

# *Estrategias de prevención de la tos ferina en el lactante*

VI Jornadas del Programa de Vacunaciones  
de la Región de Murcia



***Prof. Javier Arístegui***  
***Hospital Universitario Basurto. Bilbao***  
***Universidad del País Vasco (UPV/EHU)***



- ✓ 50 millones de casos anuales, 90% en países en desarrollo con más de 140.000 muertes anuales.
- ✓ En países desarrollados:
  - Causa de hospitalización en lactantes pequeños y con mortalidad
  - Incidencia incrementada recientemente en diversos países
  - Infrarregistro
- ✓ Cambios epidemiológicos: desplazamiento de la enfermedad a edades más avanzadas
  - Adultos reservorio y fuentes de transmisión a lactantes
  - Casos en adulto con morbilidad significativa y mal diagnosticados
- ✓ Brotes: comunitarios, hospitalarios y en personal sanitario

**¿Es la tos ferina un problema**

## U.S. reported pertussis incidence 1990-2010



SOURCE: CDC, National Notifiable Diseases Surveillance System, 2010

<http://www.cdc.gov/vaccines/recs/acip/slides-feb12.htm#tdap>

**Tos ferina EEUU , 1922 - 2010**



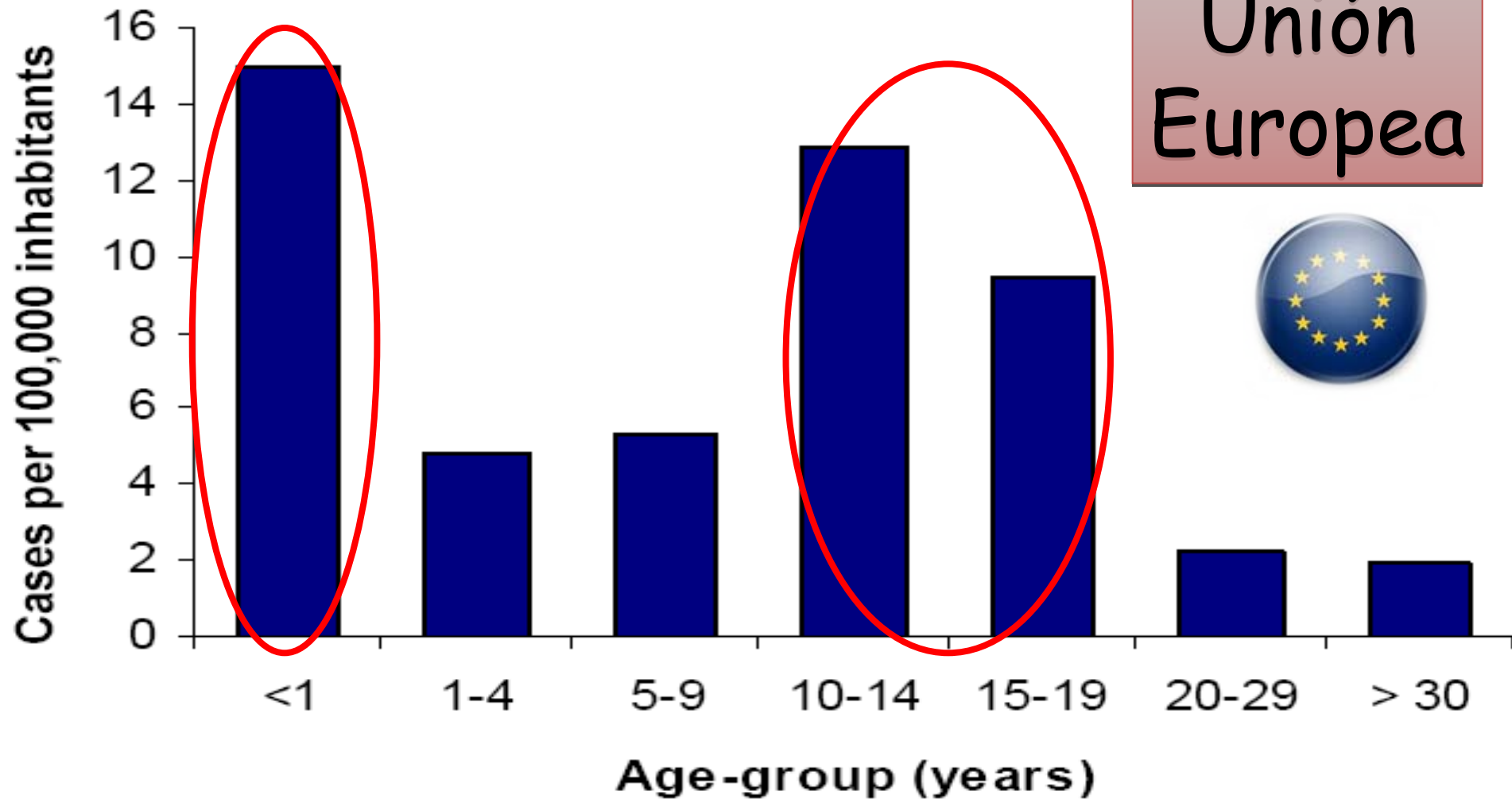
## Diferencias epidemiológicas debidas a:

- ✓ Diferentes sistemas de vigilancia
- ✓ Acceso a procedimientos diagnósticos sensibles
- ✓ Esquemas de vacunación
- ✓ Vacunas utilizadas
- ✓ Cobertura de vacunación

Unión  
Europea

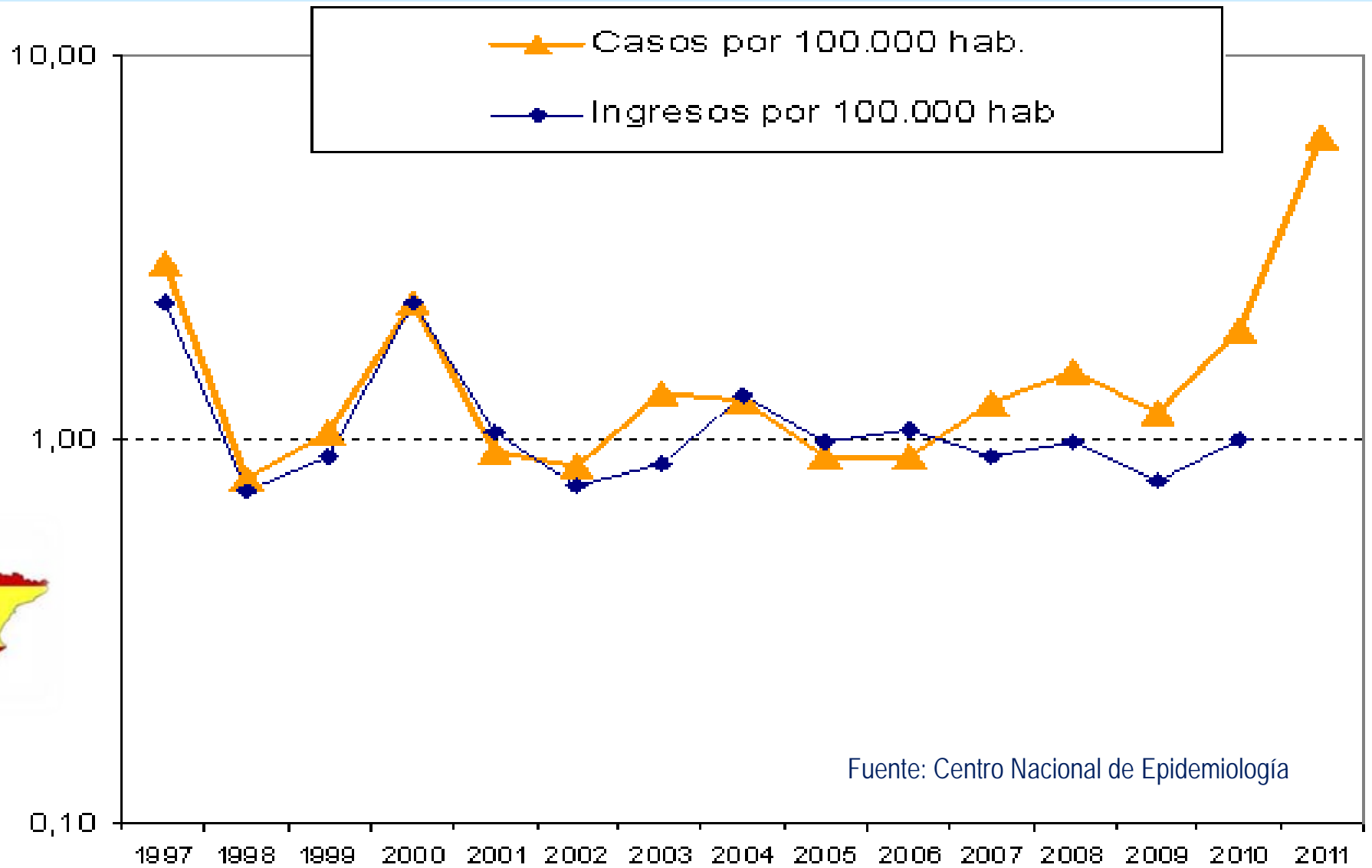
EUVAC-NET. Pertussis surveillance report, 2010

**Incidencia de tos ferina en Europa según países**



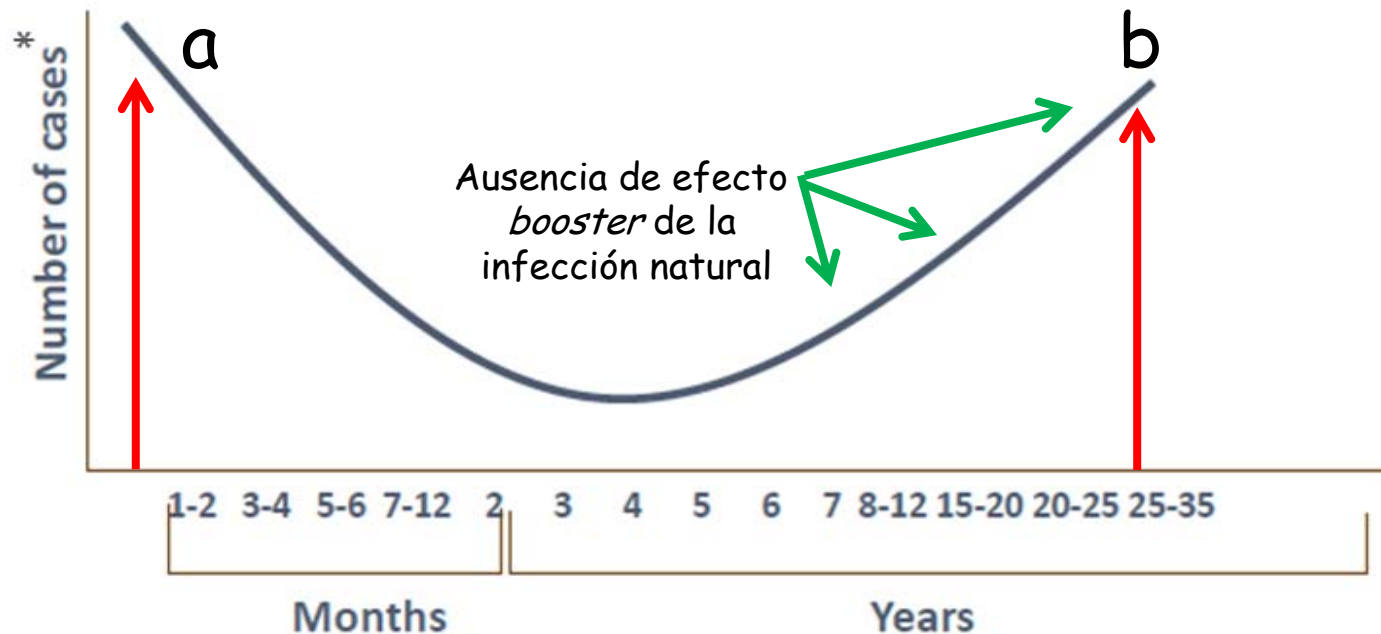
EUVAC-NET. Pertussis surveillance report, 2010

**Incidencia de tos ferina en Europa según grupo de edad EUVAC-NET 2010**



## Tos ferina en España, 1997-2011

# Universal Vaccination of Young Children Induced a Change in Transmission of the Disease



El aumento de la incidencia tiene una distribución etaria bipolar;

a) Los lactantes < 6 meses de edad, que por su edad no han iniciado la vacunación o no han completado la primovacunación, y

b) Los adolescentes-adultos por la disminución de su inmunidad, vacunal o natural, con el tiempo transcurrido desde la inmunización o el padecimiento de la enfermedad (*waning*).

# Tos ferina . Potenciales causas del incremento de casos en países desarrollados

- ✓ Eficacia incompleta de la vacunación
- ✓ Limitada duración de la protección y pérdida de la inmunidad tras infección y/o vacunación (waning)
- ✓ Polimorfismo genético de *B. pertussis*
- ✓ Incremento del diagnóstico y notificación
- ✓ Ondas cíclicas (3-5 años)



VACUNA / COMPOSICIÓN	TD LF	TT LF	TP μG	HFA μG	PER μG	FIM 2-3 μG	INDICACIÓN
<b>Infarix (DTPa) GSK</b>	25	10	25	25	8	-	2 meses a 7 años
<b>Boostrix (dTpa) GSK</b>	2,5	5	8	8	2,5	-	Desde 4 años
<b>Triaxis (dTpa) Sanofi Pasteur</b>	2	5	2,5	5	3	5	Desde 4 años

**Vacunas DTPa / dTpa en España**

# The current US pertussis vaccination schedule with vaccine type and year recommended

Dose	Vaccine type	Schedule	Year recommended
Primary series	DTaP <sup>a</sup>	2, 4, 6 months	1997
Toddler booster	DTaP	15-18 months	1992
Preschool booster	DTaP	4-6 years	1992
Adolescent booster	Tdap <sup>b</sup>	11-12 years <sup>c</sup>	2005

**CALENDARIO DE VACUNACIONES DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA 2012**  
Comité Asesor de Vacunas

VACUNA	Edad en meses						Edad en años		
	0	2	4	6	12-15	15-18	2-3	4-6	11-14
Hepatitis B <sup>1</sup>	HB	HB	HB	HB					
Difteria, tétanos y tos ferina <sup>2</sup>		DTPa	DTPa	DTPa		DTPa		Tdpa	Tdpa
Poliomielitis <sup>3</sup>		VPI	VPI	VPI		VPI			
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b <sup>4</sup>		Hib	Hib	Hib		Hib			
Meningococo C <sup>5</sup>		MenC	MenC		MenC				
Neumococo <sup>6</sup>		VNC	VNC	VNC	VNC				
Sarampión, rubeola y parotiditis <sup>7</sup>					SRP				
Virus del papiloma humano <sup>8</sup>									
Rotavirus <sup>9</sup>		RV 2 o 3 dosis							
Varicela <sup>10</sup>					Var		Var		
Gripe <sup>11</sup>					Gripe				
Hepatitis A <sup>12</sup>					HA 2 dosis				

**dTpa 5 dosis**

- ❖ Menor reactogenicidad
- ❖ Menor precio
- ❖ Competencia económica al existir dos vacunas Tdpa
- ❖ Se asegura el suministro



- ◆ Altas coberturas en primovacunación y dosis de refuerzos hasta los 4-6 años (4-5 dosis).
- ◆ Vacunación universal de adolescentes (11-17 años).
- ◆ Convivientes de RN (*Cocoon strategy - cocooning*).
- ◆ Embarazo o puerperio.
- ◆ Vacunación selectiva de trabajadores sanitarios.
- ◆ Vacunación selectiva de cuidadores infantiles.
- ◆ Vacunación universal de adultos

Guiso N, et al. *Human Vaccines* 2011; 7(4): 482-489

Global Pertussis Initiative (GPI)  
Immunization strategy recommendations

Intervención	OBJETIVO	
	Primario	Secundario
Vacunación universal de adolescentes	Reducir incidencia en adolescentes; promover inmunidad de grupo	Reducir transmisión a lactantes
Vacunación universal adultos	Reducir la incidencia en adultos; promover inmunidad de grupo	Reducir transmisión a otros (lactantes)
Vacunación selectiva de la familia alrededor RN	Reducir la transmisión a lactantes	Reducir morbilidad en la familia
Vacunación selectiva de trabajadores sanitarios	Reducir la transmisión a pacientes	Reducir morbilidad en trabajadores sanitarios
Vacunación selectiva de cuidadores	Reducir la transmisión a niños	Reducir morbilidad en cuidadores
¿ Vacunación RN al nacimiento ?	Reducir la enfermedad en lactantes	Reducir morbilidad en la infancia
Vacunación de madres en el embarazo	Reducir la enfermedad en RN	Reducir morbilidad en madres

**Tos ferina . Estrategias para el control .  
Objetivos**

# Vacunación de adolescentes

# OBJETIVOS

✓ Reducir el reservorio poblacional de tos ferina para:

- Disminuir riesgo de exposición en lactantes\*
- Reducir coste y disrupción por tos ferina en instalaciones sanitarias

CDC. *MMWR* 2006; 55: RR-17

✓ Proteger al adolescente y generar inmunidad de grupo

\*Los adolescentes con tos ferina no diagnosticada son una fuente significativa de contagio para los lactantes

World Health Organization. *Wkly Epidemiol Rec* 2010;85:385-400

Tos ferina. Estrategias para el control  
Inmunización de Adolescentes



# VENTAJAS

- Descenso morbilidad en este grupo
- Protección de grupo (herd immunity)
- Reducir la transmisión, particularmente en lactantes
- Fácilmente sustituible la dTpa por la vacuna Td, ya existente en calendarios.



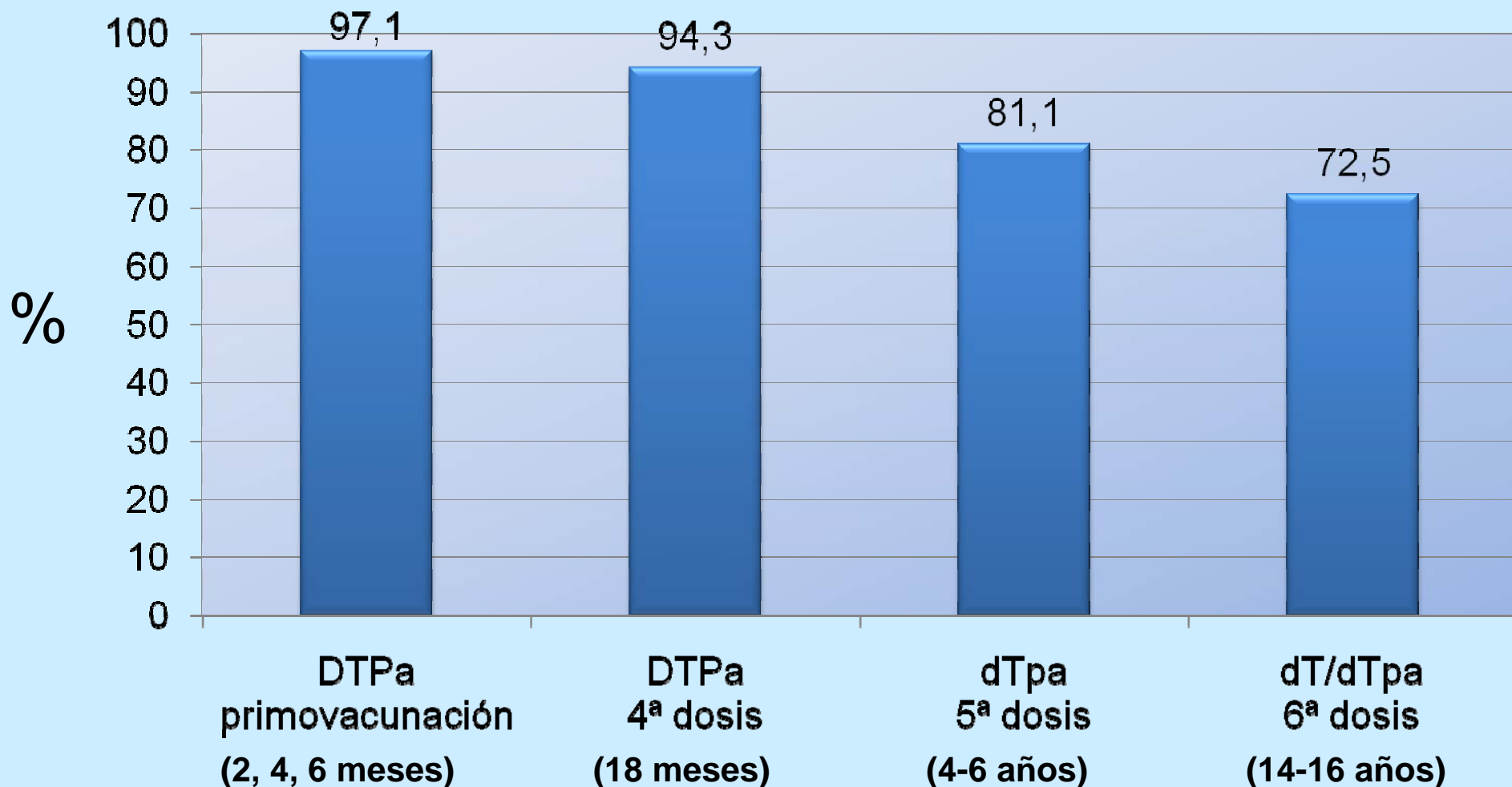
**Tos ferina. Estrategias para el control  
Inmunización de Adolescentes**

# INCONVENIENTES

- Precisa elevados niveles de coberturas (85%) y mantenidas en el tiempo
- Población de difícil acceso



**Tos ferina. Estrategias para el control  
Inmunización de Adolescentes**



<http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/coberturas.htm>

Tos ferina

Coberturas vacunales en España 2011



Last update: 14-Jul-2012 (data as of 12-Jul-2012).  
Next overall update: Sep 2012.

### Vaccine schedule selection form

Click to download the immunization schedule whole data set spreadsheet (2.5MB)

Schedule for selected antigen: 'Tdap'.  
For selected region 'EUR'

Region	Country	Antigen	Description	Schedule	Comments
EUR	Belgium	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine	14-16 years;	
EUR	Estonia	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine	15-17 years;	From January 2012
EUR	Finland	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine	14-15 years;	
EUR	Germany	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine	5-6, 9-17 years;	and every 10 years
EUR	Greece	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine	11-12 years;	
EUR	Hungary	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine	11 years;	
EUR	Ireland	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine	11-14 years;	From September 2011
EUR	Israel	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine	14 years;	
EUR	Italy	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine	11-15 years;	
<del>EUR</del>	<del>Poland</del>	<del>Tdap</del>	<del>Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine</del>	<del>0 years,</del>	
EUR	San Marino	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine	25-26 years;	
EUR	Slovenia	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine	9 years;	
EUR	Sweden	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine	14-16 years;	Children born from 2002; From 2016
<del>EUR</del>	<del>The former Yugoslav Republic of Macedonia</del>	<del>Tdap</del>	<del>Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine</del>	<del>1, 14 years;</del>	

[http://apps.who.int/immunization\\_monitoring/en/globalsummary/ScheduleResult.cfm](http://apps.who.int/immunization_monitoring/en/globalsummary/ScheduleResult.cfm)

**Tos ferina. Países europeos con vacuna dTpa en adolescentes**



Last update: 14-Jul-2012 (data as of 12-Jul-2012).  
Next overall update: Sep 2012.

Vaccine schedule selection form

Click to download the immunization schedule whole data set spreadsheet (2.5MB)

Schedule for selected antigen: 'Tdap'.  
For the World.

Region	Country	Antigen	Description	Schedule	Comments
AMR	Argentina	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine	11 years;	HCW and persons in contact with premature babies
AMR	Canada	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine	14-16 years;	
AMR	Costa Rica	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine		postpartum
AMR	Panama	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine	11 years;	And risk groups, postpartum and HCW
AMR	Paraguay	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine		In case of pertussis outbreak and for travellers
AMR	United States of America (the)	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine	11-12 years;	
EMR	Bahrain	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine	13 years;	Part of school student vaccination
EMR	Qatar	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine	13-16 years;	
EUR	Belgium	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine	14-16 years;	
EUR	Estonia	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine	15-17 years;	From January 2012
EUR	Finland	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine	14-15 years;	
EUR	Germany	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine	5-6, 9-17 years;	and every 10 years
EUR	Greece	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine	11-12 years;	
EUR	Hungary	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine	11 years;	
EUR	Ireland	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine	11-14 years;	From September 2011
EUR	Israel	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine	14 years;	
EUR	Italy	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine	11-15 years;	
EUR	Latvia	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine	6 years;	
EUR	San Marino	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine	25-26 years;	
EUR	Slovenia	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine	9 years;	
EUR	Sweden	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine	14-16 years;	Children born from 2002; From 2016
EUR	The former Yugoslav Republic of Macedonia	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis vaccine	7, 14 years;	
WPR	Australia	Tdap	Tetanus and diphtheria toxoids	15-17	

21

[http://apps.who.int/immunization\\_monitoring/en/globalsummary/ScheduleResult.cfm](http://apps.who.int/immunization_monitoring/en/globalsummary/ScheduleResult.cfm)

Tos ferina. Países en el mundo con vacuna dTpa en adolescentes

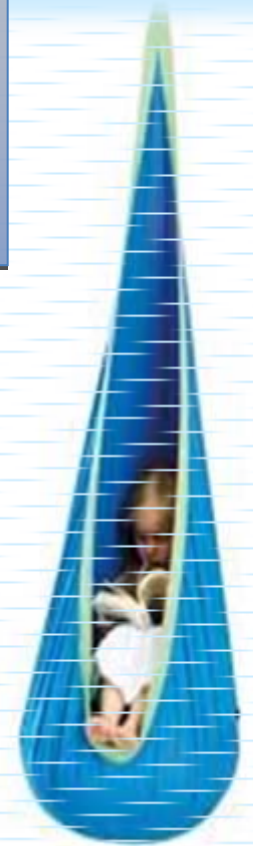




# Estrategia Cocoon

## Inmunización de adolescentes y adultos que pueden transmitir la tos ferina a los recién nacidos

- ❖ Padres, hermanos y familiares de lactantes
- ❖ Contactos domiciliarios de lactantes
- ❖ Personal de guarderías
- ❖ Personal de centros de acogidas
- ❖ Personal sanitario



CDC. Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adults: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine. (ACIP). MMWR 2006; 55 :1-33

Tos ferina. Estrategias para el control  
Estrategia del nido (*Cocoon strategy*)

# Inmunización de adolescentes y adultos que pueden transmitir la tos ferina a los recién nacidos

## Ventajas

✓ *Protección individual de lactantes (neonatos)*

## Inconvenientes

✓ *Difícil de implementar*

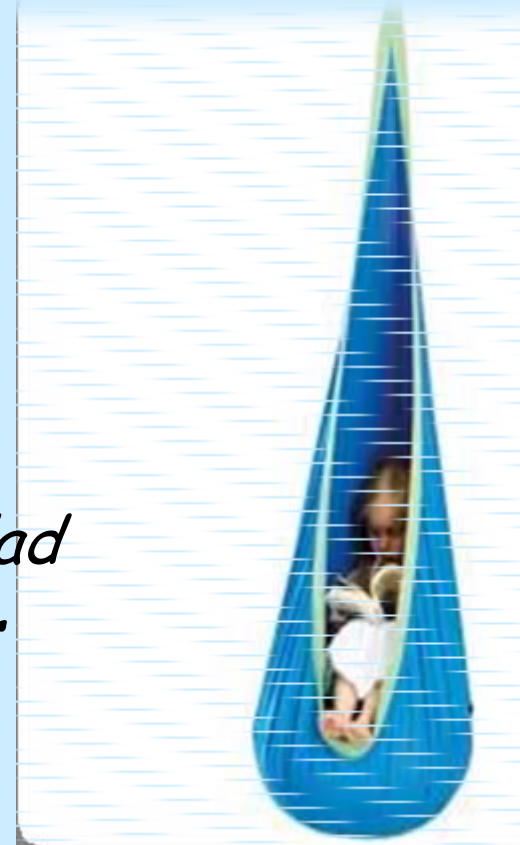
✓ *Nunca se recomienda para todos los contactos*

✓ *Escaso impacto sobre la incidencia de la enfermedad*

✓ *Escasos estudios coste-eficacia . Estudio holandés favorable<sup>(2)</sup>*

<sup>1</sup>Bisgard, K. et al. 2004; Wendelboe et al. 2007; Murphy et al. 2008.

<sup>2</sup>Westra, T. A. et al, 2010.



Tos ferina. Estrategias para el control  
Estrategia “Cocooning”



# Países con vacunación (1 dosis) dTpa en la familia y miembros domiciliarios

- ✓ Australia, Francia, Alemania, Canadá, Suiza y Estados Unidos
- ✓ Candidatos a vacunar (1 dosis sin recepción previa de dTpa):

Idealmente antes del parto

- Padres recientes o que lo vayan a ser en breve
- Madres en postparto inmediato
- Abuelos (incluso con  $\geq 65$  años)
- Hermanos u otros convivientes
- Cuidadores



!Que tengan o vayan a tener  
contacto con menores de  
6- 12 meses!

Tos ferina. Estrategias para el control  
Estrategia del nido (*Cocoon strategy*)

	<b>Nº total</b>	<b>Nº personas fuente infección</b>	<b>% (IC 95%)</b>
<b>Madre</b>	164	52	38 (30-46)
<b>Padre</b>	155	23	17 (11-24)
<b>Otro adulto</b>	28	6	4 (2-9)
<b>14-19 años</b>	12	0	0 (0-2)
<b>9-13 años</b>	27	11	8 (4-13)
<b>5-8 años</b>	85	20	15 (9-21)
<b>1-4 años</b>	92	25	18 (12-25)
<b>0 años (gemelo)</b>	1	0	0 (0-2)

Greef SC, et al. Clin Infect Dis 2010; 50: 1339-1345.

**Fuentes de infección en 164 niños hospitalizados con tos ferina**

El *cocooning* aislado es una estrategia insuficiente para evitar morbimortalidad en lactantes, aunque proporciona protección indirecta al lactante

ACIP. *MMWR* 2011;60:1424-1427

Datos muy limitados de implantación e impacto

World Health Organization. *Wkly Epidemiol Rec* 2010;85:385-400

Tos ferina. Estrategias para el control  
Estrategia del nido (*Cocoon strategy*)

# Vacunación de embarazadas

# Vacunación maternal *versus* puerperal

## Embarazada

Protección indirecta

Protección directa

Protección precoz

## Puerperio

Protección indirecta

¿Protección directa?

Protección tardía

Tos ferina. Estrategias para el control  
Inmunización de las embarazadas

	Favorable a vacunación embarazada
Segura para la embarazada	Si
Segura para el neonato	Si
Paso transplacentario de acs.	Si
Impacto negativo a DTPa (2,4,6 meses) <sup>1</sup>	¿?
Consideraciones programáticas <sup>2</sup>	Si

<sup>1</sup>Se desconoce la importancia clínica del "blunting"

<sup>2</sup> Múltiples visitas preparto, no otras estrategias efectivas y dificultad para conseguir altas coberturas

ACIP Meeting. February 2011. ACIP Meeting. June 2011

Tos ferina. Estrategias para el control  
Inmunización de las embarazadas

## Recomendaciones CDC 2011

- ✓ Una dosis durante el embarazo si no han recibido con anterioridad dTpa
- ✓ Preferiblemente a partir de la semana 20 de gestación
- Evitar interpretación asociación causal vacuna *versus* efecto adverso
- ✓ Mantener el *cocooning* cuando:
  - Se conviva con menores de 12 meses
  - Pudieran tener contacto próximo con <de 12 meses\*

\*Al menos dos semanas antes del contacto

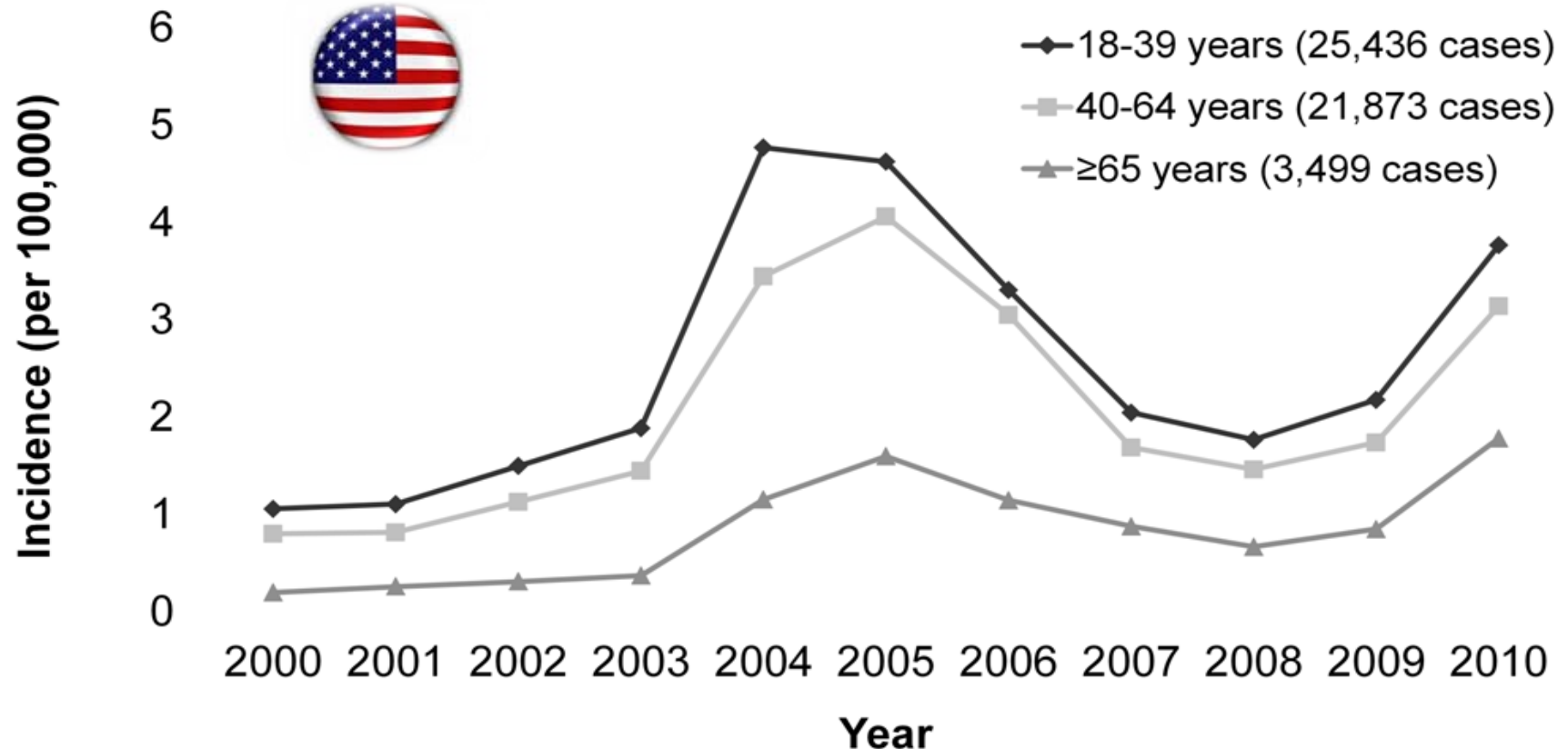
CDC. MMWR 2011;60:1424-1426

Tos ferina. Estrategias para el control  
Inmunización de las embarazadas

# Vacunación de adultos



# Incidencia de tos ferina en adultos, 2000-2010



<http://www.cdc.gov/vaccines/recs/acip/slides-feb12.htm#tdap>

Tos ferina. Estrategias para el control  
Inmunización de Adultos

# Incidencia de tos ferina en adultos

Author	Country	Study Year	No. of Subjects	Age Range	Inclusion Criteria	Diagnostics	Incidence Per 100,000
Lasserre	France	2008-9 10 mo.	204	14-89	Cough >7 days + symptom	PCR, serology	66
Ward (APERT)	USA	1997-99 22 mo.	1390	15-65	Cough ≥5 days	Culture, PCR, serology	370-450
Strebel	USA	1995-96 24 mo.	212	10-49	Acute paroxysmal cough or persistent cough	Culture, PCR, serology	507
Nennig	USA	1994-95 3 mo.	153	24-78	Cough ≥14 days	Serology	176

Lasserre A et al. Euro Surveill 2011;16(5):1-5.

Ward JI et al. NEJM 2005;353:1555-63.

Strebel P et al. JID 2001;183:1353-9.

Nennig ME et al. JAMA 1996;275:1672-167.

<http://www.cdc.gov/vaccines/recs/acip/slides-feb12.htm#tdap>

Tos ferina. Estrategias para el control  
Inmunización de Adultos

# Dificultades de la vacunación sistemática con dTpa en el adulto

- ✓ Inmunidad de corta duración (TP) ———> ¿ *boosters* cada 5-10 años?
- ✓ ¿↑ Reactogenicidad por exceso de antígeno?
- ✓ Coste económico
- ✓ Dificultad de coberturas: Quebec (2004): 5% en 18 a 64 años (2010)

Canadian Adult National Immunization Coverage Survey 2010

!Experiencias clínicas con 2 dosis de dTpa con 10 años de intervalo!

Mertsola J et al. *Clin Infect Dis* 2010;51:656-662. Booy R et al. *Vaccine* 2011; 29: 45-50.  
Halperin S et al. *Vaccine* 2012; 30: 974-982

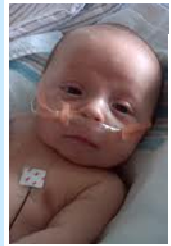
Tos ferina. Estrategias para el control  
Inmunización de Adultos

## Países con vacunación sistemática dTpa en el adulto

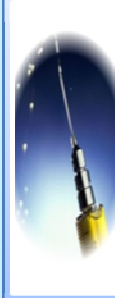
No existen evidencias de que estos programas tengan un impacto significativo sobre la tos ferina grave del lactante

World Health Organization. SAGE. *Wkly Epidemiol Rec* 2010;85:197-212

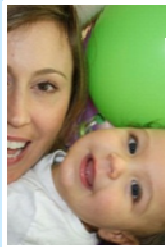
Tos ferina. Estrategias para el control  
Inmunización de Adultos



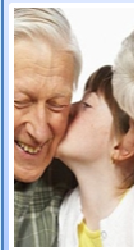
**1. Mal control epidemiológico de la tos ferina. Problema de salud**



**2. Vacunas acelulares; bien aceptadas, buenas coberturas, ¿menor eficacia que DTPw?. Duración inmunidad limitada ( $\approx$  5-10 años)**



**3. Reforzar la vigilancia; definición de casos, diagnóstico, profilaxis, cepas de *B. pertussis***



**4. Vacunación universal adolescentes y adultos con dTpa con revacunación cada 10 años y coberturas elevadas (85%)**



**5. Implementar otras estrategias: cocooning, vacunación embarazadas, sanitarios, cuidadores**



**6. Desarrollo de nuevas vacunas**

**Conclusiones**