

¿Qué hay de nuevo en la vacunación del adolescente? Enfermedad meningocócica y VPH

Dra. María Garcés Sánchez
Pediatra. CS Nazaret. Valencia
Área de Vacunas. FISABIO

JORNADAS DE
VACUNAS

AEP



ALICANTE, 13 Y 14 DE ABRIL DE 2018

ADOLESCENCIA

periodo de crecimiento y desarrollo humano que se produce después de la niñez y antes de la edad adulta, entre los 10 y los 19 años (OMS)

- **3 etapas** en la adolescencia: inicial, media y tardía
- Constituye un **importante** grupo poblacional en España (INE 2016):

Grupos edad	Total población (provisional 1-1-2017)
10-14 años	2.382.997
15-19 años	2.183.869
Total 10-19 años	4.566.866

Iglesias Diz JL. Desarrollo del adolescente: aspectos físicos, psicológicos y sociales. *Pediatr Integral* 2013; XVII(2):88-93.

Instituto Nacional de Estadística. Población (españoles/extranjeros) por edad (grupos quinquenales), sexo y año. Disponible en:

<http://www.ine.es/jaxi/Tabla.htm?path=/t20/e245/p08/i0/&file=02002.px>

Las ITS más frecuentes en **adolescentes** son:

- **Virus del papiloma humano:** es la ITS más prevalente en adolescentes.
- *Chlamydia trachomatis*
- *Neisseria gonorrhoeae* (Gonococo)
- Virus del herpes simple
- Trichomonas
- Virus de la inmunodeficiencia humana

CONSEJO INTERTERRITORIAL DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

CALENDARIO COMÚN DE VACUNACIÓN INFANTIL

Calendario recomendado año 2017*

VACUNACIÓN	EDAD									
	0 meses	2 meses	4 meses	11 meses	12 meses	15 meses	3-4 años	6 años	12 años	14 años
Poliomielitis		VPI	VPI	VPI				VPI ^(a)		
Difteria-Tétanos-Pertussis		DTPa	DTPa	DTPa				DTPa ^(a)		Td
Haemophilus Influenzae b		Hib	Hib	Hib						
Sarampión-Rubéola-Parotiditis					TV		TV			
Hepatitis B ^(b)	HB ^(b)	HB	HB	HB						
Enfermedad meningocócica C			MenC ^(c)		MenC				MenC	
Varicela						VVZ	VVZ		VVZ ^(d)	
Virus del Papiloma Humano									VPH ^(e)	
Enfermedad neumocócica		VCN1	VCN2	VCN3						

^(a) Se administrará la vacuna combinada DTPa/VPI a los niños vacunados con pauta 2+1 cuando alcancen la edad de 6 años.

Los niños vacunados con pauta 3+1 recibirán dTpa.

^(b) Pauta 0, 2, 4, 11 meses. Se administrará la pauta 2, 4 y 11 meses siempre que se asegure una alta cobertura de cribado prenatal de la embarazada y la vacunación de hijos de madres portadoras de Ag HBs en las primeras 24 horas de vida junto con administración de inmunoglobulina HB.

^(c) Según la vacuna utilizada puede ser necesaria la primovacunación con una dosis (4 meses) o dos dosis (2 y 4 meses de edad).

^(d) Personas que refieran no haber pasado la enfermedad ni haber sido vacunadas con anterioridad. Pauta con 2 dosis.

^(e) Vacunar solo a las niñas con 2 dosis.

*El nuevo calendario se incorporará a partir de enero de 2017. En situaciones específicas las CCAA podrán adoptar la introducción a lo largo de 2016.

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		
<i>Haemophilus influenzae</i> 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	Var / SRPV		
Varicela ⁸					Var					
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



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD

SECRETARÍA GENERAL DE
SANIDAD Y CONSUMO

DIRECCIÓN GENERAL DE
SALUD PÚBLICA, CALIDAD E
INNOVACIÓN

SUBDIRECCIÓN GENERAL DE
PROMOCIÓN DE LA SALUD Y
VIGILANCIA EN SALUD PÚBLICA

TABLA 2: COBERTURAS DE VACUNACIÓN DE REFUERZO, ESPAÑA 2007-2016

VACUNAS	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
VACUNACIÓN DE REFUERZO: NIÑOS VACUNADOS DE 1-2 AÑOS										
Poliomielitis	95,3	94,8	94,1	93,7	94,3	92,9	92,3	94,8	94,5	95,4
DTPa	95,1	94,8	94,1	93,7	94,1	93,1	92,3	94,6	94,5	95,4
Hib	95	94,8	94,1	93,7	94,1	92,9	92,3	94,6	94,5	95,4
Meningitis C	-	96	96,5	94,2	98,8	94,8	96,1	95,2	95,7	96,2
VACUNACIÓN DE REFUERZO: NIÑOS VACUNADOS DE 4-6 AÑOS										
DT/dTpa	90,8	92,3	88,3	88,9	81,1	87,7	89	91,6	73,5	66,5*
										3,9**
VACUNACIÓN DE REFUERZO: ADOLESCENTES VACUNADOS 14-16 AÑOS										
Td	79,3	82,7	74,1	80	72,5	74,6	77,1	80,6	83,2	82

<http://www.msc.es/sistema-nacional>

dTpa 2016**: Cohorte de 2010

Por problemas de suministro a partir de 2015 se produjo un aplazamiento de la vacunación de las cohortes de 2009 y sobre todo de 2010.

Las CCAA están realizando las gestiones oportunas para vacunar a los niños de las cohortes que quedaron sin vacunar.

**TABLA 6: COBERTURAS DE VACUNACIÓN DE RECUERDO EN NIÑOS DE 4-14 AÑOS. COMUNIDADES AUTÓNOMAS 2016**

CC.AA	dTpa recuerdo 6 años cohorte 2009			dTpa recuerdo 6 años cohorte 2010			Td recuerdo 14 años			Meningitis C recuerdo 12 años		
	población objeto	nº dosis	%	población objeto	nº dosis	%	población objeto	nº dosis	%	población objeto	nº dosis	%
Andalucía*	92.597	49.996	54,0	87.734	1.111	1,3	88.574	64.331	72,6	89.755	13.083	14,6
Aragón*	13.404	10.885	81,2	ND	ND	ND	11.680	10.275	88,0	11.287	9.671	85,7
Asturias	8.295	4.533	54,6	7.763	322	4,1	7.336	6.514	88,8	7.336	6.287	85,7
Baleares*	12.820	8.993	70,1	ND	ND	ND	10.617	8.812	83,0	10.618	9.578	90,2
Canarias	19.099	11.590	60,7	18.480	1.494	8,1	20.984	15.320	73,0	21.383	16.338	76,4
Cantabria	5.703	4.618	81,0	5.586	92	1,6	5.145	4.211	81,8	5.486	5.197	94,7
Castilla y León	20.088	18.870	93,9	19.925	721	3,6	19.713	16.695	84,7	20.035	17.526	87,5
Castilla La Mancha	ND	ND	ND	ND	ND	ND	20.051	16.859	84,1	20.963	15.464	73,8
Cataluña	87.712	71.924	82,0	ND	ND	ND	73.370	70.707	96,4	78.067	76.106	97,5
C. Valenciana	53.450	34.446	64,4	52.056	2.995	5,8	48.965	37.333	76,2	52.799	45.860	86,9
Extremadura	ND	ND	ND	ND	ND	ND	10.419	5.487	52,7	10.361	8.414	81,2
Galicia	23.734	8.108	34,2	ND	ND	ND	21.567	18.639	86,4	21.038	19.386	92,1
Madrid	72.375	53.684	74,2	71.027	2.896	4,1	63.683	54.292	85,3	67.817	64.335	94,9
Murcia	18.571	13.935	75,0	ND	ND	ND	16.328	12.358	75,7	16.765	11.086	66,1
Navarra	7.011	2.387	34,0	6.917	115	1,7	6.404	5.907	92,2	6.811	6.227	91,4
P. Vasco	19.928	10.350	51,9	ND	ND	ND	17.932	15.119	84,3	19.937	18.187	91,2
La Rioja	3.330	74	2,2	ND	ND	ND	3.198	2.948	92,2	3.102	3.030	97,7
Ceuta	1.192	814	68,3	ND	ND	ND	1.023	651	63,6	1.061	1.059	99,8
Melilla	1.387	1.101	79,4	1.410	797	56,5	1.167	913	78,2	1.133	924	81,6
TOTAL	460.696	306.308	66,5	270.898	10.543	3,9	448.156	367.371	82,0	375.999	334.675	89,0

ND: no datos disponibles; Por problemas de suministro a partir de 2015 se produjo un aplazamiento de la vacunación de las cohortes de 2009 y sobre todo de 2010.

Las CCAA están realizando las gestiones oportunas para vacunar a los niños de las cohortes que quedaron sin vacunar.

Andalucía*: los datos de Meningitis C en Andalucía no se han incluido en el cálculo global de cobertura.

Aragón y Baleares **: Coberturas 2014

TABLA 8: COBERTURAS DE VACUNACIÓN FRENTE A VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH). PAUTA COMPLETA. NIÑAS DE 11-15 AÑOS. COMUNIDADES AUTÓNOMAS 2016 O CURSO ESCOLAR 2015-2016

CC.AA	Población objeto	Fuente	nº dosis	%
Andalucía	43.637	Vacunas 5.3	27.628	63,3
Aragón*	5.600	IAE	4.946	88,3
Asturias	3.464	SIPRES Cohorte 2001	2.717	78,4
Baleares*	5.185	Padrón	3.726	71,9
Canarias	10.057	TIS	8.576	85,3
Cantabria	2.689	INE	2.411	89,7
Castilla y León	19.180	Censo escolar curso 2015/2016: escolarizadas nacidas en 2002-2003	17.432	90,9
Castilla-La Mancha	9.697	Tarjeta sanitaria	7.328	75,6
Cataluña	37.814		31.351	82,4
C. Valenciana	23.395	Tarjeta sanitaria	17.026	72,8
Extremadura	5.289	CIVITAS: niñas nacidas en 2001	4.337	82,0
Galicia	10.413	IGE, Padrón 2016	7.841	75,3
Madrid	31.129	Padrón 2015	24.412	78,4
Murcia	8.111	Censo escolar nacidas 2004; curso 2015-16	6.788	83,7
Navarra	3.360	TIS	2.604	77,5
P. Vasco	9.804	Departamento Educación	8.856	90,3
La Rioja	1.554	Censo escolar: niñas 2º ESO	1.422	91,5
Ceuta	500	INE	427	85,4
Insular	605	Padrón municipal: niñas nacidas en 2003	518	85,6
TOTAL	231.483		180.146	77,8

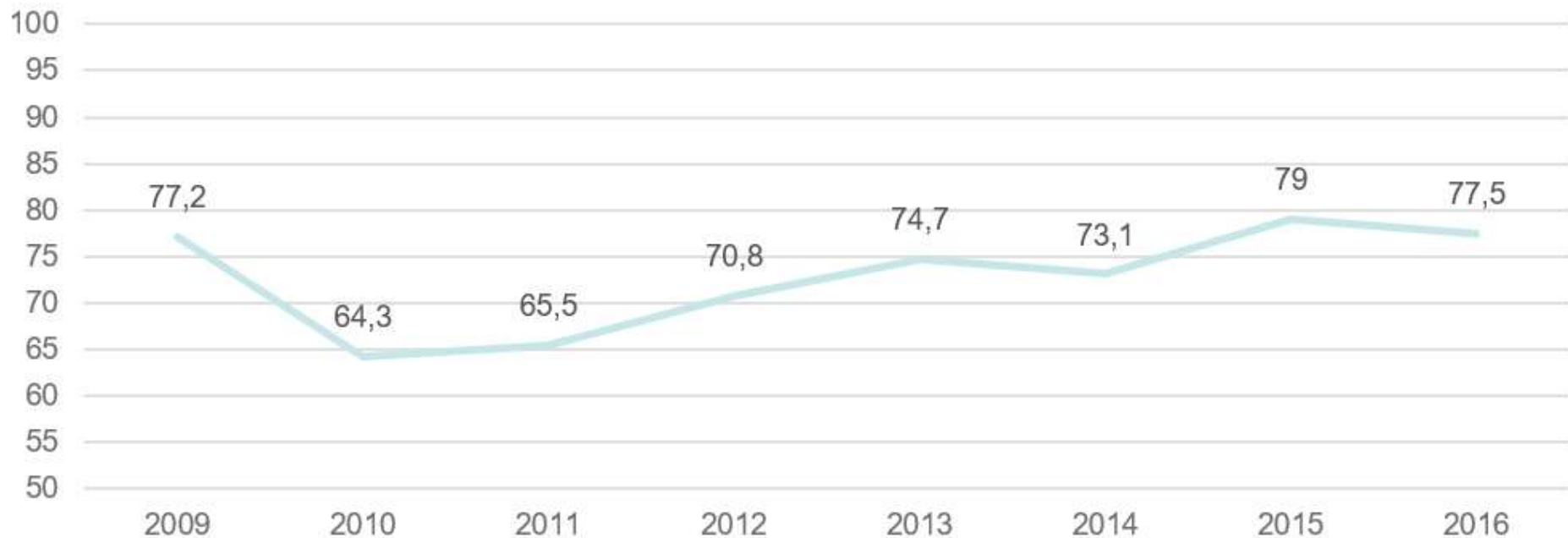
FUENTE

IAE	Instituto Aragonés de Estadística
SIPRES	Sistema de información poblacional y de recursos sanitarios de Asturias (=Tarjeta sanitaria)
INE	Instituto Nacional de Estadística
TIS	Tarjeta sanitaria
CIVITAS	Base de datos poblacional de Extremadura, según tarjeta sanitaria
IGE	Instituto Gallego de Estadística

Cobertura vacunal (%), España 2009-2016

Vacuna VPH

Fuente: MSSSI, julio 2017 (<https://goo.gl/5nXzke>)



**... debemos esforzarnos en
mejorar la vacunación del
adolescente...**

- La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es **la enfermedad de transmisión sexual (ET) más frecuente** en nuestro medio^{1,2,3}
- Hay más de **200 tipos** de VPH y al menos 40 pueden infectar el área anogenital^{3,4}



1. Pérez-Morente MÁ, et al. [Sexuality Risk Factors among People with Suspect of Sexually Transmitted Disease]. Rev Esp Salud Publica 2017;91.
2. McQuillan G, et al. Prevalence of HPV in Adults Aged 18-69: United States, 2011-2014. NCHS Data Brief 2017;(280):1-8.
3. Ventimiglia E, et al. Human Papillomavirus Infection and Vaccination in Males. Eur Urol Focus. 2016;2(4):355–362.
4. Brianti P, et al. De Flammineis E, Mercuri SR. Review of HPV-related diseases and cancers. New Microbiol 2017;40(2):80-5.

Los tipos de VPH se clasifican en genotipos de bajo riesgo y alto riesgo oncológico¹

Bajo riesgo oncogénico:

Son responsables del desarrollo
de verrugas genitales

Fundamentalmente los
genotipos 6 y 11

Alto riesgo oncogénico:

La infección puede desembocar en
cáncer relacionados con el VPH

Fundamentalmente los genotipos
16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58

	Gardasil®	Cervarix™	Gardasil®9
Fabricante	Merck & Co., Inc.	GlaxoSmithKline	Merck & Co., Inc.
Tipos de VLP	6/11/16/18	16/18	6/11/16/18/31/33/45/52/58
Dosis de proteína L1	20/40/40/20 µg	20/20 µg	30/40/60/40/20/20/20/20 µg
Células productoras	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (levadura del pan) que expresa L1	Línea celular del insecto <i>Trichoplusia ni</i> (Hi-5) infectada con baculovirus recombinante que expresa L1	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (levadura del pan) que expresa L1
Adyuvante	225 µg de hidroxifosfato sulfato de aluminio	AS04 (500 µg de hidróxido de aluminio, 50 µg de 3-O-desacil-4'-monofosforil lípido A)	500 µg de hidroxifosfato sulfato de aluminio



“En la actualidad disponemos de **múltiples estudios de seguridad** que incluyen a millones de personas y que comparan los riesgos de una amplia gama de resultados de salud en sujetos vacunados y no vacunados. Sin embargo, **a pesar de los amplios datos de seguridad** disponibles para esta vacuna, la **atención** se ha seguido centrando en los informes de **casos espurios y las alegaciones sin fundamento**.

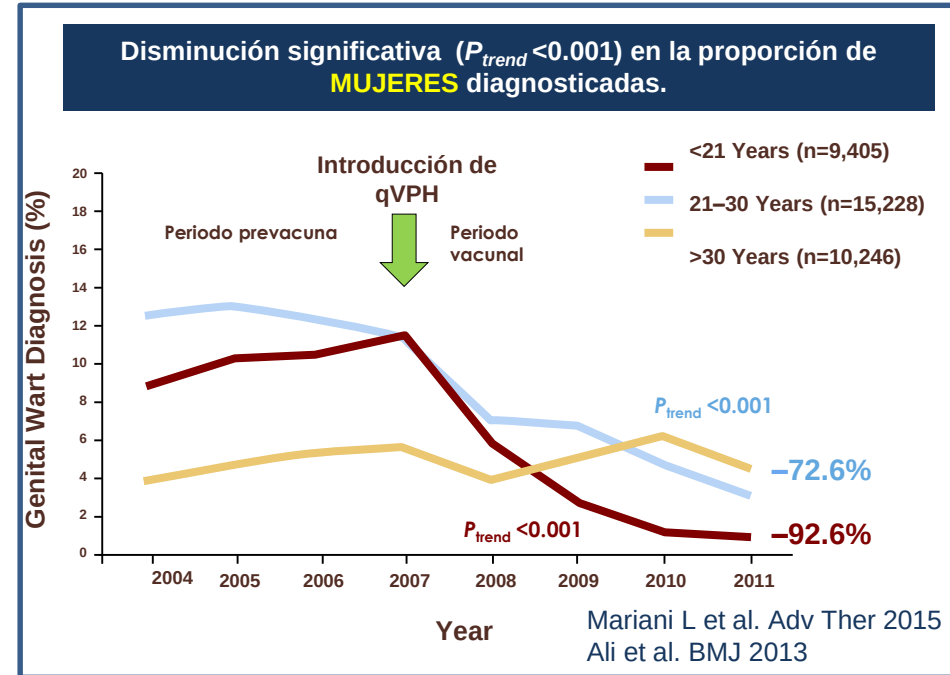
El Comité continúa expresando **preocupación** por el hecho de que las denuncias no confirmadas en curso tienen un impacto negativo demostrable en la cobertura de vacunas en un número creciente de países, y que esto resultará en un daño real”

Ensayo:	Eficacia (IC 95%)			
	FUTURE I/II	PATRICIA	CVT	VIVIANE
Vacuna	Tetravalente	Bivalente	Bivalente	Bivalente
Cohorte	MITT-naïve	MITT-naïve	ATP	ATP
Media de seguimiento	3,6 años	3,3 años	4 años	3,4 años
<i>Infección persistente a los 6 meses</i>				
VPH 31	46,2 (15,3 a 66,4)*	77,1 (67,2 a 84,4)*	64,7 (42,6 a 78,9)*	79,1% (27,6 a 95,9)*
VPH 33	28,7 (-45,1 a 65,4)	43,1 (19,3 a 60,2)*	32,1 (-41,1 a 68,2)	-31,9% (-460,8 a 66,3)
VPH 45	7,8 (-67,0 a 49,3)	79,0 (61,3 a 89,4)*	73,0 (45,3 a 87,8)*	76,9% (18,5 a 95,6)*
VPH 52	18,4 (-20 a 45,0)	18,9 (3,2 a 32,2)*	19,6 (-8,1 a 40,4)	14,2% (-51,4 a 51,7)
<i>CIN2+</i>				
VPH 31	57,4 (-2,0 a 83,9) - 70,0 (32,1 a 88,2)* ^a	83,4 (43,3 a 96,9)*	-	-
VPH 33	-21,6 (-214,2 a 51,9)	76,3 (35,5 a 93,0)*	-	-
VPH 45	-	100 (-429,7 a 100) - 100 (41,7 a 100)* ^a	-	-

- Reducción significativa de la infección persistente por VPH con ambas vacunas
- Incluso cierto grado de protección cruzada frente a los tipos 31, 33 y 45 con la VPH-2

Reducciones en verrugas genitales

- En mujeres < 21 años, se han observado disminuciones de entre el **50% hasta el 92,7%**, 4 años después de la implementación de un programa de vacunación en Australia.
- También se ha observado cierta reducción en **los hombres no vacunados**, gracias a la protección de grupo.
- Se observó **efectividad de entre el 76%-93%** para las 3 dosis de la vacuna*



*Esta efectividad podía variar en función de la especificidad de la definición del caso.

Vacuna nonavalente frente al VPH

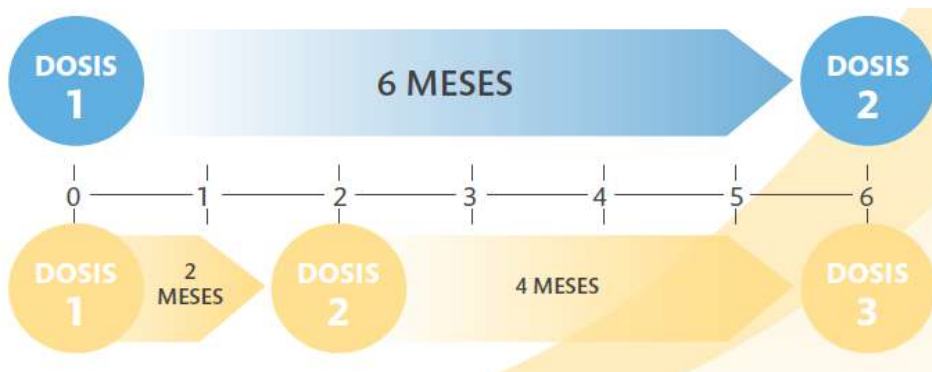
Vacuna 9VPH



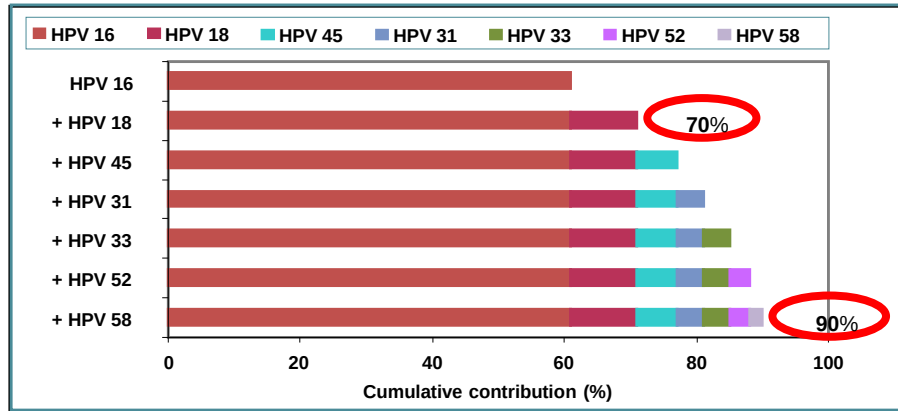
“NUEVOS TIPOS”

Individuos 9- 14 años (inclusive)

Individuos ≥ 15 años*

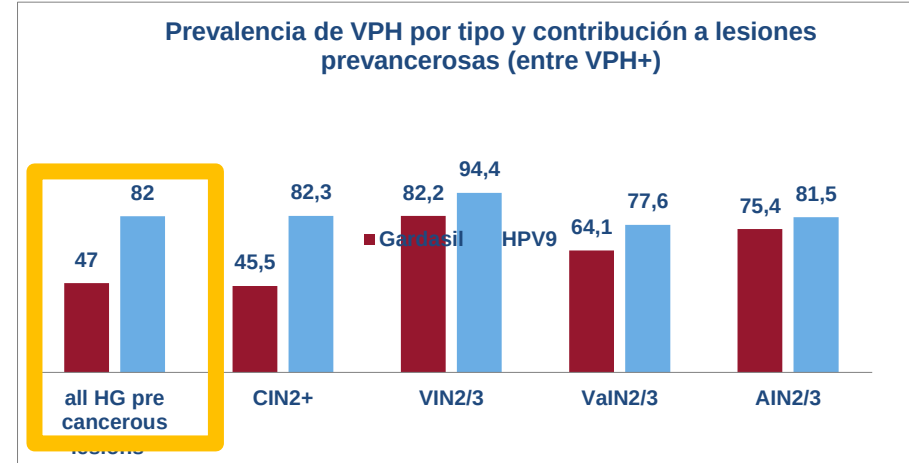


Contribución relativa de 7 y 2 tipos de alto riesgo en el cáncer VPH (positivo) en función del lugar anatómico en la UE



Se estima que el 89% de los cánceres (VPH+) estén relacionados con 7 tipos de alto riesgo frente al 75% relacionados con los tipos VPH 16 y 18

Contribución relativa de 9 y 4 tipos de VPH en lesiones precancerosas de alto grado en la UE



Se estima que el 82% de las lesiones precancerosas de alto grado se relacionan con 9 tipos de VPH frente al 47% relacionados con los tipos incluidos en vacuna tetravalente

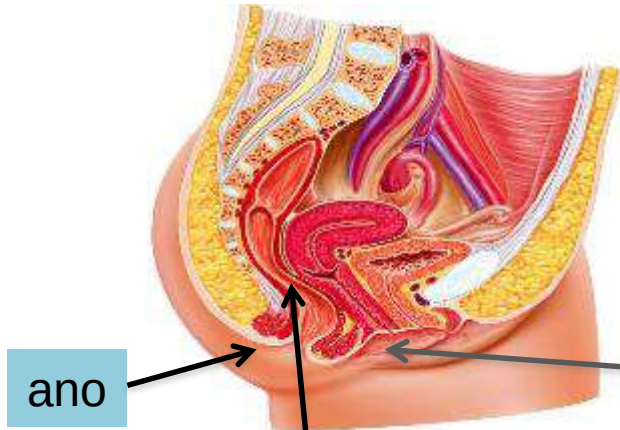
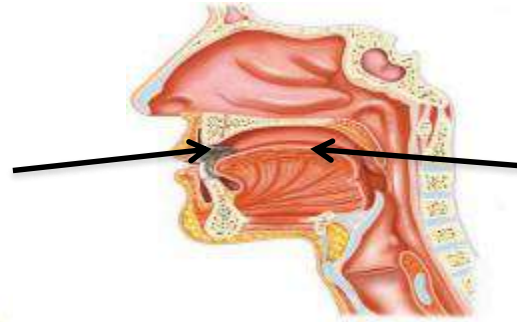
- El VPH infecta las células epiteliales de piel y mucosas¹
- La **cavidad oral** y la **región anogenital** son las áreas donde aparecen más frecuentemente enfermedades relacionadas con el VPH¹

MUJER

Cavidad oral

HOMBRE

Cavidad oral

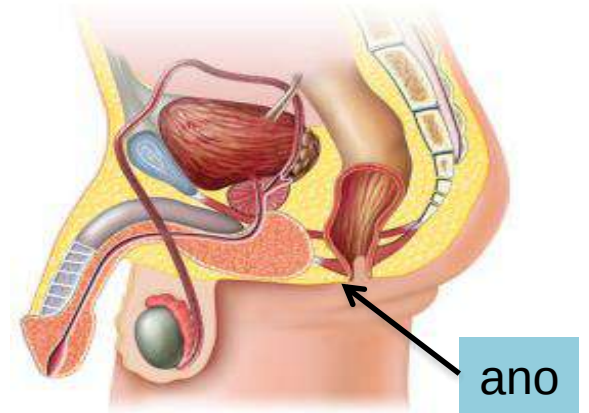


ano

cérvix

Vulva - vagina

pene



ano

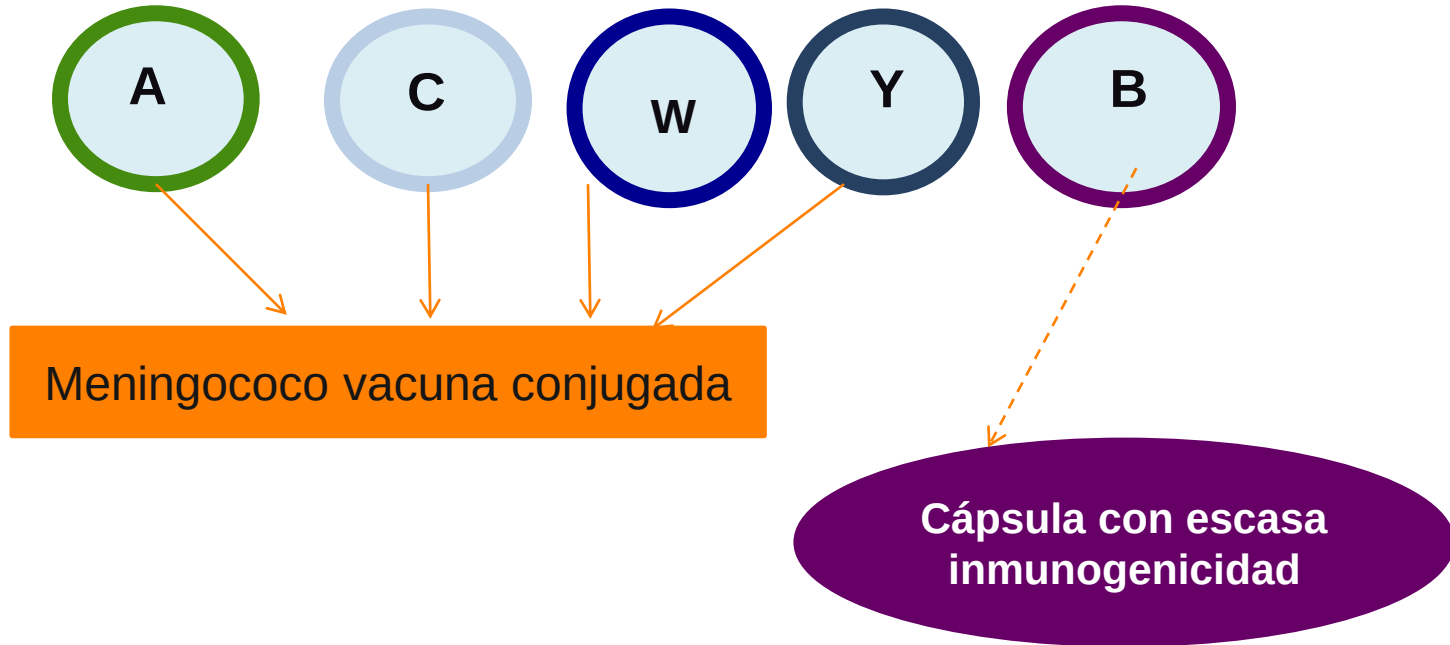
1. Brianti P, et al. De Flammineis E, Mercuri SR. Review of HPV-related diseases and cancers. New Microbiol 2017;40(2):80-5.

Razones para recomendar la vacunación frente VPH en adolescentes varones

1. **Fracción importante** de casos en el **varón** de patología oncológica relacionada con el **VPH**
2. **Cáncer** de cabeza y cuello y cáncer anal en **aumento**, sobre todo en varones
3. **Cáncer** de cabeza y cuello relacionado con el **VPH**
4. **No hay cribado** de las otras patologías oncológicas relacionadas con VPH
5. **Impacto** en las **verrugas** genitales en el **varón**
6. La **inmunidad** de grupo generada con la vacunación solo de chicas es **incompleta** para el **varón**
7. Mejora la **inmunidad de grupo** en la mujer
8. Ayuda a la **erradicación** global de la infección por el VPH
9. **Igualdad-equidad** sexual
10. **Autorización** para el empleo de las vacunas VPH en el varón y **experiencia** en otros países

N meningitidis³
(5 pathogenic serogroups)

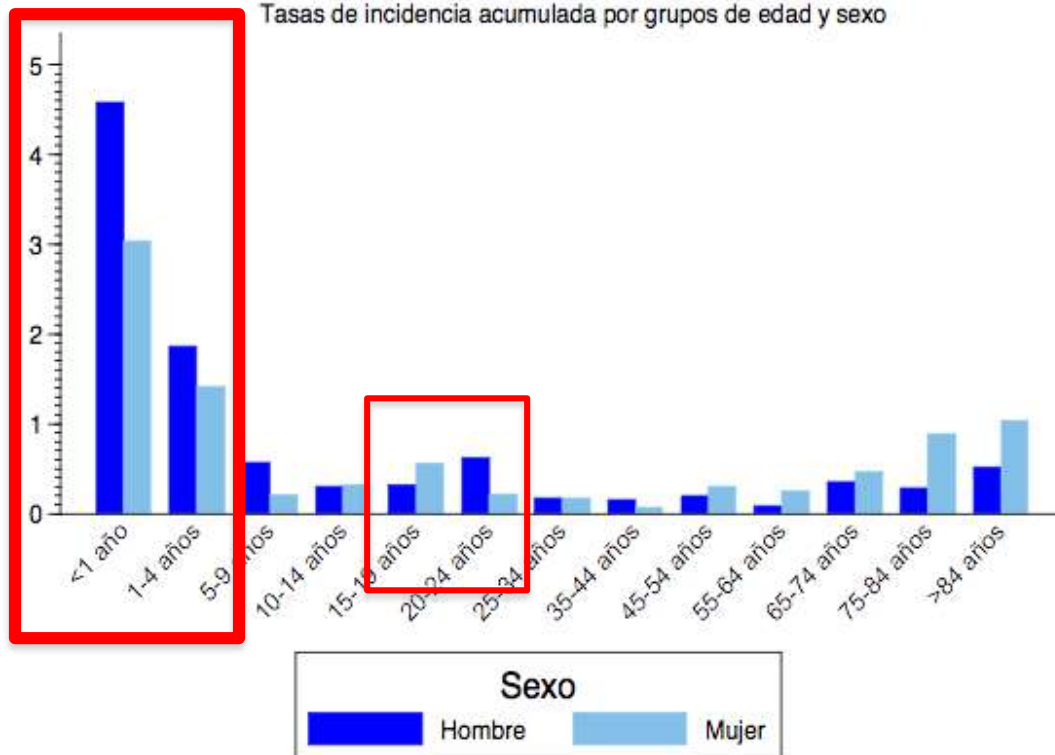
FULMINANT INVASIVE DISEASE



1. Watt JP, et al. *J Pediatr*. 2003;143(Suppl 6):S163-187;
2. Black S, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26:771-777.
3. Häyrynen J, et al. *J Infect Dis*. 1995;171:1481-1490.

Vigilancia de Enf. meningocócica, semanas 41/2017 a 13/2018

Tasas de incidencia acumulada por grupos de edad y sexo



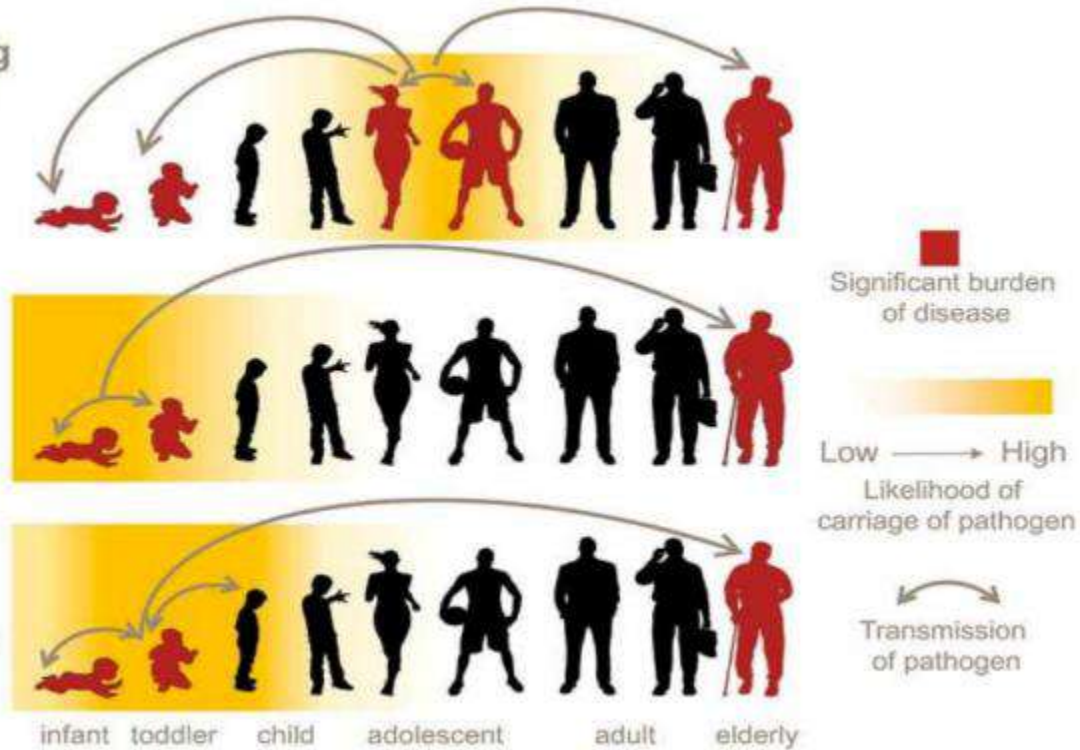
Fuente: Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO)

Pathogen causing invasive disease

Neisseria meningitidis^{1,2,3}

Streptococcus pneumoniae^{4,5}

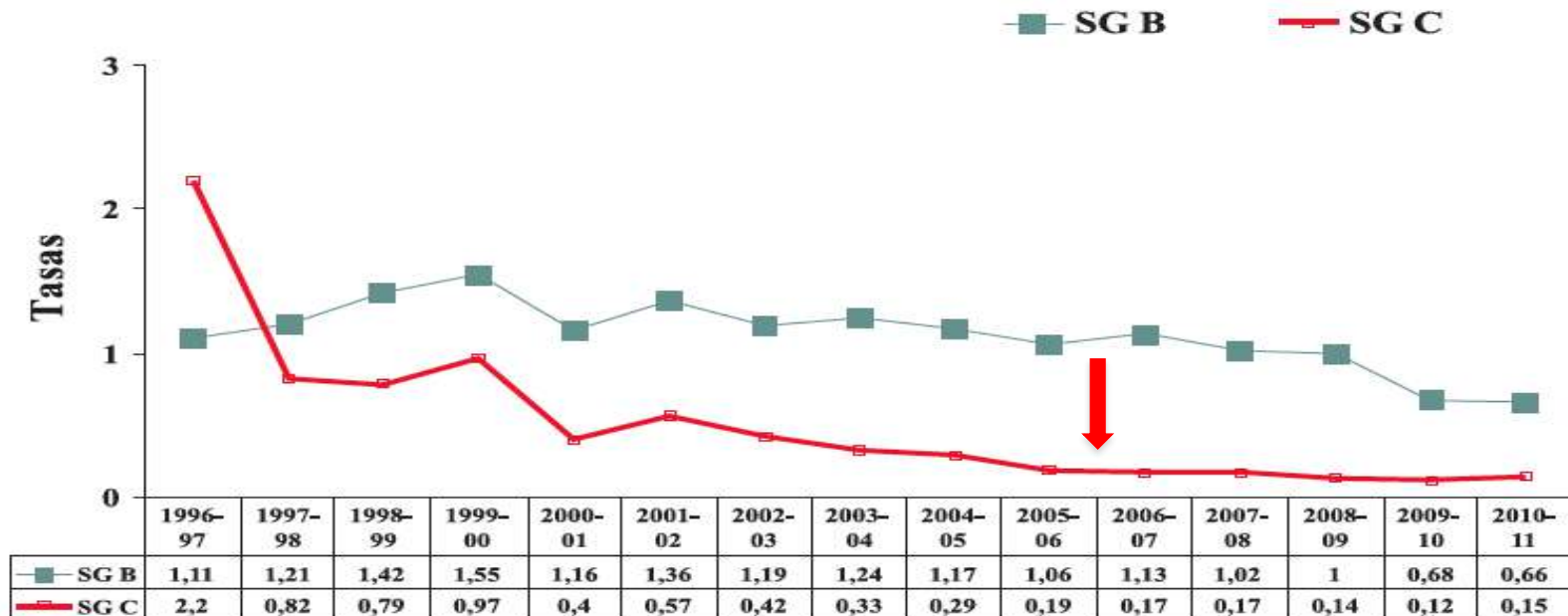
Haemophilus influenzae type b^{5,6}



Los **adolescentes**, que tienen las prevalencias más altas de **portadores**, deben ser incluidos en la campaña de vacunación para maximizar los efectos de inmunidad de rebaño.

Las campañas de *catch-up* muy amplias, reducen la prevalencia de portadores de tal modo que se tarda mucho tiempo en revertir la situación

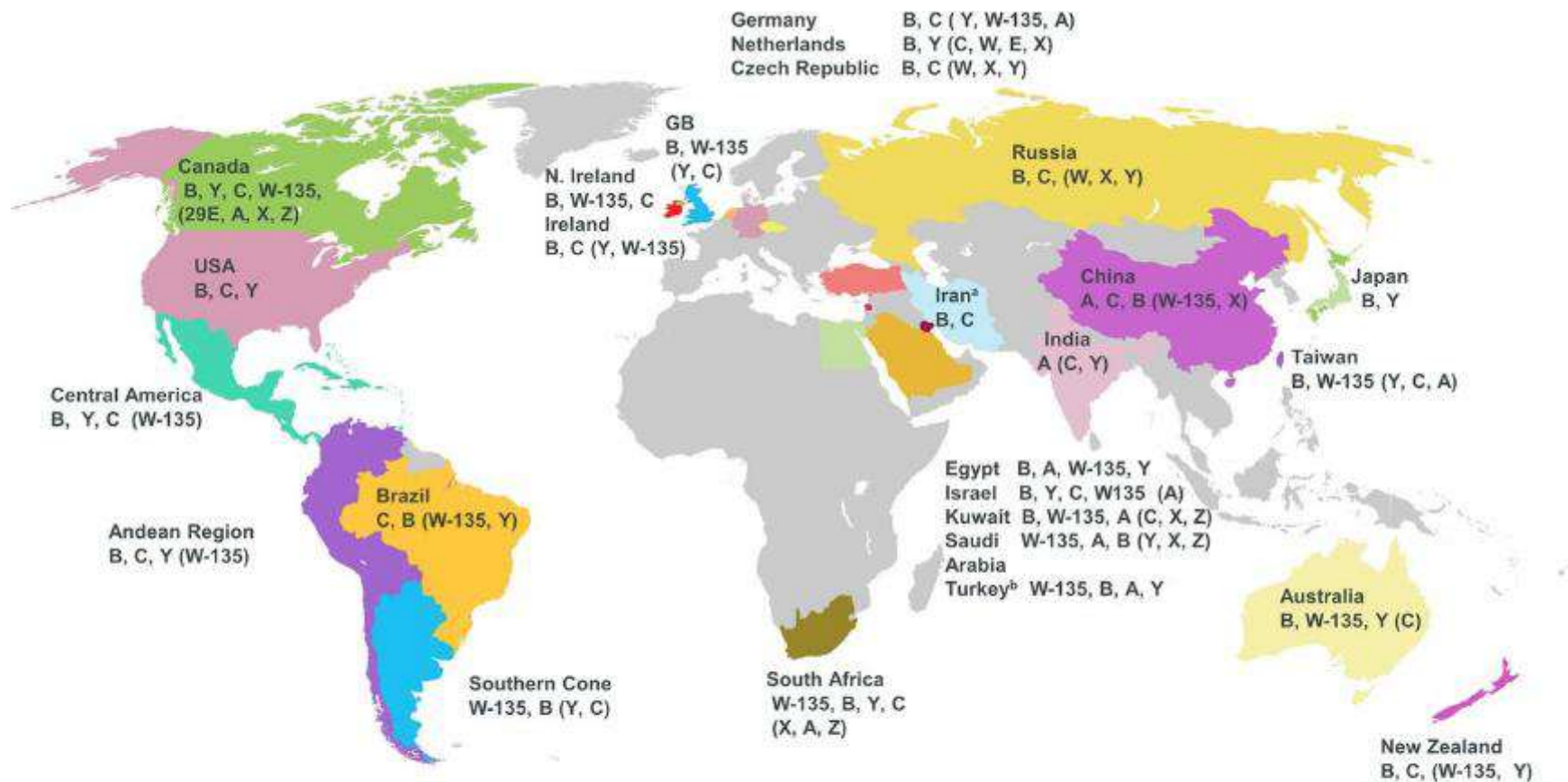
Figura 3. Enfermedad meningocócica. Evolución de las tasas de incidencia para los dos principales serogrupos. Temporadas 1996-1997 a 2010-2011.



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

VACUNAS ANTIMENINGOCÓCICAS C

Nombre comercial (Laboratorio)	Serogrupo	Carrier (proteína transportadora)	Adyuvante	Edad mínima
Meningitec (Nuron)	C	CRM-197	Fosfato Al	2 meses
Menjugate (GSK)	C	CRM-197	Hidróxido Al	2 meses
NeisVac-C (Pfizer)	C	Toxoide tetánico	Hidróxido Al	2 meses



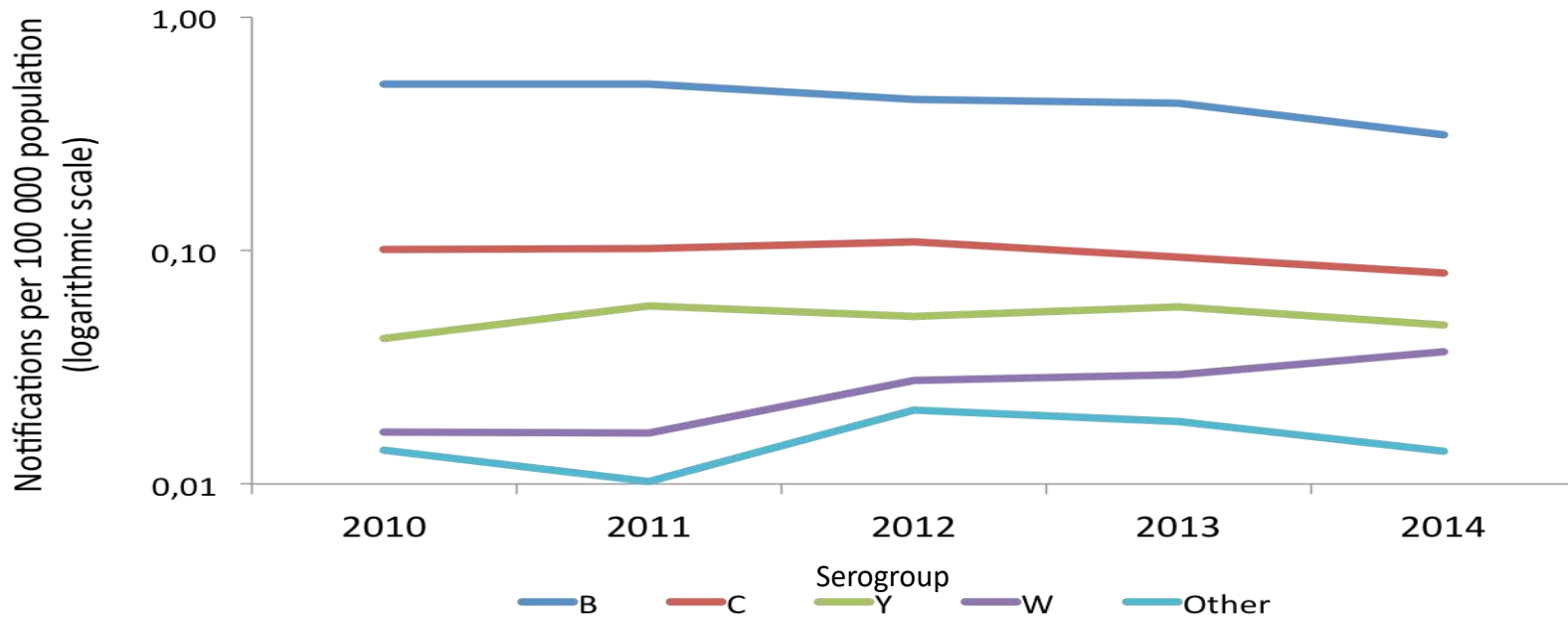
*listed in order of prevalence

^anot listed in order of prevalence

^bas observed in children

EVOLUCIÓN DE TASAS DE INCIDENCIA DE EMI POR SEROGRUPOS. PERIODO 2010-2014

EMI en Europa (2014): 2.760 casos notificados. Serogrupo identificado en 2.456 ocasiones (89%).



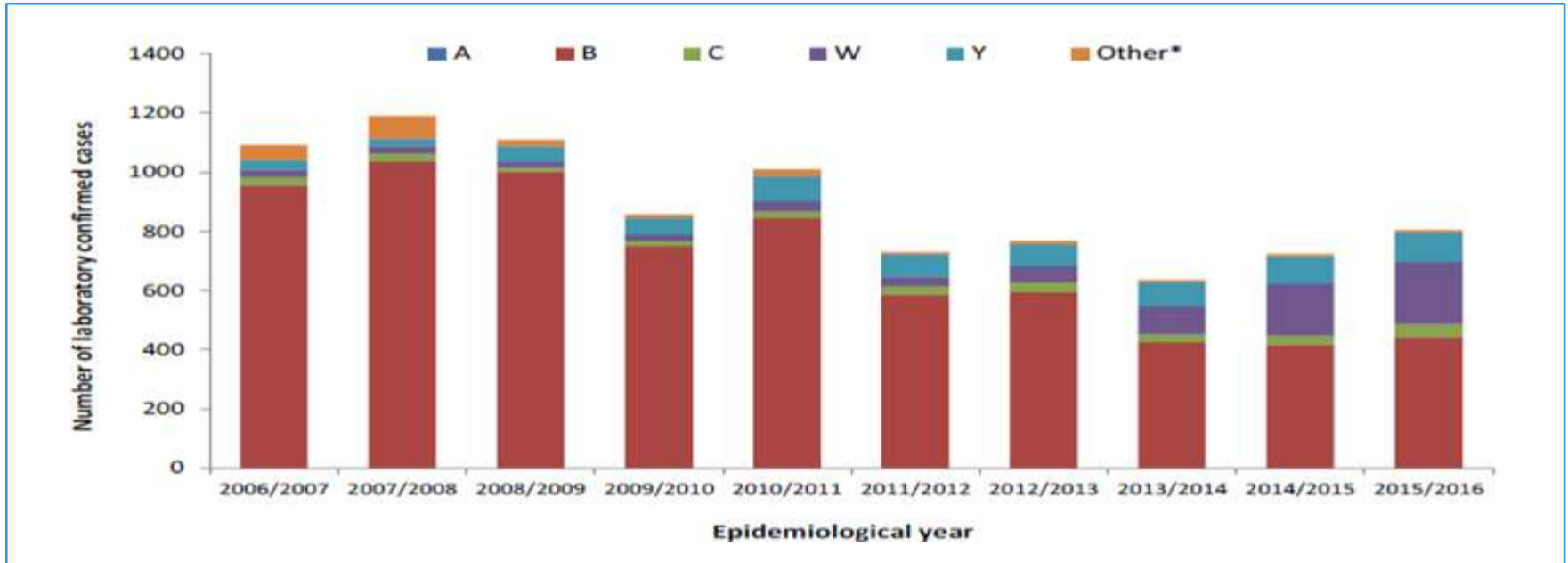
Source: Country reports from Austria, Belgium, Cyprus, the Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Latvia, Lithuania, Luxembourg, Malta, the Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Slovakia, Slovenia, Spain, Sweden, the United Kingdom.

Extraída de Invasive meningococcal disease - Annual Epidemiological Report 2016 [2014 data]

Invasive meningococcal disease - Annual Epidemiological Report 2016 [2014 data]

<https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/invasive-meningococcal-disease-annual-epidemiological-report-2016-2014-data>

INCIDENCIA DE LA EMI EN INGLATERRA Y GALES POR SEROGRUPO 2006-2016



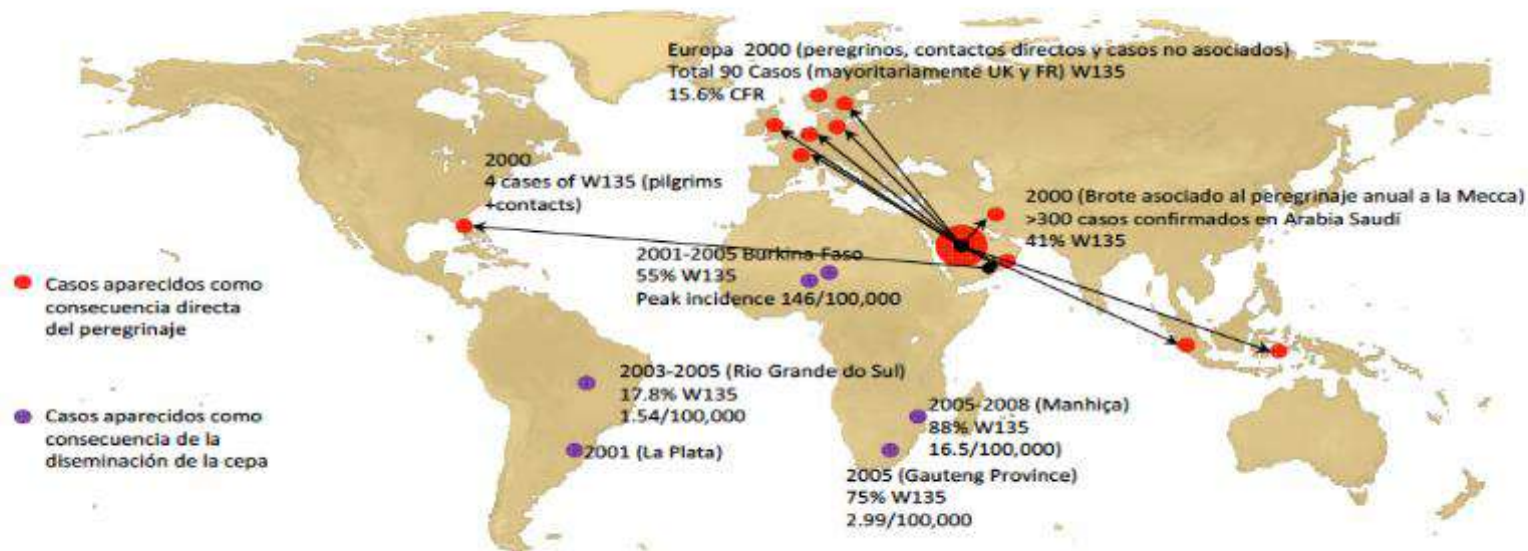
*Other includes capsular groups: X,Z,E, ungrouped and ungroupable. Ungroupable refers to invasive clinical meningococcal isolates that were non-groupable, while ungrouped cases refers to culture-negative but PCR screen (ctrA) positive and negative for the four genogroups [B, C, W and Y] routinely tested for.

Extraída de: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/563949/hpr3716_imd-ann.pdf

Se ha observado un notable aumento en la EMI en Inglaterra y Gales durante los últimos años de vigilancia, debido principalmente al aumento en la incidencia de EMI debido al serogrupo W

Reference: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/563949/hpr3716_imd-ann.pdf

Expansión de la cepa **W135** (Peregrinaje a la Mecca, 2000)



W135:2a:P1.5,2:ST-11

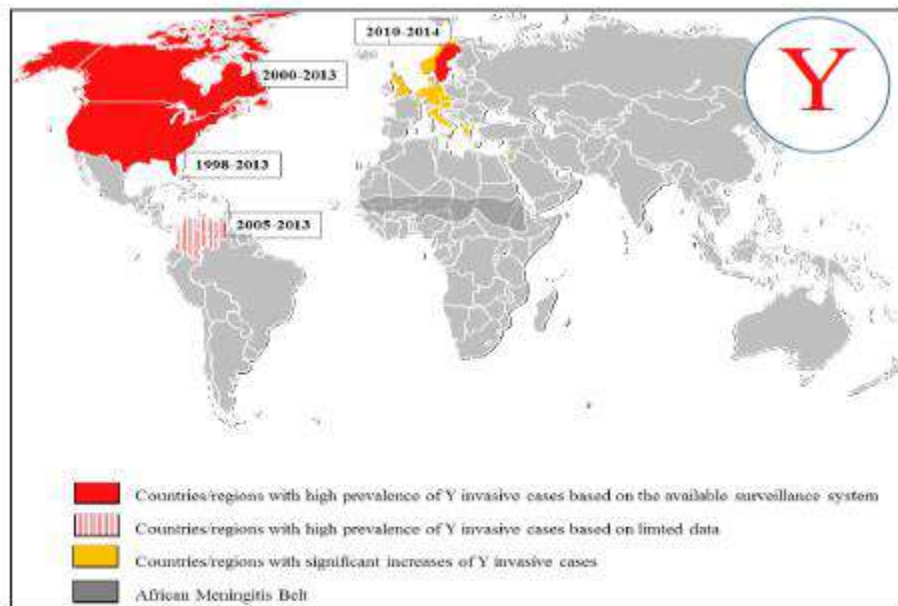
W135:2a:P1.5:ST-11

W135:2a:P1.2:ST-11

W135:2a:NT:ST-11

W135:NT:P1.5, 2:ST-11

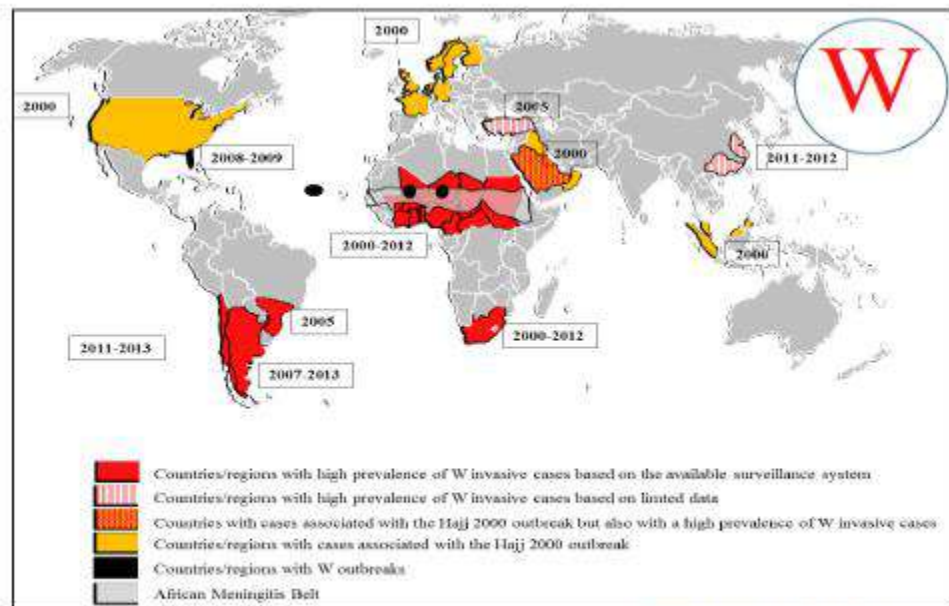
W135:NT:P1.2:ST-11



*Tsang et al. J Clin Microbiol 2007; 45(6): 1753-1758

*Abad et al. J Infect 2009; 39: 104-14

*Broker et al. Hum Vaccine Immunother 2012; 8(5): 683-8



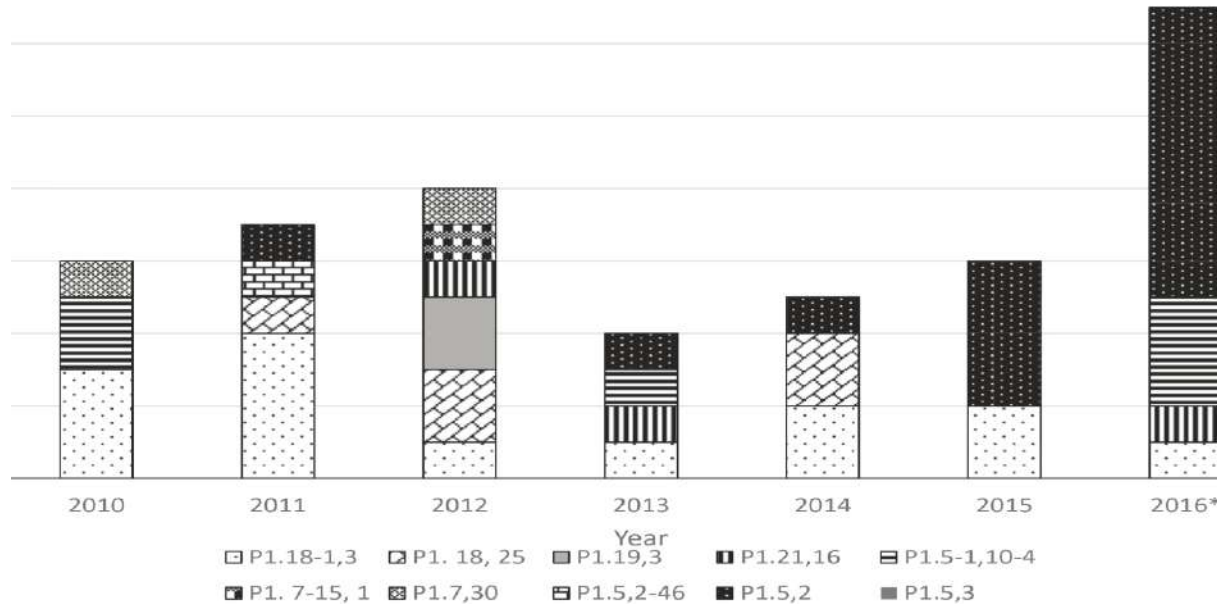
*Abad et al. Epid Infect 2014; 13: 1-10

*Lopez et al. Rev Chilens Infect 2012; 29(s): 387-94

*Ministerio Salud Pública República de Chile. Situación enfermedad meningocócica por serogrupo W. (http://epi.minsai.cl/epi/html/boletins/reportes/Meningitis/W_Web_SE46A.pdf)

AUMENTO EN EL NÚMERO DE CASOS DE EMI POR SEROGRUPO W EN ESPAÑA

Number of W strains per year and genosubtype in Spain (2010-2016)



Extraída de Abad R_Early evidence of expanding W ST-11 CC meningococcal incidence in Spain_British Infection Association 2016

Durante los primeros 5 meses de 2016 se multiplicaron por 2,2 los casos de serogrupo W con respecto 2015 y aún persiste el ascenso

Abad R_Early evidence of expanding W ST-11 CC meningococcal incidence in Spain_British Infection Association 2016

- EN ADOLESCENTES, LOS SÍNTOMAS ASOCIADOS AL SEROGRUPO W SON INUSUALES, APARECIENDO GASTROENTERITIS, DIARREA Y AUSENCIA DE FIEBRE

RAPID COMMUNICATIONS

Presentation with gastrointestinal symptoms and high case fatality associated with group W meningococcal disease (MenW) in teenagers, England, July 2015 to January 2016

H Campbell¹, SR Parikh¹, R Borrow², E Kaczmarski², ME Ramsay¹, SN Ladhani^{1,3}

1. Immunisation Department, Public Health England, London United Kingdom

2. Meningococcal Reference Unit, Public Health England, Manchester United Kingdom

3. St. George's University of London, United Kingdom

Correspondence: Sydel R. Parikh (sydel.parikh@phe.gov.uk)

Citation style for this article:

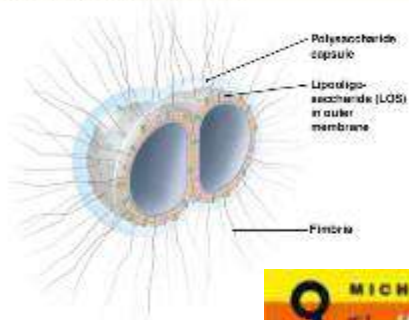
Campbell H, Parikh SR, Borrow R, Kaczmarski E, Ramsay ME, Ladhani SN. Presentation with gastrointestinal symptoms and high case fatality associated with group W meningococcal disease (MenW) in teenagers, England, July 2015 to January 2016. *Euro Surveill.* 2016;21(12):pii=30175. DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.12.30175>

Article submitted on 04 March 2016 / accepted on 24 March 2016 / published on 24 March 2016

Vacunas MenACWY comercializadas en España

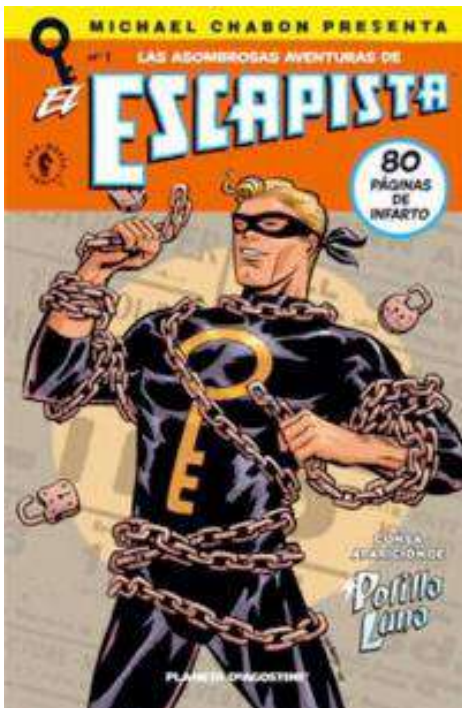
Vacunas frente a los meningococos de los serogrupos ACWY

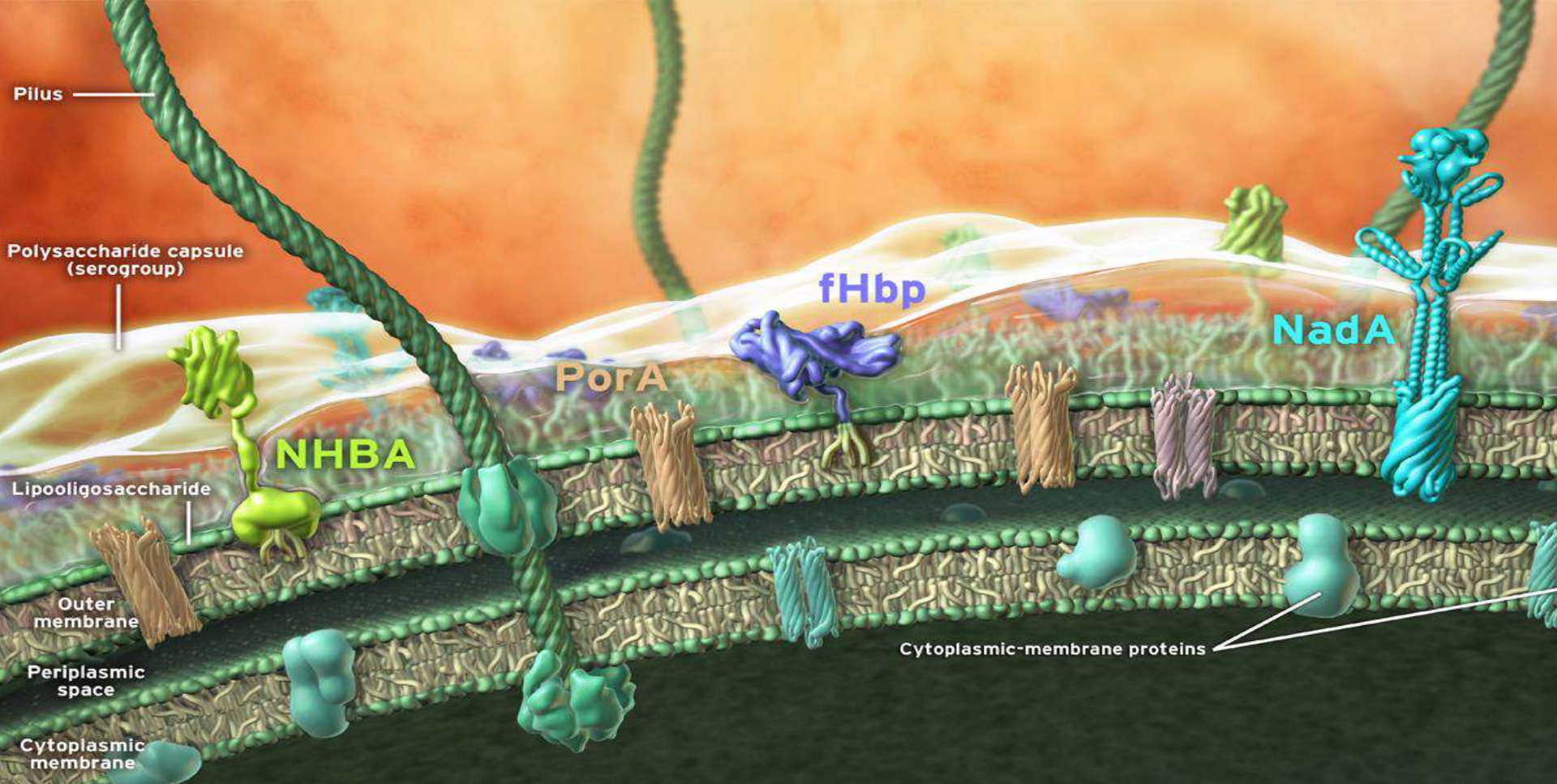
	Nimenrix®	Menveo®
Meningococos	A, C, W e Y	A, C, W e Y
Proteína conjugación	Toxoide tetánico	CRM197
Edad mínima	6 semanas	2 años
Posología	• 6 sem a 11 meses: 2 dosis, intervalo mínimo de 2 meses. Refuerzo >12 ms de vida • ≥12 meses: 1 dosis	• 1 dosis



¿Y qué pasa con la cápsula del serogrupo B?

- **homopolímero** de ácido siálico es NANA ligado a alfa(2---8) y es idéntico a la estructura de la molécula de adherencia de las células nerviosas **humanas**, fundamental en la plasticidad funcional de nuestro sistema nervioso central y periférico.
- pobre respuesta inmunitaria





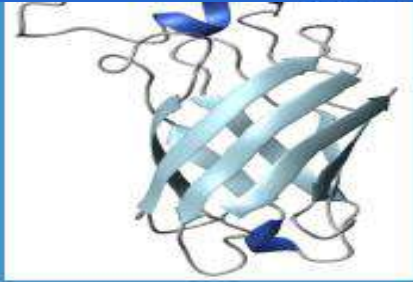
1. Madico G, et al. *J Immunol.* 2006;177:501-510; 2. Schneider MC, et al. *Nature.* 2009;458:890-893; 3. Comanducci M, et al. *J Exp Med.* 2002;195:1445-1454; 4. Capecci B, et al. *Mol Microbiol.* 2005;55:687-698; 5. Mazzon C, et al. *J Immunol.* 2007;179:3904-3916; 6. Bambini S, et al. *Vaccine.* 2009;27:1794-2803; 7. Serruto D, et al. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010;107:3770-3775; 8. Martin DR, et al. *Clin Vaccine Immunol.* 2006;13:486-491.

Reverse Vaccinology Approach

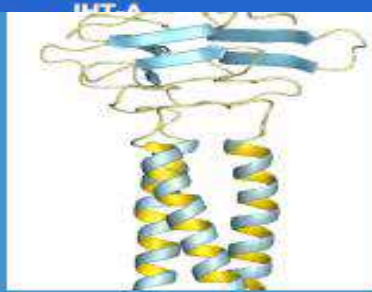
Descubrimiento de antígenos para vacunas

Based on the genome sequence of MC58,
600 ORFs that potentially encoded novel surface
exposed or exported proteins were identified

~350 proteins successfully expressed in
E. coli, purified, and used to immunize mice



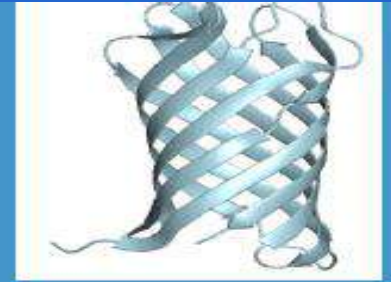
fHBP 1.1



NadA



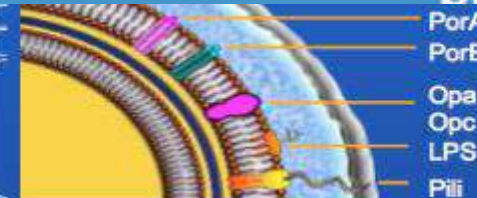
NHBA



PorA
(presented as
part of an OMV)

28 novel protein
antigens with
bactericidal activity
were identified

Periplasmic space
Cytoplasmic membrane
Cytoplasmic space



PorA
PorB
Opa
Opc
LPS
Pili

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

En septiembre de 2015, Reino Unido se convirtió en el primer país en introducir la vacuna de múltiples componentes (4CMenB, Bexsero) frente meningococo del grupo B (MenB) en un programa nacional de inmunización financiado con fondos públicos.

Se ofreció un esquema reducido de vacunación con dos dosis a los lactantes a los 2 meses y 4 meses, junto con un catch up oportunista para los niños de 3 meses y 4 meses de edad. Se estimó que 4CMenB protegería contra 73-88% de cepas de MenB. Nuestro objetivo fue evaluar la efectividad y el impacto de 4CMenB en lactantes en Inglaterra

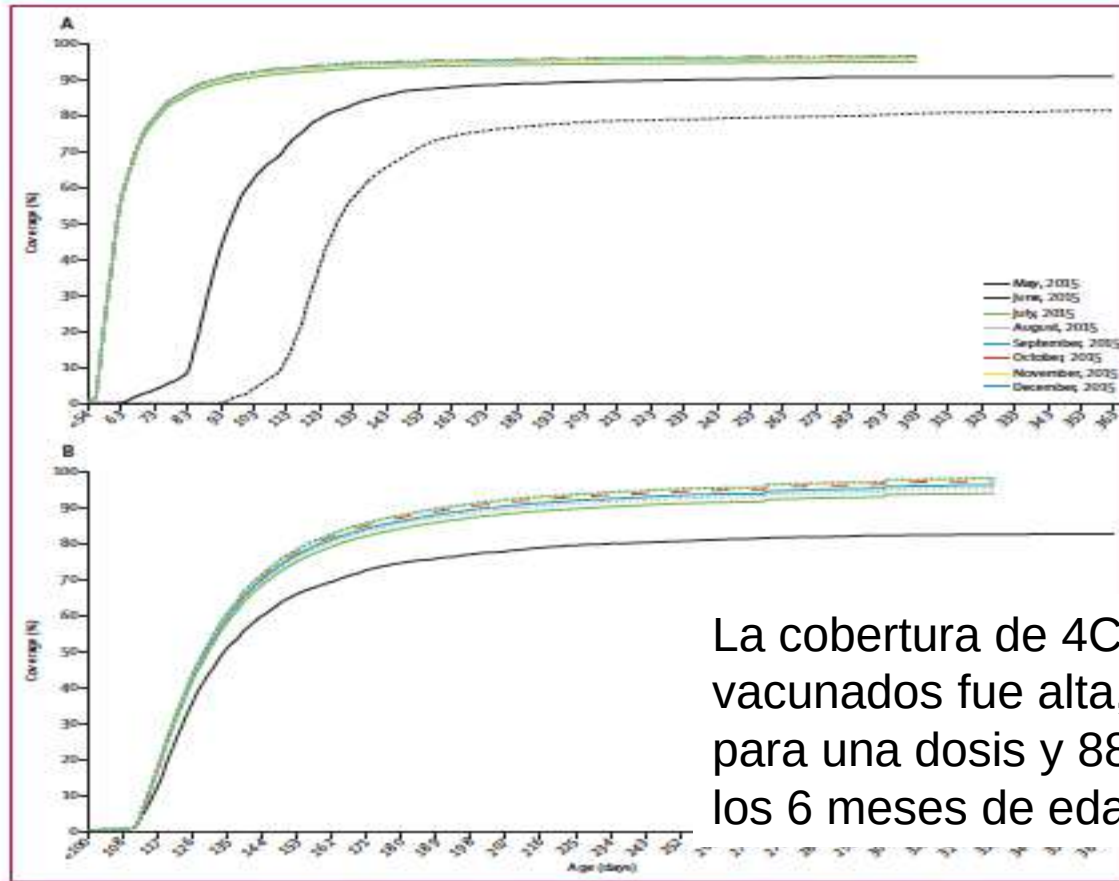


Figure 1: Population coverage estimates for 4CMenB vaccine in England by age in days and month of birth for (A) dose 1 and (B) dose 2. Coverage estimates are for infants born between May 1, 2015, and Dec 31, 2015, and immunised after vaccine introduction on Sept 1, 2015. Infants born in May 2015, were only eligible for a single dose of vaccine at 4 months of age. 4CMenB=multicomponent group B meningococcal vaccine.

1 septiembre de 2105 -
30 junio 2016

La cobertura de 4CMenB en lactantes
vacunados fue alta, logrando un 95,5%
para una dosis y 88,6% para dos dosis a
los 6 meses de edad.

	Cases (Sept, 2015–June, 2016)	Comparison of the September to June period of the 4 prevaccine years (2011–12 to 2014–15)			Trend model	
		Cases in equivalent prevaccine cohorts (mean count per year)	IRR (95% CI), p value	Impact estimate as relative IRR (95% CI), p value	Cases in equivalent cohorts as predicted by the trend model	Impact estimate as trend model IRR (95% CI), p value*
Catch-up (born May 1–June 30, 2015)	9	24.75	0.36 (0.18–0.72), 0.004	0.42 (0.21–0.85), 0.016	19.4	0.46 (0.23–0.93), 0.029
Two-dose routine (born on or after July 1, 2015, aged ≥18 weeks)	18	33.75	0.53 (0.33–0.87), 0.012	0.62 (0.37–1.04), 0.07	26.4	0.68 (0.41–1.13), 0.134
One-dose routine (born on or after July 1, 2015, aged 10–17 weeks)	10	15.25	0.66 (0.34–1.28), 0.216	0.76 (0.38–1.52), 0.439	11.9	0.84 (0.43–1.65), 0.606
All vaccine-eligible cohorts combined	37	73.75	0.50 (0.36–0.71), 0.0001	0.58 (0.40–0.85), 0.005	57.8	0.64 (0.45–0.92), 0.015
Comparator (aged <5 years with MenB disease and excluding vaccine-eligible and equivalent prevaccine cohorts)	173	201	0.86 (0.73–1.01), 0.073			

IRR=incidence rate ratio. MenB=group B meningococcal disease. 4CMenB=multicomponent group B meningococcal vaccine. *Based on a common trend fitted to all data including comparator cohorts.

Table: Numbers of laboratory confirmed MenB cases for five comparable annual time periods in England in cohorts eligible and non-eligible for 4CMenB vaccination and estimates of vaccine impact from different comparison models

La efectividad de la vacunación con dos dosis fue del **82,9%** (IC95% 24,1-95,2) frente a todos los casos de MenB, lo que equivale a una efectividad vacunal del **94,2%** frente a una cobertura de la cepa MenB de **88%**.

Reducción del 50% de la tasa de incidencia en los casos de MenB en la cohorte vacunada

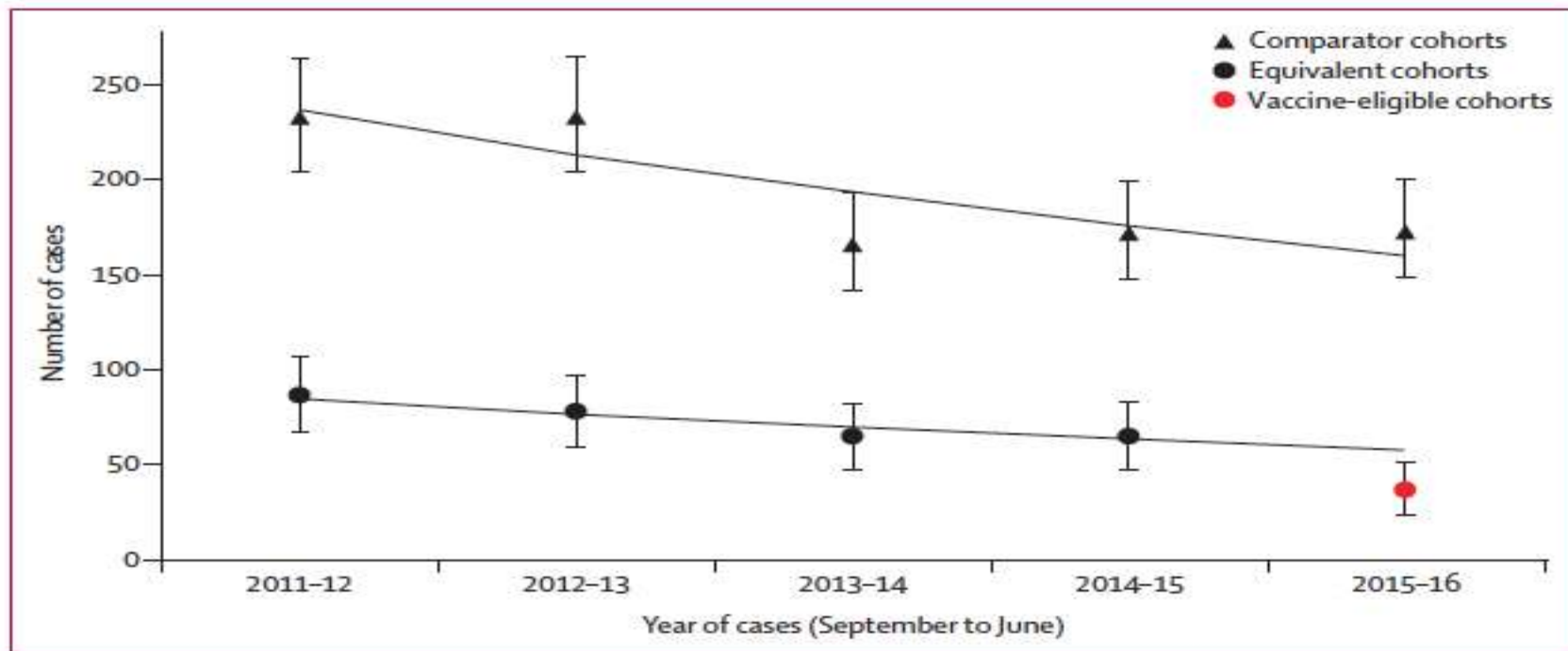


Figure 2: Numbers of cases of MenB disease in vaccine-eligible and comparator cohorts in England, 2011-16, with Poisson 95% CIs and fitted trend

The vaccine-eligible cohort included infants born on or after May 1, 2015, aged 10 weeks or older and diagnosed between Sept 1, 2015, and June 30, 2016. The equivalent cohorts fulfilled the same criteria as the vaccine-eligible cohorts for each of the previous 4 prevaccine years. The comparator cohorts included all children aged younger than 5 years with MenB disease excluding the vaccine-eligible and equivalent cohorts. MenB=group B meningococcal disease.

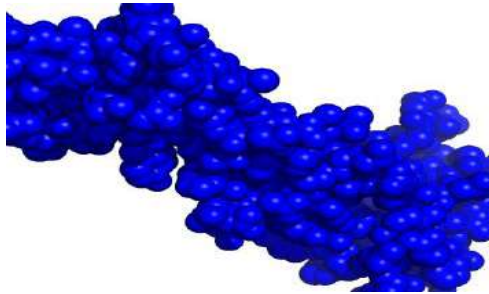
Vacuna MenB multicomponentes: Posología

Tabla 1. Resumen de posología

Grupo de edad	Inmunización primaria	Intervalos entre dosis primarias	Dosis de recuerdo
Lactantes de 2 a 5 meses de edad	Tres dosis de 0,5 ml cada una, la primera dosis administrada a los 2 meses de edad ^a	No menos de 1 mes	Sí, una dosis entre los 12 y 15 meses ^{b, c}
Lactantes no vacunados de 6 a 11 meses de edad	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 2 meses	Sí, una dosis en el segundo año de vida con un intervalo de al menos 2 meses entre la primovacunación y la dosis de recuerdo ^c
Niños no vacunados de 12 a 23 meses de edad	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 2 meses	Sí, una dosis con un intervalo de 12 a 23 meses entre la primovacunación y la dosis de recuerdo ^c
Niños de 2 a 10 años de edad	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 2 meses	No se ha establecido ^d
Adolescentes (desde 11 años de edad) y adultos ^a	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 1 mes	No se ha establecido ^d

NEISSERIA MENINGITIDIS

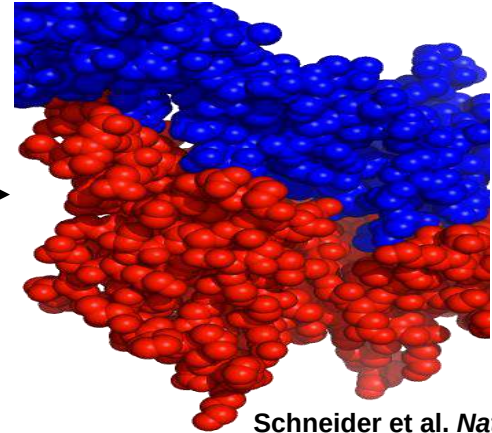
La proteína de unión al factor H de *Neisseria meningitidis* imita a los carbohidratos del huésped y recluta al factor H del huésped para proteger contra la respuesta inmune del complemento



Homo sapiens
factor H



Neisseria meningitidis
factor H binding protein



Schneider et al. *Nature*, 2009.

Vacuna MenB-fHbp

Vacuna basada en proteína de unión a factor H, expresada en superficie (fHbp)

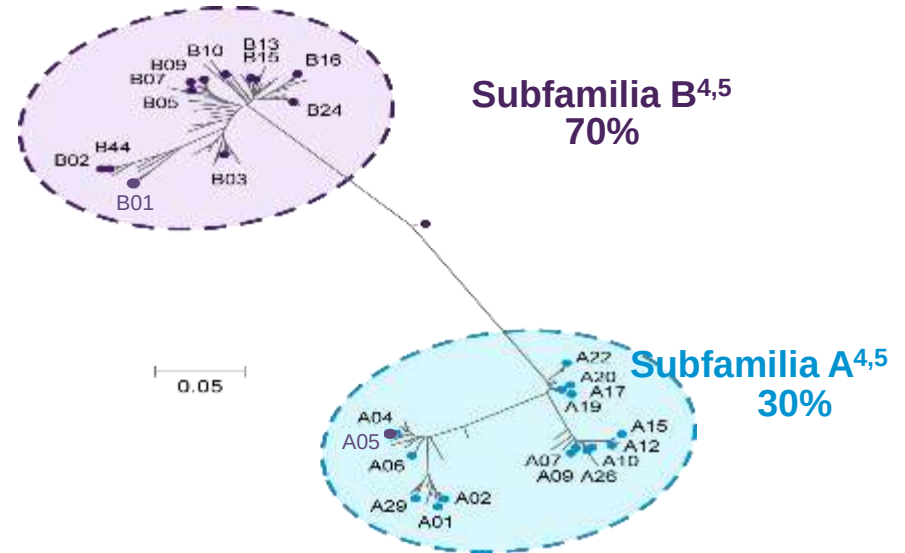
—Funciona como un importante mecanismo de evasión inmune ¹

—El **gen *fHbp*** está presente en **>99%** de los aislados ²

—**Se expresa en la membrana externa en >96%** de las cepas invasivas de MenB¹

—Las secuencias de fHbp se dividen en 2 subfamilias genética e inmunológicamente diferentes, A y B³

Vacuna MenB-fHbp, contiene dos variantes lipidadas de fHbp (A05 y B01), una de cada subfamilia

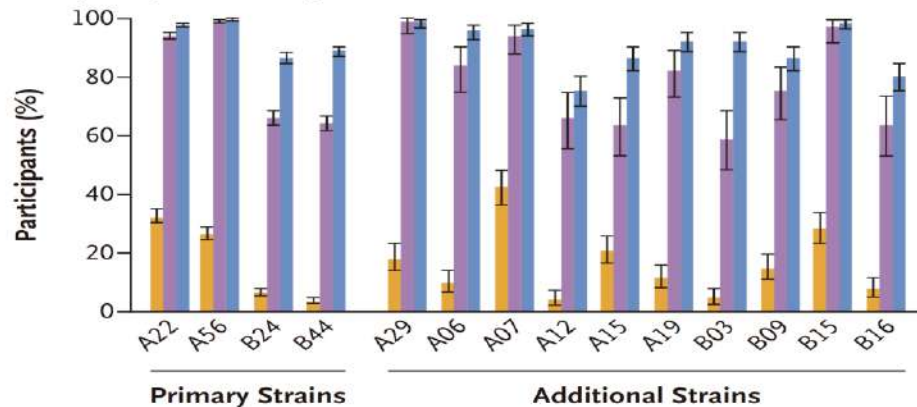


1. McNeil LK, et al. *Vaccine*. 2009;27:3417-3421.

2. Wang X. et al. *Vaccine*. 2011 Jun 24;29(29-30):4739-44. 3. Fletcher LD, et al. *Infect Immun*. 2004;72:2088-2100. 4. Committee for Medicinal Products for Human Use. *Assessment Report: Trumenba*. London, United Kingdom: European Medicines Agency; March 23, 2017. EMA/CHMP/232746/2017. 5. Jiang HQ, et al. *Vaccine*. 2010;28:6086-6093.

Estudio 1009 (sujetos ≥ 10 – 18 años)

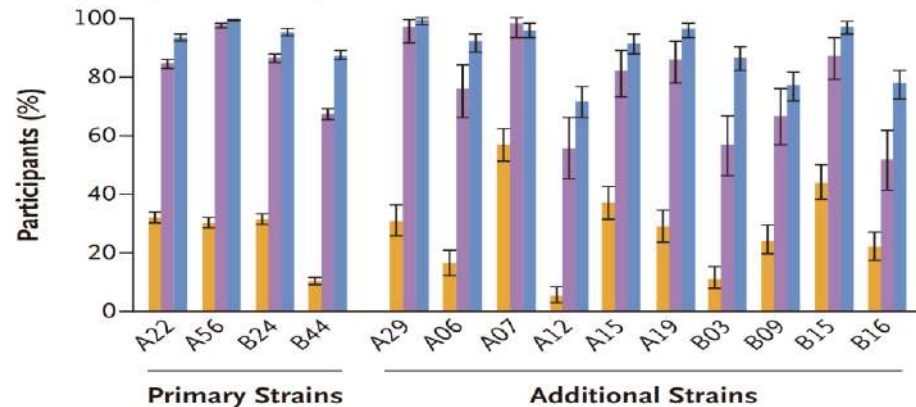
C Adolescents with hSBA Titers $\geq$ Prespecified Limits (LLOQ, 1:8 or 1:16)



*Para A22, % de sujetos con títulos hSBA $\geq$ 1:16

Estudio 1016 (sujetos ≥ 18 – 25 años)

D Young Adults with hSBA Titers $\geq$ Prespecified Limits (LLOQ, 1:8 or 1:16)



Prevaccination 1 Mo after dose 2 1 Mo after dose 3

Vacuna bivalente basada en fHbp frente al meningococo del grupo B

Indicada para la inmunización activa de individuos de 10 años de edad y mayores para prevenir la enfermedad meningocócica invasiva causada por *Neisseria meningitidis* del serogrupo B.

Posología

Serie primaria

- **Dos dosis** (0,5 ml cada una) administradas a intervalos de **6 meses**
- Tres dosis: 2 dosis (0,5 ml cada una) administradas con al menos 1 mes de intervalo, seguidas de una tercera dosis al menos 4 meses después de la segunda dosis en pacientes de riesgo

Dosis de recuerdo

Se debe valorar administrar una dosis de recuerdo siguiendo cualquiera de los dos pautas posológicas en individuos con riesgo continuado de enfermedad meningocócica

Mensajes para llevar a casa

El manejo del **adolescente** en nuestras consultas tiene aún muchas **áreas de mejora**, y entre ellas se encuentra el incremento de coberturas vacunales.

Mensajes para llevar a casa

Es necesario **hablar** con los **padres** y los **preadolescentes** de la infección por **VPH** y de la efectividad y seguridad de la **vacuna**.

La **información** debe ser **precoz**, lo más **completa** posible e **igualitaria** por sexos, ya que el varón también puede beneficiarse de la vacunación.

Mensajes para llevar a casa

Disponemos de un gran arsenal de **vacunas** en la actualidad en la lucha frente a la **enfermedad meningocócica**: **vacunas A,C,W,Y y vacunas B**.

Es necesario **informemos** a los padres sobre ellas y que preguntemos y **planifiquemos** los viajes de nuestros adolescentes. Así podremos protegerlos si viajan a lugares de elevada incidencia.

A pesar de las **bajas** tasas de **incidencia** en nuestro país, no debemos bajar la guardia, manteniendo adecuadas **coberturas vacunales** frente a **meningo C** en el adolescente para seguir **controlando** la **enfermedad**.