se recomienda la vacunación masiva ni de la población general. La vigilancia epidemiológica debe intensificarse para proveer la información suficiente para identificar a las personas con mayor riesgo de infección y, por lo tanto, la prioridad si se lleva a cabo la vacunación.

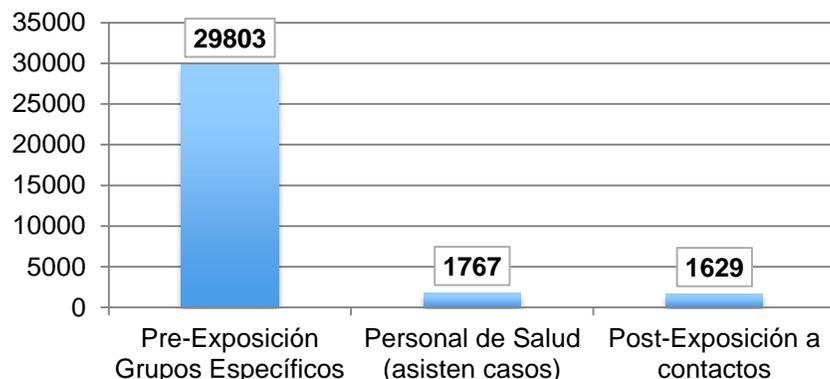


Cuando se disponga de las vacunas apropiadas, se recomienda en primer lugar la profilaxis posterior a la exposición para contactos cercanos seleccionados de pacientes con viruela del simio. Posteriormente, se recomienda la vacunación previa a la exposición para los grupos en riesgo de exposición ocupacional.

Estrategia de vacunación Reino Unido

UK (17-08-2022): 33.199 dosis

****25.325 dosis** fueron administradas a través de los servicios de salud sexual a las personas con mayor riesgo de infección



<https://www.gov.uk/government/publications/monkeypox-outbreak-technical-briefings/investigation-into-monkeypox-outbreak-in-england-technical-briefing-6>

La Agencia de Seguridad Sanitaria del Reino Unido (UKHSA) actualmente recomienda ofrecer la vacunación a:

- trabajadores de la salud que atienden o que comenzarán a atender a un paciente con viruela símica confirmada (normalmente se requieren 2 dosis). Esto incluye a algunos miembros del personal de las clínicas de salud sexual que están evaluando cualquier caso sospechoso.
- homosexuales, bisexuales y otros hombres que tienen sexo con hombres (GBMSM) tienen el mayor riesgo de exposición. Su médico o enfermera le aconsejarán que se vacune si considera que tiene un alto riesgo, por ejemplo, si tiene varias parejas, participa en sexo grupal o asiste a lugares de "sexo en las instalaciones". El personal que trabaja en dichos locales también puede ser elegible
- personas que ya han tenido contacto cercano con un paciente con viruela símica confirmada. Se debe ofrecer la vacunación con una dosis única de la vacuna lo antes posible (idealmente dentro de los 4 días posteriores al contacto, pero a veces se puede administrar hasta 14 días después).

Debido al suministro limitado, ahora solo se ofrecerá una dosis de la vacuna a tantas personas elegibles como sea posible.

Es importante presentarse para su primera dosis tan pronto como se le invite. Si el brote continúa, es posible que su médico le recomiende una segunda dosis más tarde a las personas en riesgo continuo.

<https://www.gov.uk/government/publications/monkeypox-vaccination-resources/monkeypox-waiting-for-your-vaccination>
(22-08-2022)

País	Dosis Aplicadas	Estrategias
Reino Unido	33.199 dosis aplicadas	<ul style="list-style-type: none"> ● Pre-Exposición: personal de salud que asiste casos, homosexuales, bisexuales y otros hombres que tienen sexo con hombres (GBMSM) tienen el mayor riesgo de exposición. ● Post-Exposición: contacto cercano con un paciente con viruela símica confirmada ● Priorizan 1 dosis (completa) ● 3 clínicas piloto de dosis fraccionada (ensayo)
Estados Unidos	207.728 dosis	<ul style="list-style-type: none"> ● Profilaxis posexposición en contactos estrechos de casos confirmados ● Pre-Exposición: personal de salud que asiste casos, ● 2 dosis, desde agosto comenzaron a aplicar 0,1ml
Francia	127.000 dosis distribuidas	<ul style="list-style-type: none"> ● personas que han tenido un contacto de riesgo con una persona enferma ● Hombres que tienen sexo con hombres que reportan múltiples parejas sexuales. ● personas trans que reportan múltiples parejas sexuales. ● trabajadoras sexuales ● profesionales que trabajan en lugares de consumo sexual.
España	23.500 dosis adquiridas	<ul style="list-style-type: none"> ● Profilaxis preexposición se priorizará a las personas que mantienen prácticas sexuales de alto riesgo (hombres GBHSH) ● Profilaxis postexposición en contactos estrechos de casos confirmados, sobretudo aquellos con alto riesgo de enfermedad grave (embarazadas y las personas con inmunodepresión, incluyendo infección con VIH con <200 cél/ml), personal sanitario y de laboratorio ● priorizan por el momento 1 dosis ● A partir del 22/8 se aplica 0,1ml. Exceptuando mujeres embarazadas e inmunodeprimidos que continúan recibiendo la dosis de 0,5 ml.
Canadá	18.500 aplicadas Montreal	<ul style="list-style-type: none"> ● Pre-Exposición: personal de salud que asiste casos, homosexuales, bisexuales y otros hombres que tienen sexo con hombres (GBMSM) ● Post-Exposición: contacto cercano con un paciente con viruela símica confirmada ● Priorizan 1 dosis única. Recomiendan dos dosis para personas inmunocomprometidas (moderadas a graves) y empleados de laboratorios.
Alemania	a la fecha recibieron 40.000 dosis, esperan 200.000 más para el tercer trimestre	<ul style="list-style-type: none"> ● Pre-Exposición: personal de salud que asiste casos, homosexuales, bisexuales y otros hombres que tienen sexo con hombres (GBMSM) ● Post-Exposición: contacto cercano con un paciente con viruela símica confirmada ● Por el momento priorizan 1 dosis hasta que haya disponibilidad de dosis
Brasil	Esperan 20.000 dosis sept y 30.000 oct	<ul style="list-style-type: none"> ● Anvisa aprueba vacuna para uso en Brasil

Grupo de trabajo “Viruela Símica”

Coordinadores:

- Ricardo Rüttimann
- María del Valle Juárez

Integrantes:

- Pablo Bonvehí
- Ángela Gentile
- Tomas Orduna
- Viviana Molina
- Adrian Lewis
- José Barletta
- Carlos Giovacchini
- Daniela Hozbor
- Daniel Stecher
- Marcela López Yunes
- Ana de Prada
- Maria Victoria Lopez
- Carolina Selent

Conclusiones grupo de trabajo

- La viruela del mono (monkeypox, MPX) es una enfermedad zoonótica vírica poco frecuente producida por el virus monkeypox (virus ADN), perteneciente al género *Orthopoxvirus*. Tras la erradicación de la viruela es el *Orthopoxvirus* más importante.
- Las medidas adoptadas para el control del brote se han basado sobre todo en la detección precoz de los casos y el aislamiento, identificación y seguimiento de los contactos. No obstante, se está observando un aumento mantenido del número de casos confirmados, así como dificultades en la identificación de contactos estrechos.
- Por el momento, el riesgo de infección continúa circunscrito principalmente al ámbito de hombres que tienen sexo con hombres (HSH), fundamentalmente en el contexto de relaciones sexuales de alto riesgo. Entendiendo las mismas como las prácticas sexuales que se mantienen en saunas, chemsex/slamsex, cuartos oscuros, relaciones sexuales en grupo, múltiples relaciones con personas desconocidas en corto periodo de tiempo, inclusive trabajadores sexuales.

Conclusiones grupo de trabajo

- La vacunación previa frente a la viruela puede conferir protección cruzada frente al MPX. Los datos previos de África sugieren que las antiguas vacunas (de 1ª generación) frente a la viruela tienen una efectividad mayor del 85% frente a MPX. El efecto protector de la vacunación se pierde con el tiempo, pero es esperable que la protección frente a enfermedad grave se mantenga en adultos mayores de 50 años previamente vacunados.
- Existe experiencia positiva con las vacunas de 2ª y 3ª generación en el control de brotes de MPX en humanos y en macacos. La vacuna frente a la viruela de 3ª generación IMVANEX (de Bavarian Nordic) es la autorizada en Europa por la EMA para la prevención de la viruela en personas a partir de 18 años.
- Esta misma vacuna se autorizó en EE. UU. con el nombre comercial de JYNNEOS para la prevención de la viruela y el MPX. Se sabe que la vacunación en preexposición y post-exposición temprana puede prevenir la infección por MPX o hacer que los síntomas sean menos graves. Según la EMA, ambas son vacunas equivalentes para la prevención de MPX.
- Teniendo en cuenta la transmisión predominante, algunos países como Reino Unido y Canadá han incluido en sus recomendaciones la vacunación preexposición a colectivos HSH de mayor riesgo y, en el caso de Reino Unido, también a trabajadores sanitarios con riesgo de exposición, al igual que se recomienda desde la OMS.

Recomendaciones del grupo de trabajo

- Recomendar el uso de vacuna contra la viruela símica con el objetivo de reducir la morbimortalidad y la transmisión en grupos de riesgo.
- Se propone la siguiente población objetivo y estrategia:

Profilaxis preexposición: Personas que mantienen relaciones sexuales de ALTO RIESGO (prácticas sexuales que se mantienen en saunas, chemsex/slamsex, cuartos oscuros, relaciones sexuales en grupo, múltiples relaciones con personas desconocidas en corto periodo de tiempo, inclusive trabajadores sexuales). Se priorizará dentro de este grupo a las personas que además de mantener prácticas consideradas de alto riesgo presenten un mayor riesgo de enfermedad grave comenzando con inmunocomprometidos (específicamente, personas con VIH con recuento de CD4 <200 en particular si no tienen carga viral indetectable, pacientes con enfermedad oncológica activa o que hayan recibido quimio o radioterapia en los últimos 12 meses, trasplante de órgano sólido, receptores de trasplante de células hematopoyéticas en los últimos 2 años, inhibidores del TNF-alfa o corticoides sistémicos en dosis inmunosupresoras) **y avanzando según la disponibilidad de dosis.**

Profilaxis postexposición: Contactos estrechos de alto riesgo de casos confirmados dentro de los 4 días del contacto, priorizando la población con alto riesgo de enfermedad grave: personas con inmunodepresión.

Recomendaciones del grupo de trabajo

- Se define como Contactos estrechos de alto riesgo el contacto físico directo piel con piel o piel con mucosas (incluyendo el contacto sexual) con casos confirmados y/o contactos estrechos convivientes.
- Con respecto al personal de salud, se enfatizará el uso adecuado de EPP de acuerdo a las normas actuales.
- Se recomienda la utilización de vacuna de 3ª generación Vaccinia no replicante Ankara modificada MVA (JYNNEOS) aplicando una dosis completa (0,5 ml), subcutánea. Si bien el esquema propuesto es de dos dosis con intervalo mínimo de 28 días, se decide priorizar la aplicación de primera dosis y de acuerdo a la disponibilidad avanzar en completar esquemas.
- De acuerdo a recomendaciones preliminares se evaluará la posibilidad de administración intradérmica del 20% de dosis (0,1 ml) con el fin de optimizar el uso de las vacunas en centros pilotos.
- Se implementará seguimiento de los vacunados en referencia a la evaluación de efectividad y seguridad.
- La vacunación se recomienda para personas sin antecedente previo de viruela símica.

¿Se recomienda la vacunación contra viruela símica?

¿Cual sería la población objetivo y estrategia?

*primero
la gente*



Ministerio de Salud
Argentina

VACUNAS DISPONIBLES

	JYNNEOS	ACAM2000
Plataforma	<i>Virus Vaccinia</i> no replicante en las células humanas.	<i>Virus Vaccinia</i> vivo atenuado que es capaz de replicarse.
Administración	Dos dosis subcutáneas (0,5 ml) con 28 días de diferencia (intervalo 24-35). *Personas que hayan recibido la primera dosis y luego se infecten con la viruela de simio no deben recibir la 2da dosis, excepto inmunocomprometidos donde puede evaluarse.	Única dosis percutánea a través de una técnica de punción múltiple con una aguja bifurcada.
Respuesta inmunitaria máxima	14 días después de la 2da dosis	4 semanas
Eficacia para PEP, PEP++, PrEP del brote actual	Sin datos	Sin datos
	Ensayo aleatorizado, abierto de fase III, comparó MVA con ACAM2000 y se evaluaron dos indicadores de eficacia para la protección contra la viruela. Los porcentajes de seroconversión fueron similares y no se observaron problemas de seguridad con la vacuna MVA. https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1817307	

	JYNNEOS	ACAM2000
Reacciones adversas	Reacciones en el lugar de la inyección, como dolor, hinchazón y enrojecimiento. La fatiga, el dolor de cabeza y el dolor muscular son los EA sistémicos más frecuentes.	Dolor, hinchazón y enrojecimiento en el lugar de la inyección; fiebre; sarpullido; linfadenopatías. Puede causar miocarditis y pericarditis. En ensayos clínicos, aproximadamente 1 de cada 175 personas que recibieron la vacuna por primera vez tuvo miocarditis y/o pericarditis dentro de las 3 semanas posteriores a la vacunación.
Contraindicaciones	Reacción anafiláctica a una dosis previa de JYNNEOS.	<ul style="list-style-type: none"> ● Menores de 12 meses ● Trastornos de inmunodeficiencia congénita o adquirida ● Eczema u otras afecciones exfoliativas de la piel ● Enfermedad cardíaca ● Enfermedad ocular tratada con esteroides tópicos
Precauciones	Reacción alérgica grave a la gentamicina o ciprofloxacina. Reacción alérgica grave a la proteína de pollo o huevo.	
	Debido al riesgo observado de miocarditis después de recibir la vacuna contra el ortopoxvirus ACAM2000 y ARNm (es decir, Moderna y Pfizer-BioNTech) y el riesgo desconocido de miocarditis después de JYNNEOS, las personas, en particular los varones adolescentes o adultos jóvenes, podría considerar esperar 4 semanas después de la vacunación contra el ortopoxvirus antes de recibir una vacuna Moderna o Pfizer-BioNTech COVID-19.	
Administración en embarazo y lactancia	Sin contraindicación	Contraindicada