

Vacunas meningocócicas

INTRODUCCIÓN:

La enfermedad meningocócica, especialmente la meningitis meningocócica, es una de las infecciones más devastadoras para un individuo o una comunidad; *Neisseria meningitidis* tiende a atacar a individuos jóvenes, previamente sanos, y puede progresar en cuestión de horas hasta su muerte. Aquí se revisarán los temas relacionados con la vacunación meningocócica en individuos no infectados por el VIH; los problemas relacionados con la vacunación meningocócica en pacientes infectados por VIH se discuten por separado. La microbiología, la biopatología, la epidemiología (incluidos los fundamentos de la vacunación antimeningocócica en individuos seleccionados), las características clínicas, el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de las infecciones meningocócicas se analizan por separado.

I. **FORMULACIONES DE VACUNAS DISPONIBLES:** Las formulaciones de vacunas meningocócicas disponibles incluyen [1]:

- En 2005, se aprobó la utilización de un tetravalente polisacárido conjugado con toxoide diftérico meningocócico (MenACWY-DT, Menactra) en los Estados Unidos [2].
- En 2010 se aprobó el uso de un tetravalente polisacárido meningocócico conjugado con toxoide diftérico, CRM197 (MenACWY-CRM, Menveo), para su uso en los Estados Unidos en 2010 [3].
- Un portador conjugado cuadrivalente de polisacáridos meningocócicos-toxoide tetánico (MenACWY-TT, Nimenrix) está disponible fuera de los Estados Unidos. Esta vacuna parece tener una seguridad e inmunogenicidad comparables a las de Menactra y Menveo [4,5].
- Vacuna contra el serogrupo B meningocócica: dos formulaciones están disponibles (MenB-FHbp, Trumenba, MenB-4C, Bexsero) y se aprobaron

para su uso en los Estados Unidos a finales de 2014 y principios de 2015 para su uso en personas de 10 a 25 años de edad [6]. 7].

- Las vacunas meningocócicas del serogrupo C se utilizan en Canadá, el Reino Unido y otros países (Meningitec y NeisVac C)
- Las vacunas meningocócicas del serogrupo A se usan en África (MenAfriVac y PsA-TT) [8]

Todas las formulaciones anteriores son vacunas inactivadas. La vacuna tetravalente de polisacáridos meningocócicos (Menomune, MPSV4) se suspendió en 2017 [9]. Una vacuna cuadrivalente de polisacáridos (PsACWY) está disponible en entornos de recursos limitados a través del Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) [10]. La combinación de vacuna conjugada contra *N. meningitidis* serogrupos C e Y y *Haemophilus influenzae* tipo b (MenHibrix, HibMenCY) se suspendió en 2017.

II. VACUNACIÓN DE RUTINA

A. Estados Unidos

1. **Vacuna cuadrivalente:** Serogrupos A, C, Y y W135 - La vacunación con vacuna conjugada meningocócica tetravalente (Menactra o Menveo) está garantizada para los siguientes grupos de pacientes (tabla 1) [1]:
 - Todas las personas entre 11 y 18 años de edad
 - Individuos ≤ 10 años de edad y personas ≥ 19 años de edad con mayor riesgo de enfermedad meningocócica invasiva

Los problemas relacionados con la vacuna meningocócica del serogrupo B se discuten a continuación (tabla 1). Las recomendaciones de vacunación meningocócica no se modifican durante el embarazo.

2. **De 11 a 18 años:** estamos de acuerdo con el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP) y la Academia Estadounidense de Pediatría (AAP), que recomiendan la inmunización con una vacuna tetravalente conjugada

meningocócica (Menactra o Menveo) para todos los adolescentes de 11 años hasta 18 años; preferiblemente, la vacunación debe administrarse a los 11 o 12 años, con un refuerzo a los 16 años (tabla 1) [1]. La razón para el refuerzo a los 16 años es que los datos de inmunogenicidad sugieren que las personas inmunizadas a los 11 o 12 años de edad podrían tener una inmunidad protectora disminuida entre las edades de 16 a 21 años, cuando su riesgo de enfermedad es mayor. Algunas escuelas, universidades y universidades requieren la vacunación contra el meningococo antes de la inscripción. Las personas ≤ 21 años de edad deben tener documentación de la recepción de una dosis de una vacuna conjugada meningocócica tetravalente ≤ 5 años antes de la inclusión [11]. Si la dosis primaria se administró antes del cumpleaños número 16, se debe administrar una dosis de refuerzo antes de la inscripción. Los adolescentes previamente vacunados cuando eran niños (debido a un brote o viaje) que recibieron la dosis anterior más de cinco años antes deben vacunarse de acuerdo con el programa anterior. Hay muy pocos datos sobre la duración a largo plazo de la respuesta a las vacunas del serogrupo B o la respuesta a una vacuna de refuerzo. La duración de los anticuerpos protectores evocados por un programa primario de inmunización completo con la vacuna conjugada tetravalente contra el meningococo (A, C, W135 e Y-CRM) parece ser relativamente buena a los cinco años de la inmunización primaria, pero existe cierta variación dependiendo de la edad al momento de la inmunización. La repetición de la inmunización después de cinco años tiene reacciones adversas asociadas mínimas [12].

3. Edad <11 o edad> 18 años

a. **Alto riesgo de exposición:** la inmunización con una vacuna conjugada meningocócica tetravalente está garantizada para las personas que tienen un mayor riesgo de exposición a la enfermedad meningocócica (tabla 1) [1,13]:

- Viajeros a regiones donde la enfermedad meningocócica es hiperendémica o epidémica.
- Reclutas militares.
- Microbiólogos expuestos a *Neisseria meningitidis*.
- Viajeros o personas que viven en áreas del mundo donde la infección meningocócica es hiperendémica o epidémica (p. Ej., El cinturón de meningitis del África subsahariana durante la estación seca [diciembre a junio] (figura 1)), particularmente si el contacto con las poblaciones locales prolongado; se requiere la vacunación en los últimos tres años para todos los viajeros a La Meca, Arabia Saudita, durante el Hajj anual.

El calendario de vacunas indicado depende de los factores del paciente, incluida la edad y el historial de vacunación anterior; las recomendaciones se presentan en la tabla (tabla 1).

b. **Riesgo de infección grave:** la inmunización con una vacuna conjugada meningocócica tetravalente está garantizada para las personas que tienen un mayor riesgo de enfermedad meningocócica si están expuestas (tabla 1) [1,14]:

- Individuos con asplenia funcional o anatómica.
- Individuos con deficiencias del componente del complemento (properdina, factor D, factor H y componente del complemento tardío [C5 a C9]) [15,16].
- Individuos tratados con eculizumab.

- Hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH) con exposición epidemiológica a otros HSH de la ciudad de Nueva York o Los Ángeles, dado brotes de meningococo entre estos grupos [17-23].

El calendario de la vacuna depende de los factores del paciente, incluida la edad y el historial de vacunación anterior; las recomendaciones se presentan en la tabla (tabla 1). Los problemas relacionados con la vacunación meningocócica en individuos infectados con VIH se resumen en la tabla (tabla 1) y se analizan por separado.

4. **Vacuna antimeningocócica del serogrupo B:** hay dos vacunas contra el serogrupo B del meningococo: Trumenba (MenB-FHbp) y Bexsero (MenB-4C). Bexsero tiene licencia en Europa, Canadá, Australia y los Estados Unidos [7,24]; Trumenba tiene licencia en los Estados Unidos [6]. El ACIP y la AAP emitieron recomendaciones para la vacuna meningocócica del serogrupo B para individuos de alto riesgo ≥ 10 años de edad [25-27]; estos incluyen individuos con deficiencias persistentes del componente del complemento, individuos con asplenia anatómica o funcional, microbiólogos rutinariamente expuestos a aislamientos de *N. meningitidis* e individuos con mayor riesgo debido a un brote de la enfermedad meningocócica del serogrupo B. Estos se resumen en la tabla (tabla 1). Ambas vacunas MenB están aprobadas por la FDA para su uso en individuos de 10 a 25 años; sin embargo, debido a que no existen diferencias teóricas en seguridad para individuos > 25 años en comparación con aquellos de 10 a 25 años, el ACIP respalda el uso sistemático de la vacuna MenB en individuos ≥ 10 años que tienen un mayor riesgo de enfermedad meningocócica del serogrupo B [25]. Entre los pacientes sin ninguno de los factores de riesgo anteriores, el ACIP promueve la toma de decisiones clínicas individuales con respecto a la vacunación contra el meningococo del serogrupo B, pero no ha

emitido una recomendación de vacunación de rutina dada la baja prevalencia de enfermedad y los datos limitados disponibles para las vacunas MenB [28] .

Sugerimos la vacunación, dada la gravedad de la enfermedad meningocócica y la disponibilidad de vacunas autorizadas con una eficacia y seguridad razonables. La vacuna contra el meningococo Serogrupo B se puede administrar a adolescentes y adultos jóvenes de 16 a 23 años de edad para proporcionar protección a corto plazo contra la mayoría de las cepas de la enfermedad meningocócica del serogrupo B; la edad preferida para la vacunación es de 16 a 18 años de edad (quizás en el momento de la dosis de refuerzo Menactra o Menveo) [26]. La vacunación antimeningocócica del serogrupo B también está justificada en los brotes (definidos como dos o más casos primarios de infección por N. serogrupo B de N. meningitidis en organizaciones que producen una tasa de ataque global de > 10 casos por 100.000 personas en un período de seis meses) [29]. Se han llevado a cabo varias campañas regionales de vacunación para controlar los brotes de infección por meningococo del serogrupo B [30-34].

Bexsero es una serie de dos dosis, con la segunda dosis administrada al menos un mes después de la primera dosis; Trumenba es una serie de dos dosis (programa de 0 y 6 meses) o una serie de tres dosis (programa de 0, 1 a 2 y 6 meses) (tabla 1) [14]. Bexsero o Trumenba pueden administrarse de forma concomitante con vacunas conjugadas meningocócicas tetravalentes, pero en diferentes sitios anatómicos si es factible. La misma vacuna contra el serogrupo B meningocócica debe administrarse para todas las dosis. Los problemas relacionados con la inmunogenicidad y la seguridad de las vacunas contra el meningococo del serogrupo B se analizan a continuación.

- B. **Europa:** el enfoque de la vacunación en Europa varía según el país; los horarios se pueden encontrar en el sitio web del Centro Europeo para la Prevención y el Control

de Enfermedades [35]. La mayoría de los casos de enfermedad meningocócica en Europa son causados por los serogrupos B y C; la vacunación contra estos serogrupos es parte del cronograma de vacunación de rutina en el Reino Unido y en muchos países europeos [36,37].

C. **Otros países:** el enfoque de la vacunación contra el meningococo varía según el país [38]. Las recomendaciones emitidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la vacunación meningocócica en África incluyen la vacunación meningocócica a gran escala para individuos de 1 a 29 años en países con alta (> 10 casos / 100.000 habitantes / año) e intermedios (2 a 10 casos) / 100.000 habitantes / año) tasas endémicas [39]. En los países donde la enfermedad ocurre con menos frecuencia (<2 casos por 100.000 habitantes / año), la vacunación contra el meningococo está garantizada para los grupos con riesgo conocido de exposición a los meningocócicos. Las vacunas conjugadas meningocócicas cuadrivalentes (MenACWY-DT y MenACWY-CRM) se pueden usar para la vacunación de rutina; las vacunas monovalentes (serogrupo A o C) pueden usarse para controlar los brotes. Las vacunas de Serogrupo B no están ampliamente disponibles.

III. **CONTROL DE BROTES:** la vacuna contra meningococos se ha utilizado durante los brotes para reducir el número de casos secundarios, cuando existe una vacuna adecuada disponible para el serogrupo de brotes [40]. El objetivo de la vacunación durante un brote de meningococo es lograr un nivel de inmunidad grupal en la población objetivo, lo que resulta en una menor diseminación de la infección a través de la ruta nasofaríngea [41]. Un brote de meningococo se define como una tasa de ataque de > 10 casos por 100.000 personas [1]. Las consideraciones de salud pública para la vacunación de la población en riesgo en los escenarios de brotes incluyen [1]:

- Integridad de la notificación de casos y número de casos posibles de enfermedad meningocócica para los que no se dispone de datos de confirmación bacteriológica o datos del serogrupo
- Ocurrencia de casos adicionales de enfermedad meningocócica luego del reconocimiento de un brote sospechado (p. Ej., Si el brote ocurrió dos meses antes y si no se han presentado casos adicionales, es poco probable que la vacunación evite casos adicionales de enfermedad meningocócica)

IV. INFORMACIÓN SOBRE VACUNAS: Las vacunas meningocócicas disponibles incluyen vacunas conjugadas tetravalentes (para protección contra los serogrupos A, C, Y y W135) y vacunas monovalentes (para protección contra los serogrupos A, B y C, respectivamente). Las formulaciones vacunales disponibles se resumen arriba.

A. Vacunas conjugadas cuadrivalentes: Menactra y Menveo (ambas abreviadas como MenACWY) son vacunas conjugadas cuadrivalentes que contienen antígenos de polisacáridos capsulares de los serogrupos A, C, Y y W135 conjugados con toxoide diftérico o CRM197, respectivamente. Las vacunas conjugadas meningocócicas provocan una respuesta de memoria dependiente de células T que da como resultado una respuesta primaria mejorada a la vacunación y una fuerte respuesta anamnésica en la reexposición en comparación con las vacunas de polisacáridos [42].

1. Inmunogenicidad y eficacia: la inmunogenicidad de Menactra se ha evaluado en varios grupos de edad:

- Entre los bebés, tres ensayos aleatorios que incluyeron más de 4900 lactantes inmunizados con Menactra a los 9 y 12 meses de edad notaron títulos de anticuerpos séricos protectores para los serogrupos meningocócicos A, C, Y y W135 a los 30 días de la vacunación en 86 a 100 por ciento de los casos [43].

- Entre los niños de 2 a 10 años de edad, en un ensayo aleatorizado que incluyó más de 1300 niños inmunizados con Menactra o Menomune (MPSV4), Menactra provocó respuestas de anticuerpos bactericidas en suero significativamente más altas y persistentes para los serogrupos meningocócicos A, C, Y y W-135 que Menomune [44]. En un estudio de seguimiento, los niños que tenían entre 2 y 3 años de edad en el momento de la vacunación inicial con Menactra tenían persistencia de anticuerpos bactericidas entre 23 y 36 meses después [45].
- Entre los adolescentes y adultos, los ensayos aleatorizados que compararon la inmunogenicidad de Menactra con Menomune no mostraron diferencias en la inmunogenicidad [42,46].

La inmunogenicidad de Menveo se ha evaluado en varios grupos de edad:

- Entre los bebés, Menveo se ha evaluado en ensayos aleatorios y se ha encontrado que es inmunogénico [47-51]. También se descubrió que era tanto inmunogénico como seguro cuando se administraba concomitantemente con vacunaciones de rutina a los dos, cuatro y seis meses de edad [48].
- Entre los niños de 2 a 10 años, se ha demostrado que la inmunogenicidad de Menveo no es inferior a Menactra en los ensayos aleatorizados [52,53].
- Entre adolescentes y adultos, se ha demostrado que la inmunogenicidad de Menveo no es inferior a Menactra [3,54].

La efectividad de Menactra en adolescentes se ha estimado en 80 a 85 por ciento [55]. Sin embargo, la efectividad de las vacunas meningocócicas puede disminuir con el tiempo. En un estudio de casos y controles que evaluó la efectividad de Menactra en adolescentes, la eficacia de la vacuna entre los adolescentes vacunados hasta 6 años antes fue del 69 por ciento [1]. Durante 2009 y 2010,

cuando se recomendó la vacunación de rutina en adolescentes de 11 a 18 años de edad, la incidencia de enfermedad meningocócica causada por los serogrupos incluidos en la vacuna disminuyó entre los adolescentes pero no entre otros grupos de edad [1]. Estos hallazgos sugieren que la vacunación redujo la incidencia de la enfermedad meningocócica en individuos que fueron vacunados pero que no proporcionaron inmunidad colectiva.

2. **Efectos adversos:** los efectos adversos informados con Menveo más comúnmente incluyen el eritema en el sitio de inyección y la inflamación del sitio de inyección [1]. Los efectos adversos notificados con Menactra más frecuentes incluyen fiebre, dolor de cabeza, eritema en el sitio de inyección y mareos [1]. Entre los efectos adversos clasificados como graves, los más comunes son dolor de cabeza, fiebre, vómitos y náuseas. Se ha informado sobre el síncope en aproximadamente el 10 por ciento de los receptores de Menactra o Menveo; El síncope ha sido identificado como un evento adverso después de cualquier vacunación y es más común en adolescentes que en otros grupos de edad [1,56].
 - a. **Posible asociación con el síndrome de Guillain-Barré:** se han notificado casos de síndrome de Guillain-Barré (GBS) después de recibir Menactra [57-59], pero los estudios de seguridad de gran tamaño no han demostrado un mayor riesgo de GBS. No se han informado casos de GBS en asociación con Menveo. El Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP) enumeró una historia de GBS como precaución para recibir Menactra en 2007 [60]. Sin embargo, el ACIP eliminó el lenguaje precautorio de sus recomendaciones en 2010, ya que los estudios posteriores no mostraron un mayor riesgo de GBS en las personas que recibieron Menactra [11]. El historial de GBS sigue figurando como precaución en los prospectos de Menactra y Menveo [1]. En un estudio de

cohortes retrospectivo que incluyó a más de un millón de adolescentes que recibieron Menactra, el riesgo atribuible de GBS dentro del período de seis semanas después de la vacunación varió de 0 a 1.5 casos adicionales de GBS por millón de vacunas [1,61]. En un estudio que utilizó Vaccine Safety Datalink (VSD), una base de datos de vigilancia, no se identificaron casos de GBS dentro de las seis semanas posteriores a la administración de más de 880,000 dosis de Menactra entre 2005 y 2010 [1]. Los casos sospechosos de GBS después de Menactra se deben informar al Sistema de notificación de eventos adversos de vacunas (VAERS; www.vaers.hhs.gov o 1-800-822-7967; fax 1-877-721-0366). Los problemas relacionados con GBS se discuten por separado.

- b. **Reacción anterior de tipo Arthus a la vacunación de refuerzo:** se han notificado reacciones de Arthus en asociación con vacunas contra el tétanos, la difteria y la hepatitis B. Típicamente, tales reacciones se presentan como hinchazón local dolorosa y eritema que comienza dentro de unas pocas horas (generalmente alcanzando un máximo de 24 horas) en sitios de inyecciones de refuerzo de una vacuna. La reacción es una reacción de hipersensibilidad tipo III localizada en la que los complejos anticuerpo-antígeno que fijan el complemento se depositan en las paredes de los vasos sanguíneos pequeños, causando inflamación aguda, infiltración de neutrófilos y necrosis cutánea localizada. Si las reacciones locales significativas a las dosis de refuerzo de las vacunas modernas son verdaderas, las reacciones de Arthus no se han demostrado de manera concluyente. Dado que las vacunas conjugadas meningocócicas tetravalentes contienen toxoide diftérico, toxina diftérica mutante o toxoide tetánico, los pacientes con antecedentes de reacción tipo Arthus pueden justificar el aplazamiento de la vacunación antimeningocócica durante un mínimo de 10 años después de la última dosis de vacuna que contiene toxoide diftérico. ,

toxina diftérica mutante o toxoide tetánico [62]. El historial de la reacción debe revisarse para verificar los signos y síntomas; la consulta con un alergólogo o inmunólogo puede estar justificada.

3. **Dosificación y administración:** Menveo está disponible como una dosis única de 0,5 ml después de la reconstitución del componente de la vacuna líquida con el componente conjugado liofilizado; se administra por vía intramuscular (IM) [54]. Menactra está disponible en viales de dosis única y se administra a niños y adultos como una sola dosis de IM de 0,5 ml. Menactra permanece inmunogénico cuando se administra concomitantemente con la vacuna contra la difteria y el tétanos [42]. Se ha producido una administración subcutánea (SC) inadvertida de Menactra; sin embargo, en tales casos, la revacunación probablemente no sea necesaria. Un examen de títulos serológicos entre 38 individuos que recibieron la vacuna SC encontró que se logró una respuesta inmunológica protectora en todos los casos [63].
- c. **Uso concomitante con otras vacunas:** en general, para individuos sanos, es razonable coadministrar vacunas conjugadas meningocócicas cuadrivalentes junto con otras vacunas de rutina [1,64-67]. En personas con asplenia funcional o anatómica, estamos de acuerdo con la Academia Estadounidense de Pediatría (AAP), que aconseja que se complete una serie apropiada de vacuna antineumocócica conjugada (PCV13) al menos cuatro semanas antes de la vacunación con Menactra [68]; este enfoque es apropiado tanto para niños asplénicos como para adultos [69,70]. Además, dichos pacientes deben recibir Menactra después de los dos años de edad para evitar interferir con la protección de la vacuna conjugada antineumocócica. Menveo se puede administrar en cualquier momento antes o después de PCV13. En el pasado, existía preocupación sobre si la administración concomitante de las vacunas

meningocócicas tetravalentes con una vacuna contra el tétanos-difteria-pertussis (Tdap) puede interferir con la respuesta inmune a cualquiera de las vacunas o aumentar la toxicidad, ya que Menactra y Menveo contienen toxoide diftérico y mutante toxina diftérica, respectivamente. Sin embargo, un ensayo que incluyó a más de 1300 pacientes inmunizados con Tdap y Menactra observó una seguridad similar y respuestas inmunes contra meningococo, tos ferina, difteria y tétanos, independientemente de si las vacunas se administraron juntas o con 30 días de diferencia [64]. De forma similar, otro estudio que incluyó pacientes inmunizados con Tdap y una vacuna tetravalente conjugada meningocócica observó hallazgos comparables; el riesgo de eventos adversos fue bajo y comparable, independientemente de si los pacientes recibieron las vacunas de forma simultánea o secuencial [65].

4. Vacunas monovalentes

a. **Serogrupo A:** el serogrupo A es la causa más común de enfermedad meningocócica epidémica en el cinturón de la meningitis del África subsahariana. Las vacunas cuadrivalentes con actividad contra el serogrupo A incluyen vacunas conjugadas cuadrivalentes (MenACWY) y una vacuna tetravalente de polisacáridos (PsACWY). PsACWY es proporcionado por Sanofi al Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) [10]. Las vacunas monovalentes conjugadas contra el serogrupo A meningocócico incluyen PsA-TT y MenAfriVac:

- Se ha encontrado que la PsA-TT es altamente efectiva en la prevención de la enfermedad meningocócica invasiva y el transporte del serogrupo A [71-74] y parece tener una inmunogenicidad superior en comparación con PsACWY [75-77]. Una campaña de vacunación en Burkina Faso que incluyó a más de 11 millones de personas de 1 a 29 años redujo sustancialmente la tasa de

meningitis y eliminó el transporte faríngeo (en individuos vacunados y no vacunados) durante al menos 13 meses [73,74].

- MenAfriVac es seguro y efectivo para la prevención de la enfermedad del serogrupo A en África; su uso se ha asociado con reducciones sustanciales en la incidencia de meningitis y riesgo epidémico [8].

b. **Serogrupo B:** se aprobaron dos vacunas contra el meningococo del serogrupo B (Trumenba, MenB-FHbp; Bexsero, MenB-4C) en Estados Unidos a finales de 2014 y principios de 2015 para su uso en personas de 10 a 25 años de edad [6,7]. La inmunogenicidad de MenB-FHbp (Trumenba) se ha evaluado en varios ensayos. En un ensayo aleatorizado de fase III que incluyó a más de 3500 adolescentes y 3300 adultos jóvenes vacunados con MenB-FHbp, una vacuna contra la hepatitis A o placebo de solución salina, MenB-FHbp logró respuestas inmunogénicas contra cuatro cepas meningocócicas principales del serogrupo B después de dos dosis en 54 y 63 por ciento de adolescentes y adultos jóvenes, respectivamente, y lograron respuestas inmunogénicas después de tres dosis en 83 y 85 por ciento de adolescentes y adultos jóvenes, respectivamente [78]. En un subestudio, los participantes con un gran aumento en los títulos contra las cuatro cepas primarias del estudio también tuvieron títulos elevados contra otros 10 aislados meningocócicos del serogrupo B, lo que sugiere que la vacuna induce una respuesta inmune relativamente amplia contra los meningococos del serogrupo B. La inmunogenicidad de MenB-4C (Bexsero) se ha evaluado en varios ensayos de niños y adolescentes [79-84]. En un ensayo aleatorizado de más de 1600 adolescentes, se observó una respuesta serológica contra cepas de referencia con mayor frecuencia entre los que recibieron dos o tres inmunizaciones (99 a 100 por ciento) que entre los que recibieron una inmunización (92 a 97 por ciento) o placebo (29 a 50 por ciento) [79]. A los seis

meses, la respuesta serológica persistió con más frecuencia entre los que recibieron dos o tres inmunizaciones (91 a 100 por ciento) que entre los que recibieron una inmunización (73 a 76 por ciento). MenB-4C también fue inmunogénico en varios ensayos de niños en Europa [80-82]. Un ensayo que incluyó más de 2600 niños ≤ 12 meses demostró que el MenB-4C era inmunogénico y no se observó interferencia clínicamente relevante con las vacunas de rutina [81]. La vacuna meningocócica del grupo B puede reducir el transporte de meningococo [85,86]. En un ensayo que incluyó a más de 2900 estudiantes universitarios de entre 18 y 24 años, se observaron tasas de transporte más bajas en asociación con Bexsero (18 a 29 por ciento) y Menveo (36 a 39 por ciento) [85]. Sin embargo, en otro brote en el campus en el que más de 600 personas se inmunizaron con Bexsero, la vacunación no se asoció con un transporte reducido ni con la prevención de la adquisición del transporte [87]. En el Reino Unido, se estimó que dos dosis de MenB-4C para bebés tenían un 83 por ciento de efectividad contra todos los casos de serogrupo B meningocócico [82]. La vacuna antimeningocócica del grupo B parece proporcionar protección limitada en el establecimiento de brotes causados por cepas no incluidas en la vacuna (es decir, cepas con antígeno capsular B pero proteínas no capsulares diferentes, incluidas las vesículas de la membrana externa) [88,89]. En un estudio que incluyó cerca de 500 estudiantes universitarios vacunados con Bexsero durante un brote de meningococo causado por una cepa del serogrupo B no incluido en la vacuna, se observó una respuesta inmune protectora en aproximadamente dos tercios de los individuos [88]. En otro estudio que incluyó a más de 4900 estudiantes inmunizados con Bexsero durante un brote en una universidad de los Estados Unidos, la vacuna brindó una excelente protección a corto plazo contra la cepa del brote y tres

cepas implicadas en otros brotes universitarios [90]; Siete meses después de la vacunación, la evidencia de anticuerpos protectores contra dos de las otras tres cepas universitarias había disminuido sustancialmente. Las reacciones adversas más frecuentes con Trumenba incluyen dolor en el lugar de la inyección, fatiga, dolor de cabeza, mialgia y escalofríos [27]. Las reacciones adversas más comunes con Bexsero incluyen dolor en el sitio de la inyección, mialgia, eritema, fatiga, dolor de cabeza, induración, náuseas y artralgia [25].

- c. **Serogrupo C:** la vacunación contra el serogrupo C forma parte del programa de vacunación de rutina en muchos países europeos. Un ensayo aleatorizado que incluyó más de 180 neonatos demostró que la vacuna conjugada contra el meningococo C es segura e inmunogénica cuando se administra con otras vacunas administradas rutinariamente a los 2, 3 y 4 meses de edad [91]. Posteriormente, un estudio que incluyó 250 niños de 6 a 12 años demostró que el anticuerpo disminuye, dejando una seroprotección inadecuada en la mayoría de las personas; un refuerzo fue altamente efectivo [92]. Se han observado reducciones sustanciales en la incidencia de la enfermedad del serogrupo C después de campañas de vacunación a gran escala en varios países; estas reducciones se han debido a la seroprotección individual, así como a la inmunidad colectiva [41,93-102]. También se ha observado que la vacunación conjugada con Serogrupo C es eficaz en el control de una epidemia emergente [99,100].

V. RESUMEN Y RECOMENDACIONES

- Las formulaciones de vacunas meningocócicas disponibles incluyen
 - *Vacunas conjugadas de polisacáridos meningocócicos cuadrivalentes (para protección contra los serogrupos A, C, Y y W135):
 - MenACWY-DT (Menactra)
 - MenACWY-CRM (Menveo)
 - MenACWY-TT (disponible fuera de los Estados Unidos)
 - *Vacunas conjugadas de meningococo serogrupo B:
 - MenB-FHbp (Trumenba)
 - MenB-4C (Bexsero)
 - *Las vacunas conjugadas meningocócicas del serogrupo C se utilizan en el Reino Unido y en otros países.
 - *Las vacunas meningocócicas del serogrupo A del serogrupo A (MenAfriVac y PsA-TT) se usan en África.
 - *La vacuna tetravalente de polisacáridos meningocócicos (Menomune, MPSV4) se discontinuó en 2017.
 - *La combinación de vacuna conjugada contra los serogrupos C e Y de *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae* tipo b (MenHibrix, HibMenCY) se suspendió en 2017.
- En los Estados Unidos, seguimos las recomendaciones emitidas por el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP). Los factores de riesgo y el enfoque de la vacunación (por edad) y los esquemas de vacunación se resumen en la tabla (tabla 1).
 - *Para adolescentes y adultos jóvenes sanos, recomendamos la inmunización con la vacuna tetravalente conjugada meningocócica (Menactra o Menveo) y sugerimos la inmunización con la vacuna contra

el meningococo del serogrupo B (Trumenba o Bexsero) (Grado 2C). La edad apropiada para la administración de la vacuna conjugada tetravalente es de 11 a 18 años y la edad apropiada para la administración de la vacuna del serogrupo B es de 16 a 23 años.

*Para pacientes de otras edades con mayor riesgo de enfermedad meningocócica invasiva, recomendamos la inmunización con la vacuna tetravalente conjugada meningocócica y la vacuna contra el meningococo del serogrupo B. Dichos pacientes <10 años deben recibir una vacuna conjugada meningocócica tetravalente y aquellos ≥ 10 años deben recibir la vacuna conjugada meningocócica tetravalente y la vacuna contra el meningococo del serogrupo B.

- La vacunación meningocócica se ha utilizado durante los brotes para reducir el número de casos secundarios, cuando existe una vacuna adecuada disponible para el serogrupo de brotes. El objetivo de la vacunación durante un brote de meningococo es lograr un nivel de inmunidad grupal en la población objetivo, lo que reduce la propagación de la infección a través de la vía nasofaríngea.
- En Europa, el enfoque de la vacunación varía según el país; los horarios se pueden encontrar en el sitio web del Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades. En África, estamos de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), que recomienda la vacunación meningocócica a gran escala para individuos de 1 a 29 años en países con alta (> 10 casos / 100.000 habitantes / año) e intermedios (2 a 10 casos / 100,000 habitantes / año) tasas endémicas.

REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. Cohn AC, MacNeil JR, Clark TA, et al. Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2013; 62:1.
2. Menactra: a meningococcal conjugate vaccine. *Med Lett Drugs Ther* 2005; 47:29.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Licensure of a meningococcal conjugate vaccine (Menveo) and guidance for use - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010; 59:273.
4. Pellegrino P, Perrone V, Radice S, et al. Immunogenicity of meningococcal quadrivalent (serogroup A, C, W135 and Y) tetanus toxoid conjugate vaccine: systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res* 2015; 92:31.
5. Vesikari T, Forsten A, Bianco V, et al. Immunogenicity, Safety and Antibody Persistence of a Booster Dose of Quadrivalent Meningococcal ACWY-tetanus Toxoid Conjugate Vaccine Compared with Monovalent Meningococcal Serogroup C Vaccine Administered Four Years After Primary Vaccination Using the Same Vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34:e298.
6. FDA news release. First vaccine approved by FDA to prevent serogroup B meningococcal disease. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm420998.htm> (Accessed on October 30, 2014).
7. FDA news release. FDA approves a second vaccine to prevent serogroup B meningococcal disease. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm431370.htm> (Accessed on January 28, 2015).
8. Trotter CL, Lingani C, Fernandez K, et al. Impact of MenAfriVac in nine countries of the African meningitis belt, 2010-15: an analysis of surveillance data. *Lancet Infect Dis* 2017; 17:867.
9. <https://wwwnc.cdc.gov/travel/news-announcements/menomune-discontinuation> (Accessed on October 03, 2017).
10. https://www.unicef.org/supply/files/Meningitis_Vaccine_Market_Supply_Update.pdf (Accessed on October 23, 2017).
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendations for use of meningococcal conjugate vaccines --- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011; 60:72.
12. Baxter R, Keshavan P, Welsch JA, et al. Persistence of the immune response after MenACWY-CRM vaccination and response to a booster dose, in adolescents, children and infants. *Hum Vaccin Immunother* 2016; 12:1300.
13. Robinson CL, Romero JR, Kempe A, et al. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Children and Adolescents Aged 18 Years or Younger - United States, 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018; 67:156.
14. Kim DK, Riley LE, Hunter P. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older - United States, 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018; 67:158.
15. Morgan BP, Orren A. Vaccination against meningococcus in complement-deficient individuals. *Clin Exp Immunol* 1998; 114:327.
16. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendation from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) for revaccination of persons at prolonged increased risk for meningococcal disease. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009; 58:1042.
17. New York State Department of Health. New York State Department of Health expands vaccination recommendation in response to meningococcal disease

- outbreak among high risk HIV positive men in New York City. http://www.health.ny.gov/press/releases/2012/2012-10-05_meningitis.htm (Accessed on October 26, 2012).
18. Commonwealth of Massachusetts Department of Public Health. Health Advisory: Meningococcal vaccine recommendations for men who have sex with men. October 25, 2012.
 19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Notes from the field: serogroup C invasive meningococcal disease among men who have sex with men - New York City, 2010-2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013; 61:1048.
 20. Simon MS, Weiss D, Gulick RM. Invasive meningococcal disease in men who have sex with men. *Ann Intern Med* 2013; 159:300.
 21. NYC Health. 2014 Alert #28 - Update: Invasive meningococcal disease in men who have sex with men. <https://a816-health29ssl.nyc.gov/sites/NYCHAN/Lists/AlertUpdateAdvisoryDocuments/HAN%20IMD%20in%20MSM%20Sept%202014.pdf> (Accessed on April 13, 2015).
 22. County of Los Angeles Public Health. Public Health issues new vaccination recommendations for men who have sex with men (MSM) at-risk for invasive meningococcal disease <http://www.publichealth.lacounty.gov/docs/PressReleaseIMDRRecommend-4-2-14.pdf> (Accessed on April 15, 2015).
 23. New York State Department of Health. New York State Department of Health expands meningococcal vaccination recommendation statewide. http://www.health.ny.gov/press/releases/2013/2013-03-25_expansion_meningococcal_vaccination.htm (Accessed on May 14, 2013).
 24. Centers for Disease Control and Prevention. Serogroup B meningococcal vaccine and outbreaks. <http://www.cdc.gov/meningococcal/outbreaks/vaccine-serogroupB.html> (Accessed on June 20, 2014).
 25. Folaranmi T, Rubin L, Martin SW, et al. Use of Serogroup B Meningococcal Vaccines in Persons Aged ≥ 10 Years at Increased Risk for Serogroup B Meningococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015; 64:608.
 26. COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Recommendations for Serogroup B Meningococcal Vaccine for Persons 10 Years and Older. *Pediatrics* 2016; 138.
 27. Patton ME, Stephens D, Moore K, MacNeil JR. Updated Recommendations for Use of MenB-FHbp Serogroup B Meningococcal Vaccine - Advisory Committee on Immunization Practices, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017; 66:509.
 28. MacNeil JR, Rubin L, Folaranmi T, et al. Use of Serogroup B Meningococcal Vaccines in Adolescents and Young Adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015; 64:1171.
 29. <http://www.cdc.gov/meningococcal/downloads/interim-guidance.pdf> (Accessed on June 11, 2015).
 30. Centers for Disease Control and Prevention. Princeton University meningococcal disease outbreak. <http://www.cdc.gov/meningococcal/outbreaks/princeton.html> (Accessed on August 01, 2014).
 31. McNamara LA, Shumate AM, Johnsen P, et al. First Use of a Serogroup B Meningococcal Vaccine in the US in Response to a University Outbreak. *Pediatrics* 2015; 135:798.
 32. Soeters HM, McNamara LA, Whaley M, et al. Serogroup B Meningococcal Disease Outbreak and Carriage Evaluation at a College - Rhode Island, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015; 64:606.

33. http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6422a2.htm?s_cid=mm6422a2_e (Accessed on June 11, 2015).
34. De Wals P, Deceuninck G, Lefebvre B, et al. Impact of an Immunization Campaign to Control an Increased Incidence of Serogroup B Meningococcal Disease in One Region of Quebec, Canada. *Clin Infect Dis* 2017; 64:1263.
35. <http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Pages/Scheduler.aspx> (Accessed on October 05, 2017).
36. Pollard AJ, Riordan A, Ramsay M. Group B meningococcal vaccine: recommendations for UK use. *Lancet* 2014; 383:1103.
37. Christensen H, Trotter CL, Hickman M, Edmunds WJ. Re-evaluating cost effectiveness of universal meningitis vaccination (Bexsero) in England: modelling study. *BMJ* 2014; 349:g5725.
38. Ali A, Jafri RZ, Messonnier N, et al. Global practices of meningococcal vaccine use and impact on invasive disease. *Pathog Glob Health* 2014; 108:11.
39. http://www.who.int/immunization/policy/position_papers/meningococcal/en/ (Accessed on October 13, 2017).
40. Control and prevention of serogroup C meningococcal disease: evaluation and management of suspected outbreaks: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 1997; 46:13.
41. Bijlsma MW, Brouwer MC, Spanjaard L, et al. A decade of herd protection after introduction of meningococcal serogroup C conjugate vaccination. *Clin Infect Dis* 2014; 59:1216.
42. Keyserling H, Papa T, Koranyi K, et al. Safety, immunogenicity, and immune memory of a novel meningococcal (groups A, C, Y, and W-135) polysaccharide diphtheria toxoid conjugate vaccine (MCV-4) in healthy adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159:907.
43. Pina LM, Bassily E, Machmer A, et al. Safety and immunogenicity of a quadrivalent meningococcal polysaccharide diphtheria toxoid conjugate vaccine in infants and toddlers: three multicenter phase III studies. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31:1173.
44. Pichichero M, Casey J, Blatter M, et al. Comparative trial of the safety and immunogenicity of quadrivalent (A, C, Y, W-135) meningococcal polysaccharide-diphtheria conjugate vaccine versus quadrivalent polysaccharide vaccine in two- to ten-year-old children. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24:57.
45. Pichichero M, Papa T, Blatter M, et al. Immune memory in children previously vaccinated with an experimental quadrivalent meningococcal polysaccharide diphtheria toxoid conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25:995.
46. Food and Drug Administration. Product approval information-licensing action, package insert: Meningococcal (groups A, C, Y, W-135) polysaccharide diphtheria toxoid conjugate vaccine Menactra®. Sanofi Pasteur. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research; 2005 www.fda.gov/cber/label/menactralb.pdf (Accessed on May 29, 2008).
47. Snape MD, Perrett KP, Ford KJ, et al. Immunogenicity of a tetravalent meningococcal glycoconjugate vaccine in infants: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299:173.
48. Klein NP, Reisinger KS, Johnston W, et al. Safety and immunogenicity of a novel quadrivalent meningococcal CRM-conjugate vaccine given concomitantly with routine vaccinations in infants. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31:64.
49. Klein NP, Shepard J, Bedell L, et al. Immunogenicity and safety of a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine administered concomitantly with measles, mumps, rubella, varicella vaccine in healthy toddlers. *Vaccine* 2012; 30:3929.

50. Nolan TM, Nissen MD, Naz A, et al. Immunogenicity and safety of a CRM-conjugated meningococcal ACWY vaccine administered concomitantly with routine vaccines starting at 2 months of age. *Hum Vaccin Immunother* 2014; 10:280.
51. Abdelnour A, Silas PE, Lamas MR, et al. Safety of a quadrivalent meningococcal serogroups A, C, W and Y conjugate vaccine (MenACWY-CRM) administered with routine infant vaccinations: results of an open-label, randomized, phase 3b controlled study in healthy infants. *Vaccine* 2014; 32:965.
52. Halperin SA, Gupta A, Jeanfreau R, et al. Comparison of the safety and immunogenicity of an investigational and a licensed quadrivalent meningococcal conjugate vaccine in children 2-10 years of age. *Vaccine* 2010; 28:7865.
53. Johnston W, Essink B, Kirstein J, et al. Comparative Assessment of a Single Dose and a 2-dose Vaccination Series of a Quadrivalent Meningococcal CRM-conjugate Vaccine (MenACWY-CRM) in Children 2-10 Years of Age. *Pediatr Infect Dis J* 2016; 35:e19.
54. Food and Drug Administration. Product approval information: package insert. Menveo (Meningococcal [Groups A, C, Y and W-135] oligosaccharide diphtheria CRM197 conjugate vaccine). <http://www.fda.gov/downloads/biologicsbloodvaccines/vaccines/approvedproducts/ucm201349.pdf> (Accessed on May 25, 2010).
55. Macneil JR, Cohn AC, Zell ER, et al. Early estimate of the effectiveness of quadrivalent meningococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30:451.
56. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Syncope after vaccination--United States, January 2005-July 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2008; 57:457.
57. FDA News. FDA and CDC issue alert on Menactra meningococcal vaccine and Guillain Barre Syndrome. September 30, 2005. www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2005/NEW01238.html (Accessed on May 29, 2008).
58. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guillain-Barré syndrome among recipients of Menactra meningococcal conjugate vaccine--United States, June-July 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005; 54:1023.
59. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Guillain-Barré syndrome among recipients of Menactra meningococcal conjugate vaccine--United States, June 2005-September 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006; 55:1120.
60. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Notice to readers: Recommendation from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) for use of quadrivalent meningococcal conjugate vaccine (MCV4) in children aged 2--10 years at increased risk for invasive meningococcal disease. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2007; 56:1265.
61. Velentgas P, Amato AA, Bohn RL, et al. Risk of Guillain-Barré syndrome after meningococcal conjugate vaccination. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2012; 21:1350.
62. Liang JL, Tiwari T, Moro P, et al. Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2018; 67:1.
63. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Inadvertent misadministration of meningococcal conjugate vaccine--United States, June-August 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006; 55:1016.
64. Weston WM, Friedland LR, Wu X, Howe B. Immunogenicity and reactogenicity of co-administered tetanus-diphtheria-acellular pertussis (Tdap) and tetravalent meningococcal conjugate (MCV4) vaccines compared to their separate administration. *Vaccine* 2011; 29:1017.

65. Jackson LA, Yu O, Nelson J, et al. Risk of medically attended local reactions following diphtheria toxoid containing vaccines in adolescents and young adults: a Vaccine Safety Datalink study. *Vaccine* 2009; 27:4912.
66. Gasparini R, Tregnaghi M, Keshavan P, et al. Safety and Immunogenicity of a Quadrivalent Meningococcal Conjugate Vaccine and Commonly Administered Vaccines After Coadministration. *Pediatr Infect Dis J* 2016; 35:81.
67. Block SL, Shepard J, Garfield H, et al. Immunogenicity and Safety of a 3- and 4-dose Vaccination Series of a Meningococcal ACWY Conjugate Vaccine in Infants: Results of a Phase 3b, Randomized, Open-label Trial. *Pediatr Infect Dis J* 2016; 35:e48.
68. American Academy of Pediatrics. Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases, 31st ed, Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds), American Academy of Pediatrics, Itasca, IL 2018.
69. Spoulou V, Tzanakaki G, Lekka S, et al. Natural and vaccine-induced immunity to *Neisseria meningitidis* serogroup C in asplenic patients with β -thalassemia. *Vaccine* 2011; 29:4435.
70. Stoehr GA, Luecken J, Zielen S, et al. Mode of splenectomy and immunogenicity of meningococcal vaccination in patients with hereditary spherocytosis. *Br J Surg* 2008; 95:466.
71. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Serogroup A meningococcal conjugate vaccine coverage after the first national mass immunization campaign-Burkina Faso, 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012; 61:1022.
72. Daugla DM, Gami JP, Gamougam K, et al. Effect of a serogroup A meningococcal conjugate vaccine (PsA-TT) on serogroup A meningococcal meningitis and carriage in Chad: a community study [corrected]. *Lancet* 2014; 383:40.
73. Kristiansen PA, Diomandé F, Ba AK, et al. Impact of the serogroup A meningococcal conjugate vaccine, MenAfriVac, on carriage and herd immunity. *Clin Infect Dis* 2013; 56:354.
74. Novak RT, Kambou JL, Diomandé FV, et al. Serogroup A meningococcal conjugate vaccination in Burkina Faso: analysis of national surveillance data. *Lancet Infect Dis* 2012; 12:757.
75. Sow SO, Okoko BJ, Diallo A, et al. Immunogenicity and safety of a meningococcal A conjugate vaccine in Africans. *N Engl J Med* 2011; 364:2293.
76. Sambo L, Chan M, Davis S, et al. A Vaccine Meets Its Promise: Success in Controlling Epidemic Meningitis in Sub-Saharan Africa. *Clin Infect Dis* 2015; 61 Suppl 5:S387.
77. Okwo-Bele JM, LaForce FM, Borrow R, Preziosi MP. Documenting the Results of a Successful Partnership: A New Meningococcal Vaccine for Africa. *Clin Infect Dis* 2015; 61 Suppl 5:S389.
78. Ostergaard L, Vesikari T, Absalon J, et al. A Bivalent Meningococcal B Vaccine in Adolescents and Young Adults. *N Engl J Med* 2017; 377:2349.
79. Santolaya ME, O'Ryan ML, Valenzuela MT, et al. Immunogenicity and tolerability of a multicomponent meningococcal serogroup B (4CMenB) vaccine in healthy adolescents in Chile: a phase 2b/3 randomised, observer-blind, placebo-controlled study. *Lancet* 2012; 379:617.
80. Gossger N, Snape MD, Yu LM, et al. Immunogenicity and tolerability of recombinant serogroup B meningococcal vaccine administered with or without routine infant vaccinations according to different immunization schedules: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012; 307:573.
81. Vesikari T, Esposito S, Prymula R, et al. Immunogenicity and safety of an investigational multicomponent, recombinant, meningococcal serogroup B vaccine

- (4CMenB) administered concomitantly with routine infant and child vaccinations: results of two randomised trials. *Lancet* 2013; 381:825.
82. Parikh SR, Andrews NJ, Beebeejaun K, et al. Effectiveness and impact of a reduced infant schedule of 4CMenB vaccine against group B meningococcal disease in England: a national observational cohort study. *Lancet* 2016; 388:2775.
 83. Sadarangani M, Sell T, Iro MA, et al. Persistence of immunity after vaccination with a capsular group B meningococcal vaccine in 3 different toddler schedules. *CMAJ* 2017; 189:E1276.
 84. Flacco ME, Manzoli L, Rosso A, et al. Immunogenicity and safety of the multicomponent meningococcal B vaccine (4CMenB) in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2018; 18:461.
 85. Read RC, Baxter D, Chadwick DR, et al. Effect of a quadrivalent meningococcal ACWY glycoconjugate or a serogroup B meningococcal vaccine on meningococcal carriage: an observer-blind, phase 3 randomised clinical trial. *Lancet* 2014; 384:2123.
 86. Hong E, Giuliani MM, Deghmane AE, et al. Could the multicomponent meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB) control *Neisseria meningitidis* capsular group X outbreaks in Africa? *Vaccine* 2013; 31:1113.
 87. Soeters HM, Whaley M, Alexander-Scott N, et al. Meningococcal Carriage Evaluation in Response to a Serogroup B Meningococcal Disease Outbreak and Mass Vaccination Campaign at a College-Rhode Island, 2015-2016. *Clin Infect Dis* 2017; 64:1115.
 88. Basta NE, Mahmoud AAF, Wolfson J, et al. Immunogenicity of a Meningococcal B Vaccine during a University Outbreak. *N Eng J Med* 2016; 375:220.
 89. Parikh SR, Newbold L, Slater S, et al. Meningococcal serogroup B strain coverage of the multicomponent 4CMenB vaccine with corresponding regional distribution and clinical characteristics in England, Wales, and Northern Ireland, 2007-08 and 2014-15: a qualitative and quantitative assessment. *Lancet Infect Dis* 2017; 17:754.
 90. Lujan E, Winter K, Rovaris J, et al. Serum Bactericidal Antibody Responses of Students Immunized With a Meningococcal Serogroup B Vaccine in Response to an Outbreak on a University Campus. *Clin Infect Dis* 2017.
 91. MacLennan JM, Shackley F, Heath PT, et al. Safety, immunogenicity, and induction of immunologic memory by a serogroup C meningococcal conjugate vaccine in infants: A randomized controlled trial. *JAMA* 2000; 283:2795.
 92. Perrett KP, Winter AP, Kibwana E, et al. Antibody persistence after serogroup C meningococcal conjugate immunization of United Kingdom primary-school children in 1999-2000 and response to a booster: a phase 4 clinical trial. *Clin Infect Dis* 2010; 50:1601.
 93. Trotter CL, Andrews NJ, Kaczmarski EB, et al. Effectiveness of meningococcal serogroup C conjugate vaccine 4 years after introduction. *Lancet* 2004; 364:365.
 94. McIntyre PB, O'Brien KL, Greenwood B, van de Beek D. Effect of vaccines on bacterial meningitis worldwide. *Lancet* 2012; 380:1703.
 95. Maiden MC. The impact of protein-conjugate polysaccharide vaccines: an endgame for meningitis? *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2013; 368:20120147.
 96. Offit PA, Peter G. Meningococcal conjugate vaccine in the UK: an update. *Lancet* 2004; 364:309.
 97. Maiden MC, Ibarz-Pavón AB, Urwin R, et al. Impact of meningococcal serogroup C conjugate vaccines on carriage and herd immunity. *J Infect Dis* 2008; 197:737.
 98. Ramsay ME, Andrews NJ, Trotter CL, et al. Herd immunity from meningococcal serogroup C conjugate vaccination in England: database analysis. *BMJ* 2003; 326:365.

99. De Wals P, Deceuninck G, Boulianne N, De Serres G. Effectiveness of a mass immunization campaign using serogroup C meningococcal conjugate vaccine. *JAMA* 2004; 292:2491.
100. De Wals P, Deceuninck G, Lefebvre B, et al. Effectiveness of serogroup C meningococcal conjugate vaccine: a 7-year follow-up in Quebec, Canada. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30:566.
101. Sadarangani M, Scheifele DW, Halperin SA, et al. The impact of the meningococcal serogroup C conjugate vaccine in Canada between 2002 and 2012. *Clin Infect Dis* 2014; 59:1208.
102. Ramsay ME, Andrews N, Kaczmarski EB, Miller E. Efficacy of meningococcal serogroup C conjugate vaccine in teenagers and toddlers in England. *Lancet* 2001; 357:195.

TABLA 1

Recomendaciones de vacunación en los Estados Unidos por edad y/o factor de riesgo

Grupo objetivo por edad y/o factor de riesgo	Primera dosis(es)	Segunda dosis(es)
For ages 1 through 18 years	One dose of Hepatitis B vaccine, preferably at age 11 or 12 years. (Hepatitis B vaccine is recommended for adolescents and young adults up through 26 years of age. The preferred age for vaccination is 16 through 20 years of age, depending on the type of Hepatitis B vaccine.)	Primary dose not given at age 11 or 12 years, give Hepatitis B vaccine booster at age 16-18. If primary dose not given at age 11-12, give Hepatitis B vaccine booster at age 16 or 18 years. ¹
For individuals ages 17 through 24 years who are first-year college students living in residence halls	If not yet received a dose of vaccine, give one dose of Hepatitis B vaccine. (Hepatitis B vaccine is recommended for adolescents and young adults up through 26 years of age. The preferred age for vaccination is 16 through 20 years of age.)	One Hepatitis B vaccine booster. (Hepatitis B vaccine booster dose given at age younger than 18 years.)
Vaccine with HIV infection		
For age 12 years	One dose of Hepatitis B vaccine (at ages 1, 4, 6, and 12 to 23 months) or give two doses of Hepatitis B vaccine (at age 11 to 12 months, 12 weeks apart).	One additional dose of Hepatitis B vaccine three years after primary series. (Hepatitis B vaccine booster dose should be repeated every five years thereafter.)
For age 15 years	One dose of Hepatitis B vaccine (at age 11 to 12 months, 12 weeks apart).	For individuals age 17 years at primary series, give additional dose of Hepatitis B vaccine three years after primary series. If the most recent dose was received before age 17 years, a booster dose should be administered three years later. (Hepatitis B vaccine booster dose should be repeated every five years thereafter.) For individuals age 17 years at primary series, give additional dose of Hepatitis B vaccine three years after primary series. (Hepatitis B vaccine booster dose should be repeated every five years thereafter.)
Travelers to or residents of countries where meningococcal disease is hyperendemic or epidemic²		
For age 2 months through 18 months	One dose of Hepatitis B vaccine (at ages 1, 4, 6, and 12 to 23 months).	If not vaccinated, give initial booster after three years followed by boosters every five years.
For children age 1 month through 18 months who have not initiated a series of Hepatitis B vaccine	One dose of Hepatitis B vaccine (at age 1 to 23 months) ³ or Hepatitis B vaccine (if age 1 to 23 months), administered two doses separated by 1 month. ⁴	Booster every five years with Hepatitis B vaccine. ^{5,6}
For age 2 years through 18 years	One dose of Hepatitis B vaccine.	Booster every five years with Hepatitis B vaccine. ^{5,6}
For age 19 years and older	One dose of Hepatitis B vaccine. ^{7,8}	Booster every five years with Hepatitis B vaccine. ^{5,6}
People with prolonged bacterial risk for exposure (eg, military service, microbiologic facility working with infectious microorganisms)		
For age 19 years and older	One dose of Hepatitis B vaccine. ^{9,10} One other vaccine (Hepatitis B vaccine administered at 0, 1 to 2, and 6 months) or Hepatitis B vaccine administered at least one month apart. ¹¹	Booster every five years with Hepatitis B vaccine. ^{5,6}
People present during outbreaks caused by meningococcal vaccine conjugate^{12,13}		
For age 2 months through 18 months	One dose of Hepatitis B vaccine (at ages 1, 4, 6, and 12 to 23 months).	
For children age 1 month through 18 months who have not initiated a series of Hepatitis B vaccine	One dose of Hepatitis B vaccine (at age 1 to 23 months) ³ or Hepatitis B vaccine (if age 1 to 23 months), administered two doses separated by 1 month. ⁴	
For age 2 years through 18 years	One dose of Hepatitis B vaccine.	
For age 19 years through 18 years	One dose of Hepatitis B vaccine. ^{9,10}	
For age 19 years and older	One other vaccine (Hepatitis B vaccine administered at 0, 1 to 2, and 6 months) or Hepatitis B vaccine administered at least one month apart. ¹¹ One dose of Hepatitis B vaccine. ^{9,10} One other vaccine (Hepatitis B vaccine administered at 0, 1 to 2, and 6 months) or Hepatitis B vaccine administered at least one month apart. ¹¹	
People with persistent complement component deficiency¹⁴		
For age 2 months through 18 months	One dose of Hepatitis B vaccine (at ages 1, 4, 6, and 12 to 23 months).	One Hepatitis B vaccine booster after three years followed by boosters every five years thereafter.
For children age 1 month through 18 months who have not initiated a series of Hepatitis B vaccine	One dose of Hepatitis B vaccine (at age 1 to 23 months) ³ or Hepatitis B vaccine (if age 1 to 23 months), administered two doses separated by two months.	
For age 2 years through 18 years	One dose of Hepatitis B vaccine.	Booster every five years with Hepatitis B vaccine. ^{5,6}
For age 19 years through 18 years	One dose of Hepatitis B vaccine.	Booster every five years with Hepatitis B vaccine. ^{5,6}
For age 19 years and older	One dose of Hepatitis B vaccine. ^{9,10} One other vaccine (Hepatitis B vaccine administered at 0, 1 to 2, and 6 months) or Hepatitis B vaccine administered at least one month apart. ¹¹	Booster every five years with Hepatitis B vaccine. ^{5,6}
People with functional or anatomic splenitis, including sickle cell disease		
For age 2 months through 18 months	One dose of Hepatitis B vaccine (at ages 1, 4, 6, and 12 months).	One Hepatitis B vaccine booster after three years followed by boosters every five years thereafter.
For children age 1 month through 18 months who have not initiated a series of Hepatitis B vaccine	One dose of Hepatitis B vaccine (at age 1 to 23 months) ³ or Hepatitis B vaccine (if age 1 to 23 months), administered two doses separated by two months.	
For age 2 years through 18 years	One dose of Hepatitis B vaccine.	Booster every five years with Hepatitis B vaccine. ^{5,6}
For age 19 years through 18 years	One dose of Hepatitis B vaccine.	Booster every five years with Hepatitis B vaccine. ^{5,6}
For age 19 years and older	One dose of Hepatitis B vaccine. ^{9,10} One other vaccine (Hepatitis B vaccine administered at 0, 1 to 2, and 6 months) or Hepatitis B vaccine administered at least one month apart. ¹¹	Booster every five years with Hepatitis B vaccine. ^{5,6}

This table was adapted from the recommendations of the United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), for the use of meningococcal vaccines.¹⁵ The quadrivalent meningococcal conjugate vaccine (MenQuadfi) and Hepatitis B vaccine (HepB) are Hepatitis B vaccine (HepB) (0, 1 to 2, and 6 months). These have replaced the quadrivalent meningococcal polysaccharide vaccine (Menomune) (0, 1 to 2, and 6 months), a combination conjugate vaccine against meningococcal groups 1 and 2 and meningococcal influenza type 9, was discontinued in 2017. ¹⁶ **Travelers (Health-Advis) and Diseases (Health-Advis) are meningococcal conjugate B vaccine.**

¹ Hepatitis B vaccine series: second dose given six months after first dose. If the second dose is administered earlier than six months after the first dose, a third dose should be administered at least four months after the second dose or Hepatitis B vaccine series: second dose given at least six months after the first dose. (See the full text for more information.)
² Individuals with functional or anatomic splenitis, including sickle cell disease.
³ The recommended minimum doses of Hepatitis B vaccine is eight weeks.
⁴ Hepatitis B vaccine should be administered at least four weeks after completion of administration of pneumococcal conjugate vaccine and other before or concurrently with DTaP.
⁵ The receipt of Hepatitis B vaccine is not advised for children attending the day or after-school program but as it does not provide protection against meningitis B or CSDS.
⁶ If using Hepatitis B vaccine 1 should be given to younger than age 12 months.
⁷ If a child age 17 through 18 months will receive an influenza vaccine less than three months, give doses at least six to ten months apart.
⁸ Primary series: give other coverage than age 7 years, give initial booster after three years, followed by boosters every five years.
⁹ Booster doses are recommended if the person remains at increased risk.
¹⁰ Only the quadrivalent meningococcal polysaccharide vaccine (Menomune) has been approved by the United States Food and Drug Administration for individuals 18 years of age. However, the quadrivalent meningococcal polysaccharide vaccine was discontinued in 2017. In addition, a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine (MenQuadfi) is preferred to the DTaP for individuals in this age group who are expected to require vaccination, since MenQuadfi data demonstrate a higher antibody response than a subsequent dose of a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine compared with a subsequent dose of the quadrivalent meningococcal polysaccharide vaccine. Refer to the associated reference for more information.
¹¹ Meningococcal conjugate B vaccine (MenB) is not a meningococcal conjugate vaccine. MenB is not recommended for individuals 18 years of age. However, the quadrivalent meningococcal polysaccharide vaccine was discontinued in 2017. In addition, a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine (MenQuadfi) is preferred to the DTaP for individuals in this age group who are expected to require vaccination, since MenQuadfi data demonstrate a higher antibody response than a subsequent dose of a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine compared with a subsequent dose of the quadrivalent meningococcal polysaccharide vaccine. Refer to the associated reference for more information.
¹² Live-attenuated influenza vaccine (LAIV) is not recommended for individuals 18 years of age. However, the quadrivalent meningococcal polysaccharide vaccine was discontinued in 2017. In addition, a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine (MenQuadfi) is preferred to the DTaP for individuals in this age group who are expected to require vaccination, since MenQuadfi data demonstrate a higher antibody response than a subsequent dose of a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine compared with a subsequent dose of the quadrivalent meningococcal polysaccharide vaccine. Refer to the associated reference for more information.
¹³ Meningococcal conjugate B vaccine (MenB) is not a meningococcal conjugate vaccine. MenB is not recommended for individuals 18 years of age. However, the quadrivalent meningococcal polysaccharide vaccine was discontinued in 2017. In addition, a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine (MenQuadfi) is preferred to the DTaP for individuals in this age group who are expected to require vaccination, since MenQuadfi data demonstrate a higher antibody response than a subsequent dose of a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine compared with a subsequent dose of the quadrivalent meningococcal polysaccharide vaccine. Refer to the associated reference for more information.
¹⁴ Individuals with functional or anatomic splenitis should complete an age appropriate series of the pneumococcal conjugate vaccine (PCV) before vaccination with Hepatitis B vaccine. Hepatitis B vaccine should not be administered until five years of age and for at least four weeks after the completion of all pneumococcal conjugate vaccine doses, otherwise it may interfere with the protection by the pneumococcal conjugate vaccine. Menomune has been given at six to ten months and after PCV13.
¹⁵ See the full text for more information.
¹⁶ See the full text for more information.

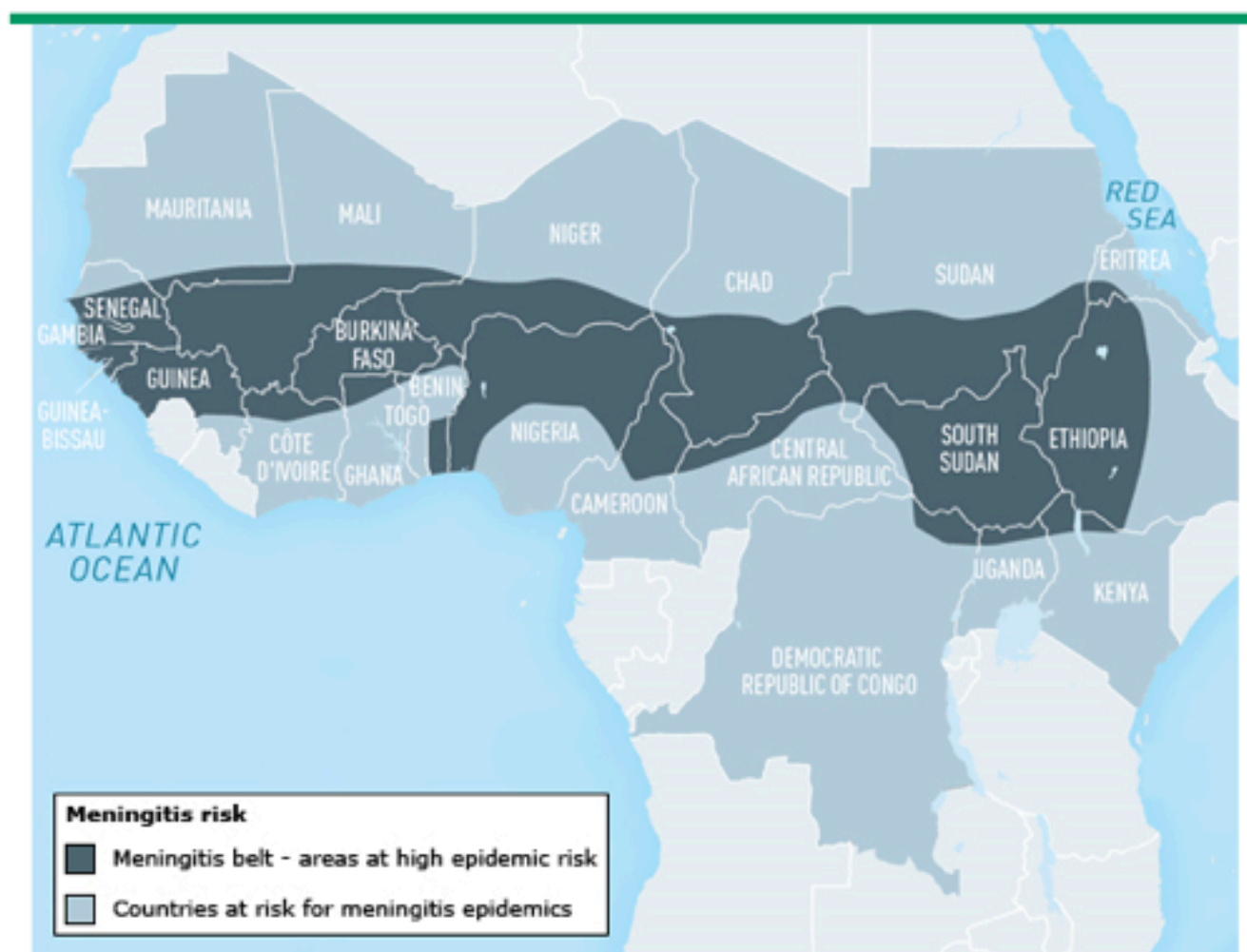
References:

1. Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2015.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices. *Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2015.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices. *Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2015.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices. *Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2015.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices. *Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2015.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices. *Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2015.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices. *Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2015.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices. *Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2015.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices. *Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2015.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices. *Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2015.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices. *Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2015.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices. *Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2015.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices. *Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2015.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices. *Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2015.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices. *Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2015.
16. Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices. *Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2015.



FIGURA 1

Areas with frequent epidemics of meningococcal meningitis



Disease data source: World Health Organization. International Travel and Health. Geneva, Switzerland: 2012.

Reproduced from: *The Centers for Disease Control and Prevention and Brunette GW (Ed). CDC Health Information for International Travel 2018. Oxford University Press, New York, 2017.*