



Región de Murcia
Programa de
Vacunaciones



VII Jornada

4-11-2016

¿Se puede controlar la tosferina?

Manuel Méndez Díaz

mmendezd@aragon.es

Programa de Vacunaciones D.G. Salud Pública
Aragón

Respuesta breve, NO
previsiblemente aumentará la
incidencia

No todo está perdido:
Política de minimización de daños
(salvar vidas-evitar muertes prematuras)

En todo caso, estamos mejor que en la época
prevacunal

Key Message

Infant cases of pertussis have been dramatically reduced by the introduction of the temporary maternal immunisation programme. However, the disease continues to circulate in older age groups

Therefore it is important for all health professionals to encourage vaccination in pregnant women from 28 weeks, at the earliest opportunity



© NHS Scotland/Crown Copyright

Los casos de tosferina en niños disminuirán radicalmente por la vacunación maternal aunque la enfermedad seguirá circulando en grupos de mayor edad.

Lo fundamental es que todos los profesionales sanitarios alienten la vacunación en embarazadas

Andalucía adelanta la vacunación de embarazadas contra la tosferina

- El aumento de la demanda después de tres fallecimientos acelera el suministro
- [¿Cómo puedo proteger a mi bebé de la tosferina?](#)

RAÚL LIMÓN | Sevilla | 25 NOV 2015 - 17:31 CET

TRIBUNALES

Inmunización

Manos Limpias denuncia a las siete Comunidades que no vacunan contra la tosferina en el embarazo

Les acusa de un "delito de imprudencia profesional grave"

[¿Qué comunidades vacunan a embarazadas contra la tosferina?](#)

EUROPA PRESS - Madrid

Actualizado 25/11/2015 15:28

Manos Limpias ha presentado una denuncia ante la Fiscalía General del Estado contra [siete comunidades autónomas](#) que hasta ahora no administran la vacuna de la [tosferina](#) durante el embarazo, [tras las muertes registradas](#) en recién nacidos antes de recibir la primera dosis a los dos meses de vida.

En concreto, la denuncia de este colectivo de funcionarios va dirigida contra los máximos responsables de Salud Pública de Galicia, Cantabria, Castilla y León, La Rioja, Madrid, Ceuta y Melilla, Andalucía y Castilla-La Mancha, a quienes acusa de un "presunto delito de imprudencia profesional grave con resultado de lesiones o muerte", según el artículo 142 del Código Penal.

"Los máximos responsables de Salud Pública de estas comunidades no pueden ignorar que con los planes y calendarios de vacunación por ellos aprobados existe un número de bebés que muere antes de esos dos meses de edad, muertes perfectamente evitables con la implantación de la vacuna contra la tosferina en las embarazadas", ha denunciado Manos Limpias.

[¿Qué comunidades vacunan a embarazadas contra la tosferina?](#)

En su denuncia, **solicitan a la Fiscalía que abra las diligencias de investigación** para el esclarecimiento de los hechos denunciados, que además se ve "agravado por la imposibilidad ciudadana de

Las comunidades reaccionan y vacunarán de tosferina a las gestantes

- Solo siete regiones hicieron caso al Ministerio de Sanidad, que en junio pasado hizo esta recomendación
- [Andalucía adelanta la vacunación de embarazadas contra la tosferina](#)

ELENA G. SEVILLANO | Madrid | 27 NOV 2015 - 00:01 CET



Archivado en: [Tosferina](#) [Sanidad pública](#) [Ministerio de Sanidad](#) [Enfermedades infantiles](#) [Sanidad privada](#) [Sistema sanitario](#) [Ministerios](#) [Enfermedades](#) [Medicina](#) [Sanidad](#)



Casi todas las CCAA vacunarán de tosferina a las embarazadas

EFE
Madrid

Casi la totalidad de las CCAA -a excepción de Castilla y León y Galicia que aún lo están estudiando- han anunciado ya su decisión de vacunar a las embarazadas contra la tosferina tras las últimas muertes de bebés a causa de esta enfermedad, que registra una mayor incidencia en los últimos años.

El ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad anunció el pasado 18 de noviembre la compra de 60.000 unidades de esta vacuna que, además de a las embarazadas se administra como dosis re-

nencia Técnica de Vacunas -en la que están representadas tanto las CCAA como el Ministerio de Sanidad- elaboró un documento en el que recomendaba la vacunación de las gestantes debido a los "alarmantes datos de incidencia" de la tosferina en menores de tres meses, que puede llegar hasta los 600 casos por cada 100.000 niños.

Siete comunidades

Inicialmente sólo siete CCAA -Cataluña, Asturias, País Vasco, Navarra, Valencia, Extremadura y Canarias- decidieron administrar la vacuna a las embarazadas.

Sin embargo, tras la muerte

Declaración conflicto intereses

Becas de viaje e inscripciones a congresos y jornadas:

Esteve

Novartis

Wyeth – Pfizer

Berna

GSK

Sanofi Pasteur MSD

Baxter

Tengo un precio, pero es demasiado alto... ni quiero ir a la cárcel ni que mi hijo me mire mal

Intentaré explicar los motivos de lo que hacemos y de lo que no hacemos (preguntas y respuestas, a veces de perogrullo)

Tipos de inmunidad

Natural

- Ac. Maternos (pasiva)
- Superar la infección (activa)

Artificial

- Inmunoglobulinas (pasiva)
- Vacunación (activa)

Casi siempre la inmunidad natural es más intensa y duradera, pero hay que pagar un peaje, a veces demasiado alto

La mejor herramienta contra la tosferina grave es una combinación: "vacunación altruista"

VACUNA TOSFERINA POLÉMICAS

¿Vacunar a adolescentes con dTpa y no solo dT?

¿Recuerdos cada 10 años?

¿Personal sanitario que atiende a niños prematuros y a recién nacidos que precisen hospitalización?

¿Estrategia del Nido? Vacunación padres de neonatos para intentar proteger a los niños antes de llegar a edad vacunación

Consenso reciente Vacunación en el último trimestre del embarazo

**LA RESPUESTA EN BUENA MEDIDA NOS LA HAN DADO LOS
MONOS**

La pregunta del millón
¿te vacunarías? ¿vacunarías a
tu hijo, a tu mujer o a tu
hermana?

DEPENDE

Balance Riesgo / Beneficio

Ninguna vacuna funciona al 100%

Ninguna intervención sanitaria está exenta de un potencial riesgo yatrogénico

Las vacunas sistemáticas se administran

- A personas previamente sanas -riesgo potencial-
- A toda la población (salvo contraindicaciones)
 - posibilidad de aparición de eventos raros-
- A niños principalmente (antes de nacer)
- Por vía parenteral
- Recomendación oficial

Perfil de seguridad óptimo

¿Por qué enferman los vacunados?

1. Fallos vacunales (no 100% efectividad)

Primarios

No se logra inmunidad
"2ª oportunidad"

IMPORTANTE

Secundarios

Pérdida de inmunidad con el tiempo (waning)
Recuerdos vacunales

2. Errores vacunación (mala conservación, no reconstitución, errores vía administración...)

Para que las vacunas funcionen, es imprescindible administrarlas

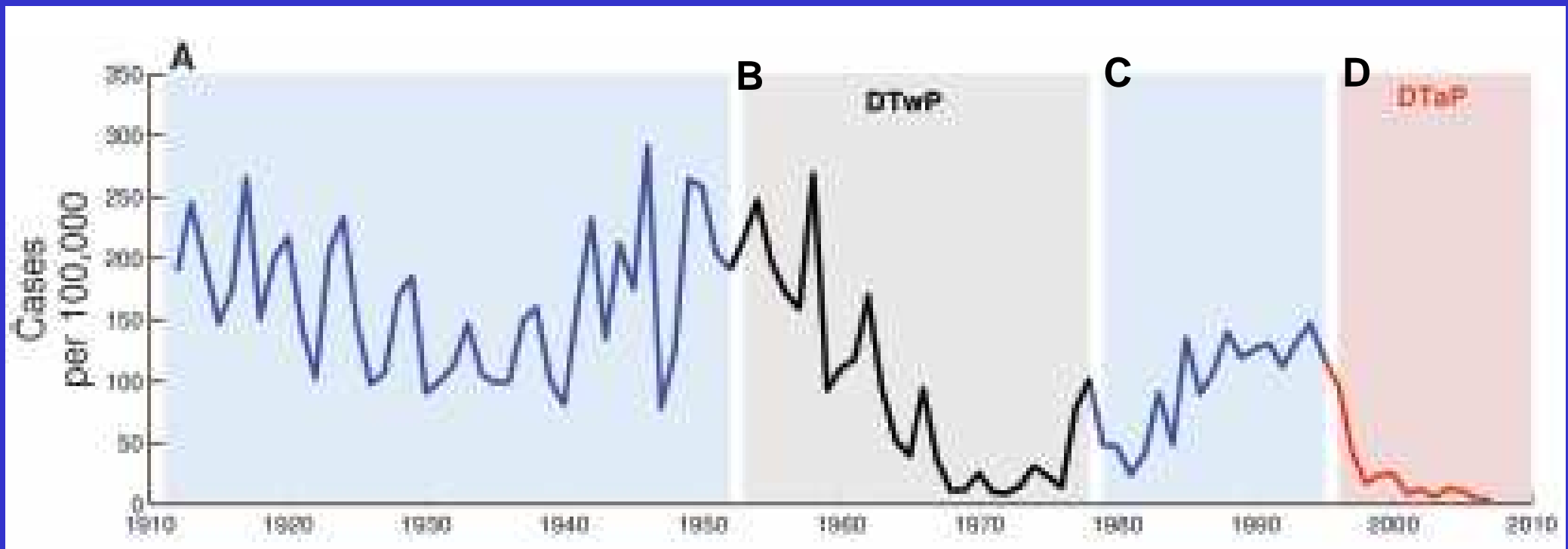
Como son voluntarias, las personas (o sus padres) tienen que tener voluntad de ponérselas (o al menos no resistirse)

Recordatorio: Programa de Vacunaciones

Crisis confianza = bajas coberturas

Incidencia de tosferina en Suecia, en cuatro etapas diferenciadas:

- A) Era prevacunación, de 1910 a 1952.
- B) Etapa de vacunación con células enteras, termina en 1979.
- C) Etapa sin vacunación.
- D) Reinicio de la vacunación, con vacuna acelular, desde enero de 1996 (coberturas del 98%)



Rohani P, Zhong X, King AA. Contact network structure explains the changing epidemiology of pertussis. Science 2010; 330: 982-985

Cambio DTPa 6 años por dTpa

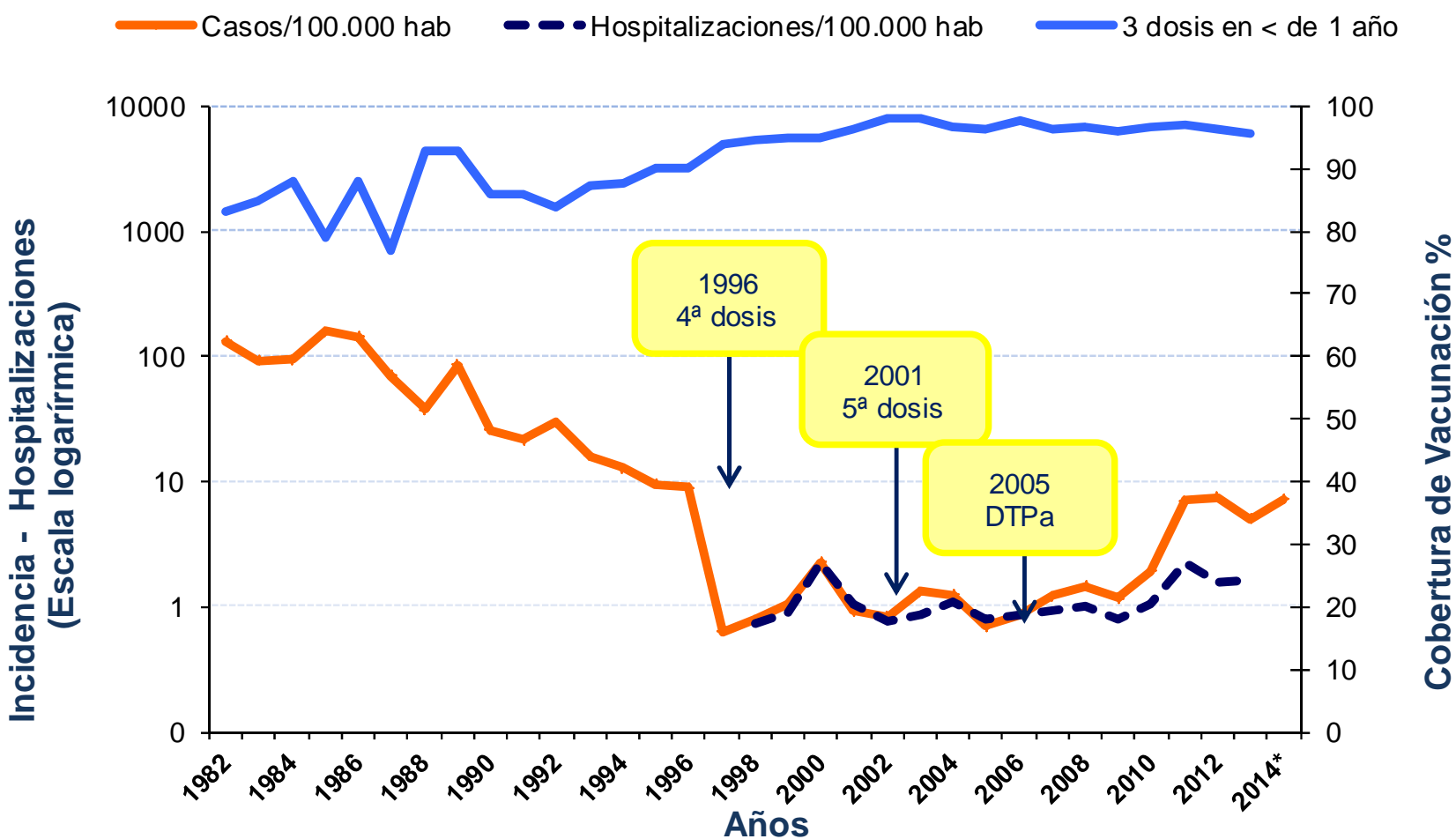
DE:	DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA	Fecha: 25/02/2011
ASUNTO:	CAMBIO VACUNA DTPa (alta carga) por dTpa (baja carga) A LOS 6 AÑOS	Referencia: MMD

El Departamento de Salud y Consumo, a través de la Dirección General de Salud Pública¹, en un esfuerzo por mejorar el Programa de Vacunaciones de Aragón, va a sustituir la vacuna actualmente en uso como recuerdo a los 6 años, DTPa, por otra de menor carga antigénica, dTpa, consiguiendo similar inmunogenicidad y una menor reactogenicidad local.

Antecedentes técnicos

**Con epidemiología “controlada”, buscamos
menores RRAA!!**

Tosferina. Incidencia y hospitalizaciones por 100.000 habitantes y coberturas de vacunación con tres dosis. España, 1982-2014.*



Fuentes: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. CMBD
 Coberturas de vacunación: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
 2014* Datos provisionales procedentes de la declaración numérica semanal

Nota: 4ª dosis: inclusión de una dosis de recuerdo en el segundo año de vida; 5ª dosis: inclusión de una dosis adicional entre los 4 y 6 años de edad; DTPa: Cambio del tipo de vacuna utilizada, paso de la DTP de células enteras a la DTP acelular

Aumento de la incidencia de tosferina

En todo el mundo occidental

Causas:

- Mayor preocupación
- Mejores herramientas diagnósticas (PCR)
- Presencia de cepas de *B. pertussis* que eluden la vacuna
- Otras bordetelas

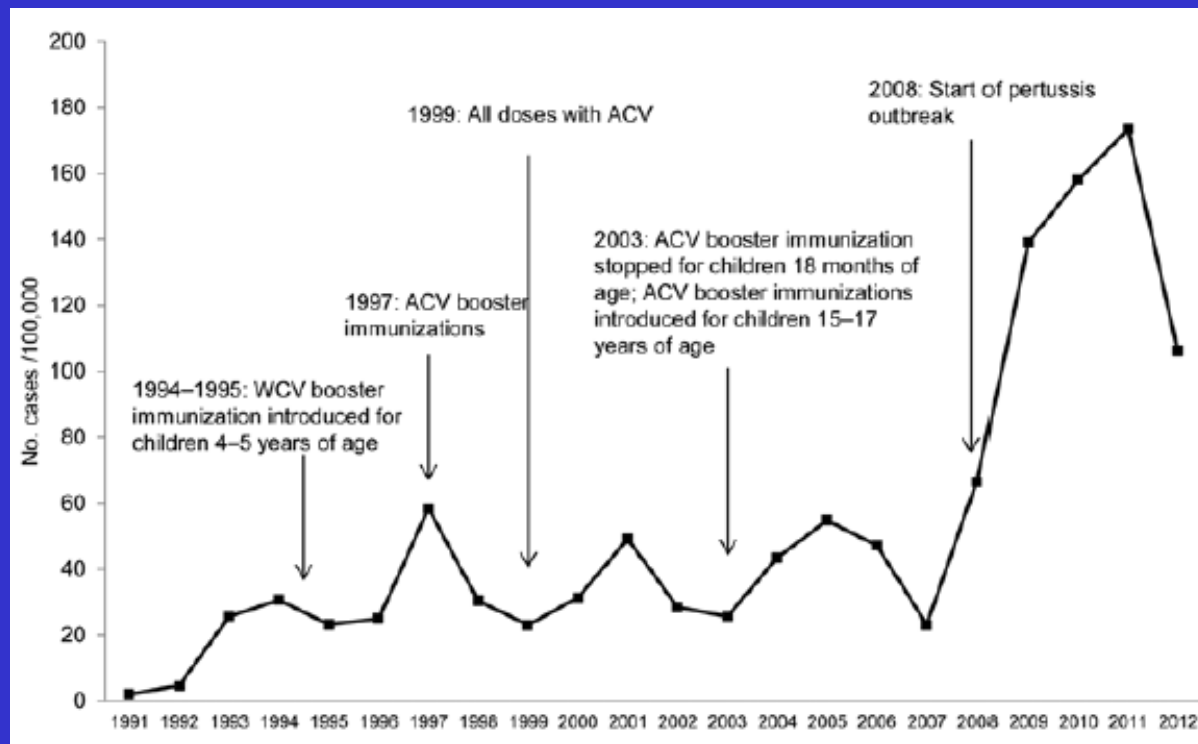
LIMITACIONES DE LA VACUNA ACELULAR comparada con la vacuna de célula entera

- menor protección
- limitada duración
- protege frente a la enfermedad, no frente a infección

Cepas B. pertussis que eluden respuesta inmune

Presión selectiva por la vacuna

No expresan pertactina: poca ventaja evolutiva con vac. célula completa, importante con vac. acelular

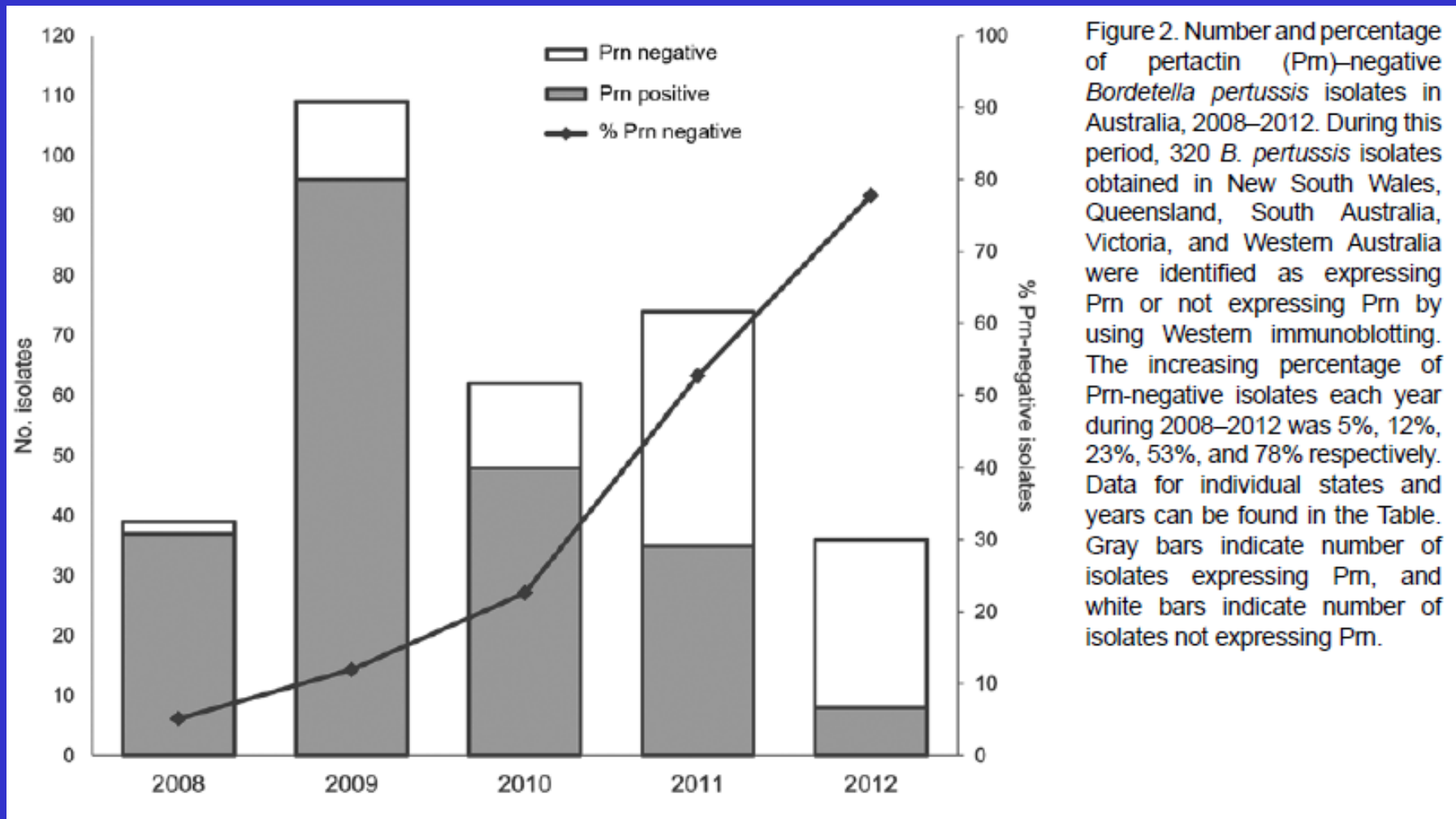


Australia,
tras 8 años con Pa,
brote 2008-2012

Lam C et al. Rapid Increase in Pertactin-deficient Bordetella pertussis Isolates, Australia. Emerging Infectious Diseases Vol. 20, No. 4, April 2014 626-632.

<http://dx.doi.org/10.3201/eid2004.131478>

30% de 320 cepas estudiadas no expresan Prn



No mostraron menor letalidad en modelo murino
No tuvieron menor severidad clínica en humanos
(mayor t desde que comenzó la clínica hasta el ingreso)

WARNING, IS WANING

Recordamos... Fallos vacunales secundarios, la vacuna pierde eficacia con el paso del tiempo...

Drama con cada nuevo estudio la protección dura menos...

Como la celular

Diez años

7 años

4 años...

Efectividad vacunación población general

Estudio Casos-contrroles

Ontario, Canadá 13,5M

Brote, niños no vacunados comunidad religiosa...

Salta a población general, adolescentes

Dic. 2009 – marzo 2013 486 Casos y 5.381 controles

Eficacia vacuna Pa, muy alta primer año...

Desaparece en 4 años

Schwartz KL et al. Effectiveness of pertussis vaccination and duration of immunity. Early release, published at www.cmaj.ca on September 26, 2016.

Efectividad vacunación población general

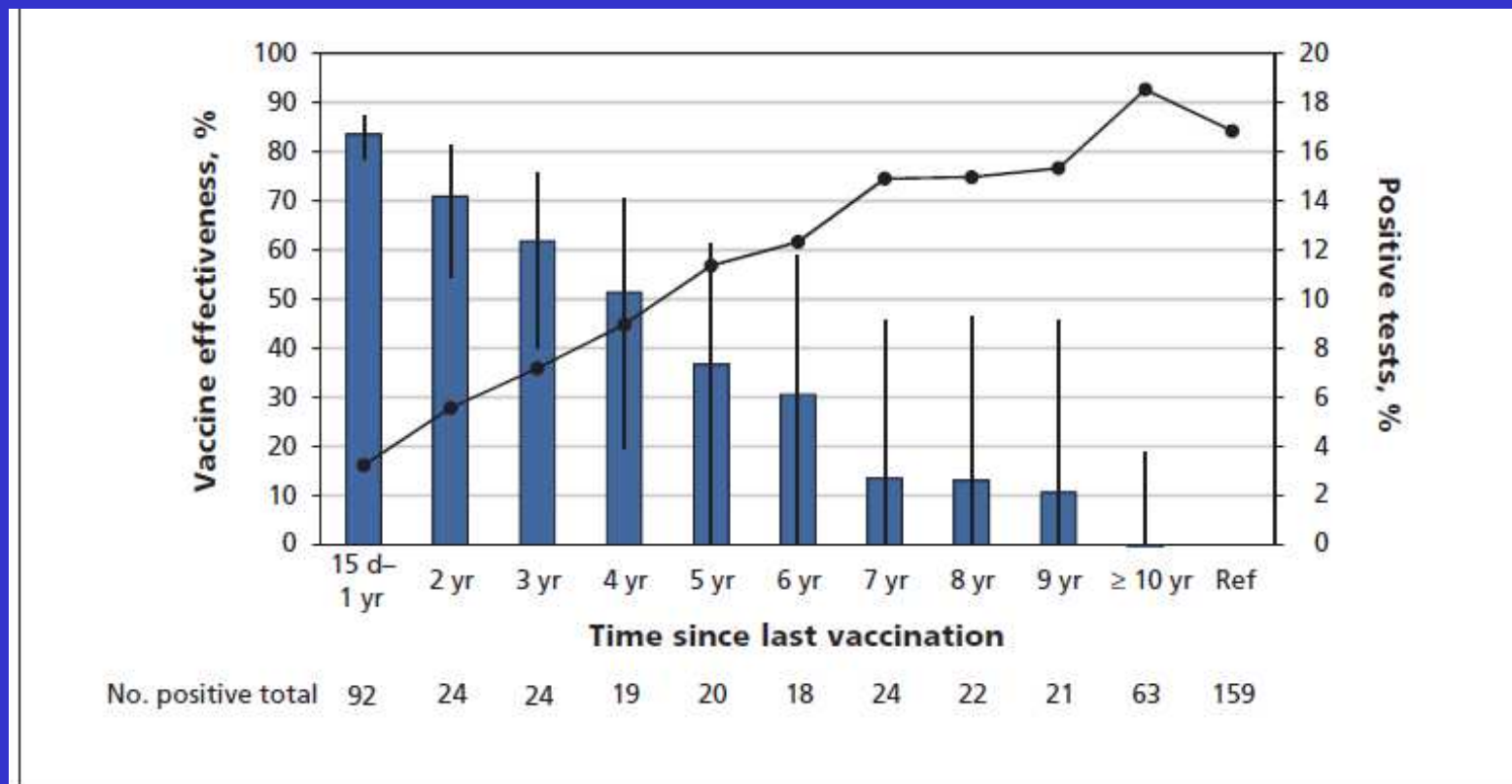


Figure 1: Pertussis-vaccine effectiveness (blue bars, left axis) and proportion of positive tests (solid line, right axis) by year since last vaccination in participants with up-to-date or partial vaccination. As time from last vaccination increased, vaccine effectiveness decreased, and the proportion of tests positive for pertussis increased. Vaccine effectiveness was calculated from crude odds ratios (ORs) using the formula $VE = 1 - OR \times 100$. Error bars represent 95% confidence intervals. Ref = reference group (unvaccinated population). Results of the Cochran–Armitage trend test for proportion of pertussis cases: $p < 0.001$.

Schwartz KL et al. Effectiveness of pertussis vaccination and duration of immunity. Early release, published at www.cmaj.ca on September 26, 2016.

Clínica

Tos paroxística / apneas (sin tos)

Manifestaciones sistémicas

linfocitosis

alt. secreción insulina

vómitos: deshidratación y malnutrición

alt. neurológicas (confusión, síncope, convulsiones...)

tos recurrente

Cuadros graves:

Linfocitosis, desencadena hipertensión pulmonar

Compromiso respiratorio

RR muerte 20,8

Grave problema en lactantes

Mortalidad

Desde el año 2000 las muertes por tos ferina han ocurrido en niños menores de 3 meses, salvo una muerte en una mujer adulta. Entre 2000 y 2006 la media anual de muertes por tos ferina fue de 1 muerte al año; entre 2007 y 2013 la mortalidad anual media por tos ferina ha sido de 4,7.

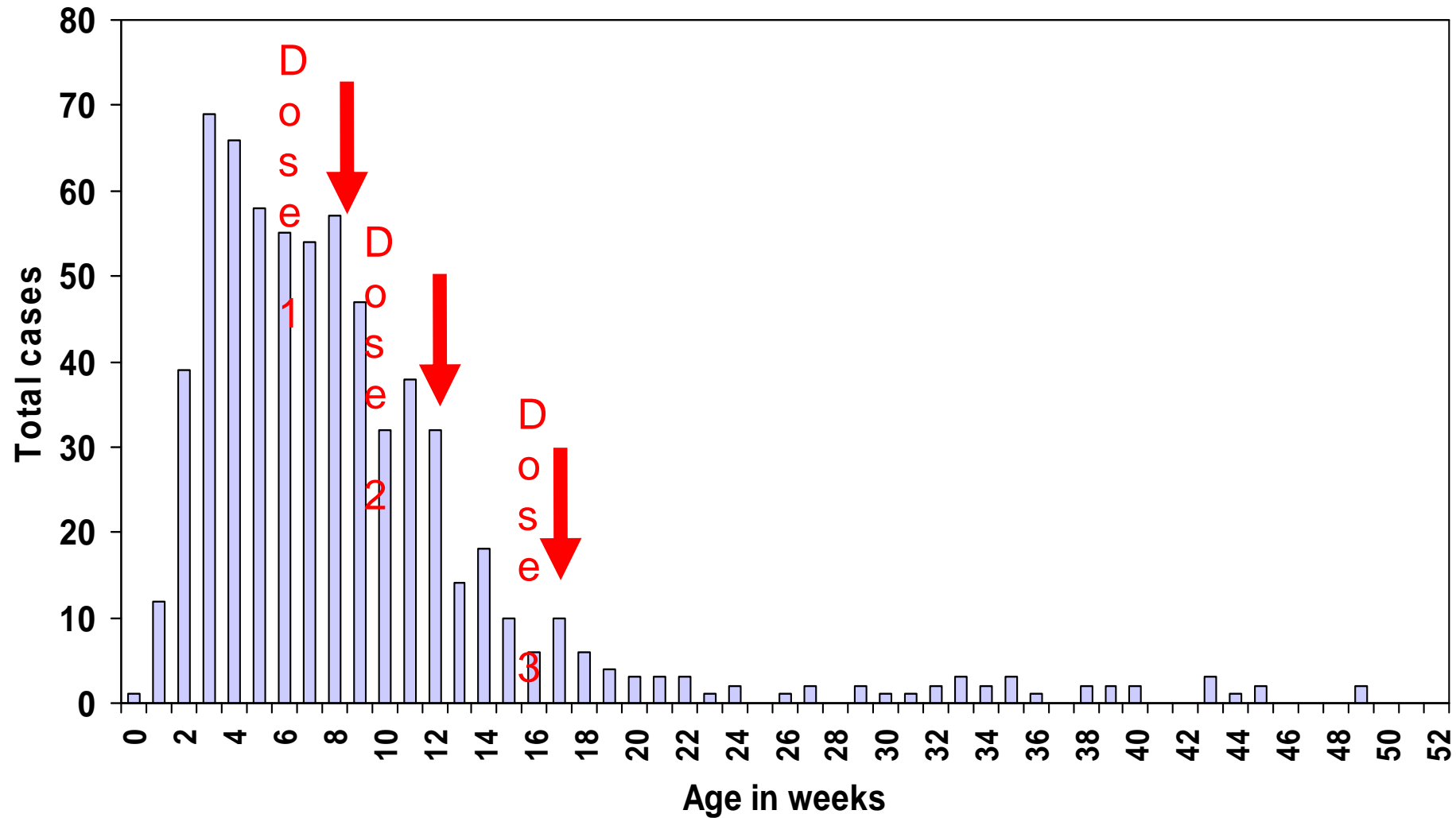
Defunciones por tos ferina por grupos de edad y sexo. España, 2000-2013.

Edad	Sexo	Año														Total
		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013*	
<3 meses	Hombre	1			1	1	1			3	2	2	4	4		19
	Mujer		1			1			4	2	1	1	4	2	16	
≥3 meses	Hombre														0	
	Mujer			1											1	
Total por año		1	1	1	1	2	1	0	4	5	3	3	8	6	4*	40*

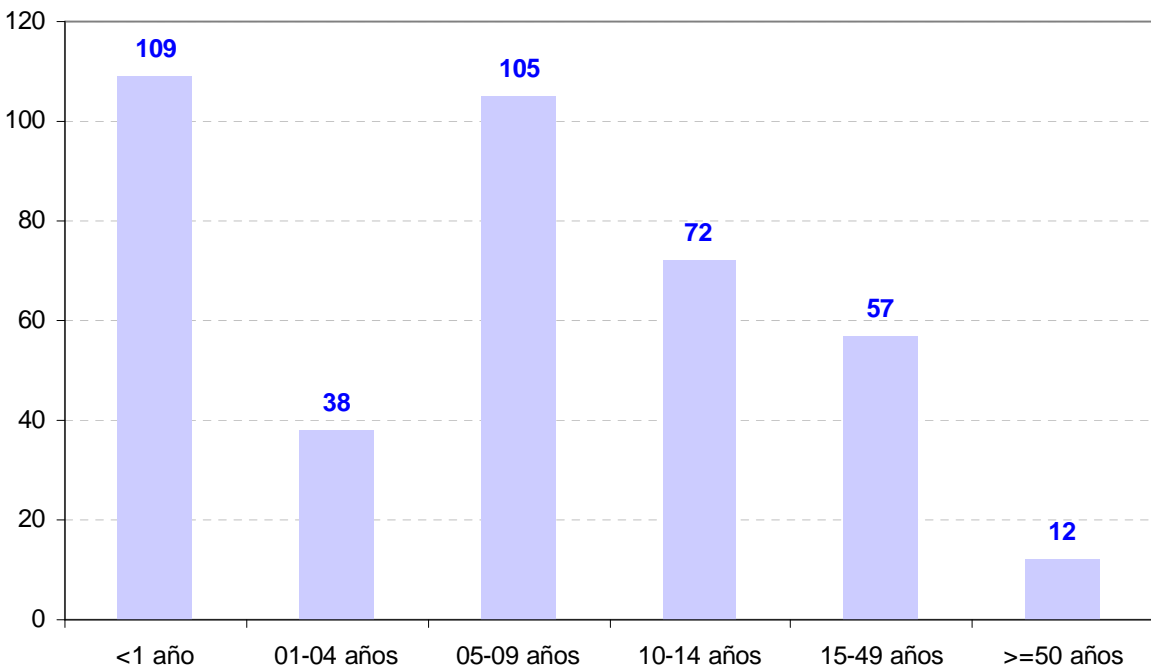
Fuente: Instituto Nacional de Estadística. Estadística de mortalidad según la causa de muerte. Años 2000-2013.

Defunciones 2013*: confirmado 4 muertes, todas en menores de 1 año (no disponible la edad en meses de los fallecidos en el momento de redactar este documento)

Confirmed cases in infants under 1 year, by week of age at onset* (2011-end August 2012) England and Wales

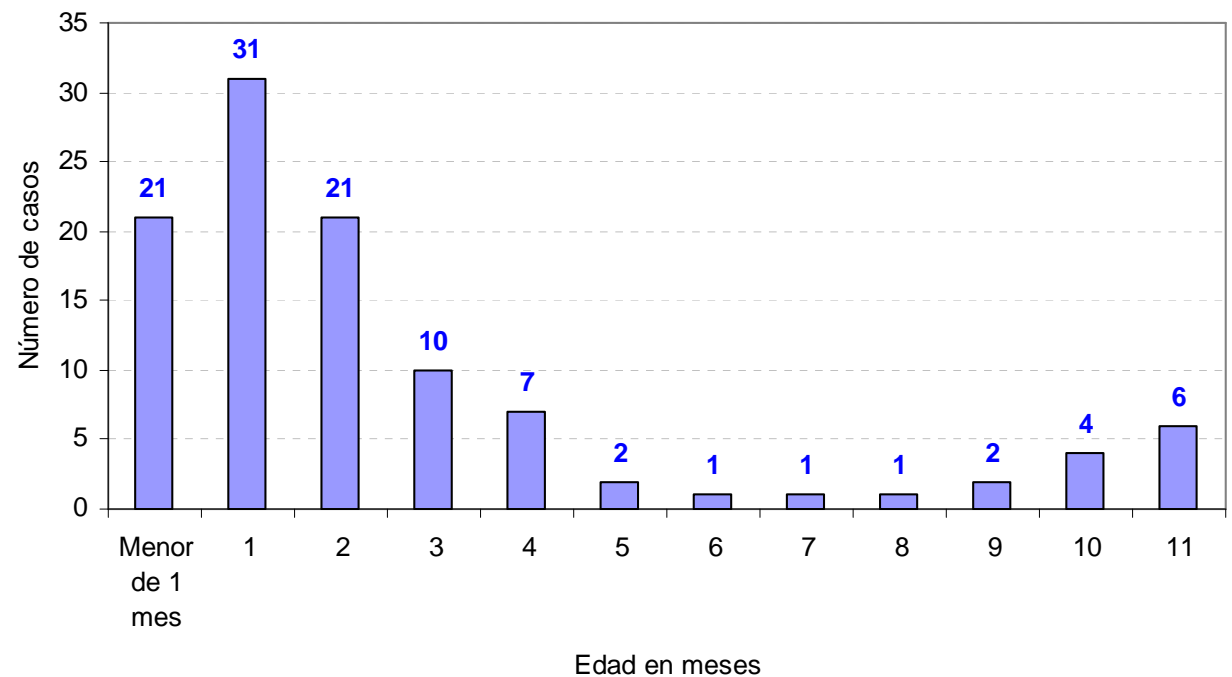


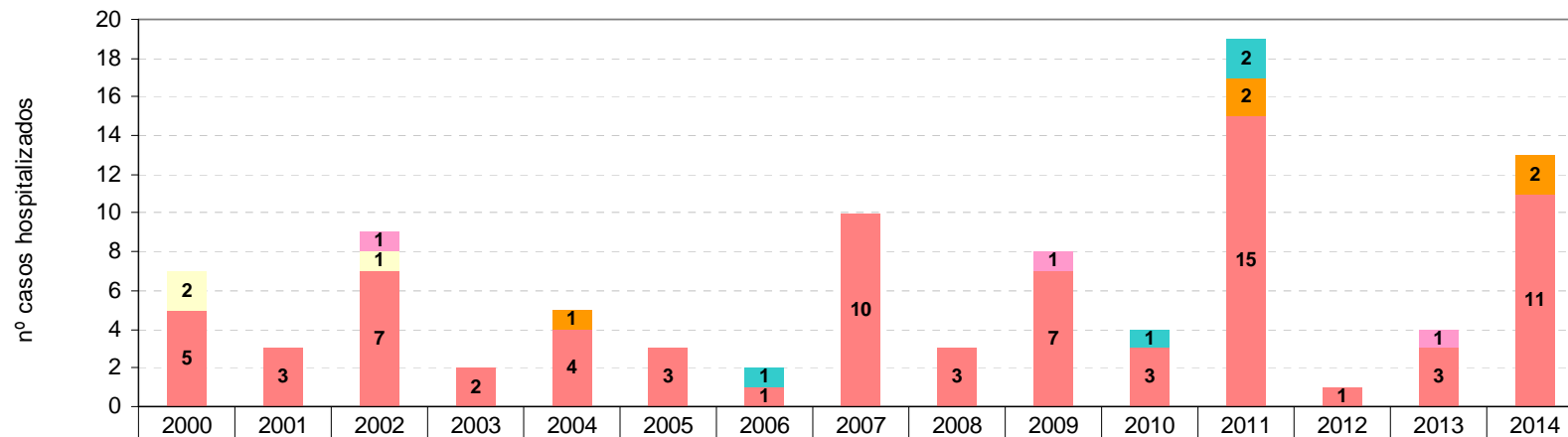
* Where provided; specimen date used when onset not available



Distribución de los casos de tosferina por grupos de edad. Aragón. Años 2000-2014

Tosferina en menores de 1 año. Casos notificados. Aragón, 2000 -2014.

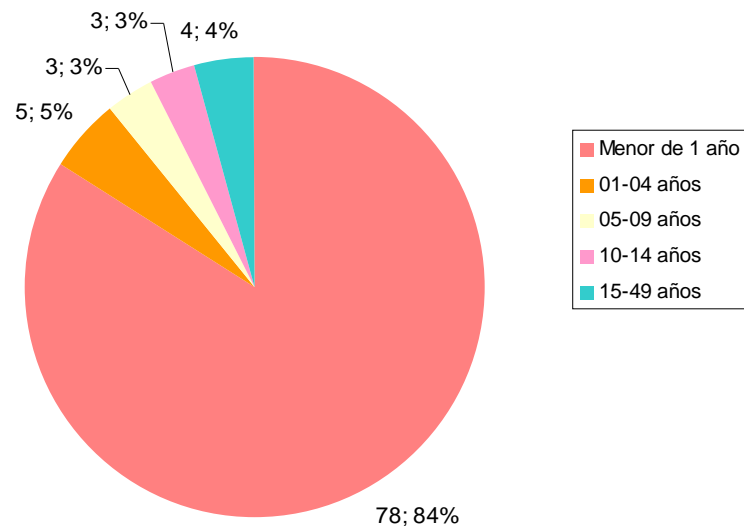




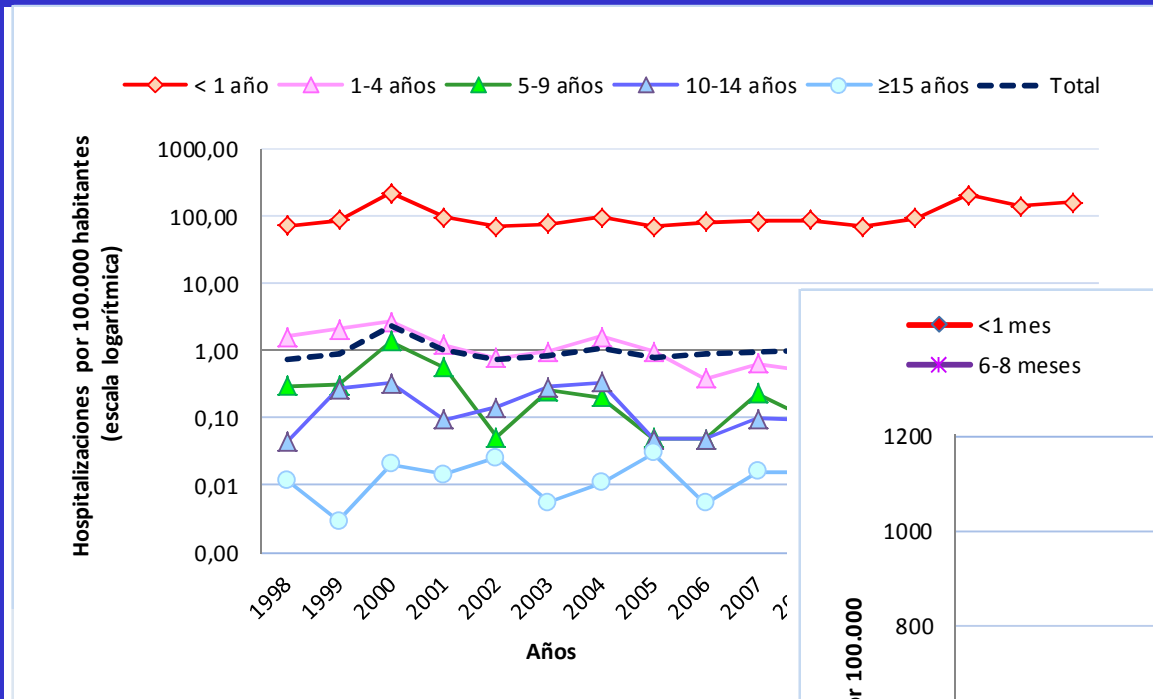
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
15-49 años							1				1	2			
10-14 años			1							1				1	
05-09 años	2		1												
01-04 años					1							2			2
Menor de 1 año	5	3	7	2	4	3	1	10	3	7	3	15	1	3	11

Hospitalización 84% menores de 1 año

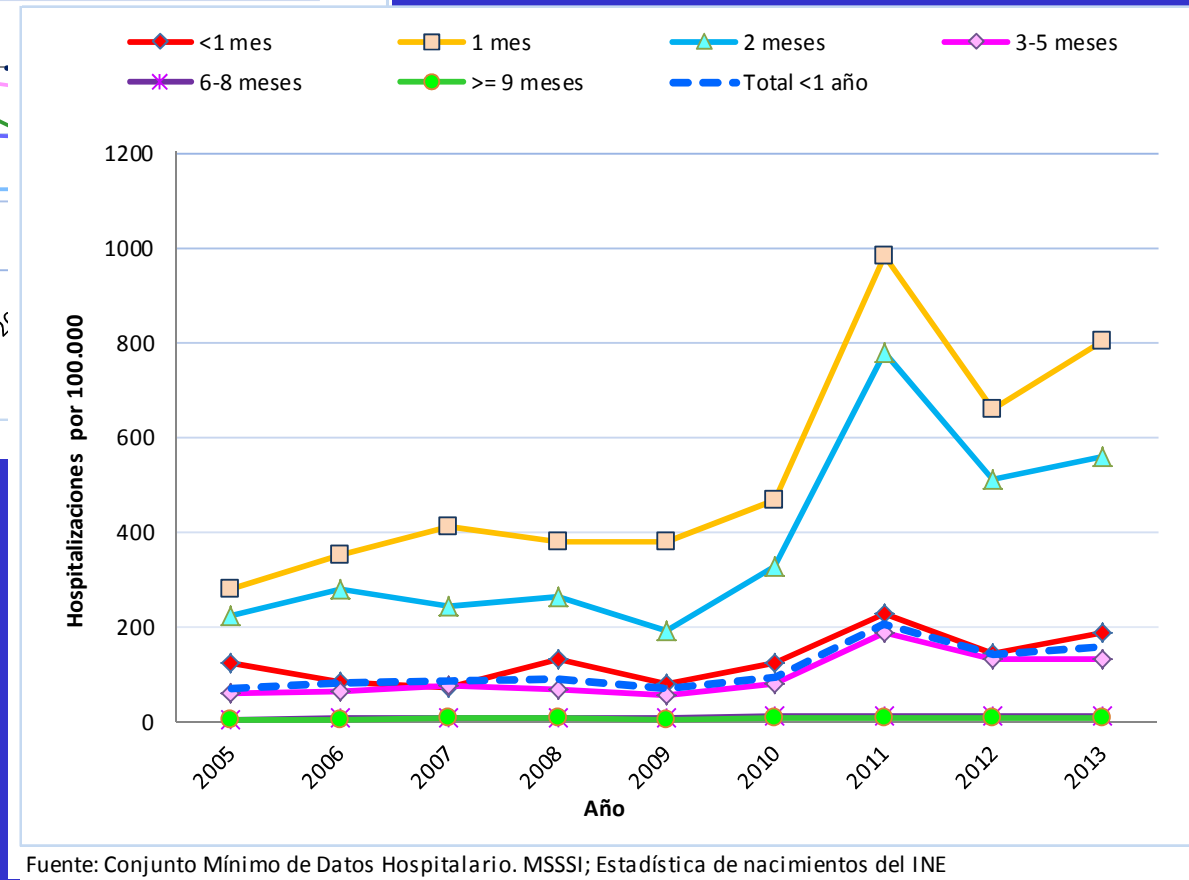
Distribución de los casos de tosferina hospitalizados por grupos de edad. Aragón. Años 2000-2014



Hospitalizaciones por tosferina por 100.000 habitantes según grupos de edad. España, 1998-2013



Fuentes: Conjunto Mínimo de Datos Hospitalario. MSSSI. INE



Fuente: Conjunto Mínimo de Datos Hospitalario. MSSSI; Estadística de nacimientos del INE

Hospitalizaciones por tosferina por 100.000 habitantes en menores de 1 año. España, 2005-2013.

¿Quién contagia al niño?

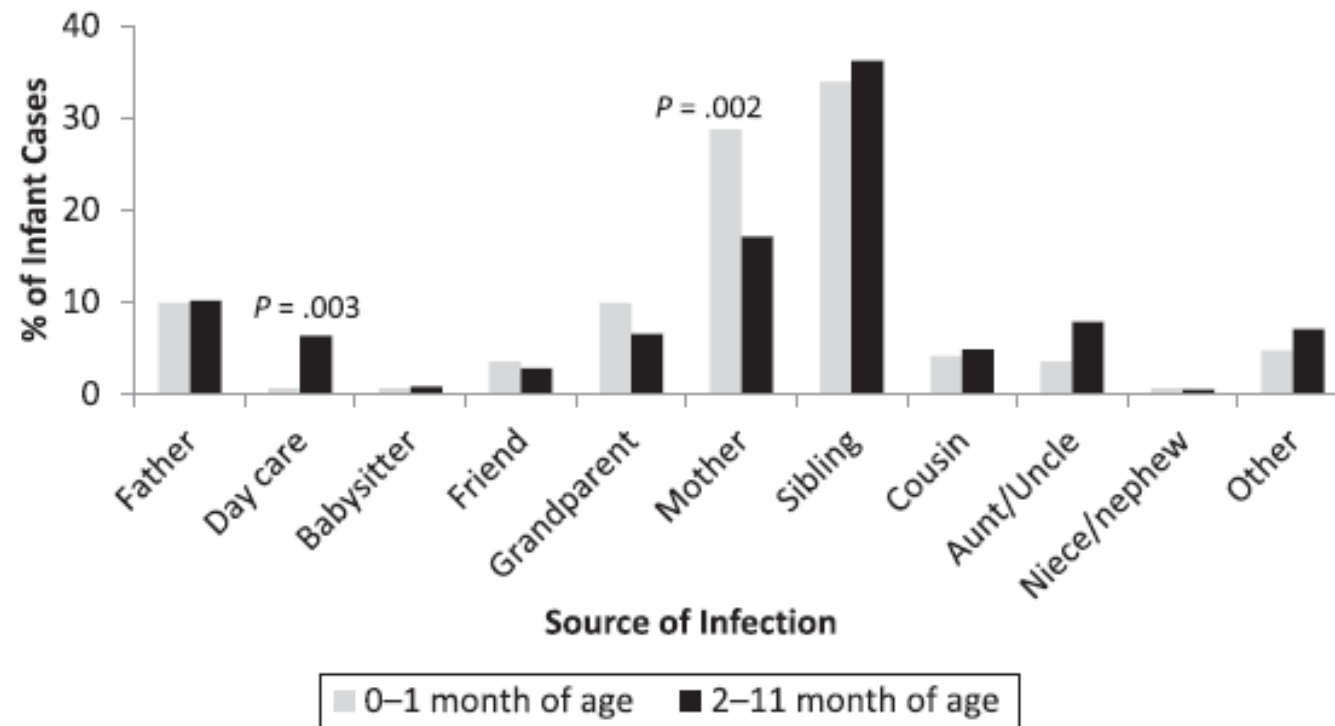


FIGURE 3

Differences in relationship of identified SOIs, by case infant age, 2006–2013.

Tami H. Skoff T et al. Sources of Infant Pertussis Infection in the United States. Pediatrics Vol.6, n 4, October 2015. DOI: 10.1542/peds.2015-1120

Necesidad de implementar medidas
para proteger al lactante:

EVITAR FUENTES

nido, postparto, recuerdos a
población general (adolescentes,
adultos...)

La importancia de evitar el estado
de portador
modelo animal

La vacunación NO evita la colonización, sí la enfermedad (leucocitosis)

Tras inoculación precoz tras pauta 2-4-6

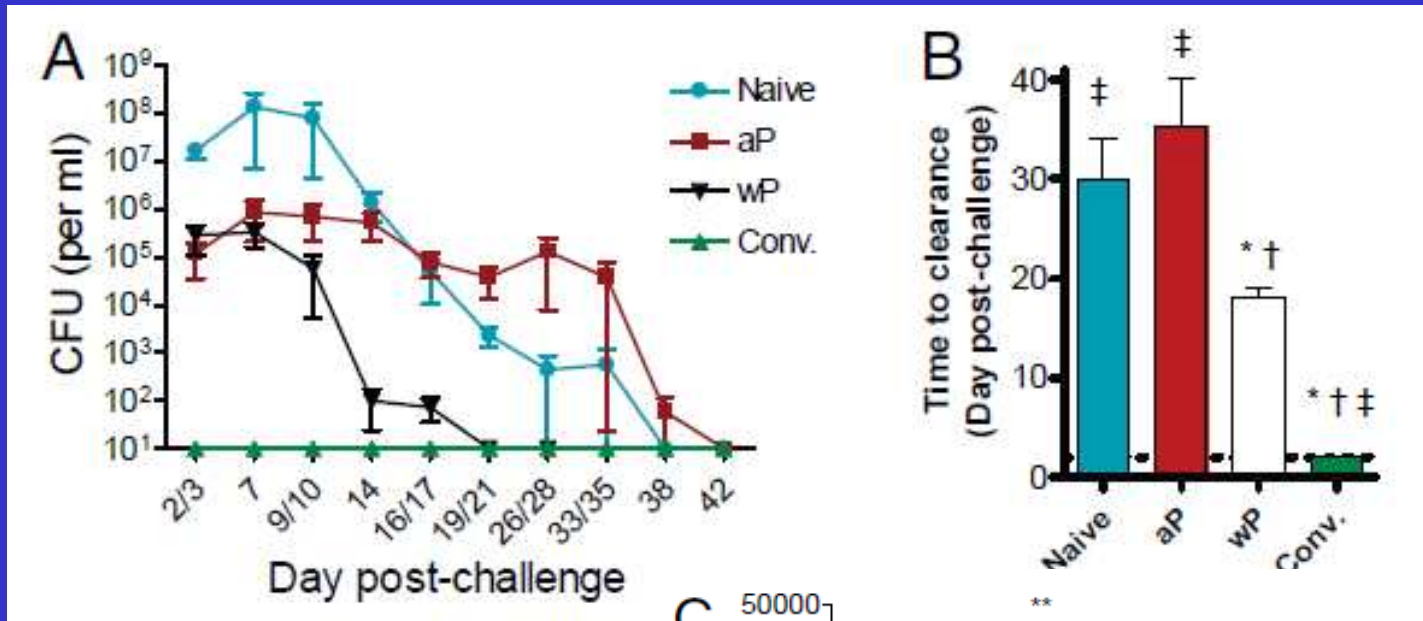
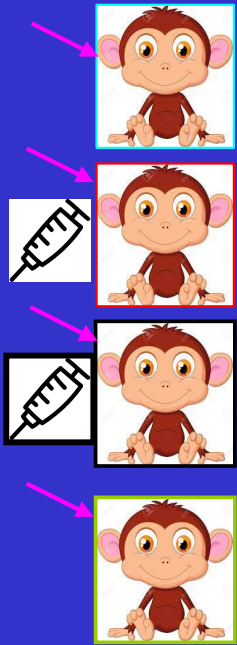
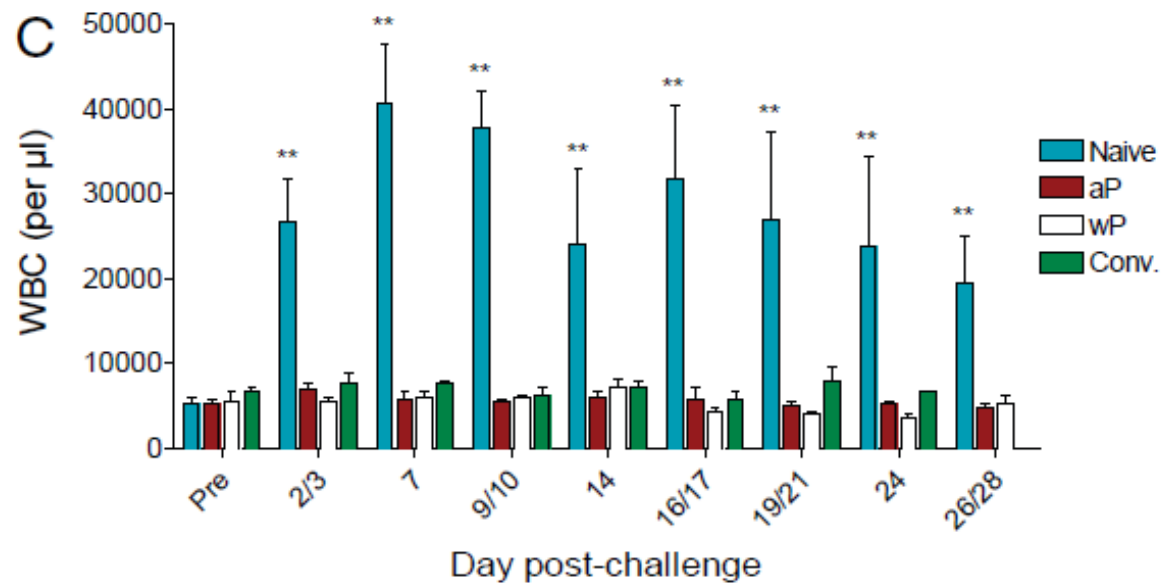


Fig. 1. The effect of vaccination or convalescence on colonization and leukocytosis. Naïve animals, aP-vaccinated animals, wP-vaccinated animals, and previously infected [convalescent conv.] animals were directly challenged with *B. pertussis* ($n = 3-4$ per group). (A) Colonization was monitored by quantifying *B. pertussis* cfu per mL in biweekly nasopharyngeal washes with a limit of detection of 10 cfu per mL. For each animal the time to clearance is defined as the first day that no *B. pertussis* cfu were recovered from nasopharyngeal washes. (B) The mean time to clearance is shown for each group ($n = 3$ per group). Because no *B. pertussis* organisms were re-



Warfel JM, Zimmerman LI, and Merkel TJ. Acellular pertussis vaccines protect against disease but fail to prevent infection and transmission in a nonhuman primate model. PNAS Early edition 2014 www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1314688110 Wa Division of Bacterial, Parasitic and Allergenic Products, Center for Biologics Evaluation and Research, US Food and Drug Administration, Bethesda.

La vacunación Pa NO evita ser colonizado en transmisión natural

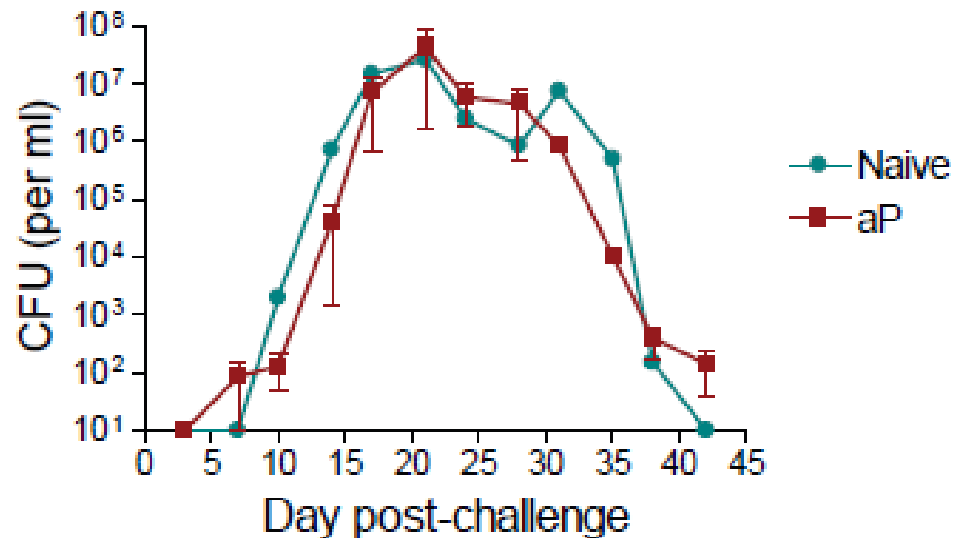
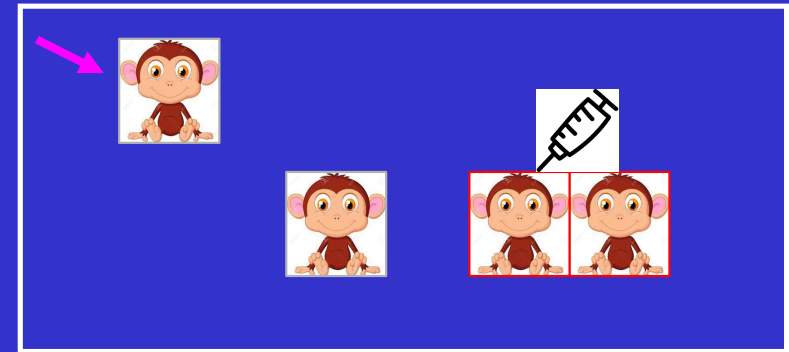


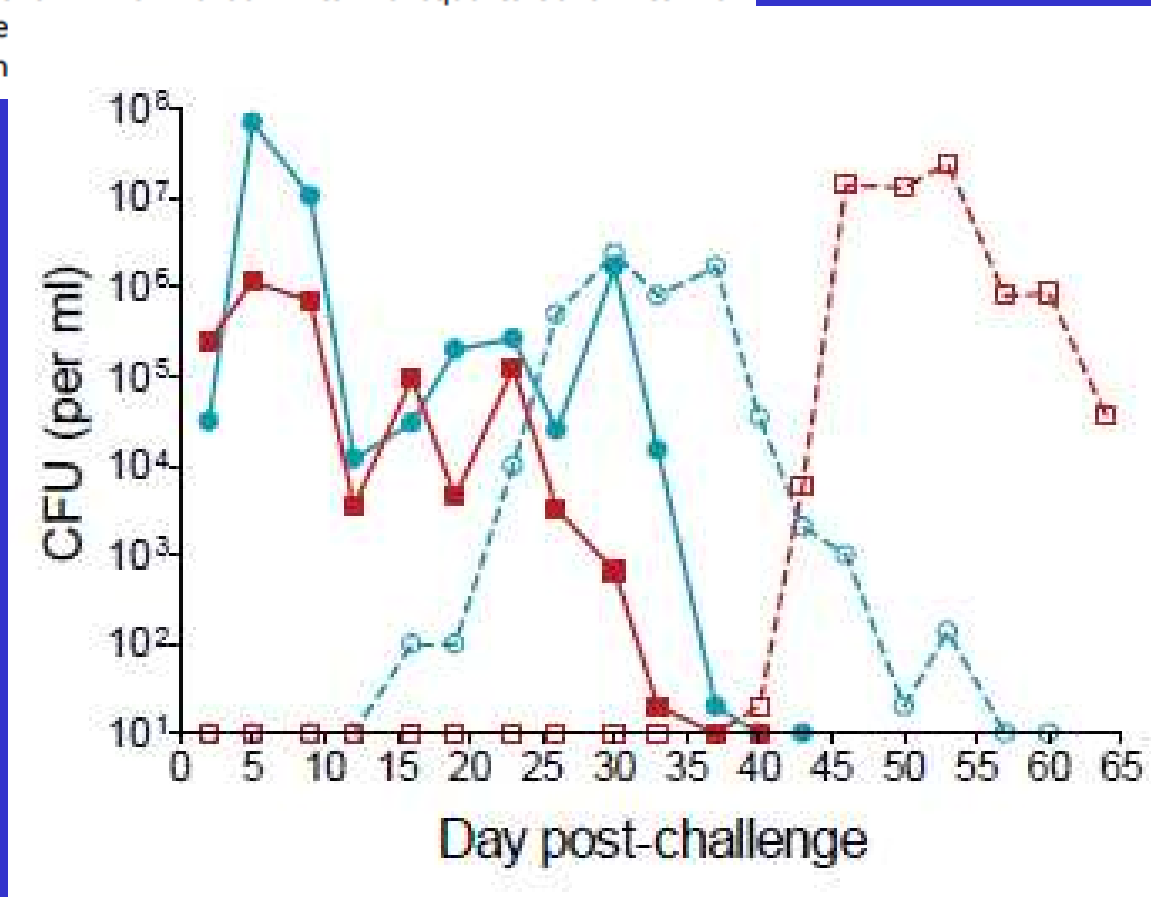
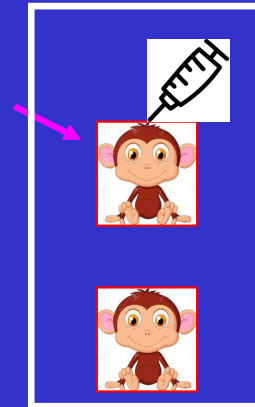
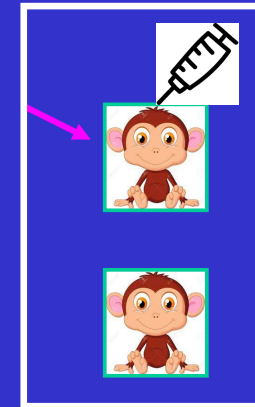
Fig. 2. aP does not protect against colonization following natural transmission. A naïve animal was directly challenged. After 24 h, a naïve animal and two aP-vaccinated animals were placed in the same cage as the directly challenged animal and followed for colonization as in Fig. 1.

Warfel JM, Zimmerman LI, and Merkel TJ. Acellular pertussis vaccines protect against disease but fail to prevent infection and transmission in a nonhuman primate model. PNAS Early edition 2014 www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1314688110 Wa Division of Bacterial, Parasitic and Allergenic Products, Center for Biologics Evaluation and Research, US Food and Drug Administration, Bethesda,

Pa NO evita ser fuente de transmisión

Fig. 3. Infected aP vaccinees can transmit pertussis to naïve contacts. Two animals vaccinated with aP were housed in separate cages, and each was directly challenged. Twenty four hours after challenge, an unchallenged naïve animal was placed in each cage. All animals were followed for colonization as in Fig. 1. One cage pairing is shown with turquoise lines with circles, and the other is shown with maroon lines with squares. Solid lines with closed symbols indicate

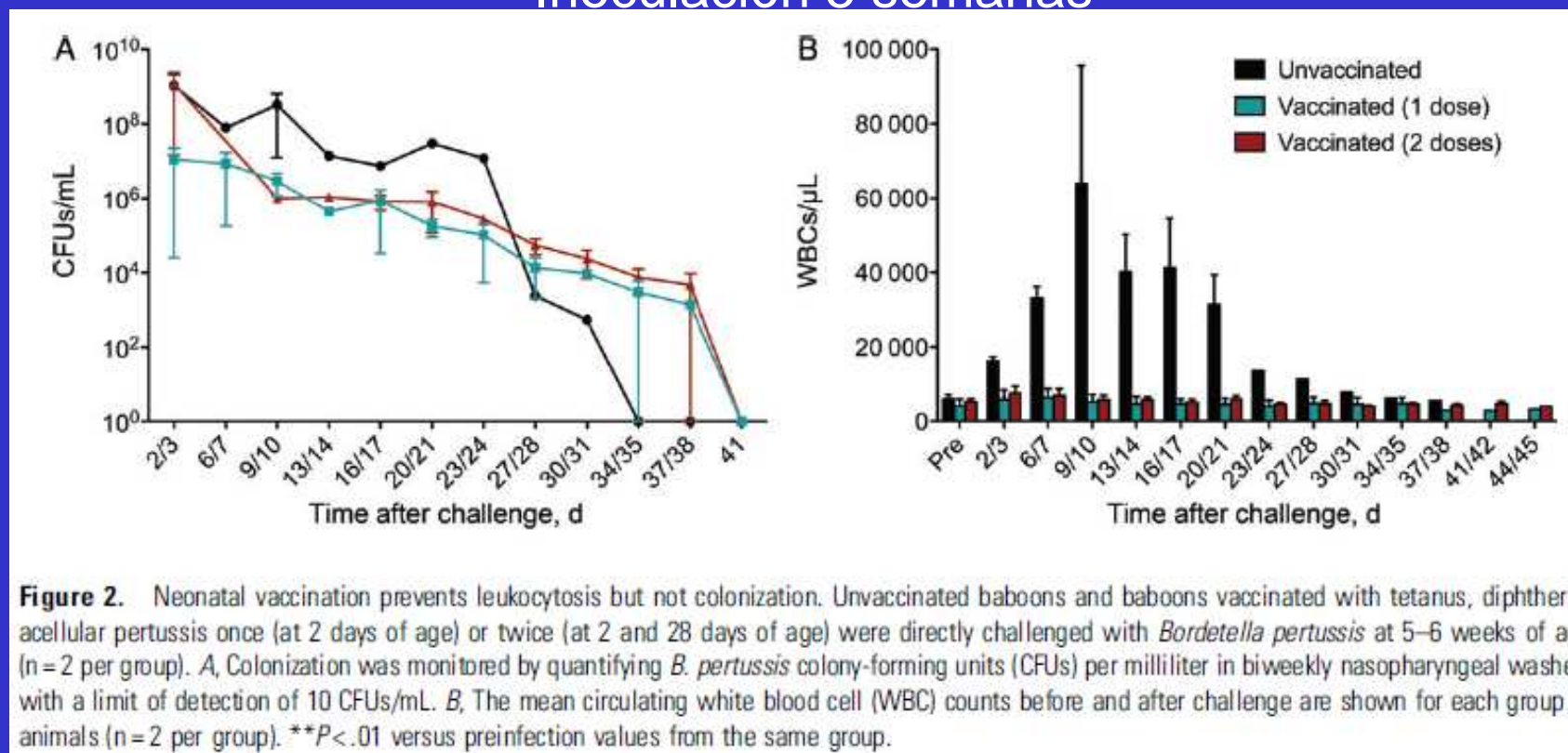
open symbols with dash



Ni vacunación en embarazo ni neonatal evita la colonización, sí la enfermedad

Vacuna DTPa 1 dosis (día 2) o 2 dosis (días 2-28)

Inoculación 5 semanas

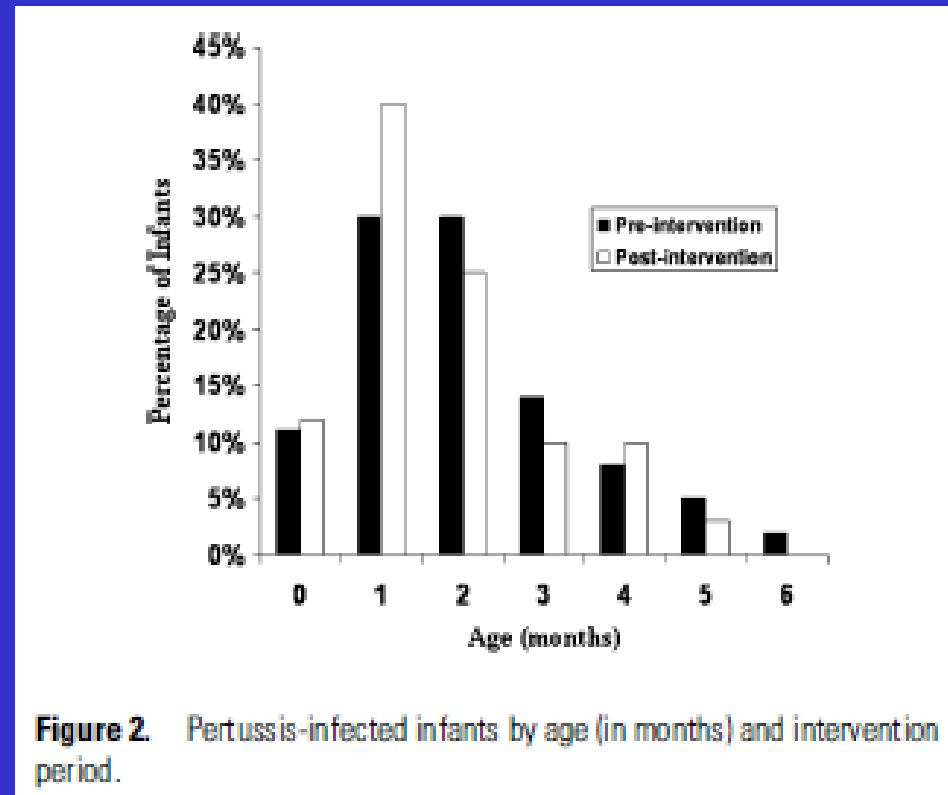
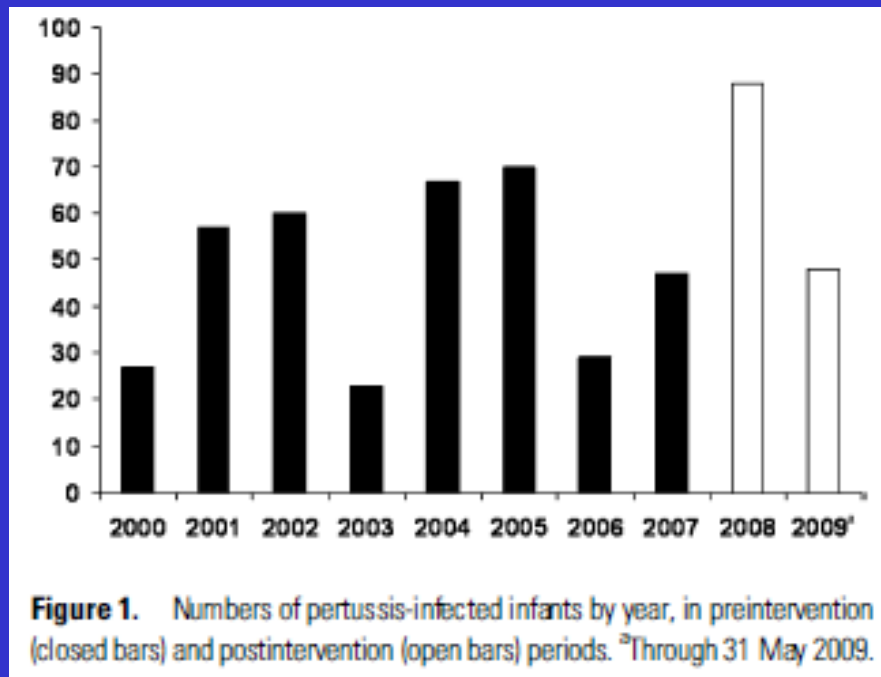


Vacunados, ninguno enfermó. No vacunados, todos enfermos, un muerto

Warfel JM, Papin JF, Wolf RF, Zimmerman LI, Merkel TJ. Maternal and neonatal vaccination protects newborn baboons from pertussis infection. *J Infect Dis.* 2014 Aug 15;210(4):604-10. doi: 10.1093/infdis/jiu090. Epub 2014 Feb 12.

Fracaso en vacunación materna postparto

After adjustment for age, sex, and ethnicity, the proportions of pertussis-infected infants born at BTGH (Houston) and potentially protected through maternal postpartum Tdap immunization were similar for the 2 periods (6.9% vs 8.8%; odds ratio, 1.06; 95% ci 0.5–2.2)



Comunidades autónomas que han introducido la estrategia de vacunación frente a tos ferina en embarazo. Abril 2015.

CCAA	Fecha inicio campaña	Semana embarazo de indicación de vacunación	Estrategia de vacunación	Estrategia de información/difusión de la Campaña
Asturias	juni o 2014	28-36 semanas	Revisión tercer trimestre	Calendario de vacunación de adultos
Canarias	enero 2015	28 a 36 semanas	Atención Primaria, matronas, enfermeras médicos	<ul style="list-style-type: none"> - Comunicación a profesionales sanitarios a través de Colegios Profesionales, asociaciones profesionales y estructura de la organización - Jornadas específicas dirigidas a profesionales sanitarios - Nota de Prensa
Cataluña	enero 2014	27-36 semana	<ul style="list-style-type: none"> -Atención Primaria (Matronas, Enfermeras, Médicos) -Hospitales privados con actividad importante 	<ul style="list-style-type: none"> - Jornada de Presentación a profesionales sanitarios - Sesiones informativas - Elaboración Material (Guía, Folleto) - Web de la Comunidad
Comunidad Valenciana	enero 2015	27-36 semanas	Atención Primaria (Matronas, Enfermeras) Control semana 28 o semana 32-34	<ul style="list-style-type: none"> - Comunicación a profesionales sanitarios a través de Colegios Profesionales, asociaciones profesionales y estructura de la organización - Jornadas específicas dirigidas a profesionales sanitarios - Nota de Prensa; Web de la Comunidad. - Trípticos y carteles distribuidos en los centros sanitarios
Extremadura	abril 2015	27-36 semanas	Atención primaria (centros de salud)	<ul style="list-style-type: none"> - Comunicación a profesionales sanitarios a través de la intranet del Servicio Extremeño de Salud y sesiones formativas. - Elaboración de protocolo de actuación específico para el programa
Navarra	febrero 2014	28-36 semanas	Indicación en los Centros de Atención a la Mujer y administración en AP	<ul style="list-style-type: none"> - Calendario de vacunación de adultos - Jornada de presentación a profesionales sanitarios - Sesión con profesionales de Ginecología y Obstetricia, matronas y enfermeras de Centros de Atención a la Mujer - Prensa
País Vasco	febrero 2015	27-36 semanas	Atención Primaria (Matronas, Enfermeras), Ginecología	<ul style="list-style-type: none"> - Comunicación profesionales sanitarios. - Colegios profesionales. - Nota prensa. - Tríptico. - Web Departamento de Salud

Fuente: Encuesta específica entre las CCAA. Diciembre 2014 - enero 2015

Adenda

Actualización en “Revisión del programa de vacunación frente a tos ferina en España”

Vacunación frente a tos ferina en embarazadas|

Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones

www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Adenda_TosFerinaEmbarazo.pdf

Documento de consenso de 10 sociedades científicas

Recomendaciones SNS

Control de la enfermedad grave y la mortalidad en los niños menores de 3 meses de edad

- Administración de dTpa entre las semanas 27-28 y 36 de gestación, e idealmente entre las 28 y 32 semanas. En cada embarazo independientemente de su estado previo de vacunación.
- Vacunación en tiempo, es decir, la administración de las dosis de vacunación primaria frente a tosferina el mismo día en el que el niño cumple 2, 4 y 6 meses de edad.

Efectividad

Documento de la OMS

91% (84-95%) si se vacuna al menos una semana antes del parto

Pertussis vaccines: WHO position paper – September 2015

Weekly Epidemiological Record (WER)

28 August 2015, vol. 90, 35 (pp. 433–460)

www.who.int/wer/2015/wer9035.pdf

Experiencias en varios países: EEUU, Reino Unido, Nueva Zelanda, Israel, Argentina

*Reino Unido, más de cuatro años (octubre 2012)
700.000 embarazadas al año, coberturas entre 55-65%
Sin problemas de seguridad*

De 16 muertos por tosferina desde que comenzó la vacunación hasta mayo 2016, 14 son hijos de madres a las que NO se vacunó durante el embarazo.

Todos muy jóvenes para vacunarse. Solo uno recibió primera dosis.

*Public Health England. Infection report Vol. 10 N° 23 25/07/2016
https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/464461/hpr3415_prtsss.pdf*

Table 1| Results of matched cohort analyses of safety of pertussis vaccination in pregnant women. Overall risk of predefined potential adverse events in vaccinated women and all women eligible for vaccination versus historical unvaccinated controls

Event*	Vaccinated v historical unvaccinated controls			All eligible women v unvaccinated controls		
	No (%) events			No (%) events		
	Vaccinated women (n=6185)	Matched unvaccinated women (n=18 523)	Incidence rate ratio (95% CI)	Potentially vaccinated women (n=9735)	Matched unvaccinated women (n=29 165)	Incidence rate ratio (95% CI)
Stillbirth	12 (0.19)	42 (0.23)	0.85 (0.45 to 1.61)	25 (0.26)	61 (0.21)	1.21 (0.76 to 1.92)
Neonatal death (within 7 days)	2 (0.03)	6 (0.03)	1.00 (0.20 to 4.95)	2 (0.02)	6 (0.02)	1.00 (0.20 to 4.95)
Pre-eclampsia/eclampsia	22 (0.36)	54 (0.29)	1.22 (0.74 to 2.01)	34 (0.34)	196 (0.67)	0.52 (0.36 to 0.79)
Placenta praevia	2 (0.03)	15 (0.08)	0.40 (0.09 to 1.75)	4 (0.04)	23 (0.08)	0.52 (0.18 to 1.51)
Intrauterine growth retardation/low birth weight/weight <2500 g	126 (2.04)	311 (1.68)	1.20 (0.98 to 1.48)	217 (2.23)	563 (1.93)	1.15 (0.98 to 1.40)
Caesarean section	1238 (20.02)	3748 (20.22)	0.99 (0.93 to 1.06)	1879 (19.30)	5797 (19.88)	0.97 (0.92 to 1.02)
Premature labour (without delivery)	5 (0.08)	21 (0.11)	0.71 (0.27 to 1.89)	10 (0.10)	16 (0.05)	1.88 (0.85 to 4.13)
Postpartum haemorrhage	59 (0.95)	181 (0.98)	0.98 (0.73 to 1.31)	83 (0.85)	312 (1.07)	0.80 (0.63 to 1.01)

*Recorded clinical diagnosis unless specified.

20,074 pregnant women with a median age of 30 who received the pertussis vaccine and a matched historical unvaccinated control group.

Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study
BMJ 2014; 349 doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g4219> (Published 11 July 2014)

Efectividad vacunación embarazadas

Casos-contróles Inglaterra y Gales

Octubre 2012-Julio 2013

58 Casos y 55 controles

Las madres de 10 casos (17%) y de 39 controles (71%) se vacunaron en el embarazo.

EV 91% (IC 95% 77%–97%)

EV Ajustada 93% (IC 95% 81%–97%)

Dabrera G et al. A Case-Control Study to Estimate the Effectiveness of Maternal Pertussis Vaccination in Protecting Newborn Infants in England and Wales, 2012–2013. CID 2015;60 (1 February) 333-338.

Abril 2016 RU adelanta ventana vacunación, desde semana 16, idealmente la 20

Table 3. Influence of Gestational Age at Maternal Tetanus-diphtheria-acellular pertussis Immunization on Neonatal Geometric Mean Concentrations and Expected Infant Seropositivity Rates

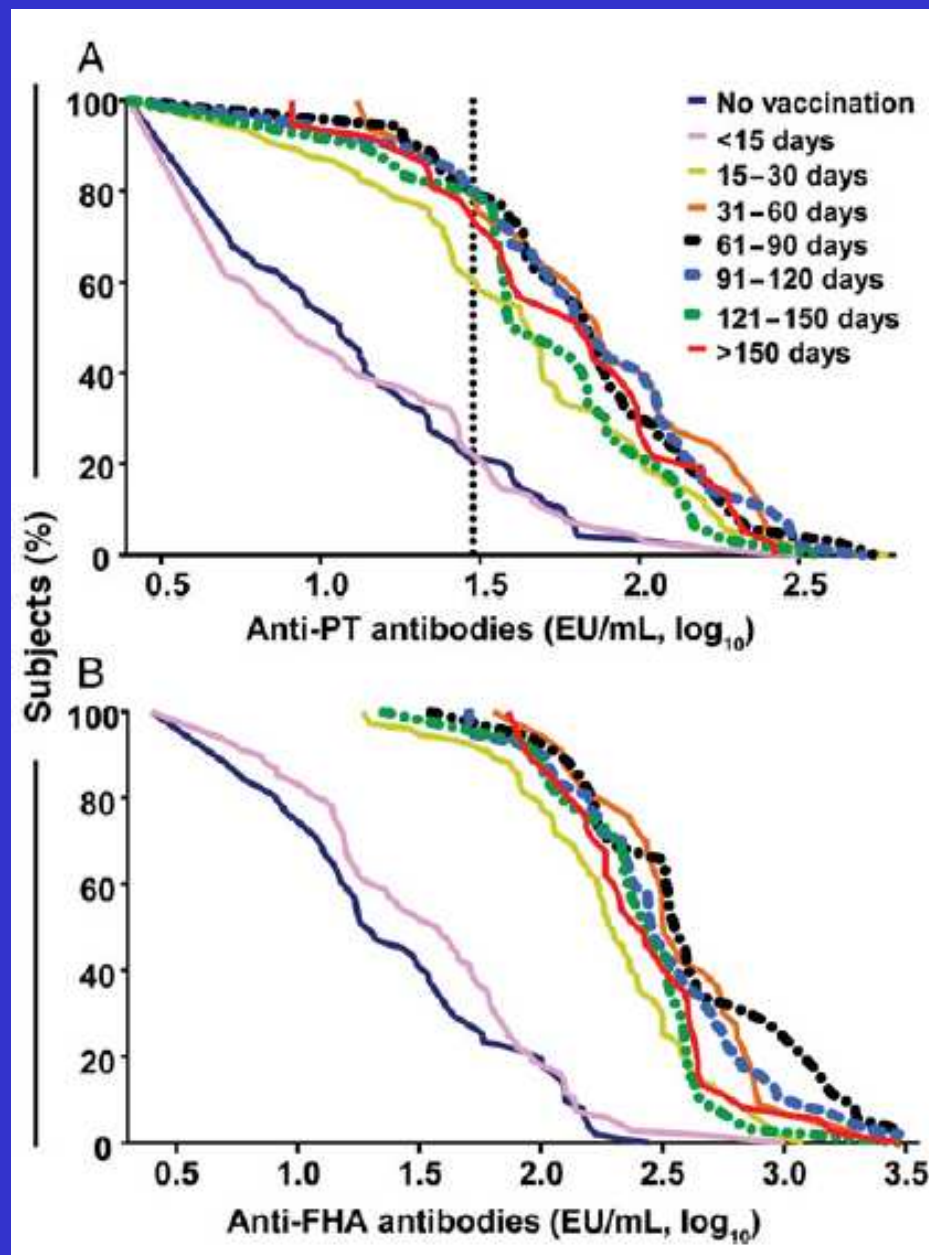
Gestational Week at Maternal Vaccination	No. (%)	Anti-PT GMC (95% CI)	Anti-FHA GMC (95% CI)	Infant Seropositivity ^a , No. (%)
39–41	21 (6)	9.0 (5.0–16.2)	31.0 (16.9–56.6)	4 (19)
37–38	74 (22)	25.1 (17.9–35.3)	92.7 (69.0–124.7)	37 (50)
34–36	72 (22)	32.7 (24.1–44.3)	173.0 (126.5–236.6)	40 (56)
30–33	16 (5)	74.9 (38.3–146.4)	417.3 (232.7–748.4)	12 (75)
26–29	30 (9)	70.3 (49.0–100.8)	376.8 (257.0–552.7)	23 (77)
22–25	54 (16)	68.3 (52.8–88.3)	291.8 (222.8–382.2)	45 (83)
17–21	42 (13)	53.1 (37.2–75.7)	267.3 (205.4–347.9)	32 (76)
13–16	26 (8)	44.2 (32.2–60.7)	297.9 (206.7–429.4)	20 (77)

Abbreviations: CI, confidence interval; EU, enzyme-linked immunosorbent assay units; FHA, filamentous hemagglutinin; GMC, geometric mean concentration; PT, pertussis toxin.

^a Infant seropositivity defined as birth anti-PT >30 EU/mL.

335 women

Eberhardt CS et al. Maternal Immunization Earlier in Pregnancy Maximizes Antibody Transfer and Expected Infant Seropositivity Against Pertussis. *CID* 2016;62 (1 April) 829-37.



Eberhardt CS et al. Maternal Immunization Earlier in Pregnancy Maximizes Antibody Transfer and Expected Infant Seropositivity Against Pertussis. *CID* 2016;62 (1 April) 829-37.

Crítica: niveles de Ac medidos en cordón en el parto...

Los Ac tienen que durar hasta los 2-3 meses de vida del niño (vacunando antes los Ac serán más viejos y GMTs son más bajas)

California 2013 y 2014:

74.500 embarazadas (7,5% del total)

43.000 vacunadas en el embarazo

31.500 vacunadas en el postparto

No hay grupo control NO vacunadas

Objetivo estudiar tosferina en los nacidos:

119 casos en menores de un año (35 menores de 12 semanas, 25 menores de 8 semanas)

Table 5. Vaccine effectiveness estimates compared to postpartum administration

	Pertussis <8 weeks of age			Pertussis ≤12 weeks of age		
	Adjusted VE*	95% CI	Number of cases <8w	Adjusted VE*	95% CI	Number of cases ≤12w
Pregnancy Tdap						
27-36 weeks gestation	85.4%	33.0-96.7	18	71.6%	29.6-88.6	30
Any time during pregnancy	63.8%	10.6-85.4	23	53.0%	8.2-75.9	38

*adjusted for mother's ethnicity, number of prenatal visits, prior births, payer, mother's country of birth, infant's birth weight and gestational age

Efectividad 85% tosferina en los dos primeros meses de vida vacunando en primera parte del último trimestre

Winter K et al. Effectiveness of prenatal versus postpartum Tdap vaccination in preventing infant pertussis. **Clinical Infectious Diseases Advance Access published September 13, 2016** California Department of Public Health

Table 6. Multivariate regression results evaluating timing of Tdap vaccine during the second trimester and third trimester of pregnancy and pertussis at <8 weeks of age and ≤12 weeks of age

Parameter	pertussis <8 weeks of age*		pertussis ≤12 weeks of age**	
	OR	95% CI	OR	95% CI
Maternal Characteristics				
Age in years	0.94	0.79-1.11	0.92	0.82-1.03
Prior births	1.63	0.90-2.97	1.38	0.86-2.24
Tdap timing during pregnancy				
Second trimester [14-26 weeks gestation]	8.06	1.33-48.97	4.60	1.39-15.25
Early third trimester [27-36 weeks gestation]		REF		REF
Infant Characteristics				
Preterm birth	2.84	0.31-25.72	2.78	0.60-13.03

*includes 5 cases and 35,959 controls

**includes 11 cases and 35,959 controls

El riesgo de tosferina se multiplica por 8 en hijos de madres vacunadas en el segundo trimestre

Los prematuros tienen un riesgo mayor

Winter K et al. Effectiveness of prenatal versus postpartum Tdap vaccination in preventing infant pertussis. **Clinical Infectious Diseases Advance Access published September 13, 2016** California Department of Public Health

Plaza Circular



Escenario de presencia de enfermedad

Extremar la vigilancia

Diagnóstico y tratamiento de los casos

Manejo de contactos

Aislamiento respiratorio

PHE Guidelines for the Public Health Management
of Pertussis Incidents in Healthcare Settings

Se reduce el periodo de exclusión de 5 días a 48
horas después de tto antibiótico

Escenario de presencia de enfermedad

Extremar la vigilancia

Grupos vulnerables prioritarios

Menores de 2 meses (no vacunados) prematuros independientemente antecedente de vacunación materno

Menores de 2 meses (no vacunados) nacidos a término de madres NO vacunadas o que recibieron la vacuna con menos de 2 semanas antes del parto

Lactantes de mayores de 2 meses no vacunados o incompletamente vacunados

No hay evidencia de grupos de especial riesgo en mayores.

Futuro

Superar los desabastecimientos

Vigilar interacción Acs maternas / vacunación inf.

blunting / nuevo calendario

Nuevas vacunas (vivas, VME, adyuvadas, otras bord.)

Vacunación neonatal

Debates

¿Volver a vacunación célula entera? Th17

Haedi DeAngelis H et al. Epidemiological and Economic Effects of Priming With the Whole-Cell *Bordetella pertussis* Vaccine. *JAMA Pediatr.* 2016;170(5):459-465.
doi:10.1001/jamapediatrics.2016.0047

¿Adelantar 1ª dosis?



Región de Murcia
Programa de
Vacunaciones

Mensaje clave



Los casos de tosferina en niños disminuirán radicalmente por la vacunación maternal aunque la enfermedad seguirá circulando en grupos de mayor edad.

Lo fundamental es que **todos los profesionales sanitarios alienten la vacunación en embarazadas, no perder oportunidades**

FACTOR PREDICTOR CRÍTICO PARA VACUNAR

No demorar la vacunación de los dos meses



© NHS Scotland/Crown Copyright