

VACUNA FRENTE A LA ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA INVASORA POR SEROGRUPO **B**

Información para profesionales sanitarios

Contenido del documento:

1. Enfermedad meningocócica invasora (EMI) por serogrupo B: características generales de la enfermedad.
2. Situación epidemiológica de la EMI por serogrupo B en España.
3. Vacuna disponible frente a *N. meningitidis* serogrupo B en España: Bexsero.
4. Recomendaciones de vacunación frente a la EMI por serogrupo B en España.
5. Situación de falta de suministro temporal de Bexsero.
6. Consideraciones sobre la utilización de Bexsero.
7. Anexos.
8. Bibliografía.



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



Consejo Interterritorial
SISTEMA NACIONAL DE SALUD



Asociación Española de Pediatría

CAV
Comité Asesor de Vacunas



Asociación
Española
de Vacunología

I. Enfermedad meningocócica invasora por serogrupo B: características generales de la enfermedad.

La enfermedad meningocócica invasora (EMI) es una enfermedad infecciosa aguda causada por *Neisseria meningitidis*, cuyas formas de presentación más frecuentes son la meningitis y la sepsis. Se caracteriza por la aparición repentina de fiebre, cefalea intensa, náuseas y, a menudo, vómitos, rigidez de nuca y fotofobia, en general acompañados de una erupción petequeal característica. Otras presentaciones menos frecuentes son la neumonía, la artritis, la pericarditis, la uretritis y la conjuntivitis. En España, el meningococo es la primera causa de meningitis bacteriana en los niños y la segunda en adultos.

La infección meningocócica puede limitarse a la nasofaringe, siendo asintomática o solo con síntomas locales, o bien puede progresar a enfermedad invasora y producir un cuadro de púrpura fulminante y shock. El riesgo de desarrollar la enfermedad es bajo y disminuye al aumentar la edad. Se estima una presencia de portadores asintomáticos en torno al 10% en la población general. Algunos factores de riesgo para padecer la enfermedad son la asplenia anatómica o funcional y la deficiencia de properdina y otros componentes terminales del complemento. Otros factores de riesgo descritos, además de la edad, son la exposición al humo del tabaco, la infección gripal previa y el hacinamiento.

El agente causal, *N. meningitidis*, es un diplococo Gram negativo, aerobio inmóvil capsulado. La cápsula constituye el principal factor de virulencia y, en función de su composición, se han descrito 12 serogrupos, aunque la mayoría de los casos de EMI en el mundo están causados por los serogrupos A, B, C, W, X e Y.

El único reservorio de meningococo conocido es el ser humano. Se transmite de forma directa de persona a persona por secreciones respiratorias y tras un contacto estrecho y prolongado. El periodo de incubación varía entre 2 y 10 días, habitualmente de 3-4 días. El periodo de transmisión persiste mientras el microorganismo permanezca en la nasofaringe de las personas portadoras, pudiendo prolongarse durante semanas o incluso meses, así como estar presente en la vía respiratoria superior de manera intermitente.

2. Situación epidemiológica de la EMI por serogrupo B en España.

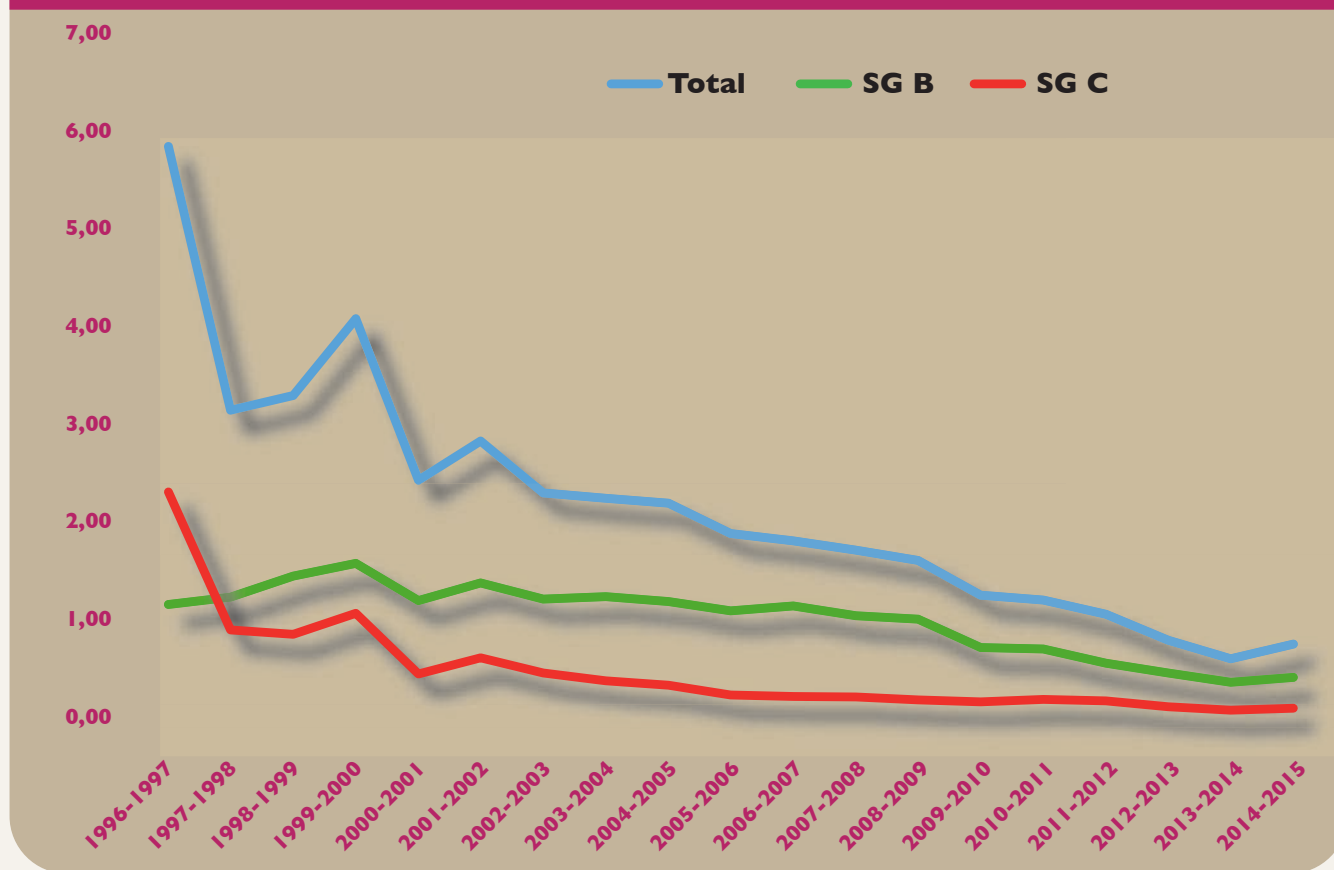
La enfermedad meningocócica es una enfermedad de declaración obligatoria (EDO) en España. Los casos se notifican de manera individualizada con periodicidad semanal, incluyendo información epidemiológica y microbiológica al Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria, a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE), según el protocolo de vigilancia acordado en el seno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS).

La incidencia de EMI presenta una tendencia descendente en los últimos años. En las temporadas 2013-2014 y 2014-2015 se registraron las tasas más bajas de los últimos años. El descenso se debió a la disminución de casos tanto del serogrupo C como del B (figura 1).

En la temporada 2014-2015 se declararon a la RENAVE 276 casos de EMI, siendo 206 (74%) casos confirmados, lo que supone una tasa de incidencia de 0,53 casos confirmados por 100.000 habitantes. De los casos confirmados, 143 casos (69%) se debieron al serogrupo B (tasa de 0,37 casos por 100.000 habitantes) y 20 (10%) al serogrupo C (tasa de 0,05 casos por 100.000 habitantes).

En la temporada 2014-2015 la mayor incidencia de EMI por serogrupo B se observó en menores de 5 años, con tasas de 8,01/100.000 en menores de 1 año y de 2,18/100.000 en niños entre 1-4 años (figura 2). La baja incidencia se mantiene en los datos provisionales de lo que llevamos de la actual temporada 2015-2016 (datos semana 12 de 2016).

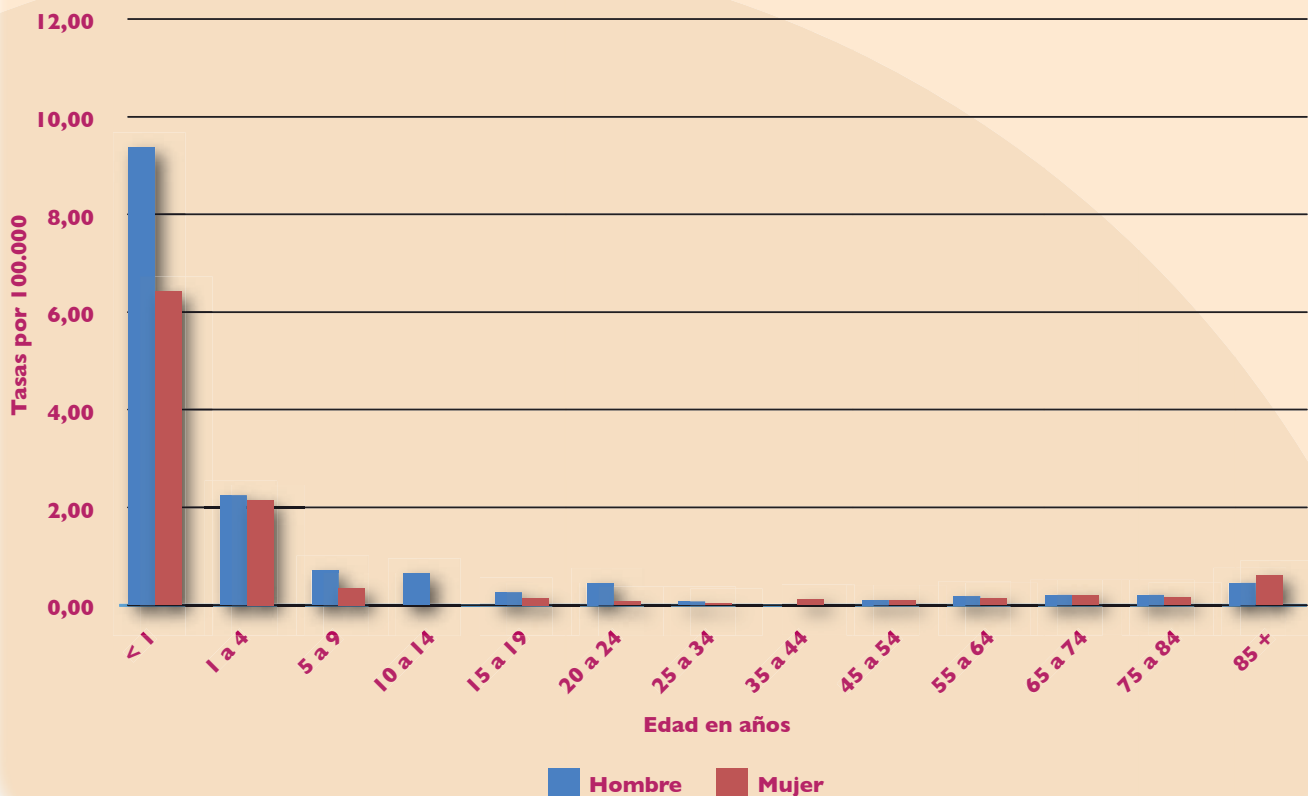
Figura 1. Enfermedad meningocócica. Evolución de las tasas de incidencia (casos por 100.000 habitantes) para el total de casos y los serogrupos B y C. Temporadas 1996-1997 a 2014-2015.



* En la temporada 2014-2015 no se han incluido los datos de Cataluña por no estar disponibles

Fuente: Enfermedades de Declaración Obligatoria. Red Nacional Vigilancia de Epidemiología. Centro Nacional de Epidemiología

Figura 2. Enfermedad meningocócica por serogrupo B.
Tasas de incidencia por 100.000 habitantes según la edad y sexo. Temporada 2014-2015



Fuente: Enfermedades de Declaración Obligatoria. Red Nacional Vigilancia de Epidemiología. Centro Nacional de Epidemiología

3. Vacuna frente a meningococo B disponible en España: Bexsero.

Actualmente, se dispone de vacunas frente a meningococo de serogrupo C y, de forma combinada, frente a los serogrupos A, C, W e Y. En enero de 2013, la Comisión Europea autorizó una vacuna frente a EMI por serogrupo B, Bexsero, de la compañía farmacéutica Novartis and Diagnostics S.L, actualmente comercializada por GlaxoSmithKline.

La vacuna Bexsero está indicada para la protección activa frente a la enfermedad invasora por meningococo del serogrupo B, en personas de 2 meses de edad o mayores. La posología depende de la edad y está establecida en la ficha técnica.

En la Unión Europea, hasta el momento solo el Reino Unido ha incluido esta vacuna en su programa de vacunación infantil a los 2, 4 y 12 meses de edad, a partir del 1 de septiembre de 2015, para todos los niños nacidos a partir de mayo de 2015.

En el momento actual se desconoce la efectividad de la vacuna, la persistencia de los niveles protectores de anticuerpos a medio y largo plazo y su trascendencia en la práctica clínica.

En cuanto a la seguridad, se ha observado una alta proporción de reacciones locales y fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ en lactantes vacunados, sobre todo cuando se administra concomitantemente con otras vacunas del calendario y en ausencia de paracetamol profiláctico. No se dispone de información sobre la eficacia y seguridad en inmunodeprimidos y otros grupos de población especialmente vulnerables.

Debido a la mayor reactogenicidad y falta de información de la administración concomitante con vacunas frente a meningococo C, su inclusión sistemática podría introducir cambios sustanciales en el esquema de vacunación infantil.

4. Recomendaciones de vacunación frente a la EMI por serogrupo B en España.

El procedimiento establecido por la Comisión de Salud Pública (de la que depende la Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones) y el pleno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud **para evaluar la utilización de una vacuna en un programa poblacional**, establece la necesidad de evaluar cinco criterios en tres pasos (Ver el documento '*Criterios de evaluación para fundamentar modificaciones en el Programa de Vacunación en España*').

En la situación epidemiológica actual y siempre que no se observe un incremento significativo en la incidencia de la EMI por serogrupo B, tras haber evaluado el paso I del procedimiento quedan por resolver importantes cuestiones para su utilización en el calendario de vacunación, descritas en la tabla 2, antes de continuar con la evaluación de los pasos siguientes. La evaluación para su posible inclusión en el calendario se retomará en cuanto se disponga de información sobre la efectividad de la vacunación y la utilización concomitante con otras vacunas del calendario.

Si bien en la actualidad no se recomienda la vacunación sistemática en un programa poblacional, sí está indicada para determinados grupos poblacionales de alto riesgo de EMI y algunas situaciones especiales (tabla 3).

Tabla 2. Aspectos técnicos pendientes para continuar la evaluación de la inclusión de la vacuna Bexsero en el programa de vacunación infantil

Desconocimiento actual sobre la efectividad de la vacunación

Perfil de reactogenicidad en la infancia

Falta de información sobre su compatibilidad con otras vacunas utilizadas en el calendario de vacunación en el primer año de vida

- Los datos correspondientes a aislamientos españoles de los años 2009-2010 apuntan a una cobertura potencial (por técnica MATS) media-alta de la vacuna 4CMenB (un 68,7%). Se desconoce si la utilización generalizada de la vacuna proporcionaría protección comunitaria por interferir con el transporte nasofaríngeo de la bacteria. Es por ello que actualmente no es posible conocer cuál será su efectividad poblacional ni su impacto en la prevención de la enfermedad meningocócica por serogrupo B en España.
- No se dispone de estudios de efectividad en su uso poblacional. Se desconoce igualmente la duración de la protección conferida por la vacuna y el posible impacto de la presión vacunal sobre la población de *Neisseria*.
- No se dispone de datos de inmunogenicidad o seguridad de la vacuna en grupos de población especialmente vulnerables (inmunodeprimidos y estados asplénicos).
- El alto perfil de reactogenicidad sistémica en lactantes, particularmente fiebre, cuando se administra simultáneamente con vacunas incluidas en el calendario hace difícil conocer su aceptación por parte de la población en el contexto de una incidencia contenida de enfermedad meningocócica por serogrupo B.
- Su inclusión en los calendarios sistemáticos podría modificar significativamente el esquema actual de primovacunación en el lactante, para no hacerla coincidir con las vacunas ya existentes, tal como aconseja la ficha técnica de la vacuna.
- Se desconoce la trascendencia clínica de la menor respuesta inmune a algunos antígenos de la vacuna Bexsero y a algunos otros utilizados en el calendario de vacunación en el primer año de vida en España, tras la administración simultánea.
- No se dispone de información sobre la coadministración de 4CMenB con las vacunas antimeningocócicas conjugadas frente a serogrupo C.
- Esta vacuna, que contiene proteínas comunes a varios serogrupos meningocócicos, podría provocar una respuesta inmune protectora frente a otros serogrupos. Se desconoce la repercusión global de la protección generada.

Tabla 3. Recomendaciones de utilización de la vacuna Bexsero en grupos de riesgo y situaciones específicas.

Personas con riesgo alto de padecer enfermedad meningocócica invasora (EMI)

1. Personas con **deficiencia de properdina** o con deficiencias de los **factores terminales del complemento** (incluyendo las que reciben o van a recibir eculizumab).
2. Personas con **asplenia o disfunción esplénica grave (anemia de células falciformes)** y en aquellos con resección quirúrgica programada.
3. Personas que han sufrido **un episodio de EMI**.^a
4. **Personal de laboratorio** (técnicos de laboratorio y microbiólogos) que trabaje con muestras que potencialmente puedan contener *N. meningitidis*.^b

Estas recomendaciones se basan en el mayor riesgo de EMI en estos grupos de población, ya que en estos momentos no hay información sobre la inmunogenicidad ni sobre la eficacia de la vacuna Bexsero en esta población.

Casos y contactos en brotes

1. En **agrupaciones de casos o brotes**^c, que cumplan además las dos características siguientes:
 - En la misma institución, organización o grupo social.
 - En un periodo de tiempo ≤ 4 semanas.
2. En **brotes comunitarios**^d, que cumplan además las dos características siguientes:
 - En un ámbito comunitario definido.
 - En un periodo de tiempo ≤ 3 meses.
3. Situaciones de **hiperendemia**^e.
4. **Otras situaciones** particulares en las que la autoridad sanitaria establezca la necesidad de vacunación.

Las recomendaciones de actuación las establecerá la autoridad sanitaria competente. La quimioprofilaxis antibiótica es la intervención más eficaz para interrumpir la transmisión y se estima que reduce el riesgo de EMI en contactos en un 89%. Las recomendaciones de vacunación no sustituyen a las de quimioprofilaxis.

Se recomienda remitir al Centro Nacional de Microbiología todas las cepas aisladas y muestras clínicas con sospecha, pero sin confirmación microbiológica, para su tipado/caracterización.

Ante la aparición de **casos esporádicos** se recomienda la vacunación de los casos, pero no de sus contactos sanos. En estas situaciones se vacunará a los contactos cercanos con los factores de riesgo incluidos en el apartado anterior.

a. Deben vacunarse frente a enfermedad meningocócica por serogrupos B y C, independientemente del estado previo de vacunación.
b. En cualquier caso, se recomienda la valoración de la vacunación de estos profesionales por los Servicios de Prevención de Riesgos Laborales.
c. Definidos por la aparición de dos o más casos confirmados de enfermedad meningocócica por serogrupo B.
d. Definidos como aparición de tres o más casos confirmados de enfermedad meningocócica por serogrupo B.
e. Definida por la aparición gradual y potencialmente duradera de un clon cubierto por la vacuna en un área geográfica.

5. Situación de falta de suministro temporal de la vacuna Bexsero

Para su utilización en España, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) clasificó la vacuna como medicamento de *uso hospitalario*, basándose en sus características farmacológicas y por su novedad. Tras la nueva evaluación de la seguridad de la vacuna, el 15 de septiembre de 2015 se cambiaron las condiciones de prescripción y uso, pasando a ser un medicamento sujeto a prescripción médica y está disponible en las oficinas de farmacia desde el 1 de octubre de 2015.

Según la información proporcionada por la compañía farmacéutica comercializadora, se ha producido un aumento inesperado de la demanda de Bexsero sobre las estimaciones realizadas inicialmente, lo que ha generado dificultades para mantener su suministro a las oficinas de farmacia. Hay que recordar que la fabricación de una vacuna es un proceso largo y complejo, que suele requerir varios meses, por lo que es previsible que el ajuste entre la oferta y la demanda vaya normalizándose gradualmente a lo largo del año 2016.

Las autoridades sanitarias velarán para que el suministro esté garantizado en los hospitales y centros sanitarios que atienden a pacientes con mayor riesgo de sufrir una enfermedad meningocócica, así como para cubrir una posible demanda adicional derivada de un eventual brote de la enfermedad por meningococo B en la población.

Teniendo en cuenta que se ha comenzado a vacunar a población de diferentes grupos de edad, se deberá intentar completar la pauta de vacunación en aquellas personas en las que ya se ha administrado alguna dosis de vacuna.

6. Consideraciones sobre la utilización de Bexsero

Desde que la vacuna está disponible en las oficinas de farmacia, desde la Asociación Española de Pediatría se ha estado recomendando la vacunación general de todos los niños con la vacuna Bexsero, abonada íntegramente por los padres. Los pediatras, tanto en el sistema público como privado, promueven la vacunación de la población infantil.

La situación epidemiológica actual indica que el riesgo de adquisición de una EMI es muy bajo. Esto, junto a las incertidumbres aún no resueltas señaladas anteriormente, no justifica la introducción en estos momentos de la vacunación sistemática en el Calendario Común de Vacunación infantil del CISNS, órgano en el que están representadas las autoridades sanitarias de las CCAA y el Ministerio de Sanidad.

Es necesario tener en cuenta también que la producción de vacunas por parte de las compañías farmacéuticas necesita de una planificación a medio y a largo plazo.

De todo lo expuesto se deduce la necesidad de transmitir a la población algunos **mensajes fundamentales**, consensuados entre los profesionales sanitarios, tanto pertenecientes al ámbito clínico como al de la administración pública:

- La alarma creada en los padres actualmente, por la promoción individual de la vacunación asociada al desabastecimiento en farmacias, es injustificada teniendo en cuenta la situación epidemiológica de descenso de EMI por serogrupo B existente en estos momentos.
- Desde salud pública se está atento a cualquier posible cambio mediante una vigilancia epidemiológica continua.
- En este momento no se aconseja la vacunación sistemática de la población. Los resultados que se obtengan de la utilización sistemática de la vacuna en el Reino Unido aportarán información esencial para continuar la evaluación de la introducción de Bexsero en el calendario de vacunación en España.
- La vacuna se recomienda en situaciones de especial riesgo para adquirir la enfermedad meningocócica invasora, tras la correspondiente evaluación individual por el clínico.
- En caso de brote, u otras situaciones específicas, las autoridades sanitarias adoptarán las medidas de salud pública necesarias, lo que puede incluir la vacunación.
- Se garantiza la disponibilidad de las dosis de vacuna necesarias para su utilización en las personas y situaciones de alto riesgo, tal y como se recomienda desde el CISNS.
- Cuando haya dosis disponibles, se deberá intentar completar la pauta de vacunación en aquellas personas que ya hayan recibido alguna dosis.
- Debe promoverse un uso prudente de la vacunación individual. Los padres pueden consultar con su pediatra sobre las ventajas e incertidumbres en relación con esta vacuna para que las familias decidan de forma razonada. Si deciden llevarla a cabo, podrán adquirirla, previa prescripción médica, en las oficinas de farmacia cuando esté disponible.
- El acto de administración de cada vacuna debe registrarse en el sistema de información correspondiente.

7. ANEXOS

| ANEXO 1. Vacunas disponibles en España frente a <i>N. meningitidis</i> | | |
|--|------------------------------------|---|
| NOMBRE COMERCIAL | SEROGUPOS FRENTE A LOS QUE PROTEGE | COMPOSICIÓN |
| Bexero Suspensión inyectable en jeringa precargada (GlaxoSmithKline) | B | <u>PRINCIPIO ACTIVO</u> Una dosis de 0,5 ml: <ul style="list-style-type: none"> • Proteína recombinante de fusión NHBA de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B (50 µg)^{1,2,3} • Proteína recombinante NadA de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B (50 µg)^{1,2,3} • Proteína recombinante de fusión fHbp de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B (50 µg)^{1,2,3} • Vesículas de la membrana externa (OMV) de <i>Neisseria meningitidis</i> grupo B cepa NZ98/254 medidas como la cantidad total de proteína que contiene el PorA P1.4 (25 µg)² ¹ producida en células <i>E. coli</i> mediante tecnología de ADN recombinante ² adsorbida en hidróxido de aluminio (0,5 mg Al3+) ³ NHBA (antígeno de <i>Neisseria</i> de unión a heparina), NadA (adhesina A de <i>Neisseria</i>), fHbp (proteína de unión al factor H) |
| Menjugate Suspensión inyectable (GlaxoSmithKline) | C | <u>PRINCIPIO ACTIVO</u> Una dosis de 0,5 ml: <ul style="list-style-type: none"> • 10 µg oligosacárido capsular del grupo C <u>PROTEÍNA TRANSPORTADORA</u> <ul style="list-style-type: none"> • 12,5-25 µg CRM₁₉₇ <u>ADYUVANTE</u> <ul style="list-style-type: none"> • 0,3 a 0,4 mg de hidróxido de aluminio |
| Meningitec Suspensión inyectable en jeringa precargada (Nuron Biotech) | C | <u>PRINCIPIO ACTIVO</u> Una dosis de 0,5 ml: <ul style="list-style-type: none"> • 10 µg oligosacárido capsular del grupo C <u>PROTEÍNA TRANSPORTADORA</u> <ul style="list-style-type: none"> • 15 µg CRM197 <u>ADYUVANTE</u> <ul style="list-style-type: none"> • 0,125 mg de fosfato de aluminio |
| NeisVac-C Suspensión inyectable en jeringa precargada (Pfizer Limited) | C | <u>PRINCIPIO ACTIVO</u> Una dosis de 0,5 ml: <ul style="list-style-type: none"> • 10 µg polisacárido capsular (de- O-acetilado) del grupo-C <u>PROTEÍNA TRANSPORTADORA</u> <ul style="list-style-type: none"> • 10-20 µg toxoide tetánico <u>ADYUVANTE</u> <ul style="list-style-type: none"> • 0,5 mg de hidróxido de aluminio hidratado |
| Menveo Vial en polvo y jeringa precargada (GlaxoSmithKline) | A, C, W, Y | <u>PRINCIPIO ACTIVO</u> Una dosis de 0,5 ml: <ul style="list-style-type: none"> • 10 µg oligosacárido capsular del grupo A y 5 µg oligosacárido capsular de los grupos C, W135 e <u>PROTEÍNA TRANSPORTADORA</u> <ul style="list-style-type: none"> • 16,7-33 µg CRM197 (A) • 7,1-12,5 µg CRM197 (C) • 3,3-8,3 µg CRM197(W135) • 5,6-10 µg CRM197 (Y) - |
| Nimenrix (Pfizer Limited) | A, C, W, Y | <u>PRINCIPIO ACTIVO</u> Una dosis de 0,5 ml: <ul style="list-style-type: none"> • 5 µg polisacárido capsular de los grupos A, C, W135 e Y <u>PROTEÍNA TRANSPORTADORA</u> <ul style="list-style-type: none"> • 44 µg toxoide tetánico |

Fichas técnicas de Bexero, Menjugate Kit, Meningitec, NeisVac-C, Menveo, Nimenrix. AEMPS y EMA.

| ANEXO 2. Posología de la vacuna Bexsero | | | |
|--|---|---|--|
| GRUPO DE EDAD | INMUNIZACIÓN PRIMARIA | INTERVALOS ENTRE DOSIS PRIMARIAS | DOSIS DE RECUERDO |
| Lactantes de 2 a 5 meses de edad | Tres dosis de 0,5 ml cada una, la primera dosis administrada a los 2 meses de edad ^a | No menos de 1 mes | Sí, una dosis entre los 12 y 15 meses ^b |
| Lactantes no vacunados de 6 a 11 meses de edad | Dos dosis de 0,5 ml cada una | No menos de 2 meses | Sí, una dosis en el segundo año de vida con un intervalo de al menos 2 meses entre la primovacunación y la dosis de recuerdo |
| Lactantes no vacunados de 12 a 23 meses de edad | Dos dosis de 0,5 ml cada una | No menos de 2 meses | Sí, una dosis con un intervalo de 12 a 23 meses entre la primovacunación y la dosis de recuerdo |
| Niños de 2 a 10 años de edad | Dos dosis de 0,5 ml cada una | No menos de 2 meses | No se ha establecido |
| Adolescentes (desde 11 años de edad) y adultos* | Dos dosis de 0,5 ml cada una | No menos de 1 mes | No se ha establecido |

^a La primera dosis debe administrarse a los 2 meses de edad. La seguridad y eficacia de Bexsero en lactantes de menos de 8 semanas no se ha establecido. No se dispone de datos.

^b En caso de retraso en la administración, la dosis de recuerdo no se debe administrar más tarde de los 24 meses.

* No hay datos sobre los adultos mayores de 50 años.

Fuente: AEMPS. *Ficha técnica de Bexsero*

8. BIBLIOGRAFÍA

- Grupo de Trabajo MenB. *Vacuna frente a enfermedad meningocócica invasora por serogrupo B y su posible utilización en salud pública*. Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2013. Disponible en: www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/MenB.pdf [consultado el 9 febrero de 2016].
- Grupo de Trabajo “Uso de 4CMenB en situaciones especiales”. “Recomendaciones de utilización de la vacuna frente a enfermedad meningocócica por serogrupo B”. Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2014. Disponible en: www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/MenB_situacEspeciales.pdf [consultado el 9 febrero de 2016].
- Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. *Adenda. Modificación en “Recomendaciones de utilización de la vacuna frente a enfermedad meningocócica por serogrupo B”*. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2015. Disponible en: www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Adenda_MenB_situacEspeciales.pdf [consultado el 9 febrero de 2016].
- Centro Nacional de Epidemiología. RENAWE. Instituto de Salud Carlos III. Informe Semanal de Vigilancia 29 de marzo de 2016. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-boletines/fd-boletin-epidemiologico-semanal-red/pdf_2016/IS-160329-WEB.pdf [consultado el 9 febrero de 2016].
- Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de enfermedades de declaración obligatoria. Madrid, 2013. Disponible en: www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-procedimientos/PROTOCOLOS_RENAWE-ciber.pdf [consultado el 9 febrero de 2016].
- European Centre for Disease Prevention and Control. Outbreak of invasive meningococcal disease in the EU associated with a mass gathering event, the 23rd World Scout Jamboree, in Japan. 21 August 2015. Stockholm, ECDC, 2015. Disponible en: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Meningococcal-disease-scouts-EU-August-2015.pdf> [consultado el 9 febrero de 2016].
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Nota Informativa: Modificación de las condiciones de prescripción y dispensación de la vacuna Bexsero: eliminación de la clasificación como de uso hospitalario. Fecha de publicación: 23 de septiembre de 2015. Disponible en: www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/vacunas/2015/docs/NI-MUH_23-2015-vacuna-bexsero.pdf [consultado el 9 febrero de 2016].
- Informe de utilidad terapéutica vacuna meningocócica del grupo B, Bexsero. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/vacunas/infoUtilTerapeutica/docs/infUtilTerap_Bexsero.pdf [consultado el 2 diciembre 2015].
- Grupo de Trabajo Criterios 2011, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Criterios de evaluación para fundamentar modificaciones en el Programa de Vacunación en España. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. 2011. Disponible en: www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Criterios_ProgramaVacunas.pdf [consultado el 9 febrero de 2016].
- Asociación Española de Pediatría. Recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas de la AEP sobre la vacunación frente al meningococo B (Bexsero®). Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/recomendaciones-cav-aep-vacunacion-meningococo-b>. [consultado el 2 diciembre 2015].