

PERTUSSIS  
DIFTERIA, TÉ  
Poliom  
Varicela  
HEPATITIS  
VPI  
Tda  
A  
SG  
HB  
nyellitis  
Mening  
MEASLES  
MENB  
DTPa/  
VIRUS DEL

# Vacunación contra el Meningococo C. Un repaso a la historia

M.<sup>a</sup> Teresa Hernández-Sampelayo Matos  
Jesús Ruiz Contreras

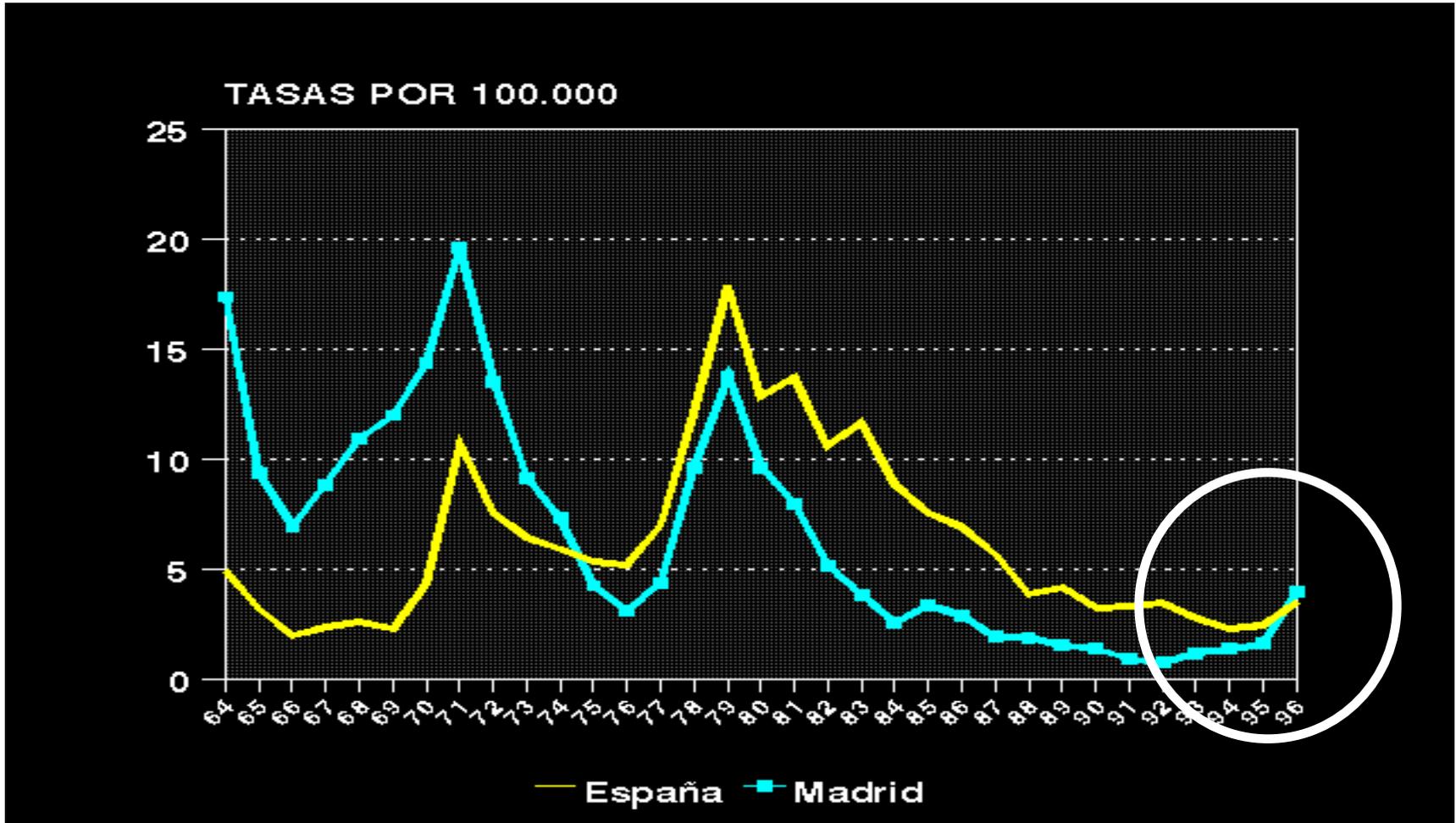
# Vacunación contra Meningococo C

## Evolución en el tiempo

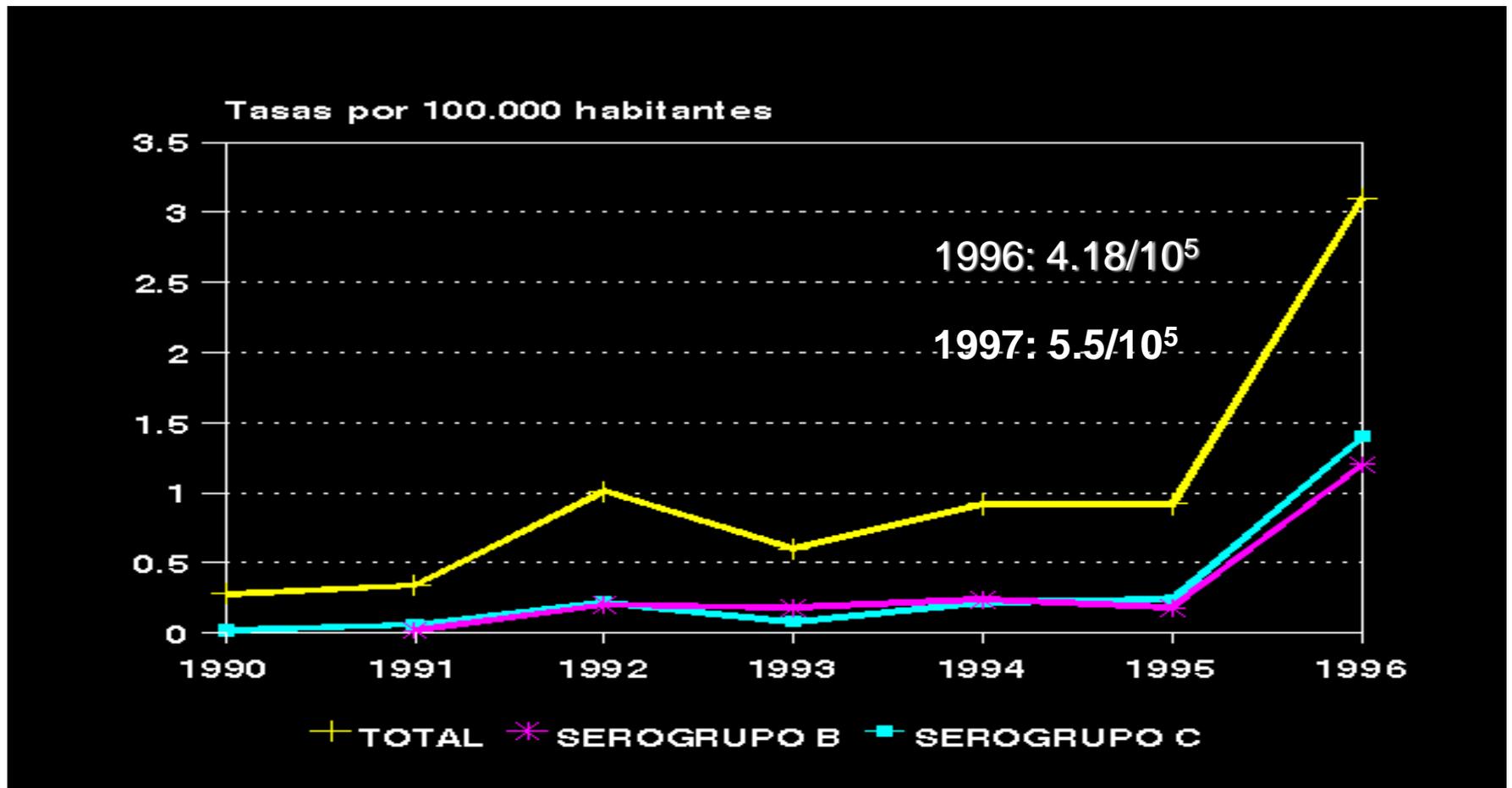
- Vacunación inicial año 1997 con vacunas de polisacáridos
- **Diciembre de 2000** , SNS, aprobación vacunas conjugadas frente meningococo C (**MenCC**)
  - **Pauta 2,4,6m : 2001-2005**
- En 2006-2014 : efectividad y descenso de casos
  - **Pauta 2,6,12 meses**
- Campañas aisladas de Catch up en adolescentes
- Año 2015:
  - **Pauta 4 meses, 12 meses y 12 años**

¿Por qué los cambios?

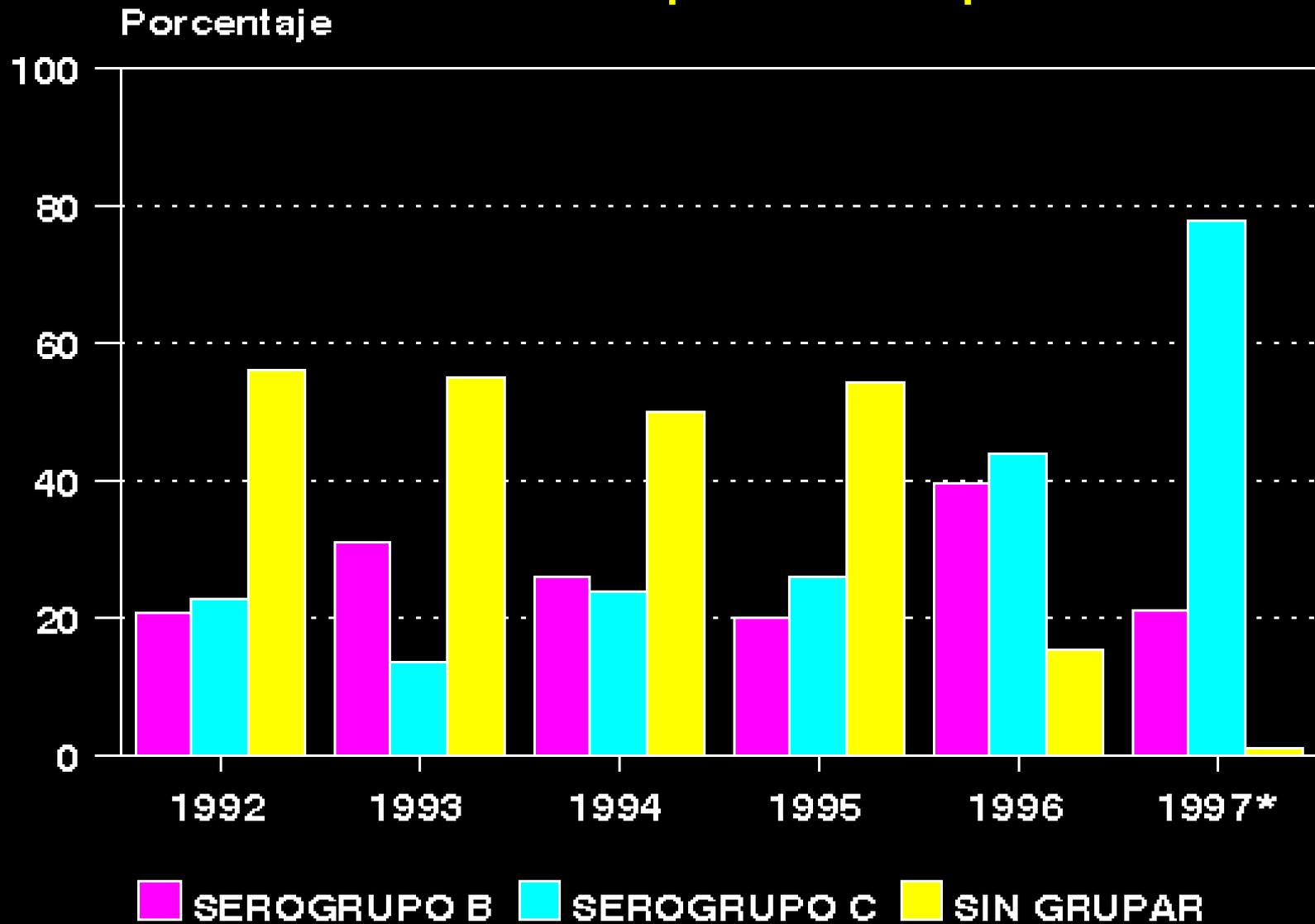
# Tasas de incidencia de E. meningocócica/ 100.000 hab. Años 1964-96



# Tasas de incidencia con confirmación microbiológica en CAM. Años 1990-1996



# Distribución por serotipos



\*Incluye datos hasta el 30 de abril

# Letalidad por serogrupo

Grupo	Nº casos	Muertes	Letalidad	OR	CI 95%
B	434	27	6,2	1,00	
C	988	103	10,4	2,02	1,24-3,30
Otros	313	22	7	1,54	0,82-2,89
Desc.	822	43	5,2	0,96	0,74-1,82

# Letalidad por serogrupo en Madrid

Grupo	Tasa de letalidad %			RR	CI 95%
	1991/5	1996	1997		
B	4,3	3,3	0	0,5	0,08-3,8
C	8,9	20,6	17,3	2,1	0,8-5,7
Descon .	7,5	0	0		
Total	4,8	8,4	8,5	1,7	1-3,6

Servicio de Epidemiología (CAM)

# Cambios en la epidemiología de la enfermedad invasora meningocócica en España (1996-97)

- Aumento de la incidencia
- Desplazamiento del grupo B por el grupo C (cepa C: 2b:P1.2,5)
- Incremento de la tasa de mortalidad
- Incremento de la incidencia entre los 5 y 19 años

# Brote de meningitis

Se ha detectado un caso del tipo C de esta enfermedad en Madrid, mientras el número de contagios en toda España aumenta peligrosamente

Madrid / D16.- Se está produciendo un brote de meningitis en España. Ayer, el centro de salud de la Comunidad de Madrid, situado en la calle O'Donnell, recibió una avalancha de ciudadanos que pretendían vacunarse a sus hijos de meningitis, alarmados por la existencia de un brote epidémico. Fuentes del mencionado centro de salud, confirman que "ha habido un brote, pero no es muy importante".

Según la Consejería de Sanidad, desde principios de año se han registrado 31 casos de meningitis en toda la Comunidad, repartidos por las localidades de Getafe, Villavieja de Salvatierra, El Alamo y Madrid. En Getafe y El Alamo dos niños fallecieron, si bien ninguno de estos casos obedeció a la existencia de epidemia alguna. Sin, según se asegura desde la Comunidad, "hechos aislados".

A pesar de que el brote está controlado, la alarma ha causado en algunas zonas de Madrid y su provincia lo que ha motivado "una acumulación de gente" que solicitaban en el centro de la calle O'Donnell los impresos necesarios para proceder a la vacunación de sus hijos.

En los hospitales y centros sanitarios de la capital, el personal ha procedido a vacunar contra esta enfermedad a los familiares de menor edad. Desde el centro de salud de la Comunidad no insisten, no obstante, en que no hay peligro si se pone la vacuna ahora o dentro de diez días.

La doctora Sáenz, catedrática de Medicina Preventiva de la Universidad de Salamanca, aseguró ayer que en los últimos años, la incidencia de esta patología en 1994 fue de 314 casos, mientras que el año pasado se registraron 1.300, lo que indica el aumento en el número de enfermos de meningitis por meningococo.

En su opinión, según estos datos, se puede hablar de una epidemia de meningitis, que se define en un incremento porcentual de la in-



INVESTIGACIÓN La vacuna contra la meningitis C es un remedio eficaz contra esta enfermedad contagiosa.

**El centro de Salud de la Comunidad de Madrid recibió ayer una avalancha de solicitudes de vacunación**

**Por el número de contagios se puede hablar de una epidemia, dijo ayer la doctora María del Carmen Sáenz**

Sanidad sostiene

años. Las meningitis más graves son la de los grupos B y la C. María del Carmen Sáenz González, médico en el Hospital Doce de Octubre donde se celebran estos días las V Jornadas sobre Actualización en Vacunas, que "en España, el 90 por 100 de las meningitis meningocócicas pertenecen a los grupos B y C, y en los últimos años se ha detectado un incremento de

los casos del tipo C". Según la doctora "las cifras que se han detectado en el último trimestre dan prueba de cómo poco a poco esta patología va cobrando más fuerza entre la población". Las previsiones apuntan, según Sáenz, a que "durante 1997, lejos de reducirse, los contagios pueden aumentar respecto al año pasado".

El Ministerio de Sanidad

## VACUNACIÓN EFICAZ

La meningitis se produce por una inflamación de las tres membranas que envuelven el cerebro y la médula espinal, y tiene su agente causal en el meningococo, microorganismo que provoca varias enfermedades, entre ellas esta patología, que, cuando es grave, causa la muerte a un 20 por 100 de los afectados. A juicio de María del Carmen Sáenz, catedrática de Medicina Preventiva de la Universi-

dad de Salamanca, se reconoce que ha habido algún aumento de la patología, pero que no se puede hablar de una epidemia de meningitis, sino que "que hay un cambio de patrón. Antes se producía la meningitis B y la que se está declarando ahora es la C". A pesar de estos preocupantes datos, "la experiencia de otros países demuestra que la vacunación selectiva contra la meningitis C resulta muy eficaz para controlar brotes epidémicos", mientras que la de tipo B carece de vacuna.

Según la doctora Sáenz, el aumento de personas afectadas por esta patología podría deberse a los cambios climatológicos que se están produciendo este año, aunque el, periodo en que se da más ca-

CAMPEONES 16: PAQUITO, ENTRENADOR DEL RAYO DIMITIÓ POR LOS MALOS RESULTADOS DEL EQUIPO

# DIARIO 16

125 PESETAS, AÑO XIII, Nº 1.115 MARTES 14 DE FEBRERO DE 1997 EDICIÓN MADRID



HORAS DE ESPERA Centenares de personas esperaron ayer durante diez horas ante la Consejería de Sanidad de Madrid donde se puede obtener la vacuna

# Goteo de muertes

**MENINGITIS** Tres afectados más han fallecido en las últimas horas, pero Sanidad asegura tener controlado el brote



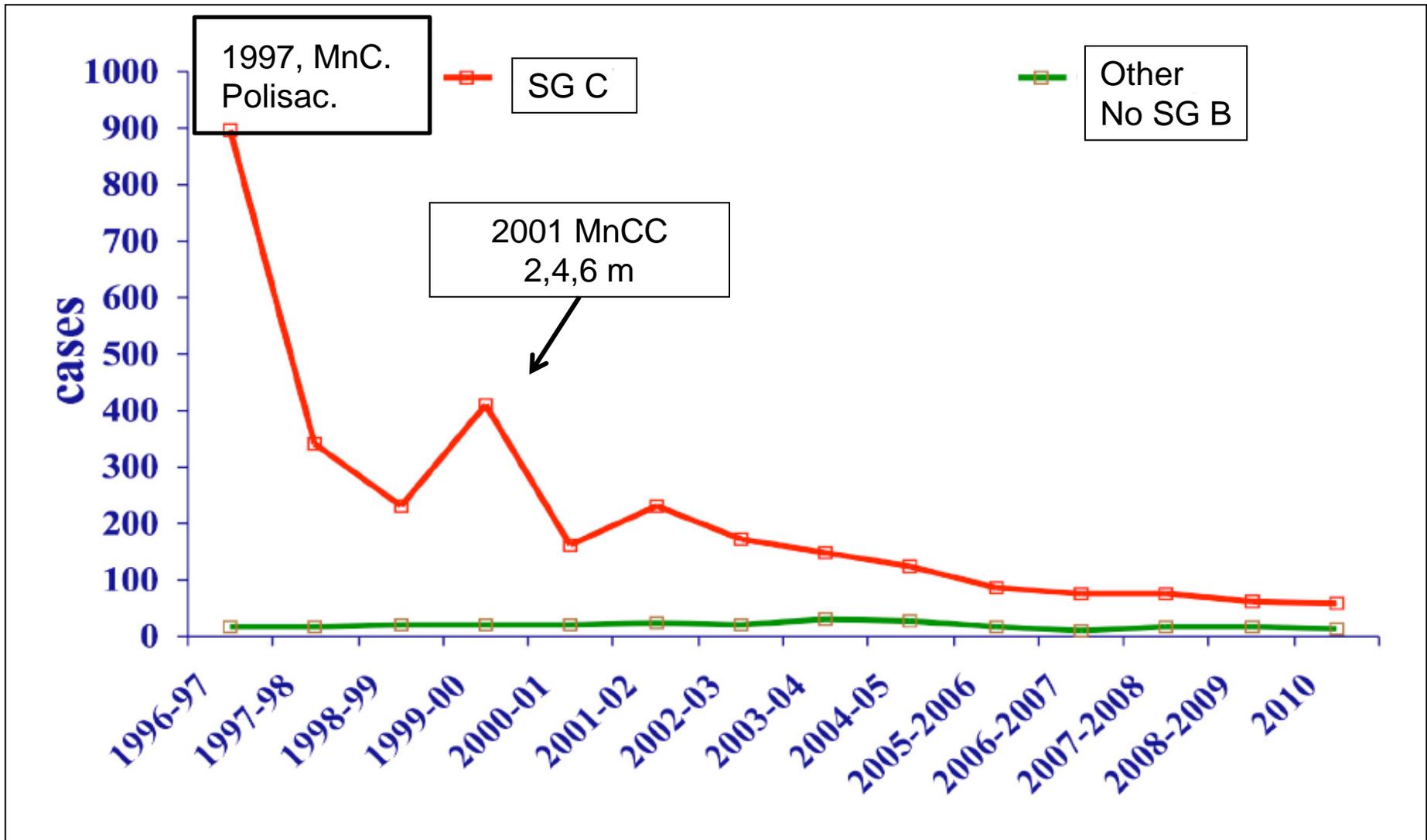
# Diciembre Vacuna de polisacáridos A+C

Población diana: niños <18 años

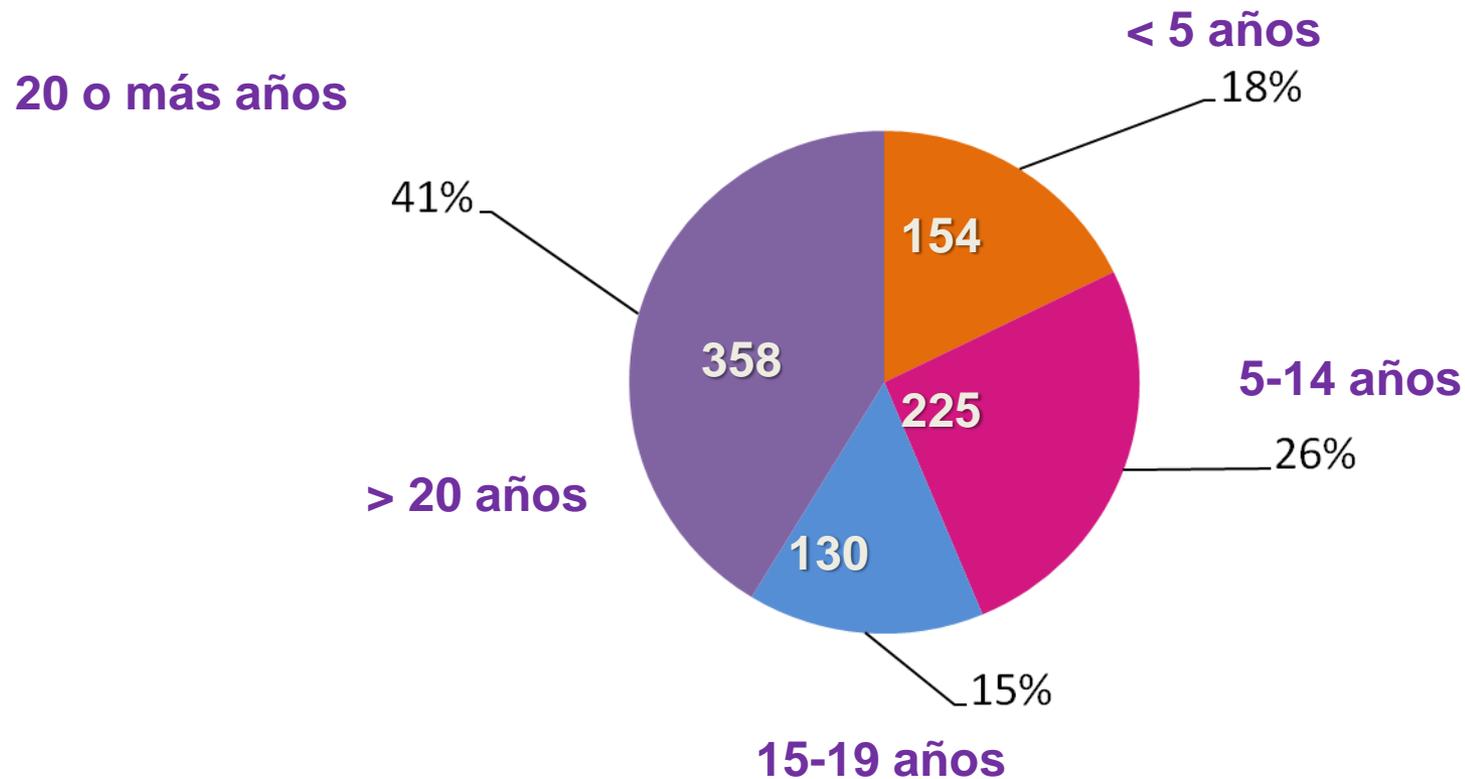
# Efectividad de la vacuna meningocócica de polisacáridos A+C en la CAM

- Para toda la población diana:
  - 1997-98: 58%
  - 1998-99: 77%
- Por edades:
  - > 5 años: 85%
  - 18 meses-4 años: 47%
  - < 18 meses: 12%

# Evolución de la enfermedad por serogrupo C



# Casos de enfermedad por meningococo C (2000-2005)



# Defunciones y letalidad por meningococo C

	99/00	00/01	01/02	02/03	03/04	99/00	00/01	01/02	02/03	03/04
<b>Serogrupos</b>	<b>Defunciones</b>					<b>Letalidad</b>				
<b>Confirmados</b>	102	58	104	81	82	9,4	8,5	12,1	11,1	11,1
<b>B</b>	45	28	45	44	36	7,3	6,0	8,2	9,0	7,0
<b>C</b>	53	27	52	26	40	12,9	16,7	22,4	15,0	26,0
<b>No grupables</b>	2	1	3	3	1	6,4	4,8	7,7	7,1	2,4
<b>Otros serogrupos</b>	1	1	1	6	4	5,0	5,3	4,5	26,1	14,3
<b>Desconocidos</b>	1	1	3	2	1	25,0	3,8	15,8	33,3	14,3

# Letalidad por edad del meningococo C

	Serogrupo B						Serogrupo C					
	Defunciones			Letalidad (%)			Defunciones			Letalidad (%)		
	01-02	02-03	03-04	01-02	02-03	03-04	01-02	02-03	03-04	01-02	02-03	03-04
< 1	2	2	5	1,9	1,8	4,3	3	1	0	50,0	11,1	0
1 a 4	11	87	6	7,7	7,6	4,5	3	2	1	15,0	8,3	5,9
5 a 9	7	2	1	11,5	3,5	1,8	3	0	0	13,6	0,0	0
10 a 14	3	3	6	8,3	9,1	17,1	2	3	6	10,5	11,5	40,0
15 a 19	9	5	4	19,5	10,0	7,4	6	3	7	17,1	11,5	30,4
20 a 24	0	4	2	0,0	16,7	7,7	10	3	2	40,0	18,7	14,3
25 a 44	7	3	5	16,3	8,3	16,6	8	6	14	17,0	21,4	35,9
45 a 64	2	11	5	4,8	28,9	17,2	5	1	7	20,0	6,2	43,7
65 +	4	6	2	8,2	16,7	5,7	12	7	3	36,4	36,8	20,0
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>44</b>	<b>36</b>	<b>8,2</b>	<b>9,0</b>	<b>7,0</b>	<b>52</b>	<b>26</b>	<b>40</b>	<b>22,4</b>	<b>15,0</b>	<b>26,8</b>

# Meningococo C: variación con respecto a la temporada prevacunal

Edad años	1999-2000		2004-2005		% cambio
	Casos	Tasas	Casos	Tasas	
< 1 a	55	14,25	1	0,23	- 98,2
1 a 4	156	10,57	13	0,78	- 91,7
5 a 9	43	2,21	3	0,16	- 93,0
10 a 14	26	1,25	9	0,45	- 65,4
15 a 19	40	1,56	19	0,88	- 52,5
20 a 24	<b>84</b>		<b>73</b>		- 41,2
25 a 44					11,5
45 a 64					17,6
65 o más					- 45,8
total					404

# Defunciones por enfermedad meningocócica C



Edad en años	Prevacunal 1999/00	Postvacunal 2004/05
< 1	10	0
1 a 4	17	2
5 a 9	3	0
10 a 14	1	0
15 a 19	7	3
20 a 24	<b>13</b>	<b>21</b>
25 a 44		
45 a 64		
65 o más		
Total		

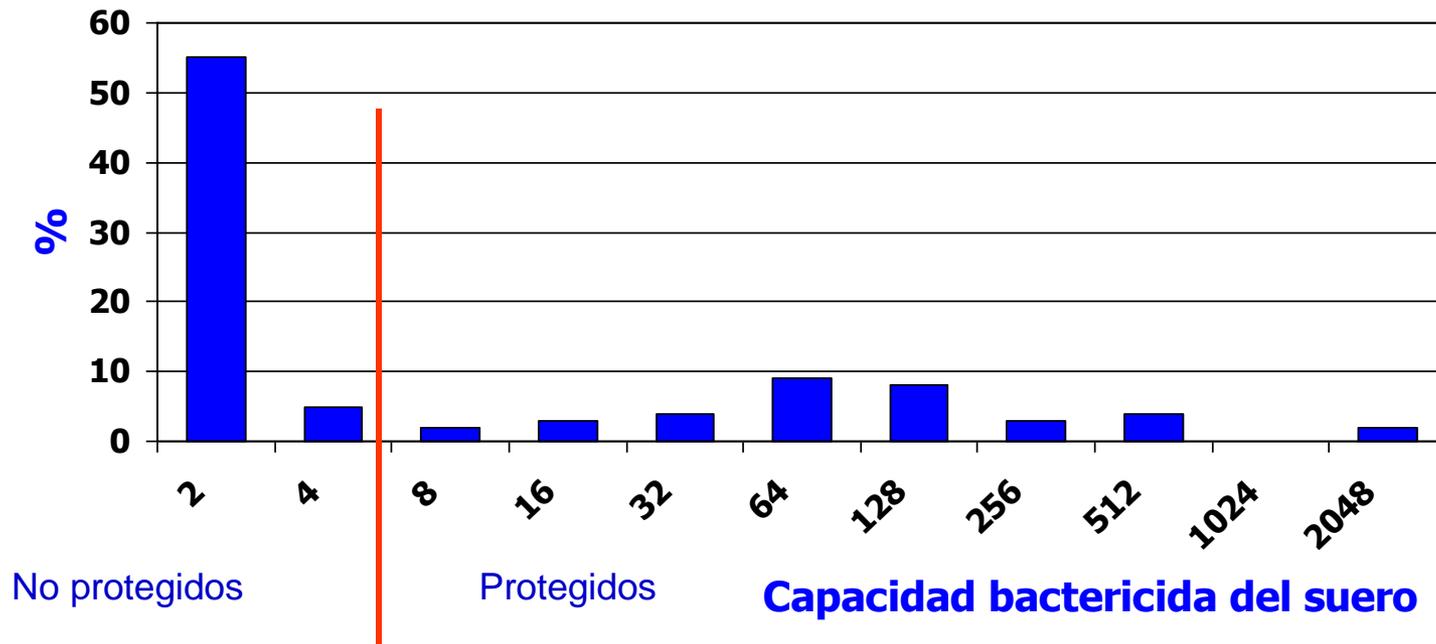
¿Qué estaba ocurriendo?

## Fallos de la vacuna conjugada frente a MnC en Inglaterra y Gales (53 fallos desde 2.000 – 2.004)

Cohorte	Edad a la vacunación	Nº dosis	Efec. dentro del año vacunación	Efec.> 1 a de la vacunación
Rutina	2-4 meses	3	93%(67-99)	-81% (-743-71)
Catch up	5-11 meses	2	87% (11-99)	82% (-8-97)
Catch up	1-2 años	1	88% (65-96)	61% (-327-94)
Catch up	3-4 años	1	98% (90-100)	93% (78-98)
Catch up	4-6 años	1	100% (71-100)	
Catch up	11-16 años	1	96% (89-99%)	90% (77-96)

Lancet 2004; 364 365-367

Actividad bactericida sérica en 94 niños, 1,8 años después de la inmunización con una dosis de MnC conjugada a una mediana de edad de 2,3 años.

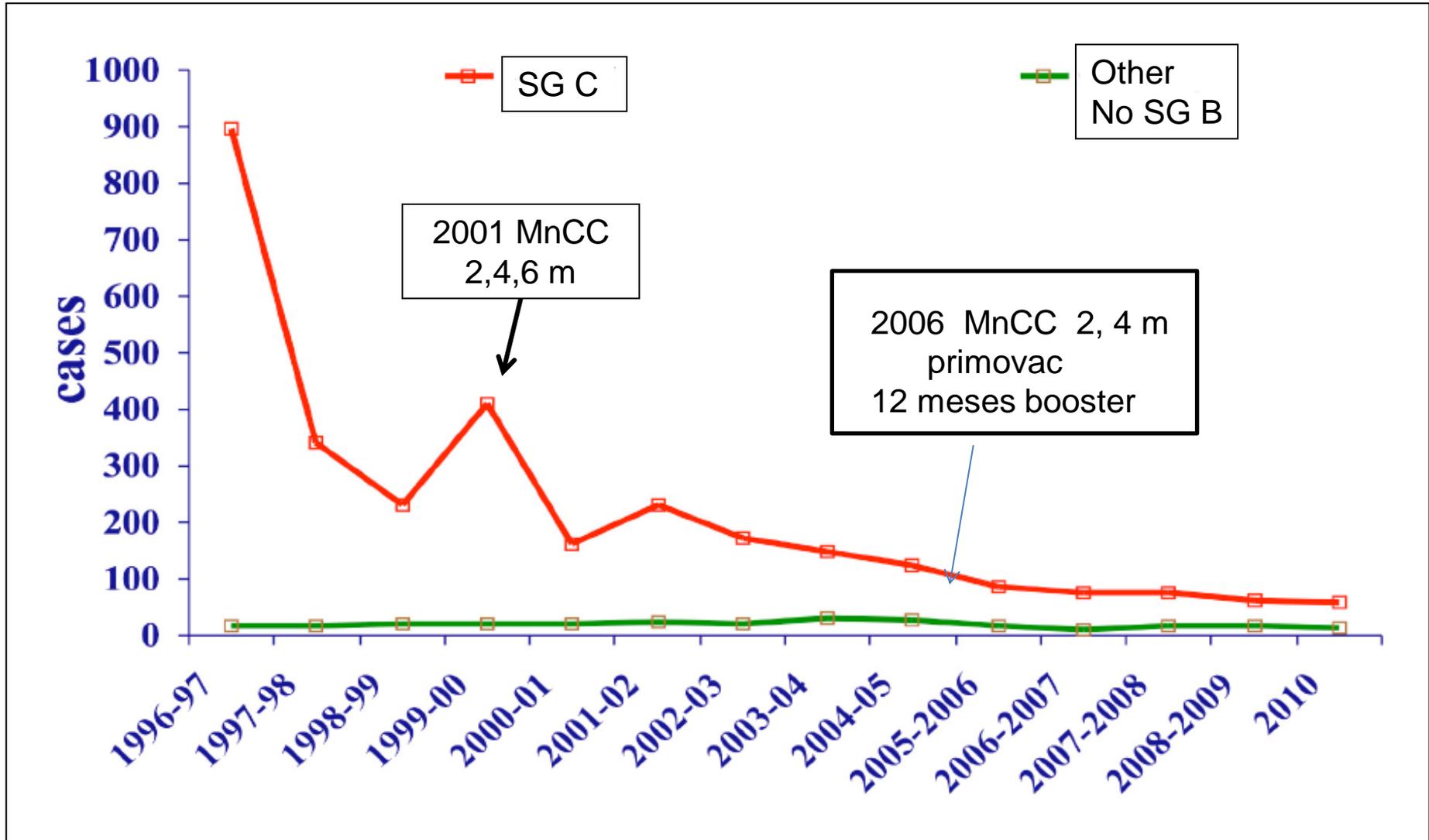


# Posteriores campañas de Catch-up realizadas

CCAA	Catch-up	
	Año	Edades
Andalucía	2001-04	≤ 15 años
Aragón	2005	10 - 20 años
Asturias		*
Baleares		
Canarias		
Cantabria	2003	8,5 - 19 años*
Castilla y León	2004	10 - 17 años
Castilla La Mancha	2003-04	9 - 19 años
Cataluña	2001-03	hasta 19 años*
C. Valenciana	2002-03	hasta 19 años
Extremadura	2003	10 - 13 años
	2004	15 - 19 años
Galicia		*
Madrid	2004-05	10 - 19 años
Murcia	2004	10 - 20 años*
Navarra	2004	10 - 16 años
La Rioja	2000-01	hasta 16 años
	2002	16 - 19 años
País Vasco	2005	hasta 19 años
Ceuta	2002-03	≥6 - 19 años
Melilla		

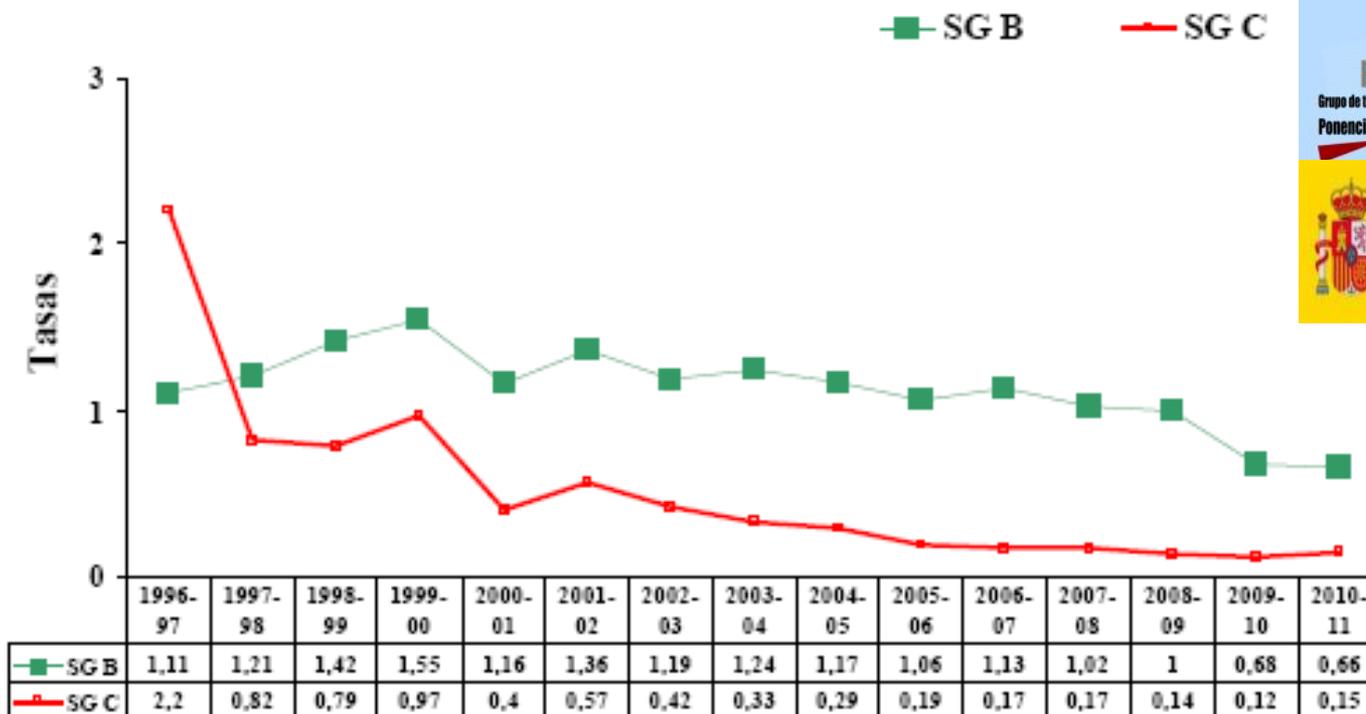
\* Otros Catch-up realizados después de 2005

# Evolución de la enfermedad



# Enfermedad meningocócica. Tasas de incidencia para meningocó B y C.

## Temporadas 1996-97 a 2010-11



Revisión del programa de vacunación frente a enfermedad meningocócica por serogrupo C

Enero 2013

Grupo de trabajo MenCC 2012

Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones



GOBIERNO DE ESPAÑA

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

Fuente: RENAVE. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.



Brote bajo control

# Tres jóvenes mueren por meningitis en Sevilla

Los tres fallecidos eran vecinos de la localidad sevillana de Mairena del Alcor

🕒 17:13 ☆☆☆☆☆



8+1

Tweet

0

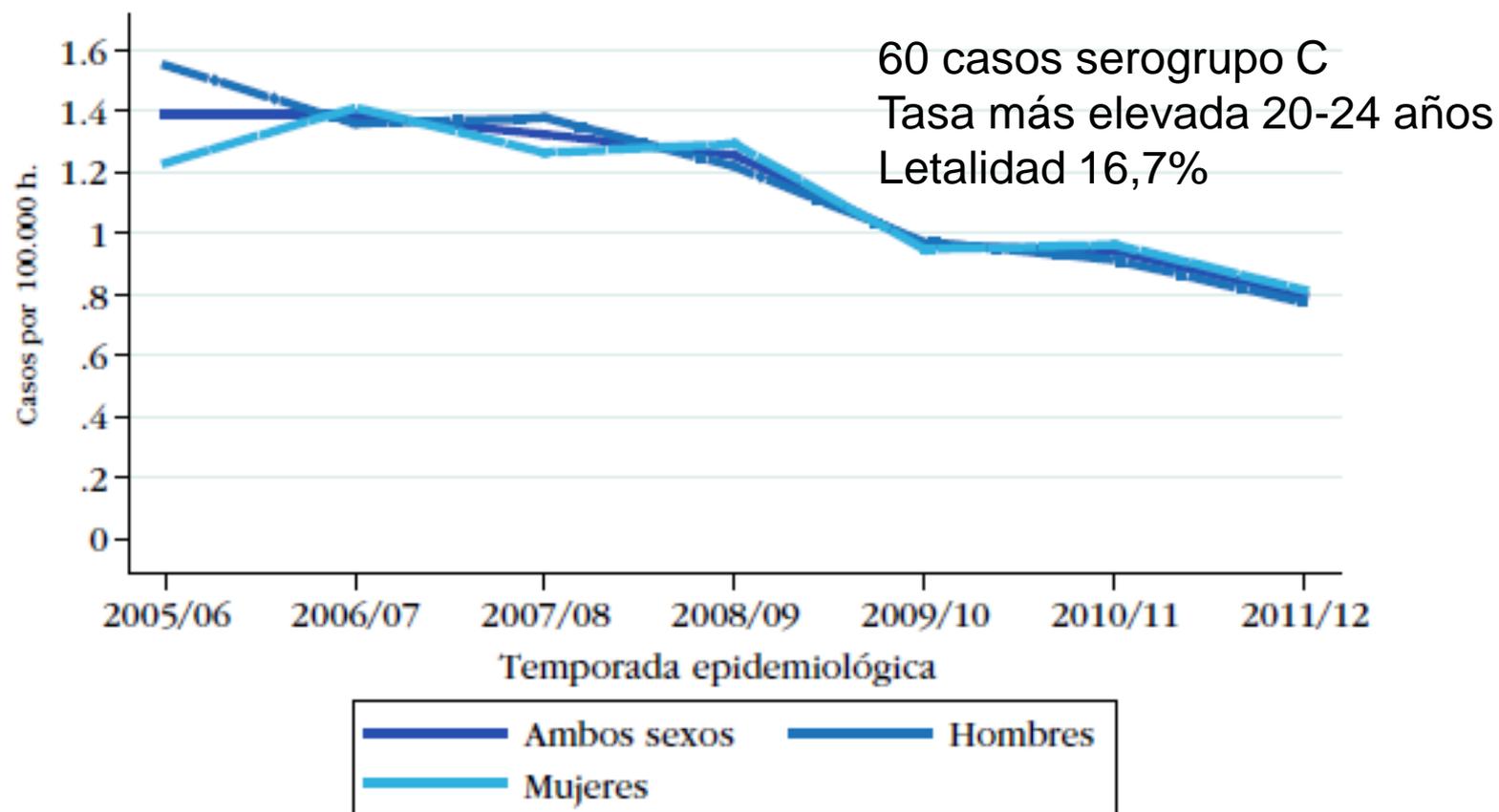
Recomendar

6

Letalidad por meningococo C: 40%

**Figura 1. Vigilancia de Enf. meningocócica. 2005/06-2011/12**

Tasas de incidencia (casos por 100.000 h.)



*Fuente: Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO)*

# CONSEJO INTERTERRITORIAL DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

## CALENDARIO COMÚN DE VACUNACIÓN INFANTIL

Calendario recomendado año 2015

VACUNACIÓN	EDAD														
	0 meses	2 meses	4 meses	6 meses	12 meses	15 meses	18 meses	3 años	4 años	6 años	10 años	11 años	12 años	13 años	14 años
Poliomielitis		VPI1	VPI2	VPI3			VPI4								
Difteria-Tétanos-Pertussis		DTPa1	DTPa2	DTPa3			DTPa4			dTpa					Td
Haemophilus influenzae b		Hib1	Hib2	Hib3			Hib4								
Sarampión-Rubéola-Parotiditis					TV1			TV2							
Hepatitis B <sup>(a)</sup>	HB1 <sup>(a)</sup>	HB2 <sup>(a)</sup>		HB3 <sup>(a)</sup>											
Enfermedad meningocócica C <sup>(b)</sup>			MenC1 <sup>(b)</sup>		MenC2										MenC3
Varicela <sup>(c)</sup>															VVZ <sup>(c)</sup>
Virus del Papiloma Humano <sup>(d)</sup>															VPH <sup>(d)</sup>
Enfermedad neumocócica <sup>(e)</sup>		VCN1 <sup>(e)</sup>	VCN2 <sup>(e)</sup>		VCN3 <sup>(e)</sup>										

<sup>(a)</sup> En niños de madres portadoras la pauta es de 0, 1, 6 meses.

<sup>(b)</sup> Según la vacuna utilizada puede ser necesaria la primovacunación con una dosis (4 meses) o dos dosis (2 y 4 meses de edad).

<sup>(c)</sup> Personas que refieran no haber pasado la enfermedad ni haber sido vacunadas con anterioridad. Pauta con 2 dosis.

<sup>(d)</sup> Vacunar solo a las niñas. La administración a los 12 años podrá hacerse efectiva hasta 2016.

<sup>(e)</sup> Podrá hacerse efectiva hasta diciembre de 2016.

# CALENDARIO DE VACUNACIONES DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA 2015

Comité Asesor de Vacunas

VACUNA	Edad en meses						Edad en años		
	0	2	4	6	12-15	15-18	2-3	6	11-12
Hepatitis B <sup>1</sup>	HB	HB	HB	HB					
Difteria, tétanos y tosferina <sup>2</sup>		DTPa	DTPa	DTPa		DTPa		DTPa o Tdpa	Tdpa
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b <sup>3</sup>		Hib	Hib	Hib		Hib			
Poliomielitis <sup>4</sup>		VPI	VPI	VPI		VPI			
Meningococo C <sup>5</sup>			MenC		MenC				MenC
Neumococo <sup>6</sup>		VNC	VNC	VNC	VNC				
Sarampión, rubeola y parotiditis <sup>7</sup>					SRP		SRP		
Virus del papiloma humano <sup>8</sup>									VPV 2 dosis
Meningococo B <sup>9</sup>		MenB	MenB	MenB	MenB				
Rotavirus <sup>10</sup>		RV	RV	RV					
Varicela <sup>11</sup>					Var		Var		
Gripe <sup>12</sup>				Gripe (anual)					
Hepatitis A <sup>13</sup>				HA 2 dosis					



Sistemática



Recomendada



Grupos de riesgo

# Persistencia de anticuerpos tras la vacunación conjugada

- Niños vacunados <6 años de vida → Sólo 12% siguen protegidos 4 años después.
  - Borrow et al. (2002) *J. Infect. Dis.* **186(9)**: 1353-7.
  - Perret et al. (2010) *Clin. Infect. Dis.* **50(12)**: 1601-10.
  - Borrow et al. (2010) *Clin. Vacc. Immun.* **17(1)**: 154-9.
  - Khatami et al. (2011) *Pediat. Inf. Dis. J.* **30(3)**: 197-202. P
- Niños vacunados  $\geq 6 \leq 10$  años → 50% siguen protegidos en la preadolescencia.
  - (2008) *BMJ* **336(7659)**: 1487-91.
- Niños vacunados >10 años → siguen protegidos al comienzo de la edad adulta.
  - Trotter et al. (2008) *Clin. Vacc. Immun.* **15(11)**: 1694-8.

# Seroprotección en niños vacunados con vacunas conjugadas Mn-C

Edad de vacunación (años)	Diferencia relativa (IC 95%) en MG de actividad bactericida	P
6-7	0,28 (0,12-0,66)	0.005
8	0,23 (0,10-0,52)	0,001
9	0,27 (0,11-0,69)	0,01
10	0,73 (0,32-1,71)	0,4
11	0,84 (0,51-1,37)	0,5
12-15	Referencia	

Snape MD, et al. BMJ 2008;

# Seroprotección en niños vacunados con vacunas conjugadas Mn-C

Edad de vacunación (años)	Diferencia relativa (IC 95%) de las MG de IgG	P
6-7	0,26 (0,14-0,47)	0.001
8	0,42 (0,27-0,65)	0,001
9	0,48 (0,30-0,75)	0,002
10	0,70 (0,41-1,21)	0,2
11	0,90 (0,61-1,29)	0,5
12-15	Referencia	

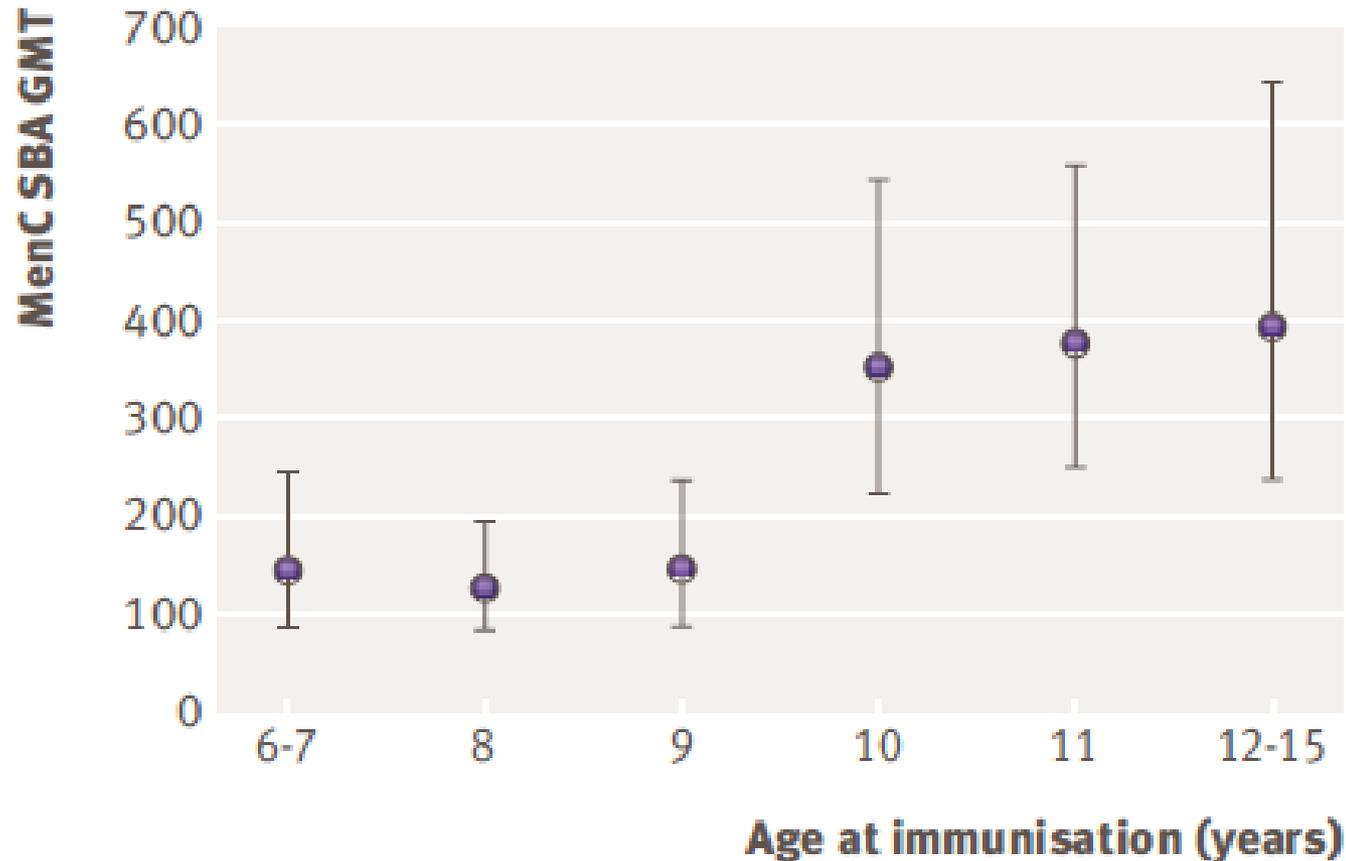
Snape MD, et al. BMJ 2008;

## Porcentaje que alcanza títulos de SBA $\geq 128$

Age at immunisation (years)	Odds ratio (robust 95% CI)	P value
Overall	–	<0.001
6-7	0.35 (0.16 to 0.73)	0.005
8	0.38 (0.19 to 0.74)	0.005
9	0.34 (0.16 to 0.74)	0.01
10	0.70 (0.41 to 1.20)	0.2
11	0.96 (0.63 to 1.49)	0.9
12-15	Reference	–

\*Adjusted for sex, years since immunisation, batch of Menjugate received, and clustering effect of school/campus attended.

# MG de SBA después de la vacunación



Snape MD, et al. BMJ 2008;

Más de lo bueno no es  
siempre mejor

# Memoria inmunológica tras la vacunación con MAC-D y refuerzo con A+C PS

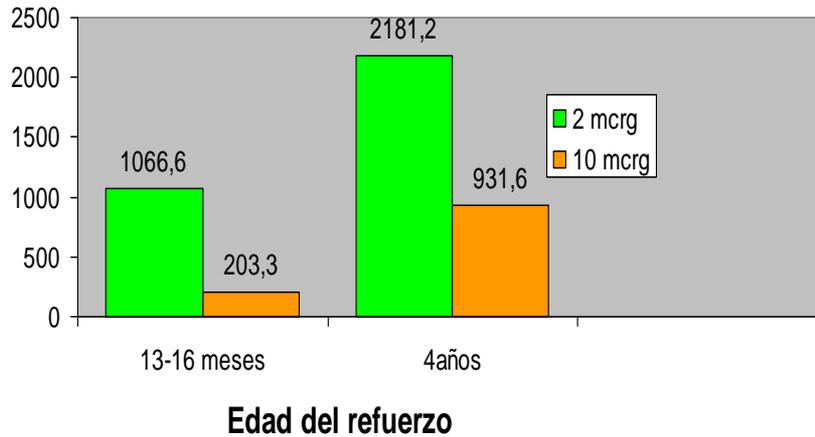
Respuesta a la vacunación con A+C PS a los 24 meses		
(Nº dosis de MAC-D) y esquema vacunal	GM de la ABS frente al grupo C	% $\geq 1/128$
(4) 6, 10, 14 sem y 9 m	711 (482 – 1049)	94,7 (87,1 – 98,5)
(3) 6, 10, 14 sem	617 (383 – 996)	82,4 (71,8 – 90,3)
(2) 14 sem y 9 m	1655 (1064 – 2574)	95,4 (87,1 – 99,0)
(1) 14 sem	1855 (1146 – 3003)	92,9 (84,1 – 97,6)
(1) 9 meses	2244 (1579 – 3188)	98,7 (92,9 – 100)

# Relación inversa entre cantidad de antígeno en primoinmunización y memoria inmunológica

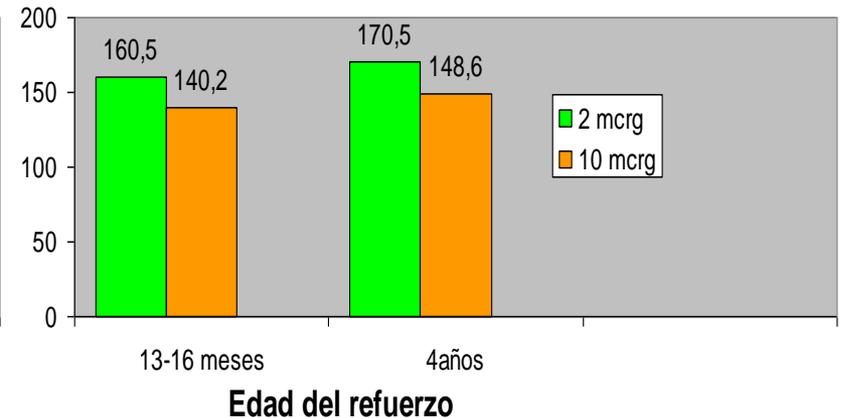
Inmunización 2,3 y 4 meses con vacuna MC-T

Refuerzo a los 13-16 mes y 4 años con vacuna A+C

Actividad bactericida del suero (MG)

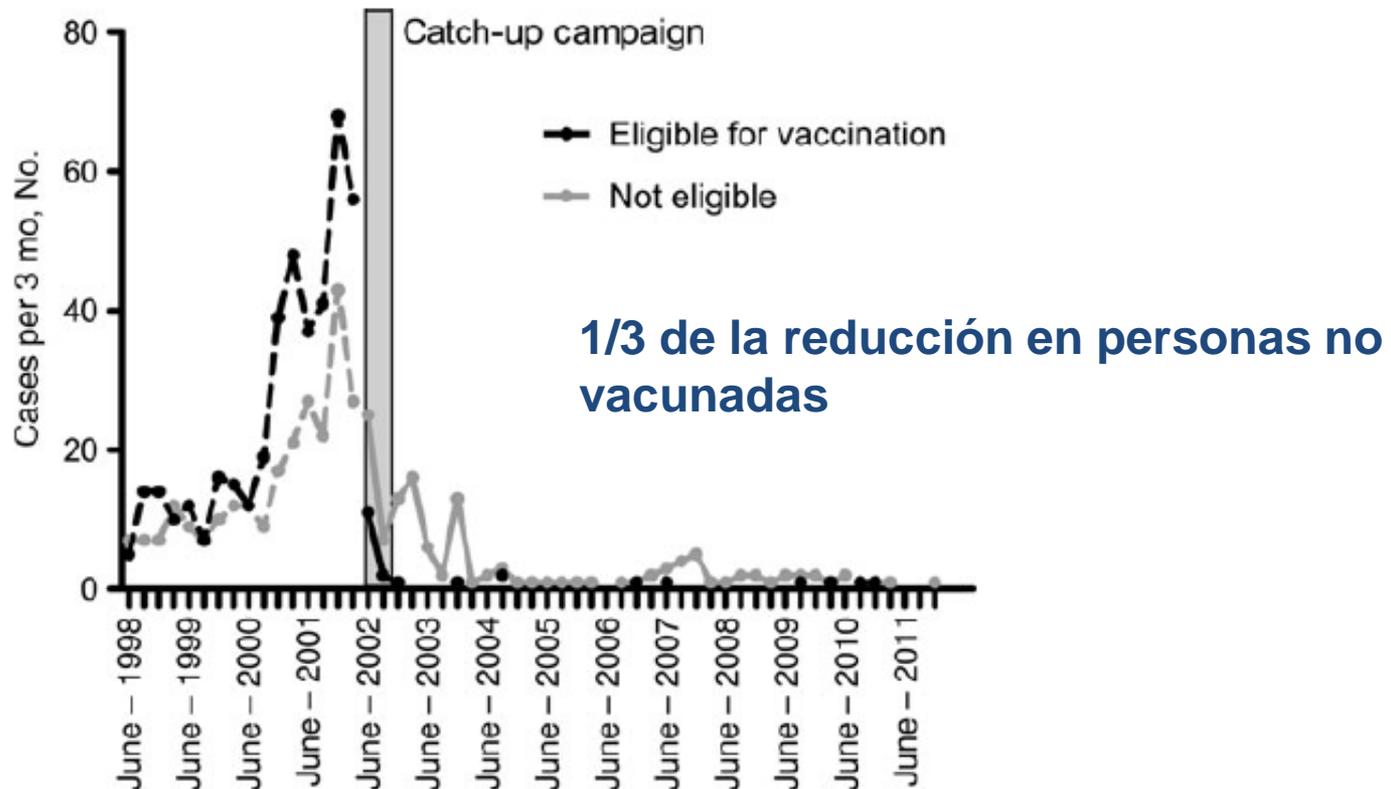


Índice de avidez (MG)

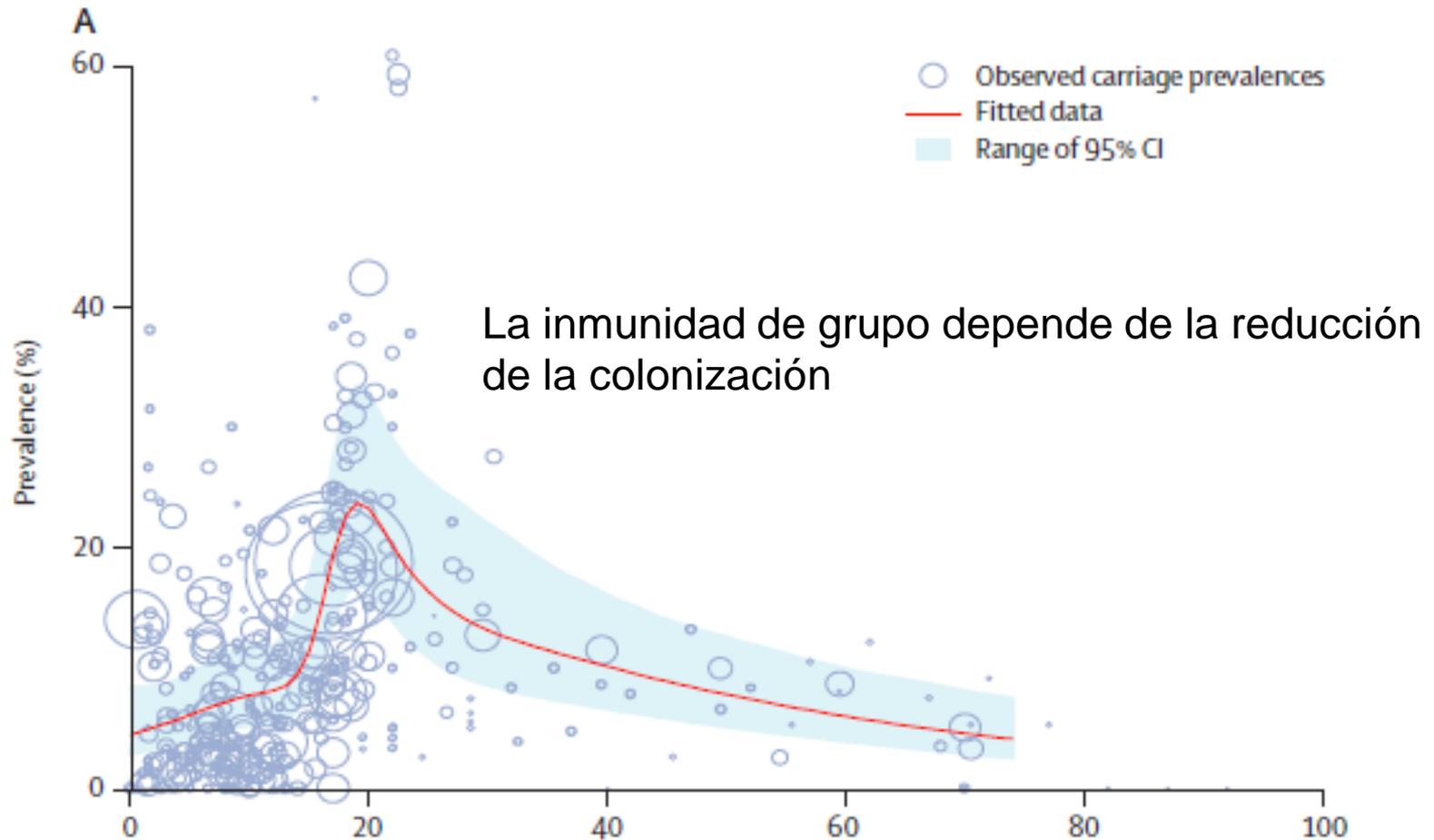


Otra razón para vacunar en la  
adolescencia

# Número de casos de infecciones por meningococo C (Holanda)



# Colonización nasofaríngea por MnC



# Conclusiones: cambios en la pauta vacunal

- Los calendarios vacunales tienen que ser dinámico
- La vigilancia epidemiológica permite el diseño de los mejores calendarios
- En vacunación universal siempre hay que buscar la inmunidad de grupo (vacunación adolescentes y adultos jóvenes)
- ¿Vacunación de mayores de 20 años?
- Papel de la MCV4 como vacuna de refuerzo y para vacunar a los mayores de 20 años