



Sociedad Argentina de Pediatría

Dirección de Congresos y Eventos

Filial Córdoba



La Niñez de Hoy

**38° CONGRESO  
ARGENTINO  
de PEDIATRÍA**

*"Desafío, oportunidad y esperanza"*

26, 27, 28 y 29 de septiembre de 2017



## VACUNA PARA MENINGOCOCO

### "Una realidad compleja"

**Héctor J Abate**

Pediatra Infectólogo

Secretario del Comité Nacional de Infectología SAP


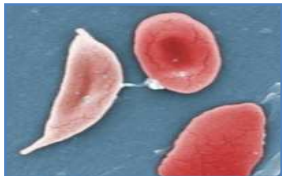




Profesor Titular, Cátedra Enfermedades Infecciosas, Universidad de Mendoza

# Enfermedad meningocócica (EM)



- Enfermedad **endemo-epidémica**, con una epidemiología muy variable y cambiante
- OMS) estima anualmente **1,2 millones de casos y 135.000 muertes**.
- Los síntomas iniciales son inespecíficos lo que dificulta el diagnóstico temprano.
- Puede evolucionar a **formas graves** (~10% a 25% mortalidad y 11-19% secuelas) pese al diagnóstico y tratamiento temprano, con **alto impacto psicológico**.
- La **inmunización** se considera la mejor estrategia de prevención y aceptación social, **debiendo adecuarse a la epidemiología local**.

# Factores y Grupos de riesgo para la enfermedad meningocócica

Sistema immune inmaduro	Sistema Inmune alterado	Irritación Nasofaríngea	Personal de laboratorio	Factores sociales	Viajeros o Residentes
<ul style="list-style-type: none"> <li>Lactantes</li> </ul> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>Deficit de complemento</li> <li>Inmunodeficiencia primaria</li> <li>Asplenia</li> <li>HIV</li> </ul> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inhalación de humo</li> <li>Infección por Influenza o Mycoplasma</li> </ul> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>Microbiología</li> <li>Otras áreas que manipulan cepas de <i>Nm</i></li> </ul> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>Contacto estrecho con enfermos</li> <li>Hacinamiento</li> <li>Desnutrición</li> <li>Pobreza</li> <li>Instituciones semicerradas</li> </ul> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>Países con enfermedad hiperendémica o epidémica</li> <li>Tripulación de aviones</li> </ul> 
<p><b>La mayoría de los casos de enfermedad meningocócica (&gt;90%) ocurren en personas previamente sanas sin factores de riesgo identificados.</b></p>					

Sickle cell courtesy of CDC/Sickle Cell Foundation of Georgia.

1. Rosenstein NE, et al. *N Eng J Med*. 2001;344:1378-1388; 2. Figueroa JE, et al. *Clin Microbiol Rev*. 1991;4:359-395; 3. Bilukha OO, et al. *MMWR Recomm Rep*. 2005;54:1-21; 4. Imrey PB, et al. *J Clin Microbiol*. 1995;33:3133-3137; 5. CDC. *MMWR*. 2007;56(48):1265-1266.

# ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA INVASIVA EN ARGENTINA



170-300 casos/año

Incidencia global: 0.44-0,75  
casos/100.000 hab.

Incidencia <12 meses: 13,2/100.000 hab.

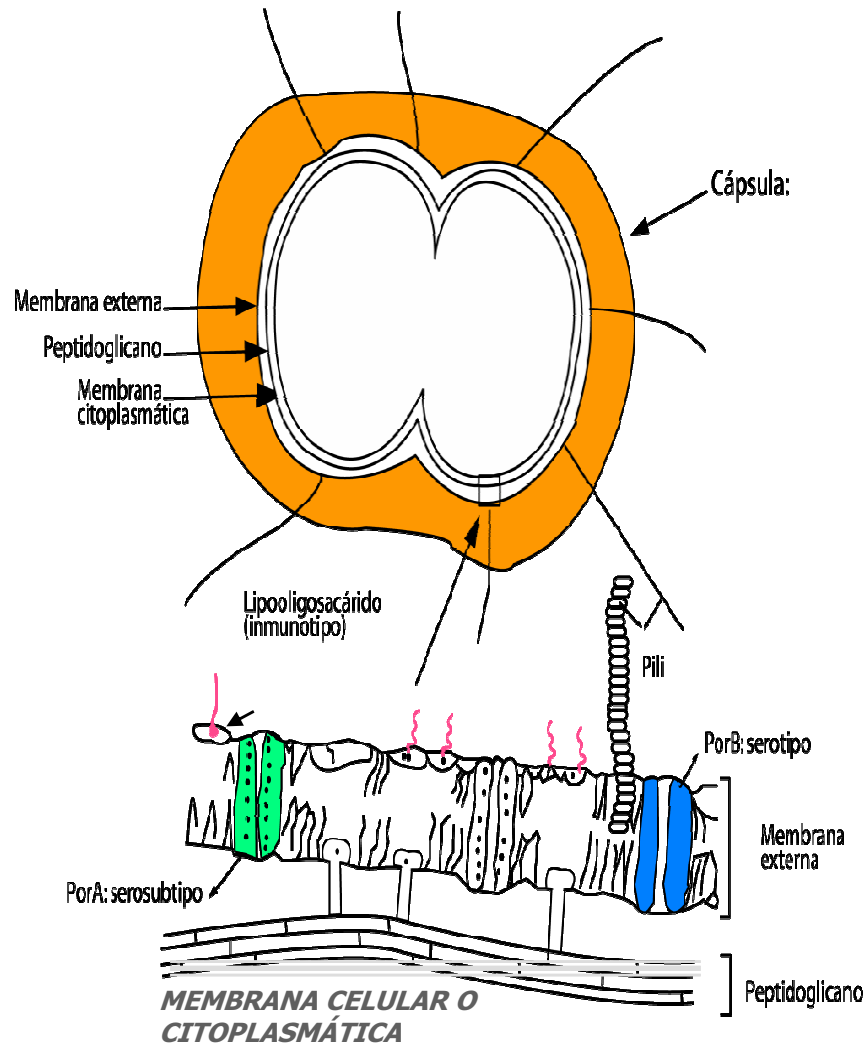
20-30 muertes/año (10%)

No se observa aumento de la incidencia  
en adolescentes

\*Adaptado de Resolución 10/2015. Boletín Oficial N°33088, Argentina, 12 de marzo de 2015.

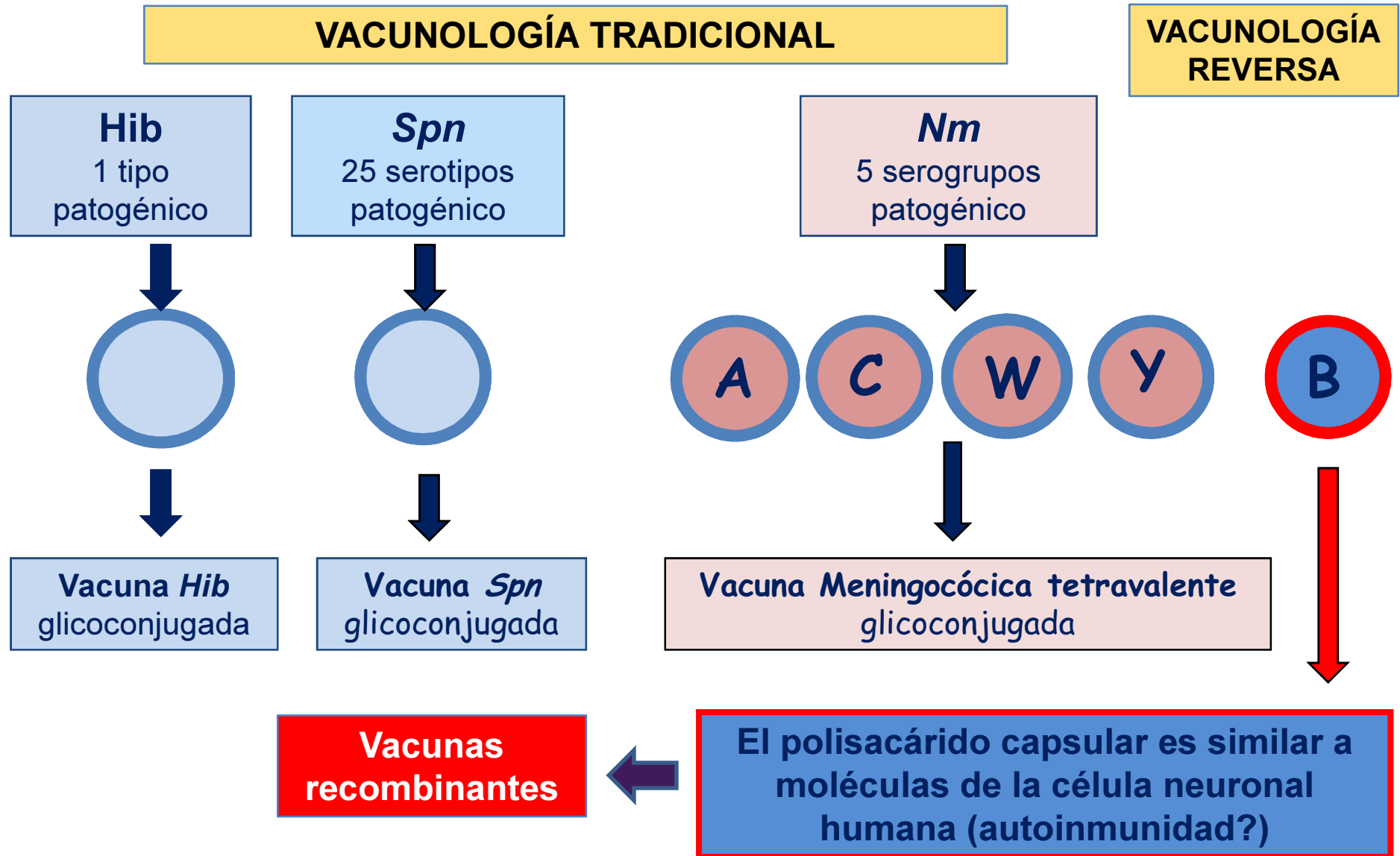
Website: <http://www.infoleg.gov.ar/infolegInternet/verNorma.do;jsessionid=BBEF7067C93FCEAF0229348C578B8291?id=244688>

# Neisseria meningitidis: clasificación



ESTRUCTURA	CLASIFICACIÓN INMUNOLÓGICA
<b>Polisacárido</b> <b>Cápsula</b>	<b>Serogrupos: 13/12</b> (desde 1950 no se aísla D) (A-B-C-W-Y-X)
<b>Proteína de membrana externa (OMP) 1</b> Por A	<b>Serosubtipos : 10</b> (ej. P1.5 – P1.15)
<b>Proteína de membrana externa (OMP) 2 y 3</b> Por B	<b>Serotipos : 20</b> (2 - 4)
<b>Lipopolisacárido (LPS) Endotoxina</b>	<b>Inmunotipos : 13</b> (L1 – L2)

# Vacunas de Polisacáridos Conjugados



## VACUNAS PARA MENINGOCOCO CONJUGADAS (A,C,W,Y) Y RECOMBINANTE (B) LICENCIADAS EN ARGENTINA POR ANMAT

VACUNA	COMPOSICIÓN/VIA	APROBACIONES
<b>Menactra®</b> <b>(MCV4)</b> (SANOFI PASTEUR)	Polisacárido <i>Nm A, C, W135, Y</i> : 4µg c/u Conjugado Toxoide diftérico: 48 µg Sin timerosal / <b>IM</b>	<b>2012 ANMAT</b> a partir de los 9 meses hasta 55 años
<b>Menveo®</b> <b>(MCV4)</b> (NOVARTIS/GSK)	Oligosacárido A: 10µg Oligocacárido C, W135, Y: 5 µg c/u Fosfato de Al. Conjugado CRM197 Sin timerosal. / <b>IM</b>	<b>2013 ANMAT</b> a partir de los 2 meses de edad  <b>2016</b> esquema 2/3 dosis en <7meses.
<b>Bexsero®</b> <b>(4CMenB)</b> (GSK)	Proteínas recombinantes de <i>Nm B</i> NHBA, NadA y fHbp: 50 µgr. Vesículas de la Membrana externa (OMV), PorA P1.4: 25 µgr / <b>IM</b>	<b>2015 ANMAT</b> a partir de los 2 meses de edad

## CASO CLINICO N° 1

La mamá de Mateo consultó el 18 de enero de 2017 en el Centro de Salud N° 16, donde habitualmente lleva a su hijo a control. El motivo fue solicitarle la orden médica para vacunarlos contra meningococo ya que se enteró por televisión que se inició la vacunación gratuita y obligatoria para los niños a partir de los 3 meses de edad. Mateo había cumplido los 3 meses el 24 de diciembre de 2016, por lo que está en edad de recibirla. Su actitud es:



## CASO CLINICO N° 1

- a) *Informarle que no requiere orden médica, que solo se acerque al Vacunatorio del Centro de Salud para que le coloquen la vacuna.*
- b) *Indicarle la vacuna y en la orden medica le aclara que la segunda dosis la debe recibir el 18 de marzo cuando haya cumplido los 5 meses de edad.*
- c) *Explicarle que si tiene interés de que esté vacunado contra meningococo deberá hacerlo en un vacunatorio privado por la edad que tiene.*
- a) *Sugerirle que como tiene 3 meses y 25 días, espere a que cumpla los 4 meses y le coloca todas las vacunas correspondientes a esa edad y así evita pincharlo 2 días.*

## CASO CLINICO N° 1

a) *Informarle que no requiere orden médica, que solo se acerque al Vacunatorio del Centro de Salud para que le coloquen la vacuna.*

b) *Indicarle la vacuna y en la orden medica le aclara que la segunda dosis la debe recibir el 18 de marzo cuando haya cumplido los 5 meses de edad.*

c) *Explicarle que si tiene interés de que esté vacunado contra meningococo deberá hacerlo en un vacunatorio privado por la edad que tiene.*

a) *Sugerirle que como tiene 3 meses y 23 días, espere a que cumpla los 4 meses y le coloca todas las vacunas correspondientes a esa edad y así evita pincharlo 2 días.*



## **Resolución 10/2015 Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles.**

- **MINISTRO DE SALUD RESUELVE:**

**Artículo 1° — Incorpórese al PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES, con carácter gratuito y obligatorio, a partir del año 2015, la vacunación contra meningococo en niños mayores de TRES (3) meses de edad con esquema 2+1, a los 3, 5 y 15 meses de vida y en adolescentes con esquema de dosis única a los ONCE (11) años de edad.**

**Art. 2° — Intégrese al CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN la inmunización con la vacuna contra meningococo.**

**Art. 3° — Para la administración de la vacuna a los niños comprendidos en esta resolución no se requerirá la presentación de una orden médica.**



### **Población objetivo:**

- Niñas y niños que cumplan 3 meses de vida a partir del inicio de la estrategia, residentes en Argentina.
- Adolescentes que cumplan 11 años de vida a partir del inicio de la estrategia, residentes en Argentina.

La vacunación con vacuna de polisacárido conjugado tetravalente A,C,W,Y (Menveo®) se hizo efectiva en ambos casos, a partir del inicio de la estrategia (**ENERO 2017**).

**Esquema: 2+1** (3 m, 5 m y 15 m. junto con varicela)

**Única dosis:** adolescentes de 11 años

# Estrategia de vacunación para meningococo en Argentina

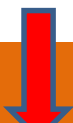
Inicio de estrategia  
01-01-2017



Nacimiento 01/10/16	3 meses 01/01/17	5 meses 01/03/17	12 meses 01/10/17	15 meses 01/01/18
------------------------	---------------------	---------------------	----------------------	----------------------

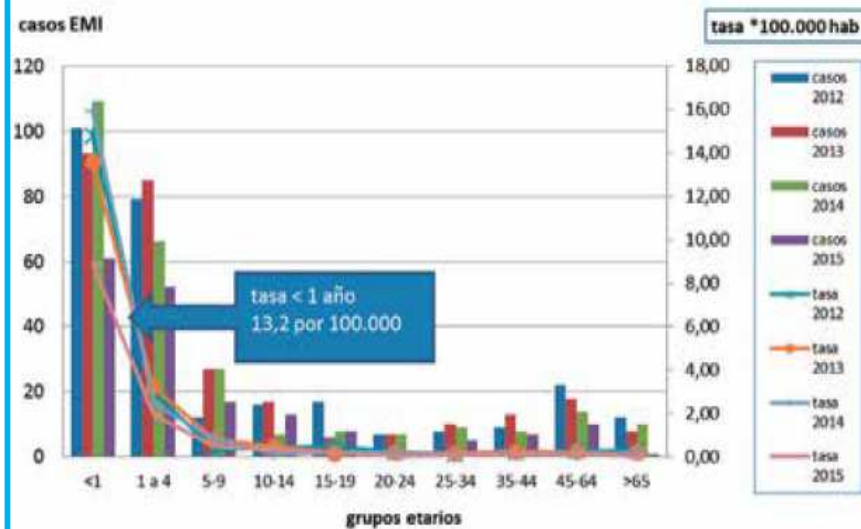


Nacimiento 24/09/16	3 meses 24/12/16	5 meses 24/02/17	12 meses 24/09/17	15 meses 24/12/17
------------------------	---------------------	---------------------	----------------------	----------------------

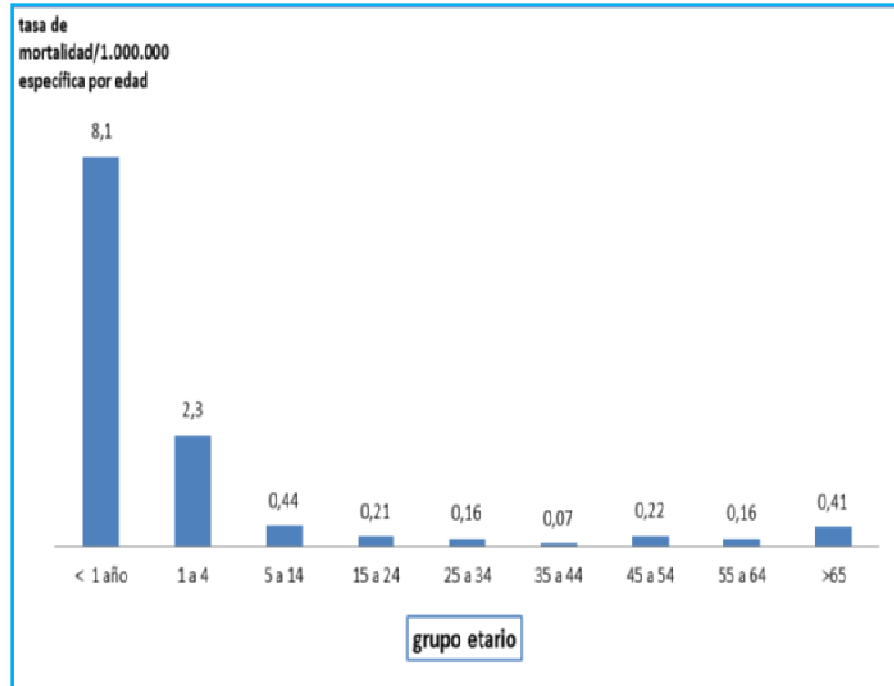


Nacimiento 24/10/16	3 meses 24/01/17	5 meses 24/03/17	12 meses 24/10/17	15 meses 24/01/18
------------------------	---------------------	---------------------	----------------------	----------------------

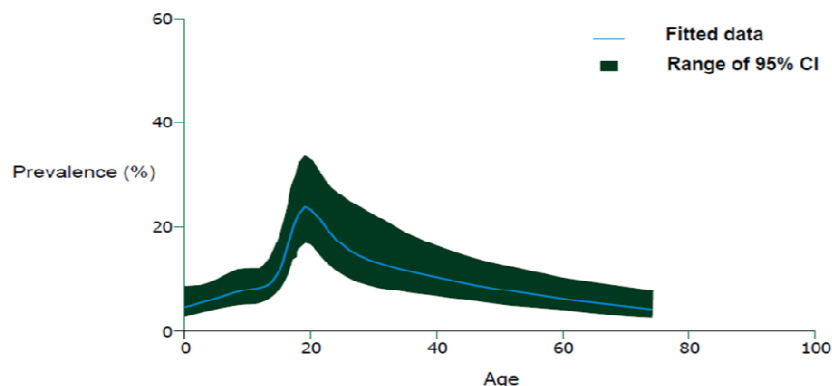
0 Distribución de casos y tasas de EMI según grupo etario. Años 2012-2015. Argentina.



Fuente: DICEI, SNVS, INEI, Anlis-Laboratorio de Bacteriología Clínica, Instituto "Carlos G. Malbrán", Ministerio de Salud de la Nación



### Age-Specific Carriage of *Neisseria meningitidis*: Meta-analysis of 89 Studies in 28 Countries



Christensen H et al. Lancet Infect Dis. 2010;10:853.

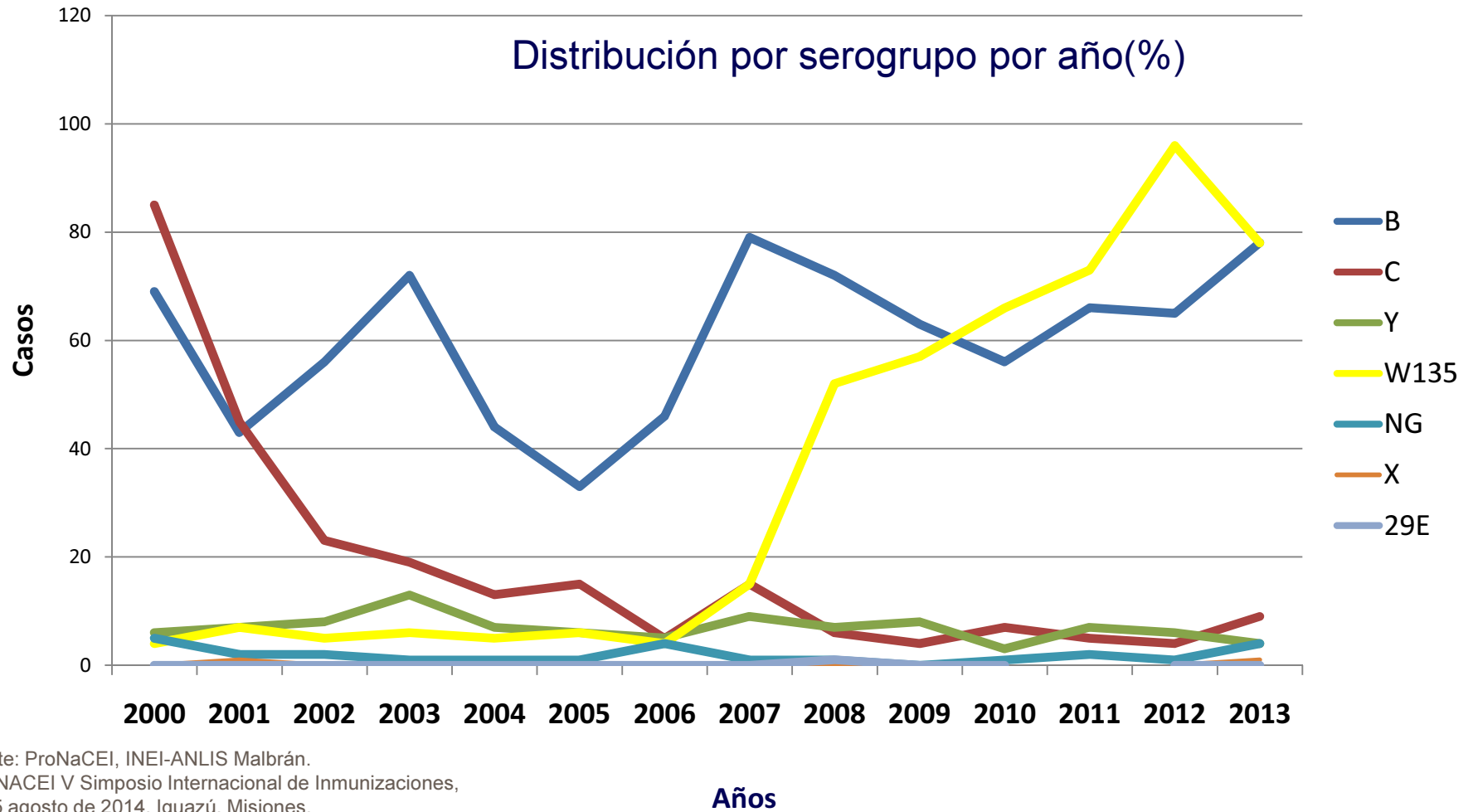
### Objetivos en lactantes:

Disminuir incidencia y mortalidad de EMI  
Disminuir secuelas graves y permanentes

### Objetivo en adolescentes:

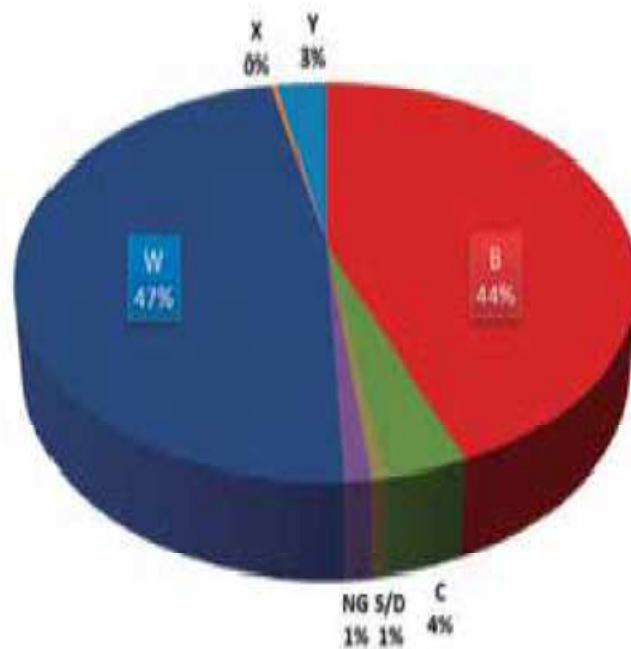
Disminuir portación (mayor reservorio) y proteger en forma indirecta a población vulnerable no vacunada

## Nm: Distribución por serogrupos Argentina 2000–2013

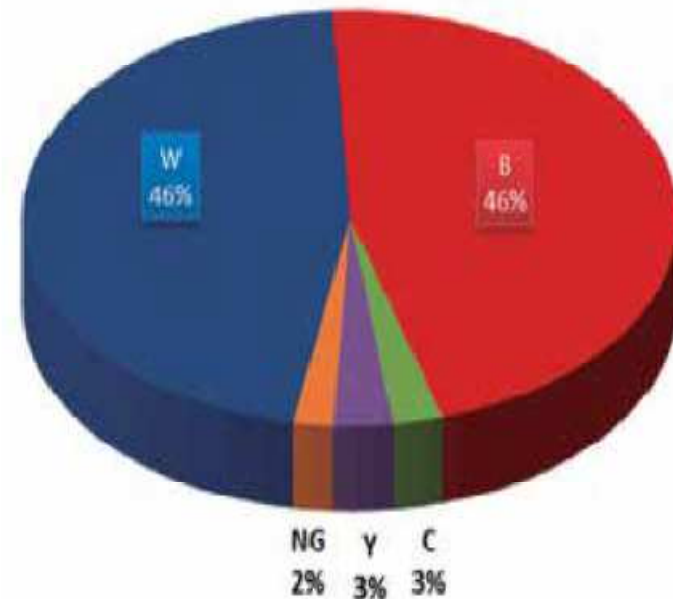


Fuente: ProNaCEI, INEI-ANLIS Malbrán.  
PRONACEI V Simposio Internacional de Inmunizaciones,  
13-15 agosto de 2014, Iguazú, Misiones.

## Distribución porcentual de los serogrupos de *Nm* total y menor de 9 meses . Años 2012-2015



Fuente: DiCEI. Laboratorio de Bacteriología Clínica del INEI-ANLIS "Carlos G. Malbrán".  
Ministerio de Salud de la Nación.



Fuente: DiCEI. Laboratorio de Bacteriología Clínica del INEI ANLIS "Carlos G. Malbrán".  
Ministerio de Salud de la Nación.

**Lactantes menor a 9 meses el grupo etario más afectado (64%)**



## **Menveo®: Esquema recomendado por el laboratorio**

- **2 a 6 meses:** 2 o 3 dosis (intervalo mínimo 2 m.) y refuerzo entre los 12-16 m..
- **7 a 23 meses:** una dosis y la 2° dosis entre 12 y 24 m. (al menos 2 m. después de la primera dosis).
- **≥2 años, adolescentes y adultos:** una dosis.

## CASO CLINICO N° 2

Julieta tiene actualmente 15 meses de vida y recibió, al año de edad, una dosis de vacuna tetravalente antimeningocócica (ACWY) conjugada con TD (Menactra®). No presenta factores de riesgo para enfermedad invasiva por gérmenes capsulados. La madre le pregunta si a esta edad debe aplicarle la vacuna de calendario (Menveo®) correspondiente a los 15 meses y completar esquema del año ya que solo recibió a esa edad HA y SRP. Cuál es su recomendación?

## CASO CLINICO N° 2

- a) *Le explica que debe aplicarle una segunda dosis de Menactra® y simultáneamente PCV13 y Varicela.*
- b) *Recomienda colocarle Menveo® junto con varicela y luego de 1 mes PCV13 de refuerzo para evitar cualquier interferencia.*
- c) *No indica mas dosis de vacuna antimeningocócica ante la evidencia de protección adecuada con una dosis de Menactra® y menor riesgo de SGB. Aplica Varicela y PCV13.*
- d) *Recomienda una segunda dosis de Menactra® para mantener esquema con la misma vacuna y deja un intervalo de 1 mes para indicar PCV13 a fin de evitar interferencia. Puede recibir varicela.*

## CASO CLINICO N° 2

- a) *Le explica que debe aplicarle una segunda dosis de Menactra® y simultáneamente PCV13 y Varicela.*
- b) *Recomienda colocarle Menveo® junto con varicela y luego de 1 mes PCV13 de refuerzo para evitar cualquier interferencia.*
- c) *No indica mas dosis de vacuna antimeningocócica ante la evidencia de protección adecuada con una dosis de Menactra® y menor riesgo de SGB. Aplica Varicela y PCV13.*
- d) *Recomienda una segunda dosis de Menactra® para mantener esquema con la misma vacuna y deja un intervalo de 1 mes para indicar PCV13 a fin de evitar interferencia. Puede recibir varicela.*

## Menactra®: Esquema recomendado por el laboratorio

- **Entre 9 y 23 meses:** 2 dosis, con un intervalo mínimo de 3 m.
- **≥ 2 años hasta 55 años:** una dosis.
- **Alto riesgo:** 2 dosis (intervalo 2 meses)

# CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN

El Estado Nacional garantiza **VACUNAS GRATUITAS** en centros de salud y hospitales públicos de todo el país

EXCLUSIVO ZONAS DE RIESGO

Edad	Vacunas		BCG (1)	Hepatitis B HB (2)	Neumococo Conjugada (3)	Quíntuple Pentavalente DTP-HB-Hib (4)	Polio		Rotavirus (7)	Meningococo (8)	Gripe (9)	Hepatitis A HA (10)	Triple Viral SRP (11)	Varicela (12)	Cuádruple o Quíntuple Pentavalente DTP-Hib (13)	Triple Bacteriana Celular DTP (14)	Triple Bacteriana Acelular dTpa (15)	Virus Papiloma Humano VPH (16)	Doble Bacteriana dT (17)	Doble Viral SR o Triple Viral SRP (18)	Fiebre Amarilla FA (19)	Fiebre Hemorrágica Argentina FHA (20)
	única dosis (A)	dosis neonatal (B)					IPV (5)	OPV (6)														
Recién nacido	única dosis (A)	dosis neonatal (B)																				
2 meses					1º dosis	1º dosis	1º dosis		1º dosis (D)													
3 meses										1º dosis												
4 meses					2º dosis	2º dosis	2º dosis		2º dosis (E)													
5 meses										2º dosis												
6 meses						3º dosis		3º dosis														
12 meses					refuerzo							única dosis	1º dosis									
15 meses									refuerzo					única dosis								
15-18 meses								1º refuerzo							1º refuerzo							
18 meses																					1º dosis (L)	
24 meses																						
5-6 años (ingreso escolar)								2º refuerzo					2º dosis		2º refuerzo							
11 años												única dosis				refuerzo	2 dosis (Ñ)				refuerzo (M)	
A partir de los 15 años													iniciar o completar esquema (I)									única dosis (N)
Adultos																		refuerzo cada 10 años				
Embarazadas																						
Puerperio																						
Personal de salud																						

(1) BCG: Tuberculosis (formas invasivas)  
 (2) HB: Hepatitis B  
 (3) Previene la Meningitis, Neumonia y Sepsis por Neumococo.  
 (4) DTP-HB-Hib: (Pentavalente) Difteria, Tétanos, Tos Convulsa, Hep B, Haemophilus Influenzae b.  
 (5) IPV: (Salk) Poliovirus inactivado.  
 (6) OPV: (Sabin) Poliovirus oral.  
 (7) Rotavirus.  
 (8) Meningococo  
 (9) Antígripal  
 (10) HA: Hepatitis A  
 (11) SRP: (Triple viral) Sarampión, Rubéola, Paperas.  
 (12) Varicela  
 (13) DTP-Hib: (Cuádruple) Difteria, Tétanos, Tos Convulsa,

Haemophilus influenzae b.  
 (14) DTP: (Triple Bacteriana Celular) Difteria, Tétanos, Tos Convulsa.  
 (15) dTpa: (Triple Bacteriana Acelular) Difteria, Tétanos, Tos Convulsa.  
 (16) VPH: Virus Papiloma Humano.  
 (17) dT (Doble Bacteriana) Difteria, Tétanos.  
 (18) SR: (Doble Viral) Sarampión, Rubéola.  
 (19) FA: (Fiebre Amarilla)  
 (20) FHA: (Fiebre Hemorrágica Argentina)

(A) Antes de egresar de la maternidad.  
 (B) En las primeras 12 horas de vida.  
 (C) Vacunación Universal. Si no hubiera recibido el esquema completo, deberá completarlo.  
 En caso de tener que iniciar: aplicar 1º dosis, 2º dosis al mes de la primera y 3º dosis a los seis meses de la primera.  
 (D) La 1º dosis debe administrarse antes de las catorce semanas y seis días o tres meses y medio.  
 (E) La 2º dosis debe administrarse antes de las veinticuatro semanas o los seis meses de vida.  
 (F) Deberán recibir en la primovacuna 2 dosis de la vacuna separadas al menos por cuatro semanas.  
 (G) En cada embarazo deberán recibir la vacuna antigripal en cualquier trimestre de la gestación.  
 (H) Puérperas deberán recibir vacuna antigripal si no la hubiesen recibido durante el embarazo, antes del egreso de la maternidad y hasta un máximo de diez días después del parto.  
 (I) Si no hubiera recibido dos dosis de triple viral o una dosis de triple viral + 1 dosis de doble viral, después del año de vida para los nacidos después de 1965.

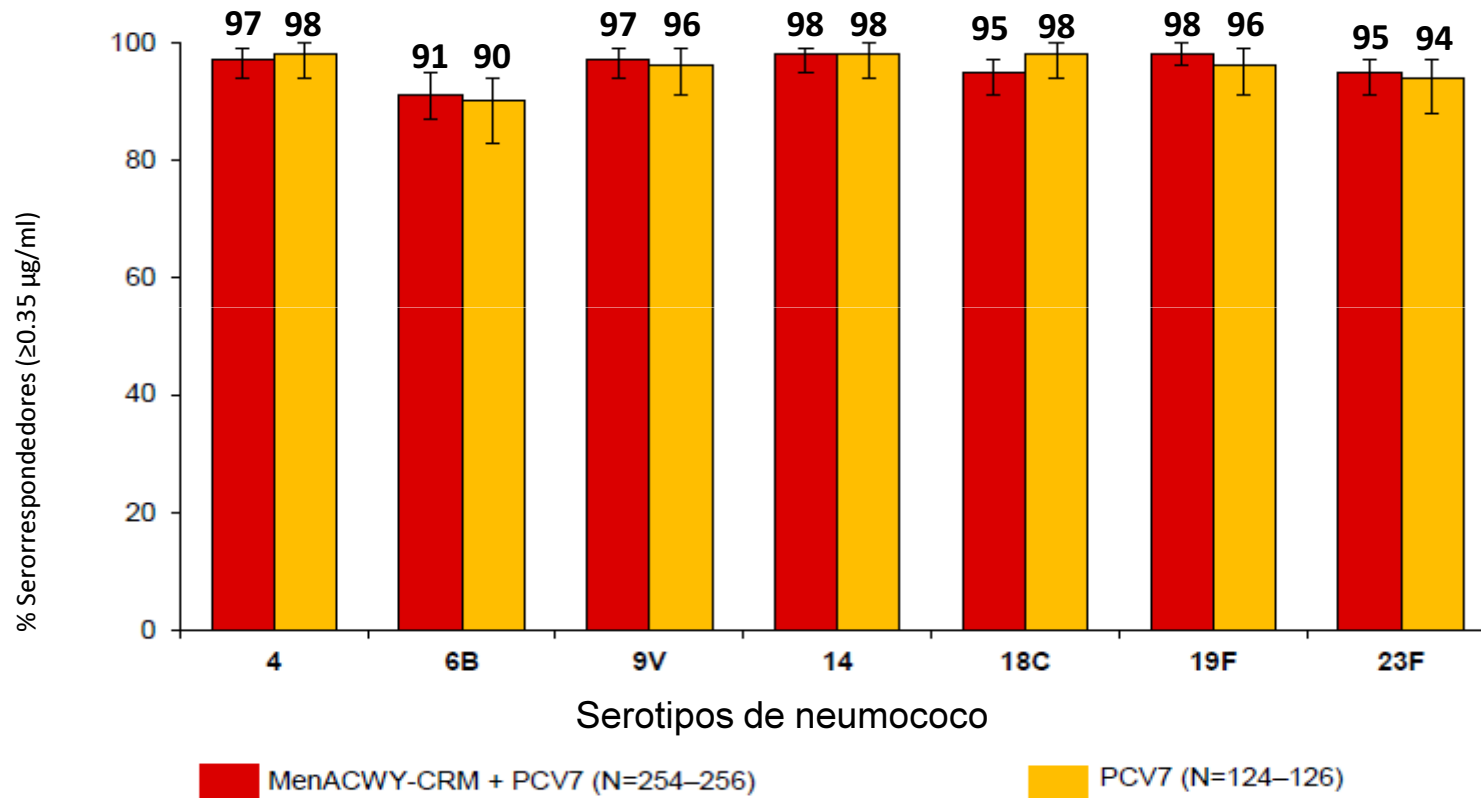
(J) Aplicar dTpa en cada embarazo independientemente del tiempo desde la dosis previa. Aplicar a partir de la semana 20 de gestación.  
 (K) Personal de salud que asista menores de 12 meses. Revacunar cada 5 años.  
 (L) Residentes en zonas de riesgo.  
 (M) Residentes en zona de riesgo único refuerzo a los diez años de la primera dosis.  
 (N) Residentes o trabajadores con riesgo ocupacional en zona de riesgo y que no hayan recibido anteriormente la vacuna.  
 (Ñ) 2 dosis separadas por intervalo mínimo de 6 meses.

Para más información:  
 0-800-222-1002 salud.gov.ar



# Las tasas de serorrespuesta fueron no inferior para los serotipos de neumococo cuando las vacunas de rutina en la infancia se administran con MCV4-CRM197

MenACWY-CRM y las vacunas de rutina o las vacunas de rutinas solas administradas a las 2, 4 y 6 meses de edad

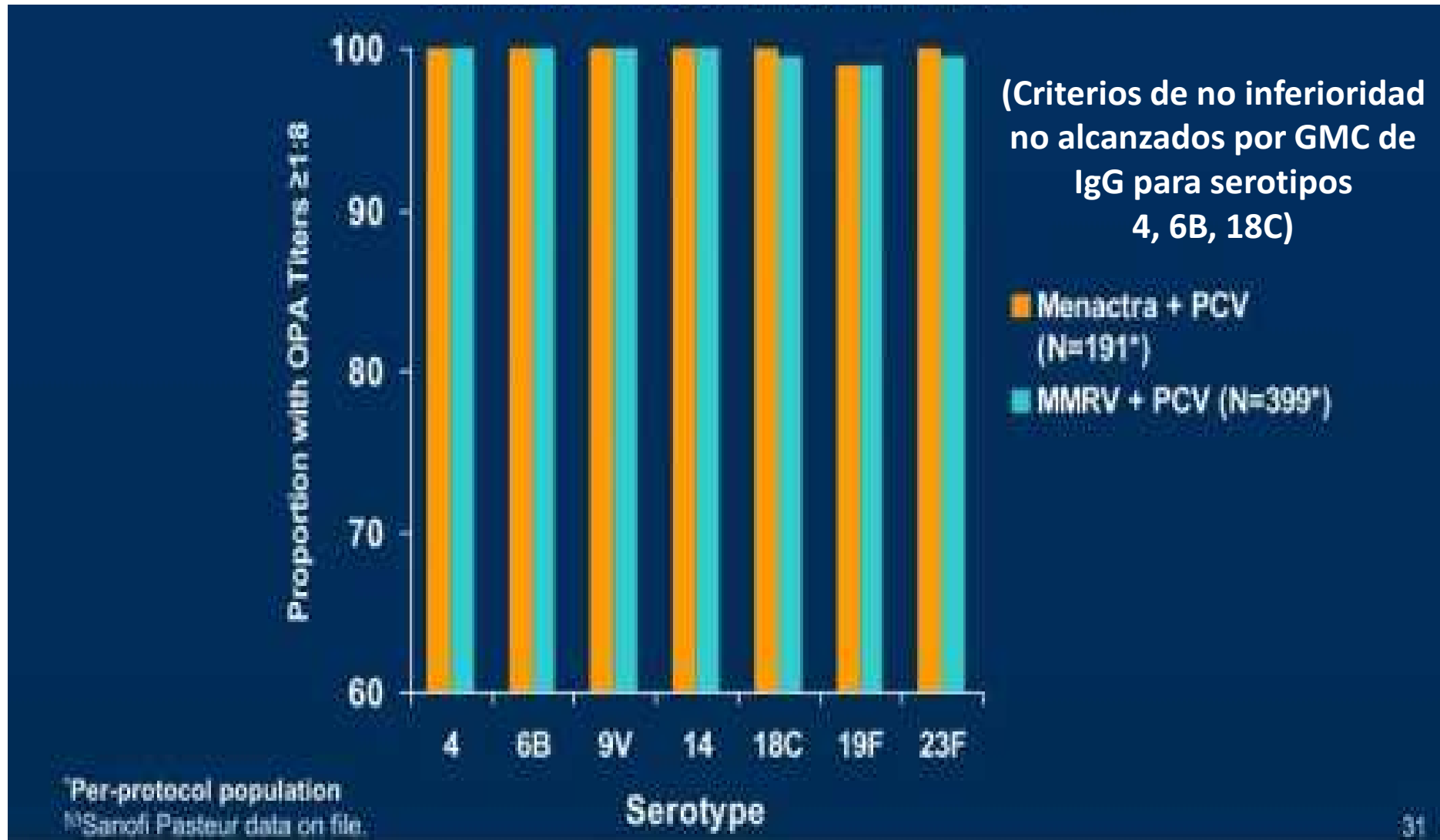


Se encontraron criterios de no inferioridad: LL 2-colas 95% IC >-10% para la diferencia en porcentajes de respondedores (participantes que lograron nivel de respuesta inmune pre-especificada [ $\geq 0.35 \mu\text{g/mL}$ ])

Tregnaghi M et al. *International Journal of Infectious Diseases* 2014,26:e22-e30

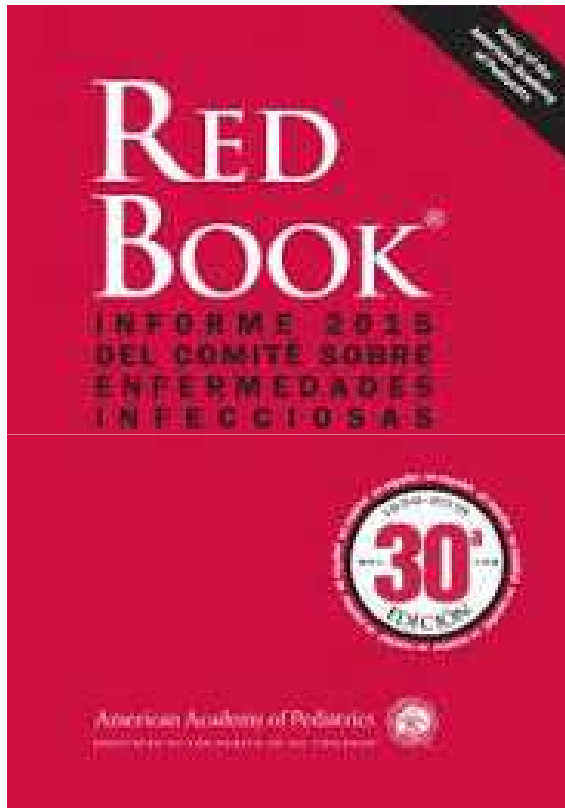
Fase III en lactantes  
Estudio V59P14 LATAM

Proporción títulos seroprotectores (OPA) para PCV7, comparables (no inferior) después de la vacunación concomitante con MCV4-DT (subconjunto de 196 sujetos) Resultados similares conseguido con ELISA





## Administración simultánea de varias vacunas (pag 35)



No hay contraindicaciones, solo dos excepciones:

- *En personas con asplenia funcional o anatómica, no se debe administrar MCV4-D (Menactra [Sanofi Pasteur, Swiftwater, PA]) hasta al menos 4 semanas después de haber administrado todas las dosis de PCV13 debido a la interferencia con la respuesta inmunitaria de la serie de PCV13, ya que ambas vacunas están conjugadas con la proteína portadora de toxina de difteria.*
- PCV13 y PPSV23. Deberá haber un intervalo de al menos 8 semanas entre si.

# Menactra y Síndrome de Guillain Barré (SGB)

- **Febrero 2008:** notificación de 26 casos de SGB en más de 15 millones de dosis de Menactra, distribuidas.  
Temporalmente relacionados y concentrados en el tiempo.
- **CDC:** potencial riesgo incrementado? Análisis de datos
- **Junio 2010:** CDC/ACIP concluyen que el análisis de datos no detectó un riesgo incrementado para SGB con vacuna Menactra.

# MCV4-D: Menactra

## Contraindicaciones:

- **Reacción alérgica grave** (ej. anafilaxia) luego de una dosis previa
- **Antecedente de síndrome de Guillain-Barré**
- **Enfermedad aguda o febril, no leve**
- **Embarazo**

## Precauciones:

- **Trombocitopenia o trastornos hemorrágicos (no evaluado) riesgo beneficio**
- **Alteración de la inmunocompetencia** (pueden tener una menor respuesta inmunológica)

## CASO CLINICO N° 3

En el hospital pediátrico donde Ud. trabaja, atiende a la hermanita de Santiago que ingresó con diagnóstico de meningitis meningocócica, posteriormente identificado el serogrupo B.

Los padres le preguntan si Santiago, de 2 años de edad, está protegido para la meningitis ya que en su momento recibió, en forma privada, esquema completo de vacuna conjugada tetravalente.

Qué explicación da a los padres?

## CASO CLINICO N° 3

- a) Que no está protegido para *NmB* y recomienda urgente una dosis de vacuna Bexsero® porque los estudios demostraron seguridad y eficacia en ese grupo etario.
- b) Indica solo quimioprofilaxis con rifampicina, que si bien no protege para futuras exposiciones es la conducta correcta teniendo en cuenta la epidemiología y el calendario nacional de vacunación actual.
- c) Indica quimioprofilaxis con rifampicina y sugiere para protegerlo contra alguna cepas de *Nm B* iniciar esquema de dos dosis con vacuna Bexsero®.
- d) Que tiene protección parcial contra *Nm* e indica la mejor estrategia de prevención que es aplicar una dosis de refuerzo de vacuna Menveo® e iniciar esquema de 2 dosis con vacuna Bexsero®, además de quimioprofilaxis con rifampicina.

## CASO CLINICO N° 3

- a) Que no está protegido para *NmB* y recomienda urgente una dosis de vacuna Bexsero® porque los estudios demostraron seguridad y eficacia en ese grupo etario.
- b) Indica solo quimioprofilaxis con rifampicina, que si bien no protege para futuras exposiciones es la conducta correcta teniendo en cuenta la epidemiología y el calendario nacional de vacunación actual.
- c) Indica quimioprofilaxis con rifampicina y sugiere para protegerlo contra alguna cepas de *Nm B* iniciar esquema de dos dosis con vacuna Bexsero®.
- d) Que tiene protección parcial contra *Nm* e indica la mejor estrategia de prevención que es aplicar una dosis de refuerzo de vacuna Menveo® e iniciar esquema de 2 dosis con vacuna Bexsero®, además de quimioprofilaxis con rifampicina.

# ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA PREVENCIÓN



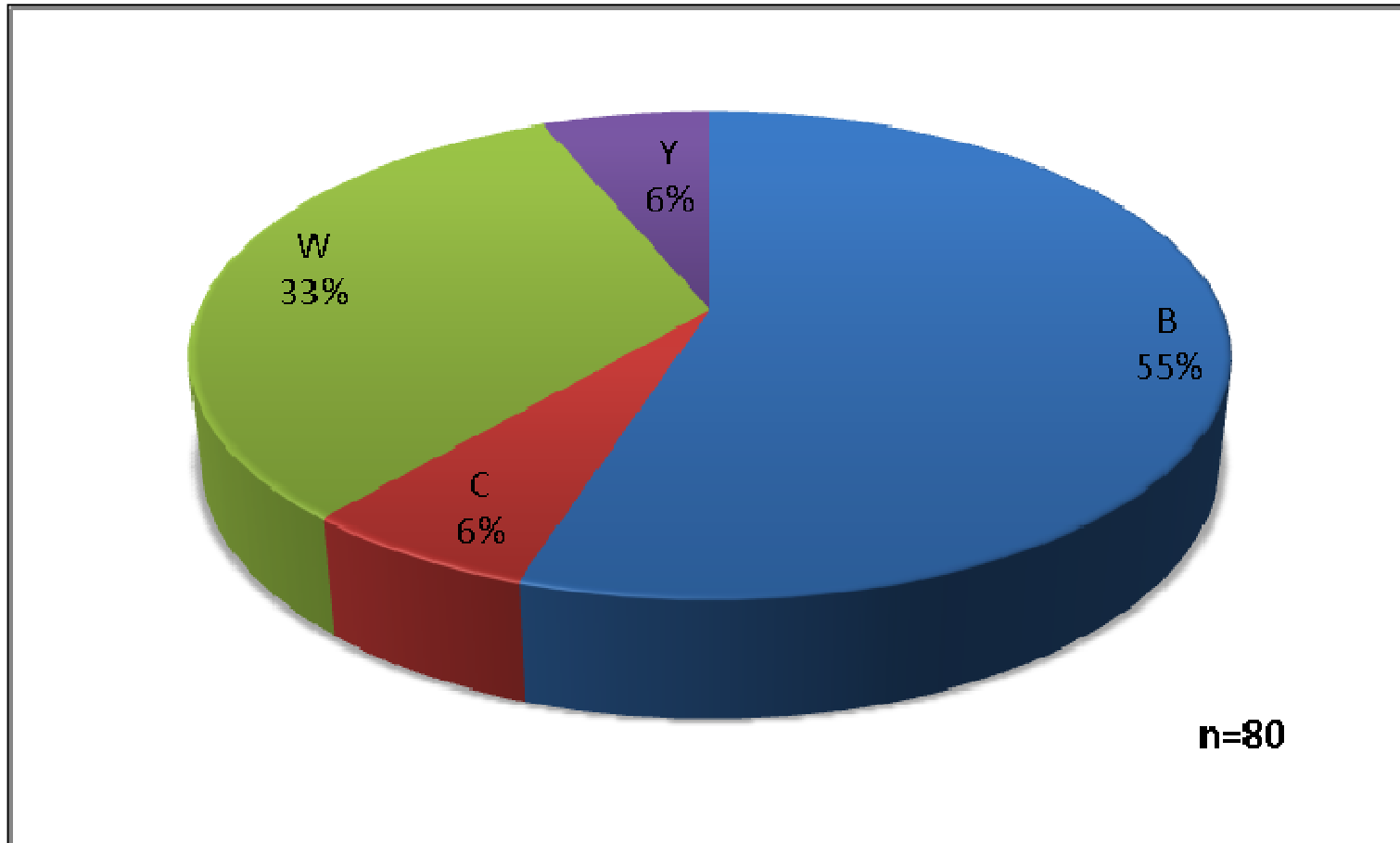
## QUIMIOPROFILAXIS

**“Estrategia indiscutible ante un contacto” independiente de la decisión que se adopte frente a la indicación de vacuna**

## VACUNAS

- Polisacárida conjugada**
- Nm B recombinante, multicomponentes**

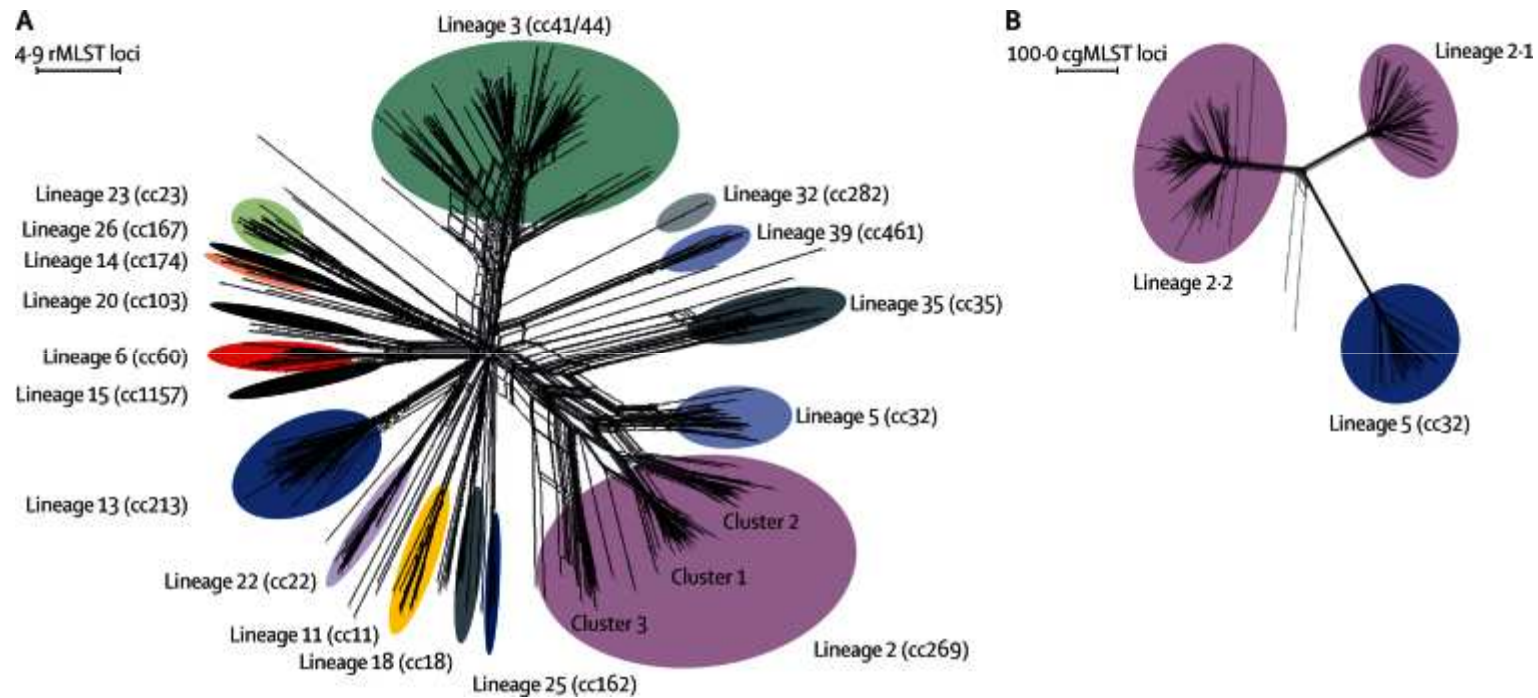
## Distribución porcentual de serogrupos Argentina 2016



Fuente: SNVS. DiCEi. Ministerio de Salud de la Nación. INEI. Anlis-Laboratorio de Bacteriología Clínica. Instituto "Carlos G. Malbrán".



# Diversidad fenotípica y genética de cepas de NmB que causan enfermedad. Fundación de Investigación de la Meningitis de la Biblioteca del Genoma del Meningococo de Inglaterra y Gales



:

[Lancet Infect Dis. 2015 Dec; 15\(12\): 1420–1428.](#)

# Vacuna de Nm B recombinante (4CMenB)

BEXSERO®, Glaxo

**Cuatro componentes para maximizar la cobertura de las diversas y cambiantes variedades genéticas de *Nm B*. Producidos en células *E. coli* mediante tecnología de ADN recombinante.**

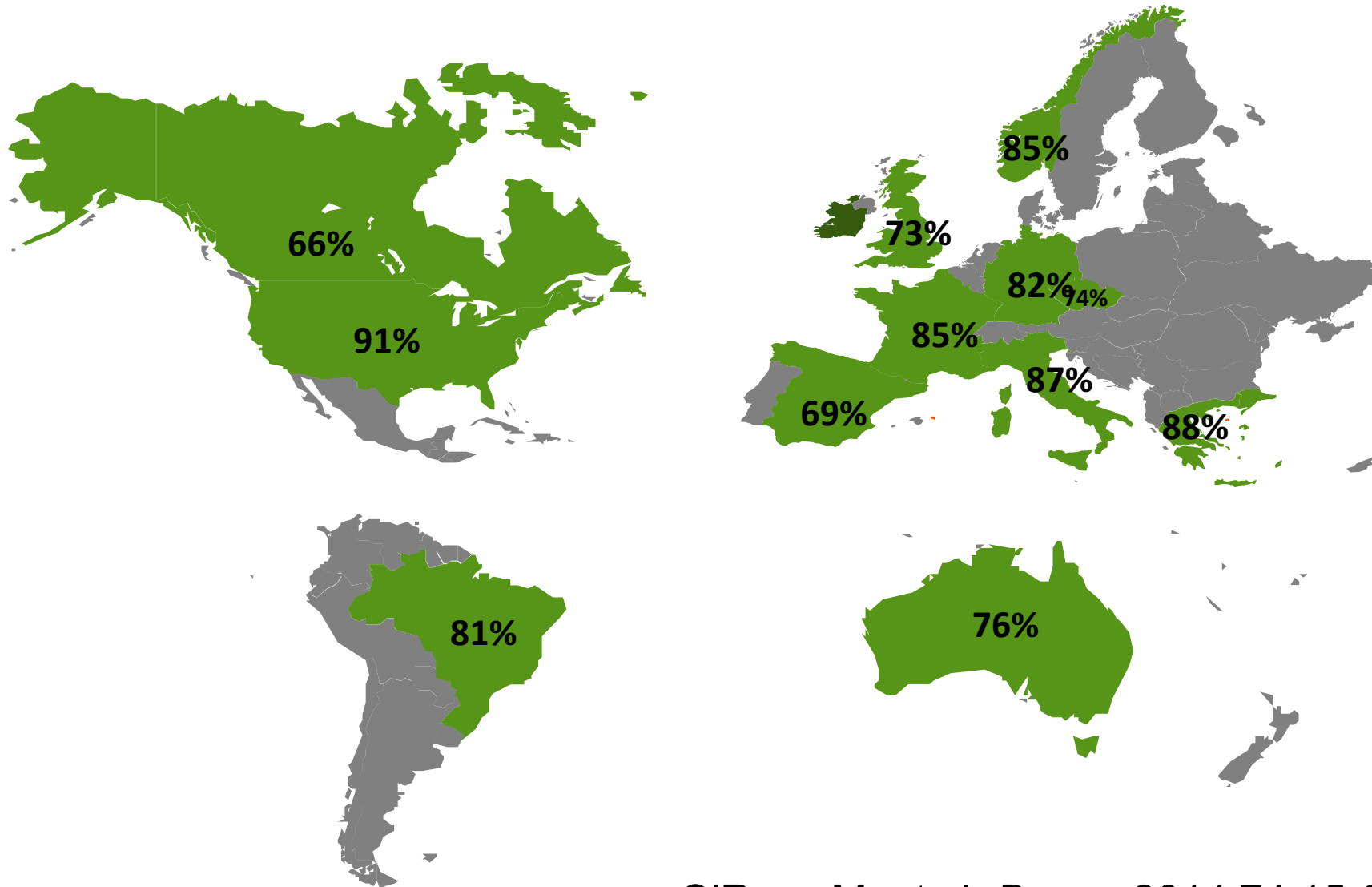
Suspensión de 0,5 ml, en jeringa precargada:

- 1) **Proteína recombinante de fusión NHBA** (antígeno de Neisseria de unión a heparina) de *Nm B*: 50 µgr
- 2) **Proteína recombinante NadA** (adhesina A de Neisseria) de *Nm B*: 50 µgr
- 3) **Proteína recombinante de fusión fHbp** (proteína de unión al factor H) de *Nm B*: 50 µgr
- 4) **Vesículas de la Membrana externa (OMV)** de *Nm B* (cepa NZ98/254 medidas como la cantidad total de proteína que contiene el PorA P1.4): 25 µgr

**Adyuvante:** hidróxido de Al (0,5 mg)

## 4CMenB: Cobertura predictiva

(sistema de tipificación del Ag meningocócico) MATS



O'Ryan M, et al. *Drugs*. 2014;74:15-30.

Review

MATS: Global coverage estimates for 4CMenB, a novel multicomponent meningococcal B vaccine

Duccio Medini<sup>a,\*</sup>, Maria Stella<sup>a</sup>, James Wassil<sup>b</sup>

<sup>a</sup> GSK Vaccines, Siena, Italy

<sup>b</sup> GSK Vaccines, Cambridge, MA, USA

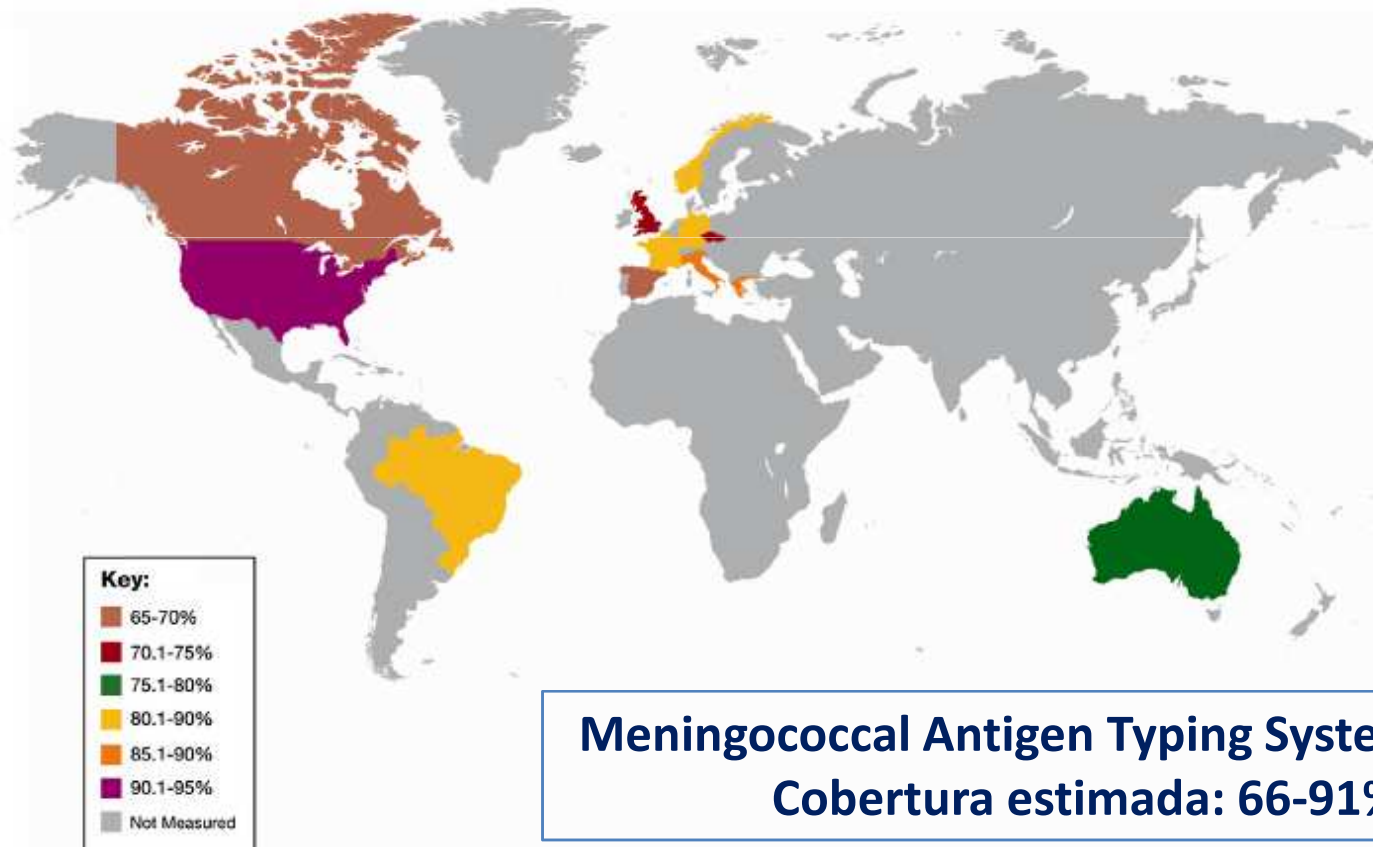


Fig. 4. Global MATS coverage estimates for 4CMenB.

**Effectiveness and impact of a reduced infant schedule of 4CMenB vaccine against group B meningococcal disease in England: a national observational cohort study (01/09/15-30/06/16)**

*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*

**Septiembre 2015:** UK es el primer país en introducir 4CMenB, Bexsero<sup>®</sup>, en un Programa Nacional de Inmunización financiado con fondos públicos.

**Esquema reducido:** 2 m. , 4 m, y 12 m.

**Covertura:** 95,5% para 1° dosis y 88,6% para 2° dosis

**Efectividad con 2 dosis:** 82,9% (IC95% 24,1–95,2)

**Reducción del 50% en la tasa de incidencia.** (IRR 0·50 [95% CI 0·36–0·71]; p=0·0001), primeros 10 meses del programa.

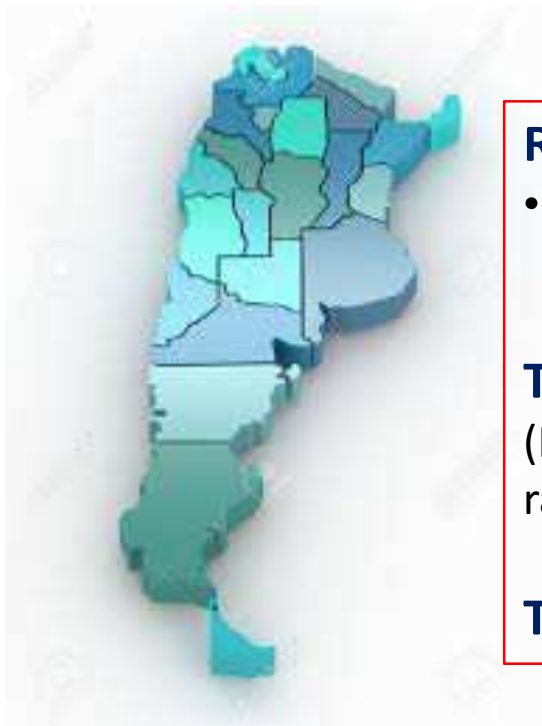
***Lancet 2016; 388: 2775–82***

# 20th International Pathogenic Neisseria Conference (IPNC) - University of Manchester

## Predicted coverage of the 4CMenB vaccine on circulating serogroup B invasive strains in Argentina

*Efron, A(1); Sorhouet Pereira, C(1); Biolchi, A(2); Brunelli, B(2); Tomei, S(2); Magneres, C(3); Vidal, G(4); Gaita, L(1); Regueira, M(1); Vizzotti, C(5); Budroni, S(2); Dari, A(2); De Paola, R(2); Giuliani, MM(2); Moschioni, M(6); Pizza, M(2); Rappuoli, R(2)*

*1) Clinical Bacteriology Laboratory, Infection Disease National Institute ANLIS 'Dr. Carlos G. Malbran', Buenos Aires, Argentina; 2) Vaccines, Glaxo Smith Kline, Siena, Italy; 3) Influenza Vaccines, Novartis, Buenos Aires, Argentina; 4) GSK Vaccines, Glaxo Smith Kline Buenos Aires, Argentina; 5) National Direction of Immunopreventable Diseases's Control, National Health Ministry, Buenos Aires, Argentina; 6) Medicines Sans Frontieres, Nukus, Uzbekistan*



### Resultados:

- 114 cepas testeadas por MATS y 34 por hSBA, post 4° dosis en lactantes y post 2° dosis en adolescentes

### Tasa: 37% por MATS

(Probablemente por complejo clonal CC865 y CC35 que son raros en otros países)

### Tasa: 70,6% y 79,4% por hSBA

## Vacuna de Nm B recombinante (4CMenB) BEXSERO®

Esquema recomendado por el laboratorio productor:

Grupo de edad	Inmunización primaria	Intervalos entre dosis primarias	Dosis de refuerzo
2 a 5 meses	3 dosis <sup>a</sup>	≥ 1 mes	1 dosis entre los 12 y 23 meses de edad
6 a 11 meses	2 dosis	≥ 2 meses	1 dosis en el segundo año de vida. Intervalo ≥ 2 meses después de la serie primaria
12 a 23 meses	2 dosis	≥ 2 meses	Necesidad no establecida
2 a 10 años	2 dosis	≥ 2 meses	Necesidad no establecida
≥ 11 años y adultos*	2 dosis	≥ 1 mes	Necesidad no establecida

<sup>a</sup> La primera dosis se debería administrar a los 2 meses de edad. La seguridad y eficacia de BEXSERO® en lactantes menores de 8 semanas de edad no ha sido establecida todavía. No existen datos disponibles.

\* La seguridad y eficacia de BEXSERO® en individuos mayores de 50 años de edad no ha sido establecida

# Reacciones adversas de la vacuna recombinante 4CMenB

## Niños

- Locales: dolor, eritema, edema, induración:  $\geq 1/10$
- Trastornos de la alimentación, diarrea, vómitos, fiebre ( $\geq 38$  °C):  $\geq 1/10$
- Tendencia al sueño, llanto inusual, irritabilidad:  $\geq 1/10$
- Exantemas:  $\geq 1/10$
- Convulsiones (incluye febriles):  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$
- Palidez, eczema, urticaria:  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$
- Síndrome de Kawasaki:  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$

## Adolescentes y adultos

- Síntomas locales:  $\geq 1/10$
- Cefalea, náuseas, mialgias, artralgias:  $\geq 1/10$



## CASO CLINICO N° 4

Lautaro, actualmente tiene 18 meses de vida y como consecuencia de haber padecido repetidos procesos infecciosos usted había solicitado una interconsulta a un inmunólogo para descartar algún tipo de inmunodeficiencia. Éste le informó que presentaba un déficit de complemento. Lautaro tiene su carnet de vacunas al día, incluida la antigripal. Qué conducta asume?

## CASO CLINICO N° 4

- a) *Le indica 2 dosis de MCV4-CRM187 con un intervalo de 8 semanas entre si.*
- b) *Le da orden medica para que le apliquen una dosis extra de VCN13 por haber recibido solo 3 dosis antes de los 2 años y 2 dosis de MCV4-CRM197 con intervalo de 8 semanas.*
- c) *Le indica vacuna MCV4-CRM187 con esquema 3+1 según norma para huéspedes especiales y una dosis extra de VCN13.*
- d) *Le da una orden para el vacunatorio privado para iniciar esquema con 2 dosis de MCV4-CRM197 o MCV4-DT ya que por la edad no entra en las indicaciones de la vacuna en calendario. A los 24 meses le indica 1 dosis de VPN 23*

## CASO CLINICO N° 4

a) *Le indica 2 dosis de MCV4-CRM187 con un intervalo de 8 semanas entre si.*

b) *Le da orden medica para que le apliquen una dosis extra de VCN13 por haber recibido solo 3 dosis antes de los 2 años y 2 dosis de MCV4-CRM197 con intervalo de 8 semanas.*

c) *Le indica vacuna MCV4-CRM187 con esquema 3+1 según norma para huéspedes especiales y una dosis extra de VCN13.*

d) *Le da una orden para el vacunatorio privado para iniciar esquema con 2 dosis de MCV4-CRM197 o MCV4-DT ya que por la edad no entra en las indicaciones de la vacuna en calendario. A los 24 meses le indica 1 dosis de VPN 23*

# CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN

El Estado Nacional garantiza **VACUNAS GRATUITAS** en centros de salud y hospitales públicos de todo el país

EXCLUSIVO ZONAS DE RIESGO

Edad	Vacunas		BCG (1)	Hepatitis B HB (2)	Neumococo Conjugada (3)	Quíntuple Pentavalente DTP-HB-Hib (4)	Polio		Rotavirus (7)	Meningococo (8)	Gripe (9)	Hepatitis A HA (10)	Triple Viral SRP (11)	Varicela (12)	Cuádruple o Quintuple Pentavalente DTP-Hib (13)	Triple Bacteriana Celular DTP (14)	Triple Bacteriana Acelular dTpa (15)	Virus Papiloma Humano VPH (16)	Doble Bacteriana dT (17)	Doble Viral SR o Triple Viral SRP (18)	Fiebre Amarilla FA (19)	Fiebre Hemorrágica Argentina FHA (20)
	única dosis (A)	dosis neonatal (B)					IPV (5)	OPV (6)														
Recién nacido	única dosis (A)	dosis neonatal (B)																				
2 meses					1º dosis	1º dosis	1º dosis		1º dosis (D)													
3 meses										1º dosis												
4 meses					2º dosis	2º dosis	2º dosis		2º dosis (E)													
5 meses										2º dosis												
6 meses						3º dosis		3º dosis														
12 meses					refuerzo							única dosis	1º dosis									
15 meses									refuerzo		dosis anual (F)			única dosis								
15-18 meses								1º refuerzo							1º refuerzo							
18 meses																					1º dosis (L)	
24 meses																						
5-6 años (ingreso escolar)								2º refuerzo					2º dosis		2º refuerzo							
11 años										única dosis						refuerzo	2 dosis (Ñ)				refuerzo (M)	
A partir de los 15 años													iniciar o completar esquema (I)									única dosis (N)
Adultos																		refuerzo cada 10 años				
Embarazadas											una dosis (G)					una dosis (J)						
Puerperio											una dosis (H)											
Personal de salud											dosis anual						una dosis (K)					iniciar o completar esquema (I)

(1) BCG: Tuberculosis (formas invasivas)  
 (2) HB: Hepatitis B  
 (3) Previene la Meningitis, Neumonia y Sepsis por Neumococo.  
 (4) DTP-HB-Hib: (Pentavalente) Difteria, Tétanos, Tos Convulsa, Hep B, Haemophilus Influenzae b.  
 (5) IPV: (Salk) Poliovirus inactivado.  
 (6) OPV: (Sabin) Poliovirus oral.  
 (7) Rotavirus.  
 (8) Meningococo  
 (9) Antígripal  
 (10) HA: Hepatitis A  
 (11) SRP: (Triple viral) Sarampión, Rubéola, Paperas.  
 (12) Varicela  
 (13) DTP-Hib: (Cuádruple) Difteria, Tétanos, Tos Convulsa,

Haemophilus influenzae b.  
 (14) DTP: (Triple Bacteriana Celular) Difteria, Tétanos, Tos Convulsa.  
 (15) dTpa: (Triple Bacteriana Acelular) Difteria, Tétanos, Tos Convulsa.  
 (16) VPH: Virus Papiloma Humano.  
 (17) dT (Doble Bacteriana) Difteria, Tétanos.  
 (18) SR: (Doble Viral) Sarampión, Rubéola.  
 (19) FA: (Fiebre Amarilla)  
 (20) FHA: (Fiebre Hemorrágica Argentina)

(A) Antes de egresar de la maternidad.  
 (B) En los primeros 12 horas de vida.  
 (C) Vacunación Universal. Si no hubiera recibido el esquema completo, deberá completarlo.  
 En caso de tener que iniciar: aplicar 1º dosis, 2º dosis al mes de la primera y 3º dosis a los seis meses de la primera.  
 (D) La 1º dosis debe administrarse antes de las catorce semanas y seis días o tres meses y medio.  
 (E) La 2º dosis debe administrarse antes de las veinticuatro semanas o los seis meses de vida.  
 (F) Deberán recibir en la primovacuna 2 dosis de la vacuna separadas al menos por cuatro semanas.  
 (G) En cada embarazo deberán recibir la vacuna antigripal en cualquier trimestre de la gestación.  
 (H) Puérperas deberán recibir vacuna antigripal si no la hubiesen recibido durante el embarazo, antes del egreso de la maternidad y hasta un máximo de diez días después del parto.  
 (I) Si no hubiera recibido dos dosis de triple viral o una dosis de triple viral + 1 dosis de doble viral, después del año de vida para los nacidos después de 1965.

(J) Aplicar dTpa en cada embarazo independientemente del tiempo desde la dosis previa. Aplicar a partir de la semana 20 de gestación.  
 (K) Personal de salud que ostente menores de 12 meses. Revacunar cada 5 años.  
 (L) Residentes en zonas de riesgo.  
 (M) Residentes en zona de riesgo único refuerzo a los diez años de la primera dosis.  
 (N) Residentes o trabajadores con riesgo ocupacional en zona de riesgo y que no hayan recibido anteriormente la vacuna.  
 (Ñ) 2 dosis separadas por intervalo mínimo de 6 meses.

Para más información:  
 0-800-222-1002 salud.gov.ar



# Indicaciones en huéspedes especiales

---

El Ministerio de Salud de la Nación provee la vacuna antimeningocócica, según las siguientes indicaciones:

- Asplenia anatómica o funcional (incluye linfoma)
- Déficit de factores terminales del complemento (C5-C9)
- Niños con infección por VIH
- Personal de salud o trabajadores de laboratorio de microbiología que manipulan o procesan cultivos bacteriológicos con potencial exposición a *Nm*

## Esquema para huésped especial con Menveo®:

- **2-5 meses:** 4 dosis (2,4,6 meses y 12-16 meses)
- **6-23 meses:** 2 dosis. La segunda dosis debe ser administrada durante el segundo año de vida (12-24 meses) y con un intervalo de al menos 2 meses respecto a la primera dosis.
- **Mayores de 24 meses:** una dosis.
- **Niños asplénicos:** entre 2 y 5 años de edad, que presentan un riesgo elevado y continuo de EM se debe administrar una segunda dosis 2 meses después de la primera.

# Recomendaciones para la revacunación con vacuna para meningococo

Se recomienda en caso de mantenerse la situación que genera el riesgo de EM:

- niños de 2 a 6 años de edad: cada 3 años
- mayores de 7 años de edad: cada 5 años.

Quienes recibieron vacuna Polisacárida no conjugada entre los 2 y 6 años de edad, aplicar una dosis de vacuna conjugada a los 3 años de la primera y a los 5 años si la recibió luego de los 7 años de edad.



37°  
CONGRESO ARGENTINO  
DE PEDIATRIA

MENDOZA - ARGENTINA - 2015

**MUCHAS GRACIAS!!**



## Estrategia de vacunación en Argentina:

Población	Acciones
Lactantes de 3 meses de edad	Administrar 3 dosis de vacuna <b>Vía de administración:</b> intramuscular <b>Esquema:</b> 2 + 1 <b>Esquema básico:</b> 3 y 5 meses. <ul style="list-style-type: none"><li>- Intervalo mínimo entre dosis: 8 semanas.</li><li>- Edad min de administración: 6 semanas</li></ul> <b>Refuerzo:</b> 15 meses de edad.
Adolescentes (11 años)	Administrar una única dosis. <b>Vía de administración:</b> intramuscular <b>Esquema:</b> dosis única a los 11 años

# INDICACIONES DE VACUNAS ANTIMENINGOCÓCICAS

## ❖ GRUPOS DE RIESGO

Déficit de properdina y fracciones terminales del complemento (C3,C5-9)

Enfermedad de Hodgkin y otras neoplasias hematológicas

Inmunodeficiencias primarias humoral o combinadas

Asplenia anatómica o funcional

Personas con VIH/SIDA

Personal de fuerzas de seguridad

Niños, adolescentes y adultos alojados en instituciones semicerradas

Tripulación de aviones y navíos

## ❖ VIAJEROS A REGIONES EPIDÉMICAS/HIPERENDÉMICAS

## ❖ MICROBIÓLOGOS Y PERSONAL QUE MANIPULE *Nm*

## ❖ CONTROL DE BROTE EPIDÉMICO (serogrupo prevalente y grupo etario más afectado).

Consultar Autoridades Sanitarias locales

## Indicación de quimioprofilaxis

- Contacto domiciliario, especialmente niños
- Personas que con frecuencia conviven o duermen con el enfermo (7 días previos)
- Contacto en Jardines maternas (7 días previos)
- Exposición directa a secreciones del paciente (besos, cepillos de dientes, etc.) 7 días previos
- Respiración boca a boca sin protección
- Intubación endotraqueal sin protección
- Pasajero de avión sentado al lado del caso índice (vuelo de más de 8 hs.)

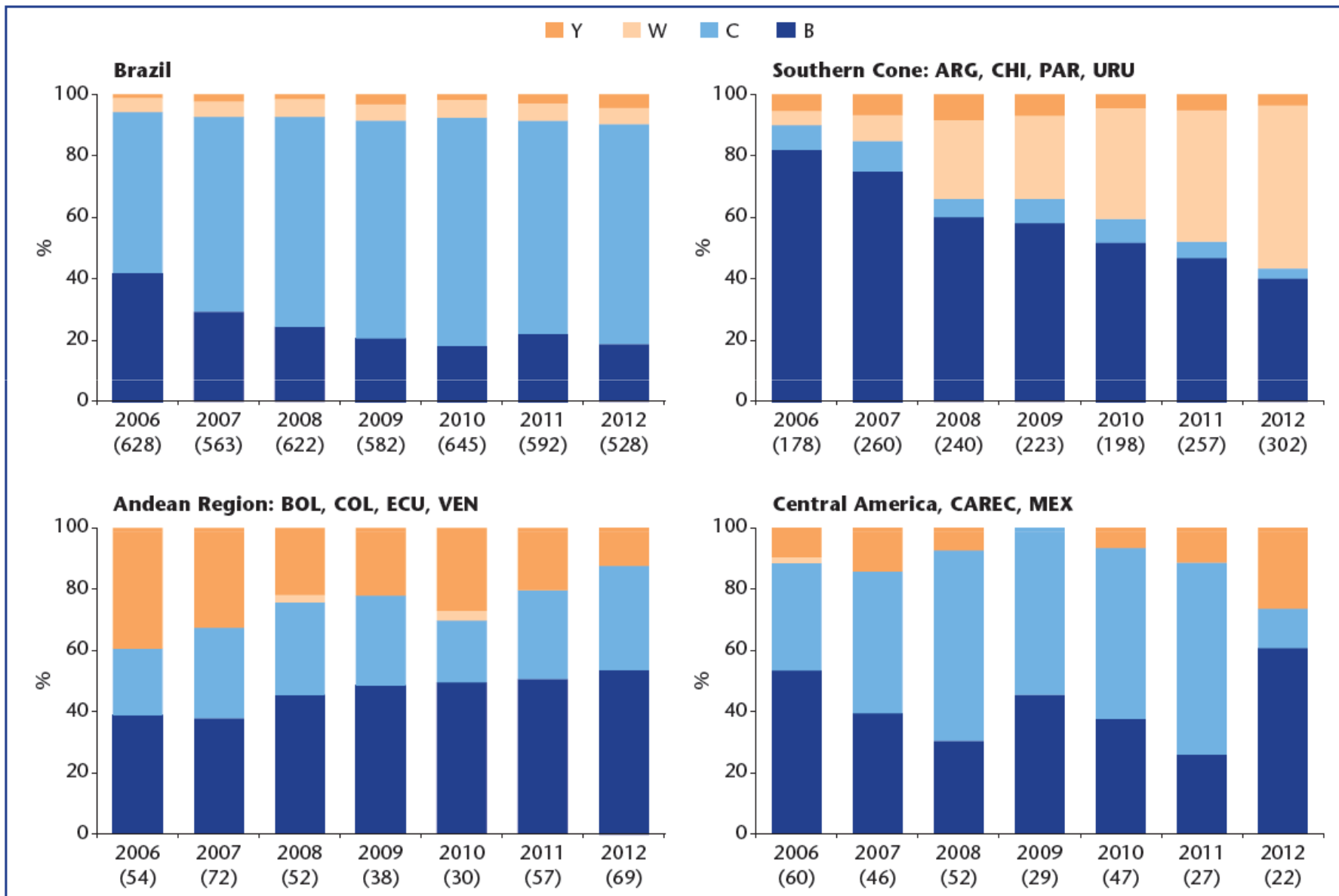
## Profilaxis de la infección meningocócica

<b>Rifampicina:</b>	<1 mes	5 mg/kg	2 dosis	2 días
	Niños	10 mg/kg	2 dosis	2 días
	Adultos	600 mg.	2 dosis	2 días

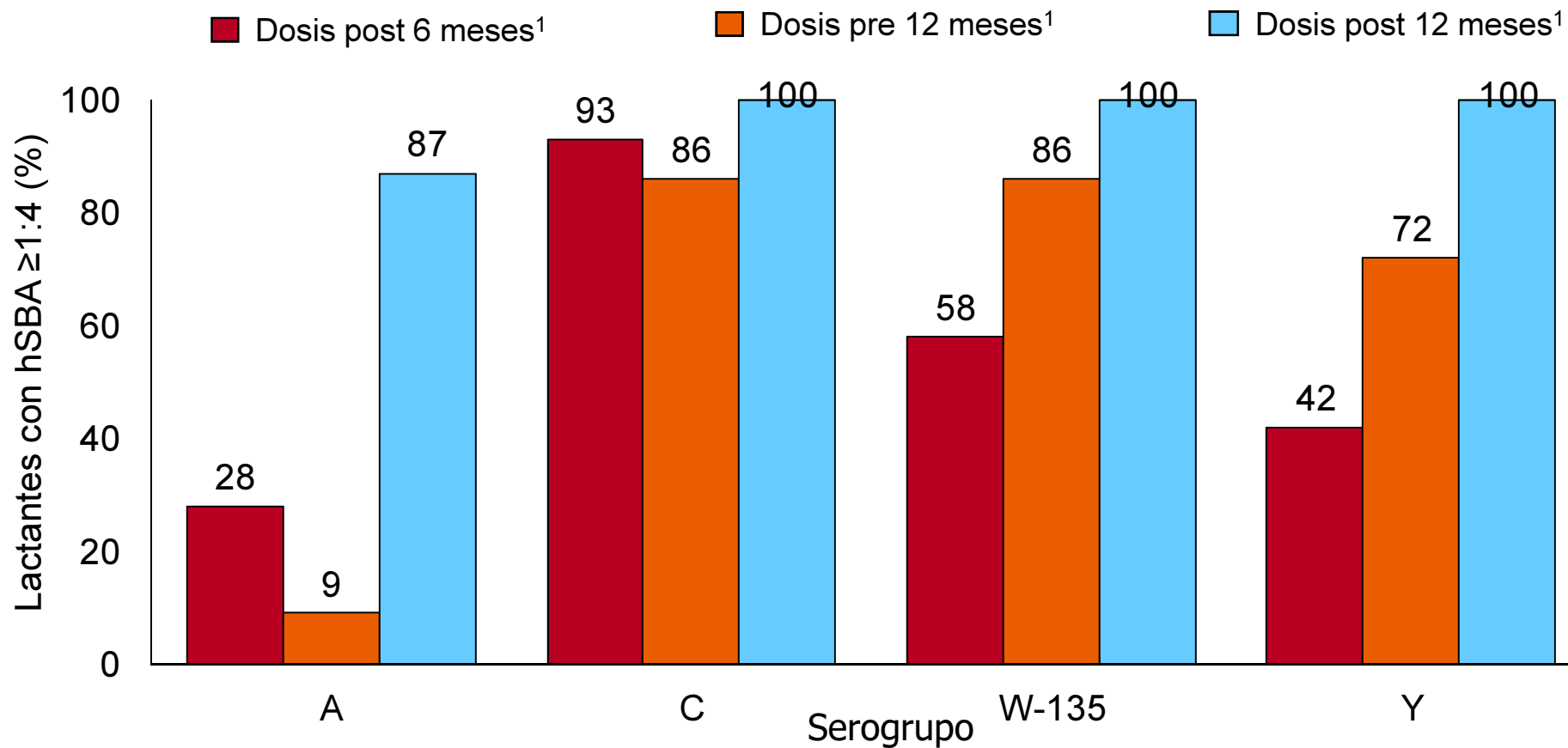
<b>Ceftriaxona :</b>	Niños	125 mg IM, única dosis
	Adultos	250 mg IM, única dosis.
	Embarazadas	250 mg IM, única dosis

**Ciprofloxacina** ( $\geq 18$  años) : 500 mg VO, única dosis

# Distribución de serogrupos de *Nm* en América Latina



## Menveo administrada con esquema de dos dosis en Lactantes mayores (7-9 y 12 meses)

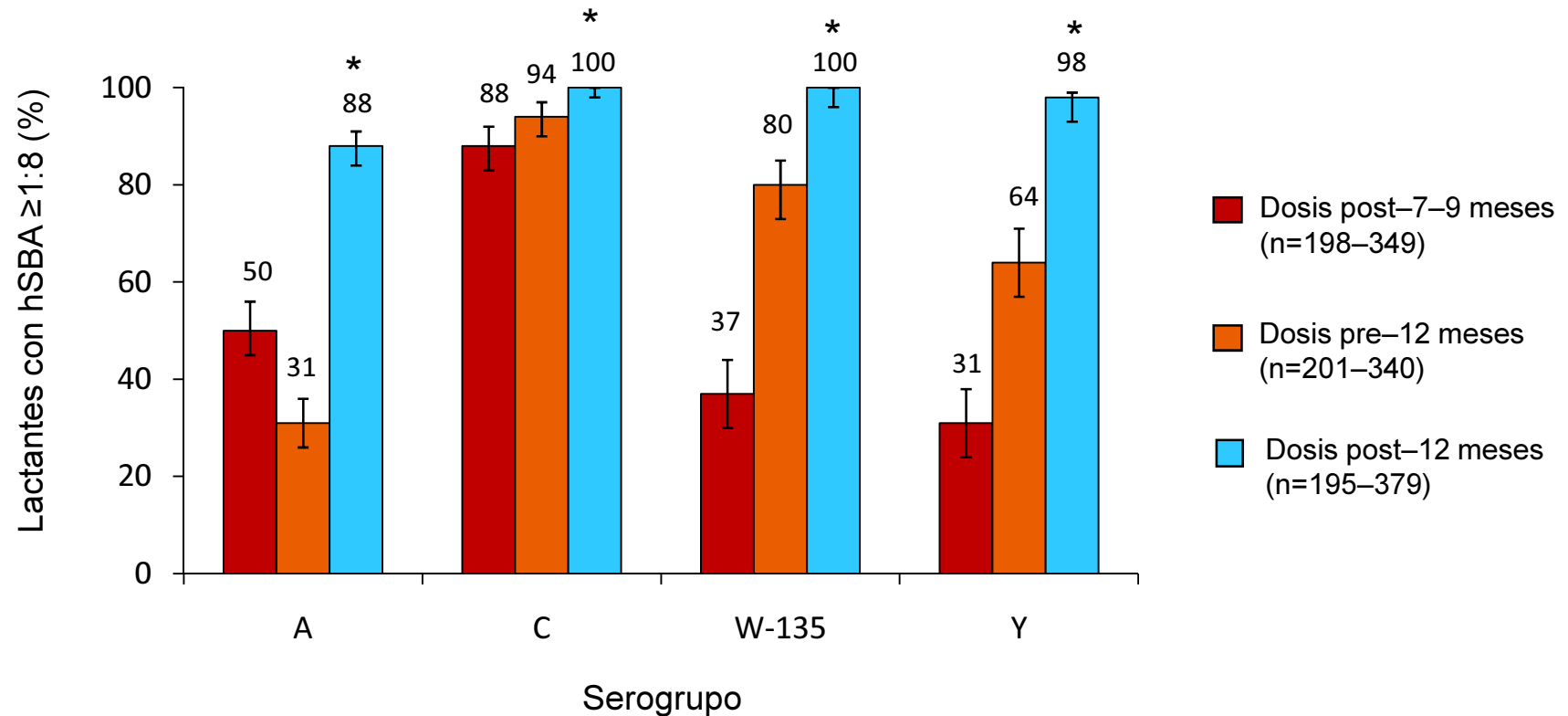


n=64 sujetos en el grupo 1

Halperin SA, et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2010;29:259-267;

# Títulos protectores de MENVEO cuando se administra como serie primaria de 2-dosis (7–9, 12 meses)

MENVEO administrado a los 7–9 meses de edad y MENVEO + MMRV administrada a los 12 meses de edad



\*Criterios encontrados: LL of 2-sided 95% CI  $\geq 65\%$  (A) or  $\geq 85\%$  (C, W-135 and Y)

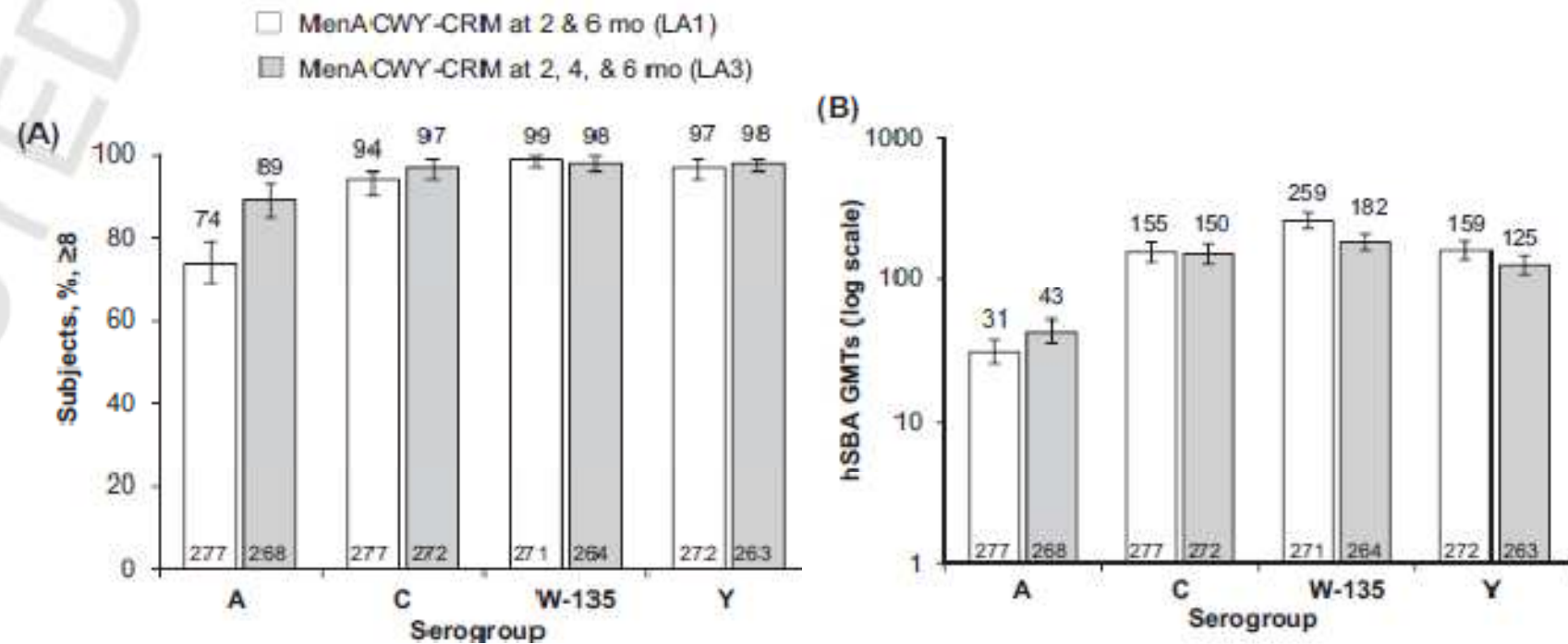
Muestra de sangre a los 8–10 meses, 12 meses y 13.5 meses

Klein NP, et al. *Vaccine*. 2012;30:3929-3936.

Fase III en lactantes  
Estudio V59P21 US

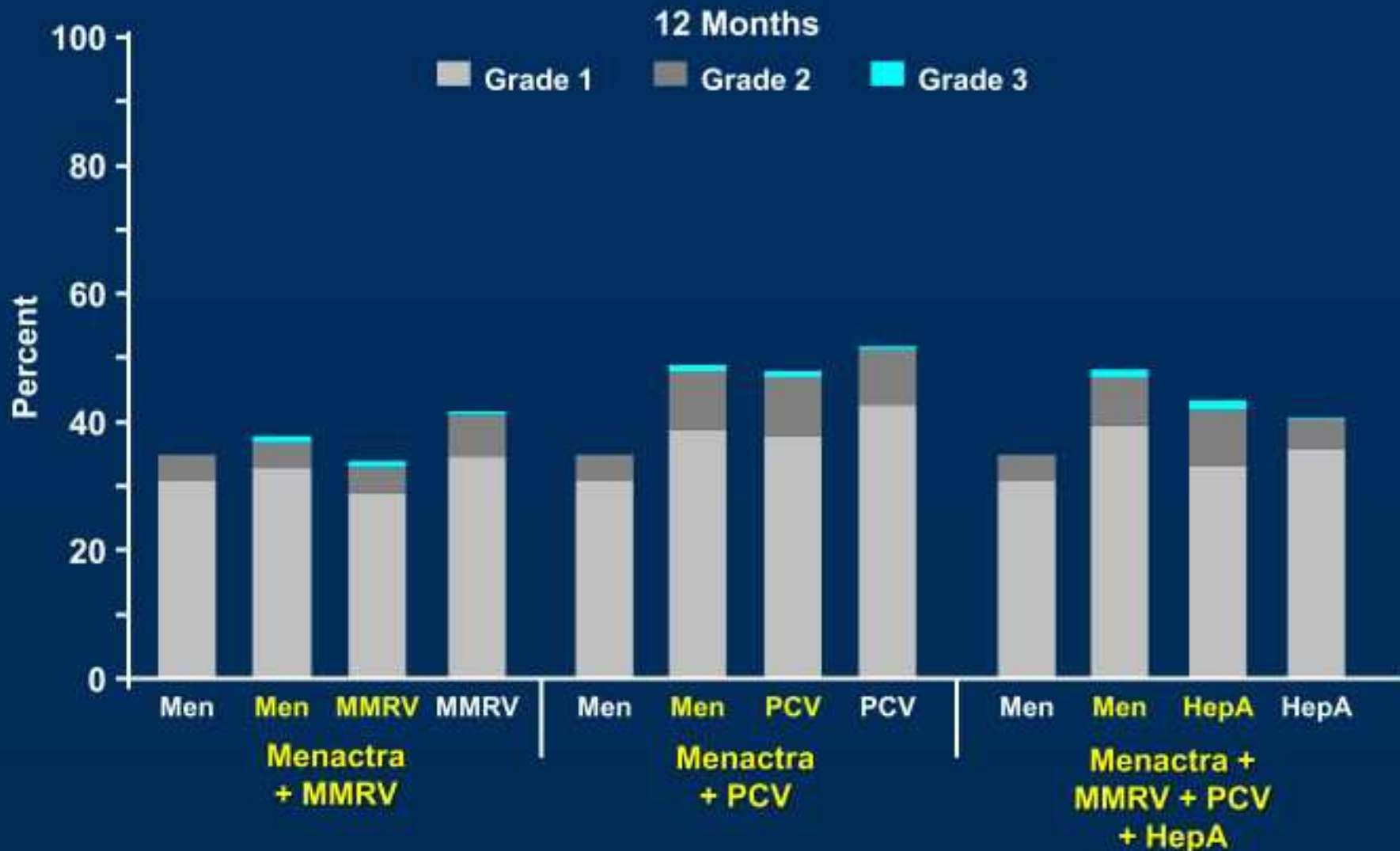
## Immunogenicity and safety of a quadrivalent meningococcal polysaccharide CRM conjugate vaccine in infants and toddlers<sup>☆</sup>

Q1 Miguel Tregnaghi<sup>a</sup>, Pio Lopez<sup>b</sup>, Daniel Stamboulian<sup>c</sup>, Gabriela Graña<sup>d</sup>, Tatjana Odrliin<sup>e</sup>, Lisa Bedell<sup>e</sup>, Peter M. Dull<sup>e,\*</sup>



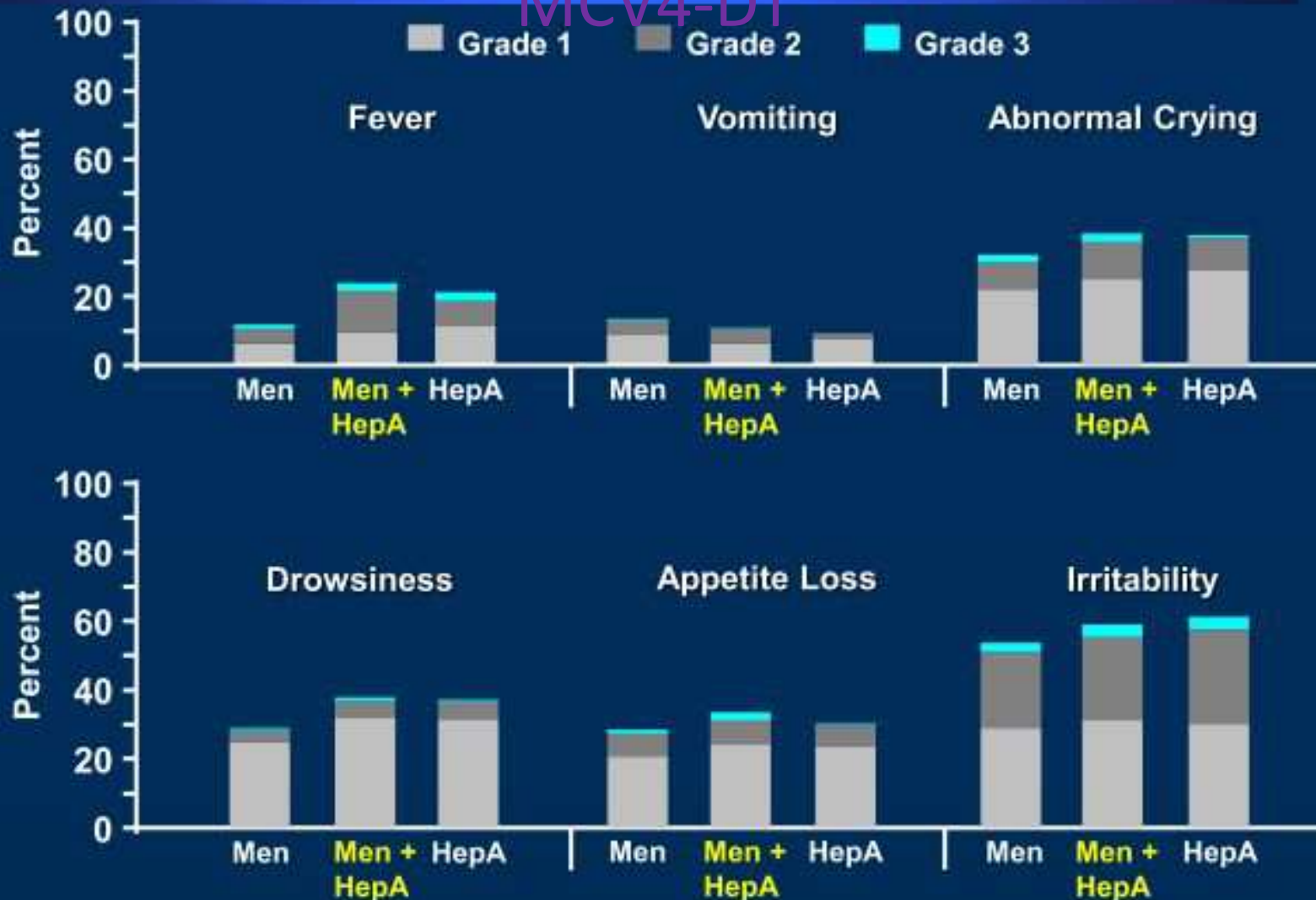


# Frecuencia de sensibilidad al dolor, en lactantes y niños similar con la administración concomitante de MCV4-DT

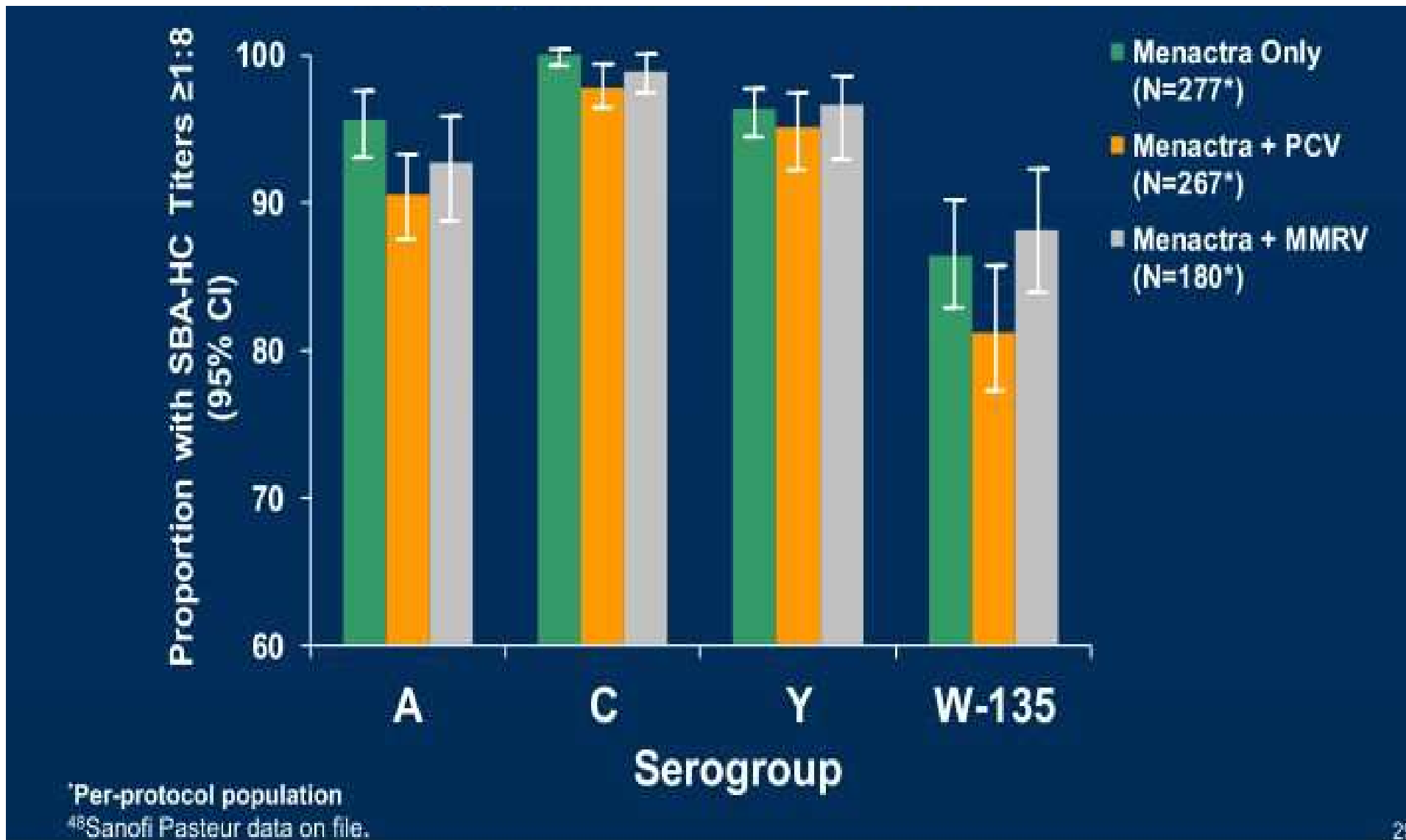


Frecuencia de reacciones sistémicas, en lactantes y niños, similar con la administración concomitante de

MCV4-DT

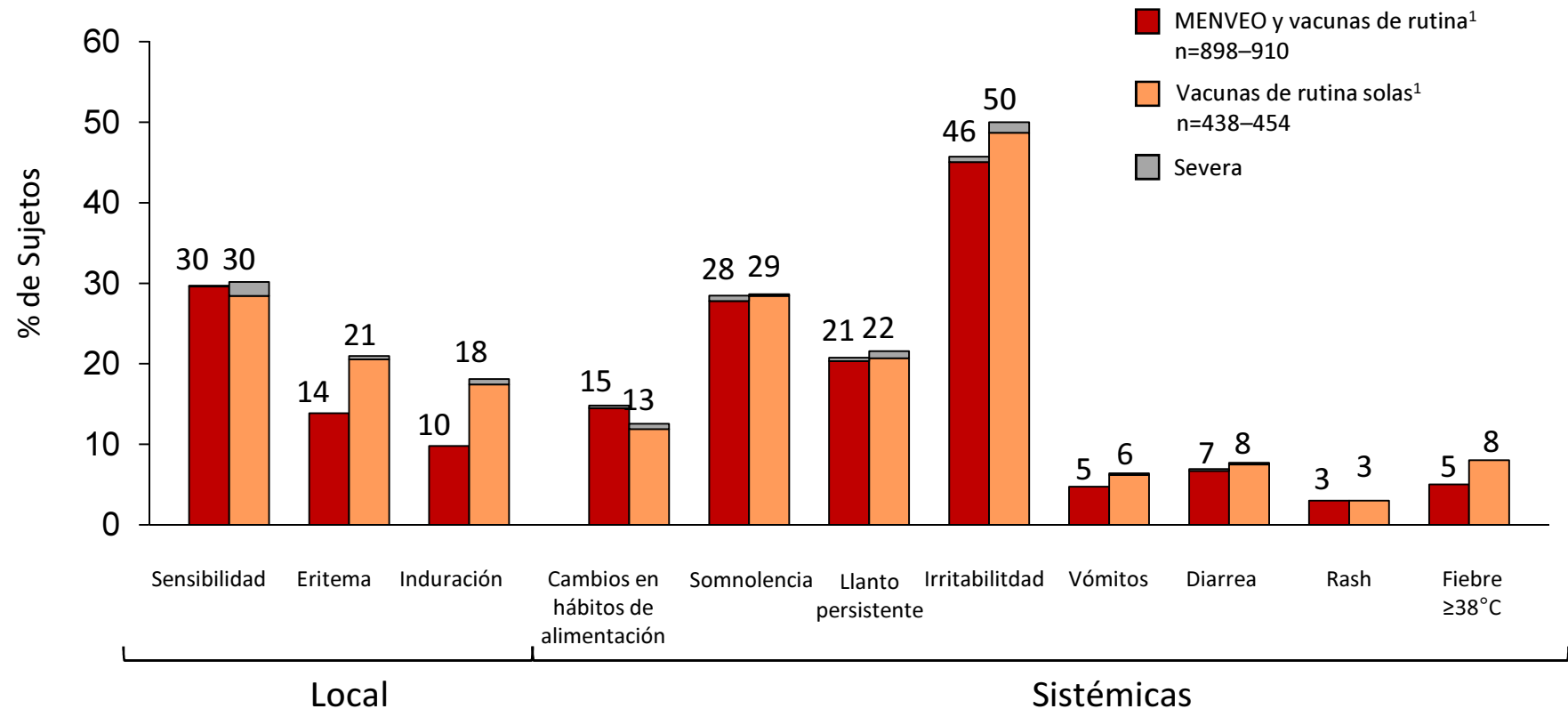


MCV4-DT induce títulos seroprotectores ( $\geq 1:8$ ) en lactantes y niños, con y sin la administración concomitante de MMRV y PCV7



# MCV4-CRM197 co-administrada con vacunas de rutina tiene un perfil de seguridad demostrado en lactantes

Reactogenicidad local y sistémica dentro de los 7 días después de la vacunación a los 6 meses de edad\*



\*Un perfil de reactogenicidad similar se obtuvo con otros esquemas en el lactante para este grupo de edad<sup>2</sup>

1. Klein NP, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31:64-71; 2. Snape MD. *JAMA.* 2008;299:173-184.

Los datos disponibles sugieren que las vacunas MenB podrían ser un paso importante para controlar la enfermedad meningocócica del serogrupo B. Aunque los datos actuales sugieren que protegerán contra la mayoría de las cepas actualmente circulantes, no se espera que estas vacunas proporcionen protección contra la enfermedad causada por todas las cepas del serogrupo B que circulan en una región.

Además, el potencial impacto de las vacunas MenB sobre el transporte nasofaríngeo y la protección de rebaño no es concluyente, así como el impacto potencial que la introducción de la vacuna podría tener en la población de *Neisseria meningitidis*.

Las reacciones adversas más comunes observadas en los 7 días posteriores a la recepción de MenB-4C en los ensayos clínicos fueron dolor en el lugar de la inyección ( $\geq 83\%$ ), mialgia ( $\geq 48\%$ ), eritema ( $\geq 45\%$ ), fatiga (35%), cefalea ( $\geq 33\%$ ), induración ( $\geq 28\%$ ), náuseas ( $\geq 18\%$ ) y artralgia ( $\geq 13\%$ ) (19). No se dispone de datos de inmunogenicidad y seguridad en relación con MenB-4C cuando se coadministra con vacunas administradas rutinariamente a adolescentes de los Estados Unidos