

Reunión conjunta de la
SPAO y la SPAOYEX
25 - 26 Noviembre
Jerez



Tosferina: una enfermedad reemergente



Fernando A. Moraga-Llop

*Vicepresidente 1º de la Asociación Española de Vacunología
Expresidente de la Societat Catalana de Pediatria*





Jules Bordet (1870-1961)

1906- Aislamiento del patógeno (Bordet y Gengou)

1919- Premio Nobel de Fisiología y Medicina

1952- *Bordetella* (Manuel Moreno López)

百日咳

BAI (cien) RI (días) KE (tos)

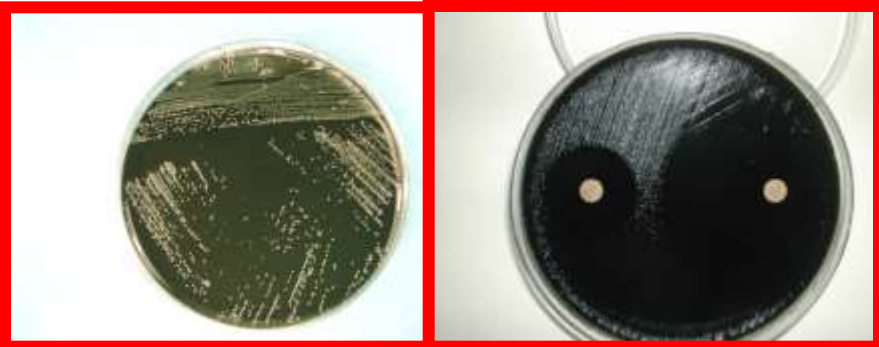
La TOS de los 100 DÍAS

Una enfermedad:

Infravalorada

Infradiagnosticada

Infradeclarada



TOS FERINA

B. pertussis, (*B. parapertussis*)

Bordetella species*

M. pneumoniae

Chlamydia

VIRUS

- VRS
- Adenovirus
- Parainfluenza

**Síndrome pertusoide
(*pertussis-like*)**

Coinfección

**bronchiseptica*, *avium*, *hinzii*,
holmesii, *trematum*, *petrii*

1970

VACUNA ORAL
ANTIPOLIOMIELITICA
LLORENTE *(Cepa Sabin)*

2 clases

Monovalente

Primera dosis

Trivalente

Dosis sucesivas

Envases con 1, 5, 10 y 50 dosis



NO PRECISA
TERRON DE AZUCAR

NEO DIFTEPERTUS

Vacuna triple contra

DIFTERIA

TETANOS

PERTUSSIS

Con adición de B. Parapertussis

Envases con 1 y 3 ampollas

INSTITUTO LLORENTE, S. A. - MADRID

Datos epidemiológicos de interés (1)

- **P. de incubación:** 7-10 días (rango: 5-21 días)
- **Tasa secundaria de ataque:** 80% (90-100%)
- **Población susceptible:** adolescentes, adultos y <3-6 meses
- **Mecanismo de contagio:** persona-persona (aerosoles/secreciones)
- **Aislamiento:** por gotas (habitación individual, mascarilla quirúrgica)
- **Letalidad:** 1%-0,5% (neonatos-lactantes <6-12 meses)

*Pero,
también se presentan formas leves*

Datos epidemiológicos de interés (y 2)

- P. prodrómico o catarral: 1-2 sem
 - P. de estado o de paroxismos: 2-6 sem
 - P. de convalecencia: 2-6 sem.
- } **6-14 sem**
Recurrencias
- P. de contagiosidad: 4 sem* o 5 días después del inicio del tratamiento
 - Enfermedad endémica con ciclos de 3-5 a de aumento de incidencia
- * 3 sem del inicio de los paroxismos

China: “La tos de los 100 días” (14x7=98)

Datos clínicos de interés

1 - Forma clínica **típica**

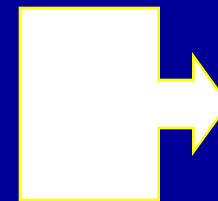
2 - Formas **leves**

- En todas las edades
- En vacunados

3 - Formas **atípicas**

- Lactante <4 meses: apnea
- Adulto: tos inespecífica prolongada

o típicas para la edad



También hay formas típicas

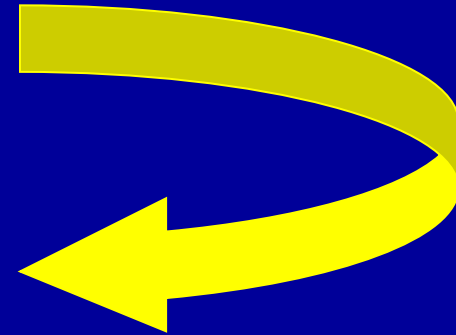
¿Existen portadores asintomáticos?

Diagnóstico de laboratorio

Muestra: aspirado nasofaríngeo

Técnica: PCR (reacción en cadena de la polimerasa)
en tiempo real

Mayor sensibilidad, rentabilidad, rapidez



Cultivo: baja sensibilidad (~50%)

causas de la negatividad: tratamiento previo, técnica....

Serología: poco utilizada. Interés epidemiológico

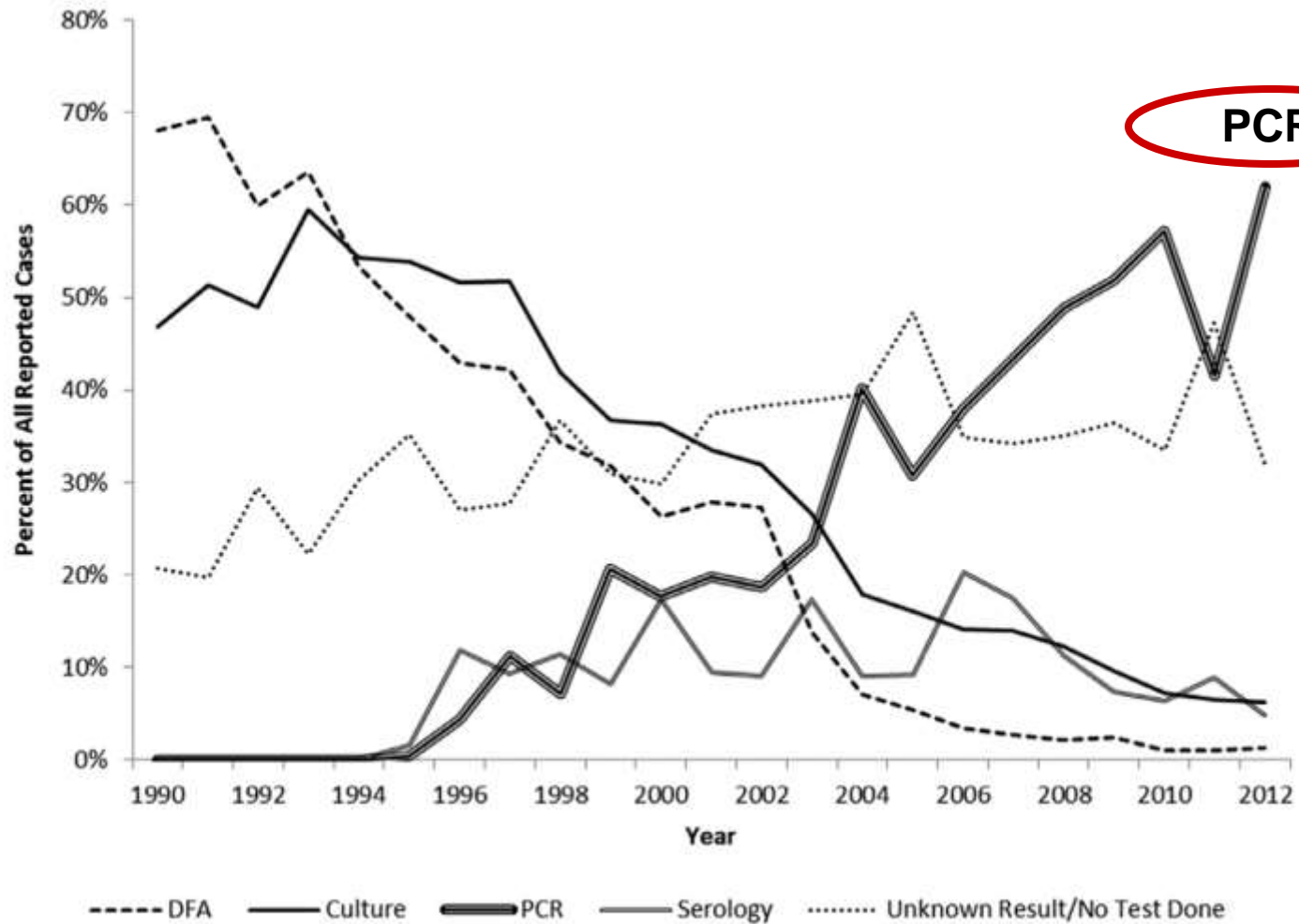
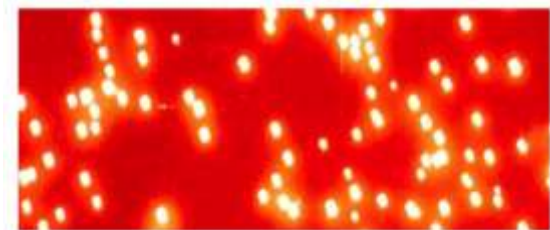


FIGURE 1. Percentage of all reported pertussis cases by diagnostic method, 1990 to 2012.

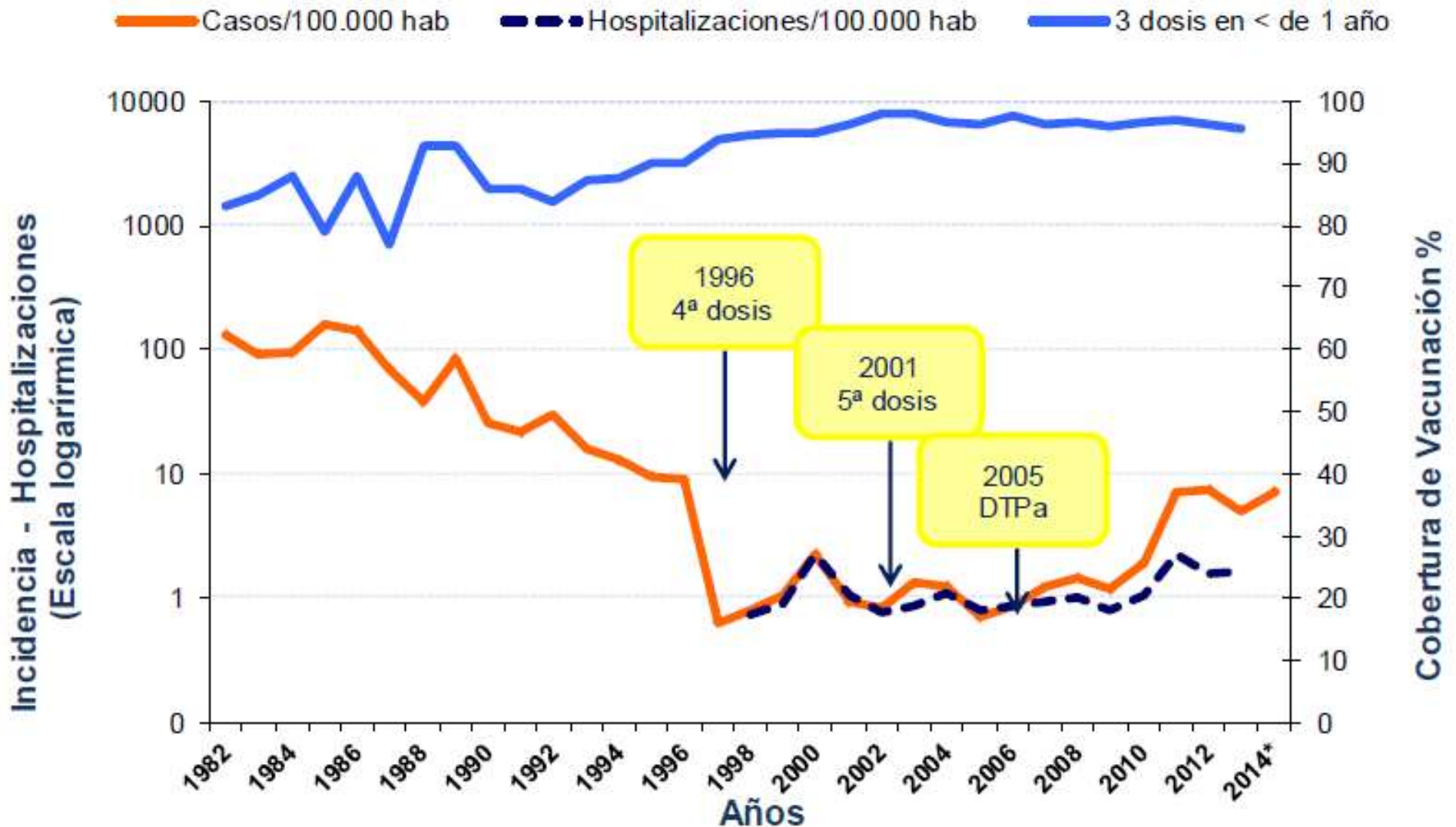
Trends in Pertussis Diagnostic Testing in the United States, 1990 to 2012

Amande E. Fowler, MD¹; Tara H. Altpf, MD¹; M. Lynn Zimdler, PhD¹; Amanda Cole, MD, MPH¹; Thomas J. Clark, MD, MPH²; and Susan W. Morris, MD¹

(*Pediatr Infect Dis J* 2016;35:39–44)

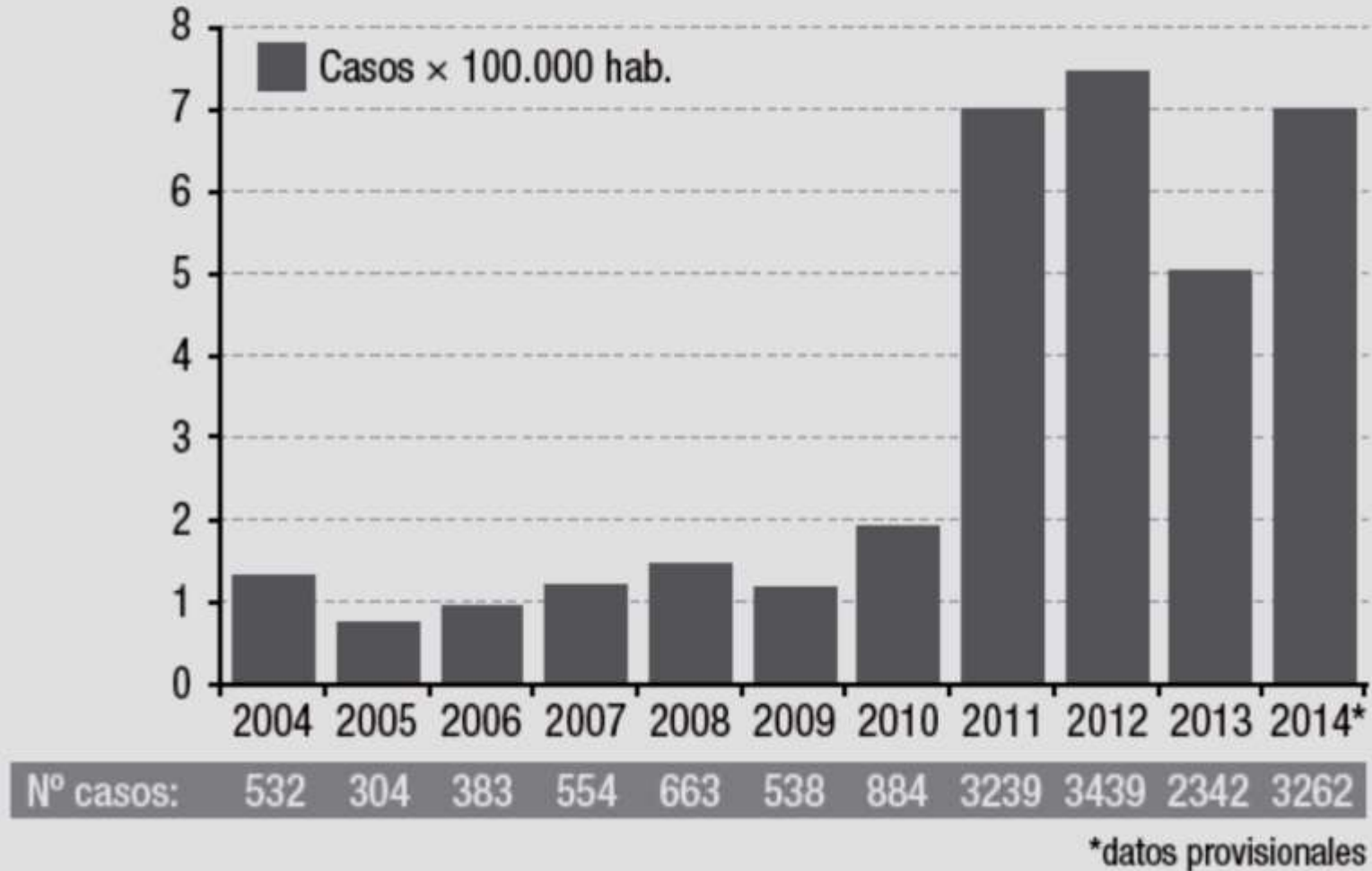


Incidencia de tos ferina y coberturas vacunales España (1982-2014)



Fuentes: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. CMBD
Coberturas de vacunación: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Incidencia de tosferina en España (2004-2015)



2015*
8413

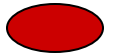
Tabla 2. Impacto de la vacunación en la enfermedad. España 1930-2009. Casos de enfermedad en el año de máxima incidencia. en el año 2010 y porcentaje de cambio 2010-año de máxima incidencia.

Enfermedad	Año máxima incidencia	Nº casos	Nº casos año 2010	% cambio
Tos ferina	1985	60.564	8.413	86,1
Tétanos	1983	90	7	92,3
Difteria	1940	27.517	1	99,9
Poliomielitis	1959	2.132	0	100
Sarampión	1983	301.319	38	99,9
Rubéola	1983	161.772	10	99,9
Parotiditis	1984	286.887	3.767	98,7

Fuente: Instituto de Salud Carlos III. Elaboración: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.

Impacto de la vacunación en Cataluña (1984-2015)

Malaltia	Nº casos 1984	Nº casos 2015	% canvi
Diftèria	0	1	99,9
Tètanus	22	0	100
Tos ferina	5.745	3.435	40,2
Poliomielitis	0	0	-
Xarampió	2.229	7	99,7
Rubéola	8.168	5	99,9
Parotiditis	20.576	435	97,9

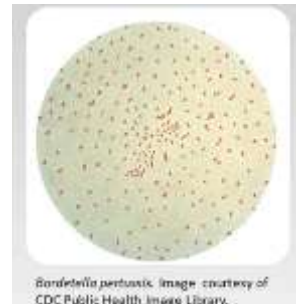


Reemergencia de la tosferina

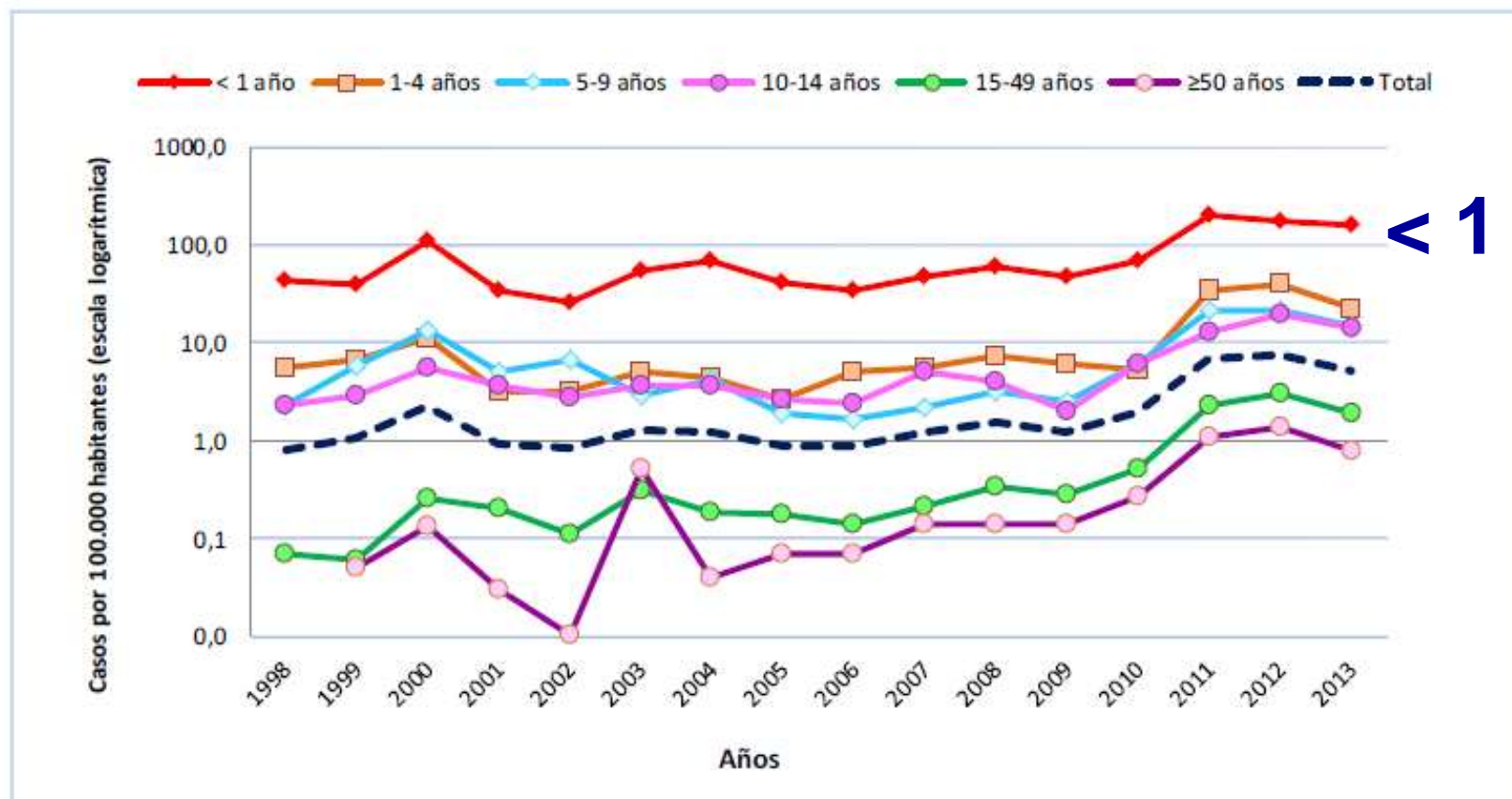
- Fallos vacunales
- Exenciones no médicas (1,5%*-3%**)
- *Mayor concienciación de la enfermedad*
- *Pruebas diagnósticas más sensibles y rápidas*
- *Mayor declaración y mejor vigilancia epidemiológica*

Niños no vacunados por decisión de los padres: 1,5%*- 3%**

***Olot, 2015; **Moraga-Llop FA, EIMC 2015, Barcelona**

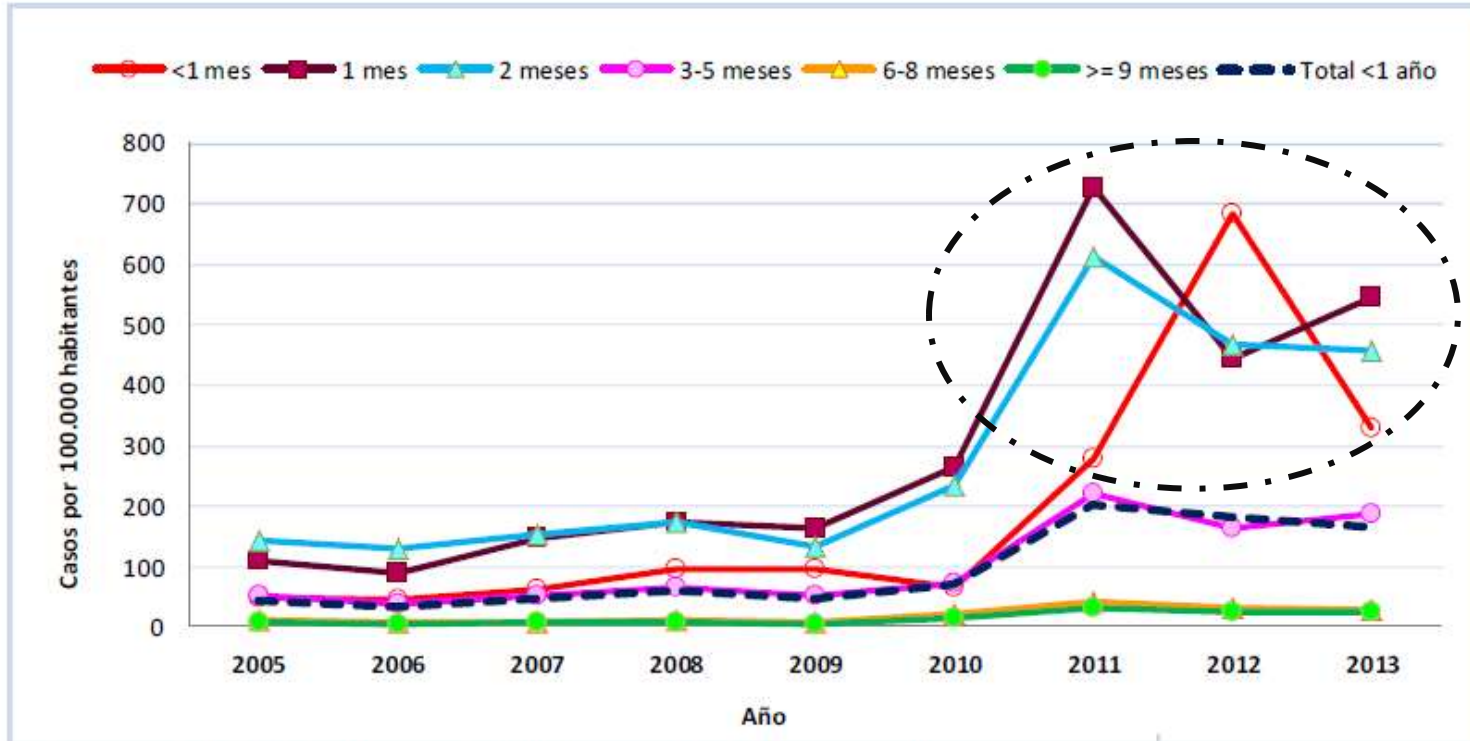


Incidencia de tosferina en España (1998-2013)



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII

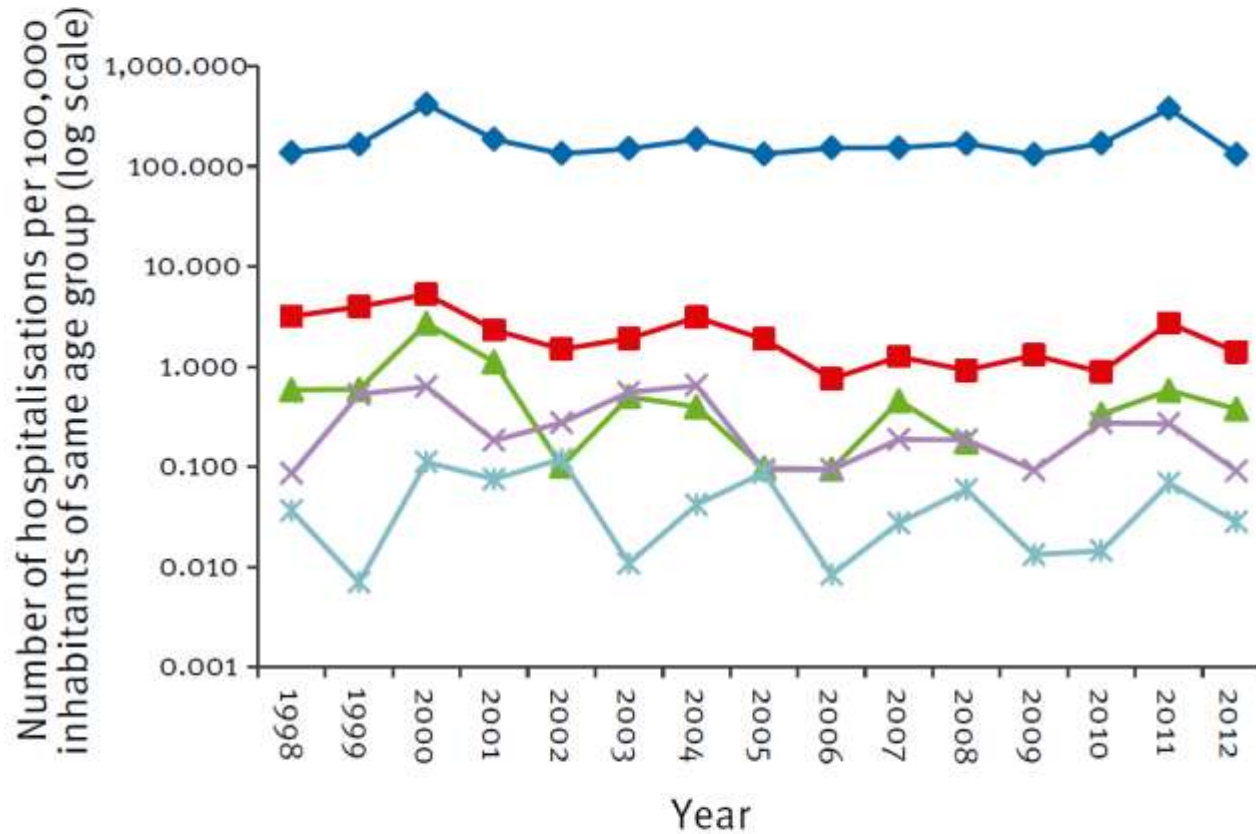
Incidencia de tosferina en el lactante en España (2005-2013)



< 3 m.

Fuentes Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII
Estadística de Nacimientos INE

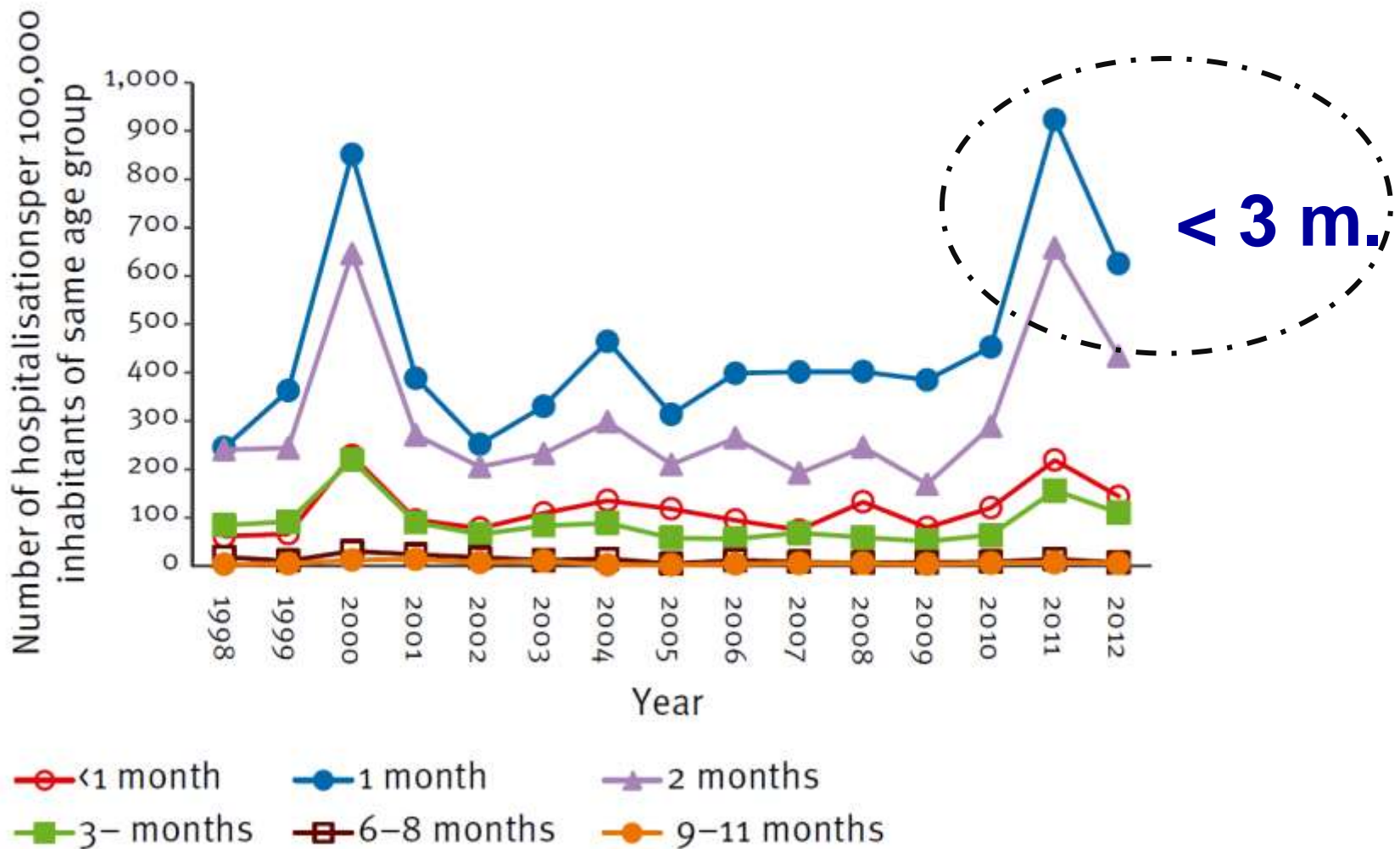
Pertussis hospitalisation rates per 100,000 inhabitants by age group, Spain, 1998–2012



< 1 a.

- ◆ <1 year
- 1-4 years
- ▲ 5-9 years
- ✕ 10-14 years
- * ≥ 15 years

Pertussis hospitalisation rates in infants aged <1 year by age subgroup, Spain, 1998–2012



INFORME SOBRE LA SITUACIÓN DE LA TOS FERINA EN ESPAÑA, 1998-2014



Defunciones por tosferina en España (2000-2013)

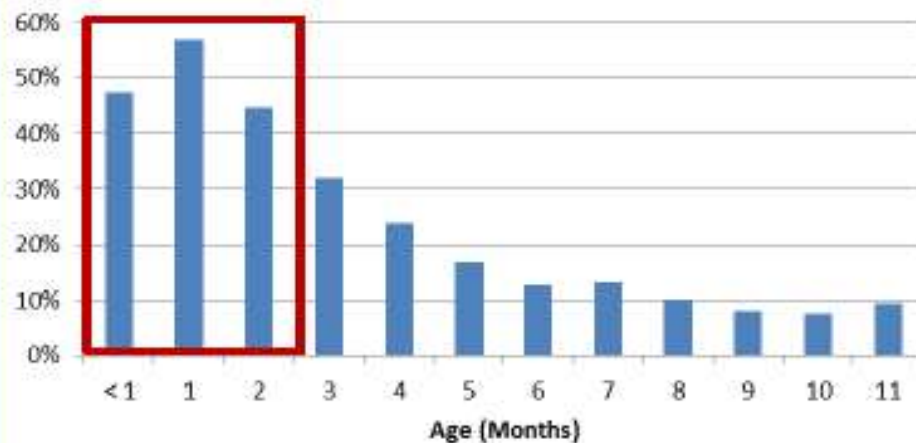
Edad	Sexo	Año														Total
		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013*	
<3 meses	Hombre	1			1	1	1			3	2	2	4	4		19
	Mujer		1			1			4	2	1	1	4	2		16
≥3 meses	Hombre															0
	Mujer			1												1
Total por año		1	1	1	1	2	1	0	4	5	3	3	8	6	4*	40*

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

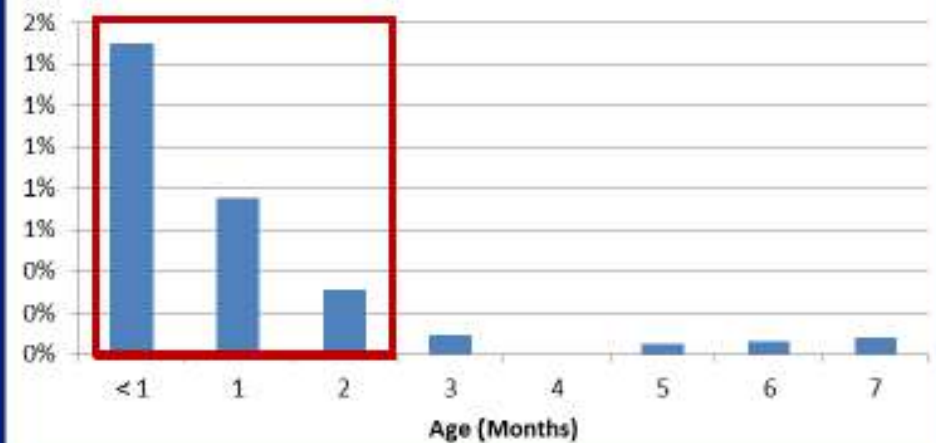
Cataluña: 4 2 0 4 3 0

Hospitalizations and Deaths in Infants <12 Months of Age, % Total Cases, 2004-2014*, United States

% Hospitalizations, 2004-2014*



% Deaths, 2004-2014*



* 2014 data are provisional and subject to change

Source: CDC, National Notifiable Diseases Surveillance System and Supplemental Pertussis Surveillance System



Original

Hospitalización por tos ferina en España (1997-2011)

María Isabel Fernández-Cano^{a,*}, Lluís Armadans-Gil^b, Mercedes Álvarez-Bartolomé^c,
José Ángel Rodrigo-Pendás^b y Magda Campins-Martí^b

Número, incidencia media y mediana de la estancia de hospitalizaciones por tos ferina según grupo de edad. Mortalidad y letalidad por grupo de edad (1997-2011)

Grupo de edad	Hospitalizaciones, n (%)	Incidencia hospitalizaciones, media*	Estancia mediana (rango)	Mortalidad* (número de muertes)	Letalidad, %
< 1 año	7.658 (91,9)	115,18	6 (690)	0,56(37)	0,48
0 a 2 meses	5.496 (71,8)	82,66	7 (690)	0,56(37)	0,67
3 a 4 meses	1.516 (19,8)	22,80	6 (79)	-	-
5 a 6 meses	383 (5)	5,76	5 (41)	-	-
7 a 11 meses	263 (3,4)	3,96	5 (39)	-	-
1-4 años	379 (4,6)	1,54	4 (29)	-	-
5-14 años	190(2,3)	0,30	5 (22)	-	-
15-24 años	15 (0,2)	0,02	3 (13)	-	-
25-44 años	27 (0,3)	0,01	8 (21)	0,0014(3)	11,11
45-64 años	25 (0,3)	0,02	9 (23)	0,0007(1)	4,00
≥ 65 años	37 (0,4)	0,03	9 (152)	0,0055(6)	16,22
Total	8.331 (100)	1,3	6 (690)	0,0072(47)	0,56

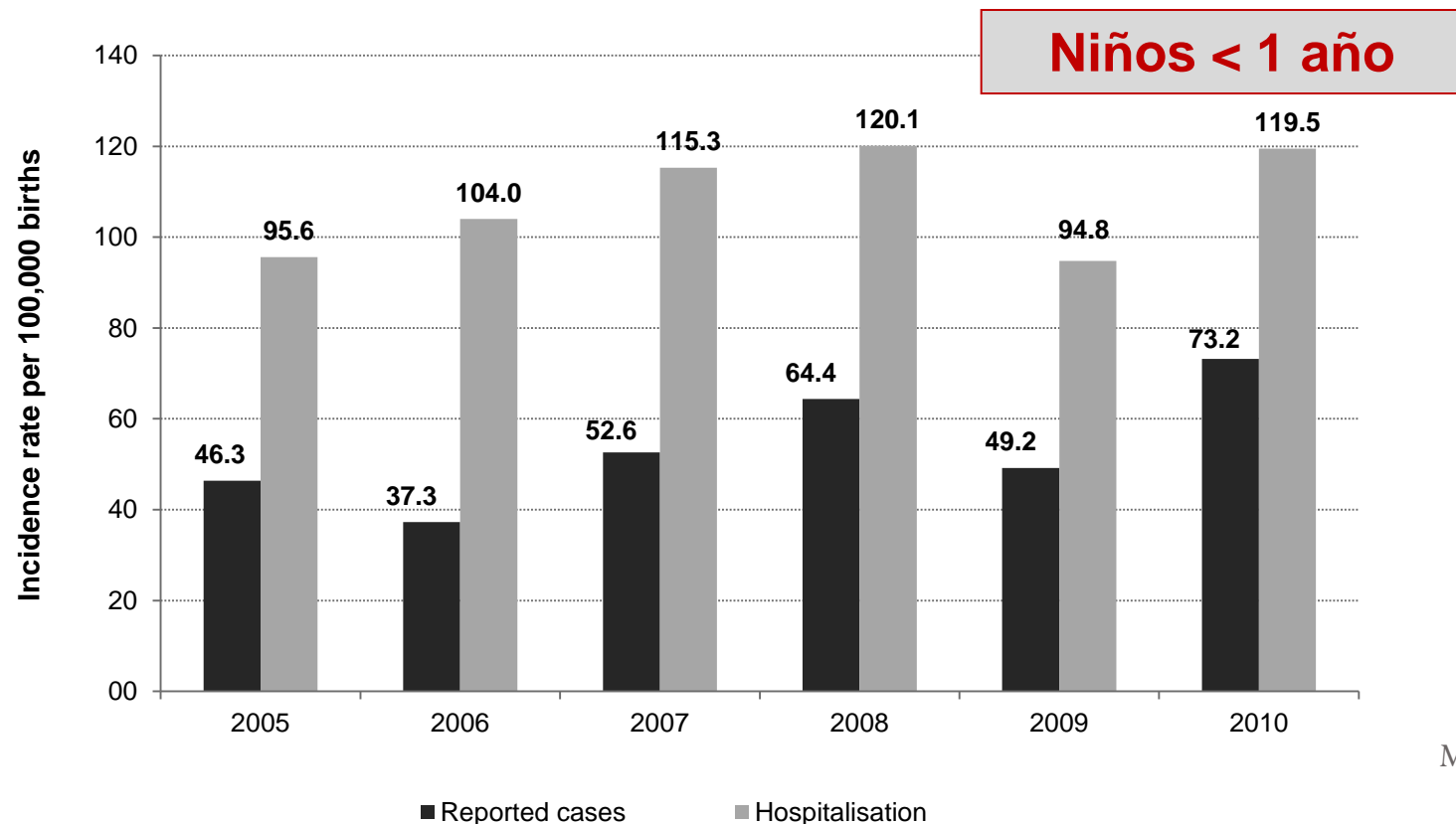
* Por 100.000 habitantes.

¿Conocemos la incidencia real de tosferina en España?

Incidence of whooping cough in Spain (1997–2010): an underreported disease

María Isabel Fernández-Cano • Lluís Armadans Gil •
Xavi Martínez Gómez • Magda Campins Martí

Eur J Pediatr
DOI 10.1007/s00431-013-2228-8



2017

CONSEJO INTERTERRITORIAL DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

CALENDARIO COMÚN DE VACUNACIÓN INFANTIL

Calendario recomendado año 2017*

VACUNACIÓN	EDAD									
	0 meses	2 meses	4 meses	11 meses	12 meses	15 meses	3-4 años	6 años	12 años	14 años
Poliomielitis		VPI	VPI	VPI				VPI ^(a)		
Difteria-Tétanos-Pertussis		DTPa	DTPa	DTPa				DTPa ^(a)		Td
Haemophilus influenzae b		Hib	Hib	Hib						
Sarampión-Rubéola-Parotiditis					TV		TV			
Hepatitis B ^(b)	HB ^(b)	HB	HB	HB						
Enfermedad meningocócica C			MenC ^(c)		MenC				MenC	
Varicela						VVZ	VVZ		VVZ ^(d)	
Virus del Papiloma Humano									VPH ^(e)	
Enfermedad neumocócica		VCN1	VCN2	VCN3						

- (a) Se administrará la vacuna combinada DTPa/VPI a los niños vacunados con pauta 2+1 cuando alcancen la edad de 6 años. Los niños vacunados con pauta 3+1 recibirán dTpa.
- (b) Pauta 0, 2, 4, 11 meses. Se administrará la pauta 2, 4 y 11 meses siempre que se asegure una alta cobertura de cribado prenatal de la embarazada y la vacunación de hijos de madres portadoras de Ag HBs en las primeras 24 horas de vida junto con administración de inmunoglobulina HB.
- (c) Según la vacuna utilizada puede ser necesaria la primovacunación con una dosis (4 meses) o dos dosis (2 y 4 meses de edad).
- (d) Personas que refieran no haber pasado la enfermedad ni haber sido vacunadas con anterioridad. Pauta con 2 dosis.
- (e) Vacunar solo a las niñas con 2 dosis.

*El nuevo calendario se incorporará a partir de enero de 2017. En situaciones específicas las CCAA podrán adoptar la introducción a lo largo de 2016.

Table 1. Summary of vaccination schedules in the EU, adapted from the ECDC vaccine schedule platform

Schedule type	First year of life			Second year of life	Third year of life	Preschool booster	Adolescent booster	Country
'2p+1'	From 6 weeks to 6 months		Around first birthday					
	P1	P2	B1			B2	B3	F, IT, FI, NO, IS, SK
'3p+1'	P1	P2	P3	B1		B2	B3	BE, BG, CZ, EE, DE, GR, HU, LI, LU,
				B1		B2		HR, CY, LV, LI, MT, NL, PL, PT, SI, ES
					B1			UK
						B1	B2	IE
Vaccine combination generally used in EU/EEA	<ul style="list-style-type: none"> DTaP-IPV-HepB/Hib ('hexavalent') DTaP-IPV/Hib ('pentavalent') DTaP-IPV ('tetravalent') DTwP-IPV/Hib ('whole-cell pertussis combo') Hep B (used in conjunction with pentavalent) 			<ul style="list-style-type: none"> Hib-MenC combo 	<ul style="list-style-type: none"> DTaP-IPV Tdap Tdap-IPV Tdap 	<ul style="list-style-type: none"> Td Tdap Tdap-IPV 		

P=primary dose; B=booster dose

CALENDARIO DE VACUNACIONES DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA 2016

Comité Asesor de Vacunas

VACUNA	Edad en meses							Edad en años		
	2	3	4	5	6-7	12	13-15	2-4	6	11-12
Hepatitis B ¹	HB		HB			HB				
Difteria, tétanos y tosferina ²	DTPa		DTPa			DTPa			Tdpa	Tdpa
Poliomielitis ³	VPI		VPI			VPI			VPI	
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b ⁴	Hib		Hib			Hib				
Neumococo ⁵	VNC		VNC			VNC				
Meningococo C ⁶			MenC			MenC				MenC / MenACWY
Sarampión, rubeola y parotiditis ⁷						SRP		SRP		
Varicela ⁸							Var	Var		
Virus del papiloma humano ⁹										VPH 2 dosis
Meningococo B ¹⁰		MenB		MenB	MenB		MenB			
Rotavirus ¹¹	RV		RV		RV					
Gripe ¹²					Gripe (anual)					
Hepatitis A ¹³					HA 2 dosis					



Sistemáticas financiadas



Sistemáticas no financiadas



Vacunas para grupos de riesgo

Calendari de Vacunacions de Catalunya 2014



Calendari de vacunacions sistemàtiques

	Diftèria Tètanus Tos ferina	Polio- mielitis	Malaltia per <i>Haemophilus influenzae b</i>	Hepatitis B	Malaltia per meningococ C	Hepatitis A	Xarampió Rubèola Parotiditis	Infecció pel papil·lomavirus humà	Varicel·la	Grip	Malaltia per pneumococ
2 mesos	Hexavalent				Antimeningocòccica C conjugada						
4 mesos	Hexavalent										
6 mesos	Hexavalent				Antimeningocòccica C conjugada						
12 mesos						Contra l'hepatitis A	Triple vírica				
15 mesos					Antimeningocòccica C conjugada						
18 mesos	Pentavalent										
3-4 anys							Triple vírica				
6 anys	dTpa					Contra l'hepatitis A					
11-12 anys					Antimeningocòccica C conjugada	Contra l'hepatitis A*		Contra el papil·lomavirus humà**	Contra la varicel·la*		
14 anys	Td										
Embaras- sades	dTpa***										
40 anys	Td										
A partir de 60 anys								Anti- gripal	Anti pneumocòccica 23-valent		
65 anys	Td										

* Només per als infants susceptibles de patir la malaltia. Cal administrar-ne dues dosis.

** Només per a les noies. A partir del curs 2014-2015, cal administrar-ne dues dosis.

*** Entre les setmanes 27 i 36 de gestació.

© 2015, Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. DL B73492/05



¿¿Caminando

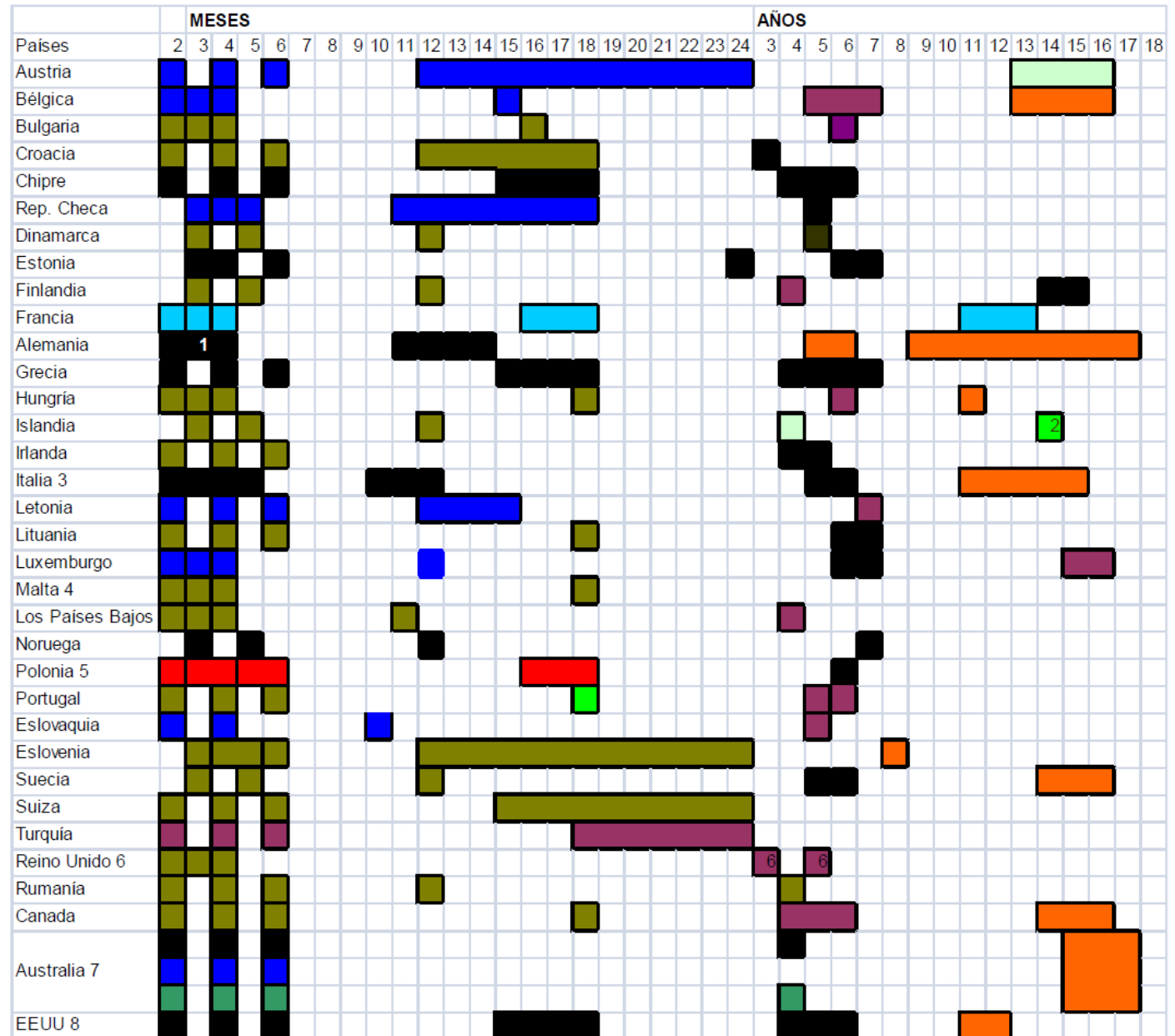
hacia un Calendario Único en EUROPA??



Cada color de la tabla se corresponde con la siguiente vacuna:

	dTaP		DTaP
	aP		DTaP-IPV
	DTaP-IPV-Hib		DTaP-Hib
	dTap		dTaP-IPV
	DTvp		DTaP-HepB-IPV
	DTaP-IPV-Hib-HepB		

Tabla 2. Vacunas utilizadas en el programa de vacunación frente a tos ferina en países de nuestro entorno.



Adaptación de información proporcionada por ECDC²² y OMS²³.

Fallos vacunales

- Disminución de la inmunidad vacunal y natural con el tiempo
- Pérdida de protección vacunal contra la transmisión de la infección
- Efecto *booster* de la infección natural menos probable
- Menor efectividad y duración de la inmunidad de las vacunas Pa y pa
- Composición antigénica incompleta de las vacunas Pa y pa
- Cambios genéticos en *B. pertussis*: mutación adaptativa por la presión vacunal

Original

Tos ferina en lactantes y niños bien vacunados. ¿Son necesarias nuevas estrategias de vacunación?

Fernando A. Moraga-Llop^{a,*}, Natàlia Mendoza-Palomar^b, Antoni Muntaner-Alonso^b, Gemma Codina-Grau^c, Anna Fàbregas-Martori^b y Magda Campins-Martí^d

^a *Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España*

^b *Servicio de Urgencias de Pediatría, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España*

^c *Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España*

^d *Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España*

Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.04.007>

Conclusiones: El número de casos de tos ferina atendidos en nuestro centro ha aumentado de forma importante en el último año. El 57% de los pacientes estaban bien vacunados y el 76,9% habían recibido la última dosis en los últimos 4 años. Se necesitan otras estrategias de vacunación (adolescentes, adultos y embarazadas, y estrategia del nido) para proteger a los lactantes menores de 6 meses de edad, así como vacunas más efectivas.

Waning Tdap Effectiveness in Adolescents

Nicola P. Klein, MD, PhD, Joan Bartlett, MPH, MPP, Bruce Fireman, MA, Roger Baxter, MD

TABLE 3 Tdap VE by Year After Tdap Vaccination

Year After Tdap (Time Since Tdap)	HR (95% CI)	Tdap VE (95% CI)
Year 1 (8 d to <1 y)	0.31 (0.24 to 0.40)	68.8 (59.7 to 75.9)
Year 2 (1 to <2 y)	0.43 (0.32 to 0.59)	56.9 (41.3 to 68.4)
Year 3 (2 to <3 y)	0.75 (0.54 to 1.04)	25.2 (−4.3 to 46.4)
Year 4+ (≥ 3 y)	0.91 (0.64 to 1.31)	8.9 (−30.6 to 36.4)



Tabla 3

Tiempo de protección desde la quinta dosis de la vacuna dTpa/DTPa hasta el inicio de los síntomas en casos de tos ferina PCR positivos, durante una epidemia en 2014

	Última dosis recibida (5.ª dosis)		p_c	p_a
	dTpa (N=21)	DTPa (N=64)		
<i>Tiempo de protección en años % (n)</i>				
>3 años	47,6 (10)	100 (64)	<0,001	<0,001
>4 años	4,8 (1)	95,3 (61)	<0,001	0,016
>5 años	0	57,8 (37)	-	-
>6 años	0	35,9 (23)	-	-
>7 años	0	10,9 (7)	-	-
<i>Tiempo de protección en años</i>				
Media (DE)	2,1 ± 1,1	5,1 ± 1,5	<0,001	

DTPa: vacuna difteria tétanos *pertussis* acelular de alta carga; dTpa: vacuna difteria tétanos *pertussis* acelular de baja carga; p_a : ajustada por edad; p_c : cruda.

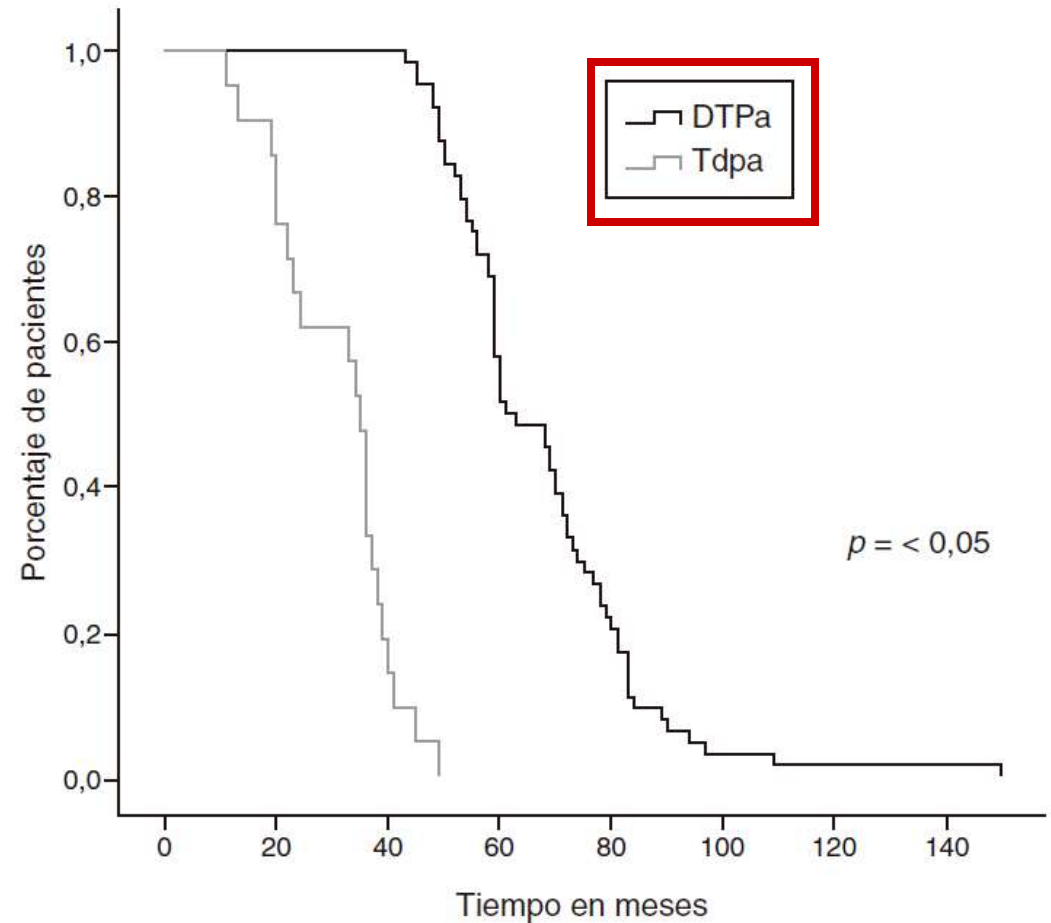


Figura 2. Tiempo de protección desde la última dosis de DTPa/dTpa hasta el inicio de los síntomas en casos de tos ferina PCR positivos, durante la epidemia de 2014 (n = 85).

DTPa: vacuna difteria tétanos *pertussis* acelular de alta carga.
dTpa: vacuna difteria tétanos *pertussis* acelular de baja carga.

Fundamentos de las estrategias de vacunación

- Cambios en el patrón de la enfermedad

Distribución bipolar de la tos ferina

- Gravedad de la enfermedad
- Pérdida de la inmunidad con el tiempo
- Disponibilidad de vacunas dTpa

Cambios genéticos en B. pertussis

Revisión

Tos ferina en España. Situación epidemiológica y estrategias de prevención y control. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Tos ferina^{☆,☆☆,★}

Magda Campins^{a,*}, David Moreno-Pérez^b, Angel Gil-de Miguel^c, Fernando González-Romo^c, Fernando A. Moraga-Llop^d, Javier Arístegui-Fernández^b, Anna Goncé-Mellgren^e, José M. Bayas^d y Lluís Salleras-Sanmartí^a

^a Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene, España

^b Asociación Española de Pediatría, España

^c Sociedad Española de Quimioterapia: Infección y Vacunas, España

^d Asociación Española de Vacunología, España

^e Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, España

Tabla 9

Recomendaciones del grupo de trabajo sobre las nuevas estrategias de vacunación frente a la tos ferina

Estrategia	Nuevas estrategias de vacunación frente a la tos ferina		
	Objetivo primario	Objetivo secundario	Población diana
Adolescentes	Reducir la morbilidad en adolescentes y desarrollar inmunidad de grupo	Reducir la transmisión a lactantes	Todos los adolescentes (a los 11-14 años, preferentemente a los 11-12 años)
Adultos	Reducir la morbilidad en adultos y desarrollar inmunidad de grupo	Reducir la transmisión a lactantes	Todos los adultos (cada 10 años)
Personal sanitario	Reducir el riesgo de transmisión nosocomial	Reducir la morbilidad en el personal sanitario	Todo el personal sanitario (prioridad personal de servicios pediátricos y de obstetricia)
Cuidadores de guardería	Reducir la transmisión a lactantes y niños pequeños	Reducir la morbilidad en cuidadores	Todos los cuidadores
Convivientes (estrategia del nido)	Reducir la transmisión a lactantes	Reducir la morbilidad en la familia y convivientes	Contactos familiares y convivientes de recién nacidos (vacunar como mínimo 15 días antes del parto)
Embarazada	Protección a los recién nacidos por paso transplacentario de anticuerpos protectores y reducción del riesgo de transmisión madre-hijo	Reducir la morbilidad en las embarazadas	Todas las embarazadas (tercer trimestre de gestación)

***AEP, AEV, SEIMC, SEGO, SEIP, SEMPSPH, SEMGF, SEQ**

Nuevas estrategias

Vacunación de la embarazada

Una dosis: 27-36 SG, en cada embarazo



• Objetivos

- protección al recién nacido por paso transplacentario de anticuerpos
- reducir el riesgo de transmisión madre-hijo (“cocconing”)

• Ventajas

- fácil acceso a las nuevas madres
- grupo diana bien motivado
- va dirigida a grupos de alto riesgo

• Limitaciones

- posible interferencia de los anticuerpos maternos sobre la respuesta inmune de la primovacunación del lactante (*blunting*)

Updated Recommendations for Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis Vaccine (Tdap) in Pregnant Women and Persons Who Have or Anticipate Having Close Contact with an Infant Aged <12 Months — Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011

MMWR / October 21, 2011 / Vol. 60 / No. 41

Guidance for Use

Maternal vaccination. ACIP recommends that women's health-care personnel implement a Tdap vaccination program for pregnant women who previously have not received Tdap. Health-care personnel should administer Tdap during pregnancy, preferably during the third or late second trimester (after 20 weeks' gestation). If not administered during pregnancy, Tdap should be administered immediately postpartum.

Cocooning. ACIP recommends that adolescents and adults (e.g., parents, siblings, grandparents, child-care providers, and health-care personnel) who have or anticipate having close contact with an infant aged <12 months should receive a single dose of Tdap to protect against pertussis if they have not previously received Tdap. Ideally, these adolescents and adults should receive Tdap at least 2 weeks before beginning close contact with the infant.

Updated Recommendations for Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis Vaccine (Tdap) in Pregnant Women — Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012

MMWR / February 22, 2013 / Vol. 62 / No. 7

Guidance for Use

To maximize the maternal antibody response and passive antibody transfer to the infant, optimal timing for Tdap administration is between 27 and 36 weeks gestation although Tdap may be given at any time during pregnancy. For women not previously vaccinated with Tdap, if Tdap is not administered during pregnancy, Tdap should be administered immediately postpartum.

A dose of Tdap during each pregnancy

Revisión del programa de vacunación frente a tos ferina en España

Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones



GOBIERNO DE ESPAÑA

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN 2013
MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

1. Mantener, en tanto en cuanto no se disponga de mayor información sobre pautas alternativas, la utilización de los actuales preparados vacunales y el esquema de inmunización oficial, aprobado por el CISNS:

- Primovacunación con DTPa, a los 2, 4 y 6 meses de edad
- Primera dosis de recuerdo con DTPa, a los 18 meses de edad
- Segunda dosis de recuerdo con dTpa, a los 6 años de edad

Ante la aparición de información relevante, se recomienda la evaluación del esquema de primovacunación en una revisión conjunta de todo el calendario de vacunación.

2. Mantener, y en su caso mejorar, las actuales coberturas de vacunación tanto de primovacunación como de las dosis de recuerdo. Hay evidencia de que un retraso en la administración de cada dosis tiene repercusiones importantes en la incidencia de la enfermedad, por lo que es importante la administración de las vacunas “en tiempo”, es decir, el mismo día que el lactante cumple la edad en la que se recomienda su administración: 2, 4 y 6 meses de edad.

3. Si la situación epidemiológica en cuanto a hospitalizaciones y fallecimientos en el primer trimestre de la vida así lo aconsejara, la autoridad sanitaria deberá valorar una o varias de las estrategias complementarias de vacunación (vacunación de la embarazada y de los contactos domiciliarios, preferiblemente antes del nacimiento del niño).

Vacunación con dTpa de la embarazada

2014:

Cataluña (enero) y Asturias (junio)

2015 (primer semestre):

Canarias, Comunidad Valenciana,
Extremadura, Navarra y País Vasco

¿y las demás CC.AA.? : 2016





Public Health
England

Whooping cough epidemic: vaccine for pregnant women to protect newborn babies against pertussis

Pregnant women (october, 2012)

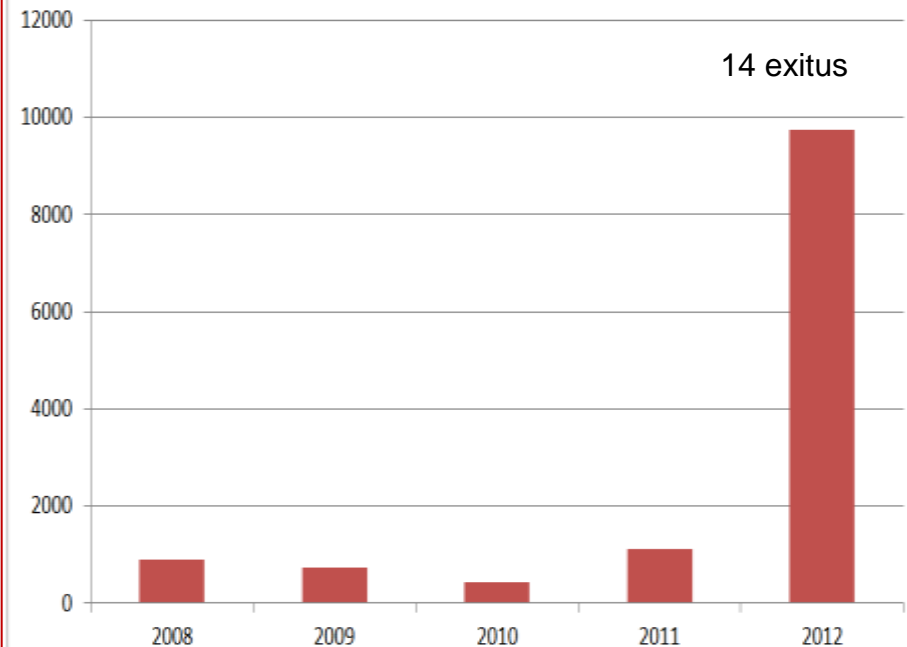
- All pregnant women are offered vaccination against whooping cough when they are 28-38 weeks pregnant.

- 1 dose of Repevax® (dTaP/IPV)

- Offer in every pregnancy

Prescriptores vacuna: médicos familia

Confirmed cases of whooping cough in England and Wales



Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study

Gayatri Amirthalingam, Nick Andrews, Helen Campbell, Sonia Ribeiro, Edna Kara, Katherine Donegan, Norman K Fry, Elizabeth Miller, Mary Ramsay

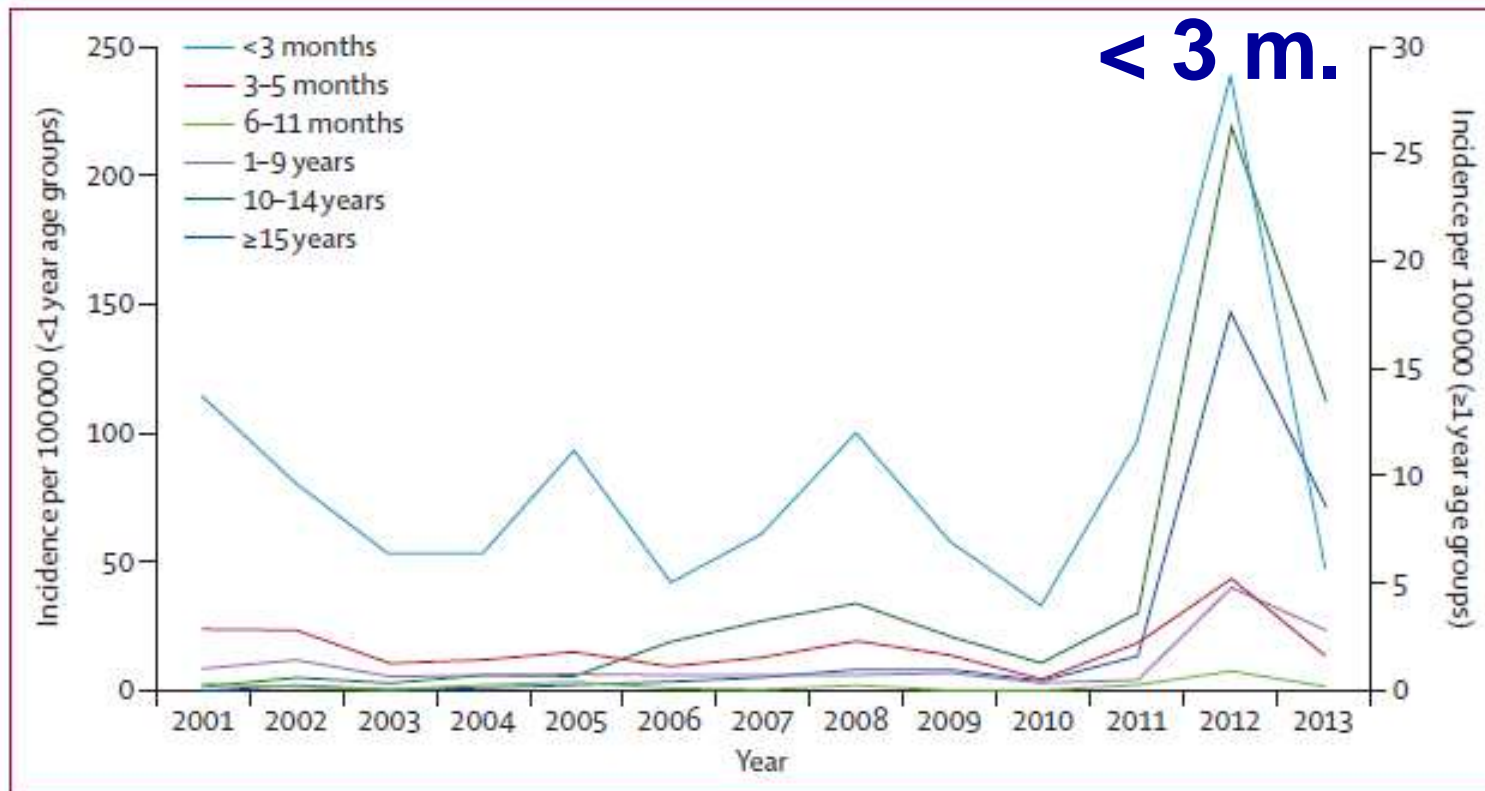


Figure 2: Annual incidence of laboratory-confirmed cases of pertussis by age group

Figure shows incidence from 2001 to 2013 in England only.

Cobertura vacunal: 56,4%

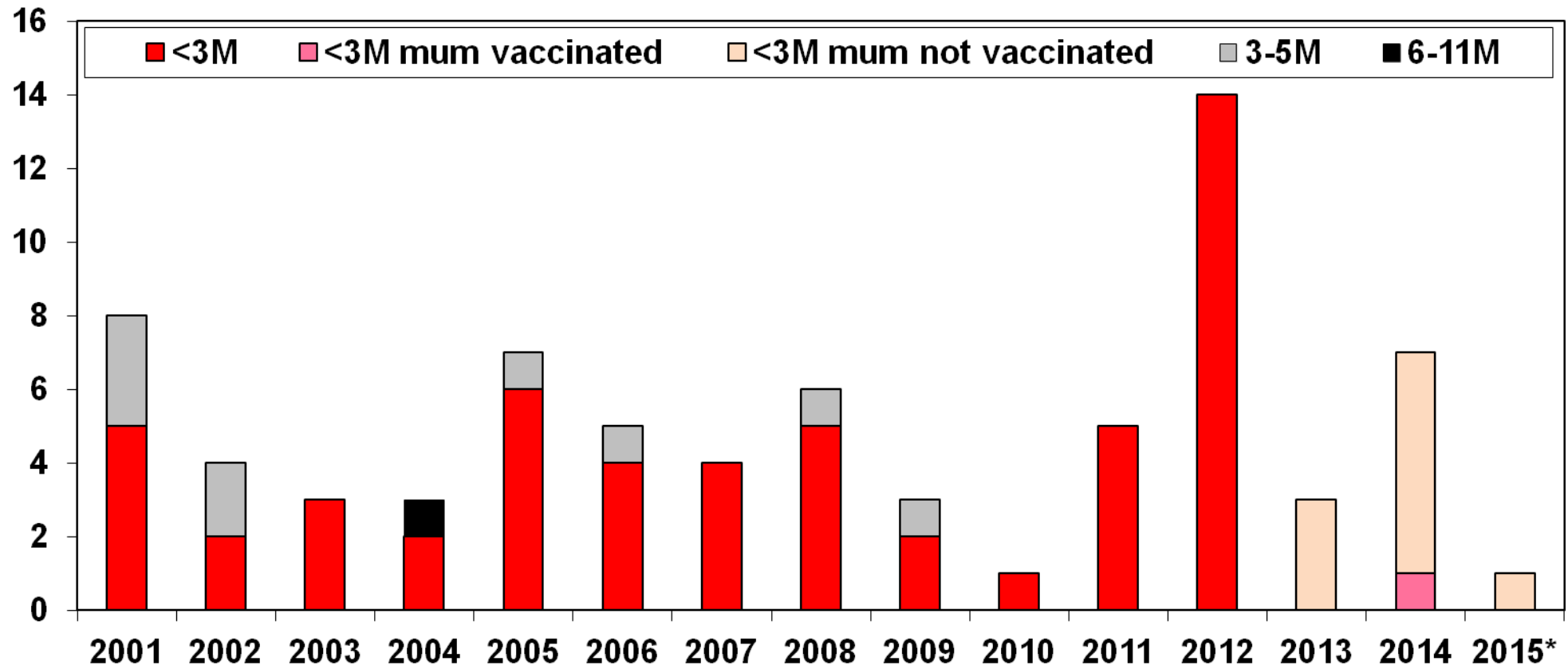
	Percentage of cases vaccinated	Average matched coverage*†	Vaccine effectiveness‡
Infants <3 months of age			
Vaccination at least 7 days before birth	15% (12/82)§	62%	91% (84 to 95)
Vaccination at least 7 days before birth with coverage reduced by a relative 20%	15% (12/82)§	49%	84% (71 to 93)
Infants <3 months of age by timing of maternal immunisation			
Vaccination at least 28 days before birth	14% (10/69)¶	63%	91% (83 to 95)
Vaccination 7-27 days before birth	3% (2/72)	19%	91% (70 to 96)
Vaccination 0-6 days before or 1-13 days after birth	3% (2/68)**	5%	38% (-95 to 80)
Infants <2 months of age			
Vaccination at least 7 days before birth	15% (11/71)	61%	90% (82 to 95)
Vaccination at least 7 days before birth with coverage reduced by a relative 20%	15% (11/71)	49%	82% (67 to 90)

Data are % (n/N), %, or % (95% CI). *Average matched coverage is the average of the matched population coverage estimates for all cases included in the analysis. †For cases in which the mother matched to zero coverage, that case was dropped from the analysis because it did not contribute information. ‡Vaccine effectiveness calculated on the basis of matched coverage on each individual, not with average matched coverage. §90 cases minus one case vaccinated within a week of birth and seven cases matched to zero coverage. ¶90 cases minus three cases vaccinated at other times before birth and 18 cases matched to zero coverage. ||90 cases minus 11 cases vaccinated at other times before birth and seven cases matched to zero coverage. **90 cases minus 12 cases vaccinated at other times before birth and ten cases matched to zero coverage.

Table 4: Effectiveness of maternal pertussis vaccine by infant age at onset and timing of vaccination



Reconciled deaths from pertussis in infants, England only



Sources: lab confirmed cases, certified deaths, Hospital episode statistics, GP registration details, HPZone

*reported by 10/4/2015

Helen Campbell: en Vacunas 2015

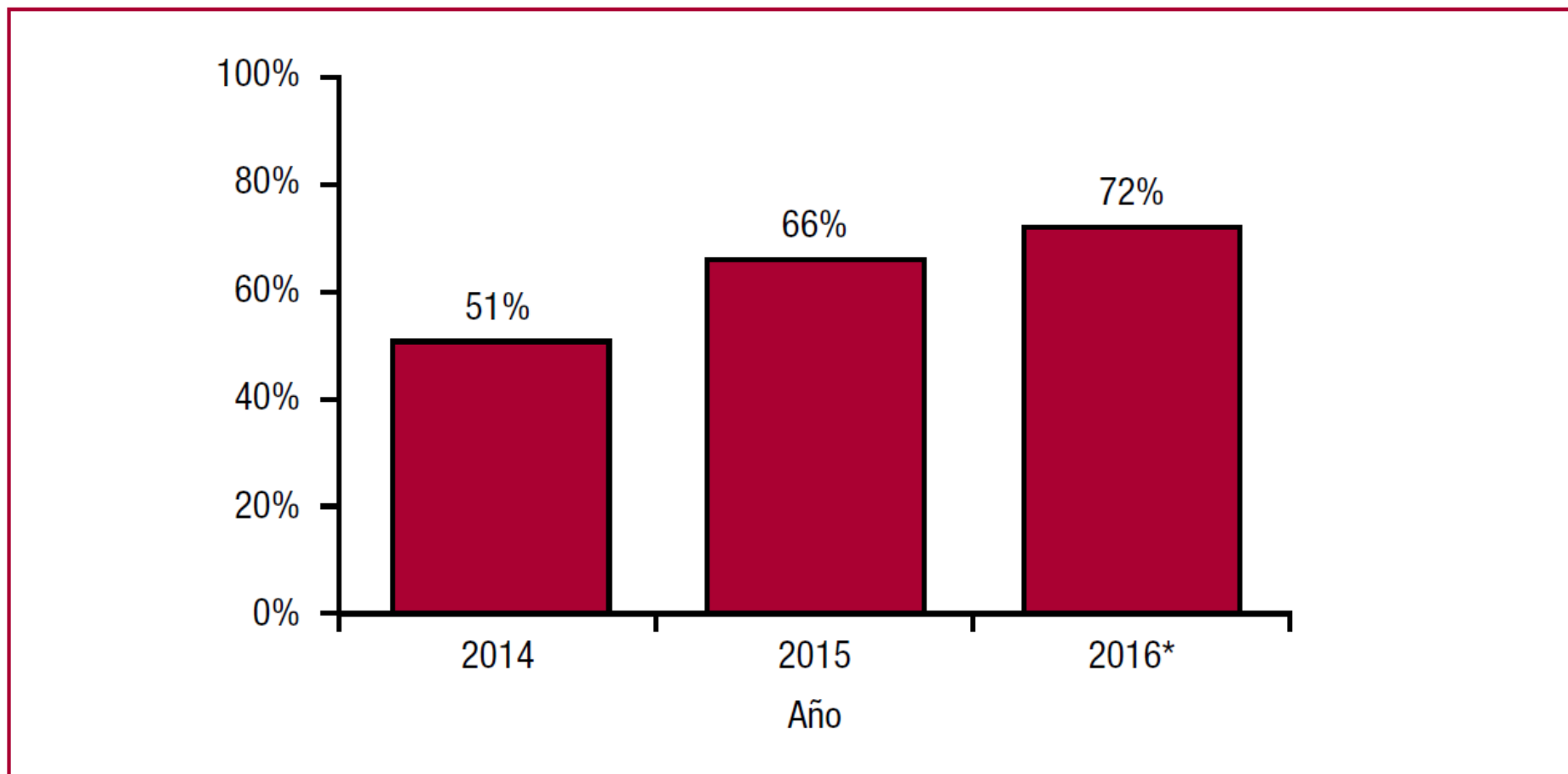


Figura 3. Cobertura de vacunación con dTpa en las mujeres embarazadas. Cataluña, enero 2014-abril 2016. *Hasta abril.

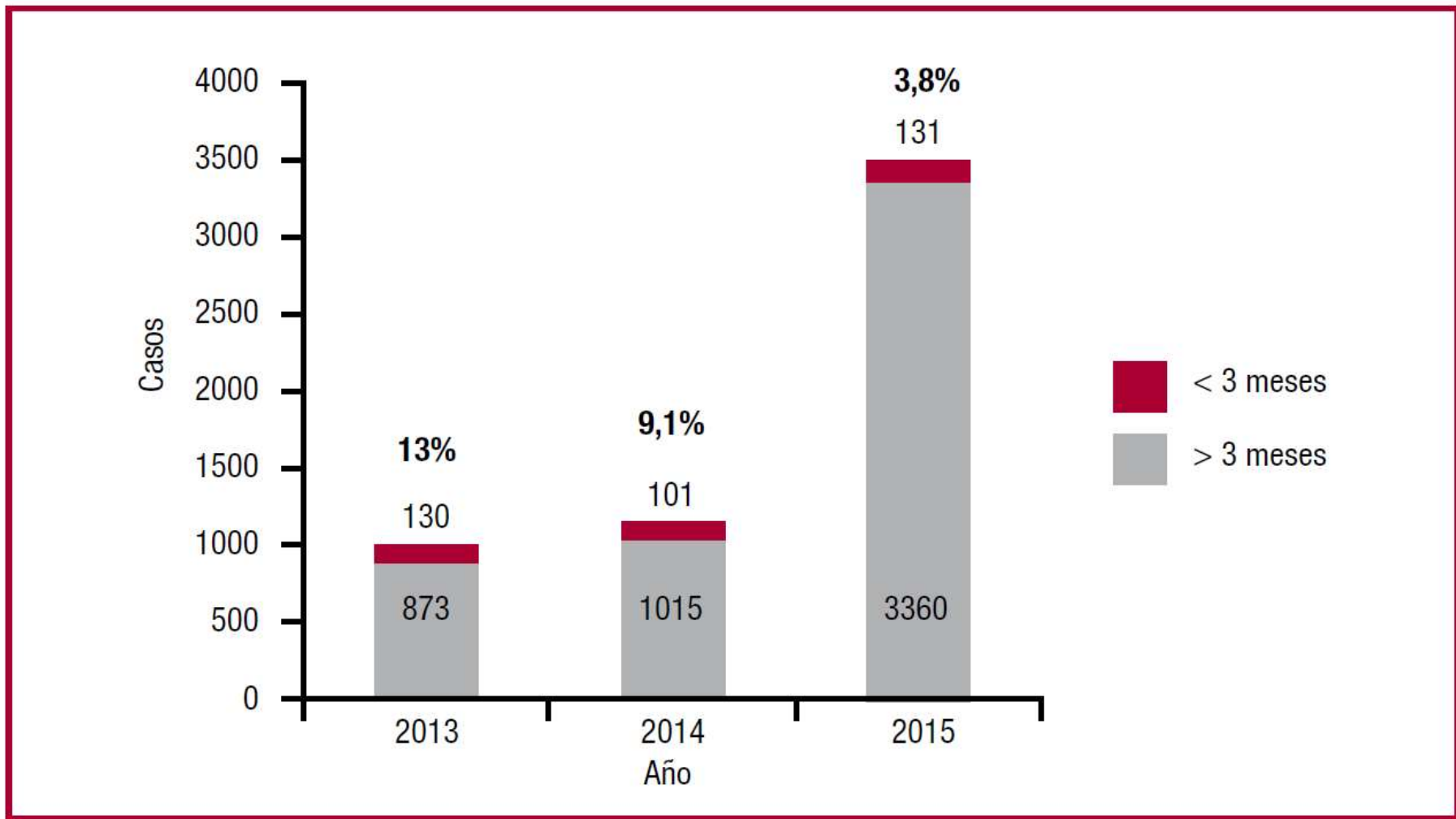


Figura 4. Número de casos de tosferina en menores y mayores de 3 meses, y porcentaje sobre el total. Cataluña, 2013-2015.

Impacto del programa de vacunación contra la tosferina en la mujer embarazada en Cataluña

Cabezas C et al. En: Campins Martí M, Moraga Llop EA, editores. Vacunas 2016

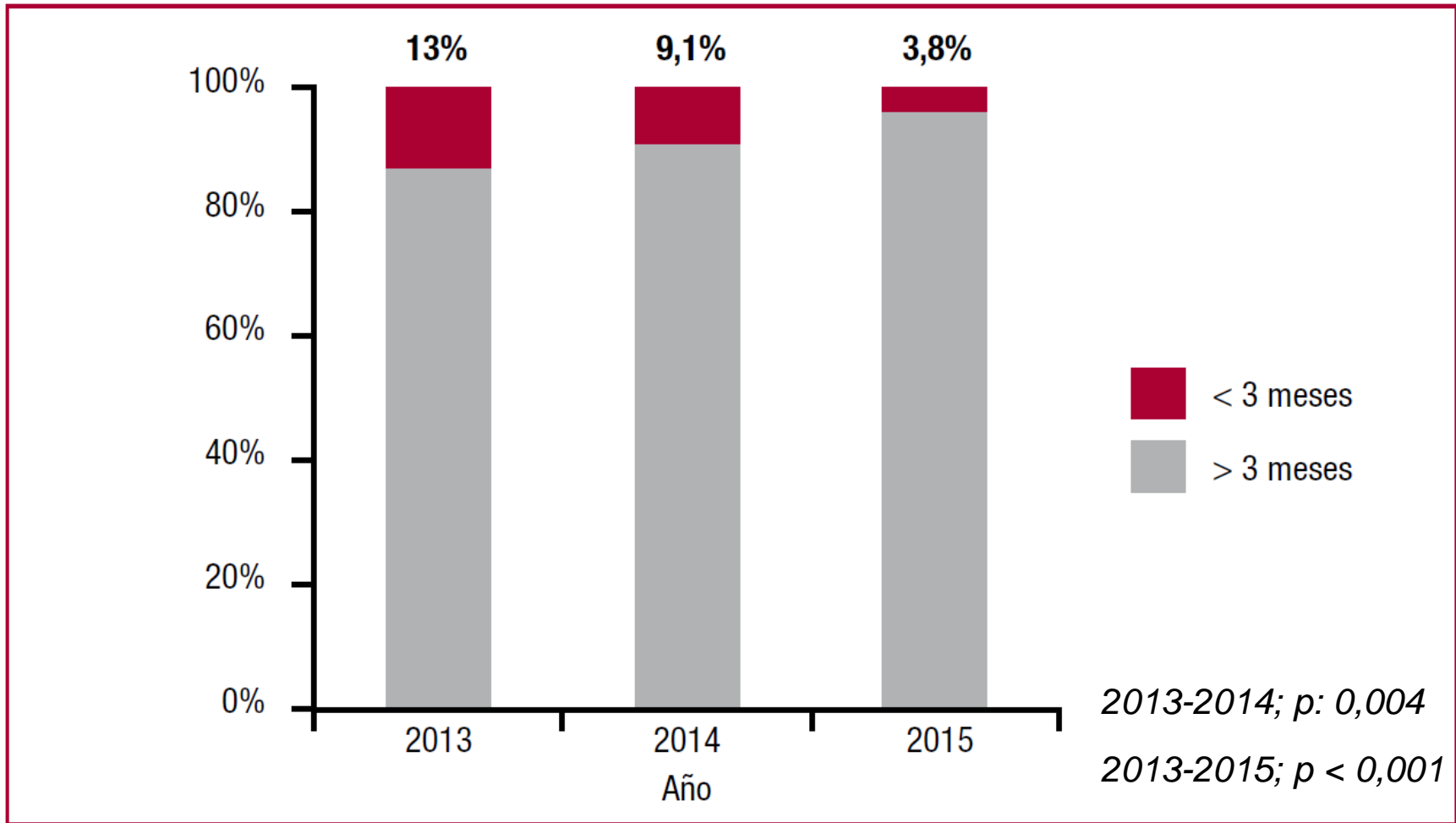


Figura 5. Porcentaje de casos de tosferina en menores de 3 meses sobre el total. Cataluña, 2013-2015.

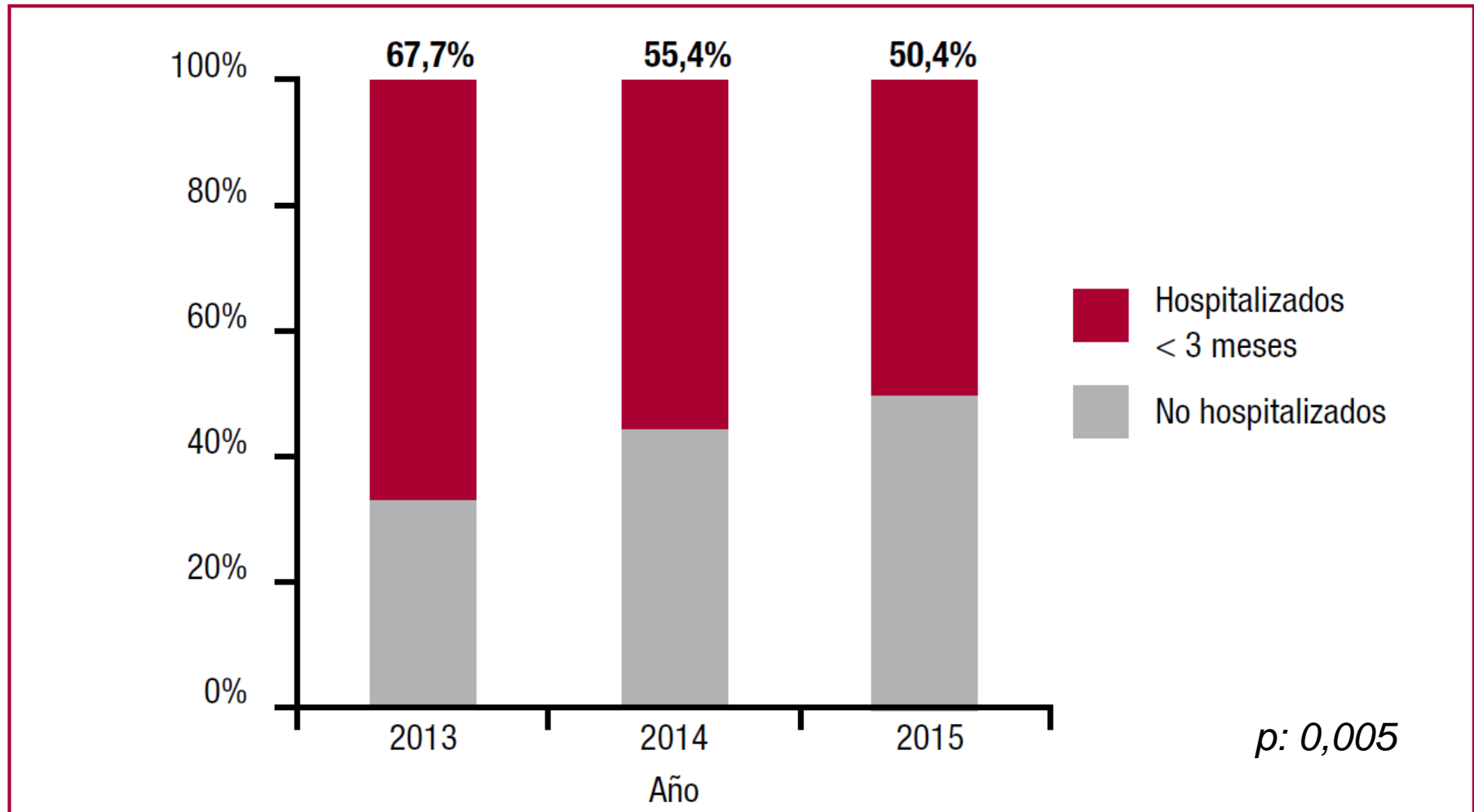


Figura 6. Porcentaje de hospitalizaciones por tosferina en menores de 3 meses. Cataluña, 2013-2015.

Desde que se ha iniciado el programa no ha habido ninguna muerte por tosferina

Nombre de defuncions per tos ferina notificades al Sistema MDO Catalunya 2008-2015

Any	Defuncions	Edat
2008	4	0m, 1m, 1m, 2m
2009	2	0m, 1m
2010	0	-
2011	4	1m, 1a, 11a, 73a
2012	3	1m, 1m, 8a
2013	0	-
2014	0	-
2015*	0	-

**13 exitus
(9 en < 3 meses)**



*Dades provisionals

Font: Registre malalties declaració obligatòria (MDO). SGVRESP. ASPCAT

Combined tetanus-diphtheria and pertussis vaccine during pregnancy: transfer of maternal pertussis antibodies to the newborn

Alba Vilajeliu^{a,b}, Anna Gonc c^c, Marta L pez^c, Josep Costa^d, Laura Rocamora^d, Jos  R os^e, Irene Teixid ^c, Jos  M. Bayas^{a,*}, for the PERTU Working Group



<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.062>

N = 132 gestantes (1 dosis dTpa: 20-36 sem. EG)

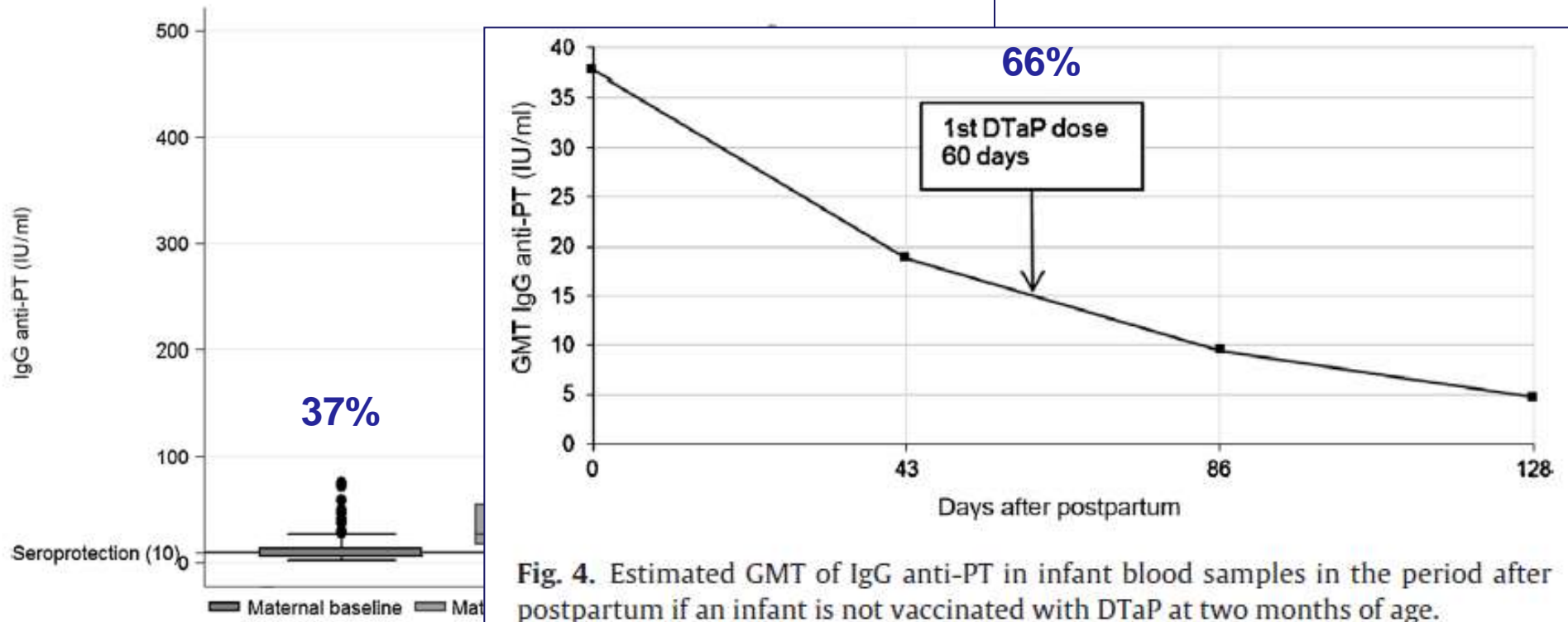


Fig. 2. Comparison of IgG anti-PT levels in baseline maternal, post-vaccination maternal and newborn postpartum samples (n = 132).

Fig. 4. Estimated GMT of IgG anti-PT in infant blood samples in the period after postpartum if an infant is not vaccinated with DTaP at two months of age.

Interferencia de la vacunación materna con la respuesta vacunal en el lactante

Immune Responses in Infants Whose Mothers Received Tdap Vaccine During Pregnancy

Abbey J. Hardy-Fairbanks, MD,*† Stephanie J. Pan, BS,*‡ Michael D. Decker, MD, MPH,§¶

	Pre-DT _a P Dose 1			Post-DT _a P Dose 3			Pre-DT _a P Booster		
	Control (n = 38)	Tdap (n = 11)	Δ Fold†	Control (n = 32)	Tdap (n = 15)	Δ Fold†	Control (n = 24)	Tdap (n = 9)	Δ Fold†
PT	4.8 (31.3%)	15.4 (83.3%)	3.2	75.2 (100%)	56.8 (100%)	0.8	14.2 (85.2%)	17.6 (87.5%)	1.2
FHA	5.6 (43.2%)	41.6 (88.9%)	7.4	83.6 (100%)	61.4 (100%)	0.7	22.7 (85.2%)	24.5 (100%)	1.1
PRN	3.9 (17.6%)	32.1 (77.8%)	8.3	50.7 (93.9%)	34.1 (93.3%)	0.7	11.7 (48.1%)	11.4 (62.5%)	1.0
FIM 2 and 3	13.0 (58.6%)	296.4 (100%)	22.8	10.0 (40.0%)	15.0 (66.7%)	1.5	8.3 (37.0%)	2.0 (0.0%)	0.2

Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study

 OPEN ACCESS

BMJ 2014;349:g4219 doi: 10.1136/bmj.g4219 (Published 11 July 2014)

Katherine Donegan *pharmacoepidemiologist*, Bridget King *scientific assessor*, Phil Bryan *scientific assessor*

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.

Association of Tdap Vaccination With Acute Events and Adverse Birth Outcomes Among Pregnant Women With Prior Tetanus-Containing Immunizations

Lakshmi Sukumaran, MD, MPH; Natalie L. McCarthy, MPH; Elyse O. Kharbanda, MD, MPH; Michael M. McNeil, MD, MPH; Allison L. Naleway, PhD; Nicola P. Klein, MD, PhD; Michael L. Jackson, MPH, PhD; Simon J. Hambidge, MD, PhD; Marlene M. Lugg, DrPH; Rongxia Li, PhD; Eric S. Weintraub, MPH; Robert A. Bednarczyk, PhD; Jennifer P. King, MPH; Frank DeStefano, MD, MPH; Walter A. Orenstein, MD; Saad B. Omer, MBBS, MPH, PhD

JAMA. 2015;314(15):1581-1587.

RESULTS There were no statistically significant differences in rates of medically attended acute adverse events or adverse birth outcomes related to timing since prior tetanus-containing vaccination.

Outcome	Time Since Prior Tetanus-Containing Vaccination, y		
	<2	2-5	>5 (Control)
Local reactions, rate/10 000 women	4.2	7.0	11.2
Adjusted risk ratio (95% CI)	0.49 (0.11-2.20)	0.77 (0.31-1.95)	1 [Reference]
P value	.35	.59	
Preterm delivery, %	6.6	6.4	6.8
Adjusted risk ratio (95% CI)	1.15 (0.98-1.34)	1.06 (0.94-1.19)	1 [Reference]
P value	.08	.33	
Small for gestational age, %	9.0	8.7	9.1
Adjusted risk ratio (95% CI)	0.99 (0.87-1.13)	0.96 (0.87-1.06)	1 [Reference]
P value	.88	.45	

Nuevas estrategias

Estrategia del nido (convivientes de neonatos)

1 dosis de dTpa 15 días antes del parto



✿ **Objetivos**

- reducir la transmisión a lactantes
- reducir la morbilidad en adultos, especialmente adultos jóvenes

✿ **Ventajas**

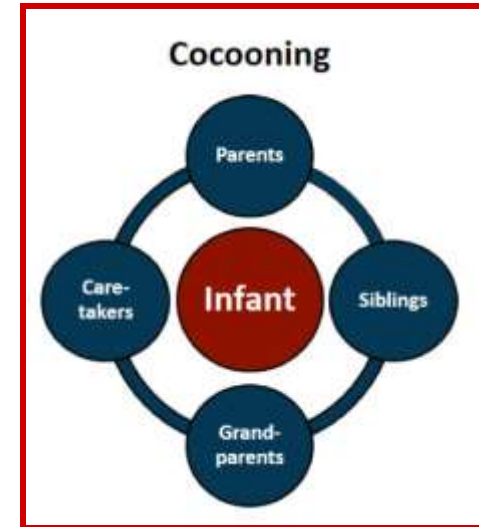
- fácil acceso a las nuevas madres
- grupos diana bien motivados
- menor coste que la inmunización universal de adultos

✿ **Limitaciones**

- es difícil acceder al resto de familia y a los contactos cercanos del neonato
- poco impacto poblacional
- Efectividad ??, eficiencia menor

Estrategia del nido (2005)*: “cocooning”

- **Contactos domiciliarios:**
 - familiares
 - no familiares: cuidadores
- **Estrategia ampliada (c. no domiciliarios):**
 - hospitales y centros de salud
 - guarderías
 - centros infantiles



Heininger U, Medscape



*Moraga-Llop FA, Campins M. En: Vacunas 2005

Nuevas estrategias

Profesionales sanitarios y cuidadores de guarderías

Una dosis de dTpa (¿cada 10 años?)



✿ **Objetivos**

- reducir la transmisión nosocomial
- reducir la transmisión a lactantes
- reducir la morbilidad en sanitarios y cuidadores de guarderías

✿ **Ventajas**

- evita la diseminación de la tos ferina en las instituciones (brotes)

✿ **Limitaciones**

- se prevé mal cumplimiento, coberturas vacunales bajas
- no se dispone de datos de eficiencia
- se necesitan más datos sobre la duración del efecto de múltiples dosis de vacuna pa

Estudio de contactos (I)

- **Caso primario:**

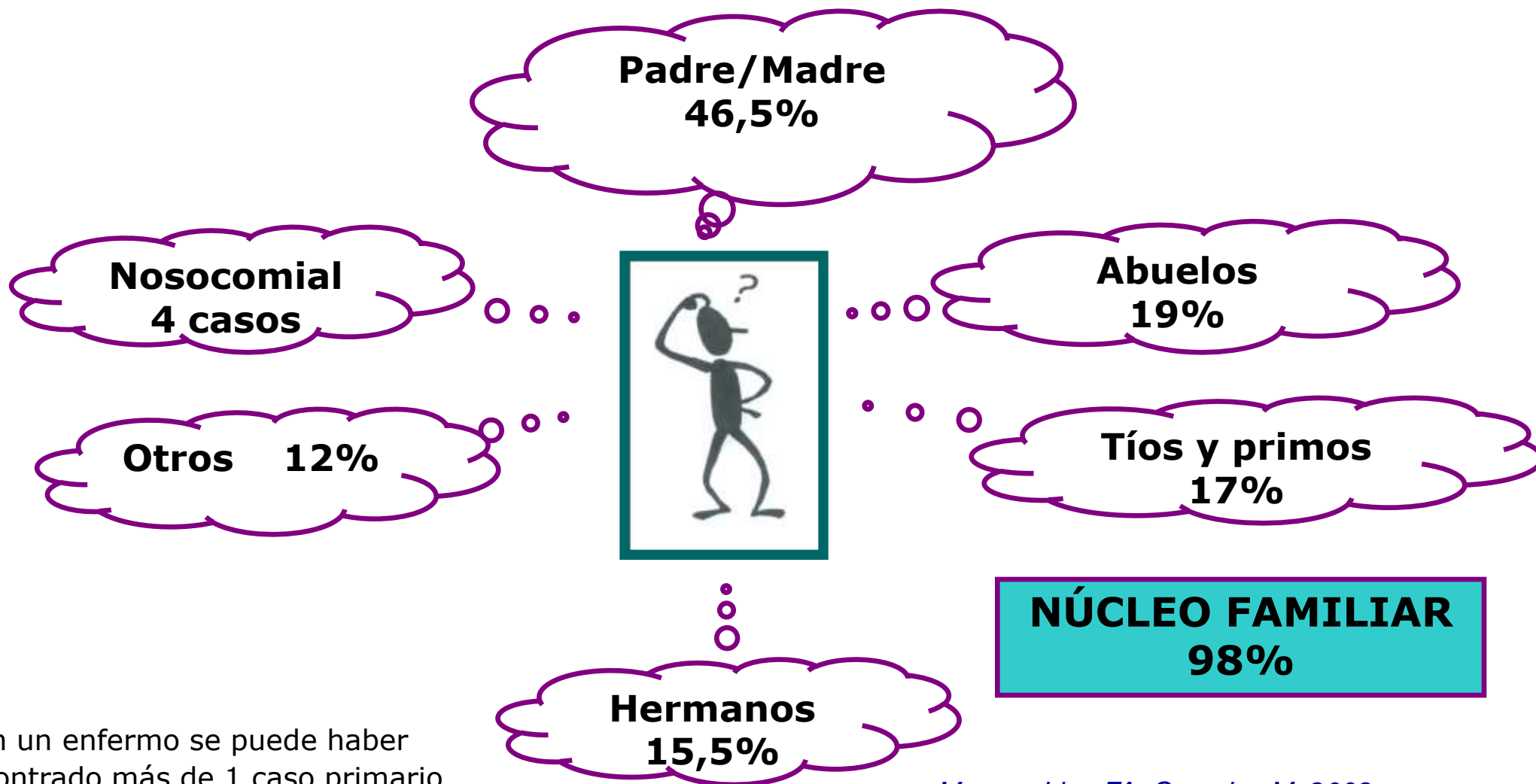
- Tos entre 7-30 días antes del caso índice y/o
- Confirmación de laboratorio (PCR o cultivo)

Año	Familias investigadas	Caso primario identificado (con PCR +)
2005	15	10 (3)
2006	7	7 (1)
2007	16	12 (4)
2008	13	12 (6)
2009	18	17 (9)
TOTAL	69 (89,6%)	58 (23)

84%
(39,6%)

N: 77

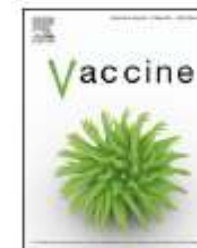
Estudio de contactos (II)*



* En un enfermo se puede haber encontrado más de 1 caso primario

Cost–benefit of the introduction of new strategies for vaccination against pertussis in Spain: Cocooning and pregnant vaccination strategies

María Isabel Fernández-Cano^{a,*}, Lluís Armadans Gil^b, Magda Campins Martí^b



<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.03.045>

Table 2

Estimation of the impact of the cocoon strategy and vaccination of pregnant women compared with the current immunization program. Number needed to vaccinate (NNV) to prevent one infant pertussis hospitalization and death, and the cost.

	<u>Cocoon vaccination strategy^a</u>		<u>Vaccination of pregnant women^b</u>	
	0 to 2 months	< 1 year	0 to 2 months	< 1 year
Absolute reduction in the risk of hospitalization ^c	30.3	42.1	69	75.2
Number hospitalizations avoided (2012 cohort)	137.4	191.4	313.4	341.7
Cost hospitalizations avoided, euros	453,548.63	631,515.53	1,034,090.89	1,127,523.51
NNV to prevent one hospitalization ^d	6616	4752	1451	1331
Cost of vaccinations needed to prevent one hospitalization, euros	111,479.6	80,063.6	24,447.3	22,421.4
NNV to prevent one death ^d		936,715		205,420
Cost of vaccinations needed to prevent one death, euros		15,783,648		3,461,326

^a Assumptions in cocoon strategy: Tdap vaccine effectiveness: 85%; Cases whose infection source was a parent: 40%.

^b Assumptions in vaccination of pregnant women: Tdap vaccine effectiveness: 85%; Cases with maternal infection source: 21%; Newborns protected by maternal antibodies: 60%.

^c Per 100,000 births.

^d NNV, number needed to vaccinate.

Otras estrategias de vacunación:

“llegar tarde”

- **Vacunación del recién nacido**
- **Vacunación en el puerperio**
- **Vacunación acelerada del lactante**

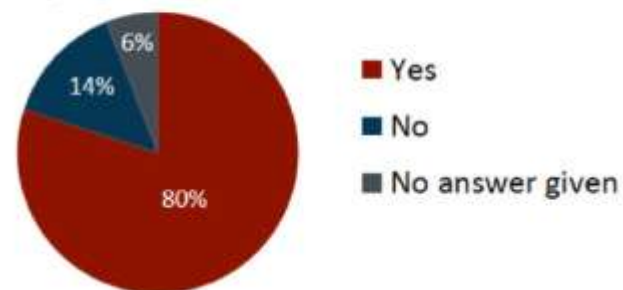
RESUMEN

ESTRATEGIAS PARA PREVENIR LA TOS FERINA GRAVE

Primaria: vacunación de la embarazada

Secundaria: estrategia del nido inmediata posparto

Survey question: Would you have a pertussis vaccine while pregnant if recommended to do so?



¿Qué más podemos hacer?

1. Reintroducir las vacunas DTPe: *mala aceptabilidad*
2. Dosis *booster* de dTpa más frecuentes: *poco factible*
3. Desarrollar vacunas seguras y más eficaces: *difícil*

Nuevas y mejores vacunas antipertusis. Diversos enfoques

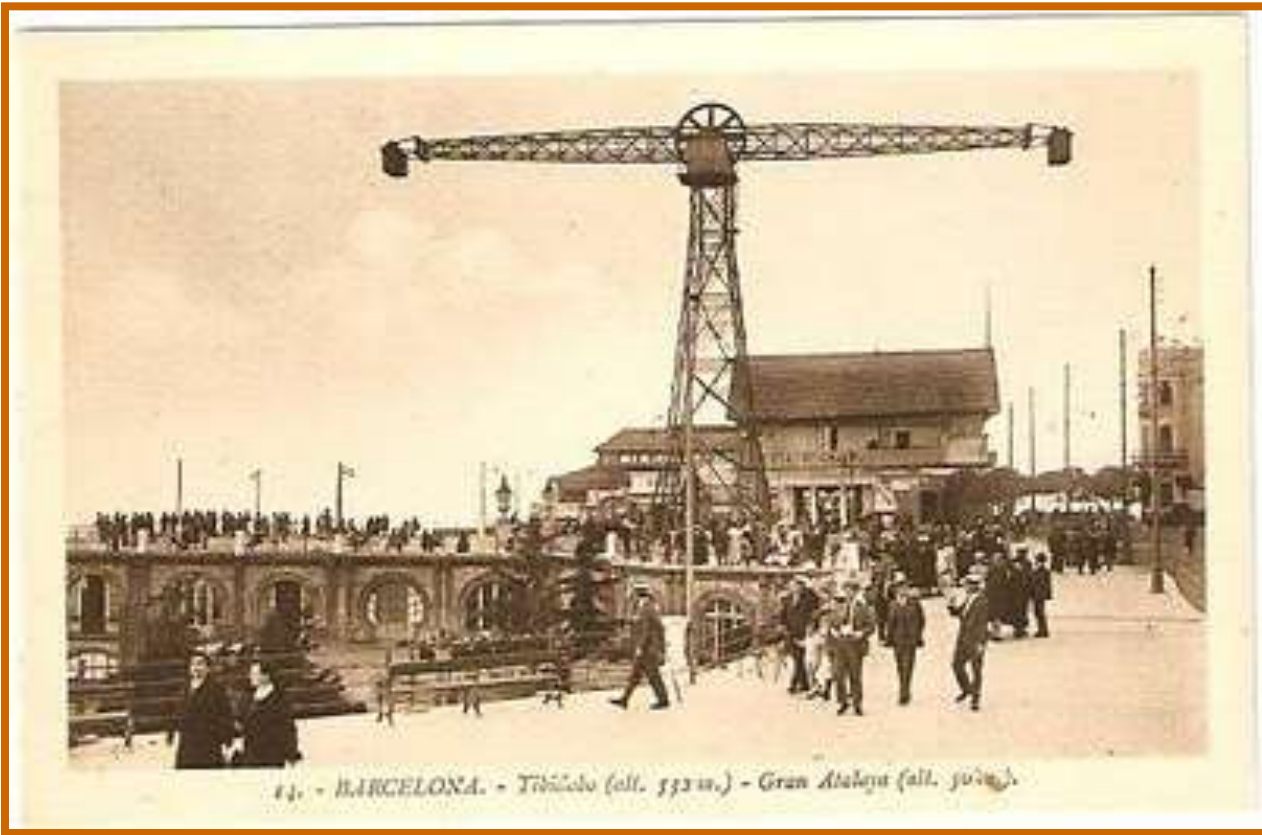
1. Adición de nuevos adyuvantes a las vacunas acelulares
2. Inclusión de nuevos antígenos en las vacunas acelulares
3. Cambio en las cepas vacunales
4. Vacunas atenuadas (intranasales)
5. Vacunas de vesículas de membrana externa
6. Vacuna monovalente para adultos



Problema importante: Pa y pa forman parte de vacunas combinadas

Conclusiones

1. La reemergencia de la tosferina es un problema en muchos países.
2. La estrategia más efectiva y eficiente para la protección del lactante < 3 meses es la vacunación de la embarazada.
3. Buena aceptabilidad de la vacunación de la embarazada.
4. La efectividad de la vacunación de la embarazada para proteger al lactante es elevada.
5. Las evidencias indican que la vacuna dTpa es segura en el embarazo.



Atalaya del Tibidabo

En 1921 se abría la **Atalaya o Gran Palanca**, una imponente construcción metálica de **50 m de altura** que ascendía a los visitantes hasta situarlos a **551 m sobre el nivel del mar**. Su éxito fue rotundo, hasta el punto de que entre el público se le atribuyeron **propiedades curativas** si los niños con tos ferina pasaban unos minutos en esas alturas. Hoy es una **atracción única en el mundo** que no ha perdido la capacidad de ofrecernos sensaciones difíciles de olvidar.

<http://www.tibidabo.es/es/historia/atracciones>