



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE SANIDAD, CONSUMO
Y BIENESTAR SOCIAL

Vacunación frente a EMI por serogrupo B

Aurora Limia Sánchez

SDG Promoción de la Salud y Vigilancia en Salud Pública

DG Salud Pública, Calidad e Innovación

Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social

VIII Jornada del Programa de Vacunaciones de la Región de Murcia

Murcia, 20 septiembre 2019

Esquema

2

- Recomendaciones de vacunación EMI-B
- Epidemiología EMI-B en España y países de nuestro entorno
- Vacunas MenB y utilización
- Conclusiones

Recomendaciones vacunación EMI

3

Recomendaciones de vacunación frente a la enfermedad meningocócica invasiva

Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones
Marzo 2019



1. Introducción
2. Carga de enfermedad
3. Vacunación frente a EMI
 - ▣ Vacunas disponibles en España
 - ▣ Programa de vacunación MenC
 - ▣ Vacunas MenACWY
 - ▣ Vacunas MenB
4. Evaluación económica
5. Consideraciones clave
6. Posibles estrategias de vacunación
7. Recomendaciones
8. Repercusiones de la modificación
9. Aspectos éticos
10. Anexos
11. Bibliografía

Aprobado por la CSP 14 marzo 2019; Aprobado por CISNS 18 mayo 2019

https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Recomendaciones_Vacunacion_Meningococo.pdf

Recomendaciones (en relación a MenB)

4

2. No inclusión de la vacunación sistemática frente a Men B

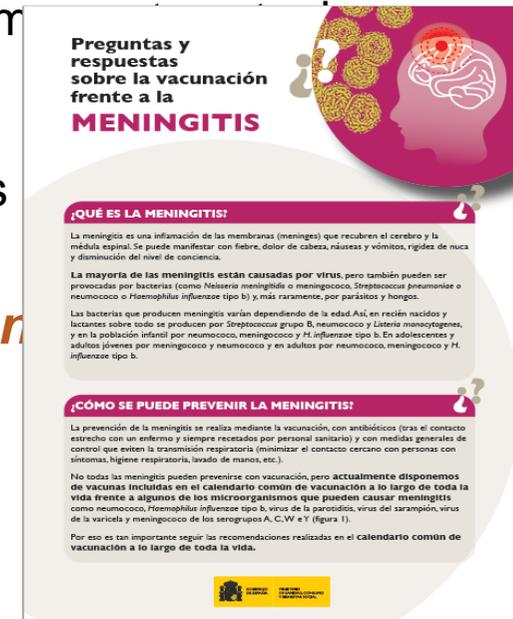
Aunque, según muestra la epidemiología de la EMI en España, el serogrupo B continúa siendo **el más aislado**, mayoritariamente en menores de 5 años, **continúa el descenso paulatino** de la tasa de incidencia desde el año 2000, sobre todo en este grupo de edad. Por lo tanto, teniendo en cuenta **las limitaciones de la vacuna** (corta duración de la protección, no desarrollo de protección comunitaria y *ausencia de datos* de efectividad tras los 3 años de utilización de la vacuna) y la situación epidemiológica, no se considera su inclusión en el calendario de vacunación en el m

3. Vacunación en grupos de riesgo

Según “Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones”

4. Vigilancia de la situación de EMI en la población

Para valorar el impacto de la vacunación en la enfermedad, incluyendo tipificación genética.



Preguntas y respuestas sobre la vacunación frente a la MENINGITIS

¿QUÉ ES LA MENINGITIS?

La meningitis es una inflamación de las membranas (meninges) que recubren el cerebro y la médula espinal. Se puede manifestar con fiebre, dolor de cabeza, náuseas y vómitos, rigidez de nuca y disminución del nivel de conciencia.

La mayoría de las meningitis están causadas por virus, pero también pueden ser provocadas por bacterias (como *Neisseria meningitidis* o meningococo, *Streptococcus pneumoniae* o neumococo o *Haemophilus influenzae* tipo b) y más raramente, por parásitos y hongos.

Las bacterias que producen meningitis varían dependiendo de la edad. Así, en recién nacidos y lactantes sobre todo se producen por *Streptococcus* grupo B, neumococo y *Listeria monocytogenes*, y en la población infantil por neumococo, meningococo y *H. influenzae* tipo b. En adolescentes y adultos jóvenes por meningococo y neumococo y en adultos por neumococo, meningococo y *H. influenzae* tipo b.

¿CÓMO SE PUEDE PREVENIR LA MENINGITIS?

La prevención de la meningitis se realiza mediante la vacunación, con antibióticos tras el contacto estrecho con un enfermo y siempre recetados por personal sanitario) y con medidas generales de control que eviten la transmisión respiratoria (minimizar el contacto cercano con personas con síntomas, higiene respiratoria, lavado de manos, etc.).

No todas las meningitis pueden prevenirse con vacunación, pero actualmente disponemos de vacunas incluidas en el calendario común de vacunación a lo largo de toda la vida frente a algunos de los microorganismos que pueden causar meningitis como neumococo, *Haemophilus influenzae* tipo b, virus de la parotiditis, virus del sarampión, virus de la varicela y meningococo de los serogrupos A, C, W y x (figura 1).

Por eso es tan importante seguir las recomendaciones realizadas en el calendario común de vacunación a lo largo de toda la vida.

Recomendaciones vacunación MenB en GR

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

Abril 2014

SANIDAD 2015
MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES Y POLÍTICA CONSUMIDORES

Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones

Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones
Julio 2018

24 julio 2018

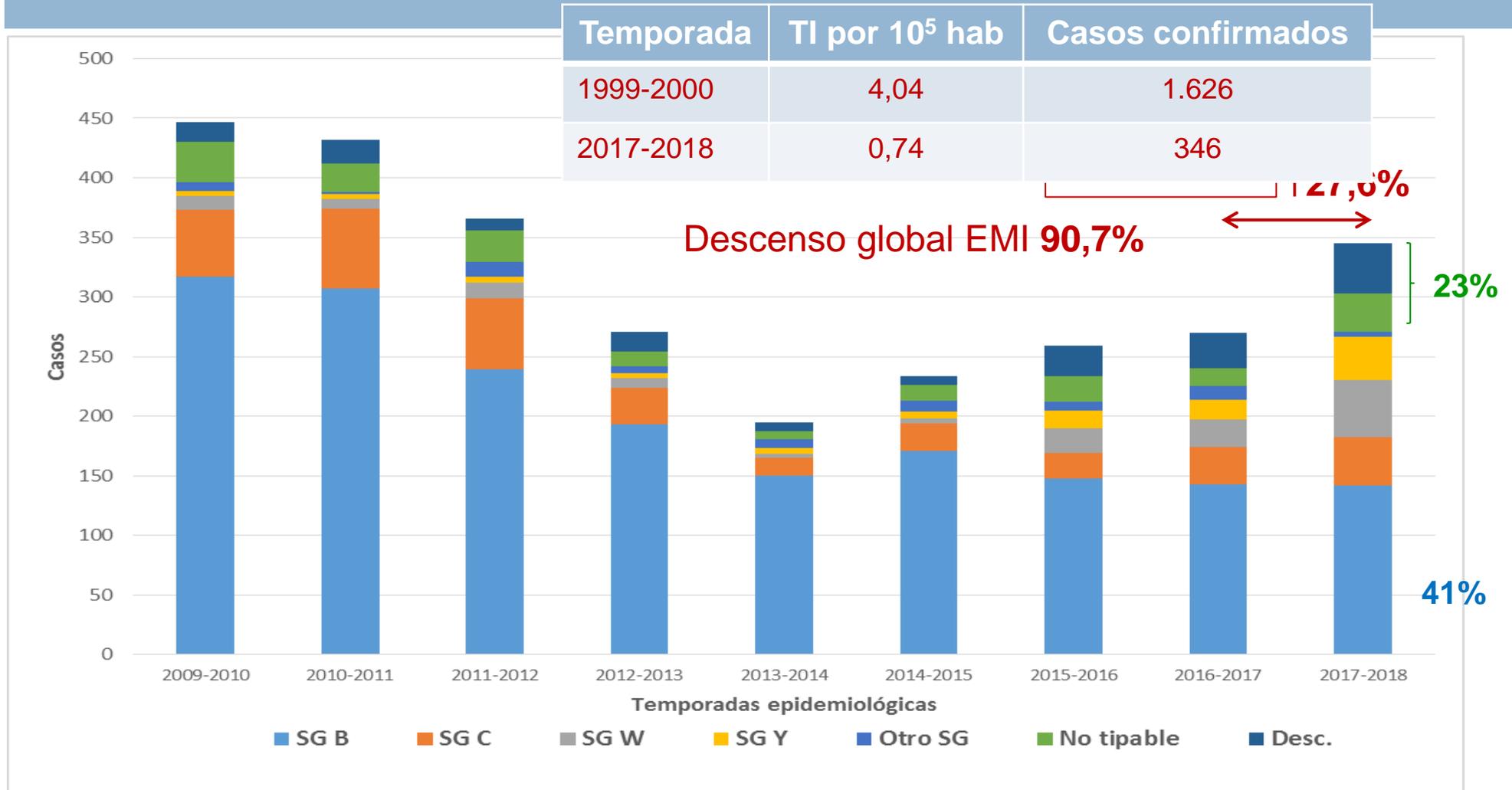


- **Personas con:**
 - Deficiencia de properdina
 - Déficit de complemento
 - Asplenia o disfunción esplénica grave (o resección Qx programada)
 - Padecimiento de episodio de EMI
 - Personal laboratorio microbiología
 - Casos EMI y contactos estrechos con factores de riesgo
 - Tx progenitores hematopoyéticos

Epidemiología EMI en España

Tendencia temporal según serogrupo

6



Epidemiología EMI en España

Casos y tasas, temporada 2017-2018

7

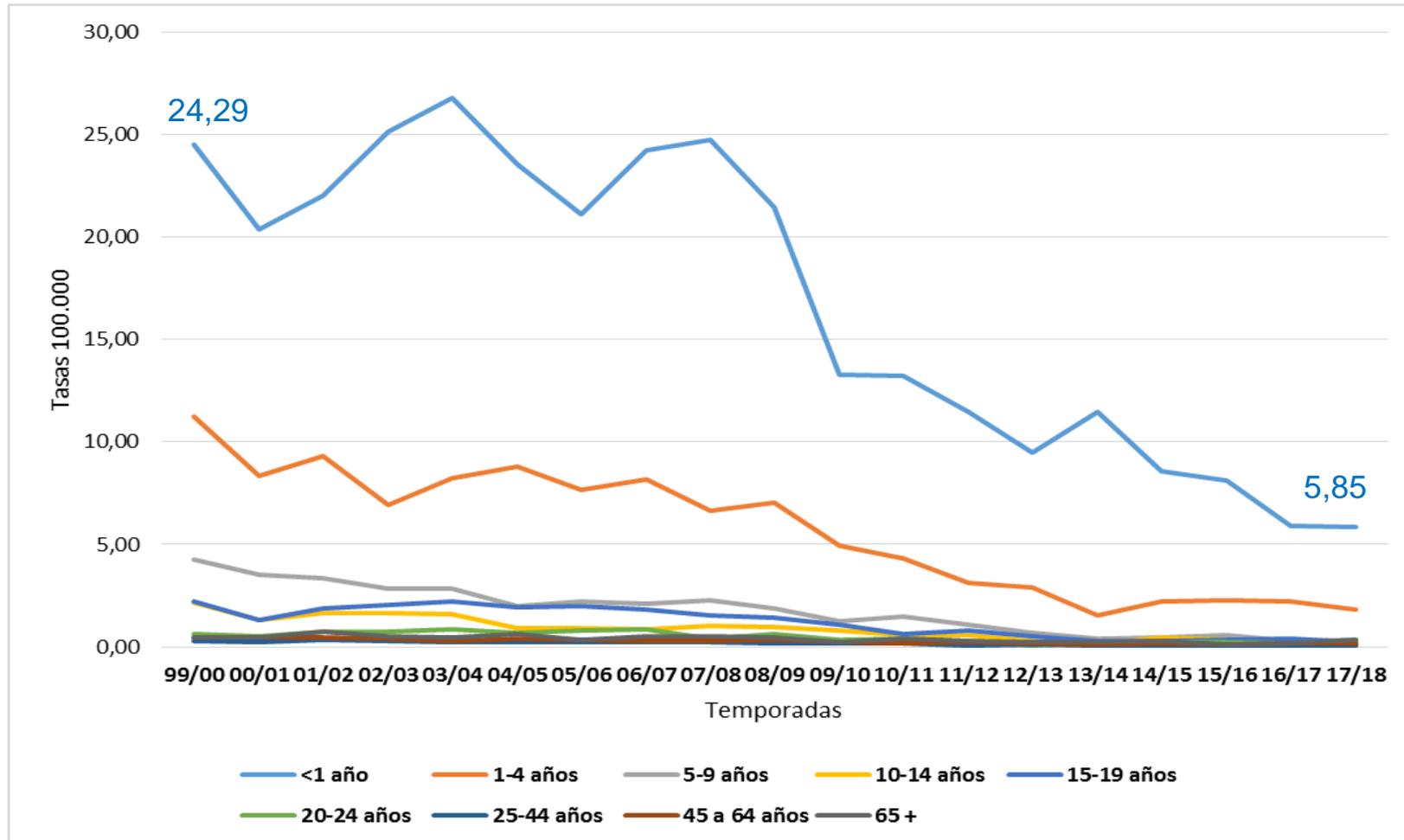
Gupos edad	SGB		SGC		SGW		SGY		Otros SG		SG no tipable		SG desconocido		Total	
	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas
<1 año	23	5,85		0,00	1	0,25	1	0,25		0,00	2	0,51	7	1,78	34	8,65
1-4 años	31	1,80	3	0,17	2	0,12	2	0,12	1	0,06	8	0,46	9	0,52	55	3,19
5-9 años	8	0,33	1	0,04	1	0,04	2	0,08		0,00	2	0,08	2	0,08	16	0,66
10-14 años	4	0,17		0,00	2	0,08	1	0,04	1	0,04		0,00	1	0,04	9	0,37
15-19 años	5	0,22	2	0,09	5	0,22	5	0,22		0,00	2	0,09	1	0,04	20	0,89
20-24 años	7	0,31	4	0,18	2	0,09		0,00		0,00	1	0,04	1	0,04	15	0,66
25-44 años	11	0,08	9	0,07	3	0,02	3	0,02		0,00	5	0,04	3	0,02	34	0,26
45 a 64años	22	0,17	14	0,11	12	0,09	4	0,03		0,00	3	0,02	4	0,03	59	0,45
65 + años	31	0,35	7	0,08	20	0,22	19	0,21	3	0,03	9	0,10	15	0,17	104	1,17
Total	142	0,30	40	0,09	48	0,10	37	0,08	5	0,01	32	0,07	43	0,09	346	0,74

RENAVE. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII.

Epidemiología EMI en España

Tasas serogrupo B por grupos de edad, temporadas 1999-2000 a 2017-2018

8



RENAVE. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII.

Epidemiología EMI en España

Casos por MenB en menores de 12 meses, temporadas 2013-2014 a 2017-2018

9

Edad en meses	2013-2014 Casos	2014-2015 Casos	2015-2016 Casos	2016-2017 Casos	2017-2018 Casos	% cambio 2014-15 con 2013-14	% cambio 2015-16 con 2013-14	% cambio 2016-17 con 2013-14	% cambio 2017-18 con 2013-14
0-5 meses	24	17	17	9	14	-29,2	-29,2	-62,5	-41,7
6-11 meses	26	19	17	15	9	-26,9	-34,6	-42,3	-65,4

Epidemiología EMI en España

Casos y tasas, temporadas 18-19 y 17-18 (sem 41/2018 a 31/2019)

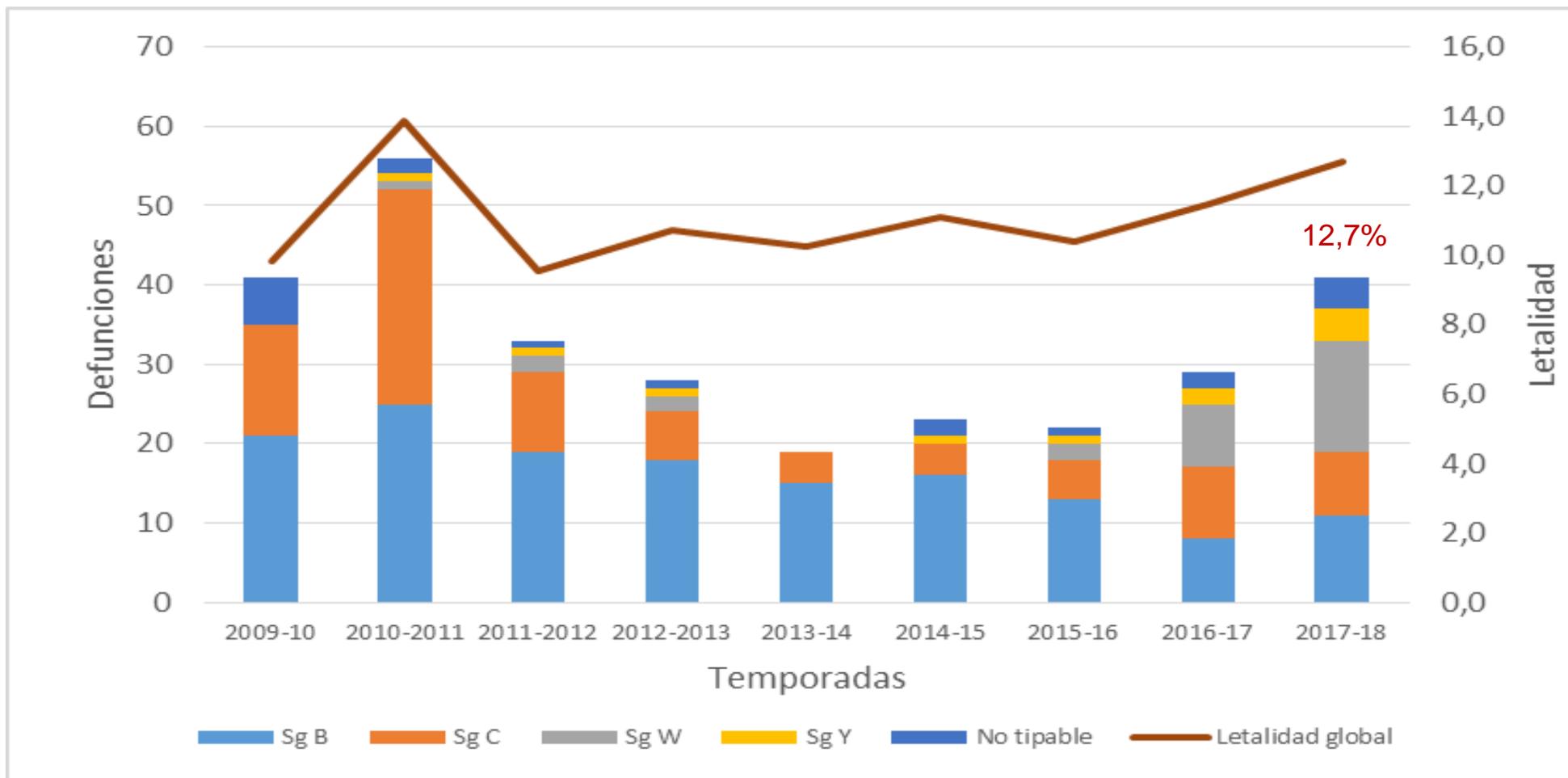
10

Casos y tasas provisionales (BES, 19 de septiembre de 2019)

Grupo de Edad	Serogrupo B			
	Temporada 18/19		Temporada 17/18	
	Casos	Tasas	Casos	Tasas
<1 año	24	6,37	18	4,58
1-4 años	34	2,00	29	1,68
5-9 años	17	0,71	7	0,29
10-14 años	3	0,12	4	0,17
15-19 años	6	0,26	4	0,18
20-24 años	3	0,13	7	0,31
25-34 años	5	0,09	6	0,11
35-44 años	4	0,05	6	0,08
45-54 años	6	0,08	7	0,10
55-64 años	6	0,10	15	0,26
65-74 años	6	0,13	14	0,31
75-84 años	9	0,30	9	0,30
>84 años	8	0,54	8	0,56
Total	131	0,28	134	0,29

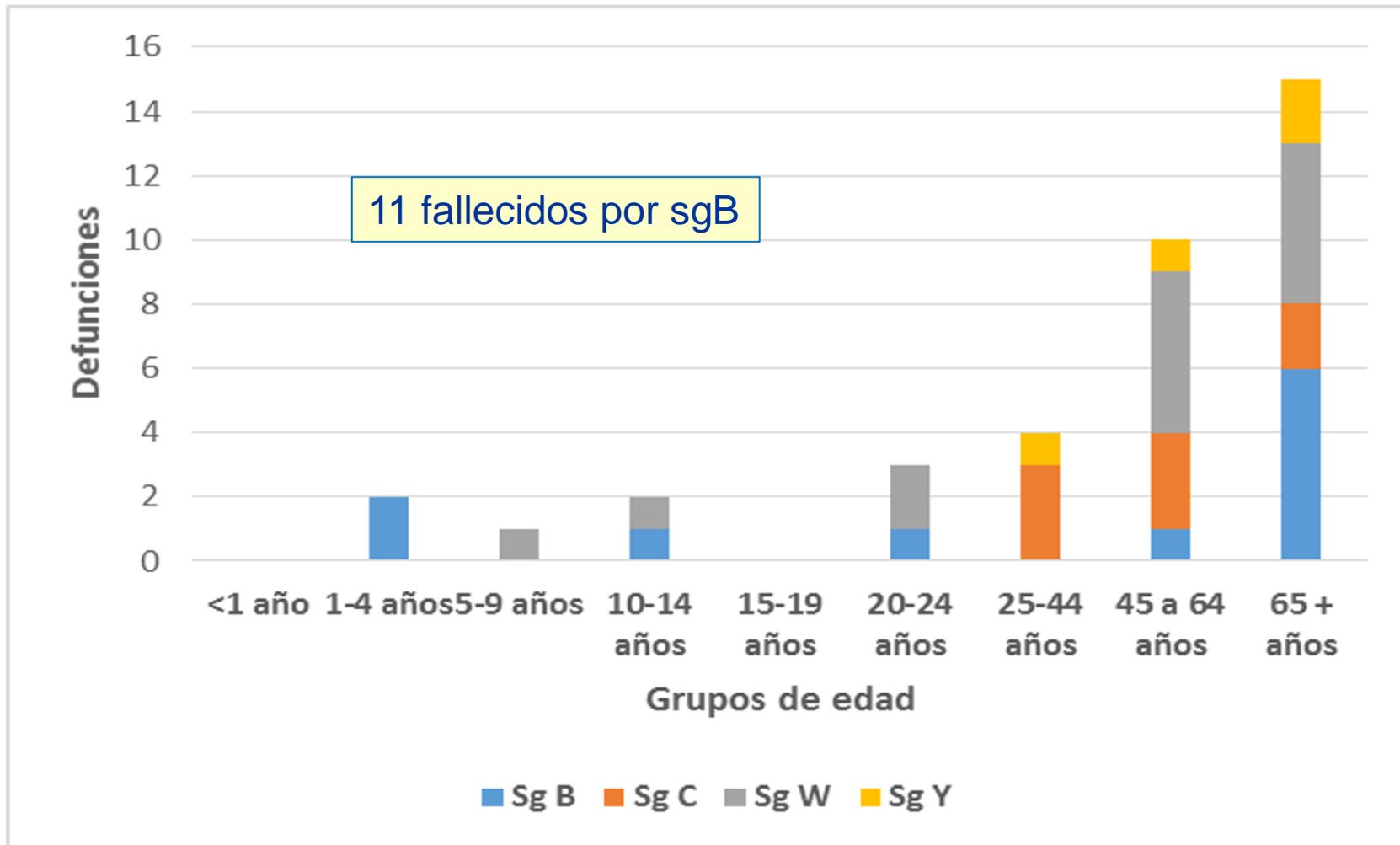
Mortalidad y letalidad por EMI en España

11



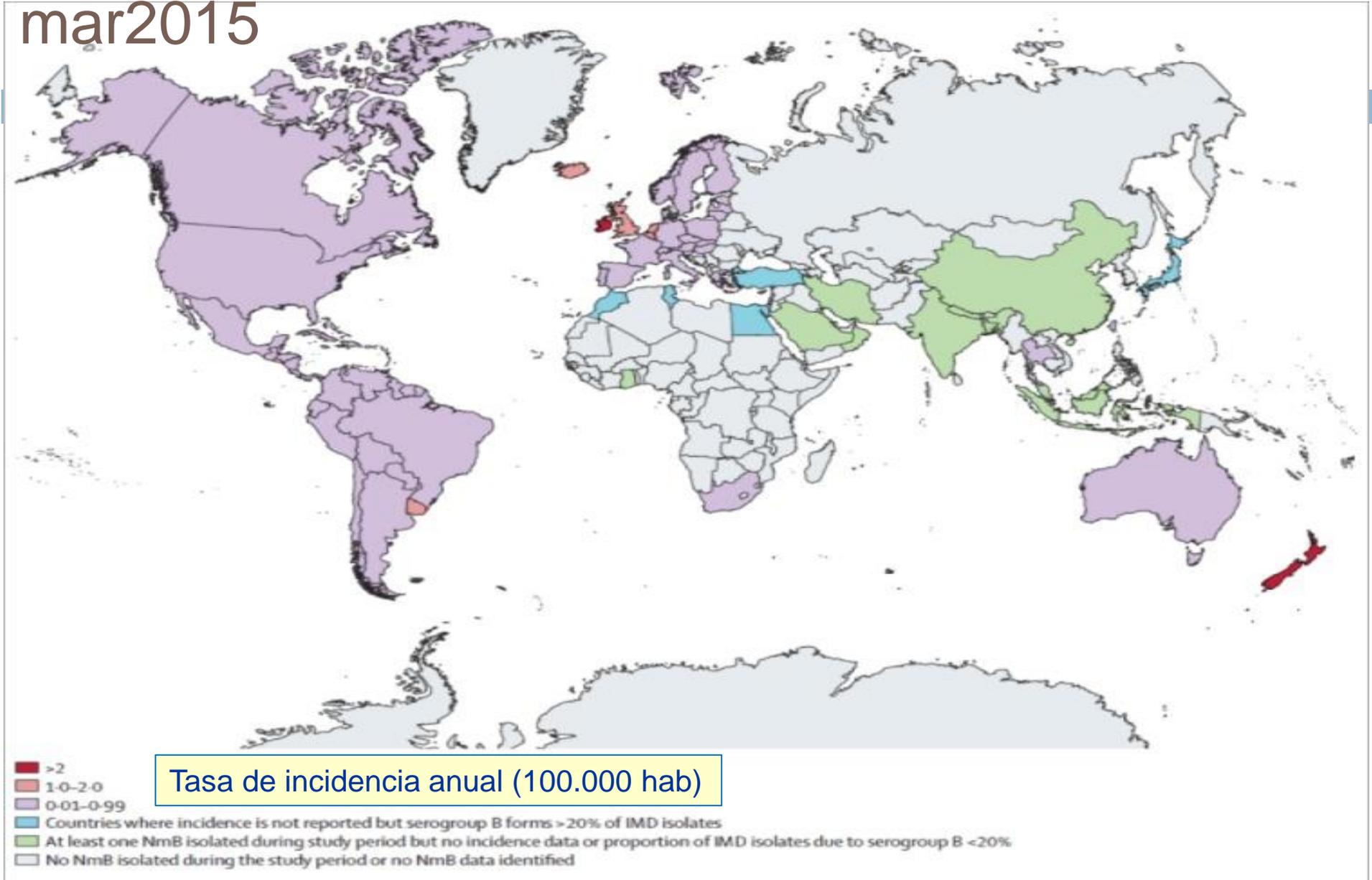
Defunciones por EMI, España 2017-2018

12



Epidemiología mundial de EMI-B, ene2000-mar2015

13

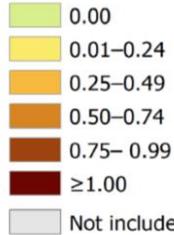


Tasa notificación de EMI por 100.000 hab. UE/EEE, 2017

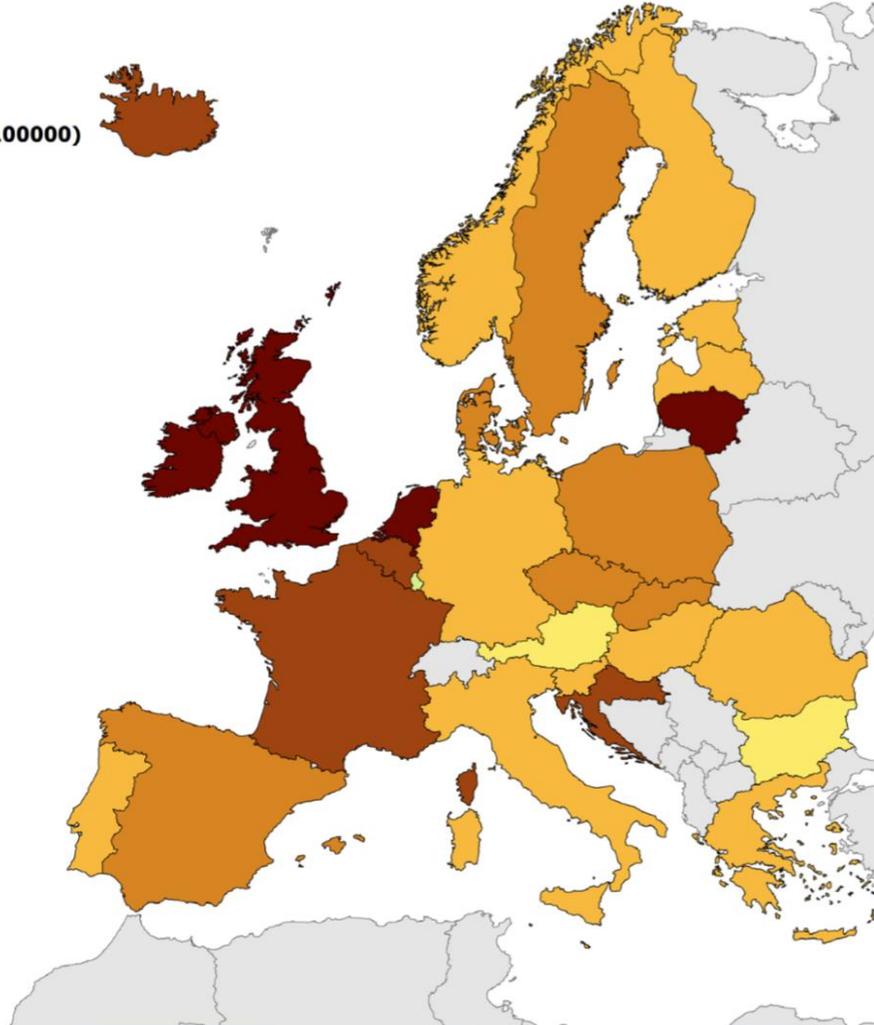
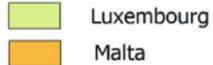
14



Notification rate (N/100000)



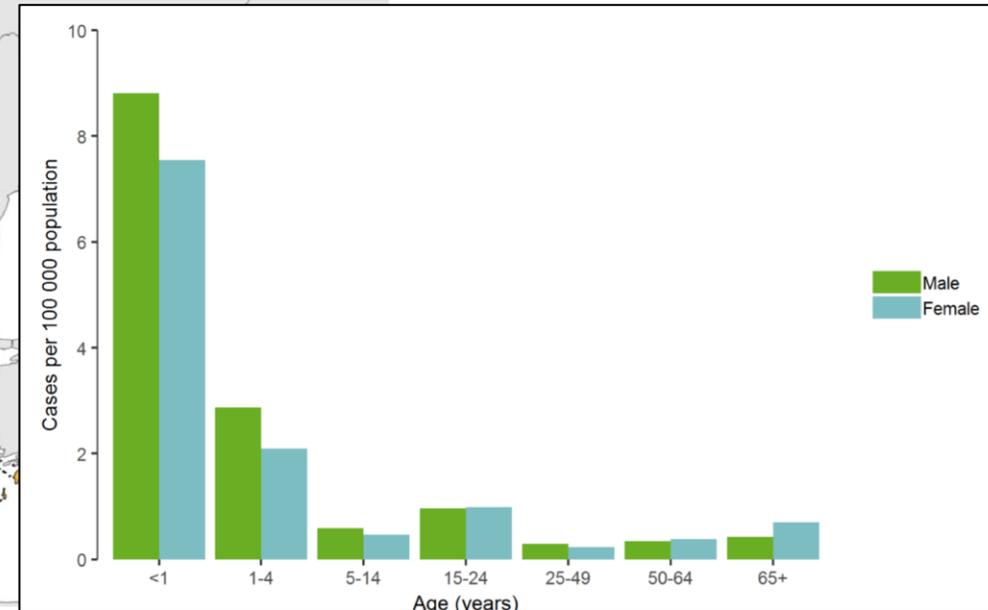
Countries not visible in the main map extent



0,6 casos por 100.000 hab
(3221 casos)

58% casos en FR, DE, ES y UK
TI más elevada LI (2,4)

Sg B -- 51% de los casos



ECDC. Map produced on: 5 Feb 2019

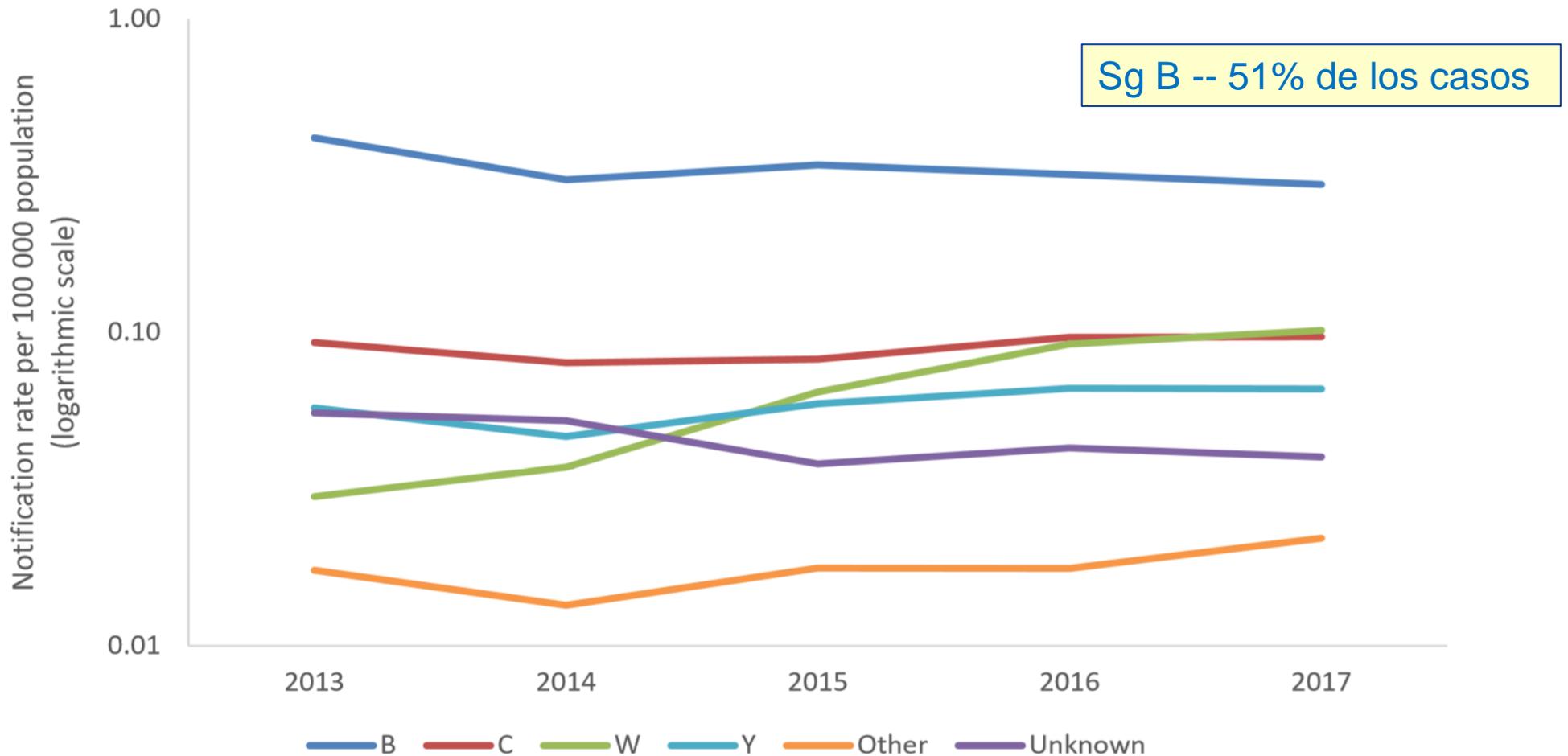
Fuente: ECDC. Annual Epidemiological Report for 2017

https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2017-invasive-meningococcal-disease.pdf

Tasa notificación de EMI por 100.000 hab.

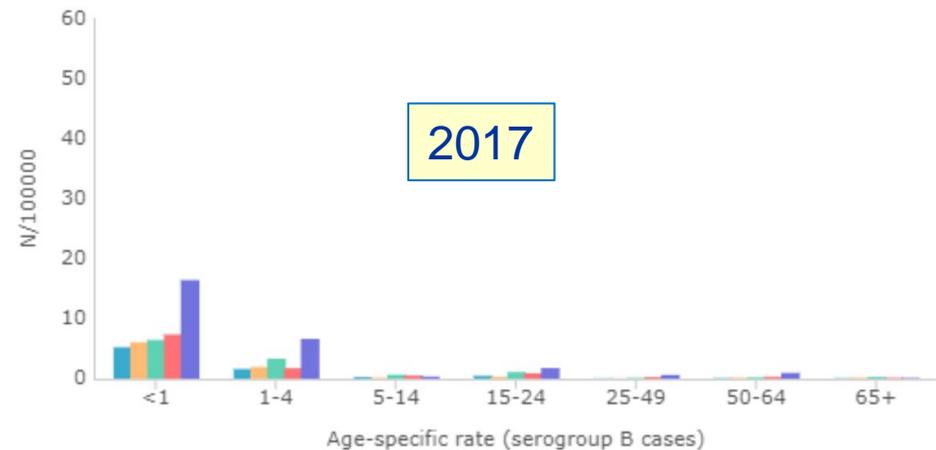
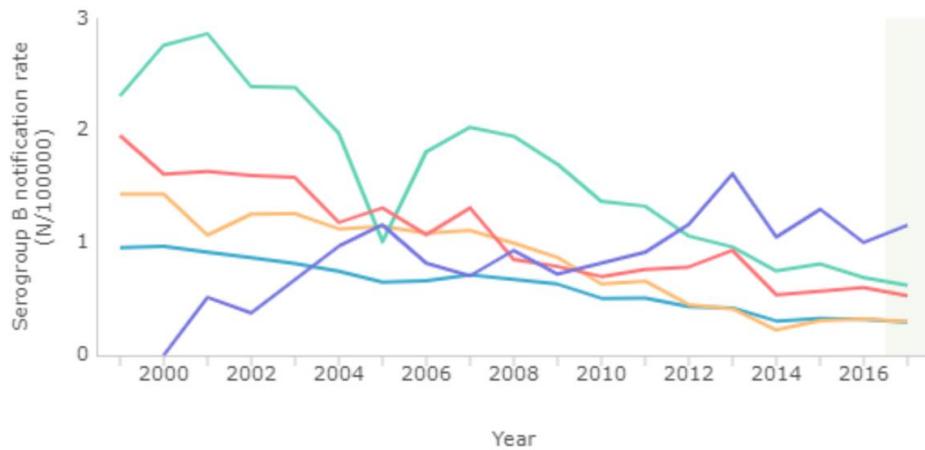
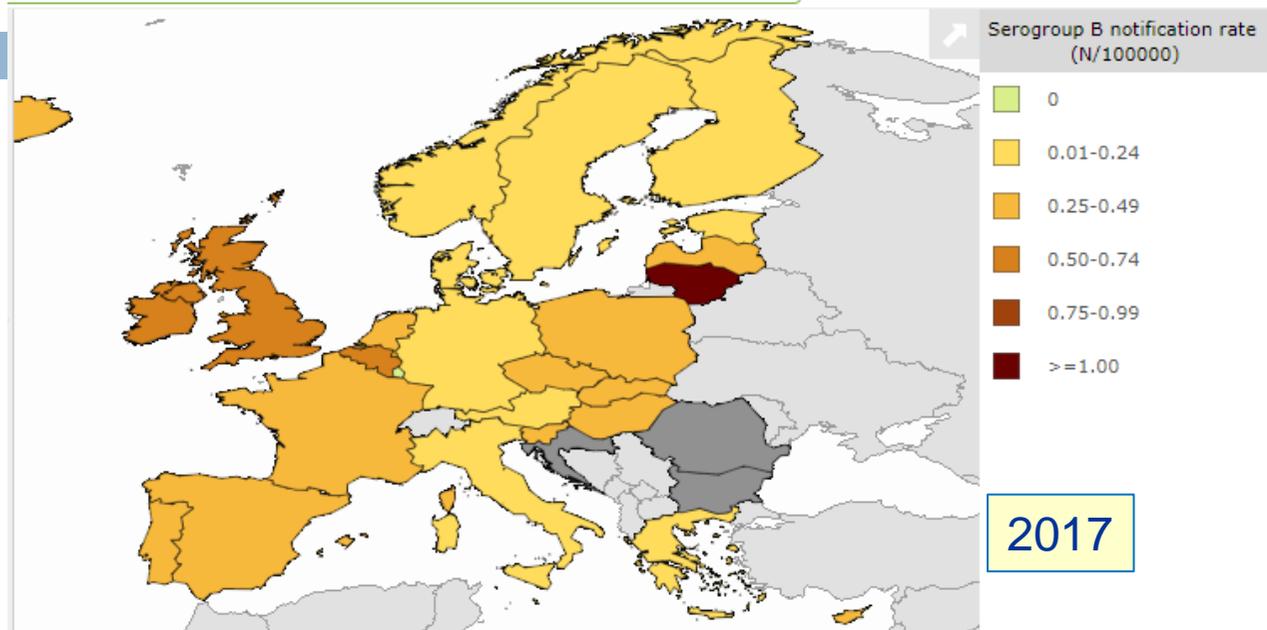
Evolución TI por serogrupo. Países UE/EEE, 2013-2017

15



UE – Tasa notificación EMI-B

16



■ EU/EEA
 ■ Spain
 ■ United Kingdom
 ■ Belgium
 ■ Lithuania

Vacunas MenB

17

Vacunas frente a meningococo

Prevención de EMI por serogrupo	Nombre de la vacuna	Laboratorio titular	Edades de administración	Composición (por dosis)	Dispensación y usos
B	BEXSERO	GSK VACCINES S.R.L.	A partir de 2 meses de edad, adolescentes, adultos	Proteínas recombinantes NHBA (50µg), <u>NadA</u> (50µg), <u>fHbp</u> (50µg) y vesícula de membrana externa (OMV) de la cepa NZ98/254 (25µg).	Sujeto a prescripción médica Con receta
B	TRUMENBA	PFIZER, S.L	A partir de 10 años de edad, adolescentes, adultos	Proteína recombinante <u>fHbp</u> de la subfamilia A (60µg) y subfamilia B (60µg)	Sujeto a prescripción médica Con receta

4CMenB, vacuna de 4 componentes

18

- **fHbp: factor H binding protein**

Se une al factor H, que permite la supervivencia de la bacteria en sangre^{1,2}

- **NadA: neisserial adhesin A**

Promueve la adherencia e invasión de las células epiteliales humanas³⁻⁵ y puede favorecer la colonización⁴

- **NHBA: neisseria heparin-binding antigen**

Se une a la heparina, puede contribuir a la supervivencia bacteriana en sangre⁷. Presente en todas las cepas^{6,7}

- **VME – Porina A, NZ PorA P1.4**

Principal proteína de la vesícula de membrana externa—induce una respuesta bactericida específica de cepa⁸

BEXSERO

Proteínas recombinantes NHBA (50µg), NadA (50µg), fHbp (50µg) y vesícula de membrana externa (OMV) de la cepa NZ98/254 (25µg).

Vacunación primaria

3 dosis: Lactantes de 2 a 5 meses, 1ª dosis a partir de los 2 meses de edad, con intervalo de al menos 1 mes entre las dosis.

2 dosis: Lactantes a partir de 3 a 5 meses, de 6 a 11 meses y niños de 12 a 23 meses, dos dosis administradas con un intervalo de no menos de 2 meses.

En niños de 2 a 10 años, dos dosis administradas con un intervalo de no menos de 2 meses.

Adolescentes y adultos, dos dosis administradas con un intervalo de no menos de 1 mes.

Dosis de recuerdo, 1 dosis

En lactantes de 2 a 5 meses, independientemente de si la serie primaria ha sido de 3 o 2 dosis, la dosis de recuerdo se debe administrar entre los 12 y 15 meses de edad.

En lactantes de 6 a 11 meses, la dosis de recuerdo se debe administrar en el 2º año de vida con un intervalo mínimo de 2 meses después de la última dosis.

En menores de 12 a 23 meses de edad, la dosis de recuerdo es con un intervalo de 12 a 23 meses después de la 2ª dosis.

En niños de 2 a 10 años de edad, adolescentes y adultos no se ha establecido la necesidad de administrar dosis de recuerdo.

TRUMENBA

Proteína recombinante fHbp de la subfamilia A (60µg) y subfamilia B (60µg)

Vacunación primaria

2 dosis

Dos dosis (a partir de 10 años de edad) administradas a intervalos de 6 meses.

3 dosis

2 dosis (a partir de 10 años de edad) administradas con al menos 1 mes de intervalo, seguidas de una 3ª dosis al menos 4 meses después de la 2ª dosis.

Dosis de recuerdo, 1 dosis

Se debe valorar administrar una dosis de recuerdo siguiendo cualquiera de las dos pautas posológicas en individuos con riesgo continuado de EMI

Vacunas MenB

20

- Demuestran inmunogenicidad adecuada tras la pauta recomendada. No estudios comparativos de eficacia ni de inmunogenicidad (antígenos y técnicas de medida diferentes)
- Los títulos de anticuerpos tras la vacunación caen con el tiempo
- Potencial de protección cruzada
- Impacto limitado sobre el transporte nasofaríngeo
- Mayor reactogenicidad que las vacunas incluidas en calendario

Utilización de vacunas MenB

21

□ *Bexsero*

- Utilización sistemática en algunos países (Reino Unido, Irlanda, Italia, Lituania, Andorra, South Australia)
- Inglaterra: 3 años de utilización (pauta 2, 4, 12-13m):
 - Impacto positivo en cohortes vacunadas – **todavía no publicados datos de efectividad**
 - 169 casos confirmados y 277 casos prevenidos*
 - EFV **1d= 24.1%** (IC95%: -37.6 a 58.2%); **2d=52.7%** (IC95%: -33.5 a 58.2%); **2+1d= 58.9%** (IC95%: -31.5 a 87.1%)*
 - Enfermedad menos grave en vacunados
 - No se observa protección en cohortes no vacunadas
 - Se desconoce la duración de la protección (vida media de acs corta) – al menos 2 años
 - Mayor reactogenicidad que otras vacunas sistemáticas

*comunicación oral Ladhani S, marzo 2019

□ *Trumenba*

- Uso en brotes
- Vacunación adolescentes (EEUU)
- Vida media de acs postvacunales corta, no parece que reduzca estado de portador

	Months											Years																								
	2	3	4	5	6	8	12	13	14	15	23	2	5-6	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	24	25										
Austria	MenB ¹	MenB ¹	MenB ¹				MenC ²											MCV4																		
Belgium									MenC																											
Bulgaria																																				
Croatia																																				
Cyprus							MenC					MPSV4 ³																								
Czech Republic	MenB											MCV4						MCV4						MCV4/MenB												
Denmark																																				
Estonia																																				
Finland																																				
France				MenC			MenC					MenC ⁴																								
Germany							MenC					MenC																								
Greece							MenC		MenC						MCV4		MCV4																			
Hungary																																				
Iceland					MenC	MenC																														
Ireland	MenB		MenB		MenC		MenB	MenC ⁵								MenC																				
Italy		MenB ⁶	MenB ⁶		MenB ⁶			MenB ⁶	MenC ⁷								MCV4 ⁷																			
Latvia																																				
Liechtenstein							MenC ⁸									MenC ⁹																				
Lithuania		MenB		MenB			MenB																													
Luxembourg								MenC																				MenC ¹⁰								
Malta																																				
Netherlands											MCV4																	MCV4 ¹¹								
Norway																																				
Poland	MenC							MenC																												
Portugal							MenC																													
Romania																																				
Slovakia																																				
Slovenia																																				
Spain			MenC ¹²				MenC									MenC																				
Sweden																																				
United Kingdom	MenB		MenB				MenB - MenC ¹³											MCV4 ¹⁴										MCV4 ¹⁴								

- Men B:**
- UK
 - IR
 - IT
 - LT

- Men B no financ:**
- AT
 - CZ

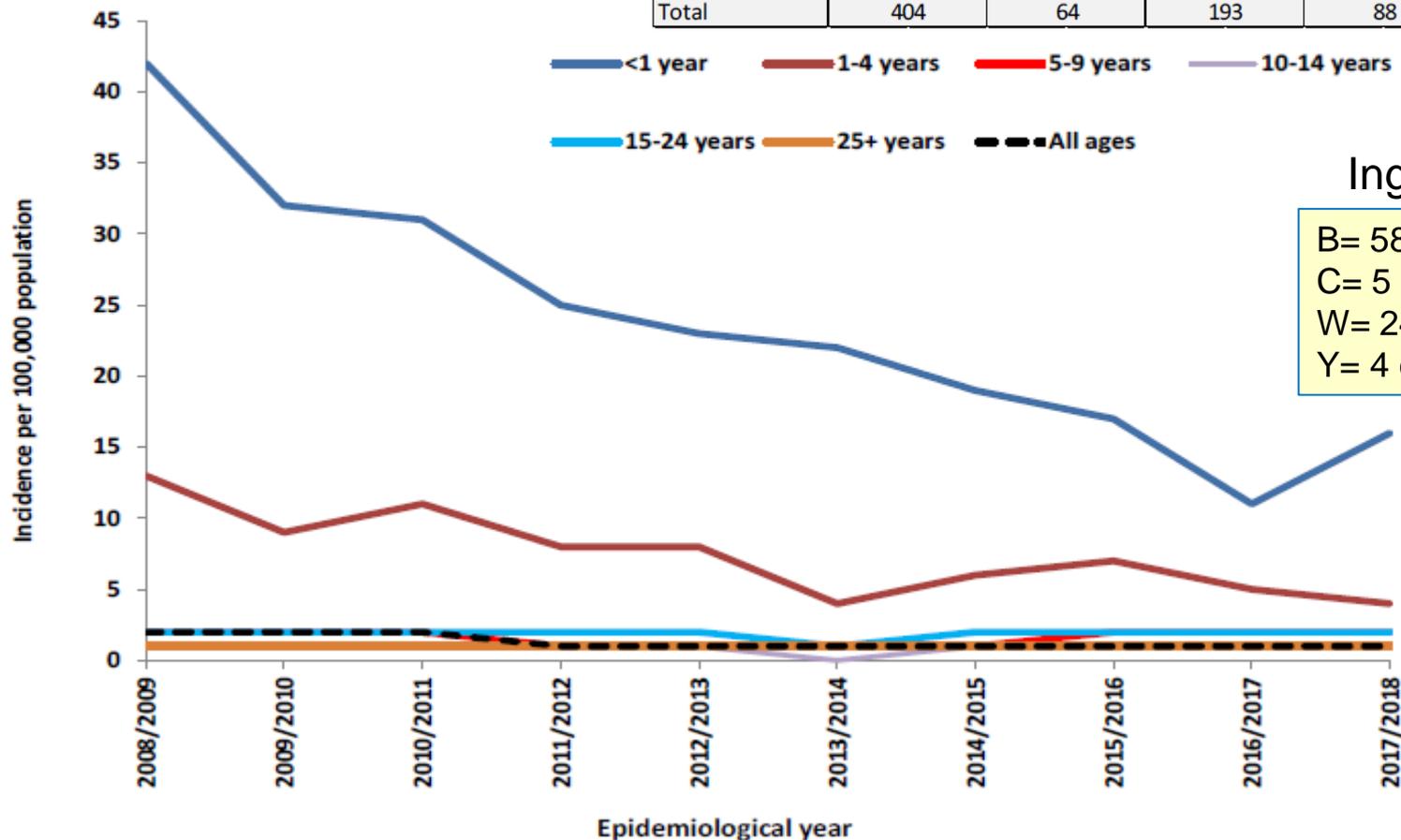
- Men ACWY:**
- AT
 - GR
 - IT
 - UK
 - NL
 - NO

No introducción de MenB tras evaluación de la evidencia científica

Inglaterra

23 **Figure 2. Incidence of invasive meningococcal disease in England, 2017/2018**

Age groups	Capsular Group										Annual total	
	B		C		W		Y		Other*			
	Total	%	Total	%	Total	%	Total	%	Total	%	Total	%
<1 year	58	14	15	23	24	12	4	5	1	17	102	14
1-4 years	88	22	4	6	11	6	3	3	0	-	106	14
5-9 years	41	10	6	9	1	1	4	5	2	33	54	7
10-14 years	16	4	3	5	2	1	3	3	0	-	24	3
15-19 years	75	19	1	2	5	3	4	5	0	-	85	11
20-24 years	23	6	0	-	9	5	4	5	2	33	38	5
25+ years	103	25	35	55	141	73	66	75	1	17	346	46
Total	404		64		193		88		6		755	



	Inglaterra	España
B	58 casos	23 casos
C	5 casos	0 casos
W	24 casos	1 caso
Y	4 casos	1 caso

Coberturas de vacunación. España, 2018

CCAA	MEN B								
	<24 meses (% niños y niñas <2 años vacunados con al menos 2 dosis)			2-10 años (% niños y niñas de 2-10 años vacunados con 2 dosis a partir del 2º año de vida)			11-14 años (% niños y niñas de 11-14 años vacunados con 2 dosis a partir de los 11 años)		
	COHORTE 2016			COHORTE 2008-2016			COHORTE 2004-2007		
	Nºvacunados	Población diana	Cobertura (%)	Nºvacunados	Población diana	Cobertura (%)	Nºvacunados	Población diana	Cobertura (%)
Andalucía	28.162	76.820	36,7	131.713	771.897	17,1	17.863	393.050	4,5
Aragón									
Asturias	3.238	6.350	51,0	23.738	66.310	35,8	5.582	31.948	17,5
Baleares									
Canarias	7.063	16.006	44,1	26.533	162.401	16,3	5.236	87.009	6,0
Cantabria	2.662	4.328	61,5	21.236	45.622	46,5	5.925	20.473	28,9
Castilla y León	10.812	17.217	62,8	79.432	177.025	44,9	20.451	83982	24,4
Castilla-La Mancha	5.189	16.539	31,4	33.426	172.176	19,4	6.954	79.978	8,7
Cataluña	30.850	71.578	43,1	128.845	712.246	18,1	15.857	324.278	4,9
C.Valenciana	19.394	43.259	44,8	104.659	444.123	23,6	16.383	217.410	7,5
Extremadura	4.751	8.751	54,3	22.369	85.915	26,0	2.993	41.844	7,2
Galicia	13.447	19.062	70,5	67.857	188.288	36,0	10.700	84.862	12,6
Madrid	30.486	63.616	47,9	166.478	619.983	26,9	28.869	271.801	10,6
Murcia	5.640	16.041	35,2	23.782	163.550	14,5	2.800	78.379	3,6
Navarra	3.249	5.963	54,5	19.760	59.953	33,0	3.045	27.243	11,2
País Vasco	7.224	18.656	38,7	42.781	185.851	23,0	6.855	82.853	8,3
La Rioja	1.504	2.752	54,7	11.551	27.794	41,6	1.864	12.837	14,5
Ceuta	369	1.060	34,8	87	10.383	0,8	9	4.303	0,2
Melilla		1.381							
TOTAL	174.040	387.998	44,9	904.247	3.893.517	23,2	151.386	1.842.250	8,2

El Bexsero no se financiará: el Gobierno rechaza pagar la vacuna de la meningitis que cuesta 400 euros

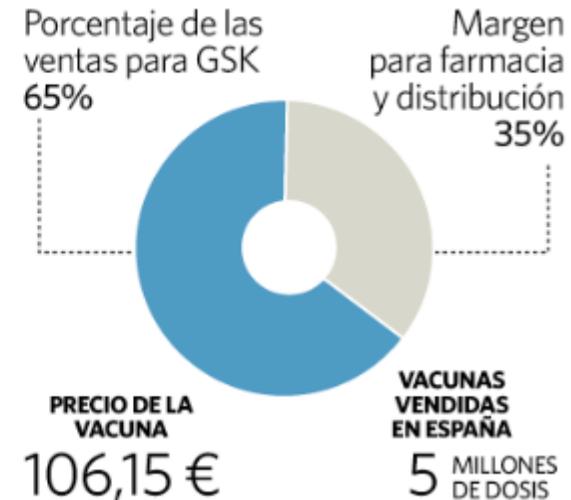
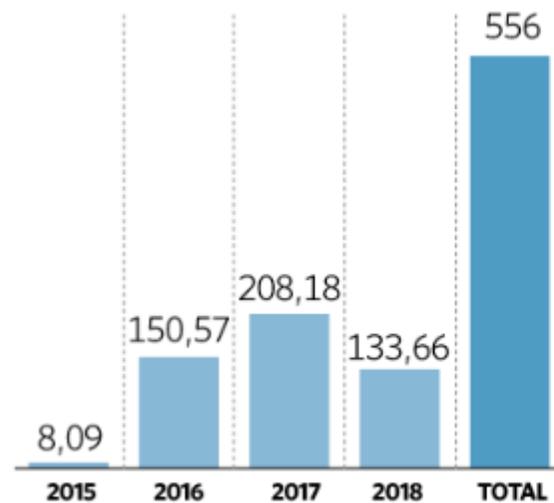
27 marzo 2019

España, el segundo país con más ventas de la vacuna *00 millones en él*

Ventas mundiales de 'Bexsero' en 2017



Ventas de 'Bexsero' en España (en millones)



Conclusiones

1. La mayoría de los casos de EMI en España están causados por **serogrupo B**, sobre todo en <5 años. Descenso de incidencia por este serogrupo en todos los grupos de edad (en menores de una año, tanto en 0-5m como en 6-12m), excepto en ≥ 65 años
2. La vacunación en Inglaterra desde 2015 , en menores de 1 año con **4CMenB** con pauta 2+1, muestra un impacto directo de la vacunación sobre la EMI-B, corta duración de la protección, ausencia de protección en la población no vacunada. Los datos de efectividad tras 3 años de uso están pendientes de publicación. Mayor reactogenicidad que las vacunas actualmente incluidas en el calendario
3. En España se recomienda la vacunación **en grupos de riesgo**
4. A pesar de la no introducción de la vacunación sistemática frente a MenB, se observa **amplia utilización de la vacuna 4CMenB** por prescripción privada

Agradecimientos

27

▣ GT-EMI:

- ▣ Aurelio Barricarte Gurrea (Navarra)
- ▣ José Antonio Navarro Alonso (Murcia)
- ▣ Ismael Huerta González (Asturias)
- ▣ Maria Luisa García Gestoso (Andalucía)
- ▣ Eva Borràs López (Cataluña)
- ▣ Jaime Jesús Pérez Martín (Murcia)
- ▣ M^a Carmen Cabellos Mínguez (Hospital Bellvitge)
- ▣ Agustín Portela Moreira (AEMPS)
- ▣ Rosa Cano Portero (CNE, ISCIII)
- ▣ Raquel Abad Torreblanca (CNM, ISCIII)

▣ Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones

▣ Área de Programas de Vacunación, MSCBS

- ▣ Laura Sánchez-Cambronero Cejudo
- ▣ Marta Soler Soneira
- ▣ Carmen Olmedo Lucerón
- ▣ Elena Cantero Gudino

¡Gracias por vuestra atención!