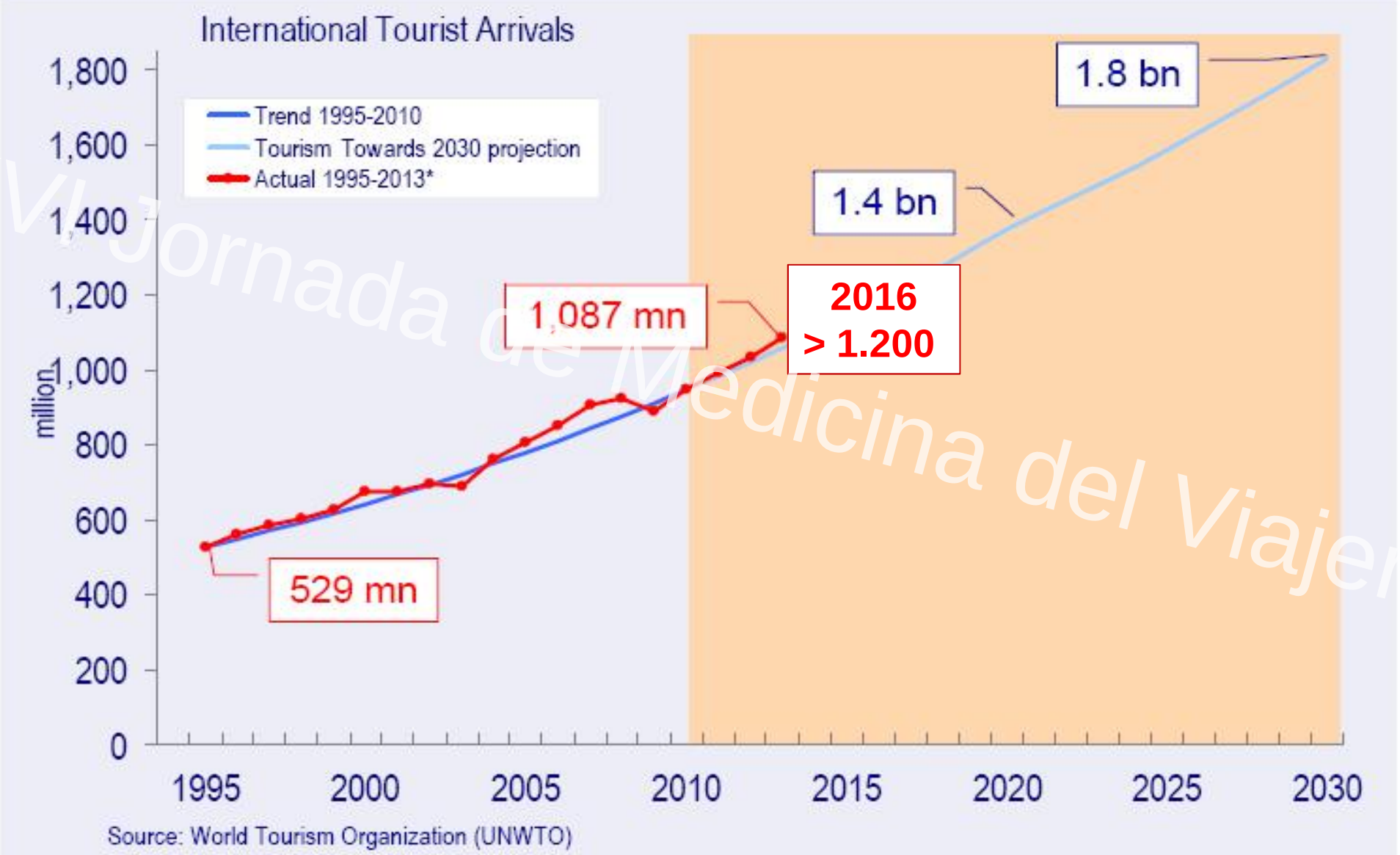
# Estudiantes en el extranjero: riesgos y prevención

XVI Jornada de Medicina del Viajero de Hospital Ramón y Cajal
9-5-2018

**José Tomás Ramos Amador**
**Hospital Clínico San Carlos**

# Actual Trend vs. Tourism Towards 2030 projection World




VI Jornada de Medicina del Viajer

## GENERALIDADES DE PROFILAXIS EN ESTUDIANTE EN EXTRANJERO

- El número de viajeros internacionales aumenta cada año, en 2016 se superó la cifra de mil doscientos millones.

  - El 7% son < 14 años (CDC hasta 14%)
  - El 9% se desplazan a un país tropical

- El viaje puede suponer un riesgo, en especial de adquirir enfermedades infecciosas, muchas de ellas prevenibles

  - Se estima que de cada 100.000 viajeros/mes a países tropicales, la **mitad** tendrán algún problema durante o inmediatamente después del viaje y un **0,6%** necesitará **hospitalización**

- Consejo individualizado tras cuidadosa valoración de los riesgos del viaje

## GENERALIDADES DE VACUNACIONES ESTUDIANTE EN EXTRANJERO

. El riesgo de adquisición de una determinada enfermedad infecciosa viene condicionado por las características del viajero y del viaje, por lo no existe un listado único de medidas preventivas para cada país.

Plan de vacunación - Doble objetivo:

- Actualizar vacunas rutinarias

**El viaje debe ser un motivo para revisar y adecuar calendario de vacunación sistemático**

- Proporcionar inmunizaciones específicas, basado en:

- Destino, Tipo de viaje, Duración del mismo y Condiciones de alojamiento.
- Estado de salud del estudiante (enfermedades de base, alergias, etc.).
- Vacunas previas del niño-adolescente: estado de inmunización
- Los riesgos específicos de la zona. Fecha de partida por t de antelación a viaje
- Las exigencias del Reglamento de Sanidad Internacional (RSI-2005) o las propias del país.

***https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu***

## GENERALIDADES DE VACUNACIONES ESTUDIANTE EN EXTRANJERO

Los viajeros a países extranjeros deberían solicitar consejo sanitario al menos 4-6 semanas antes del viaje para poder recibir las vacunas o profilaxis que estén indicadas en cada caso. Con frecuencia no lo solicitan y cuando lo hacen, se dirigen médico o pediatra de AP

Además de las normas de evitar de enfermedades transmitidas por el agua o por los mosquitos, es fundamental NO OLVIDAR

- Profilaxis frente a malaria
- Adecuar la inmunización para el viaje. Todo viajero deberá tener actualizado su calendario de vacunación y si procede se adelantarán alguna dosis de vacunas

- Si puede evitarse, el niño menor de 2 años no debe viajar a un país con riesgo de enfermedades tropicales.

## CALENDARIO DE VACUNACIONES SISTEMÁTICAS DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA 2018

### Comité Asesor de Vacunas

| VACUNA | Edad en meses | | | | | | Edad en años | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 2 | 4 | 6 | 11 | 12 | 15 | 2-4 | 6 | 12 | 14-18 |
| Hepatitis B[1] | HB | HB | | HB | | | | | | |
| Difteria, tétanos y tosferina[2] | DTPa | DTPa | | DTPa | | | | DTPa / Tdpa | Tdpa | |
| Poliomielitis[3] | VPI | VPI | | VPI | | | | VPI | | |
| *Haemophilus influenzae* tipo b[4] | Hib | Hib | | Hib | | | | | | |
| Neumococo[5] | VNC | VNC | | VNC | | | | | | |
| Meningococos C y ACWY[6] | | MenC | | | MenC | | | | MenC | Men* ACWY |
| Sarampión, rubeola y parotiditis[7] | | | | | SRP | | SRP | | | |
| Varicela[8] | | | | | Var | | Var / SRPV | | | |
| Virus del papiloma humano[9] | | | | | | | | | VPH 2 dosis | |
| Meningococo B[10] | MenB | MenB | MenB | | MenB | | | | | |
| Rotavirus[11] | RV | RV | (RV) | | | | | | | |

Vacunas financiadas

Vacunas no financiadas

Si el niño no esta correctamente vacunado
Buen momento para actualizar o adelantar

VI Jornada de Medicina del Viajer

# Clasificación de vacunas en niños viajeros

**1.Vacunas sistemáticas o universales** La vacunación sistemática de un niño ante un viaje internacional es la recomendada en el calendario oficial de la zona donde vive, igual que el resto de los niños de su edad.

**2.Vacunas específicas del viajero**
- Vacunas específicas del viajero obligatorias.
- Vacunas específicas del viajero recomendadas según el viaje.

**•Existen vacunas sujetas a reglamentación internacional (RSI) que pueden ser exigidas para entrar en algunos países; como las vacunas frente a la fiebre amarilla, la antimeningocócica y, en algunos casos, la antipoliomielítica.**

*Arrazola MP et al. / Enferm Infecc Microbiol Clin. 2016;34(5):315–323*

# Vacunas que pueden recomendarse en viajeros internacionales

| Rutinarias en programa nacional de vacunación | Exigidas por ley para entrar en algún país | Recomendadas según circunstancias |
|---|---|---|
| Haemophilus influenzae tipo b | Fiebre amarilla | Cólera |
| Hepatitis B | Enfermedad meningocócica* | Encefalitis japonesa |
| Poliomielitis | Poliomielitis** | Encefalitis por mordedura de garrapata |
| Sarampión, parotiditis, rubéola | | Enfermedad meningocócica |
| Tétanos, difteria, tos ferina | | Fiebre tifoidea |
| Varicela | | Gripe |
| | | Hepatitis A |
| | | Hepatitis B |
| | | Rabia |
| | | Tuberculosis – BCG |

OMS clasificación de vacunas en viajeros

VI Jornada de Medicina del Viajer

# FACTORES DE RIESGO

- Edad inferior a 5 años.
- **Estancias prolongadas.**
- Niños-adolescentes que viajan para visitar familiares.
- Enfermedad de base, inmunosupresión, etc.
- **Los destinos de aventura y cooperación**

Adolescentes y adultos jóvenes

No siempre son conscientes del riesgo,
Se van a integrar con la población autóctona del país
Suelen hacer viajes mas largos (>1 mes),
Con frecuencia no acuden a consulta de AP o del viajero
No siempre cumplen las recomendaciones

Medicina del Viajer

# Vacunas exigidas por ley

- Fiebre amarilla
- Poliomielitis
- Enfermedad meningocócica

# FIEBRE AMARILLA

- **Brote actual de Fiebre amarilla en múltiples estados de Brasil desde el inicio de 2018, con infecciones en viajeros contagiados sobre todo en la isla de Rio Grande (Estado de Rio de Janeiro).**

- **Recomendación de vacuna de Fiebre amarilla al menos 10 días antes del viaje y prevención de picaduras de mosquitos**

- **Extensión de vacuna a numerosas áreas de Brasil (Estados de Espirito Santo, São Paulo, y de Rio de Janeiro, y ciudades del Estado de Bahia)**

- **Los nunca vacunados deberían evitar viajar a las áreas de Brasil donde se que se recomienda la vacuna**

- **Los viajeros previamente vacunados podrían considerer una dosis booster  si han transcurrido más de 10 desde la anterior dosis de vacuna**

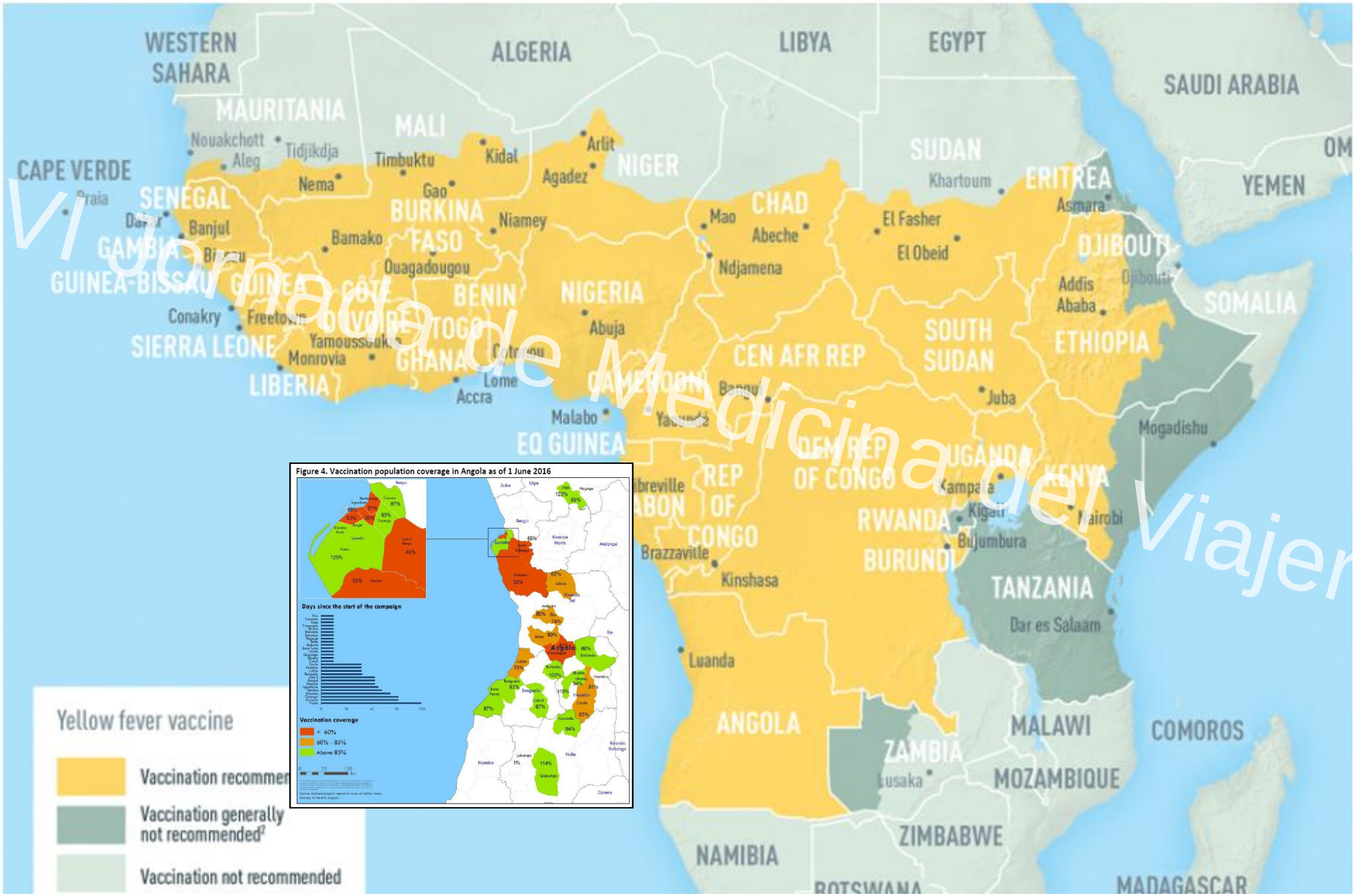
## Expanded Yellow Fever Vaccine Recommendation Areas in Brazil

VI Jornada de Medicina del Viajer

**Vaccine recommended**

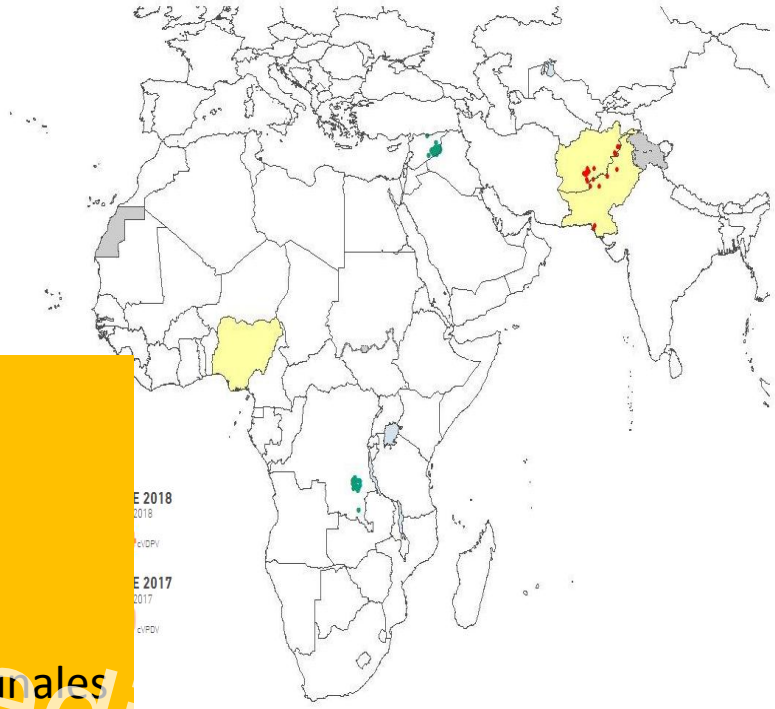
- Vaccine recommended
- Vaccine recommended due to current outbreak
- Vaccine not recommended

## Map 3-14. Yellow fever vaccine recommendations in Africa[1]




VI Jornada de Medicina del Viajer

# POLIOMIELITIS




* Solo Endémica en 3 países:
Afghanistan, Nigeria and Pakistan
* Brotes en diferentes países:
Siria, Rep D. del Congo y cuerno de Africa
- Países de riesgo en Africa, sureste asiático y Europa del Este por muy bajas coberturas vacunales

- Las personas previamente no vacunadas (< 3 dosis) que se desplacen a zonas endémicas o con brote epidémico se deben vacunar o si están correctamente vacunados recibir 1 dosis booster

- No se require rutinariamente Documentación de vacuna de polio polio bajo el Reglamento Sanitario Internacional, aunque podría requerirse de acuerdo a recomendaciones de la OMS en respuesta a nuevas evidencias de diseminación del virus salvaje

# ENFERMEDAD MENINGOCOCICA

## VACUNA MENINGOCÓCICA TETRAVALENTE (ACWY)

**Conjugada** con

- CRM197, una proteína mutada de **la toxina diftérica** (Menveo ®)
- **Toxoide tetánico** (Nimenrix ®)
- Dosis única en **> de 1 – 2 años**
- Autorizada en España por AEMPS uso hospitalario =>extrahospitalario

**INDICACIONES:**

- Peregrinos a la Meca (Arabia Saudí)
- Viajeros a países del "**cinturón africano de la meningitis**", estación seca
- Viajeros a países donde se han producido **brotes en los últimos 6 meses**
- Jóvenes que se desplazan a países con recomendación de vacunación sistemática en adolescentes con vacuna conjugada tetravalente, que vayan a vivir en residencias universitarias o colectivos cerrados (EE-UU, Canadá, R. Unido)
- Profesionales con riesgo de exposición ocupacional (cooperantes…)

VI Jornada de Medicina del Viajer

http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/infectious-diseases-related-to-travel/meningococcal-disease#4670

# VACUNA MENINGOCÓCICA TETRAVALENTE (ACWY)

- Cinturón de la meningitis: epidemias ocurren durante la estación seca (diciembre a junio) especialmente en áreas de sabana.

- La mayoría de los casos de enfermedad meningocócica están causados por los serogrupo A (predominante en el cinturón de la meningitis), B y C; con menos frecuencia se produce infección por los serogrupos X, Y y W (especialmente en Arabia Saudí y oeste de África).

- Es necesaria para los peregrinos a la Meca (Arabia Saudí) mayores de 1 año, aunque hayan recibido previamente la vacuna conjugada frente al meningococo C.

# Recomendaciones de vacuna tetravalente de CAV-AEP

El CAV-AEP recomienda dar la información y la administración individualizada de la vacuna MenACWY, para niños y adolescentes:

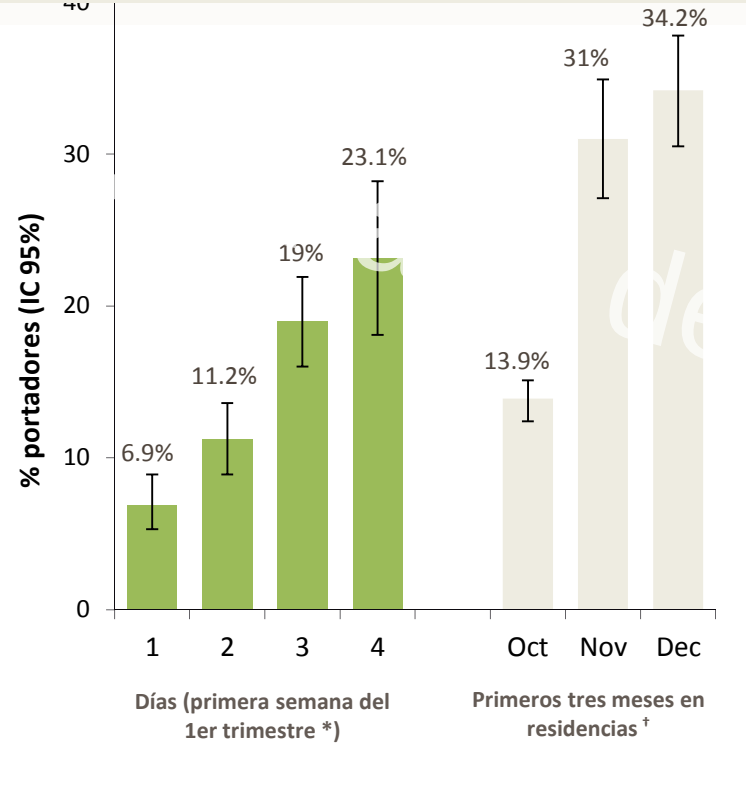
- A partir de los 14 años que vayan a residir en países en los que la vacuna se indique a esa edad, como EE. UU., Canadá, RU, Austria, Grecia e Italia (para realizar estudios o bien asistir a campamentos, festivales, etc)

- Se informará de la disponibilidad de las vacunas meningocócicas tetravalentes a los padres de niños de 14 o más años que deseen ampliar en sus hijos, de forma individual, la protección frente al meningococo.

- Mayores de 6 semanas de vida, en caso de viaje a países con elevada incidencia de EMI por los serogrupos incluidos en la vacuna;
- Mayores de 6 semanas con factores de riesgo de EMI: asplenia anatómica o funcional, déficit de complemento, Tto. con eculizumab,
- Episodio previo de EMI por cualquier serogrupo y
- Contactos de un caso índice de EMI por serogrupo A, W o Y.

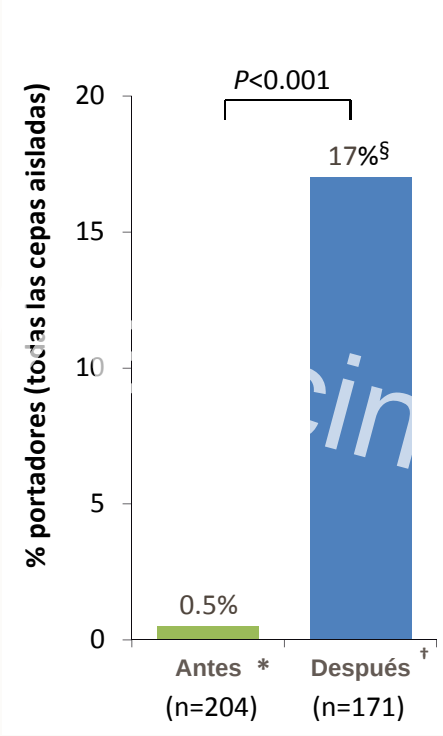
# Incremento en las tasas de portadores meningococo en sujetos expuestos a condiciones de contacto próximo

## Estudiantes universitarios
**(Universidad de Nottingham, Reino Unido, 1997, n=2453)[1]**



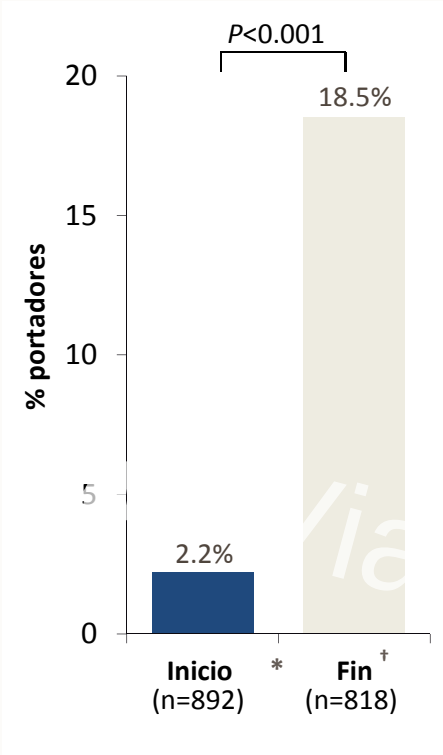

Estudio transversal para determinar las tasas de portación meningocócica y las tasa de adquisición en estudiantes universitarios de primer año *Número de estudiantes estudiados: Día 1=825; Día 2=669; Día 3=691; Día 4=268; †Oct=1872; Nov=542; Dic=653.
CI, intervalo de confianza.

## Peregrinos antes y después de visitar la Meca (Singapur, 2001)[2]




*Toma muestras 18-72 días antes de salida
†Valorados 1–45 días después del regreso;§Aumento de la tasa de portadores debido a un aumento en el serogrupo W.

## Reclutas Militares (Finlandia, 2004–2006)[3]



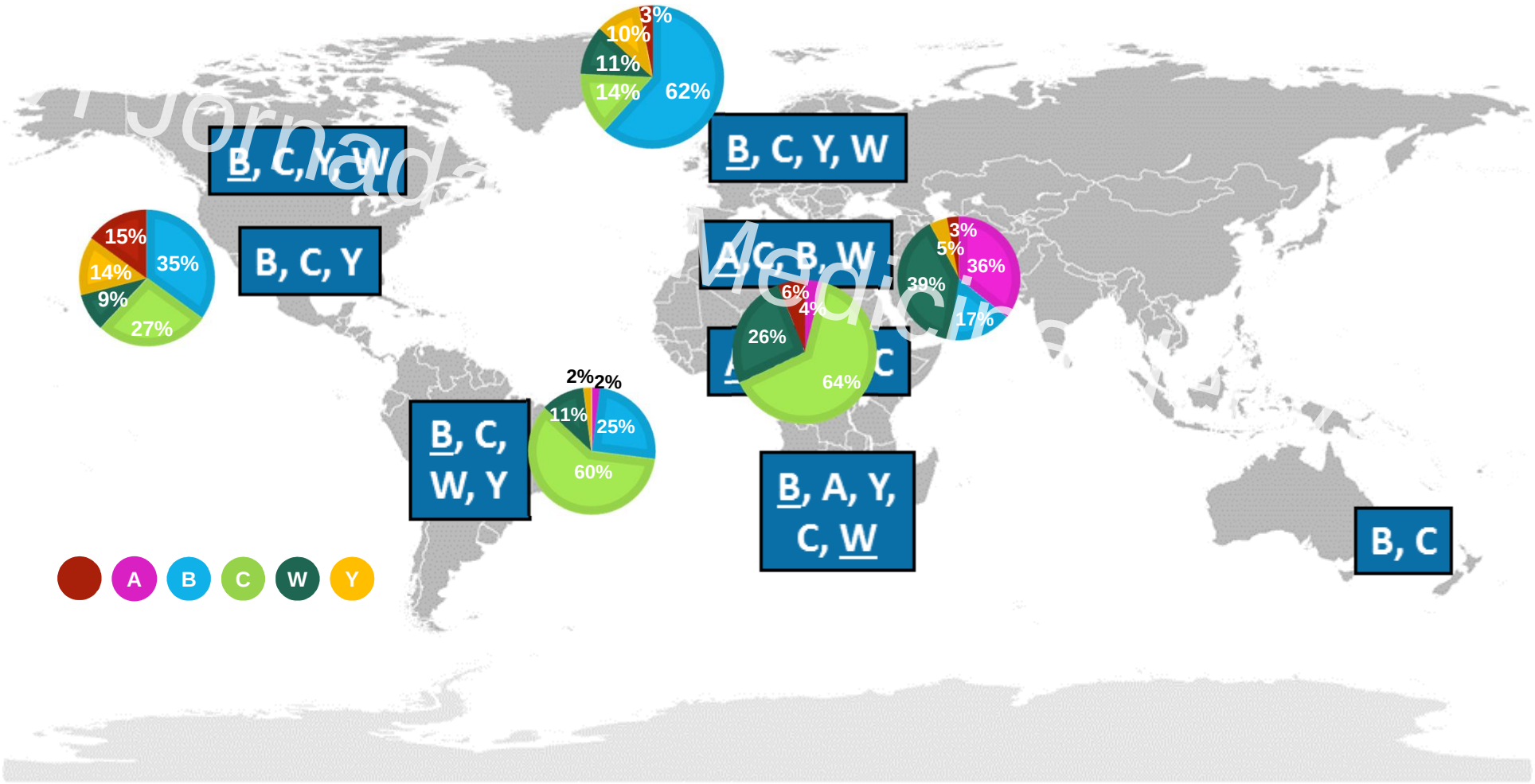

*Estudiados durante las dos primeras semanas de servicio militar;
†Testeados a los 6, 9 y 12 meses tras la entrada en el servicio militar.

- 1. Neal KR *et al. BMJ* 2000;320:846–849; 2. Wilder-Smith A *et al. BMJ* 2002;325:365–366; 3. Jounio U *et al. J Clin Microbiol* 2012;50:264–273.

Presentación para uso exclusivo departamento médico ESP/MNV/0020/17(1)

# Distribución global de serogrupos de meningococo

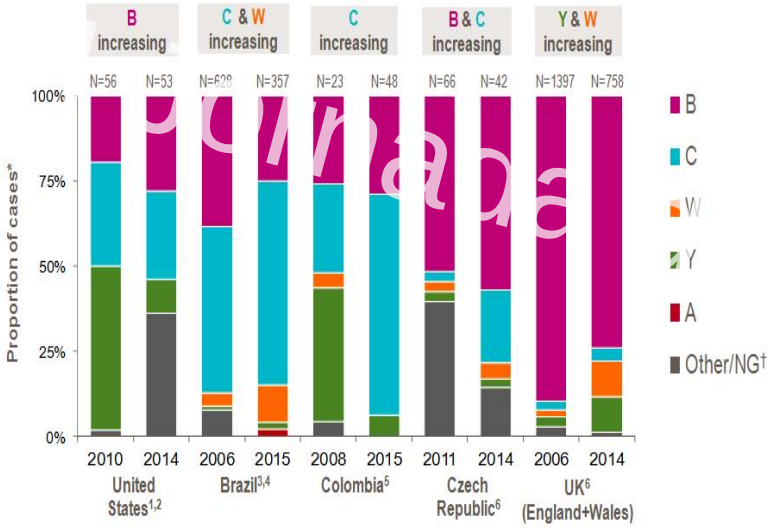
- Serotypes A, B, C, W, X, Y responsible for 99% of cases




Jafri RZ, et al. *Popul Health Metr*. 2013;11:17.

# Vacuna tetravalente frente al meningococo

**Epidemiológicamente impredecible[1–3]**




**La distribución de serogrupos puede variar con el tiempo y en los diferentes países.**

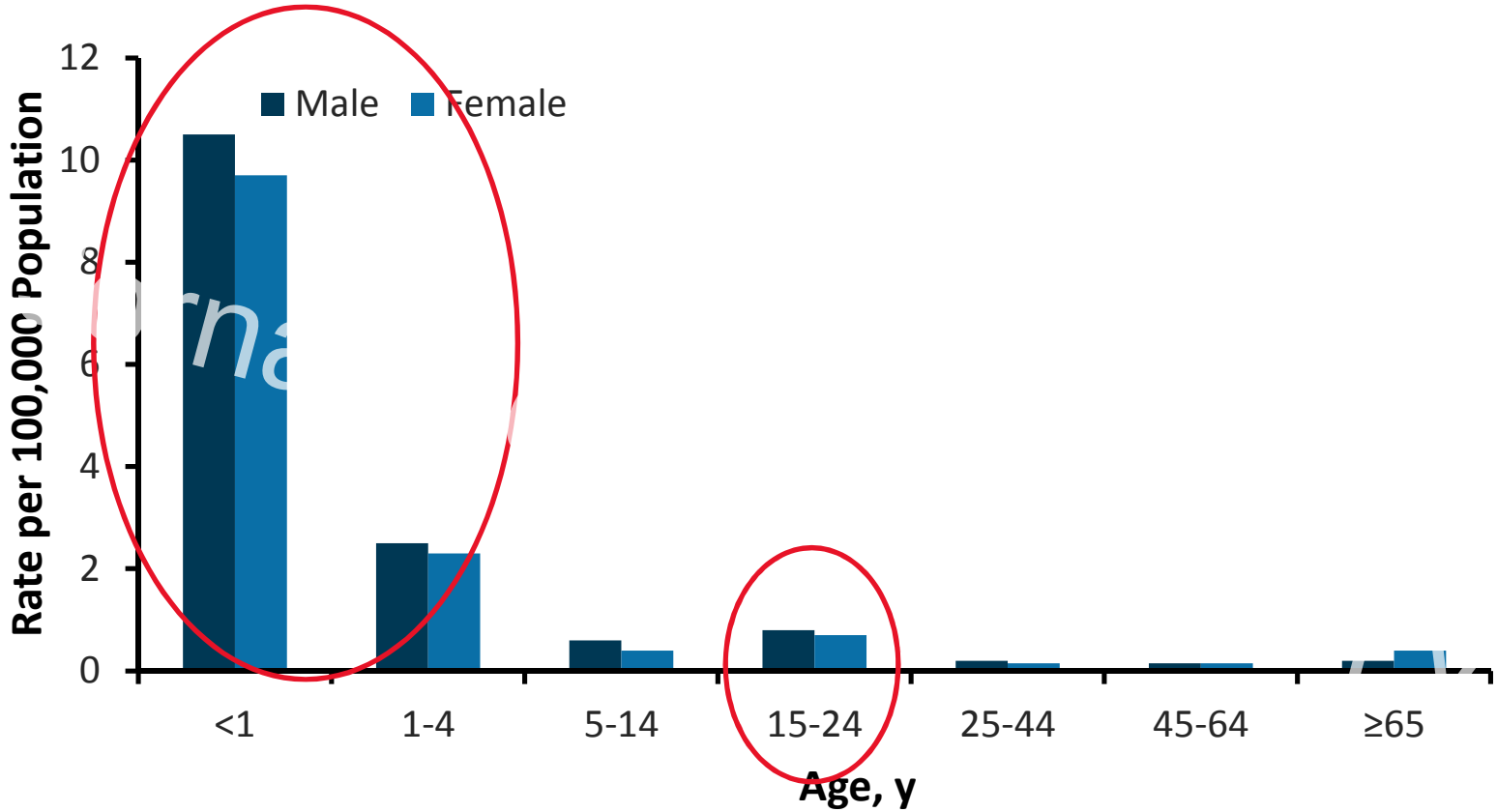
**Viajes a zonas endémicas[2,3]**

**Los viajes a zonas endémicas pueden aumentar la posibilidad de importar serogrupos previamente poco prevalentes localmente.**

- 1. Sáfadi MA. *Epidemiol Infect* 2013;141:447–458; 2. Wilder-Smith A. *Curr Opin Infect Dis* 2007;20:454–460; 3. Harrison LH *et al. Vaccine* 2009;27(Suppl 2):B51–63;

ESP/MNV/0020/17(1)
Presentación para uso exclusivo departamento médico

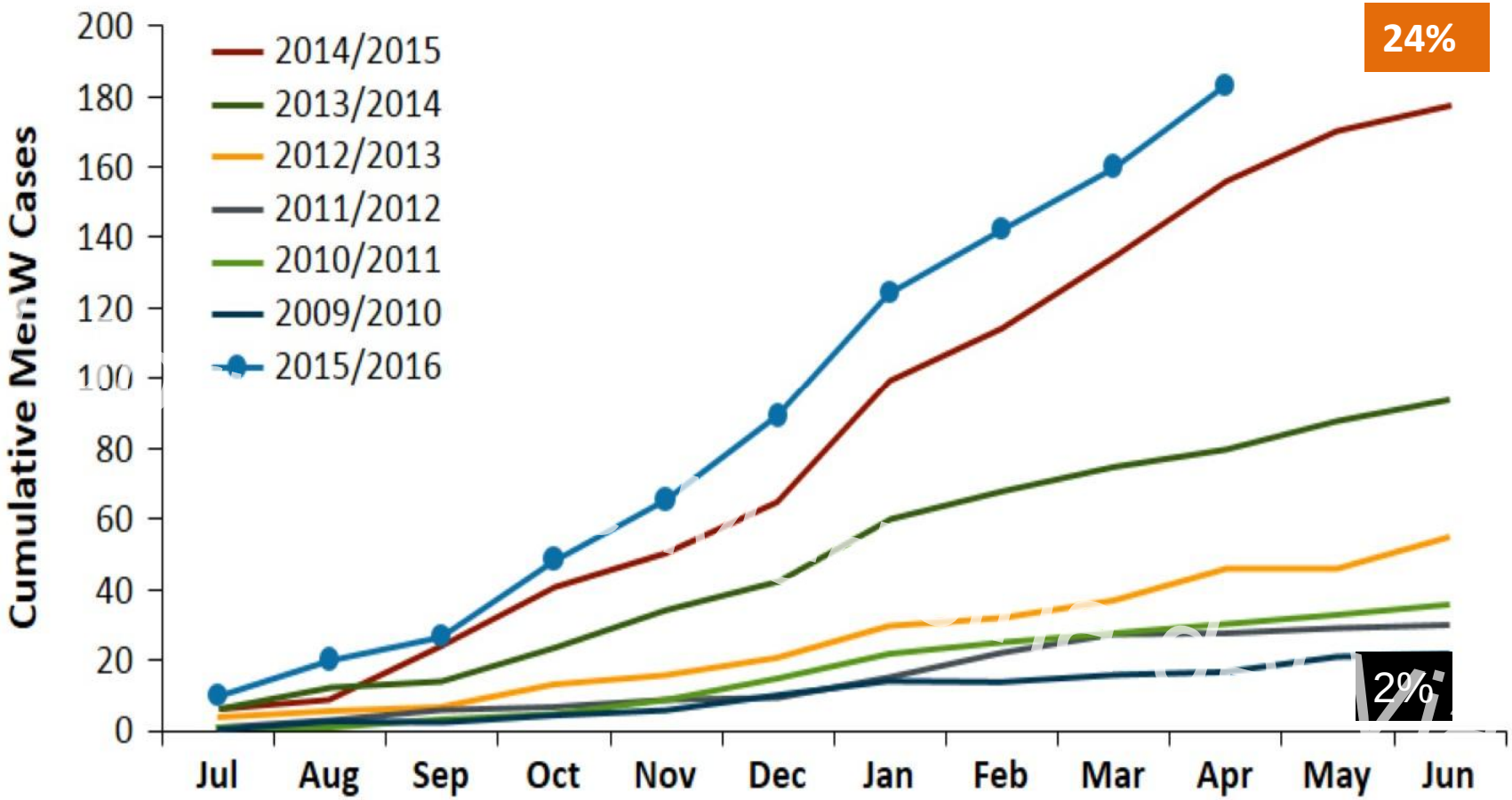
# Cases of Reported, Confirmed Invasive Meningococcal Disease, by Age and Gender, EU/EEA, 2014




Source: Country reports from Austria, Belgium, Bulgaria, Croatia, Cyprus, the Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Latvia, Lithuania, Luxembourg, Malta, the Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Slovakia, Slovenia, Spain, Sweden, the United Kingdom

ECDC website.

# Serogrupo W: Progresivo aumento de incidencia en UK (ST-11 cc)

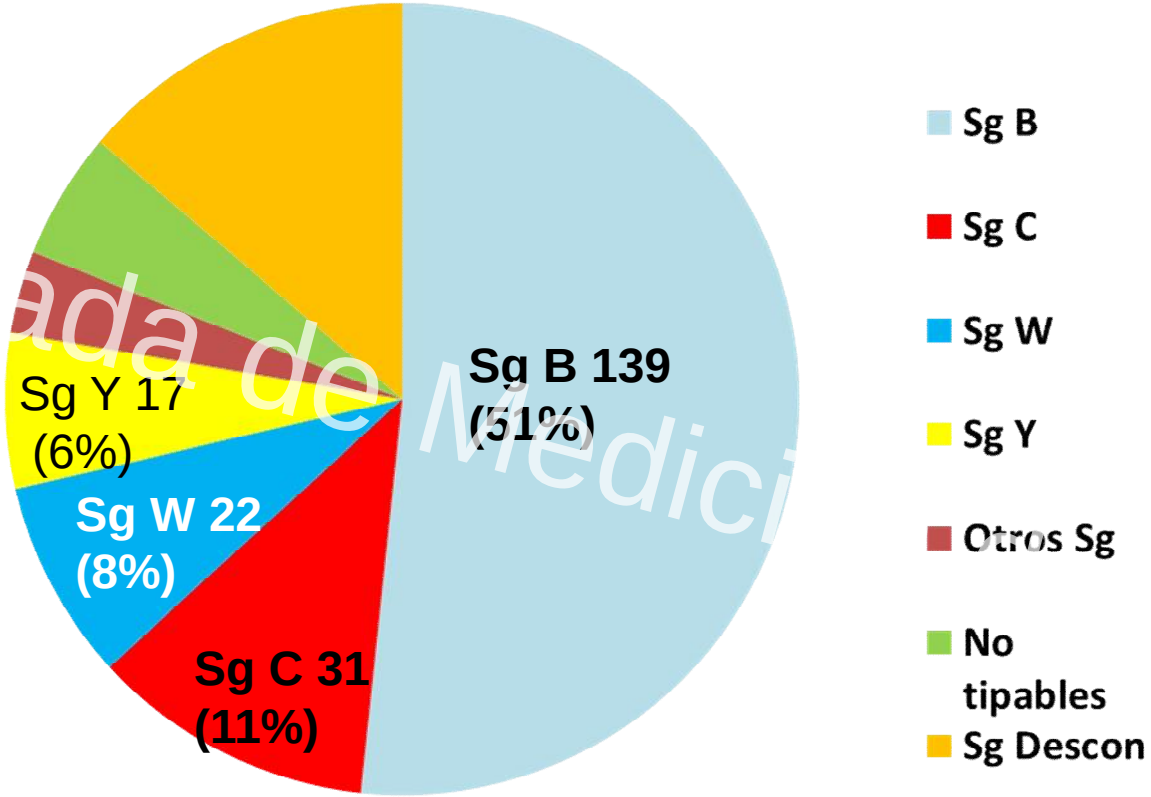



**Serogrupo W: evidencia de incidencia creciente en toda Europa**

**En UK, donde se describió este aumento en Europa por primera vez, se observó un incremento significativo del número de casos, pasando del 2% de casos por W en temporada 2008-9 al 24% en temporada 2014-2015, lo que motivó un cambio de la estrategia de vacunación**

Meningococo: 12 serogrupos basándose en la estructura de la cápsula polisacarídica: solo 6 serogrupos (**A, B, C, W, Y y X)** causan enfermedad invasiva.

**Meningococo en España 2016-2017. Distribución por serogrupos**




Notificados 321 casos, confirmados 268. Incidencia: 0,61 por 100.000 habitantes

Boletín Epidemiológico Semanal. Informe Semanal de Vigilancia 10 de octubre de 2017. RENAVE. Instituto Salud Carlos III

Fallece por meningitis un jove

https://elpais.com/ccaa/2018/02/24/madrid/1519510332_731144.html

ESP | AME | BRA | CAT | ENG

EL PAÍS

MADRID

ANDALUCÍA CATALUÑA C. VALENCIANA GALICIA MADRID PAÍS VASCO MÁS COMUNIDADES TITULARES »

# Fallece por meningitis un joven en el Hospital de Torrejón

Las pruebas del joven fallecido en Hospital de Torrejón el pasado jueves (feb 2018) confirman que "se trata de meningococo W135",

La Consejería de Sanidad dice que no hay riesgo para la salud

Torrejon.htm

Mostrar todas las descargas...

# Atypical Presentation of MenW Disease

| Country | Years | Prevalence |
|---|---|---|
| England/ Wales[a] | 2010-2013 | • 129 cases of MenW disease<br>• Septic arthritis 7% (n=9), pneumonia 12% (n=15), epiglottitis/supraglottitis 4% (n=5) |
| France[b] | 2001-2008 | • 119 pediatric cases of MenW disease<br>• Septic arthritis 8% (n=10), purpura fulminans 5% (n=6), isolated meningococcemia 21% (n=25) |
| France[c] | 1999-2002 | • 65 cases of IMD with atypical presentation<br>• Arthritis more common in MenW (3.3%) vs MenB (0.6%) or MenC (1.1%) disease |


a. Ladhani SN, et al. *Clin Infect Dis*. 2015;60:578-585.
b. Gaschignard J, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32:798-800.
c. Vienne P, et al. *Clin Infect Dis*. 2003;37:1639-1642.

# Meningococcal Vaccines

**La conjugación del polisacárido con la proteína transportadora induce una respuesta célula T-dependiente y memoria inmune**

**Pure polysaccharide vaccines** →

- Diminished immunogenic response in infants and children <2 years of age
- Do not prevent acquisition of nasopharyngeal carriage or confer herd immunity
- Reduced vaccine response with repeated administration over time

**Protein/polysaccharide conjugate vaccines** →

- Effective in infants and young children
- Provide long-lasting immune response and confer herd immunity
- Available vaccines:
  - Multivalent MenACWY
  - MenA
  - MenC

Medicina del Viaje

Nadel S, et al. *Arch Dis Child*. 2012;97:993-998.

# MENINGOCÓCICA TETRAVALENTE (A, C, W e Y)

Hay dos tipos de vacunas tetravalentes comercializadas en España

- **Menveo®:** Conjugada con proteína diftérica CR197

  A partir de los 2 años EMA: Dosis única

- **Nimenrix®**: Conjugada con toxoide tetánico

  A partir de las 6 semanas: 3 dosis. Única a partir del año

*Menactra®: en EE.UU. Conjugada con proteína diftérica. A partir de 9 meses

- En la actualidad y debido a su reciente comercialización, no hay estudios de efectividad con las vacunas Menveo® y Nimenrix®.

- Los estudios de efectividad con Menactra® administrada en adolescentes, indican una efectividad global durante los primeros cinco años tras su administración del 78 % (IC 95 %: 29-93·%).

VI Jornada de Medicina del Viajer

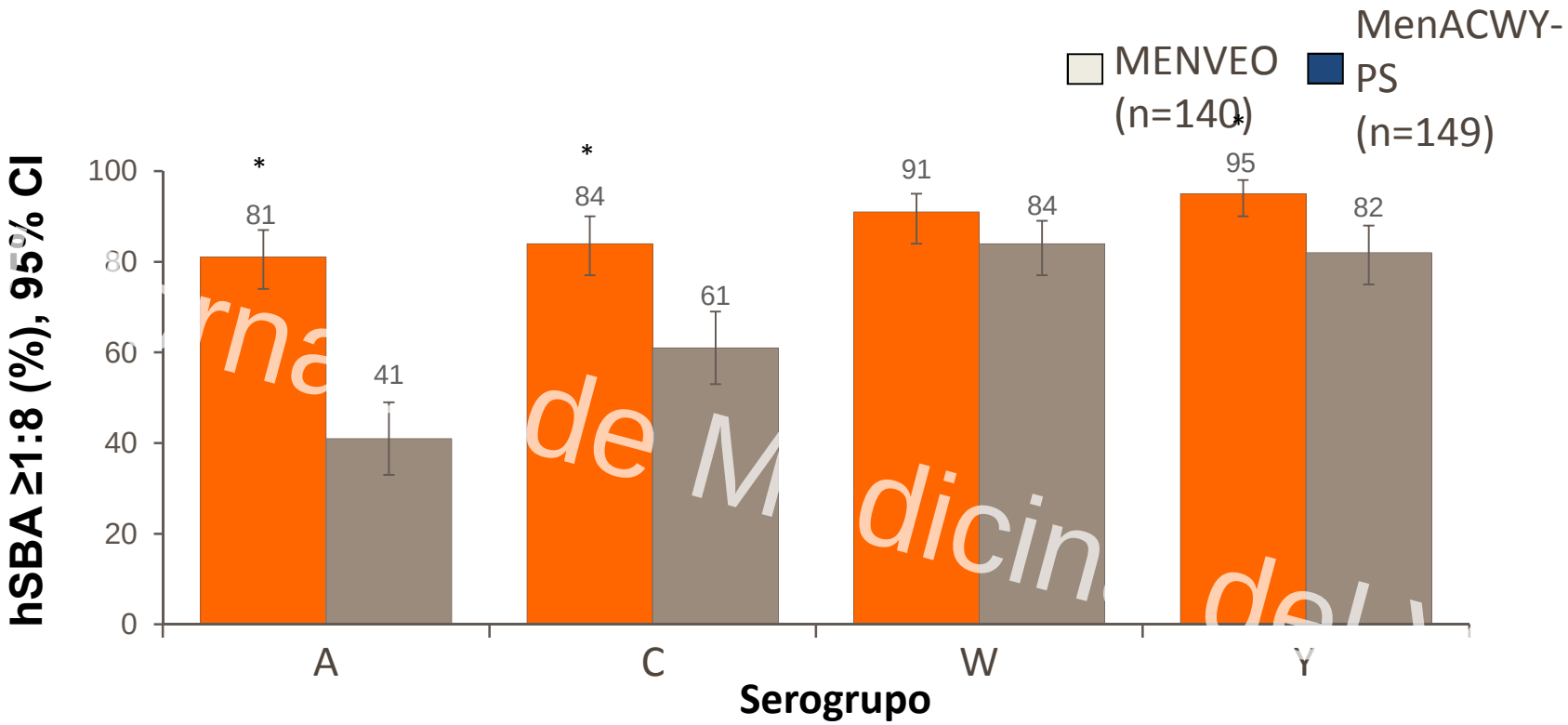
# Vacunación frente a *N. meningitidis* de los serogrupos A, C, W e Y en grupos de riesgo

| Grupo de riesgo | Edad | Pauta de vacunación |
|---|---|---|
| Asplenia o déficit de componentes del complemento (incluye tratamiento con eculizumab) | <12 meses | Vacuna conjugada tetravalente ACWY*<br>3 dosis: 2 separadas 2 meses entre sí y 1 a los 12 meses de edad<br>Valorar dosis de refuerzo cada 5 años |
| | ≥12 meses no vacunados anteriormente* | Vacuna conjugada tetravalente ACWY*<br>2 dosis separadas 2 meses entre sí<br>Valorar dosis de refuerzo cada 5 años |
| Personas con riesgo aumentado de exposición** | Entre 0 y 55 años | Vacuna conjugada tetravalente ACWY*<br>Pauta según edad (3 o 1 dosis) y un refuerzo en caso de persistir el riesgo, a los 3 años en menores de 7 años, o a los 5 en los de 7 años o más |

**** Viajeros a zonas endémicas y personal de laboratorio que trabaja con *N. meningitidis*.**

# Inmunogenicidad de MENVEO vs MenACWY-PS en adolescentes (11-17 años)

*1 mes después de una única dosis* [1,2]




Un mes tras la primera dosis, el porcentaje de individuos con títulos bactericidas hSBA ≥1:8 fue significativamente mayor con MENVEO que con MenACWY-PS para los serogrupos A, C e Y (*P*<0.001).

Tras 12 meses desde la primera dosis (datos no mostrados), el porcentaje fue mayor para los serogrupos C, W e Y (*P*<0.05)

Estudio controlado en fase II, randomizado, ciego en EEUU, donde se evaluó la tolerabilidad e inmunogenicidad de MENVEO vs MenACWY-PS en adolescentes de 11-17 años.[2]

**P*<0.001 para MENVEO vs MenACWY-PS.

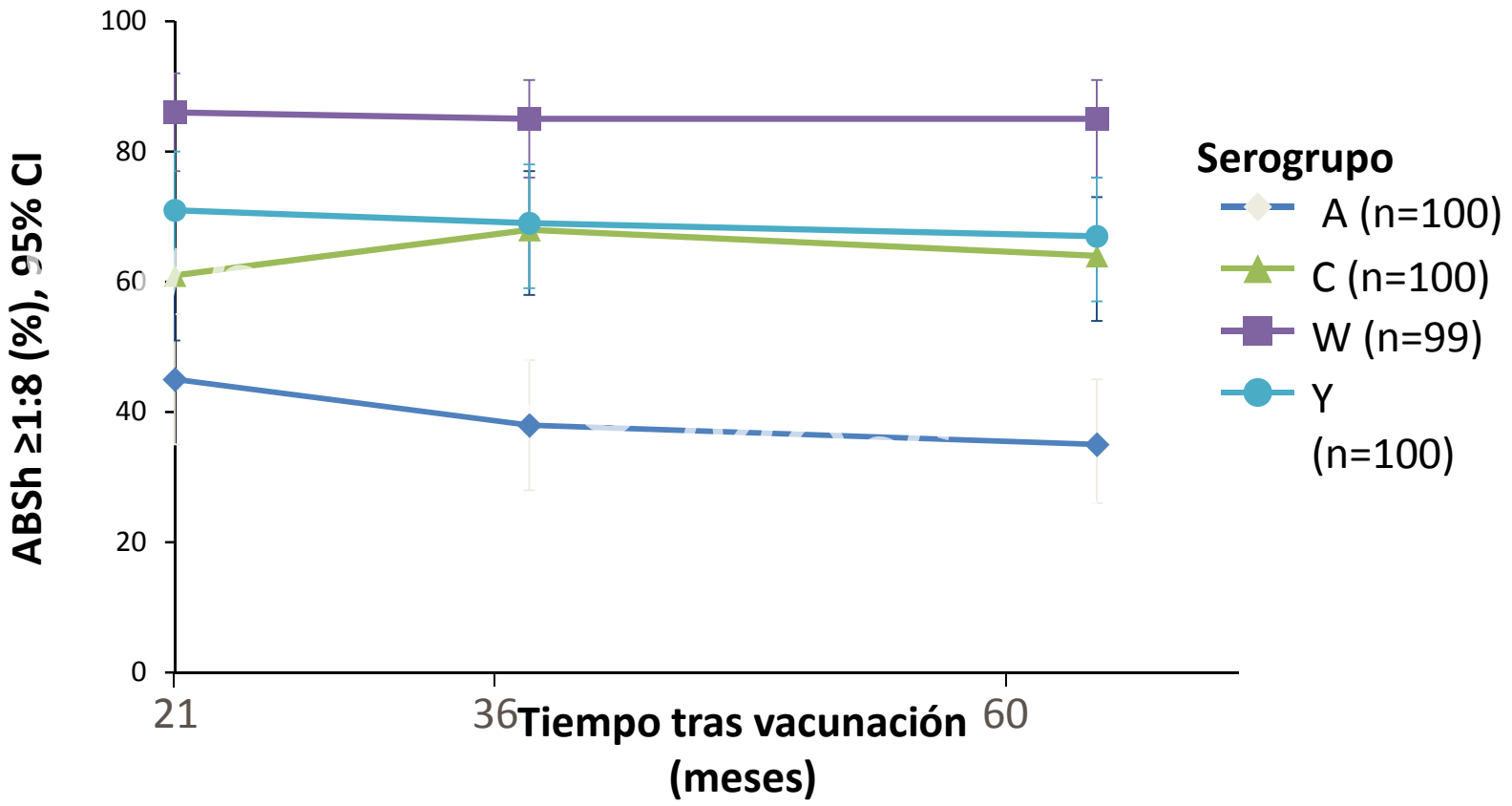
Adaptado de 1. Ficha Técnica Menveo 10/2017. GSK; 2. Figura obtenida de Jackson LA *et al*, A randomized trial to determine the tolerability and immunogenicity of a quadrivalent meningococcal glycoconjugate vaccine in healthy adolescents, *Pediatr Infect Dis J,* Vol 28, pp 86–91 with permission from Wolters Kluwer Health, Inc



Presentación para uso exclusivo departamento médico ESP/MNV/0020/17(1)

# Persistencia de anticuerpos en adolescentes (11 -18 años)

*Aproximadamente 21 meses, 3 años y 5 años después de una única dosis*




- El porcentaje de individuos con títulos protectores ABSh ≥1:8 se mantuvo constante frente a los serogrupos C, W e Y desde el mes 21 hasta el año 5 desde post- vacunación.
- Disminuyó progresivamente frente al serogrupo A

Adaptado de Ficha Técnica Menveo 10/2017. GSK

Presentación para uso exclusivo departamento médico
ESP/MNV/0020/17(1)

# Vacunas recomendadas según circunstancias

- Hepatitis A
- Fiebre tifoidea
- Cólera
- Encefalitis japonesa
- Encefalitis por mordedura de garrapata
- Gripe
- Rabia
- Tosferina
- Meningococo B?

# HEPATITIS A

**Hay dos tipos de vacunas**

*** Monovalente**

*** Bivalente: Hepatitis A+B**

-Riesgo muy elevado principalmente si las condiciones higiénico-sanitarias o el control del agua son deficientes

-Se recomienda en los niños mayores de un año no inmunes que viajen a un país endémico (atención a los inmigrantes que vuelven a sus países)

# GEOGRAPHIC DISTRIBUTION OF HEPATITIS A VIRUS INFECTION

## VACUNA HEPATITIS A

- Virus inactivados
- Indicada en viajeros > 1 año a zonas de riesgo
- Niños hasta 18 años dosis infantil (Havrix 720 y Vaqta 25 )
- Pauta: 2 dosis (0 - 6-12 meses)
- Eficacia: 95% a las 2 semanas de la 1ª dosis.
- Vacunación conjunta con VHB (0, 1, 6m) (0, 7, 21 – 30d)

VI Jornada de Medicina del Viajer

High/Intermediate
Intermediate
Low
Very Low

CDC

# FIEBRE TIFOIDEA

- La vacuna frente a la fiebre tifoidea es ampliamente recomendada para las visitas al Sudeste Asiático, África o Sudamérica y pueden administrarse a partir de los 2 años de edad

- Existen 2 vacunas comercializadas:

  *oral (cepa atenuada)

  *parenteral (polisacárida), poco inmunógena

# VACUNA FRENTE AL COLERA

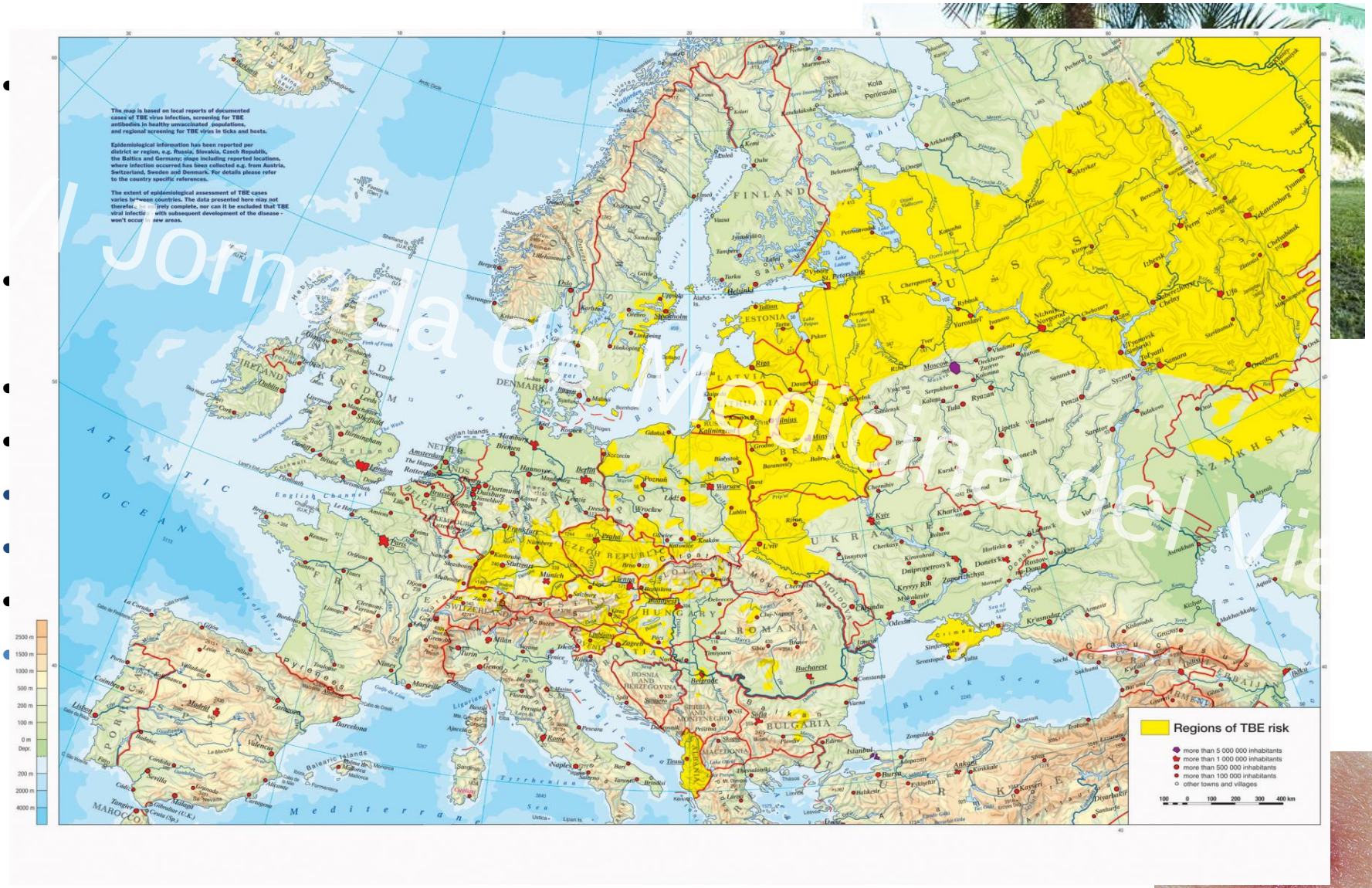
- Debe valorarse su indicación de forma excepcional en los hijos de cooperantes, viajeros VFR (que visitan amigos y familiares), o en general en los viajeros de alto riesgo (como el personal de ayuda humanitaria en zonas de desastres o campos de refugiados) que viajan a zonas endémicas o epidémicas

- Dukoral. Vacuna inactivada. Pauta de vacunación:
  2 dosis en > 6 años
  ó 3 dosis en < 6 años (No en < 2 años)

Alta protección pero breve duración

# VACUNA ENCEFALITIS CENTRO-EUROPEA

FSME-inmun-inject ® junior ,Tico Vac ®  Encepur ® junior

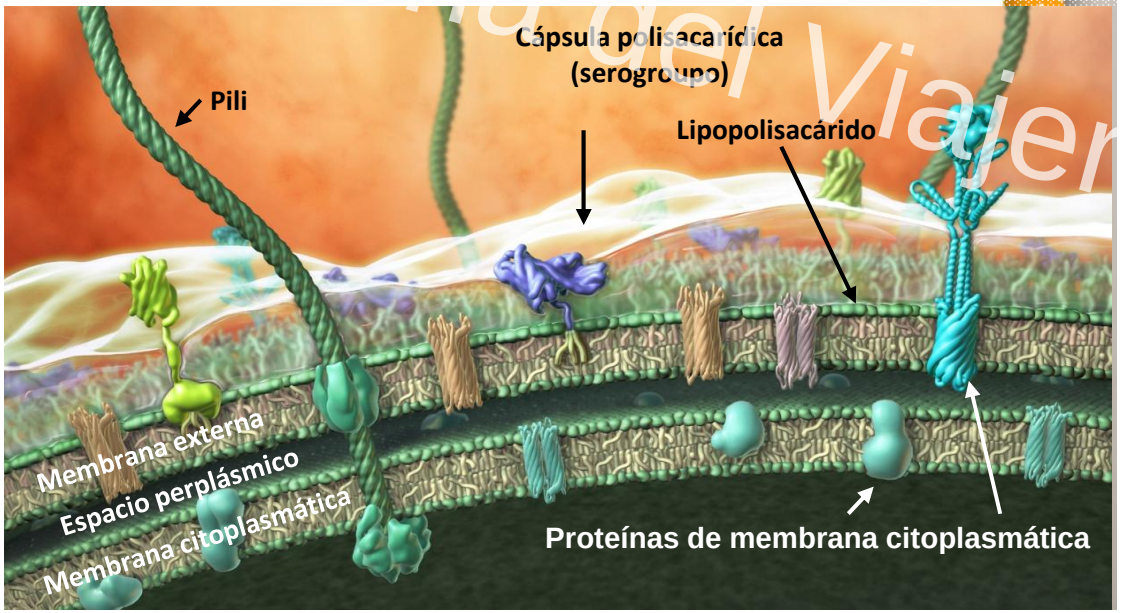



cdc.gov/travel/yellowbook/2016

# Meningo B: GRAN EVASOR:
# No reconocido por el sistema inmune:
# Tremendo desafío para desarrollo de una vacuna

- **Polisacárido del serogrupo B (contiene Ac. polisiálico) es estructuralmente idéntico a carbohidratos presentes en moléculas de adhesión de células neuronales**
  - Posibilidad de generar tolerancia y reacción autoinmune
- **Polisacárido del serogrupo B es poco inmunógeno**
  - Ensayo clínico (polisacárido conjugado con toxoide tetánico) *Bruge J, Vaccine 2004; 22:1087*
  - seguro e inmunógeno pero no induce actividad bactericida en suero

**Alternativa:**
***Antígenos basados en proteínas de superficie, capaces de inducir anticuerpos protectores***



# Inmunogenicidad, eficacia y efectividad de vacunas de meningo B

- **Vacuna biantigénica** (FHbp, 2 subfamilias)
- **Vacuna tetraantigénica** (FHbp, 1 subfamilia, NadA, NHBA, PorA OMV)

- **Inmunogenicidad** documentada en lactantes (4CmenB) y adolescentes

- Demostración de eficacia y efectividad en la prevención de una enfermedad poco frecuente, como la infección invasora por meningococo B, es complicada

-Seguimiento epidemiológico estrecho permitirá evaluar la efectividad, tanto en la población vacunada como en la no vacunada:

* Prometedores datos de UK en vacunación universal lactantes
* Vacunación masiva de adolescentes en sur de Australia
* Brotes epidémicos en adolescentes*: demostrada efectividad
* Vacunación masiva en población con mayor incidencia: Quebec

# Effectiveness and impact of a reduced infant schedule of 4CMenB vaccine against group B meningococcal disease in England: a national observational cohort study

Sydel R Parikh, Nick J Andrews, Kazim Beebeejaun, Helen Campbell, Sonia Ribeiro, Charlotte Ward, Joanne M White, Ray Borrow, Mary E Ramsay, Shamez N Ladhani

*Lancet* 2016; 388: 2775–82

## Efectividad e Impacto

UK introduce 4cMenB en su calendario en Septiembre del 2015

**Cobertura Vacunal: 95%**
**Pauta 2+1 en lactactes**
**2, 4 meses, y booster a 12 m**

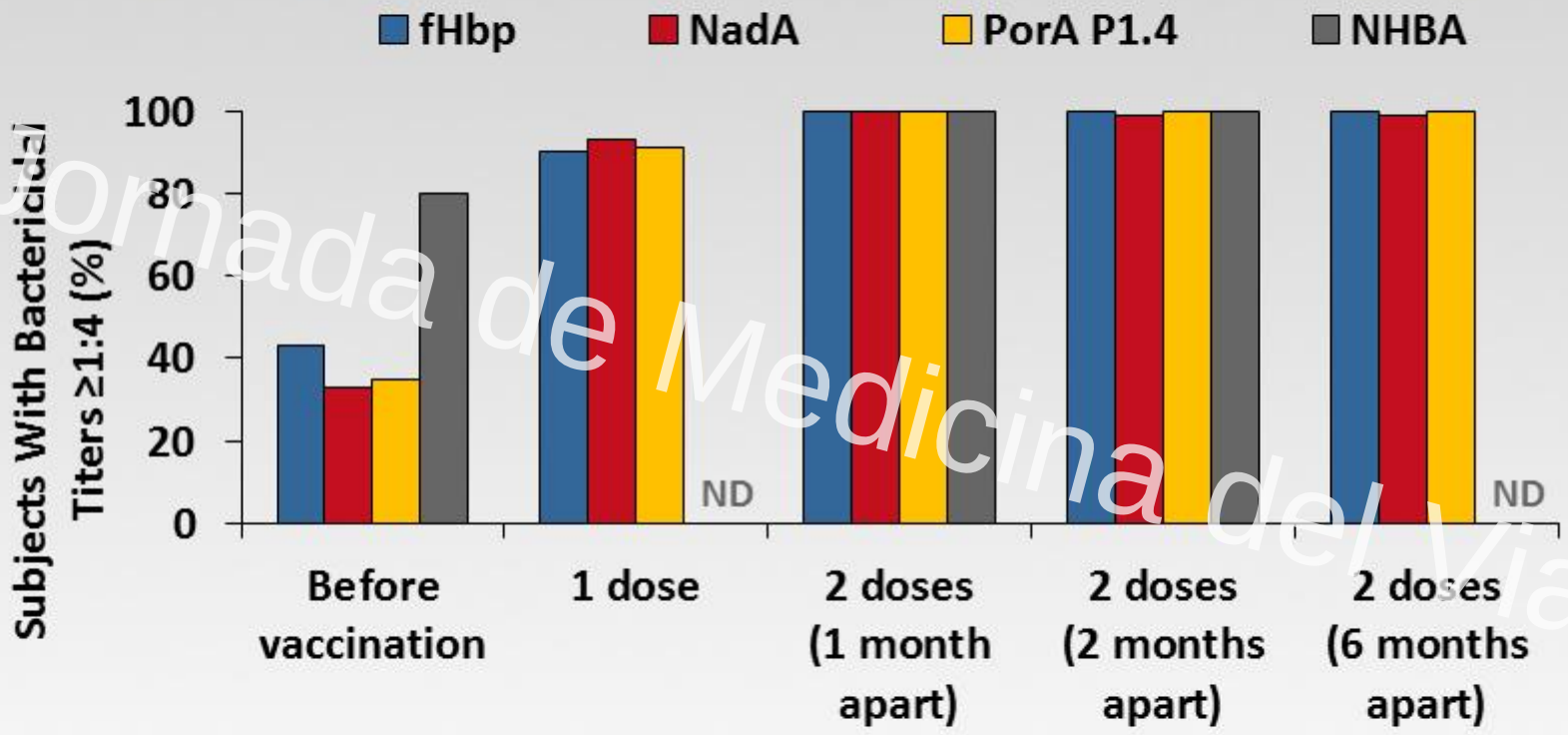
37 casos de Men B

- 4 nacidos en Mayo del 2015
  - No vacunados: 2
  - 1 dosis: 1
  - 2 dosis*: 1
- 5 nacidos en Junio del 2015
  - No vacunados: 2
  - 1 dosis: 3
- 28 nacidos a partir de Julio del 2015
  - No vacunados: 2
  - 1 dosis: 17
  - 2 dosis: 9

**Efectividad 2 dosis:**
**82.9% (24.1-95.2%)**

# 4CMenB Immunogenicity: Adolescents

## The majority of adolescents (aged 11-17 years) achieved protective titers after priming with 4CMenB after 2 doses (1, 2, or 6 months apart)




**fHbp, NadA, and PorA P1.4: before vaccination n = 1354-1355, all subjects receiving 4CMenB at month 0; 1 dose n = 223; 2 doses (1 month apart) n = 638-639; 2 doses (2 months apart) n = 319-320; 2 doses (6 months apart) n = 86**
**NHBA: n = 46, before-vaccination data represent the blended rate for 4MenC 0-1 and 0-2 groups**
**Data shown are for 1 month after the last dose in the series.**


EMA. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002333/WC500137881.pdf
Santolaya ME, et al. *Lancet*. 2012;379(9816):617-624.


Medscape EDUCATION

VI Jornada de Medicina del Viajer

# Duración de la protección vacuna Meningo B

Persistence of protective titres after administration of Bexsero.

| Initial vaccination age | Age at which vaccine administered (months) | Interval between final dose and hSBA measurement (months) | % subjects with protective titres, by strain[a] | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 44/76-SL | 5/99 | NZ98/254 | M10713 |
| Infants [45] | 2,4,6,12 | 28 | 65 | 76 | 41 | 67 |
| Infants [46] | 6,8,12 | 28 | 36 | 100 | 14 | 79 |
| Infants [47] | 6,8,12,40 | 20 | 67 | 100 | 17 | 45 |
| Toddlers [19,48] | 13,15 | 12 | 74 | 97 | 18 | 38 |
| Children [47,50] | 40, 42 | 18 | 38 | 100 | 0 | 83 |
| Adolescents [49] | Two doses | 18–23 | 82 | 94 | 77 | NA |

hSBA titres ≥1:4 were considered protective in all studies, except those described in reference 19 and 48 where titres ≥1:5 were considered protective.

[a] Strains were chosen to assess the immunogenicity of each of the four antigenic components of Bexsero. Strains 44/76-SL, 5/99, NZ98/254 and M10713 were used to assess response to fHbp, NadA, PorA (the dominant antigen in OMV) and NHBA, respectively.

- La duración de la protección de la vacuna se estima entre 2 a 4 años, con buena respuesta de memoria

Watson PS, et al. Vaccine. 2016 Feb 10;34(7):875-80.

# Recomendaciones de vacunas de meningo B

**Europa** Variable, España: Solo Niños o adolescentes de riesgo

MenB-FHbp (*Trumemba)* ≥ 10 años
MenB-4C (*Bexsero)* > 2 meses

**EE.UU: ACIP**

Adolescentes ( ≥ 10 años)

- Personas de Riesgo o en brotes epidémicos de Men B:
  - * 3 doses of MenB-FHbp *(Trumemba)* a 0, 1–2 y 6 m
  - * 2 Dosis de MenB-4C *(Bexsero)* a 0-2 m

- Adolescentes sanos sin mayor riesgo de Men B:
  - * 2 doses of MenB-FHbp *(Trumemba)* 0 y 6 m
  - * 2 Dosis de MenB-4C vaccine *(Bexsero)* a 0-2 m

*Morbidity and Mortality Weekly Report 2017; 2017; 66:509-10*

# Recomendaciones de vacunas de meningo B

*Recomendaciones Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad de la utilización de la vacuna Bexsero en grupos de riesgo y situaciones específicas.*[1,2]

## Personas riesgo alto de padecer EMI

1. Personas con **deficiencia de properdina** o con deficiencias de los **factores terminales** del complemento (incluyendo las que reciben o van a recibir eculizumab).
2. Personas con **asplenia o disfunción esplénica grave (anemia de células falciformes)** y en aquellos con resección quirúrgica programada.
3. Personas que han sufrido **un episodio de EMI.**[A]
4. **Personal de laboratorio** (técnicos de laboratorio y microbiólogos) que trabaje con muestras que potencialmente puedan contener *N. meningitidis*.[B]

Estas recomendaciones se basan en el mayor riesgo de EMI en estos grupos de población, ya que en estos momentos no hay información sobre la inmunogenicidad ni sobre la eficacia de la vacuna frente a Men B en esta población.

## Casos y contactos en brotes

1. En **agrupaciones de casos o brotes**[C], que cumplan además las dos características siguientes:
   - En la misma institución, organización o grupo social.
   - En un periodo de tiempo ≤4 semanas.
2. En **brotes comunitarios**[D], que cumplan además las dos características siguientes:
   - En un ámbito comunitario definido.
   - En un periodo de tiempo ≤3 meses.
3. Situaciones de **hiperendemia**.[E]
4. **Otras situaciones** particulares en las que la autoridad sanitaria establezca la necesidad de vacunación.

Ante la aparición de casos esporádicos se recomienda la vacunación de los casos, pero no de sus contactos sanos. En estas situaciones se vacunará a los contactos cercanos con los factores de riesgo incluidos en el apartado anterior.

Las recomendaciones de actuación las establecerá la autoridad sanitaria competente. La quimioprofilaxis antibiótica es la intervención más eficaz para interrumpir la transmisión y se estima que reduce el riesgo de EMI en contactos en un 89%. Las recomendaciones de vacunación no sustituyen a las de quimioprofilaxis. Se recomienda remitir al Centro Nacional de Microbiología todas las cepas aisladas y muestras clínicas con sospecha, pero sin confirmación microbiológica, para su tipado/caracterización.

Adaptado de MSSSI. 2016

A. Deben vacunarse frente a enfermedad meningocócica por serogrupos B y C, independientemente del estado previo de vacunación. B. En cualquier caso, se recomienda la valoración de la vacunación de estos profesionales por los Servicios de Prevención de Riesgos Laborales. C. Definidos por la aparición de dos o más casos confirmados de enfermedad meningocócica por serogrupo B.D. Definidos como aparición de tres o más casos confirmados de enfermedad meningocócica por serogrupo B. E. Definida por la aparición gradual y potencialmente duradera de un clon cubierto por la vacuna en un área geográfica.

**1.** Vacuna frente a la Enfermedad Meningocócica Invasora por Serogrupo B. Información para Profesionales Sanitarios. Dirección General de Salud Pública, Calidad E Innovación 2016. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Accedido en enero 2018 Disponible en: https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/VacunacionMeningococo_ProfSanitarios.pdf **2.** Preguntas y Respuestas sobre la Vacunación frente a la Enfermedad Meningocócica por Serogrupo B. Dirección General de Salud Pública, Calidad E Innovación 2016. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Accedido en enero 2018. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/VacunacionMeningococo_PoblacionGeneral.pdf.

## CALENDARIO DE VACUNACIONES SISTEMÁTICAS DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA 2018

### Comité Asesor de Vacunas

| VACUNA | Edad en meses | | | | | | Edad en años | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 2 | 4 | 6 | 11 | 12 | 15 | 2-4 | 6 | 12 | 14-18 |
| Hepatitis B[1] | HB | HB | | HB | | | | | | |
| Difteria, tétanos y tosferina[2] | DTPa | DTPa | | DTPa | | | | DTPa / Tdpa | Tdpa | |
| Poliomielitis[3] | VPI | VPI | | VPI | | | | VPI | | |
| *Haemophilus influenzae* tipo b[4] | Hib | Hib | | Hib | | | | | | |
| Neumococo[5] | VNC | VNC | | VNC | | | | | | |
| Meningococos C y ACWY[6] | | MenC | | | MenC | | | | MenC | Men* ACWY |
| Sarampión, rubeola y parotiditis[7] | | | | | SRP | | SRP | | | |
| Varicela[8] | | | | | Var | | Var / SRPV | | | |
| Virus del papiloma humano[9] | | | | | | | | | VPH 2 dosis | |
| Meningococo B[10] | MenB | MenB | MenB | | MenB | | | | | |
| Rotavirus[11] | RV | RV | (RV) | | | | | | | |

En UK, Agosto 2015, la vacuna tetravalente conjugada reemplaza a la monovalente conjugada de men C en adolescentes

Vacunas financiadas

Vacunas no financiadas

VI Jornada de Medicina del Viajer

# Resumen

- Individualizar vacunas y Necesidad de actualizar calendario vacunal a estudiantes que vayan a tener estancias en el extranjero

- Es recomendable acudir con una antelación de 4 semanas

- Los estudiantes o viajeros adolescentes con frecuencia no solicitan consulta pre-viaje y cuando lo hacen, se dirigen a su medico o pediatra de atención primaria

- Consideraación de Incorporación de vacunas del país que visitan

- Obligatoriedad de Vacunas en algunos países, que incluyen Fiebre amarilla y Meningococo tetravalente conjugada. Importancia de consultar alertas sanitarias

- Consideración de nuevas vacunas como Meningococo B, sobre todo en grupos de riesgo

Muchas gracias
por vuestra atención