

# Recomendaciones de utilización de la vacuna frente a enfermedad meningocócica por serogrupo B







# Recomendaciones de utilización de la vacuna frente a enfermedad meningocócica por serogrupo B

Grupo de Trabajo de  
«uso de 4CMenB  
en situaciones especiales»

**SANIDAD 2015**

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

# Grupo de Trabajo «uso de 4CMenB en situaciones especiales»

- Aurora Limia Sánchez. Unidad de Programas de Vacunación. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
- M<sup>a</sup> José Sierra Moros. CCAES. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
- Rosa Cano Portero. Centro Nacional de Epidemiología, ISCIII.
- Francisco Salmerón García. AEMPS, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
- Julio Vázquez Moreno. Centro Nacional de Microbiología, ISCIII.
- José María Mayoral Cortés. Andalucía.
- Manuel Méndez Díaz. Aragón.
- Ana Martínez Mateo. Cataluña.
- Eliseo Pastor Villalba. C. Valenciana.
- Alberto Malvar Pintos. Galicia.
- María Ordobás Gavín. Madrid.
- José A. Navarro Alonso. Murcia.
- José María Arteagotia Axpe. País Vasco.
- Miguel Ángel García Calabuig. País Vasco.

**Coordinación del Grupo de Trabajo:** Aurora Limia Sánchez.

**Revisión y aprobación de la propuesta:**

**Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones:** 26 marzo 2014

**Ponencia de Vigilancia Epidemiológica:** 24 marzo 2014

**Aprobación por la Comisión de Salud Pública el día 23 de abril de 2014.**



Edita y distribuye:

© MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

CENTRO DE PUBLICACIONES

PASEO DEL PRADO, 18. 28014 Madrid

NIPO: 680-15-166-5

El copyright y otros derechos de propiedad intelectual de este documento pertenecen al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Se autoriza a las organizaciones de atención sanitaria a reproducirlo total o parcialmente para uso no comercial, siempre que se cite el nombre completo del documento, año e institución.

Catálogo general de publicaciones oficiales

<http://publicacionesoficiales.boe.es>

# Recomendaciones de utilización de la vacuna frente a enfermedad meningocócica por serogrupo B

Grupo de Trabajo de  
«uso de 4CMenB  
en situaciones especiales»



GOBIERNO  
DE ESPAÑA

MINISTERIO  
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES  
E IGUALDAD



Consejo Interterritorial  
SISTEMA NACIONAL DE SALUD



# Índice

Grupo de trabajo	6
Acrónimos utilizados	11
<b>1. Introducción y justificación</b>	<b>13</b>
<b>2. Metodología</b>	<b>15</b>
<b>3. Revisión y discusión de los aspectos clave</b>	<b>17</b>
3.1. Disponibilidad de vacuna 4CMenB en España	17
3.2. Personas con alto riesgo de padecer enfermedad meningocócica invasora (EMI)	17
3.3. Aparición de casos y brotes de EMI	19
3.4. Recomendaciones y utilización de la vacuna en países de nuestro entorno	20
3.5. Vigilancia de laboratorio tras la autorización e implementación de la vacunación	22
<b>4. Recomendaciones de utilización de la vacuna 4CMenB</b>	<b>23</b>
4.1. Vacunación en personas con riesgo algo de padecer EMI	23
4.2. Vacunación de casos y contactos en brotes	23
4.2.1. Se recomienda la vacunación en las siguientes situaciones	24
4.2.2. Caracterización de las cepas causantes de enfermedad.	
Papel del laboratorio de referencia	25
<b>5. Anexo. Posología de la vacuna Bexsero® según la edad</b>	<b>27</b>
<b>5. Bibliografía</b>	<b>29</b>



# Acrónimos utilizados

<b>4CMenB</b>	Vacuna multiantigénica de cuatro componentes frente a <i>Neisseria meningitidis</i> de serogrupo B
<b>RENAVE</b>	Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica
<b>EMGM</b>	Sociedad Europea de Enfermedad Meningocócica
<b>EMI</b>	Enfermedad Meningocócica Invasora
<b>fHbp</b>	Proteína de unión al factor H del complemento humano ( <i>factor-H-binding protein</i> )
<b>NhbA</b>	Antígeno de unión a la heparina ( <i>Neisserial heparin-binding antigen</i> )
<b>NadA</b>	Proteína de adhesión A de <i>Neisseria</i> ( <i>Neisserial adhesin A</i> )
<b>MLST</b>	<i>Multi Locus Sequence Typing</i>
<b>MATS</b>	<i>Meningococcal Antigen Typing System</i>



# 1. Introducción y justificación

La vacuna de cuatro componentes frente a enfermedad meningocócica por serogrupo B (4CMenB), Bexsero<sup>®</sup>, de la Compañía farmacéutica *Novartis Vaccines and Diagnostics, S.r.l.*, se autorizó por procedimiento centralizado en la Unión Europea (UE) el 14 de enero de 2013. Con la finalidad de realizar una propuesta de la utilización de esta vacuna en salud pública, la Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones (en adelante, Ponencia de Vacunas) estableció un grupo de trabajo para su estudio.

Se realizó una evaluación centrada en el análisis de la carga de enfermedad causada por *Neisseria meningitidis* de serogrupo B y en la información disponible sobre la eficacia y seguridad de la vacuna<sup>1</sup>, tal y como figura en el procedimiento establecido para la evaluación de una nueva vacuna<sup>2</sup>. En base a esta evaluación la Ponencia de Vacunas acordó, el 20 de junio de 2013, que la inclusión de esta vacuna en el calendario sistemático de vacunaciones no se consideraba justificada en el momento actual y recomendó proseguir con la evaluación en cuanto se dispusiera de más información clave sobre la efectividad y seguridad de la vacuna. Adicionalmente, se comentó la necesidad de establecer la utilización de esta vacuna en el supuesto de brotes o casos aislados de enfermedad meningocócica por serogrupo B<sup>1</sup>.

Ante la propuesta de la Ponencia de Vacunas de no introducir la vacuna 4CMenB en el calendario de vacunación en el momento actual, se consideró necesario establecer las situaciones en las que estaría recomendada la utilización de la vacuna 4CMenB.

Para ello, se ha constituido el **Grupo de Trabajo «uso de vacuna 4CMenB en situaciones especiales»**, formado por miembros de la Ponencia de Vacunas y de la Ponencia de Vigilancia. El objetivo de este grupo de trabajo (GT) es elaborar una propuesta de recomendaciones de utilización de la vacuna 4CMenB en determinados grupos de población con mayor riesgo de sufrir la enfermedad ante la infección y como medida de intervención ante la aparición de casos y brotes de enfermedad en la población.



## 2. Metodología

Para establecer las recomendaciones se ha revisado la siguiente documentación:

- Grupos de riesgo establecidos para la utilización de otras vacunas frente a enfermedades por bacterias capsuladas.
- «Protocolo de vigilancia de enfermedad meningocócica», aprobado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud: 23 de julio de 2013 junto con resto de protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE).
- Documento de propuesta de recomendaciones aprobado por la Ponencia de Vacunas el 20 de junio de 2013 «Vacuna frente a enfermedad meningocócica invasora por serogrupo B y su posible utilización en salud pública»<sup>1</sup>.
- Ficha técnica de la vacuna Bexsero<sup>®3</sup>.
- Documentos de recomendaciones disponibles elaborados por países de nuestro entorno, en concreto los elaborados por Francia<sup>4</sup>, Inglaterra<sup>5,6</sup> y Alemania<sup>7</sup>.
- Declaración de la Sociedad Europea de Enfermedad Meningocócica (EMGM) sobre la vigilancia tras la autorización y utilización de la vacunación con Bexsero<sup>®</sup> en países europeos<sup>8</sup>.
- Búsqueda bibliográfica no sistemática sobre grupos de población con riesgo de enfermedad meningocócica.

Adicionalmente, se ha revisado la disponibilidad de la vacuna 4CMenB en España.

El GT elaboró un primer borrador de las recomendaciones que posteriormente se envió a los miembros de las Ponencias de Vigilancia y de Vacunas para acordar la propuesta definitiva. Tras la aprobación del documento por la Ponencia de Vigilancia y la discusión y aprobación del mismo en la Ponencia de Vacunas, se ha consensuado esta propuesta definitiva, que se ha enviado para su aprobación a la Comisión de Salud Pública.



## 3. Revisión y discusión de los aspectos clave

### 3.1. Disponibilidad de vacuna 4CMenB en España

Tras la autorización de Bexsero<sup>®</sup>, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios estableció como requerimiento de comercialización el uso hospitalario en el material de acondicionamiento. Esta decisión se argumentó en base a la ausencia de datos de eficacia clínica, a la espera de obtener datos de efectividad post-autorización y teniendo en cuenta los datos más actuales de incidencia contenida de enfermedad meningocócica por serogrupo B en España. Dada la ausencia de recomendaciones oficiales de uso de Bexsero<sup>®</sup> por parte de Salud Pública, se decidió mantener estas condiciones de prescripción en la elaboración del Informe de Utilidad Terapéutica de Bexsero<sup>®</sup> emitido con fecha de 5 de abril de 2013<sup>9</sup>, hasta que el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud determinara el objetivo o la política a seguir con respecto al uso de esta vacuna.

La compañía farmacéutica Novartis ha solicitado el Código Nacional y, en el momento de redacción de este documento, esta vacuna está pendiente de asignarle un precio para su comercialización en España con las condiciones de uso hospitalario, para las situaciones en las que esté recomendada.

### 3.2. Personas con alto riesgo de padecer enfermedad meningocócica invasora (EMI)

Existe evidencia de una mayor incidencia de EMI en varios grupos de riesgo:

- **Las personas con deficiencias de complemento<sup>10,11</sup> o aquellas en tratamiento con eculizumab<sup>12</sup>** tienen un mayor riesgo de sufrir enfermedad meningocócica invasora (EMI) tras la colonización nasofaríngea por meningococo. Se estima que comparado con personas sin alteraciones de complemento, este riesgo es unas 7.000 a 10.000 veces mayor en personas con deficiencias del complemento que afectan a la fracciones terminales y de 1.400 veces mayor en las per-

sonas con deficiencias del factor C9. Además, alrededor de un 40-50% de las personas con déficits de la fracción terminal del complemento sufren infecciones recurrentes<sup>10</sup> y la mayoría de los casos de meningitis meningocócica recurrente presentan deficiencias de complemento como enfermedad de base<sup>13</sup>.

- **Personas con asplenia o disfunción esplénica grave (anemia de células falciformes).** Independientemente de la edad, estas personas tienen un mayor riesgo de EMI, sobre todo si la esplenectomía ha sido consecuencia de enfermedades hematológicas y en aquellos que tienen inmunodepresión añadida<sup>11,14,15</sup>. Se debe tener en cuenta que estos pacientes pueden tener una peor respuesta inmune a las vacunas<sup>16</sup>.
- El **personal de laboratorio** (técnicos de laboratorio y microbiólogos) que manipulan muestras que pueden contener *N. meningitidis* así como cultivos de estas bacterias tienen un mayor riesgo de EMI. El riesgo de infección viene determinado por la exposición a los aerosoles que contienen meningococo que se forman en este tipo de manipulaciones<sup>17</sup>. En un estudio realizado en Estados Unidos se estimó una tasa de ataque de EMI en personal de laboratorio de 13 por 100.000 trabajadores, mientras que en población general fue de aproximadamente 0,3 por 100.000 personas en el año 2007. Además, la mitad de los casos de EMI adquirida en personal de laboratorio entre los años 1996 y 2000 se debió al serogrupo B y la otra mitad a serogrupo C<sup>18</sup>. No hay evidencia de un riesgo incrementado en contactos estrechos de personal de laboratorio.

Aunque la **infección con VIH** se asocia con un riesgo elevado de algunas infecciones bacterianas, la relación entre infección por VIH y EMI no se ha establecido claramente. Los estudios publicados que investigan esta relación son, o bien anteriores a la utilización de tratamiento antirretroviral<sup>19</sup>, o bien incluyen un gran número de pacientes con importante inmunosupresión<sup>20,21</sup>.

Con respecto a la protección proporcionada por la vacuna 4CMenB en las personas con un riesgo elevado de sufrir la enfermedad por tener las condiciones de base anteriormente mencionadas, no se dispone en la actualidad de información sobre estudios clínicos que incluyan a estas personas. De la misma manera, tampoco hay datos sobre la utilización de la vacuna en mayores de 50 años de edad.

### 3.3. Aparición de casos y brotes de EMI

Existe evidencia de la prevención de aparición de casos secundarios cuando se utiliza la vacunación con vacunas conjugadas junto con quimioprofilaxis en el manejo de la EMI<sup>22</sup>.

El protocolo de vigilancia de enfermedad meningocócica<sup>23</sup> establece la definición de caso de EMI, la clasificación de casos y la definición de contacto cercano y las particularidades en centros educativos de cara a la intervención.

En el momento de elaboración de estas recomendaciones, en febrero-marzo de 2014, el protocolo describe el manejo de la EMI producida por serogrupos inmunoprevenibles teniendo en cuenta la disponibilidad hasta ese momento de vacunas conjugadas frente a meningococo (monovalentes frente a serogrupo C y tetravalentes frente a serogrupos ACYW). En este sentido, se recomienda la utilización de la vacunación como intervención complementaria a la quimioprofilaxis en los contactos cercanos de los casos esporádicos producidos por cepas inmunoprevenibles y se establecen particularidades de utilización en brotes en instituciones, centros escolares y en brotes comunitarios<sup>23</sup>.

La vacuna 4CMenB es novedosa y completamente diferente a las vacunas conjugadas, por lo que su comportamiento en cuanto a protección no se puede extrapolar a partir de la inmunogenicidad basándonos en la experiencia con vacunas conjugadas. En el momento actual, se desconoce su posible efecto en términos de eficacia, duración de la protección, efecto en el transporte nasofaríngeo, prevención de casos secundarios tras la administración de la primera dosis en función de la edad, etc.<sup>1</sup> Además, es importante tener en cuenta que se desconoce la posible protección frente a cepas de otros serogrupos distintos del B, considerándose en el momento actual que la vacuna solamente prevendrá EMI por las cepas de serogrupo B que expresen al menos uno de los antígenos incluidos en la vacuna<sup>1</sup>.

Se desconoce si la administración de una sola dosis de vacuna 4CMenB proporcionará protección suficiente y rápida frente a EMI en los contactos cercanos de **casos esporádicos**, ya que estos casos suelen ocurrir a los pocos días del caso índice (el 29% aparecen en las primeras 48 horas y el 68% en la primera semana)<sup>6</sup>. La pauta de primovacuna recomendada es de tres dosis en niños menores de 6 meses de edad y dos dosis para el resto de las edades que, junto con la información disponible sobre la inmunogenicidad, sugiere que la vacuna no confiere protección lo suficientemente rápida tras la administración de una dosis, independientemente de la edad a la que se administre<sup>6</sup>.

Aunque no se han realizado estudios que estimen el beneficio de administrar vacuna además de quimioprofilaxis en los contactos cercanos tras

aparición de **más de un caso de EMI** coincidente en el tiempo y en el espacio, se deben realizar ambas intervenciones cuando esto ocurre en centros educativos, instituciones u organizaciones. Se estima que la cobertura, aunque probablemente conservadora, de las cepas circulantes de *N. meningitidis* de serogrupo B en España por la vacuna 4CMenB es de un 69% [48%,85%], a partir de un estudio realizado con 300 cepas aisladas de casos de EMI por serogrupo B entre diciembre de 2008 y 2010<sup>1,24</sup>.

### 3.4. Recomendaciones y utilización de la vacuna en países de nuestro entorno

A continuación se resumen las recomendaciones de utilización de la vacuna 4CMenB en otros países de nuestro entorno:

- **Francia.** Las recomendaciones oficiales del Consejo Superior de Salud Pública, publicadas en octubre de 2013<sup>4</sup>, establecen la no inclusión de la vacuna en el calendario sistemático y su utilización en grupos de riesgo (personal de laboratorios y personas con deficiencia de complemento y de properdina y aquellas con asplenia anatómica y funcional); así como medida en el control brotes, situaciones epidémicas y situaciones de hiperendemia. No se recomienda la utilización en contactos de casos esporádicos. En los departamentos de Seine-Maritime y la Somme y de los Pyrénées-Atlantiques, en los que se está utilizando la vacuna de vesículas de porina A MenBvac® debido a la situación de hiperendemia por la cepa B:14:P1.7,16 (ST-32), se recomendó en febrero de 2013 comenzar a utilizar Bexsero® para vacunar a las nuevas personas diana, siguiendo la pauta de vacunación recomendada en la ficha técnica. En enero de 2014, se comenta la realización de una reevaluación sobre la necesidad de proseguir con la vacunación en el mes de marzo<sup>25</sup>, que no se ha publicado en el momento de finalización de este documento.
- **Alemania.** El comité asesor de vacunaciones (STIKO) publicó la recomendación de utilización de esta vacuna en diciembre de 2013<sup>7</sup>. Establecen que, debido a dudas y aspectos científicos pendientes, no se ha concluido la evaluación sobre la introducción de la vacuna en el calendario sistemático de vacunación. Se recomienda la utilización en niños y adultos con asplenia, disfunción esplénica, deficiencias de complemento y contactos cercanos (contactos familiares) de casos de EMI por serogrupo B. Adicionalmente, uno de los 16 estados federales, el de Sajonia, recomienda la vacunación de todos los niños hasta los 18 años de edad y de los adultos que pertenezcan a grupos de riesgo. Esta recomendación no lleva implícita su financia-

ción, que depende de las compañías aseguradoras. De las 150 compañías aseguradoras en todo el país, aproximadamente 35 reembolsan el precio de la vacuna.

- **Inglaterra.** El grupo asesor de vacunaciones (JCVI) recomendó, de manera provisional en julio de 2013, la no utilización de la vacuna de manera sistemática en la población en consideración a la falta de información sobre aspectos importantes en cuanto a protección de la vacuna en la población, así como a los resultados del estudio realizado sobre coste-efectividad que indicaban resultados negativos a cualquier precio de la vacuna<sup>5</sup>. La Agencia de Salud Pública (*Public Health England, PHE*) publicó en diciembre de 2013 las recomendaciones de utilización de la vacuna para la prevención de casos secundarios, recomendando su utilización en el manejo de agrupaciones de casos y brotes<sup>6</sup>. No se recomienda la utilización en contactos de casos esporádicos. El 21 marzo de 2014, este grupo asesor publicó las recomendaciones de utilización de la vacuna tras la revisión de la documentación y la introducción de algunos cambios, nuevas consideraciones y más estudios de sensibilidad en el modelo de coste-efectividad. Se recomienda la utilización de 4CMenB (siempre que se consiga a un bajo precio) en el programa sistemático de vacunación con la pauta 2, 4, 12 meses de edad (2+1) –así como la retirada de la dosis de vacuna conjugada frente a *N. meningitidis* de serogrupo C que se administraba a los 3 meses de edad–. Además se recomienda la realización de un estudio del efecto de la vacuna 4CMenB en el transporte nasofaríngeo en adolescentes<sup>26</sup>.
- **Italia.** Información no oficial sugiere la recomendación y financiación de la vacunación de niños pequeños en una región y la futura recomendación en otras dos regiones del total de 20 regiones que componen el país.
- **Estados Unidos.** La vacuna no está autorizada en estos momentos. Ante la aparición de dos brotes independientes en universidades producidos por meningococo de serogrupo B<sup>27</sup> se está empleando la vacuna solicitada mediante un procedimiento de medicamentos en investigación para vacunar a los grupos de riesgo establecidos. La Universidad de Princeton vacunó en diciembre de 2013 a más de 5.000 estudiantes con la primera dosis y en febrero de 2014 a más de 4.700 estudiantes con la segunda dosis<sup>28</sup>. La Universidad de California en Santa Bárbara ha vacunado a más de 9.000 estudiantes con la primera dosis en febrero y marzo y prevé administrar la segunda dosis en abril de 2014<sup>29</sup>.
- **Australia.** El Grupo Asesor de Vacunación (ATAGI) recomienda la vacunación en niños menores de 24 meses y adolescentes de 15-19

años de edad, así como en grupos de riesgo. Sin embargo, indican que esta vacunación no estará financiada por el programa nacional de vacunación<sup>30</sup>.

### 3.5. Vigilancia de laboratorio tras la autorización e implementación de la vacunación

La Sociedad Europea de Enfermedades Meningocócicas (*The European Meningococcal Disease Society, EMGM*) publicó un informe el 30 de enero de 2013 en el que se establecen unas recomendaciones sobre la vigilancia de laboratorio tras la autorización e implementación de la vacunación con Bexsero<sup>®</sup>. La finalidad de estas recomendaciones es asegurar que esta vigilancia se realice de una manera estandarizada en la UE.

Las recomendaciones se centran en 3 aspectos:

- Los laboratorios de referencia realizarán el **tipado molecular** de los aislados causantes de EMI en cuanto a los genes que codifican para los antígenos incluidos en la vacuna. Para detectar potenciales cambios en las poblaciones bacterianas se debe determinar el tipo MLST de una muestra representativa de los aislados.
- Actualmente, el único instrumento fiable y validado para obtener información sobre la **expresión de los tres antígenos incluidos en la vacuna** (fHbp, NhbA y NadA) es la técnica MATS proporcionada por la compañía Novartis. Esta información es importante para evaluar la cobertura de las cepas circulantes por la vacuna y por tanto la disponibilidad sin restricciones de esta técnica debe estar garantizada. Los laboratorios de referencia deberían desarrollar ensayos alternativos para tener un suministro asegurado.
- Podrían producirse posibles **fallos vacunales** debido a la producción de títulos de anticuerpos insuficientes (fallo primario), por pérdida de inmunidad o por cepas no cubiertas por los anticuerpos generados por la vacuna. Por esta razón se necesita determinar los títulos de anticuerpos en el suero de los enfermos vacunados en la fase aguda del proceso, mediante el ensayo de actividad bactericida del suero utilizando complemento humano (técnica subrogada de protección). Este ensayo debe de estar disponible en laboratorios de referencia.

## 4. Recomendaciones de utilización de la vacuna 4CMenB

La pauta de vacunación en función de la edad aparece en la ficha técnica de la vacuna<sup>3</sup> y se presenta en el anexo.

### 4.1. Vacunación en personas con riesgo alto de padecer EMI

Se recomienda la administración de la vacuna frente a enfermedad meningocócica por serogrupo B en los siguientes grupos de población:

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

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 la eficacia de la vacuna 4CMenB en esta población. Del mismo modo, actualmente se desconoce la necesidad de dosis adicionales de vacuna en los grupos de riesgo con respecto a las recomendadas para población general.

### 4.2. Vacunación de casos y contactos en brotes

Las definiciones de brote y de contacto cercano a aplicar son las que figuran en el protocolo de vigilancia de la enfermedad meningocócica<sup>23</sup>. Es destacable que en otros países menos del 2% de las EMI son casos secundarios<sup>6</sup>.

\* En cualquier caso, se recomienda la valoración de la vacunación de estos profesionales por los Servicios de Prevención de Riesgos Laborales.

La quimioprofilaxis antibiótica es la intervención más eficaz para interrumpir la transmisión y, por lo tanto, para prevenir rápidamente la aparición de casos secundarios en contactos cercanos. Se estima que la quimioprofilaxis reduce el riesgo de EMI en contactos en un 89%<sup>6</sup>. Las recomendaciones de vacunación no sustituyen a las recomendaciones de quimioprofilaxis que se establezcan en respuesta a una situación determinada.

Las recomendaciones de actuación las establecerá la autoridad sanitaria competente.

#### 4.2.1. Se recomienda la vacunación en las siguientes situaciones.

- En **agrupaciones de casos o brotes**, definidos por la aparición de dos o más casos confirmados de enfermedad meningocócica por serogrupo B\* que cumplan además las dos características siguientes:
  - en la misma institución, organización o grupo social.
  - en un periodo de tiempo  $\leq 4$  semanas.
- En **brotes comunitarios**, definidos como aparición de tres o más casos confirmados de enfermedad meningocócica por serogrupo B\* que cumplan además las dos características siguientes:
  - en un ámbito comunitario definido.
  - en un periodo de tiempo  $\leq 3$  meses.
- Situaciones de **hiperendemia**, definida por la aparición gradual y potencialmente duradera de un clon cubierto por la vacuna en un área geográfica.
- **Otras situaciones** particulares en las que la autoridad sanitaria establezca la necesidad de vacunación.

Ante la aparición de **casos esporádicos** no se recomienda la vacunación ni al caso ni a sus contactos sanos. En estas situaciones solo se vacunará a los contactos cercanos con factores de riesgo (incluidos en apartado 4.1).

\* Aunque en general no se dispondrá del resultado antes de realizar la intervención, se debe caracterizar la cepa causante para establecer si está cubierta por la vacuna 4CMenB.

#### 4.2.2. Caracterización de las cepas causantes de enfermedad. Papel del laboratorio de referencia.

Se recomienda remitir al Centro Nacional de Microbiología todas las cepas aisladas, así como muestras clínicas con sospecha pero sin confirmación microbiológica, para su tipado/caracterización. En caso de brote, el tipado molecular y la estimación de cobertura potencial de la cepa por la vacuna se pueden realizar en un tiempo estimado de 3 días con la técnica MATS. Alternativamente, se puede realizar la estimación de cobertura potencial mediante secuenciación de los genes codificantes de los 4 antígenos incluidos en la vacuna, aunque esta estimación sería necesariamente menos precisa.

Se recomienda la actualización del protocolo de vigilancia en base a estas recomendaciones (incluyendo la definición de fallo vacunal: vacunación completada y aislamiento con alguno de los componentes de la vacuna).

Las recomendaciones recogidas en este documento se actualizarán en función de la situación epidemiológica y de la nueva información técnica disponible sobre esta vacuna, así como de nuevas vacunas frente a *N. meningitidis* de serogrupo B que puedan autorizarse.



## 5. Anexo

<b>Posología de la vacuna Bexsero® según la edad</b>			
<b>Grupo de edad</b>	<b>Inmunización primaria</b>	<b>Intervalos entre dosis primarias</b>	<b>Dosis de recuerdo</b>
<b>Lactantes de 2 a 5 meses de edad</b>	Tres dosis de 0,5 ml cada una, la primera dosis administrada a los 2 meses de edad <sup>a</sup>	No menos de 1 mes	Sí, una dosis entre los 12 y 23 meses <sup>a</sup>
<b>Lactantes no vacunados de 6 a 11 meses de edad</b>	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 <sup>b</sup>
<b>Lactantes no vacunados de 12 a 23 meses de edad</b>	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 <sup>b</sup>
<b>Niños de 2 a 10 años de edad</b>	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 2 meses	No se ha establecido
<b>Adolescentes (desde 11 años de edad) y adultos</b>	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 1 mes	No se ha establecido

<sup>a</sup> La primera dosis debe administrarse a los 2 meses de edad. La seguridad y eficacia de Bexsero® en lactantes de menos de 8 semanas no se ha establecido. No se dispone de datos.

<sup>b</sup> La necesidad y el plazo de otras dosis de recuerdo no han sido determinados.

**Fuente:** Ficha técnica de Bexsero®<sup>3</sup>.



## 6. Bibliografía

1. Grupo de Trabajo MenB. *Vacuna frente a enfermedad meningocócica invasora por serogrupo B y su posible utilización en salud pública*. Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2013. Disponible en: <http://www.mssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/MenB.pdf> [última consulta el 6 de febrero de 2014].
2. Grupo de Trabajo Criterios 2011, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. *Criterios de evaluación para fundamentar modificaciones en el Programa de Vacunación en España*. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2011. Disponible en: [http://www.mssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/Criterios\\_ProgramaVacunas.pdf](http://www.mssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/Criterios_ProgramaVacunas.pdf) [última consulta el 6 de febrero de 2014].
3. Ficha técnica de la vacuna Bexsero®. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002333/WC500137881.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002333/WC500137881.pdf) [última consulta el 6 de febrero de 2014].
4. Haut Conseil de la santé publique. Vaccination contre les infections invasives à méningocoque B. Place du vaccin Bexsero®. Disponible en: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=386> [última consulta el 6 de febrero de 2014].
5. JCVI interim position statement on use of Bexsero® meningococcal B vaccine in the UK, 24 July 2013. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/jcvi-interim-position-statement-on-the-use-of-bexsero-meningococcal-b-vaccine-in-the-uk> [última consulta el 6 de febrero de 2014].
6. Ladhani SN, Cordery R, Mandal S, Campbell H, Borrow R, Ramsay M. Preventing secondary cases of invasive meningococcal capsular group B disease: benefits of offering vaccination in addition to antibiotic chemoprophylaxis to close contacts of cases in the household, in educational settings, clusters and the wider community. Public Health England, 13 December 2013. Disponible en: [http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb\\_C/1317140499501](http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1317140499501) [última consulta el 6 de febrero de 2014].
7. German Standing Committee on Vaccination (STIKO). Statement on the new meningococcal serogroup B vaccine, Bexsero®. Robert Koch Institute, 9 diciembre 2013. Disponible en: [http://www.rki.de/EN/Content/Prevention/Vaccination/recommendations/STIKO\\_statement\\_Men\\_SgB.html](http://www.rki.de/EN/Content/Prevention/Vaccination/recommendations/STIKO_statement_Men_SgB.html) [última consulta el 6 de febrero de 2014].
8. The European Meningococcal Disease Society. Statement of the EMGM Society on meningococcal disease surveillance after licensure and implementation of vaccination with Bexsero™ in European countries. Würzburg, Jan 30th, 2013. Disponible en: [http://emgm.eu/downloads/Statement\\_of\\_the\\_EMGM\\_Society\\_on\\_Bexsero\\_final\\_Jan\\_25\\_13.pdf](http://emgm.eu/downloads/Statement_of_the_EMGM_Society_on_Bexsero_final_Jan_25_13.pdf) [consultado el 6 de febrero de 2014].
9. Informe de utilidad terapéutica de vacunas. Vacuna meningocócica del grupo B, Bexsero®. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/vacunas/infoUtilTerapeutica/home.htm> [última consulta el 6 de febrero de 2014].
10. Figueroa JE, Densen P. Infectious diseases associated with complement deficiencies. Clin Microbiol Rev, 1991; 4:359–395.

11. Ram S, Lewis LA, Rice PA. Infections of people with complement deficiencies and patients who have undergone splenectomy. *Clin Microbiol Rev*, 2010; 23:740-780.
12. Ficha técnica Soliris®. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000791/WC500054208.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000791/WC500054208.pdf) [última consulta el 6 de febrero de 2014].
13. Tebruegge M, Curtis N. Epidemiology, etiology, pathogenesis, and diagnosis of recurrent bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev*, 2008; 21(3):519-537.
14. Di Sabatino A, Carsetti R, Corazza GR. Post-splenectomy and hyposplenic states. *Lancet*; 2011. 378:86-97.
15. Altamura M, Caradonna L, Amati L, Pellegrino NM, et al. Splenectomy and sepsis: the role of the spleen in the immune-mediated bacterial clearance. *Immunopharmacol Immunotoxicol*; 2001. 23:153-161.
16. Balmer P, Falconer M, McDonald P, Andrews N et al. Immune response to meningococcal serogroup C conjugate vaccine in asplenic individuals. *Infect Immun*, 2004; 72:332-7.
17. Borrow R, Findlow J, Gray S, Taylor S et al. Safe laboratory handling of *Neisseria meningitidis*. *J Infect*, 2014; 68:305-312.
18. Sejvar JJ, Johnson D, Popovic T, Miller M, et al. Assessing the risk of laboratory-acquired meningococcal disease. *J Clin Microbiol*, 2005; 43:4811-4.
19. Stephens DS, Hajjeh RA, Baughman WS, Harvey RC, et al. Sporadic meningococcal disease in adults: results of a 5-year population-based study. *Ann Intern Med*, 1995;123:937-40.
20. Miller L, Arakaki L, Ramautar A, Bodach S, et al. Elevated risk for invasive meningococcal disease among persons with HIV. *Ann Intern Med*, 2014; 160:30-38.
21. Cohen C, Singh E, Wu HM, Martin S, et al. Increased incidence of meningococcal disease in HIV-infected individuals associated with higher case-fatality ratios in South Africa. *AIDS*, 2010; 24:1351-60.
22. Hoek MR, Christensen H, Hellenbrand W, Stefanoff P, et al. Effectiveness of vaccinating household contacts in addition to chemoprophylaxis after a case of meningococcal disease: a systematic review. *Epidemiol Infect*, 2008; 136(11):1441-7.
23. Protocolo vigilancia de enfermedad meningocócica. En: *Protocolos de las enfermedades de declaración obligatoria*, página 145. Disponible en: [http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/PROTOCOLOS\\_RENAVE.pdf](http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/PROTOCOLOS_RENAVE.pdf). [última consulta el 19 de febrero de 2014].
24. Abad R, Orlandi L, Rigat F, Boccadifuoco G, Comanducci M, Muzzi A et al. Strain coverage of a meningococcal multicomponent (4CMenB) vaccine in Spain. 18th International Pathogenic *Neisseria* Conference. September 9-14, 2012. Würzburg, Germany. P-268. (pendiente de publicación).
25. Haut Conseil de la santé publique. Vaccination contre le méningocoque B en Normandie et Picardie. Introduction du vaccin Bexsero®. Avis, 22 janvier 2014. Disponible en: <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=403> [última consulta el 26 de marzo de 2014].
26. JCVI position statement on the use of Bexsero® meningococcal B vaccine in the UK. Disponible en: [https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/294245/JCVI-statement\\_on\\_MenB.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/294245/JCVI-statement_on_MenB.pdf) [última consulta el 25 de marzo de 2014].

27. Centers for Disease Control and Prevention. Meningococcal disease. Disponible en: <http://www.cdc.gov/meningococcal/> [última consulta el 10 de febrero de 2014].
28. Centers for Disease Control and Prevention. Princeton University Meningococcal Disease Outbreak. Disponible en: <http://www.cdc.gov/meningococcal/outbreaks/princeton.html> [última consulta el 25 de marzo de 2014].
29. Centers for Disease Control and Prevention. University of California, Santa Barbara Meningococcal Disease Outbreak. Disponible en: <http://www.cdc.gov/meningococcal/outbreaks/ucsb.html> [última consulta el 25 de marzo de 2014].
30. Advice for immunisation providers regarding the use of Bexsero®. Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI) statement. Disponible en: <http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/atagi-advice-bexsero#full> [última consulta el 26 de marzo de 2014].







GOBIERNO DE ESPAÑA  
MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES  
E IGUALDAD

[www.msssi.gob.es](http://www.msssi.gob.es)