

## **ACTUALIZACIÓN DE LA RECOMENDACIÓN DEL CAVEI SOBRE LA VACUNACIÓN ANTI MENINGOCÓCICA EN LACTANTES MENORES DE 1 AÑO Y ADOLESCENTES.**

En este documento, el CAVEI actualiza la recomendación de la vacunación anti meningocócica en lactantes y adolescentes emitida en el año 2019 (1). Para ello, se revisaron los antecedentes epidemiológicos a nivel internacional y nacional, las características de las vacunas autorizadas disponibles en la actualidad, las recomendaciones internacionales y la evidencia sobre el impacto de la incorporación de estas estrategias de inmunización en otros países. Finalmente se emite el pronunciamiento sobre la vacunación contra meningococo en lactantes menores de un año y adolescentes y se entregan recomendaciones complementarias en el ámbito de la vigilancia epidemiológica, diagnóstico de laboratorio y estudios complementarios para el monitoreo de la estrategia de inmunización.

### **1. Introducción:**

La enfermedad meningocócica invasiva (EMI) es producida por la bacteria *Neisseria meningitidis* (Nm); un diplococo aerobio Gram negativo e inmóvil cuyo único hospedero conocido es el ser humano (2,3). La bacteria se transmite de persona a persona a través de las gotitas y secreciones respiratorias de personas infectadas, que se propagan al toser, estornudar o por contacto directo y prolongado como por ejemplo, entre personas que comparten vivienda (4,5). En la comunidad, los adolescentes y los adultos jóvenes son portadores y fuente de contagio para lactantes y adultos mayores (6).

Entre los factores de virulencia más importantes de Nm se incluye la cápsula polisacárida que permite evadir la fagocitosis e invadir la mucosa nasofaríngea de sujetos colonizados. También posee proteínas de membrana externa; pili, porinas PorA, PorB, moléculas de adhesión Opa y Opc, mecanismos de captación de hierro como las proteínas FetA y de unión de transferrina y endotoxina (Lipooligosacárido) (3,5).

Las características genéticas e inmunoquímicas de la cápsula polisacárida de las cepas invasoras, permite la clasificación de la bacteria en 12 serogrupos (A, B, C, 29E, W, X, Y, Z, H, I, J y L) de los cuales (A, B, C, W, X, Y) son responsables de la mayoría de los casos de EMI a nivel mundial (3,7).

El cuadro clínico característico es la forma invasora, que puede ir desde un síndrome febril sin foco con buen estado general hasta un shock séptico fulminante. La meningitis meningocócica suele ser el cuadro más común, mientras que la septicemia o meningococcemia es la forma más grave la cual cursa con erupción petequiral, hipotensión arterial, coagulación intravascular diseminada y falla multisistémica. Otras manifestaciones de la EMI son pericarditis, neumonía y artritis. Además, entre un 10 a un 20% de los casos resultan con secuelas a largo plazo como retraso mental, pérdida de la audición y de la función de extremidades, en algunos casos resultando en amputación de algún miembro (2,5).

La tasa de letalidad oscila entre 8 y 15% en pacientes con tratamiento y entre 50 y 80% en personas sin tratamiento. La mayoría de los casos ocurren en personas previamente sanas. Algunos factores de riesgo incluyen el tabaquismo, el consumo de alcohol, el contacto estrecho con un caso, el hacinamiento y los viajes a zonas hiper endémicas o con brotes epidémicos. El diagnóstico clínico de la enfermedad es difícil por su similitud inicial con infecciones virales frecuentes y por su rápida evolución (2,5,7,8).

A nivel global existen sistemas de vigilancia basados en notificación pasiva o centinela, aunque no todos los países notifican de manera obligatoria ni disponen de recursos para la fenotipificación, genotipificación o perfil de susceptibilidad antimicrobiana de las cepas, lo cual limita la comprensión de la verdadera carga de enfermedad, la comparación entre regiones y la evaluación del impacto de las estrategias de prevención (6,9,10).

La Organización Panamericana de la Salud conduce la Red de Vigilancia Centinela de Neumonía y Meningitis Bacteriana, en la cual participan 9 países y 20 hospitales de la región. Además, coordina la red de laboratorios para la vigilancia regional de enfermedad invasiva bacteriana, conocida como SIREVA II, en la que participan 19 países. Estos sistemas de vigilancia pasiva, ya sea nacional o regional, han permitido conocer el comportamiento cambiante de esta patología en el continente (11).

## 2. Situación epidemiológica

En el mundo se reportan anualmente 1.2 millones de casos de EMI, con una tasa de mortalidad entre 4,1 y 20% (6). La región del África Subsahariana, que incluye 26 países entre Senegal y Etiopía, constituye la zona de mayor prevalencia de EMI con tasas entre 1- 20 casos por cien mil habitantes (habs.) (2,4).

En Chile, el grupo menor de un año ha experimentado una reducción en la tasa de incidencia a partir del 2012; no obstante se mantiene como el grupo etario con mayor riesgo de EMI en el país (Figura 1) (12). La letalidad de la enfermedad desde 2012 hasta 2018 se situaba entre un 20 y 30% aumentando a 31,9% en el año 2019, la mayor letalidad nacional de los últimos 10 años. Los años 2020 y 2021 fueron inusuales por la pandemia de COVID-19, detectándose letalidades de 16,7 y 7,7%, respectivamente. En el grupo de menores de 1 año la letalidad fue 12,5% en el 2017 y 20,0% en el 2019, mientras que en los años 2020 y 2021, no hubo fallecidos en este grupo (12).

Previo al inicio de la vacunación masiva contra Nm, el serogrupo A era el más prevalente a nivel global, afectando mayormente a los niños menores de un año. En Europa y América, los serogrupos B y C causaban la mayoría de los casos, mientras que los serogrupos A y W eran la causa más frecuente de EMI en Asia (2,4). Desde el año 2007, en varios países de la Región de las Américas se observó una proporción cada vez mayor de casos de infección por el serogrupo W. Actualmente, América Latina tiene una prevalencia alta de los serogrupos B, C, W e Y (4).

En Estados Unidos, 235 casos de EMI fueron notificados al sistema de vigilancia durante el año 2020. La mayor incidencia se registró en los menores de 1 año con 0,43 casos por cien mil habs., con predominio del serogrupo B. En los mayores de 45 años, se observaron incidencias menores a 0,1 casos por 100.000 habs. con predominio de los serogrupos C e Y. La letalidad del serogrupo W fue 21,4%, mientras que la del serogrupo B fue 10,9% (13).

En Centroamérica predomina el serogrupo C; en la región Andina (Colombia, Ecuador y Perú) predominan los serogrupos B y C; en Argentina predominó el serogrupo W entre los años 2010 y 2014, pero desde 2015 el serogrupo B ha tenido una mayor incidencia, especialmente en los menores

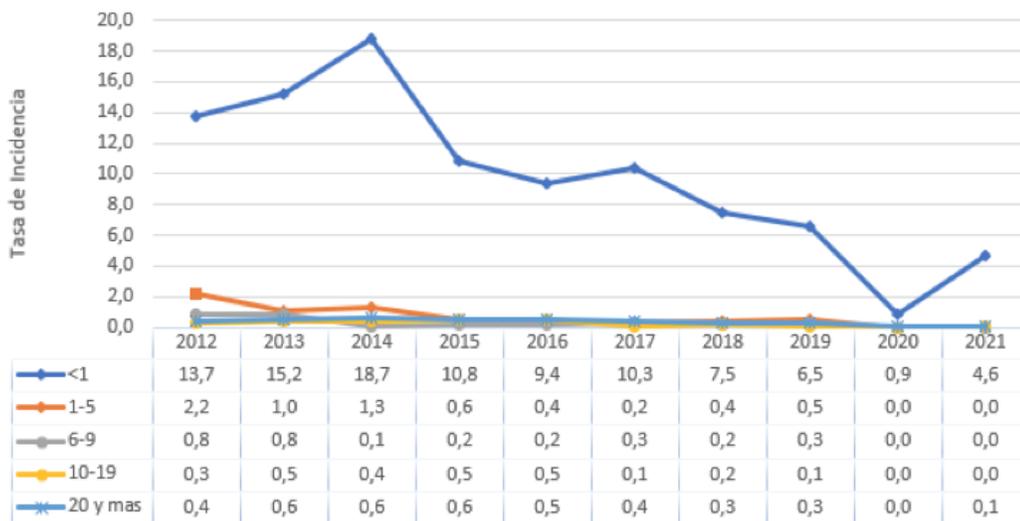
de 1 año. En Brasil y Colombia, hasta el año 2018 el serogrupo B se identificó en el 55,2 y 44,4% de los casos en menores de 1 año respectivamente, mientras que el serogrupo C se detectó entre el 35 y 65% de los casos en adultos sobre los 15 años (6,10,14).

Desde el año 2012, en Chile se observó un aumento de casos de EMI, con predominio del serogrupo W (anteriormente denominada W-135), que agrupaba el 58% de las cepas estudiadas, superando por primera vez al serogrupo B. El 47% de los casos correspondieron a niños menores de 5 años. La principal presentación clínica en este brote fue sepsis en el 67% de los casos y la tasa de letalidad durante 2012 fue del 27%, la mayor hasta ese año. A raíz de esa situación el Ministerio de Salud de Chile implementó la vacunación a los 12 meses de edad, con la vacuna conjugada meningocócica tetravalente contra los serogrupos A, C, W e Y (MenACWY) (15,16).

La EMI en Chile se presenta con una endemia baja (< 1 caso por cien mil habs.). Con respecto a la evolución de los serogrupos en Chile, desde el año 2012 hasta 2018 predominó el serogrupo W, con el 47% del total de casos confirmados. Esta situación cambió a partir del año 2019, cuando el serogrupo B concentró el 45% del total de cepas. En el año 2021, predominó el serogrupo B con un 50%, seguido del serogrupo W con un 15,4%, y de los tipos C e Y con un 7,7% cada uno. (Figura 2) (12).

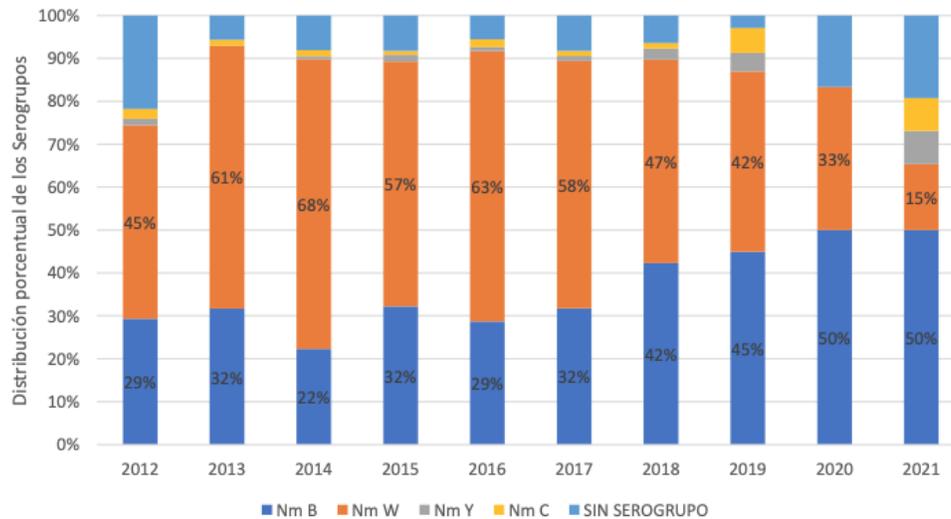
Con respecto al serogrupo B, los complejos clonales que más predominan en Chile son el ST-41/42 y el ST-32. Se destaca que el serogrupo B es actualmente el más prevalente en Chile y el mundo, el más relacionado con la generación de brotes y contra el cual no se ha incorporado la vacuna conjugada en el PNI de Chile (3,12).

*Figura. 1 Tasas de incidencia por cien mil habitantes de Enfermedad Meningocócica, según grupos etarios. Chile, periodo 2012 - 2021*



Fuente: Informe epidemiológico anual Enfermedad Meningocócica, año 2021. Departamento de Epidemiología. Ministerio de Salud de Chile.

Figura. 2 Distribución porcentual de casos de Enfermedad Meningocócica según serogrupo. Chile, periodo 2012 - 2021



Fuente: Informe epidemiológico anual Enfermedad Meningocócica, año 2021. Departamento de Epidemiología. Ministerio de Salud de Chile.

Dependiendo del escenario epidemiológico, entre el 1 al 35% de la población es portadora de Nm a nivel mundial. La colonización nasofaríngea precede la aparición de la EMI (15). La bacteria coloniza a los adolescentes y adultos jóvenes, pudiendo persistir durante largos periodos de tiempo de manera asintomática (2,5,6,17).

Estudios chilenos han determinado tasas de portación de un 6,4% (10 a 19 años), 5,2% (en < 14 años) y 7,6% (>14 años) (18,19). En Brasil, dos estudios de portación realizados en 2012 y 2014, en estudiantes entre 11 y 19 años, determinó una portación de un 9,9% y 4,9% respectivamente. En Colombia, se reportó una portación de un 6,8% en jóvenes entre los 15 a 21 años.

En el Reino Unido, la vacunación contra MenC disminuyó significativamente la portación del serogrupo C y el programa de vacunación con MenACWY redujo la portación de los serogrupos Y, W y C, apoyando el uso de la vacuna tetravalente conjugada para la protección indirecta o comunitaria (20).

### 3. Inmunogenicidad de vacunas anti meningocócicas

Los estudios de eficacia vacunal no son factibles debido a la baja incidencia de la EMI (21). Para evaluar la inmunogenicidad conferida por vacunas anti meningocócicas, se utiliza la medición de la actividad bactericida del suero a partir del uso de complemento humano (hSBA); no obstante, este método posee algunas limitaciones para MenB. Por ejemplo, se plantea que el pool de cepas de referencia puede ser insuficiente, considerando la alta diversidad y los cambios temporales del serogrupo B. Por otra parte, hay escasa disponibilidad de complemento humano y se requieren diferentes fuentes. Finalmente, la medición de la actividad bactericida puede afectarse por la expresión de lipooligosacárido, falta de expresión de PorA y presencia de anticuerpos fortuitos en el suero utilizado como fuente del complemento (6,7,21,22).

Para complementar las pruebas basadas en la actividad bactericida del suero utilizando complemento humano, existen otros métodos de laboratorio que miden la protección inducida por vacunas contra MenB. Una de ellas es el Meningococcal Antigen Typing System (MAT), Meningococcal Antigen Surface Expression Assay (MEASURE), gene Tic MATS (gMATS) y Meningococcal Deduced Vaccine Antigen Reactivity (MenDeVar). MATS y gMATS se utilizan para evaluar la cobertura de 4CMenB, MEASURE para MenB-FHbp y MenDeVar para ambas vacunas. La cobertura predicha por MATS y gMATS varió del 60% a 90% en varios países del mundo (6,21,22).

En Argentina, se predijo una cobertura de 37% y 45% utilizando los métodos MATS y gMATS respectivamente, resultados que estuvieron determinados por la composición antigénica de los complejos clonales circulantes de MenB durante el periodo 2010 – 2014. La evaluación mediante hSBA, estimó que 4CMenB cubría aproximadamente el 80% de las cepas del serogrupo B en adolescentes y el 50-70% en lactantes (6).

En Brasil, el predominio de fHbp subB / var1 disminuyó entre 2004 (86,7%) y 2016-2018 (31,7%) debido a la circulación de los complejos clonales ST-461, ST-35 y ST-213, que predominantemente albergan fHbp subA / var 2–3. Recientemente, se observó una disminución en la cobertura potencial prevista de cepas de MenB por la vacuna 4CMenB en Inglaterra, Gales, Irlanda del Norte, Norte de España y Países Bajos (6).

MenDeVar es útil en el caso de brotes, para predecir rápidamente la cobertura para seleccionar la vacuna más adecuada y realizar el seguimiento de las cepas circulantes y emergentes (6,22,23).

#### 4. Vacunas anti meningocócicas

Existen diferentes tipos de vacunas meningocócicas, según las estructuras bacterianas que contienen: polisacáridos capsulares, polisacáridos capsulares conjugados y proteínas de membrana externa (6,21)

Los serogrupos A, C, W ó Y, poseen polisacáridos capsulares cuya estructura es altamente conservada. Esta característica permite estimar que la protección conferida contra las cepas de referencias, otorgue protección contra el resto de las cepas que pertenezcan a los mismos serogrupos (6–8,21). En el caso del serogrupo B, este posee una cápsula con baja inmunogenicidad y es auto antigénico, razón por la cual se han desarrollado dos vacunas basadas en proteínas recombinantes: 4CMenB y MenB-FHbp, las cuales tienen diferentes composiciones. 4CMenB está compuesta por FHbp, péptido 1 de la subfamilia B / variante 1; NadA, péptido 8 variante 2/3; NHBA, péptido 2 y vesículas de membrana externa conteniendo PorA VR 2=4 de la cepa epidémica de Nueva Zelanda (P1.7-2,4). MenB-FHbp contiene FHbp péptidos 45 y 55 de las subfamilias A (variantes 2 y 3) y B (variante 1). Por su diferente composición, la protección generada por estas vacunas varía frente a las distintas cepas. Además, el serogrupo B presenta amplia diversidad genética y expresa niveles variados de los antígenos vacunales (6,7,21).

Tanto 4CMenB y MenB-FHbp, otorgan protección sobre las variantes de cepas de MenB circulantes alrededor del mundo. En adolescentes, la persistencia de anticuerpos aún está en evaluación, variando entre 4 a 8 años según la proteína evaluada, disponiéndose de un mayor seguimiento para 4CMenB que para FHbp. Ambas vacunas inducen anticuerpos bactericidas y protección cruzada contra otros serogrupos como los C, W, Y y X, y la 4CMenB también induce protección contra *Neisseria gonorrhoeae*. Sin embargo, no previenen la portación nasofaríngea de Nm (6). En la tabla

1 se resumen las principales características de las vacunas anti meningocócicas según su composición (Tabla 1) (6).

*Tabla. 1 Características comparativas de las vacunas meningocócicas según plataformas polisacáridos, conjugadas y recombinantes basadas en proteínas de membrana externa*

Características	Polisacáridas	Conjugadas	rMenB
<b>Efectiva en lactantes</b>	X	✓	✓
<b>Memoria inmune</b>	X	✓	✓
<b>Hipo respuesta con booster</b>	✓	X	X
<b>Reducción en la portación</b>	X	✓	X
<b>Protección comunitaria</b>	X	✓	X
<b>Protección cruzada</b>	X	X	✓?
<b>Persistencia de protección</b>	3 años	3 - 10 años	4 - 8 años

X: Ausencia de la característica descrita

✓: Presencia de la característica descrita

rMenB: Vacunas recombinantes de proteínas de membrana externa contra el serogrupo B

Fuente: Enfermedad Meningocócica en la Adolescencia. Documento de expertos de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE) (6).

Las vacunas polisacáridas conjugadas, se caracterizan por la combinación de los polisacáridos bacterianos con proteínas transportadoras, como el toxoide diftérico (DT), toxoide diftérico mutante (CRM197) o el toxoide tetánico (T ausencia de coadyuvantes, pueden administrarse en menores de 1 año, previenen la portación nasofaríngea y su protección dura entre 5 a 10 años.

Se ha reportado que los adolescentes vacunados en la infancia con MenC conjugada tienen una mejor respuesta al refuerzo con MenACWY-TT2, en comparación con adolescentes que no recibieron esta vacunación. No se dispone de datos de intercambiabilidad hasta el momento para todas las formulaciones de vacunas disponibles, por lo que se recomienda completar los esquemas primarios en lactantes con una vacuna del mismo fabricante. Los refuerzos en >2 años se pueden realizar independiente de la vacuna aplicada con anterioridad (Tabla 2) (6).

Tabla. 2 Características comparativas de las vacunas meningocócicas conjugadas tetravalentes contra serogrupos A, C, W e Y, según el tipo de proteína de conjugación, aprobadas en Latinoamérica.

Características	Conjugada con DT	Conjugada con CRM197	Conjugada con TT	Conjugada con TT
<b>Dosis de polisacáridos de serogrupos A, C, W e Y/</b>	4 mg c/u	Serogrupo A: 10 mg serogrupos CWY: 5 mg c/u	5 mg c/u	10 mg c/u
<b>Dosis de la proteína de conjugación</b>	48 mg	Serogrupo A: 16,7 a 33,3 mg serogrupo C: 7,1 a 12,5 mg serogrupo W: 3,3 a 8,3 mg serogrupo Y: 5,6 a 10 mg	44 mg	55 mg
<b>Timerosal/adyuvantes</b>	No	No	No	No
<b>Edad inicio/topo#</b>	9 meses/55 años	2 meses/55 años o sin topo	6 semanas/sin topo	12 meses/sin topo
<b>Esquema &lt; 6 meses</b>	NA	2+1/3+1	3+1/2+1	NA
<b>Esquema &gt; 6 meses &lt; 1 año</b>	1+1*	1+1	1+1	NA
<b>Dosis 1 - 2 años</b>	2	2	1	1
<b>Dosis &gt; 2 años</b>	1	1	1	1
<b>Persistencia</b>	~ 5 años	~ 5 años	~ 10 años	~ 3 años
<b>Coadministración</b>	DTPA, VHA, SRP, SRPV, VARICELA, FT NO PCV-13§	PCV-7, PCV-13, RVS, FT, VHA, HEXAVALENTE, SRP, FA, SRPV, VARICELA, EJ, RABIA, 4CMENB; DTPA; HPV4	PCV-10, PCV-13, SRP, SRPV, VHA, HEXAVALENTE, HPV2	SRP, VARICELA, PCV13, HEXAVALENTE, DTPA, VPH4

DT: toxoide diftérico; CRM197: toxoide de mutante diftérico; TT: toxoide tetánico; NA: no aplica; ± Dosis Vacuna conjugada con TT de 10 mg de antígeno por serogrupo.

# Revisar según agencias regulatorias de cada país; \* Esquema desde los 9 meses de edad; § Se recomienda diferir la administración de PCV 13 por, al menos, 4 semanas, porque podría interferir en la inmunogenicidad de algunos serotipos neumocócicos, cuyo significado clínico se desconoce

DTPA: vacuna combinada de difteria, tétanos y Pertussis acelular; VHA: virus hepatitis A; SRP: sarampión, rubéola, parotiditis; SRPV: sarampión, rubéola, parotiditis, varicela; FT: vacuna de polisacárido capsular Vi de *Salmonella* Typhi; PCV 13: vacuna neumocócica conjugada 13 valente; PCV 7: vacuna neumocócica conjugada 7 valente; RV5: vacuna rotavirus pentavalente; Hexavalente: vacuna combinada polio inactivada serotipos 1,2 y 3, difteria, tétanos, Pertussis acelular, *Haemophilus influenzae* tipo b y hepatitis B; FA: fiebre amarilla; EJ: vacuna contra la encefalitis japonesa; 4CMenB: vacuna recombinante de 4 componentes de proteínas de membrana externa contra el serogrupo B; dTPA: vacuna combinada de difteria de dosis reducida, tétanos y Pertussis acelular; HPV4: vacuna contra 4 genotipos del virus papiloma humano de 4 genotipos; PCV 10: vacuna neumocócica conjugada 10 valente; HPV2: vacuna contra 2 genotipos del virus papiloma humano de 2 genotipos.

Fuente: Enfermedad Meningocócica en la Adolescencia. Documento de expertos de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE) (6).

## 5. Estrategias de vacunación anti meningocócica

En América Latina, sólo 4 países han introducido vacunas anti meningocócicas de forma sistemática en sus Programas Nacionales de Inmunización (PNI): Cuba, Brasil, Chile y Argentina. El tipo de vacunas y el esquema utilizado se observa en la Tabla 3 (24)

*Tabla. 3 Países latinoamericanos con programas rutinarios de vacunación anti meningocócica.*

Country	Infants and children / Vaccine	Year started	Adolescents / Vaccine	Year started
<b>Cuba</b>	MenB OMV 3 and 5 months	1991	-	
<b>Brazil</b>	MenC conjugate 3, 5 and 12-15 months	2010	MenC conjugate 11-14 years	2017
<b>Chile</b>	MenACWY conjugate - 9 months - 5 years - 12 months	2012 2014	-	
<b>Argentina</b>	MenACWY conjugate 3, 5, 15 months	2017	MenACWY conjugate 11 years	2017

Fuente: S.R. Parikh, H. Campbell and J.A. Bettinger et al. / Journal of Infection 81 (2020) 483–498

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda introducir la vacunación anti meningocócica en los programas de vacunación en los países o territorios con una incidencia intermedia (entre 2 a 10 casos por 100.000 hab.) o alta (>10 casos por 100.000 hab.), y vacunar a grupos con mayor riesgo como por ejemplo, pacientes con cáncer, trasplantados, con inmunodeficiencias primarias, portadores del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y asplénicos en los países con incidencia menor a 2 casos por 100.000 hab. (6,7,25).

Como los adolescentes tienen tasas de portación nasofaríngea más altas que el resto de la población y transmiten la enfermedad a lactantes y adultos mayores, las estrategias de vacunación dirigidas tanto a lactantes como a adolescentes han mostrado ser las más efectivas, tal como se observó en el Reino Unido, con reducción de los casos en la población vacunada y con protección comunitaria en adultos mayores de 20 años tras la implementación del esquema combinado con 4CMenB en lactantes y MenACWYc en adolescentes (6,26).

En Portugal un estudio caso control mostró una efectividad de 79% para la vacuna 4CMenB; en el Reino Unido la efectividad fue 75% observándose también una protección cruzada de la 4CMenB contra el serogrupo W de aproximadamente 70% en menores de 1 año (6,17,26–29)

Utilizando un modelo de transmisión dinámica adaptado para Chile, se evaluó el impacto en la salud pública en términos de reducción de casos de EMI, secuelas, muertes y años de vida ajustados por calidad (QUALYs) de seis estrategias alternativas de vacunación utilizando MenACWY y/o la vacuna 4CMenB en lactantes, niños y/o adolescentes, comparándola con estrategia de vacunación vigente en Chile desde el año 2014 (8). Las estrategias que incorporan 4CMenB en lactantes menores y mantienen MenACWY al año de vida y/o en adolescentes evitarían más casos de EMI que el esquema vigente, observable ya dentro de los primeros 5 años de implementada. La vacunación de adolescentes con MenACWY evitaría un mayor número de casos con EMI a largo plazo, una vez que se genere inmunidad colectiva para proteger a los lactantes menores no vacunados y adultos mayores. Por lo tanto, la estrategia que maximiza la reducción de los casos de EMI y las secuelas asociadas en todos los grupos de edad, con beneficios inmediatos y a largo plazo, sería 4CMenB en lactantes menores y MenACWY en lactantes mayores y adolescentes (8).

Un estudio en el que se analizaron 147 aislados de serogrupos no MenB por hSBA para evaluar el potencial de una vacuna MenB para cubrir cepas pertenecientes a otros serogrupos demostró que los anticuerpos generados por 4CMenB son capaces de inducir la muerte en 109 cepas, representativas de la diversidad genética y geográfica de los serogrupos no MenB. Estos hallazgos respaldan la evidencia previa de protección cruzada contra cepas que no son MenB en lactantes menores mediante la inmunización con 4CMenB (22).

## 6. Recomendaciones

Tomando en consideración que:

- a) En Chile, la EMI se presenta en una endemicidad baja (< 1 caso por cien mil habs.). La mayor incidencia se presenta en lactantes menores de 1 año con predominio de serogrupo B.
- b) Las tasas de letalidad se mantienen altas, entre 7,7 y 31,9% en los últimos 10 años.
- c) La vacuna anti meningocócica tetravalente conjugada (MenACWY) es altamente efectiva y genera inmunidad comunitaria.
- d) La vacuna anti meningocócica recombinante contra el serogrupo B (rMenB) genera protección directa, sin efecto de protección comunitaria indirecta, pero sí protección cruzada contra los otros serotipos y contra infección por *Neisseria gonorrhoeae*.
- e) Dado la dinámica de transmisión de la enfermedad, la mejor estrategia de inmunización comunitaria debe estar enfocada en el grupo de lactantes y adolescentes

Se recomienda implementar como estrategia de inmunización:

- i. Mantener la vacunación al año de edad e incorporar la vacunación de adolescentes (8° básico) con vacuna MenACWY conjugada.
- ii. Agregar a los 2 y 4 meses de vida la vacuna rMenB (esquema 2 + 1), considerando que este grupo es el más afectado por la infección por serogrupo B, con refuerzo en el segundo año de vida. Más adelante se debería considerar la incorporación de un refuerzo en el grupo de adolescentes.
- iii. Mantener la vigilancia epidemiológica universal con notificación obligatoria e inmediata, para integrar los datos clínicos y de laboratorio, y contribuir así al manejo de los pacientes.
- iv. Optimizar la vigilancia en tiempo real mediante la incorporación de métodos de biología molecular, como PCR en el diagnóstico de rutina.
- v. Realizar vigilancia de portación nasofaríngea en adolescentes para conocer el impacto de la vacunación sobre la misma.
- vi. Generar datos de las secuelas de la EMI para monitorear la relación costo-efectividad de las vacunas según el comportamiento epidemiológico.
- vii. Prevenir la adquisición de la portación a través de la vacunación es clave para reducir la transmisión, proteger a toda la población y optimizar los programas de inmunización.

## 7. Bibliografía

1. CAVEI - Comité Asesor en Vacunas y Estrategias de Inmunización - Chile. Recomendación del CAVEI sobre la introducción de vacuna tetravalente conjugada contra meningococo en lactantes [Internet]. Santiago de Chile; 2019. Disponible en: [https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/02/CAVEI-AntimeningococicaLactantes\\_Junio2019.pdf](https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/02/CAVEI-AntimeningococicaLactantes_Junio2019.pdf)
2. Heymann DL. El control de las enfermedades transmisibles. 19th ed. Heymann DL, editor. Washington DC; 2011. 710–717 p.
3. Instituto de Salud Pública. Neisseria meningitidis 2011-2019. 2020;10(2). Disponible en: <https://www.ispch.cl/sites/default/files/BoletínMeningococo-06072020A.pdf>
4. Organización Panamericana de la Salud. Preguntas frecuentes sobre la Enfermedad Meningocócica. 2021; Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/preguntas-frecuentes-sobre-enfermedad-meningococica>
5. Wilhelm B. J, Villena M. R. Historia Y Epidemiología Del Meningococo. Rev Chil Pediatr. 2012;83(6):533–9.
6. Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE). Enfermedad meningocócica en la adolescencia [Internet]. 2021. Disponible en: <https://slipe.org/web/wp-content/uploads/2022/04/Publicacion-meningococo.pdf>
7. Acevedo R, Bai X, Borrow R, Caugant DA, Carlos J, Ceyhan M, et al. The Global Meningococcal Initiative meeting on prevention of meningococcal disease worldwide: Epidemiology, surveillance, hypervirulent strains, antibiotic resistance and high-risk populations. Expert Rev Vaccines. 2019;18(1):15–30.
8. Graña MG, Cavada G, Vasquez M, Shen J, Maervoet J, Klint J, et al. Modeling the public health impact of different meningococcal vaccination strategies with 4CMenB and MenACWY versus the current toddler MenACWY National Immunization Program in Chile. Hum Vaccines Immunother [Internet]. 2021;17(12):5603–13. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/21645515.2021.1996808>
9. Parikh SR, Campbell H, Bettinger JA, Harrison LH, Marshall HS, Martinon-Torres F, et al. The everchanging epidemiology of meningococcal disease worldwide and the potential for prevention through vaccination. J Infect. 2020;81(4):483–98.
10. Organización Panamericana de la Salud. Informe regional de SIREVA II, 2018. Informe regional de SIREVA II, 2018. Washington DC; 2021.
11. Organización Panamericana de la Salud. Meningococo [Internet]. 2020 [citado 25 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/meningococo>
12. Ministerio de Salud de Chile - Departamento de Epidemiología. Informe epidemiológico anual. Enfermedad Meningocócica 2021. Santiago de Chile; 2022.
13. National Center for Immunization and Respiratory Diseases. Enhanced meningococcal disease surveillance report, 2020 [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/meningococcal/downloads/NCIRD-EMS-Report-2020.pdf>
14. Gómez JA, Wetzler Malbrán P, Vidal G, Seoane M, Giglio ND. Estimation of the real burden of invasive meningococcal disease in Argentina. Epidemiol Infect. 2019;147:e311.

15. Villena R, Valenzuela MT, Bastías M, Santolaya ME. Meningococcal invasive disease by serogroup W and use of ACWY conjugate vaccines as control strategy in Chile. *Vaccine* [Internet]. 2019;37(46):6915–21. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X19312599?via%3Dihub>
16. Valenzuela MT, Moreno G, Vaquero A, Seoane M, Hormazábal JC, Bertoglia MP, et al. Emergencia de la cepa W135 causante de enfermedad meningocócica invasora en Chile 2012. *Rev Med Chil*. 2013;141(8):959–67.
17. Vetter V, Baxter R, Denizer G, Sáfadi MAP, Silfverdal SA, Vyse A, et al. Routinely vaccinating adolescents against meningococcus: Targeting transmission & disease. *Expert Rev Vaccines* [Internet]. 2016;15(5):641–58. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1586/14760584.2016.1130628>
18. Santos-Neto JF, Ferreira VM, Feitosa CA, Martinez-Silveira MS, Campos LC. Carriage prevalence of *Neisseria meningitidis* in the Americas in the 21st century: a systematic review. *Brazilian J Infect Dis*. 2019;23(4):254–67.
19. Díaz J, Cárcamo M, Seoane M, Pidal P, Cavada G, Puentes R, et al. Prevalence of meningococcal carriage in children and adolescents aged 10-19 years in Chile in 2013. *J Infect Public Health*. 2016;9(4):506–15.
20. Campbell H, Andrews PN, Parikh SR, White J, Edelstein M, Bai X, et al. Impact of an adolescent meningococcal ACWY immunisation programme to control a national outbreak of group W meningococcal disease in England: a national surveillance and modelling study. *Lancet Child Adolesc Heal* [Internet]. 2022;6(2):96–105. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642\(21\)00335-7/fulltext#](https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642(21)00335-7/fulltext#)
21. Pizza M, Bekkat-Berkani R, Rappuoli R. Vaccines against meningococcal diseases. *Microorganisms*. 2020;8(10):1–21.
22. Borrow R, Taha MK, Giuliani MM, Pizza M, Banzhoff A, Bekkat-Berkani R. Methods to evaluate serogroup B meningococcal vaccines: From predictions to real-world evidence. *J Infect* [Internet]. 2020;81(6):862–72. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.07.034>
23. Lucidarme J, Hill DMC, Bratcher HB, Gray SJ, du Plessis M, Tsang RSW, et al. Genomic resolution of an aggressive, widespread, diverse and expanding meningococcal serogroup B, C and W lineage. *J Infect* [Internet]. 2015;71(5):544–52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2015.07.007>
24. Parikh SR, Campbell H, Beebeejaun K, Ribeiro S, Gray SJ, Borrow R, et al. Meningococcal Group W disease in infants and potential prevention by vaccination. *Emerg Infect Dis*. 2016;22(8):1505–7.
25. World Health Organization. Meningococcal vaccines : WHO position paper – March , Note de synthèse de l ' OMS sur les vaccins antipoliomyélitiques –. *Wkly Epidemiol Rec*. 2011;47(November):145–68.
26. Beck E, Klint J, Garcia S, Abbing V, Abitbol V, Akerborg O, et al. Modelling the impact of 4CMenB and MenACWY meningococcal combined vaccination strategies including potential 4CMenB cross-protection: An application to England. *Vaccine*. 2020;38(47):7558–68.
27. Ohm M, van Rooijen DM, Marinović AAB, van Ravenhorst MB, van der Heiden M,

- Buisman AM, et al. Different long-term duration of seroprotection against neisseria meningitidis in adolescents and middle-aged adults after a single meningococcal acwy conjugate vaccination in the netherlands. *Vaccines*. 2020;8(4):1–14.
28. Ladhani SN, Andrews N, Parikh SR, Campbell H, White J, Edelstein M, et al. Vaccination of Infants with Meningococcal Group B Vaccine (4CMenB) in England. *N Engl J Med*. 2020;382(4):309–17.
29. Rodrigues FMP, Marlow R, Simões MJ, Danon L, Ladhani S, Finn A. Association of Use of a Meningococcus Group B Vaccine with Group B Invasive Meningococcal Disease among Children in Portugal. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;324(21):2187–94.