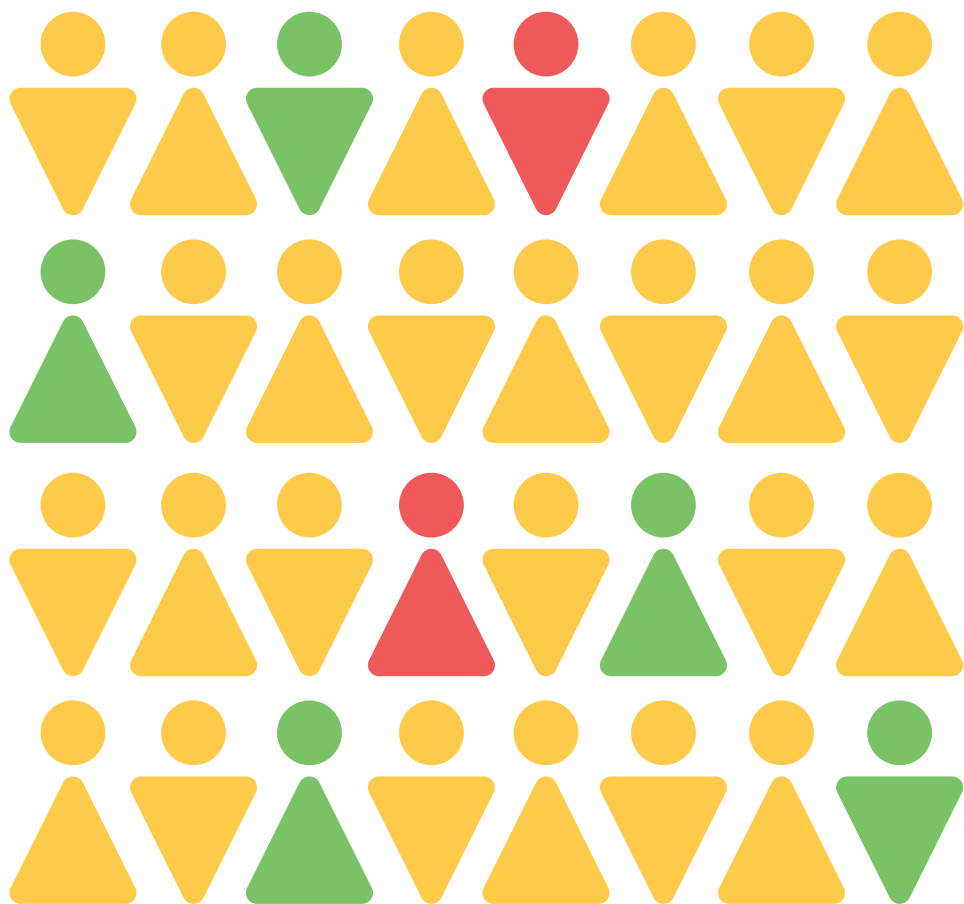


# Manual de vacunacions de Catalunya



## Coordinació

Eva Borràs López  
Luis C. Urbiztondo Perdices

## Equip de redacció

José M. Bayas Rodríguez (fins al juny de 2017)  
Eva Borràs López  
Glòria Mirada Masip  
Luis C. Urbiztondo Perdices

## Autors

Neus Altet Gómez	Anna Martínez Mateo
José M. Bayas Rodríguez	Glòria Mirada Masip
Eva Borràs López	Fernando Moraga Llop
Maria Brotons Agulló	Raisa Morales Martínez
Carmen Cabezas Peña	M. Lluïsa Morató Agustí
Magda Campins Martí	Montserrat Nozal Baldajos
Glòria Carmona Parcerisa	Marta Palou Aliqué
Xavier Castellsagué Piqué (EPD)	Xavier Pérez Porcuna
Glòria Cereza García	Valentí Pineda Solas
Josep M. Corretger Rauet	Purificación Robles Raya
Josep de la Flor Brú	Carlos Rodrigo Gonzalo de Liria
Àngela Domínguez García	José Ángel Rodrigo Pendás
Pepi Estany Almirall	Lluís Salleras Sanmartí
Maria Esteve Pardo	Silvia de Sanjosé Llongueras
Pere Godoy Garcia	Luis C. Urbiztondo Perdices
Anna Goncé Mellgren	Diego Van Ezzo Arbolave
Mireia Jané Checa	Josep Vidal Tort
Josep Marès Bermúdez	Alba Vilajeliu Balagué
Xavier Martínez Gómez	Anna Vilella Morató
Montserrat Martínez Marcos	

## Assessorament lingüístic

Servei de Planificació Lingüística

# Índex



<b>Abreviacions</b> .....	<b>5</b>
<b>La llengua catalana i la denominació de les vacunes</b> .....	<b>9</b>
<b>Presentació</b> .....	<b>12</b>
<b>Capítol 1. Aspectes generals de la vacunació</b> .....	<b>15</b>
1.1. Beneficis de la vacunació .....	18
1.2. Classificació i tipus de vacunes .....	19
1.3. Aplicació de les vacunes. Conceptes bàsics .....	22
1.4. Criteris per a la inclusió de vacunes en el calendari de vacunacions i recomanacions de vacunació en grups de risc .....	28
<b>Capítol 2. Seguretat de les vacunes: reaccions adverses, contraindicacions i precaucions</b> .....	<b>31</b>
2.1. Seguretat de les vacunes: reaccions adverses .....	33
2.2. Contraindicacions .....	37
2.3. Precaucions .....	39
<b>Capítol 3. Aspectes pràctics de la vacunació</b> .....	<b>43</b>
3.1. Activitats relacionades amb la vacunació .....	45
3.2. Vacunació als centres educatius .....	55
3.3. Aspectes logístics de la vacunació i control de la cadena del fred. . .	56
<b>Capítol 4. Vacunes disponibles a Catalunya</b> .....	<b>65</b>
4.1. Vacunes contra la diftèria, el tètanus i la tos ferina i altres vacunes combinades amb aquests antígens .....	67
4.2. Vacuna antitetànica i antidiftèrica per a adults (vacuna Td) .....	81
4.3. Vacuna antipoliomièlítica injectable (vacuna PI) .....	88
4.4. Vacuna anti- <i>Haemophilus influenzae</i> tipus b (vacuna Hib) .....	92
4.5. Vacunes antimeningocòcciques .....	97
4.6. Vacunes antipneumocòcciques .....	113
4.7. Vacuna anti-hepatitis A (vacuna HA) .....	125
4.8. Vacuna anti-hepatitis B (vacuna HB) .....	132
4.9. Vacuna anti-hepatitis A i B (vacuna HAB) .....	141
4.10. Vacuna antixarampionosa, antirubeòlica i antiparotídica (vacuna XRP) .....	145
4.11. Vacuna antivàricel·losa (vacuna V) .....	153

4.12. Vacuna anti-virus del papil·loma humà (vacuna VPH) . . . . .	159
4.13. Vacuna antigripal (vacuna G) . . . . .	166
4.14. Vacuna antitifoïdal (vacuna FT) . . . . .	175
4.15. Vacuna anticolèrica (vacuna C) . . . . .	180
4.16. Vacuna anti-encefalitis centreeuropea (vacuna ECE) . . . . .	184
4.17. Vacuna anti-encefalitis japonesa (vacuna EJ) . . . . .	189
4.18. Vacuna antiamaril·lica (vacuna FG) . . . . .	193
4.19. Vacuna antiràbica (vacuna Ra) . . . . .	198
4.20. Vacuna antirotavírica (vacuna RV) . . . . .	204
4.21. Vacuna antituberculosa (vacuna BCG) . . . . .	209

## Capítol 5. Vacunació en situacions especials. . . . . 215

5.1. Malalties cròniques . . . . .	217
5.2. Immunodeficiències i tractaments immunosupressors . . . . .	228
5.3. Vacunació dels pacients amb certs trastorns genètics (malaltia celíaca i síndrome de Down) . . . . .	250
5.4. Vacunació de les dones en edat fèrtil i durant la gestació . . . . .	255
5.5. Vacunació dels convivents de pacients amb patologies de risc . . . . .	263
5.6. Vacunació dels infants prematurs. . . . .	267
5.7. Vacunació de les persones immigrants o refugiades i dels infants adoptats . . . . .	272
5.8. Vacunació dels viatgers . . . . .	277
5.9. Vacunació dels treballadors sanitaris . . . . .	281

## Capítol 6. Immunització passiva i postexposició . . . . . 295

## Capítol 7. Epidemiologia de les malalties immunoprevenibles a Catalunya . . . . . 315

## Annexos . . . . . 337

Annex 1. Calendaris de vacunacions sistemàtiques de l'any 1980 fins a l'any 2014 . . . . .	339
Annex 2. Pautes de vacunació de rescat . . . . .	343
Annex 3. Formulari de declaració de reaccions adverses a vacunes . . . . .	356
Annex 4. Qüestionari prevacunal i actuacions relacionades. . . . .	358
Annex 5. Administració de vacunes: via, lloc i tipus d'agulla . . . . .	368
Annex 6. Mapes d'administració de les vacunes . . . . .	370
Annex 7. Serveis de gestió integral de vacunes . . . . .	374
Annex 8. Vacunació de persones que estan en situacions de risc o incloses en grups de risc . . . . .	376
Annex 9. Unitats de salut internacional . . . . .	379



# Abreviacions

AEMPS	Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris
AgHBs	antigen de superfície del virus de l'hepatitis B
anti-HBc	anticòs contra l'antigen del nucli del virus de l'hepatitis B
anti-HBs	anticòs contra l'antigen de superfície del virus de l'hepatitis B
ASPCAT	Agència de Salut Pública de Catalunya
BCG	bacil de Calmette-Guérin
CFVCAT	Centre de Farmacovigilància de Catalunya
CPA	cèl·lula presentadora d'antigen
CV	centre de vacunació
e-CAP	Estació clínica d'atenció primària
EMA	Agència Europea del Medicament
ETEC	<i>Escherichia coli</i> enterotoxigènica
FEDRA	Farmacovigilància Espanyola Dades de Reaccions Adverses
fHbp	proteïna lligadora al factor del complement H humà
GACVS	Comitè Consultiu Mundial sobre Seguretat de les Vacunes
HA	hemoaglutinina
ID	intradèrmica
Ig	immunoglobulina
IgHB	immunoglobulina anti-hepatitis B
IGIV	immunoglobulina intravenosa polivalent
IgR	immunoglobulina antiràbica humana



IgT	immunoglobulina antitetànica
IgVZ	immunoglobulina hiperimmune contra el virus de la varicel·la-zòster
IM	intramuscular
IP	immunodeficiències primàries
HSH	homes que tenen sexe amb homes
LCR	líquid cefalorraquidi
MDO	malaltia de declaració obligatòria
MPI	malaltia pneumocòccica invasiva
MMI	malaltia meningocòccica invasiva
MPOC	malaltia pulmonar obstructiva crònica
NA	neuraminidasa
NadA	adhesina A de <i>Neisseria</i>
NHBA	antigen de <i>Neisseria</i> lligador de l'heparina
OMS	Organització Mundial de la Salut
OMV	vesícula de membrana externa
PorA	porina A
PRP	poliribosil-ribitol-fosfat
RAV	reacció adversa a vacuna
SC	subcutània
SD	síndrome de Down
SEFV-H	Sistema Espanyol de Farmacovigilància de Medicaments d'Ús Humà
SeGIV	serveis de gestió integral de vacunes
SGVRESP	Sub-direcció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública
SI	sistema immunitari
SIVAC	Sistema d'Informació de Vacunes de Catalunya
SRC	síndrome de rubèola congènita
TARGA	tractament antiretroviral de gran activitat
TOS	trasplantament d'òrgan sòlid



TPH	trasplantament de progenitors hemopoètics
UD	unitats d'antigen D
UI	unitats internacionals
vacuna BCG	vacuna antituberculosa
vacuna C	vacuna anticolèrica
vacuna DTP	vacuna antidiftèrica, antitetànica i antipertússica de cèl·lula sencera (pediàtrica)
vacuna DTPa	vacuna antidiftèrica, antitetànica i antipertússica acel·lular (pediàtrica)
vacuna DTPa-PI-Hib	vacuna pentavalent: vacuna antidiftèrica, antitetànica, antipertússica acel·lular, antipoliomièlítica, anti- <i>Haemophilus influenzae</i> tipus b
vacuna DTPa-PI-Hib-HB	vacuna hexavalent: vacuna antidiftèrica, antitetànica, antipertússica acel·lular, antipoliomièlítica, anti- <i>Haemophilus influenzae</i> tipus b i anti-hepatitis B
vacuna dTpa	vacuna antidiftèrica, antitetànica i antipertússica acel·lular (per a adults)
vacuna dTpa-PI	vacuna antidiftèrica, antitetànica, antipertússica acel·lular i antipoliomièlítica
vacuna ECE	vacuna anti-encefalitis centreeuropea
vacuna EJ	vacuna anti-encefalitis japonesa
vacuna FG	vacuna antiamaril·lica
vacuna FT	vacuna antitifoidal
vacuna G	vacuna antigripal
vacuna HA	vacuna anti-hepatitis A
vacuna HAB	vacuna anti-hepatitis A i B
vacuna HB	vacuna anti-hepatitis B
vacuna Hib	vacuna anti- <i>Haemophilus influenzae</i> tipus b conjugada
vacuna MA	vacuna anti-meningococ A conjugada



vacuna MACWY	vacuna antimeningocòccica conjugada tetravalent
vacuna MB1(2)	vacuna anti-meningococ B d'un component
vacuna MB4	vacuna anti-meningococ B de quatre components
vacuna MC	vacuna anti-meningococ C conjugada
vacuna PI	vacuna antipoliomielítica (injectable)
vacuna Pn	vacuna antipneumocòccica
vacuna PnC	vacuna antipneumocòccica conjugada
vacuna Ra	vacuna antiràbica
vacuna RV	vacuna antirotavírica
vacuna T	vacuna antitetànica
vacuna Td	vacuna antitetànica i antidiftèrica
vacuna V	vacuna antivaricel·losa
vacuna VPH	vacuna anti-virus del papil·loma humà
vacuna VPH2	vacuna anti-virus del papil·loma humà tipus 16 i 18
vacuna VPH4	vacuna anti-virus del papil·loma humà tetravalent
vacuna VPH9	vacuna anti-virus del papil·loma humà nonavalent
vacuna XRP	vacuna antixarampionosa, antirubeòlica i antiparotidítica
VFA	viatger que visita familiars i amics
VHA	virus de l'hepatitis A
VHB	virus de l'hepatitis B
VIH	virus de la immunodeficiència humana
VIT	vacuna inactivada trivalent
VLP	partícula similivírica
VPH	virus del papil·loma humà
VRS	virus respiratori sincicial
VVZ	virus de la varicel·la-zòster





# La llengua catalana i la denominació de les vacunes

Des de l'any 2001 el Departament de Salut col·labora de forma habitual amb el TERMCAT promovent i donant suport a projectes terminològics de l'àmbit de les ciències de la salut. Aquesta col·laboració s'ha materialitzat fins ara en un seguit de publicacions lexicogràfiques i terminològiques entre les quals cal destacar, l'any 2015, la *Terminologia de les vacunes*.

Aquesta obra, elaborada pel TERMCAT amb la col·laboració de lingüistes i d'especialistes en aquesta matèria del Departament de Salut, recull 135 fitxes terminològiques, de les quals 91 fan referència principalment a conceptes generals d'immunologia i vacunologia i 44 són de vacunes preventives, sobretot de les que estan en ús actualment al nostre país.

Entre els conceptes generals, la *Terminologia de les vacunes* conté termes relacionats amb l'aplicació de les vacunes i els programes de vacunacions (*dosi de record, pauta de vacunació, punt d'injecció, etc.*), amb la composició i la tipologia de vacunes (*adjuvant, vacuna atenuada, vacuna inactivada, vacuna combinada, vacuna polivalent, etc.*) i amb la immunitat (*antigen, resposta immunitària, immunitat activa, etc.*).

Pel que fa a les 44 fitxes referents a vacunes preventives, inclouen bàsicament les vacunes que estan en ús actualment al nostre país (tant vacunes sistemàtiques, recomanades al calendari de vacunacions, com vacunes no sistemàtiques, per exemple les vacunes administrades a viatgers internacionals), però també vacunes que s'administren en altres països, així com alguna vacuna en desús però amb un important interès històric; en canvi, no formen part del diccionari la majoria de vacunes preventives en desús ni les que es troben en fase de desenvolupament.

Cada entrada inclou una denominació catalana (o més d'una), els equivalents en castellà, en francès i en anglès, i, quan s'ha cregut convenient, notes



que proporcionen més informació sobre el terme. A més, les fitxes terminològiques referents als termes generals, que són la majoria, també contenen una definició del concepte.

Amb motiu de l'edició d'aquesta obra es va establir el *Criteri sobre la denominació catalana de les vacunes*, que de manera general sistematitza les denominacions de les vacunes, tant de les que s'usen actualment com de les que es puguin anar desenvolupant, i que va ser aprovat pel Consell Supervisor del TERMCAT. D'acord amb el *Criteri*, a la *Terminologia de les vacunes*, com a nucli de les denominacions catalanes de les vacunes preventives, es prioritza la forma *vacuna*, i per a cada vacuna es proposen dues possibles denominacions i, en la majoria de casos, també una forma escurçada.

Així, recomana construir les denominacions de les vacunes seguint un dels dos patrons següents:

- a) vacuna + *anti* + adjectiu relatiu a la malaltia o al patogen (o nom de la malaltia o del patogen, quan no hi ha adjectiu que expressi relació amb la malaltia o amb el patogen)
- b) vacuna + *contra* + article definit + nom de la malaltia o del patogen

Les denominacions amb el prefix *anti-* poden tenir ús sobretot en contextos especialitzats i les denominacions amb la preposició *contra*, que són més explicatives, poden ser adequades en contextos divulgatius.

No es recomanen en contextos formals les denominacions amb el nucli *vacuna* seguida de la preposició *de* i el nom de la malaltia o el patogen (per exemple, *vacuna de la varicel·la* o *vacuna del xarampió*).

Cada entrada de l'obra conté les denominacions catalanes, els equivalents en castellà, francès i anglès, i, en molts casos, notes explicatives sobre el terme. La *Terminologia de les vacunes* inclou, també, una taula amb la denominació abreujada de les vacunes que fixa la forma que es recomana utilitzar, per exemple, en el calendari de vacunacions sistemàtiques o al llarg d'un text en què es faci referència diverses vegades a la mateixa vacuna o a diverses vacunes.

Tant el *Criteri sobre la denominació catalana de les vacunes* com la *Terminologia de les vacunes* han estat actualitzats d'acord amb la nova *Ortografia catalana* de l'Institut d'Estudis Catalans de 2016.



Aquesta cinquena edició del *Manual de vacunacions* ha estat realitzada i revisada tenint en compte els criteris esmentats de normalització terminològica i, per aquest motiu, constitueix el mitjà adient per ajudar a estendre el bon ús del català en l'àrea de la salut pública, en particular, i en el camp de la salut, en general.<sup>1</sup>

**Servei de Planificació Lingüística**  
**Departament de Salut**  
Maig de 2018

*Terminologia de les vacunes:*

[accés a l'edició en PDF](#), [accés al diccionari en línia](#).

---

<sup>1</sup> Les denominacions catalanes normalitzades dels termes vacunals es poden consultar també a la infografia interactiva del [Calendari de vacunacions sistemàtiques](#), amb enllaços a les fitxes corresponents de l'obra, i que es manté permanentment actualitzada, i a l'aplicació mòbil [iVacunes](#).



# Presentació

El 8 de maig de 1980, la XXXIII Assemblea de l'OMS va acceptar les conclusions de l'informe final de la Comissió Global per a la Certificació de l'Erradicació de la Verola sobre l'erradicació d'aquesta malaltia al món. Aproximadament dos segles abans, Edward Jenner va comprovar experimentalment que la infecció produïda per la verola bovina en les persones podia protegir-les contra la verola humana. Jenner coneixia la creença popular que assegurava que les persones exposades a la verola bovina no es contagiaven per la verola humana i va voler comprovar que "el que és extremadament singular de la pesta de les vaques és que la persona que l'ha patit queda per sempre immune de la infecció de veroles, sense que se li produeixi aquesta malaltia ni per exposar-se a les emanacions dels malalts de verola ni per injectar la matèria sota la pell" i, per això, el dia 14 de maig de 1796 va injectar al braç d'un nen de 8 anys, James Phipps, l'exsudat d'una úlcera de la mà d'una vaquera anomenada Sarah Nelmes que havia estat infectada per la verola de les vaques i, al cap d'unes 6 setmanes, mitjançant la variolització, va exposar l'infant a la verola humana i va verificar que s'havia immunitzat i ja no era susceptible a la malaltia. Posteriorment, Phipps va rebre inoculacions de verola més de vint vegades sense que contragués la malaltia. Havia nascut la tècnica sanitària que ara es coneix genèricament com a vacunació, que constitueix sense cap dubte un avenç científic crucial per a la salut de la humanitat.

L'edició del *Manual de vacunacions* que es presenta és la cinquena des que la Generalitat de Catalunya va assumir les competències de salut pública l'any 1980, i des de llavors s'han publicat catorze calendaris de vacunacions, el nombre de malalties cobertes per la immunització ha passat de set a quinze i el rang de l'edat vacunal ja no es limita a la infància, sinó que abasta tota la vida. A més de les sistemàtiques, hi ha vacunes que s'apliquen a persones que presenten patologies o conductes que incrementen el risc de contraure algunes malalties, per la qual cosa contínuament apareixen noves recomanacions de vacunació que els professionals sanitaris necessiten conèixer per administrar correctament les vacunes.



Aquesta actualització del *Manual*, com les anteriors, pretén ser una eina útil que faciliti la tasca dels professionals sanitaris que recomanen o administren vacunes en la seva activitat assistencial. S'ha intentat sintetitzar al màxim els continguts de la publicació per conservar el seu caràcter pràctic, però s'hi ha afegit bibliografia referenciada perquè el lector pugui verificar l'evidència científica en què es basen les recomanacions, seguint la línia actual de les guies de pràctica clínica.

Donada la contínua aparició de novetats en el camp de la vacunologia, per al Programa de Vacunacions de Catalunya constitueix un repte mantenir al dia les recomanacions de vacunació. Per aquest motiu, després de la publicació del *Manual*, se'n mantindrà una versió dinàmica a la pàgina web del Departament de Salut, en la qual els capítols podran ser actualitzats a mesura que apareguin modificacions de les recomanacions de vacunació.

La vacunació ocupa un lloc fonamental en la prevenció de les malalties transmissibles. Les vacunes han estat i continuen sent una de les estratègies de salut pública més efectives i eficients. Els beneficis de la vacunació no es limiten als individus vacunats, ja que, quan la proporció de vacunats en una població assoleix una determinada magnitud, la difusió de les malalties cobertes per les vacunes resulta dificultada i el risc d'infecció disminueix no només per als vacunats sinó també per a la resta de la població. Per aquest motiu, des del punt de vista de la salut pública, la utilització de les vacunes s'ha de plantejar amb estratègies poblacionals, i cal cercar els beneficis col·lectius amb una perspectiva que va més enllà de la protecció individual, que afegeix a les altres virtuts de les vacunes la de l'equitat, i que, a més a més, pretén aconseguir el control de les malalties transmissibles i, si és possible, la seva eliminació i erradicació.

## **Programa de Vacunacions de Catalunya**

Barcelona, juny de 2018



# Aspectes generals de la vacunació

1







## Introducció

Les vacunes són productes biològics que, a diferència d'altres fàrmacs, no tenen un efecte directe i immediat sobre l'organisme, sinó que realitzen la seva acció indirectament mitjançant l'estimulació del sistema immunitari (SI), i produeixen una resposta immunitària específica i generalment amb memòria a llarg termini.

La immunologia és una matèria complexa i la discussió d'aquest tema està més enllà de l'abast d'aquest *Manual*. Malgrat això, és útil una comprensió de la funció bàsica del SI per entendre com funcionen les vacunes i en què es basen les seves recomanacions. De manera molt esquemàtica, es pot dir que el SI té la capacitat de diferenciar el que és propi de l'organisme del que n'és aliè i de rebutjar activament les substàncies forànies mentre que tolera els constituents propis. Aquestes capacitats són fonamentals en la protecció contra les malalties infeccioses.

El SI està constituït per dos compartiments estretament connectats, l'innat i l'adaptatiu, que actuen de forma seqüencial per identificar els patògens, eliminar-los i mantenir-ne la protecció a llarg termini.

La immunitat innata, també anomenada natural o inespecífica, està formada per barreres mecàniques i químiques com la pell, les mucoses i les secrecions que dificulten la penetració dels microorganismes. Si se superen aquestes defenses, entren en acció els fagòcits i sistemes humorals com el complement, que poden aconseguir el control de les infeccions. La immunitat inespecífica no necessita un coneixement previ del patògen i actua de forma immediata. A més, els fagòcits actuen com a cèl·lules presentadores d'antigen (CPA) i fan de pont amb la immunitat adaptativa.

La immunitat adaptativa, anomenada també adquirida o específica, la desenvolupen els limfòcits. Hi ha dos tipus principals de limfòcits, els T, amb funcions reguladores i citotòxiques, i els B, que produeixen anticossos. La immunitat adaptativa, a diferència de la innata, requereix temps perquè es posi en marxa, però produeix una resposta més potent, específica i amb memòria que evita l'aparició de malalties en ulteriors contactes amb l'agent salvatge. L'espectre antigènic contra el qual un organisme pot respondre de manera específica està determinat genèticament, però perquè es produeixi la resposta cal que els limfòcits reconeguin l'antigen, s'activin i proliferin i, finalment, cal que se sintetitzin anticossos o es desenvolupin limfòcits citotòxics. En el reconeixement dels antigens per part dels limfòcits és fonamental



la participació de les CPA, imprescindibles perquè es desenvolupi una resposta immunitària completa.

Les vacunes produeixen una resposta immunitària específica contra els patògens per als quals protegeixen, generalment similar a la produïda per les infeccions naturals, però sense que s'hagin de patir les conseqüències de les malalties. La majoria de les vacunes actualment disponibles indueixen la producció d'anticossos específics, encara que en el cas de les vacunes vives també s'activen els mecanismes de citotoxicitat cel·lular.<sup>1,2</sup>

## 1.1. Beneficis de la vacunació

Les vacunacions, juntament amb el proveïment d'aigua potable i, en general, el sanejament ambiental, han estat les intervencions que més han contribuït a l'augment de la esperança de vida i la millora de la salut de la població. Gràcies a aquestes eines es va produir l'anomenada primera revolució epidemiològica, en la qual les malalties infeccioses, que eren les causants de la major part de la morbimortalitat, es van reduir dràsticament.<sup>3</sup>

En l'actualitat, moltes malalties infeccioses han estat controlades i les patologies predominants són les malalties cròniques i els accidents, però les vacunacions continuen tenint un paper fonamental en la salut pública. L'Organització Mundial de la Salut (OMS) estima que avui dia les vacunacions contribueixen a prevenir 2,5 milions de morts cada any al món.<sup>4</sup>

Totes les vacunes aporten beneficis pel que fa a les persones vacunades (protecció directa), poden evitar les malalties o disminuir-ne la gravetat en cas de contreure-les, amb la consegüent reducció de la càrrega de malaltia, perquè se'n disminueixen la incidència, la morbimortalitat, la incapacitat i els costos associats. A més, de la protecció directa, moltes vacunes, concretament les que protegeixen contra les infeccions que tenen un reservori humà i transmissió interhumana, també aporten beneficis per a la salut de les persones no vacunades (protecció indirecta), ja que, a mesura que augmenta la cobertura vacunal i augmenta la proporció de persones immunes en la població, disminueixen les probabilitats de contagi dels susceptibles, i això es coneix com a immunitat col·lectiva o de grup.

Tant l'eficàcia de les vacunes com les característiques de les malalties contra les quals protegeixen són variables. Depenent d'aquestes, els objectius de la vacunació poden anar més enllà de la protecció directa permetent



el control d'algunes malalties, la seva eliminació i fins i tot l'erradicació. La immunitat col·lectiva fa possible que l'efectivitat d'una vacuna utilitzada en un programa poblacional sigui fins i tot superior a l'eficàcia mostrada en condicions d'assaig clínic. La primera malaltia contra la qual es va disposar d'una vacuna eficaç, la verola, va ser la primera que es va erradicar al món. La poliomielitis pot ser la segona; ja ha estat eliminada en continents sencers i, malgrat les dificultats polítiques i socials en les seves àrees endèmiques, es continua avançant cap a l'erradicació.

Finalment, a més dels beneficis en salut, les vacunes són importants des del punt de vista econòmic. Algunes vacunes, les que prevenen malalties el patiment de les quals és pràcticament universal durant la infància, comporten un estalvi net. Altres vacunes, encara que no produeixen beneficis econòmics, són molt eficients, ja que la relació cost-efectivitat (cost per cas evitat o mort evitada) o el cost per any de vida amb qualitat guanyat és raonable i està en línia amb altres intervencions preventives o assistencials.<sup>5</sup>

## 1.2. Classificació i tipus de vacunes

Des del punt de vista de l'ús sanitari, les vacunes es classifiquen en sistemàtiques i no sistemàtiques. Les vacunes sistemàtiques són les que estan indicades per a tota la població, a partir de l'edat infantil, i s'apliquen d'acord amb els calendaris de vacunació. Les vacunes no sistemàtiques només estan indicades per a determinats col·lectius o en situacions especials i s'aconsellen de manera selectiva d'acord amb determinades situacions o circumstàncies individuals.

Lògicament, aquesta classificació no és general ni invariable, sinó que l'estableixen les autoritats sanitàries d'acord amb la situació epidemiològica de cada zona i les vacunes que hi ha disponibles. A més, es modifica al llarg del temps segons els canvis en l'epidemiologia, les variacions en les vacunes i les possibilitats d'administrar-les. Des de l'any 1980, amb el primer calendari de vacunacions a Catalunya, fins a l'actualitat, s'ha modificat tretze vegades (Annex 1. Calendaris de vacunacions sistemàtiques).

Actualment, les vacunes sistemàtiques i el calendari per aplicar-les a Catalunya estan establerts com s'indica a la figura 1.



**FIGURA 1.**  
**Calendari de vacunacions sistemàtiques a Catalunya (2016)**

Edat	Difteria 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 virus del papil·loma humà	Varicel·la	Grip	Malaltia per pneumococ
2 mesos		Hexavalent									Contra el pneumococ conjugada
4 mesos		Hexavalent			Contra el meningococ C conjugada						Contra el pneumococ conjugada
11 mesos		Hexavalent									Contra el pneumococ conjugada
12 mesos					Contra el meningococ C conjugada		Triple vírica				
15 mesos						Contra l'hepatitis A			Contra la varicel·la		
3 anys							Triple vírica		Contra la varicel·la		
6 anys	DTPa-PI					Contra l'hepatitis A					
11-12 anys					Contra el meningococ C conjugada	Contra l'hepatitis A*		Contra el virus del papil·loma humà**	Contra la varicel·la*		
14 anys	Td										
Embaras- sades	dTpa***									Contra la grip	
40 anys	Td										
A partir de 60 anys										Contra la grip cada cada any	
65 anys	Td										Contra el pneumococ 23-valent

\* 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.



Les vacunes també es poden classificar segons la composició amb un criteri microbiològic (taula 1). Hi ha dos tipus bàsics de vacunes: atenuades i inactivades. Les vacunes atenuades també són anomenades vives. Les vacunes inactivades també són anomenades mortes. Les característiques de les vacunes atenuades i les inactivades són diferents i en condicionen l'ús.

Les vacunes atenuades s'obtenen a partir dels virus o bacteris que produeixen una malaltia mitjançant modificacions realitzades al laboratori. El microorganisme vacunal resultant reté la capacitat per replicar-se i induir immunitat, però perd el poder patogen i en general no produeix signes de malaltia. Les vacunes atenuades més utilitzades a Catalunya són de virus vius. Malgrat això, hi ha dues vacunes bacterianes vives disponibles, la vacuna antitifoïdal oral (vacuna Ty21a) i la vacuna antituberculosa (vacuna BCG), i cap de les dues està inclosa al calendari de vacunacions sistemàtiques.

Les vacunes inactivades poden estar compostes per virus o bacteris sencers, o per fraccions antigèniques d'aquests agents. Les vacunes fraccionades poden estar constituïdes per proteïnes o polisacàrids. Les vacunes basades en proteïnes inclouen els toxoides (toxines bacterianes inactivades) i les de subunitats. Les vacunes basades en polisacàrids poden estar compostes pels polisacàrids purificats de la paret cel·lular dels bacteris, que induïxen una resposta immunitària incompleta (independent dels limfòcits T), o poden contenir polisacàrids conjugats, units químicament a una proteïna transportadora. Aquesta vinculació fa que la resposta a la vacuna sigui més potent i qualitativament diferent (dependent dels limfòcits T).

#### TAULA 1.

#### Classificació microbiològica de les vacunes

Atenuades (vives)	Víriques	
	Bacterianes	
Inactivades (mortes)	Senceres	Víriques
		Bacterianes
	Fraccionades	Basades en proteïnes (toxoides, subunitats)
		Basades en polisacàrids (pures, conjugades)



Les vacunes atenuades necessiten replicar-se en les persones vacunades per poder induir la immunitat. Una quantitat relativament petita de microorganismes vacunals és suficient per a cada dosi de vacuna, ja que es multipliquen i generen una resposta immunitària similar a la infecció natural. La resposta immunitària a una vacuna viva és gairebé idèntica a la produïda per la infecció natural. El SI no distingeix entre una infecció amb un virus vacunal atenuat i una infecció amb un virus salvatge. Les vacunes vives produeixen immunitat en la majoria de les persones vacunades amb una sola dosi (excepte les administrades per via oral). Però, com que un petit percentatge dels receptors no responen a la primera dosi de vacuna atenuada injectada (triple vírica o varicel·la), es recomana que se'ls n'administri una segona dosi per aconseguir un alt nivell d'immunitat en la població.

Les vacunes atenuades són relativament làbils, i qualsevol factor que malmeti els organismes vius inclosos al vial (per exemple, calor o llum) o interfereix amb la replicació de l'organisme en el cos (anticòs circulant) pot provocar que la vacuna sigui ineficaç. D'altra banda, en el cas de les persones immunocompromeses poden produir símptomes semblants a les malalties naturals, per la qual cosa, per evitar reaccions adverses, aquestes vacunes estan contraindicades en aquests pacients.

Les vacunes inactivades no es poden replicar en les persones vacunades, i això fa que siguin molt segures per als pacients amb alteracions immunològiques, en què l'únic risc és que no produeixin una resposta adient. Al contrari que les vacunes vives, per a la majoria de les vacunes inactivades se'n necessiten diverses dosis en la primovacunació i dosis de reforç perquè siguin efectives. Com a avantatges de les vacunes inactivades, es pot dir que algunes són força estables i que hi ha poca interferència si existeixen anticossos circulants contra l'antigen en les persones vacunades.<sup>6</sup>

## 1.3. Aplicació de les vacunes. Conceptes bàsics

Per fer un ús adequat de les vacunes, cal administrar les vacunes recomanades per a la persona que s'ha de vacunar en el moment adient, tenint en compte els seus antecedents de vacunació i comprovant la possible existència de contraindicacions. També l'edat dels pacients, la quantitat d'antigen i



el nombre de dosis, els intervals de temps entre dosis d'una mateixa vacuna o de diferents vacunes, la intercanviabilitat entre diferents preparats comercials, l'administració simultània de múltiples vacunes i la possible interferència entre vacunes i altres productes immunobiològics són aspectes que cal tenir en compte per aconseguir la immunització de forma correcta.<sup>7</sup>

### 1.3.1. Edat mínima per a l'administració de vacunes

Cal respectar l'edat mínima recomanada per a l'administració de cada vacuna. Una dosi de vacuna administrada 5 o més dies abans de l'edat mínima s'ha de repetir (dosi no vàlida) quan els infants tinguin l'edat mínima i 4 o més setmanes després de la dosi invalidada (vegeu Annex 2. Pautes de vacunació de rescat).

### 1.3.2. Intervals entre diferents preparats immunitzadors

La pràctica de diverses immunitzacions actives (vacunes) i passives (immunoglobulines) pot provocar interaccions que poden interferir la resposta immunitària dels receptors si no es respecten els intervals adequats en cada cas.

#### **Administració simultània de vacunes**

Com a regla general, es poden administrar de manera simultània qualsevol tipus de vacuna (taula 2). Però, com a excepció, no es poden administrar simultàniament formulacions vacunals diferents contra una mateixa malaltia, com seria el cas de les vacunes antipneumocòcciques conjugades i les de polisacàrids.

L'administració simultània (és a dir, l'administració el mateix dia) de les vacunes atenuades o inactivades utilitzades habitualment no dona lloc a la disminució de la protecció ni a un augment de les taxes d'efectes adversos. L'administració simultània de totes les vacunes indicades facilita el compliment dels programes de vacunació infantil, ja que augmenta la probabilitat que els infants estiguin correctament immunitzats a l'edat apropiada.

#### **Intervals entre dosis de la mateixa vacuna**

Cal respectar els intervals recomanats tant com sigui possible. No s'han d'escurçar els intervals, ja que això pot disminuir la resposta immunitària. L'administració de dosis de la mateixa vacuna amb intervals més curts que els mínims recomanats pot invalidar-les. Com a norma general, una dosi de



vacuna administrada 4 o menys dies abans de l'interval mínim s'ha de comptabilitzar com a vàlida. Però, una dosi administrada 5 o més dies abans de l'interval mínim no es pot comptabilitzar com a vàlida i s'ha de repetir la dosi transcorregut l'interval mínim recomanat després de la dosi invalidada (vegeu Annex 2. Pautes de vacunació de rescat).

Per contra, l'administració de dosis de la mateixa vacuna a intervals més llargs no afecta substancialment la resposta immunitària. En conseqüència, cal continuar la pauta establerta sense necessitat d'administrar-ne dosis suplementàries.

### Intervals entre vacunes diferents

Com es pot observar a la taula 2, entre vacunes inactivades, i entre vacunes inactivades i vacunes atenuades, no cal establir cap interval.

Les vacunes atenuades que s'administren per via parenteral es poden donar simultàniament o bé separades almenys per quatre setmanes.

Si dues vacunes atenuades parenterals (o en el cas que una d'aquestes sigui la vacuna antigripal atenuada intranasal) s'administren amb menys de 4 setmanes de diferència, la vacuna administrada en segon lloc s'ha de tornar a administrar.

#### TAULA 2.

#### Intervals d'administració entre vacunes diferents

Tipus de vacuna	Interval mínim entre dosis
Vacunes inactivades	Es poden administrar simultàniament o amb qualsevol interval entre dosis
Vacuna inactivada i vacuna atenuada	
Vacunes atenuades	Es poden administrar simultàniament* o separades almenys 4 setmanes

\* Es recomana que es faci l'administració de la vacuna contra la febre groga i la triple vírica separades amb un interval mínim de 4 setmanes. Si es requereix una protecció ràpida, es poden administrar conjuntament, però pot haver-hi una resposta subòptima quant als antigens de la febre groga, parotiditis i rubèola.<sup>8</sup> En aquest cas, cal considerar l'administració d'una dosi addicional.





## **Administració d'immunoglobulines o hemoderivats amb vacunes**

La presència d'anticossos circulants contra un antigen vacunal pot reduir la resposta immunitària a la vacuna o anul·lar-la totalment. La magnitud de la interferència depèn generalment del tipus de vacuna administrada i de la quantitat d'anticossos. Com a norma general, els anticossos circulants no afecten l'efectivitat de les vacunes inactivades. Per contra, la presència d'anticossos circulants pot interferir la replicació de les vacunes atenuades i disminuir-ne o anul·lar-ne l'efectivitat.

Malgrat que són hemoderivats, les hematies rentades contenen una quantitat insignificant d'anticossos. El palivizumab, utilitzat per a la prevenció de la infecció pel virus respiratori sincicial (VRS) en els lactants i nens petits, conté anticossos monoclonals dirigits només contra el VRS. Aquests productes no interfereixen la resposta a les vacunes atenuades i es poden donar en qualsevol moment, abans o després de l'administració de la vacuna triple vírica o de l'antivaricel·losa.

A l'hora de combinar immunoglobulines o hemoderivats amb vacunes s'han de considerar dos factors: les característiques de l'antigen vacunal (inactivat o atenuat) i l'interval de temps entre l'aplicació dels dos productes (taula 3). La combinació d'aquests factors dona lloc a les situacions que es descriuen a continuació.

### **Aplicació d'una vacuna i una immunoglobulina o hemoderivat en la mateixa visita**

L'aplicació conjunta d'aquests tractaments és un fet habitual en la pràctica clínica. Per exemple, en el cas de la profilaxi postexposició antiràbica o anti-tetànica en el cas de les persones no immunitzades prèviament.

Vacuna inactivada i immunoglobulina o hemoderivat: poden ser administrats simultàniament, sempre que s'apliquin en llocs anatòmics diferents.

Vacuna atenuada i immunoglobulina o hemoderivat: no s'han d'administrar simultàniament, però si, per raons de necessitat, s'han d'aplicar una immunoglobulina i/o algun hemoderivat justament després d'una vacuna atenuada (triple vírica o antivaricel·losa), s'ha de repetir la vacunació després de l'interval de temps indicat a la taula 4.



**TAULA 3.**

**Aplicació d'una vacuna amb una immunoglobulina o hemoderivat en visites diferides en el temps**

Primera visita	Segona visita	Interval recomanat
Immunoglobulina o hemoderivat	Vacuna inactivada	Cap
Vacuna inactivada	Immunoglobulina o hemoderivat	Cap
Immunoglobulina o hemoderivat	Vacuna atenuada	Vegeu la taula 4
Vacuna atenuada	Immunoglobulina o hemoderivat	2 setmanes

### 1.3.3. Intervals entre les vacunes i la prova de Mantoux

La vacunació contra el xarampió i la prova de Mantoux (de la tuberculina) no s'interfereixen si s'efectuen de manera simultània. Contràriament, la vacuna del xarampió pot interferir en la resposta a la reacció de la prova de la tuberculina durant 4-6 setmanes. Per aquest motiu, es recomana que s'administri la vacuna al mateix moment de fer la prova o en el moment de fer-ne la lectura.

Això és vàlid per a la vacuna triple vírica, però també es recomana per a altres vacunes d'antígens atenuats.

**TAULA 4.****Intervals que cal respectar entre l'administració d'immunoglobulines i/o hemoderivats amb vacunes atenuades**

Indicació/Producte	Dosi (mg d'Ig/kg pes corporal)	Interval recomanat abans d'administrar la triple vírica o l'antivaricel-losa
<b>Ig intramusculars</b>		
Antitetànica (hiperimmune)	250 UI (10 mg Ig/kg)	3 mesos
Anti-hepatitis A (polivalent)	0,02-0,06 ml/kg (3,3-10 mg Ig/kg)	3 mesos
Anti-hepatitis B (hiperimmune)	0,06 ml/kg (10 mg Ig/kg)	3 mesos
Antiràbica (hiperimmune)	20 UI/kg (22 mg Ig/kg)	4 mesos
Antivaricel-losa (hiperimmune)	125 unitats/10 kg (20-40 mg Ig/kg)	5 mesos
Antixarampionosa (polivalent)		
- Contacte immunocompetent	0,25 ml/kg (40 mg Ig/kg) IM	5 mesos
- Contacte immunodeprimit	0,50 ml/kg (80 mg Ig/kg) IM	6 mesos
<b>Ig intravenosa</b>		
Polivalent		
- Dosi estàndard	300-400 mg Ig/kg	8 mesos
- Dosi alta	1 g Ig/kg	10 mesos
- Dosi molt alta	2 g Ig/kg	9-11 mesos
Hiperimmunes		
Anticitomegalovirus	150 mg Ig/kg màxim	
Contra varicel-la-zòster	100 mg Ig/kg	
Anti-hepatitis B	12 mg a 1 g (dosi total, segons indicació)	>3 mesos
<b>Sang i hemoderivats</b>		
Hematies rentades	10 ml/kg (gairebé sense Ig)	0 mesos
Hematies amb adenina i sèrum salí	10 ml/kg (10 mg Ig/kg)	3 mesos
Concentrat d'hematies	10 ml/kg (20-60 mg Ig/kg)	5 mesos
Sang completa	10 ml/kg (80-100 mg Ig/kg)	6 mesos
Plasma o plaquetes	10 ml/kg (160 mg Ig/kg)	7 mesos
<b>Anticossos monoclonals</b>		
Antivirus respiratori sincial (palivizumab)		0 mesos



### 1.3.4. Interval·s entre les vacunacions en edats no establertes al calendari de vacunacions. Pautes de vacunació de rescat

Per a l'actualització de la vacunació de les persones no vacunades o incompletament vacunades es fan servir les anomenades pautes de vacunació accelerades o de rescat (vegeu Annex 2. Pautes de vacunació de rescat). Aquestes pautes indiquen les dosis requerides i els interval·s recomanats de les vacunes que cal administrar en funció de l'edat, tant en el cas que no s'hagi rebut prèviament cap vacunació com en el cas de les persones vacunades de forma incompleta, a les quals s'han de comptabilitzar les dosis administrades prèviament.

Un cop actualitzada la immunització, cal continuar la vacunació ordinària administrant les vacunes recomanades segons el calendari de vacunacions sistemàtiques vigent.

A l'atenció primària de la salut s'ha estès l'ús de programes informàtics que indiquen la pauta per iniciar o completar la vacunació en els nens i les nenes que no han seguit el calendari de vacunacions. En aquests casos, és adequat atendre les indicacions del programa informàtic si aquest segueix els criteris establerts per la Direcció General de Salut Pública, com ara l'estació clínic·a d'atenció primària (e-CAP). I cal completar-ho amb les pautes de rescat (vegeu Annex 2. Pautes de vacunació de rescat).

## 1.4. Criteris per a la inclusió de vacunes en el calendari de vacunacions i recomanacions de vacunació en grups de risc

El Departament de Salut estableix el calendari de vacunacions i les recomanacions de vacunació per a persones considerades grups de risc amb criteris de salut pública. A banda d'aquestes recomanacions, les vacunes comercialitzades poden estar autoritzades per a altres indicacions que recull la corresponent fitxa tècnica. L'accés a les vacunes disponibles a Catalunya amb finançament públic és sempre a través del programa de vacunacions. Tant per a les vacunacions sistemàtiques com per a les indicades per a situacions



o condicions de risc, les vacunacions recomanades són ateses amb vacunes adquirides pel Departament de Salut i distribuïdes als centres vacunals pel Programa de Vacunacions de Catalunya. Les vacunes recomanades pels clínics fora de les recomanacions oficials es poden adquirir a les farmàcies, si estan disponibles, però sense cap finançament públic.

Malgrat que la competència sobre les recomanacions de vacunació és autonòmica, hi ha una coordinació entre les comunitats autònomes i l'Estat espanyol amb la finalitat de mantenir l'equitat i la cohesió i per establir polítiques vacunals consistents i raonables. Per aquest motiu, es van fixar uns criteris d'avaluació que serveixen com a eina per valorar les propostes de recomanacions de vacunació, que analitzen sistemàticament els aspectes determinants en la presa de decisions. Per realitzar l'anàlisi sistemàtica dels arguments a favor i en contra de la inclusió i prioritització de canvis al programa de vacunació, es tenen en compte cinc criteris d'avaluació en tres fases successives:

- Fase 1:
  - a. Càrrega de la malaltia.
  - b. Efectivitat i seguretat de la vacuna.
  
- Fase 2:
  - c. Repercussions de la modificació en el programa de vacunació.
  - d. Aspectes ètics.
  
- Fase 3:
  - e. Avaluació econòmica.

En les recomanacions finals de vacunació, ha de constar de manera explícita la importància que ha suposat la valoració dels diferents criteris.



## Bibliografia

1. Siegrist CA. Vaccine immunology. A: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, Edwards KM. Vaccines. 7a ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018. p.16-36. Disponible a: [http://www.who.int/immunization/documents/Elsevier\\_Vaccine\\_immunology/en/](http://www.who.int/immunization/documents/Elsevier_Vaccine_immunology/en/)
2. Department of Health. Public Health England. Immunity and how vaccines work. A: The green book. 2013. Disponible a: <https://www.gov.uk/government/publications/immunity-and-how-vaccines-work-the-green-book-chapter-1>
3. Andre FE, Booy R, Bock HL, Clemens J, Datta SK, John TJ, et al. Vaccination greatly reduces disease, disability, death and inequity worldwide. Bull World Health Organ. 2008;86:140-6.
4. World Health Organization. Global vaccine action plan 2011-2020. Disponible a: [http://www.who.int/immunization/global\\_vaccine\\_action\\_plan/GVAP\\_doc\\_2011\\_2020/en/](http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/GVAP_doc_2011_2020/en/)
5. Ministerio de Sanidad y Consumo. Criterios de evaluación para fundamentar modificaciones en el programa de vacunación en España Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones; septiembre 2011. Disponible a: [http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/Criterios\\_ProgramaVacunas.pdf](http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/Criterios_ProgramaVacunas.pdf)
6. Salleras L. Beneficios de salud y económicos de las vacunaciones preventivas. Vacunas. 2015;16(2):65-77.
7. Centers for Disease Control and Prevention. The Pinkbook home. Principles of vaccination. Disponible a: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/prinvac.html>
8. Nascimento JR, Camacho LA, Siqueira MM, Freire S, Castro YP, Maia L, et al. Mutual interference on the immune response to yellow fever vaccine and a combined vaccine against measles, mumps and rubella. Vaccine. 2011;29(37):6327-34.

**Seguretat  
de les vacunes:  
reaccions adverses,  
contraindicacions  
i precaucions**

**2**







## 2.1. Seguretat de les vacunes: reaccions adverses

La vacunació és una mesura altament rendible de prevenció primària contra certes malalties transmissibles. Les vacunes, com qualsevol altre medicament, presenten beneficis i riscos, i poden produir efectes adversos. Alguns d'aquests efectes adversos es coneixen en el moment de l'autorització i d'altres, una vegada comercialitzades i en condicions reals d'ús. Les reaccions adverses produïdes per les vacunes generalment són lleus, ben tolerades i autolimitades, tot i que ocasionalment poden ser greus.

Actualment, les vacunes estan regulades com a medicaments biològics de registre centralitzat a l'àmbit europeu per l'Agència Europea del Medicament (EMA). Com qualsevol medicament, abans de sortir al mercat han de ser autoritzades per les agències reguladores i han d'haver complert els estàndards d'eficàcia i de seguretat. Atès que les vacunes són medicaments que s'administren fonamentalment a la població sana, especialment als nens, el seu nivell d'exigència en seguretat és molt elevat.

La seguretat d'un nou fàrmac s'avalua en els assaigs clínics realitzats abans de la seva comercialització, i en aquests assaigs es recullen les dades referides a reaccions adverses que apareixen més freqüentment. Però, un cop comercialitzat el fàrmac, és el moment en què s'administra a un gran nombre d'individus i és quan poden aparèixer efectes adversos infreqüents i en condicions reals d'ús que no es van poder detectar en els assaigs clínics. Per tant, la vigilància postcomercialització de les vacunes, que inclou estudis postcomercialització que es plantegen en el moment de l'autorització d'una nova vacuna, un pla de gestió de riscos i un sistema de farmacovigilància, és essencial per garantir que la relació benefici-risc sigui adequada.<sup>1</sup>

La notificació espontània de sospites de reaccions adverses a medicaments és el mètode fonamental de vigilància postcomercialització i és essencial per identificar possibles nous riscos associats al seu ús i per completar els coneixements sobre el seu perfil de toxicitat.

Tal com queda recollit a la normativa espanyola,<sup>2</sup> una de les obligacions dels professionals sanitaris en matèria de farmacovigilància és fer la notificació de les sospites de reaccions adverses a medicaments al Centre de Farmacovigilància de Catalunya (CFVCAT). Aquest centre està integrat en el Sistema Espanyol de Farmacovigilància de Medicaments d'Ús Humà (SE-



FV-H),<sup>2</sup> i s'encarrega de l'avaluació de les notificacions rebudes i de la seva incorporació a la base de dades de farmacovigilància FEDRA (Farmacovigilància Espanyola Dades de Reaccions Adverses). La informació acumulada en aquesta base de dades és avaluada i compartida amb altres bases de dades de farmacovigilància, de l'EMA (EudraVigilance) i del Programa internacional de farmacovigilància de l'OMS (VigiBase). L'anàlisi de la informació reunida en aquestes bases de dades permet detectar nous problemes de seguretat associats als medicaments, incloent-hi les vacunes.

A Catalunya, els professionals sanitaris poden notificar les sospites de reaccions adverses a vacunes (RAV) directament al CFVCAT, mitjançant el formulari del Programa de targeta groga, o bé al Programa de Vacunacions de Catalunya, mitjançant la notificació a l'Estació clínica d'atenció primària (e-CAP), de manera que queden registrades a la història clínica dels pacients, o bé emplenant el corresponent full de declaració i enviant-lo al Programa de Vacunacions de Catalunya (Annex 3. Formulari de declaració de reaccions adverses a vacunes).

Adicionalment, i des de l'any 2013, els ciutadans poden notificar les sospites de reaccions adverses a medicaments, incloent-hi les vacunes, directament al SEFV-H.

Al Reial decret 577/2013,<sup>2</sup> que regula les activitats de farmacovigilància, es defineix un efecte advers com qualsevol resposta nociva i no intencionada a un medicament. Aquesta definició inclou les reaccions adverses derivades de qualsevol ús del medicament al marge dels termes de l'autorització de comercialització, abús, sobredosi i els errors de medicació que produeixen danys als pacients.

Una reacció adversa greu<sup>2</sup> és qualsevol reacció adversa que ocasiona la mort dels pacients, pugui posar en perill la seva vida, generi la seva hospitalització o la perllongació de l'hospitalització ja existent, els ocasioni una discapacitat o invalidesa significativa o persistent, o constitueixi una anomalia congènita o defecte de naixement. A efectes de la notificació, també s'han de tractar com a greus les sospites de reacció adversa que es considerin importants des del punt de vista mèdic, encara que no compleixin els criteris anteriors, com les que posen en risc els pacients o requereixin una intervenció per prevenir algun dels desenllaços anteriors i totes les sospites de transmissió d'un agent infeccios a través d'un medicament.

Una reacció adversa inesperada<sup>2</sup> es defineix com qualsevol reacció adversa que per la seva naturalesa, gravetat o conseqüències no sigui coherent amb la informació descrita a la fitxa tècnica d'un determinat medicament.



Un risc associat a l'ús de medicaments<sup>2</sup> és qualsevol risc per a la salut dels pacients o per a la salut pública relacionat amb la qualitat, la seguretat o l'eficàcia d'un determinat fàrmac, així com qualsevol risc que produeixi efectes no volguts en el medi ambient.

Els esdeveniments desfavorables que succeeixen després de la vacunació són sospites de reaccions adverses, però això no implica necessàriament una relació causal amb la vacuna, ja que pot haver-hi únicament una relació fortuïta temporal sense un vincle de causalitat.<sup>3</sup> La causalitat, segons l'OMS, es defineix quan en la relació entre causa i efecte no hi intervé cap altre factor.<sup>3</sup> Per imputar causalitat a una vacuna per una sospita de reacció adversa a vacuna, cal tenir en compte la relació temporal, la consistència, l'especificitat, la força de l'associació i la plausibilitat biològica. A més, per confirmar-ne i quantificar-ne el risc solen ser necessaris estudis epidemiològics complexos que permetin detectar un risc superior d'una determinada reacció adversa en els vacunats en comparació dels no vacunats.

Segons l'OMS,<sup>3</sup> els esdeveniments apareguts després de la vacunació es poden classificar en cinc categories segons la causa:

1. Reacció relacionada amb la vacuna: causada o precipitada per les característiques intrínseques de les vacunes.
2. Reacció relacionada amb la qualitat de les vacunes: una RAV que és causada o és precipitada per una vacuna arran de l'existència d'un o més defectes de qualitat al producte de vacuna, incloent-hi el dispositiu d'administració, segons el que prevegi el fabricant.
3. Reacció relacionada amb un error d'immunització: és causada per la manipulació inadequada de la vacuna, la prescripció o l'administració inadequada i, per tant, per la seva naturalesa, és prevenible.
4. Reacció relacionada amb l'ansietat per la immunització: sorgeix de l'ansietat pel fet de vacunar-se.
5. Esdeveniment coincident: una RAV que és causada per algun aspecte diferent de la vacuna, la vacunació o error en la vacunació i l'ansietat en relació amb la vacunació.

Els efectes adversos es poden classificar segons la freqüència (comuns i rars), el grau o extensió (locals i generals, o sistèmics), la gravetat, el tipus de causalitat i la possibilitat de prevenció (intrínsecs a la vacuna o a la persona vacunada, defectes en la producció, defectes en l'administració).



## Minimització de les reaccions adverses

Hi ha reaccions adverses, fonamentalment de tipus local, que són prevenibles. Per tant, és molt important conèixer bé les característiques de les vacunes (via d'administració, presència d'adjuvants, temperatura adient d'administració, etc.).<sup>3</sup>

Per tal de minimitzar possibles reaccions adverses, cal tenir en compte el següent:<sup>3,4</sup>

- S'ha de realitzar el control de l'emmagatzematge de les vacunes (vegeu el capítol 3).
- Cal administrar les vacunes de forma correcta tenint en compte: la via d'administració (vegeu el capítol 3), el material necessari, la reconstitució i manipulació segons les instruccions de les fitxes tècniques, el temperament i la pressió postpunció (vegeu el capítol 3).
- S'han de complir els intervals entre les dosis d'una mateixa vacuna i entre vacunes diferents (vegeu el capítol 1).
- Cal conèixer les possibles contraindicacions i precaucions de les vacunes per als pacients.
- S'han de notificar les sospites de reaccions adverses (Annex 3. Formulari de declaració de reaccions adverses a vacunes).
- És necessari disminuir l'estrès dels pacients. En la vacunació en el cas dels adolescents i adults joves, es pot donar el fenomen de la síncope vasovagal, que consisteix en una pèrdua de consciència transitòria i del to postural per causa d'un reflex simpàtic exagerat, i que presenta una recuperació espontània (vegeu el capítol 3).

## Notificació de sospites de reaccions adverses a les vacunes

En el moment de notificar una sospita de RAV, és important no oblidar-se d'aportar la informació següent:<sup>5</sup>

- Tipus de vacuna, marca comercial, laboratori i presentació comercial.
- Lot.
- Data de caducitat.
- Via d'administració.
- Dosis anteriors administrades de la mateixa vacuna o la dosi administrada amb la qual es presenta la reacció adversa i les dates de les dosis anteriors.
- Altres fàrmacs utilitzats fins a 3 mesos abans de l'aparició de la reacció adversa.



- Antecedents mèdics d'interès, incloent-hi les al·lèrgies.
- Resultats de proves mèdiques realitzades, en cas d'haver-ne.

S'ha de prioritzar la notificació de RAV greus o inesperades per a qualsevol vacuna i totes les reaccions adverses en les quals estigui implicada una vacuna inclosa a la llista de medicaments subjectes a seguiment addicional, identificada amb un triangle negre invertit (▼).<sup>6</sup> Aquesta llista inclou, entre d'altres, les vacunes de recent comercialització, respecte a la seguretat de les quals hi ha més incertesa en condicions reals d'ús.

S'hi poden adjuntar documents addicionals o informes de proves, si és necessari, així com fotos o imatges. En el cas que els pacients no prenguin cap medicament ni tinguin cap altra informació, el fet de consignar-ho també millora la qualitat de la notificació.

En general, per a qualsevol fàrmac, la manca d'eficàcia no es considera una reacció adversa, però sí que es pren en consideració en el cas de les vacunes, tal com queda recollit al mòdul VI de *Good Pharmacovigilance Practices* (VI.B6.4).<sup>7</sup> Cal notificar les fallades vacunals, ja que poden aportar informació sobre una possible disminució de la immunogenicitat o de pèrdua d'immunitat al llarg del temps o de reemplaçament de soques.

## 2.2. Contraindicacions

Una vacuna està contraindicada quan el seu risc potencial de reaccions adverses supera el benefici de la vacunació.<sup>8</sup> Aquestes contraindicacions es donen en poques situacions i la majoria són temporals, de manera que se'n pot fer l'administració amb posterioritat. Es classifiquen en absolutes i temporals i també cal fer esment de les falses contraindicacions.

### Contraindicacions absolutes

Són les següents:

- Anafilaxi a una dosi anterior de la vacuna a administrar o a algun dels seus components.
- Encefalopatia d'etiologia desconeguda: si apareix durant els 7 dies posteriors a la vacunació amb una vacuna que té un component de tos ferina, està contraindicada l'administració de dosis posteriors de vacunes que continguin el component de la tos ferina.



## Contraindicacions temporals

Són les següents:

- Embaràs. Les vacunes vives no s'han d'administrar en les dones embarassades perquè hi ha un hipotètic risc d'afectació del fetus. Davant de la vacunació contra la febre groga, cal avaluar el benefici-risc de la vacunació.
- Immunosupressió. En el cas d'immunodeficiències greus, les vacunes de microorganismes atenuats hi estan contraindicades. La resta de vacunes sí que es poden administrar, tot i que la resposta immunitària pot estar limitada. Els nens que conviuen amb persones immunodeprimides poden ser vacunats contra el rotavirus i la varicel·la, però cal tenir precaucions per evitar el contagi a aquest respecte (vegeu els capítols 4.11 i 4.20). La vacuna contra la poliomièlitis oral (actualment no comercialitzada a Catalunya) està contraindicada en aquests casos, ja que s'excreten virus vacunals que poden contagiar els convivents immunodeprimits.
- Malalties agudes greus o moderades. Per precaució no s'administren vacunes davant de malalties greus o moderades amb febre o sense, excepte en cas que hi hagi un elevat risc de contagi d'acord amb la situació epidemiològica.

## Falses contraindicacions

Hi ha tot un seguit de situacions clíniques que no comporten contraindicacions de la vacunació.<sup>4,8</sup> Aquestes són les següents:

- Malalties agudes lleus amb febre  $<38^{\circ}\text{C}$  o sense febre.
- Antecedents familiars de reaccions adverses després de la vacunació.
- Al·lèrgia a fàrmacs o productes no inclosos en la vacuna.
- Al·lèrgia a l'ou, per a la vacunació triple vírica.
- Antecedents de convulsió o epilèpsia.
- Antecedents d'asma, atòpia i èczema.
- Història prèvia d'haver patit la malaltia (excepte BCG, si existeix evidència d'haver patit la malaltia).
- Contacte domiciliari amb persones immunodeficients (excepte en el cas de la vacuna antipoliomièlítica oral, que està contraindicada).
- Exposició a persones malaltes o en fase convalescent.
- Lactància materna (excepte la vacuna contra la febre groga en lactants de menys de 9 mesos d'edat).



- Malnutrició.
- Patologies diverses: paràlisi cerebral, síndrome de Down, icterícia neonatal, pes baix en néixer, cirurgia recent (en cas de cirurgia major es recomana la vacunació al cap de les 4 setmanes postcirurgia) o imminent (excepte les vacunes de virus atenuats en les 4 setmanes prèvies a un transplantament d'un òrgan sòlid).
- Prematuritat.
- Reacció moderada local o febre després d'haver-ne rebut una dosi prèvia.
- Retard del creixement.
- Temperatura ambiental elevada o durant els mesos d'estiu.
- Tractaments amb corticoides amb dosis no immunosupressores (vegeu el capítol 5.2).
- Tractament amb antibiòtics (excepte el cas de la vacuna antitifoïdal oral).
- Tractament amb antipalúdics (excepte el cas de la vacuna antitifoïdal oral).
- Tractament amb immunoteràpia al·lèrgica.

## 2.3. Precaucions

Les precaucions es refereixen a situacions en què s'han de valorar els riscos i beneficis de la vacunació de forma individual, ja que una persona pot presentar més risc de patir un efecte advers de menys gravetat que en el cas de la contraindicació. Però cal tenir en compte que les precaucions poden ser originades perquè la persona pateix una situació basal que fa que la resposta immunitària sigui menor o insuficient. Tanmateix, en tots els casos s'ha de vacunar quan el benefici sigui més gran que el risc.<sup>4,8</sup>

Per exemple, són situacions que requereixen precaució la d'haver patit un quadre d'hipotonia-hiporeactivitat, o febre de més de 40,5 °C, o plor persistent de 3 o més hores de durada durant les 48 hores posteriors a la vacunació o convulsions durant les 72 hores posteriors a la vacunació en tots els casos de vacuna amb component de tos ferina.

En el cas de patir trastorns neurològics progressius (incloent-hi els espasmes infantils, l'epilèpsia no controlada i l'encefalopatia progressiva), es recomana que s'endarrereixi la vacunació fins a l'estabilització del trastorn.

Si s'ha patit una síndrome de Guillain-Barré dins de les 6 setmanes posteriors a l'administració de certes vacunes (especialment l'antigripal), cal valorar l'administració de dosis posteriors.



També en el cas d'haver rebut productes biològics, immunoglobulines o derivats de sang, cal respectar els intervals entre aquesta administració i la de les vacunes (vegeu el capítol 1).

Una de les eines més factibles per tal de reduir el risc de patir una reacció adversa és realitzar una prescripció adequada de les vacunes. Per aquest motiu, abans de vacunar, cal recollir mitjançant l'anamnesi (vegeu Annex 4. Qüestionari prevacunal i actuacions relacionades) la informació sobre els pacients, detectant possibles precaucions i contraindicacions temporals o absolutes.





## Bibliografia

1. Ministerio de Sanidad y Consumo. Criterios de evaluación para fundamentar modificaciones en el programa de vacunación en España. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones; septiembre 2011. Disponible a: [http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/Criterios\\_ProgramaVacunas.pdf](http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/Criterios_ProgramaVacunas.pdf)
2. Reial decret 577/2013, de 26 de juliol, pel qual es regula la farmacovigilància de medicaments d'ús humà (BOE núm. 179, de 27.7.2013). Disponible a: <https://www.boe.es/buscar/pdf/2013/BOE-A-2013-8191-consolidado.pdf>
3. World Health Organization. Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI). Geneva: WHO; 2013.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of vaccine-preventable diseases. A: Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S. The pink book: course textbook. 13a ed. Washigton DC: Public Health Foundation; 2015. Disponible a: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>
5. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Información para notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos por parte de profesionales sanitarios. 13 de abril de 2015. Madrid. Disponible a: <http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/NRA-SEFV-H/docs/notificaSospechas-RAM-profSanitarios.pdf>
6. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nota informativa AEMPS: Medicamentos sometidos a seguimiento adicional de su seguridad. 2 de octubre de 2012. Disponible a: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/docs/NL-MUH\\_FV\\_25-2013-seguimiento-adicional.pdf](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/docs/NL-MUH_FV_25-2013-seguimiento-adicional.pdf)
7. European Medicines Agency. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VI-Management and reporting of adverse reactions to medicinal products (Rev 1). Disponible a: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2014/09/WC500172402.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/09/WC500172402.pdf)



8. Kroger AT, Duchin J, Vázquez M. General best practice guidelines for immunization. Best practices guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Disponible a: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/index.html>

# Aspectes pràctics de la vacunació

3





## 3.1. Activitats relacionades amb la vacunació

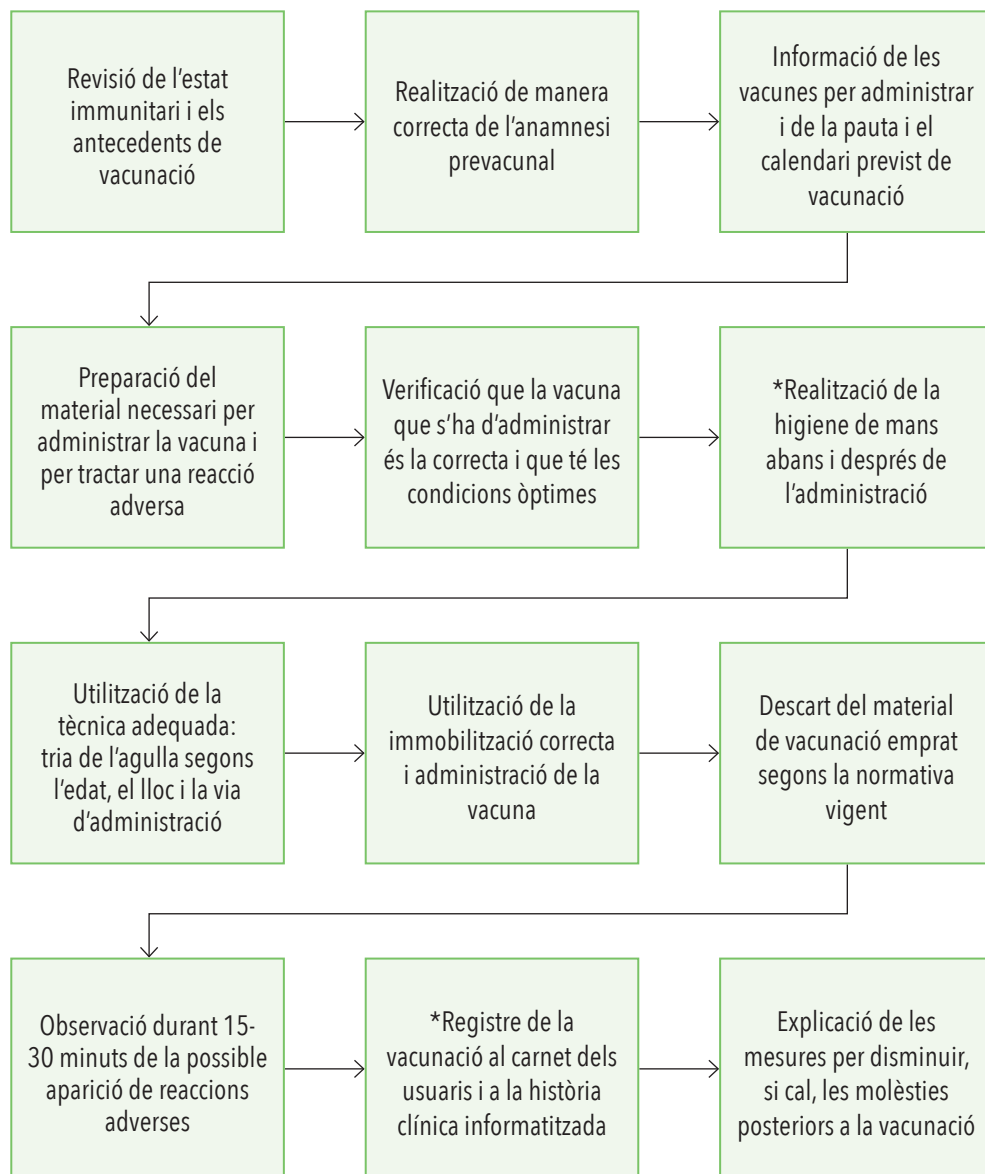
La vacunació comprèn un conjunt de processos, activitats i tècniques que es realitzen per assegurar l'eficàcia i la seguretat de les vacunes abans, durant i després d'administrar-les (vegeu la figura 1). Això requereix un bon coneixement de les vacunes, des de la seva correcta conservació fins a les tècniques d'administració més adequades, i també un coneixement de les persones que s'han de vacunar, per obtenir la més elevada efectivitat de la vacuna i reduir els possibles efectes adversos. Per aquest motiu, dins del marc de la seguretat dels pacients, que es defineix com "el conjunt de bones pràctiques recomanades als professionals i ciutadans orientades a la reducció del risc de dany evitable associat a l'atenció sanitària", cal adoptar les mesures adients per reduir d'una manera sistemàtica els possibles errors que es puguin produir en la vacunació.

Tots els professionals implicats en aquest procés han de tenir formació suficient i informació actualitzada per minimitzar els possibles riscos i aconseguir l'objectiu que es pretén amb la vacunació, i han de conèixer les mesures de bones pràctiques recomanades en la gestió i administració de les vacunes.<sup>1-6</sup>



FIGURA 1.

## Diagrama de la vacunació



\* Per evitar errors vacunals, pot ser útil registrar la vacunació abans d'administrar-la, de manera que es poden bandejar els errors en els productes, l'ús de vacunes caducades o immobilitzades, etc.



## Activitats prevacunals

### 1. Revisió de l'estat immunitari i dels antecedents de vacunacions.

És necessari conèixer l'estat immunitari de la persona que s'ha de vacunar, comprovar que està en condicions de rebre les vacunes recomanades, realitzar una valoració prèvia de les contraindicacions, precaucions i interaccions, i identificar les situacions especials que puguin modificar la pauta de vacunacions i proposar pautes de vacunació alternatives. Això s'ha de realitzar a través del qüestionari prevacunal (Annex 4. Qüestionari prevacunal i actuacions relacionades).

Per a la vacunació dels adults, cal buscar informació addicional sobre els factors d'ocupació i l'estil de vida que hi poden influir i que poden comportar canvis necessaris en l'actuació.

Segons les respostes al qüestionari prevacunal, les actuacions davant la vacunació poden variar en funció de determinades situacions, condicions o circumstàncies personals (Annex 4. Qüestionari prevacunal i actuacions relacionades).

### 2. Informació per als usuaris, pares o tutors de les vacunes que es recomana que s'administrin i la pauta que se segueix.

S'ha de donar informació suficient als usuaris, als pares o als tutors sobre els beneficis i riscos de la vacunació i, en concret, sobre les vacunes que s'han d'administrar i cal informar de les malalties que es vol prevenir. També sobre les possibles reaccions adverses i l'actuació que es durà a terme en el cas que es produeixin. Cal informar del calendari de vacunacions que se segueix, dels intervals entre les vacunes i del nombre de dosis.<sup>7</sup>

Quan no es pugui seguir el calendari de vacunacions vigent i s'hagi d'adaptar, cal tenir en compte l'edat mínima per poder administrar la vacuna, els intervals entre les dosis de la mateixa vacuna o de diferents vacunes i, si cal, els intervals entre les vacunes i immunoglobulines (vegeu el capítol 1). També cal tenir present com continuar si s'ha produït una interrupció del calendari o com actuar davant el desconeixement o incertesa pel que fa a les vacunes que s'han administrat prèviament als usuaris (vegeu Annex 2. Pautes de vacunació de rescat). S'han d'evitar les oportunitats perdudes de vacunació i, si cal, s'ha d'adaptar el calendari per assegurar la màxima protecció amb el període de temps més curt possible.

Abans de l'administració de cada vacuna i una vegada s'ha establert que no hi ha condicions mèdiques que contraindiquin la vacunació, s'ha d'obte-



nir l'oportú consentiment informat. En el cas de menors d'edat o persones incapacitades, s'han de tenir en compte els pares o tutors. El consentiment pot ser verbal o escrit. Els professionals han de deixar constància en la història clínica dels usuaris del fet que rebutgen la vacunació.

### **3. Preparació del material necessari per administrar la vacuna i per tractar una possible reacció adversa.**

Abans de l'inici de la sessió de vacunació, cal comprovar la disponibilitat i l'estat de tot el material necessari, inclòs el material per respondre a una possible reacció anafilàctica. En aquest cas, cal que tots els professionals implicats coneguin els protocols, equips i medicaments necessaris per tractar l'anafilaxi.

A més del material d'emergències, cal comprovar que es disposa de:

- Contenedor de residus adequat al material utilitzat i d'acord amb la normativa vigent.
- Vacunes i dissolvents, segons les presentacions.
- Xeringues i agulles, per si és necessària la reconstitució i/o per a l'administració.
- Aigua estèril, sèrum fisiològic o antisèptic.
- Solució hidroalcohòlica i/o disponibilitat d'accés a aigua i sabó per al rentat de mans.
- Cotó i tiretes adhesives.

## **Activitats d'administració**

### **1. Verificació que la vacuna que s'ha d'administrar sigui la correcta i que estigui en les condicions òptimes.**

A l'inici de la jornada de vacunació, cal comprovar que les vacunes han estat conservades en les condicions adequades i també el seu estat quan es treuen de la nevera (vegeu el capítol 3.3).

Cal verificar que s'elegeix la vacuna correcta: s'ha de posar atenció a la composició i el nom comercial i se n'ha de revisar la data de caducitat.

Cal agitar la vacuna i comprovar el seu aspecte per assegurar que s'obté una suspensió homogènia, tant si ja està precarregada com si cal reconstituir-la. Cal observar si hi ha partícules en suspensió o canvis en el color. Si es produeixen canvis, cal consultar la fitxa tècnica del producte abans d'administrar-la. També cal conèixer les especificacions del producte que es detallen en la fitxa tècnica corresponent.





Si s'utilitzen vacunes en flascons per a més d'una dosi, cal extreure'n cada una amb una agulla nova i canviar-la abans de la seva administració. S'han de fer servir agulles diferents: una per carregar i una altra per punxar.

No s'han de barrejar diferents vacunes en la mateixa xeringa si no ho especifica el fabricant.

En vacunes que s'han de reconstituir, cal utilitzar únicament el seu dissolvent; no es pot canviar per sèrum fisiològic o aigua estèril. Aquestes vacunes s'han d'administrar tan aviat com sigui possible, ja que poden deteriorar-se.

## **2. Realització de la higiene de mans abans i després de l'administració.**

El personal que administra les vacunes ha de seguir els protocols disponibles de seguretat, ha de conèixer les precaucions de protecció per reduir al mínim l'exposició a la sang o fluids corporals i ha d'estar correctament immunitzat. En cas d'exposició accidental, cal seguir les indicacions dels protocols específics.

L'ús de guants no es recomana de manera rutinària, excepte si la persona que administra la vacuna té probabilitats d'entrar en contacte amb fluids corporals o té una lesió a les mans.

El rentat de mans amb aigua i sabó o una solució hidroalcohòlica s'ha de realitzar abans i després de la vacunació. En el cas que s'hagi d'utilitzar guants, han de ser nous per a cada pacient.

## **3. Administració de la vacuna: utilització de la tècnica adequada.**

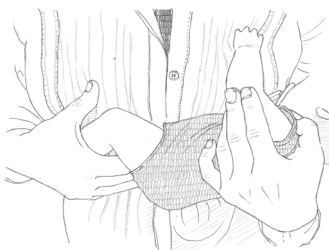
Per decidir el lloc i la via d'administració d'una vacuna, d'una banda, cal valorar el tipus de vacuna i la via d'administració recomanada (Annex 5. Administració de vacunes: via, lloc i tipus d'agulla) i, de l'altra, cal valorar les característiques dels usuaris, l'edat i les seves condicions mèdiques (Annex 5. Administració de vacunes: via, lloc i tipus d'agulla).<sup>8-10</sup>

**Posició i immobilització correcta:** quan s'administra la vacuna, és important immobilitzar la zona d'administració. Cal evitar una subjecció excessiva, perquè pot portar a incrementar la por i la tensió muscular. A continuació es presenten diverses posicions i formes de subjecció en relació amb aquesta qüestió.



## Posició i immobilització correcta segons l'edat i lloc d'administració de la vacuna

### ■ Lactants <12 mesos



### ■ Nens més grans



### ■ Adolescents i adults

Han d'estar asseguts i amb una posició relaxada de la zona de punció.

**Mesures de distracció i mètodes per alleugerir el dolor:** l'ús rutinari de tècniques de distracció, de relaxació i altres mesures han demostrat que redueixen l'angoixa i el dolor després de la vacunació.

- Utilització de joguines o objectes sorollosos, posar música, fer bufar o respirar profundament, etc.
- Analgèsia per alletament: posar la criatura al pit de la mare durant l'administració de la vacuna o immediatament després.
- Refredament de la zona on s'ha d'injectar amb aerosols, fred directe, etc.
- Ús d'anestèsics tòpics: no són recomanables de manera rutinària però podrien tenir-se en compte en el cas de persones amb una excessiva por a les agulles o aversió; s'han d'aplicar 30-60 minuts abans de l'administració de la vacuna; l'EMLA® (lidocaïna més prilocaïna) no s'ha de fer servir en infants



<12 mesos d'edat i la Lambdalina® (lidocaïna) s'ha d'utilitzar en infants  $\geq 6$  anys d'edat.

- Administració de paracetamol en el moment de la vacunació o immediatament després: per reduir la probabilitat de febre; no es recomana de manera rutinària.
- En situacions com la vacunació escolar, on es vacunen grups de nens i adolescents, i per evitar el "contagi" de la por, és recomanable que dins l'habitació solament hi hagi l'infant o l'adolescent que es vacuna en aquell moment i també, si és possible, que l'entrada i la sortida dels qui són vacunats es faci per llocs diferents.
- En els adults, per mantenir els músculs relaxats, es poden utilitzar tècniques de distracció, com per exemple fer-los respirar profundament.
- Cal temperar les vacunes abans de fer la punció, i no s'han d'administrar directament tal com surten de la nevera.

També es recomana el manteniment d'una temperatura ambiental confortable i que s'eviti una calor excessiva.

**Neteja de la pell:** sempre que la pell estigui visiblement neta, no hi ha cap necessitat de netejar-la amb un antisèptic i normalment és suficient l'ús de sèrum fisiològic o aigua estèril. Si s'utilitza un antisèptic, cal deixar que s'assequi abans d'administrar la vacuna per evitar la inactivació de les vacunes atenuades i també per reduir la probabilitat d'irritació en el lloc de la injecció.

**Tècnica d'injecció:** s'ha d'escollir una zona de la pell que sigui sana; no cal fer una aspiració prèvia a la injecció, ja que, en els llocs recomanats, els vasos sanguinis no són de mida suficient perquè s'hi introdueixi l'agulla, i tampoc és necessari extreure prèviament les bombolles d'aire en l'agulla.

### Tècnica d'injecció intramuscular (IM)

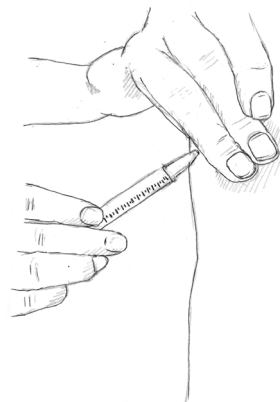
Es recomana que s'utilitzin agulles de 25 mm de longitud i s'han d'inserir amb un angle aproximat de  $90^\circ$ . Si s'utilitzessin agulles més curtes, podria ser que l'administració es fes a nivell subcutani, fet que incrementaria el risc d'una reacció adversa local.





### Tècnica d'injecció subcutània (SC)

Es recomana que s'utilitzin agulles de 16 mm de longitud (calibre 25-26G) i s'han d'inserir amb un angle de 45° mentre es pessiga la pell.



### Tècnica d'injecció intradèrmica (ID)

Aquesta via s'utilitza per a la vacuna BCG, que no està disponible actualment. En aquest cas es recomanen agulles de 10 mm.

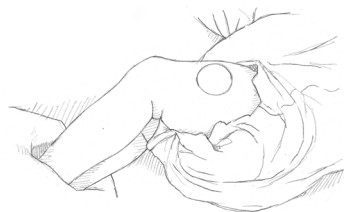
Hi ha a l'abast una vacuna antigripal intradèrmica que porta un dispositiu especial per administrar-la per mitjà d'aquesta via.

**Punt d'injecció:** l'elecció dels punts d'injecció depèn principalment de l'edat de la persona que ha de rebre la vacuna.

Els dos llocs anatòmics recomanats com a llocs d'elecció són la cara anterolateral de la cuixa (zona del múscul vast lateral o extern, que pertany al múscul quàdriceps) i la part superior del braç (zona del múscul deltoide). Les vacunes no s'han d'administrar a la zona glútia perquè poden causar una resposta subòptima.

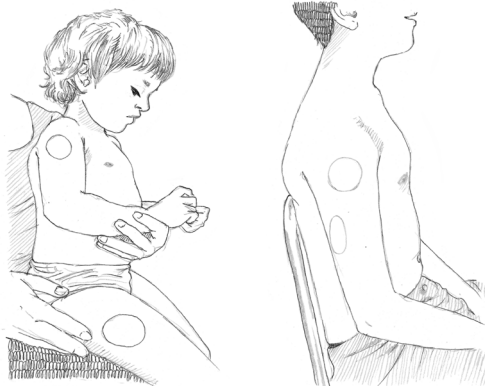
Els llocs recomanats per a la injecció intramuscular segons l'edat són:

- Lactants <12 mesos d'edat: es recomana la cara anterolateral de la cuixa (múscul vast lateral); no es recomana el múscul deltoide.



- Lactants d'1-2 anys: es recomana el múscul deltoide; el vast lateral del quàdriceps és una alternativa.

- Nens >3 anys i adolescents: es recomana el múscul deltoide; el vast lateral del quàdriceps és una alternativa.

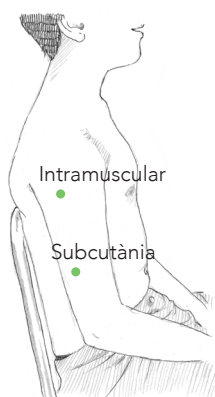


- Adults: es recomana el múscul deltoide; el vast lateral del quàdriceps és una alternativa.

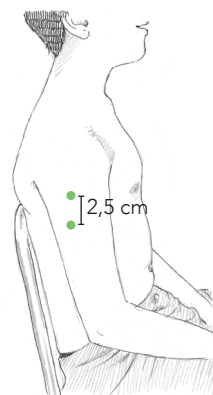
Per a injeccions subcutànies la zona del múscul tríceps braquial és el lloc d'elecció recomanat, i la zona del múscul deltoide és una alternativa.

### Administració de múltiples vacunes en el mateix acte vacunal

Es poden administrar dues vacunes en el mateix múscul. Cal assegurar una distància mínima de 2,5 cm entre els llocs de punció.



Quan les vies d'administració siguin diferents es pot utilitzar el múscul deltoide per a la injecció intramuscular i el tríceps braquial per a la subcutània.





Es recomana que s'administrin les vacunes amb un ordre preestablert i deixant les més doloroses per al final (vacunes Pn13, VPH, MB4 i TV).

També ha de quedar registrat quines vacunes s'han administrat en cada lloc per identificar, en el cas que es produeixin reaccions adverses locals, quina vacuna n'ha estat la causa. Per això, és útil que es faci servir una rutina o els mapes d'administració de vacunes (Annex 6. Mapes d'administració de les vacunes).

### **Interrupció durant l'administració d'una vacuna**

Si s'interromp el procés d'administració d'una vacuna (IM o SC) i no se n'ha administrat la dosi completa, s'ha de repetir l'administració tan aviat com sigui possible.

Si és el cas d'una vacuna oral, com la del rotavirus, i el nen o la nena escup o vomita al cap de pocs minuts de l'administració, cal repetir-la en la mateixa visita. Si només en vomita una petita part, no cal repetir la dosi.

## **Activitats postvacunació**

### **1. Realització de l'atenció immediata després de l'administració de la vacuna.**

S'han de llençar de forma segura tots els materials utilitzats en els contenidors corresponents, segons la normativa vigent.

Cal cobrir el lloc de la injecció ràpidament amb un cotó sec i, si és necessari, s'ha d'utilitzar una tireta, que es pot retirar al cap d'una estona.

S'ha d'aplicar suaument pressió en la zona de la punció durant 1 o 2 minuts i no és convenient fer-hi cap massatge, ja que això pot augmentar la irritació local.

Per distreure la persona vacunada i reduir la seva angoixa, cal canviar-ne de seguida la seva posició després de completar la vacunació.

S'ha de recomanar a la persona vacunada, al pare o la mare o al tutor que cal esperar al centre un mínim de 15 minuts després de la vacunació per detectar possibles reaccions al·lèrgiques immediates.

### **2. Registre de la vacunació en el document o carnet dels usuaris i en la història clínica informatitzada del centre.**

Cal registrar la vacunació en la història dels usuaris i en el seu carnet de vacunacions. Els registres han d'estar informatitzats i han d'incloure totes les



dades de la vacuna (nom comercial, antigens, lot, caducitat) i de la vacunació (data, centre, dades personals i lloc de punció).

S'ha d'informar els usuaris de les properes vacunes que se'ls han d'administrar. També és un bon moment per aprofitar l'oportunitat de comprovar l'estat de vacunació dels altres membres de la família i, si s'escau, per planificar-ne l'actualització.

### **3. Explicació de les mesures per disminuir, si cal, les molèsties posteriors a la vacunació.**

Abans de la sortida del centre, cal informar la persona vacunada, el pare o la mare o el tutor de qualsevol possible esdeveniment advers que es pugui esperar després de la immunització.

La majoria de vacunes poden produir efectes posteriors lleus, com febre, dolor, vermellor i inflor de la zona de punció. Els efectes locals es poden alleugerir amb l'aplicació de fred.

L'administració profilàctica de paracetamol abans de la vacunació o immediatament després per reduir el risc de febre no es recomana de forma rutinària. Sí que cal recomanar-ho si es presenta febre  $>38^{\circ}\text{C}$ .

Tots els efectes adversos diferents dels coneguts o que es presentin d'una forma o intensitat inusual, o que provoquin situacions de risc vital o hospitalització, s'han de registrar i comunicar al Programa de Vacunacions (Annex 3. Formulari de declaració de reaccions adverses a vacunes) o al CFV CAT.

Pel que fa als nens més grans o adolescents, els episodis vasovagals constitueixen un efecte advers freqüent, incloent-hi la pèrdua de consciència d'uns segons de durada. Es produeixen de manera immediata o al cap d'uns minuts després de la vacunació. El seu risc més important són les caigudes, així que, per evitar-ne o minimitzar-ne les conseqüències, es recomana que durant l'administració de la vacunació i després estiguin asseguts.

## **3.2. Vacunació als centres educatius**

Una de les funcions del programa "Infància amb salut" i del Programa de salut escolar de Catalunya és dur a terme la vacunació dels infants i adolescents d'acord amb el calendari de vacunacions vigent. L'objectiu principal d'aquesta estratègia és el de mantenir una cobertura de vacunació tan alta



com sigui possible dels infants i adolescents, a més de garantir la continuïtat assistencial i el seguiment del calendari de vacunacions sistemàtiques.

La població preadolescent i adolescent és poc usuària del sistema sanitari i, per aquest motiu, moltes vegades es perd l'oportunitat de vacunar-la en els centres sanitaris.

Els beneficis sanitaris d'aquesta estratègia justifiquen l'esforç que pot representar el desplaçament de l'equip assistencial als centres educatius.

En aquest procés, és molt important la implicació de l'equip directiu dels centres sanitaris, la participació i col·laboració de l'equip docent i també la implicació dels pares, mares i/o tutors dels alumnes. En els centres sanitaris, hi poden intervenir diferents professionals sanitaris, però el personal d'infermeria de cada centre d'atenció primària acostuma a ser el personal responsable de planificar, coordinar i executar la vacunació, d'acord amb les indicacions del Programa de Vacunacions dins del marc del Programa de salut escolar i del programa "Infància amb salut".

Segons el calendari de vacunacions vigent, a l'escola s'administren vacunes al 6è curs de primària i al 2n curs de l'ESO i les recomanacions vacunals estan recollides al document *Guia per a la vacunació als centres educatius* del Departament de Salut.<sup>11</sup> En la vacunació en els centres educatius cal garantir:

- La coordinació amb els centres escolars.
- La informació sobre els beneficis de les vacunes i dels possibles efectes adversos als centres educatius i als pares, mares i/o tutors dels alumnes.
- El correcte transport i manipulació de les vacunes.
- La disponibilitat i correcta utilització del material necessari.
- La comprovació de l'estat vacunal de cada infant.
- L'autorització d'administració de les vacunes.
- El registre de l'activitat realitzada.

### 3.3. Aspectes logístics de la vacunació i control de la cadena del fred

A Catalunya, el Departament de Salut adquireix les vacunes que posteriorment se subministren als aproximadament 1.200 centres de vacunació (CV) mitjançant els serveis de gestió integral de vacunes (SeGIV) repartits pel ter-





ritori (Annex 7. Serveis de gestió integral de vacunes). Per tal de garantir la traçabilitat dels diferents productes, es disposa d'una aplicació informàtica que permet accedir a la informació actualitzada a aquest respecte.

Les vacunes són productes biològics termolàbils, compostos per antígens i altres substàncies que ajuden a mantenir-ne i garantir-ne la qualitat i la seguretat. Entre aquestes substàncies hi ha els conservants, els estabilitzants, els diluents i els adjuvants.

És important garantir la qualitat i seguretat de les vacunes des de la fabricació i mantenir-ne les condicions d'emmagatzematge fins a l'administració. Les vacunes s'han d'emmagatzemar durant tot el procés entre +2 °C i +8 °C, incloent-hi la distribució, ja que en aquest rang de temperatura es conserva la potència immunitzadora durant tot el període de validesa que estableixen els fabricants.<sup>12-15</sup> Les desviacions d'aquest rang de temperatura s'han de comunicar al SeGIV de referència per tal d'avaluar si n'ha afectat la qualitat.

Per poder garantir que s'han mantingut les condicions de transport i emmagatzematge de les vacunes fins a l'administració als pacients, cal disposar dels recursos humans i materials adequats.

## Referent de vacunes del CV

El control de les condicions d'emmagatzematge en els CV, així com d'altres funcions relacionades amb les vacunes, l'ha de dur a terme la persona referent de vacunes, que és una figura necessària per garantir que les vacunes que s'administren han estat a cada moment emmagatzemades en condicions òptimes.

Es recomana que a tots els CV hi hagi com a mínim una altra persona que conegui les tasques a realitzar per la referent de vacunes, per poder substituir-la. També és important la implicació de la direcció dels centres pel que fa a traslladar la importància del manteniment de la cadena del fred a tots els professionals del centre i també al personal de neteja i manteniment.

Les funcions i els requisits de la persona referent de vacunes pel que fa al control de la cadena de fred i emmagatzematge són els següents:

- Formació en matèria de vacunes i en l'ús del material necessari (termòmetres, material per condicionar les vacunes, etc.).
- Posada a disposició dels professionals sanitaris i dels altres professionals del centre de tots els procediments establerts i fer-ne difusió. Els procediments són per:



- Controlar les temperatures i gestionar les incidències (algoritme d'actuació en cas de ruptura de la cadena del fred).
- Rebre i lliurar les vacunes i controlar-ne els estocs.
- Netejar les neveres i fer-ne el manteniment.
- Control diari de la temperatura de les neveres del centre.
- Seguiment del correcte funcionament i manteniment de les neveres i material per al control de temperatura.
- Realització de les comandes segons les necessitats del centre, i la recepció (aquesta tasca pot estar delegada mitjançant protocol·lització a altres professionals) i l'acceptació de les comandes.
- Control de la neteja de les neveres i registre de l'activitat segons el procediment establert al centre.
- Control almenys mensual de l'estoc i de la caducitat de les vacunes disponibles i registre de l'activitat per evitar deficiències en aquest aspecte.
- Identificació de les incidències i notificació al o la responsable del SeGIV de referència, així com aplicació del protocol o procediment establert al centre sobre això.

## Recursos informàtics

Per al control i la gestió d'estocs a Catalunya, es disposa d'una aplicació informàtica, el Sistema d'Informació de Vacunes (SIVAC), que permet garantir la traçabilitat de les vacunes que es distribueixen des del Departament de Salut.

Tots els CV que reben vacunes del Departament de Salut han d'utilitzar el SIVAC per:

- Realitzar les comandes en la periodicitat establerta pel SeGIV.
- Realitzar l'acceptació de les comandes un cop s'ha comprovat la concordança entre les vacunes rebudes i l'albarà.
- Declarar les vacunes administrades.
- Declarar les vacunes que es retornen al SeGIV i la causa del retorn.
- Dur un control exhaustiu de la concordança entre l'estoc real a les neveres i l'estoc que consta a l'aplicació.

## Recursos materials

Els CV han de disposar de les següents instal·lacions adequades per al correcte emmagatzematge de les vacunes amb la finalitat de garantir-ne la qualitat en el moment de l'administració.



## 1. Neveres.

Els CV han de disposar de neveres amb les característiques següents:

- Els aparells han de ser adequats per a l'emmagatzematge de les vacunes:
  - Només per emmagatzemar medicació.
  - Adequats a la capacitat del centre i al nombre de vacunes necessàries segons la seva activitat.

Preferiblement s'ha de disposar de neveres per a ús farmacèutic. Si no, es poden utilitzar neveres domèstiques que permetin un correcte control de la temperatura interior.

- Les neveres han d'estar situades en un entorn adequat (allunyat de fonts de calor directes) i només han de ser accessibles per al personal que administra les vacunes i/o que les ha de gestionar.
- Han d'estar endollades directament a la xarxa, no a derivacions.

## 2. Control de temperatura.

La temperatura de conservació de les vacunes és entre +2 °C i +8 °C. Per aquest motiu, s'ha de disposar del material necessari per detectar possibles incidències i/o oscil·lacions de temperatura i cal fer-ho d'una manera determinada, d'acord amb el que s'esmenta tot seguit:

- Comptar amb un sistema de registre de temperatura, preferentment continu, que permeti mesurar la temperatura segons els intervals establerts i obtenir dades acurades per al control d'aquest paràmetre. Si no, es poden utilitzar termòmetres de màximes i mínimes.
- Revisar i registrar la temperatura dues vegades al dia: una abans de l'inici de la jornada i una altra al moment de finalitzar-la. Cal registrar la temperatura màxima i mínima assolides en aquest període.
- Disposar d'un mapa tèrmic de cada nevera, que s'elabora basant-se en les comprovacions de la temperatura que s'assoleix en les diferents zones de la nevera (lleixes, zona superior, zona inferior, zona posterior i zona anterior).
- Verificar que hi hagi uns dispositius de control de temperatura correctament calibrats per evitar discordances entre la temperatura que es registra i la real.
- Situar el sensor del dispositiu utilitzat tan allunyat com es pugui de la porta i del ventilador interior. També es recomana que estigui dins d'un recipient amb una solució aquosa per estabilitzar el registre i evitar oscil·lacions.



### 3. Col·locació de les vacunes en la nevera.

Les vacunes s'han d'emmagatzemar a la nevera segons la seva sensibilitat a la temperatura i segons les característiques de la nevera utilitzada, d'acord amb això:

- Zona més freda: vacunes atenuades.
- Altres zones: la resta de vacunes.

També cal tenir en compte les altres consideracions següents a l'hora d'emmagatzemar les vacunes en la nevera:

- No s'han de col·locar les vacunes a les lleixes de la porta.
- Només s'hi han d'emmagatzemar medicaments.
- Cal col·locar les vacunes segons la seva caducitat: les que caduquen més aviat s'han de col·locar al davant.
- S'ha de deixar un espai entre les vacunes i les parets de la nevera per permetre la circulació de l'aire.
- En el cas de disposar d'una nevera amb congelador, cal descongelar-la si el gruix del gel és superior a 5 mm.
- Cal tenir identificades les vacunes emmagatzemades a la nevera o disposar d'un mapa a l'exterior per facilitar-ne la localització, per minimitzar el temps d'obertura de l'aparell.
- S'han d'emmagatzemar les vacunes amb l'embalatge original, és a dir, que no s'han de treure de la capsa, per evitar possibles errors en l'administració.

### 4. Actuació en cas de trencament de la cadena del fred.

Les variacions en la conservació de les vacunes fora del rang establert poden afectar-ne la qualitat i l'eficàcia. Per aquest motiu, els CV han de disposar d'un protocol d'actuació adaptat als recursos i l'estructura del centre i que ha de ser accessible per a tots els professionals i personal que l'integren.

És important que aquest protocol identifiqui i tingui en compte els aspectes següents:

- Actuacions per realitzar en cas de detectar una incidència en el control de la temperatura o una avaria de la nevera: algoritme d'actuació (figura 2).
- Personal de manteniment, si és el cas.
- Referent del SeGIV per declarar la incidència.

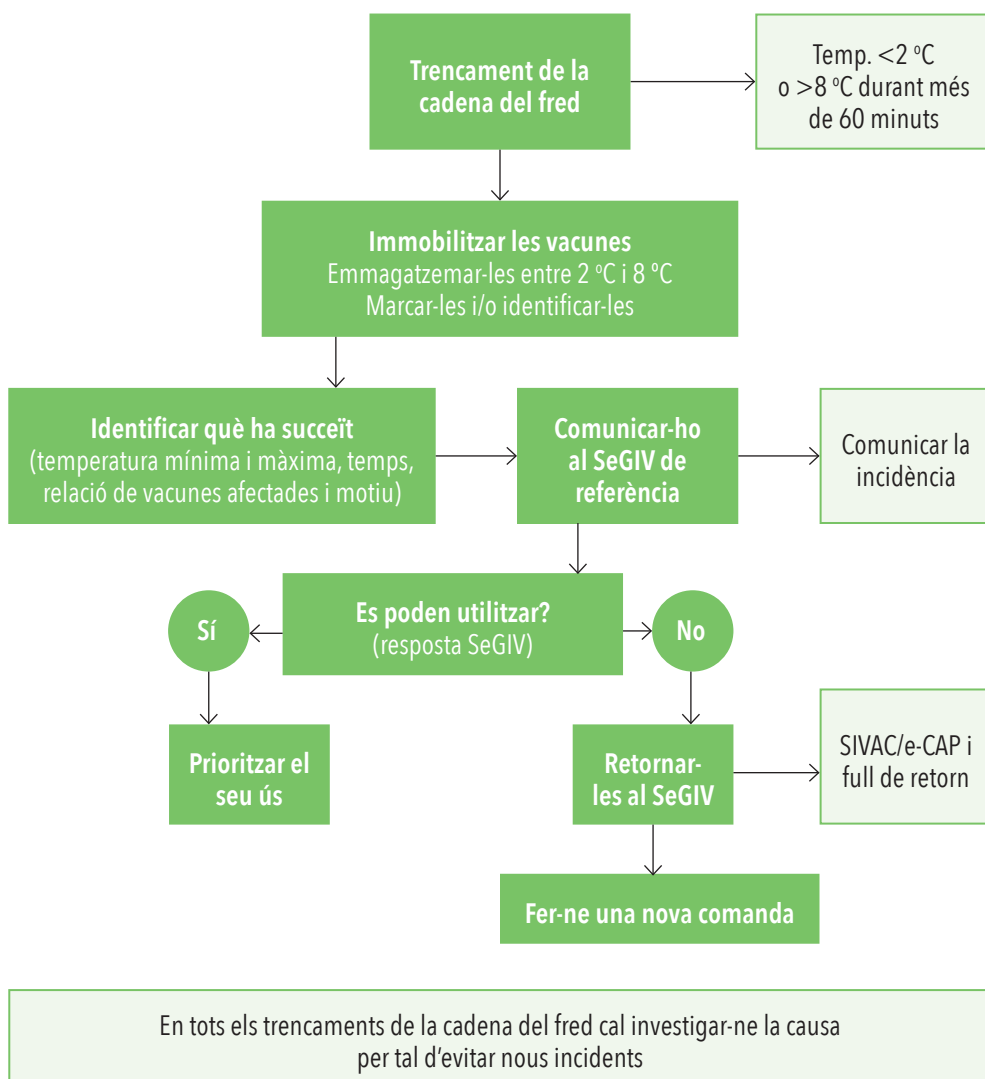
Quan es detecti un trencament de la cadena del fred, s'ha de comunicar a la persona referent del SeGIV. En la comunicació, cal identificar les vacunes afectades, incloent-hi el nom i el lot, la causa, la duració de la incidència i

les temperatures màxima i mínima assolides. Si es disposa d'un aparell de registre continu, s'hi han d'adjuntar els registres.

Cal tenir en compte que les neveres dels centres pateixen fluctuacions puntuals de temperatura associades a l'obertura de la porta. En aquest cas, no s'ha de considerar una ruptura de cadena del fred quan la temperatura registrada sigui inferior a 2 °C (sense arribar a 0 °C) o no sobrepassi els 15 °C per un període acumulat inferior a 60 minuts.

**FIGURA 2.**

**Algoritme d'actuació en cas de trencament de la cadena de fred**





## 5. Transport de les vacunes.

Quan s'hagin de transportar vacunes del CV per administrar-les (atenció domiciliària, vacunació en centres educatius, etc.), cal tenir en compte:

- El material que s'utilitzi ha d'estar net i en condicions adients.
- Els acumuladors de fred que s'utilitzin han d'estar a una temperatura d'entre +2 °C i +8 °C (preferiblement dins de la nevera). En cas d'utilitzar acumuladors congelats, aquests s'han de treure del congelador 1-2 hores abans i no han de tocar mai les vacunes directament (s'han de separar per evitar que puguin congelar-les per contacte).
- El nombre d'acumuladors de fred necessaris varia en funció de la mida de la bossa, caixa o nevera portàtil isotèrmica, de la quantitat de vacunes a transportar i de la temperatura exterior.
- No es recomana que se sobrepassin les 2-3 hores mentre estan a les bosses, caixes i/o neveres portàtils isotèrmiques.
- El recipient només s'ha d'obrir quan sigui necessari. El temps màxim de transport depèn de les característiques del recipient i del material utilitzat.
- Les exposicions directes a fonts de calor s'han d'evitar.
- Si es detecta qualsevol incidència, cal posar-se en contacte amb el SeGIV de referència.



## Bibliografía

1. Consejería de Sanidad de Asturias. Calendario de vacunación infantil (2015). Programa de vacunación en Asturias. Disponible a: <https://www.astursalud.es/documents/31867/0/Gu%C3%ADa+t%C3%A9cnica+calendario+vacunal+infantil+2016.pdf/6210a466-e256-883e-89d7-50306b85791c>
2. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. A: Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S. The pink book: course textbook. 13a ed. Washigton DC: Public Health Foundation; 2015. Disponible a: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>
3. Departamento de Sanidad y Consumo del Gobierno Vasco. Guía de bolsillo de vacunas; 2011. Disponible a: [http://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/publicaciones\\_departamento/es\\_def/adjuntos/salud\\_publica/Guia\\_bolsillo\\_vacunas.pdf](http://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/publicaciones_departamento/es_def/adjuntos/salud_publica/Guia_bolsillo_vacunas.pdf)
4. Comité Asesor de Vacunas. Aspectos generales. Manual de vacunas en línea de la Asociación Española de Pediatría. Disponible a: <http://vacuna-saep.org/documentos/manual/manual-de-vacunas>
5. Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI). The Australian immunisation handbook. 10th ed (2017 update). Canberra: Australian Government Department of Health; 2017. Disponible a: <http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/Handbook10-home>
6. Department of Health. Public Health England. Principles, practices and procedures. Immunisation procedures: the green book. A: Immunisation against infectious disease. The green book; 2013. Disponible a: [https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/147915/Green-Book-Chapter-4.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/147915/Green-Book-Chapter-4.pdf)
7. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccine information statements (VIS). Disponible a: <http://www.cdc.gov/vaccines/hcp/vis/>
8. Centers for Disease Control and Prevention. Immunization Action Coalition. Dose and route chart dose, route, injection site, and needle size information for all adult vaccines. Disponible a: [www.immunize.org/catg.d/p3084.pdf](http://www.immunize.org/catg.d/p3084.pdf)
9. Poland GA, Borrud A, Jacobson RM, McDermott K, Wollan PC, Brakke D, et al. Determination of deltoid fat pad thickness: implications for needle length in adult immunization. JAMA. 1997;277:1709-11.



10. Immunization Action Coalition. Handouts: clinic resources. Administering vaccines. Disponible a: <http://www.immunize.org/handouts/administering-vaccines.asp>
11. Sub-direcció General de Promoció de la Salut. Guia per a la vacunació als centres educatius. Departament de Salut; 2017. Disponible a: [http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/contingut\\_responsiu/salutAZ/V/vacunacions/documents/guia\\_vacunacio\\_escolar.pdf](http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/contingut_responsiu/salutAZ/V/vacunacions/documents/guia_vacunacio_escolar.pdf)
12. World Health Organization. Immunization in practice: a practical guide for health staff-2015 update. Disponible a: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/193412/1/9789241549097\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/193412/1/9789241549097_eng.pdf)
13. Public Health England. Principles, practices and procedures. Storage, distribution and disposal of vaccines. A: Immunisation against infectious disease. The green book; 2013. Disponible a: <https://www.gov.uk/government/publications/storage-distribution-and-disposal-of-vaccines-the-green-book-chapter-3>
14. Immunise Australian Program. National vaccine storage guidelines-strive for 5. 2nd ed. 2013. Disponible a: [http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/D7EDA378F0B97134CA257D-4D0081E4BB/\\$File/strive-for-5-guidelines.pdf](http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/D7EDA378F0B97134CA257D-4D0081E4BB/$File/strive-for-5-guidelines.pdf)
15. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccine storage & handling toolkit. June 2016. Disponible a: <http://www.cdc.gov/vaccines/hcp/admin/storage/toolkit/storage-handling-toolkit.pdf>



# Vacunes disponibles a Catalunya

4





## 4.1. Vacunes contra la diftèria, el tètanus i la tos ferina i altres vacunes combinades amb aquests antígens

Les vacunes pediàtriques contra la diftèria, el tètanus i la tos ferina (vacunes DTP) han format part de la immunització bàsica dels infants al nostre país des de mitjan anys seixanta.<sup>1</sup> La vacuna antitetànica (vacuna T) i també la antitetànica i antidiftèrica per a adults (vacuna Td) també han estat vacunes clau per a la immunització dels adults, i la Td ho és encara.

A partir d'aquestes vacunes s'han desenvolupat nombroses vacunes combinades, tant per a ús pediàtric com per a adults, que, a més de protegir contra les tres malalties esmentades, tenen afegits altres antígens per tal de poder aconseguir immunitat contra el nombre de malalties més elevat possible mitjançant un sol preparat. Les vacunes utilitzades actualment a Catalunya porten el component pertússic acel·lular, ja sigui amb alta càrrega antigènica, en el cas de les pediàtriques (vacuna DTPa), o amb una formulació vàlida per a l'ús per als adults (vacuna dTpa). A la taula 1 es descriuen les vacunes d'aquest tipus disponibles a Catalunya.

### TAULA 1.

#### Vacunes utilitzades actualment a Catalunya amb component pertússic acel·lular

Vacunes pediàtriques d'alta càrrega antigènica*	Vacunes per a adults**
DTPa (Infanrix®)	dTpa (Boostrix® i Triaxis®)
DTPa-PI-Hib (Infanrix VPI+Hib® i Pentavac®)	dTpa-PI (Boostrix-polio®)
DTPa-PI-Hib-HB (Infanrix-hexa®, Hexyon® i Vaxelis®)	Td (Ditanrix adulto®, Diftavax® i diTeBooster®)

\* Infants <7 anys.

\*\* Infants a partir dels 4-7 anys, depenent del preparat.



### 4.1.1. Vacunes contra la diftèria, el tètanus i la tos ferina d'alta càrrega antigènica i altres vacunes combinades amb aquestes (pediàtriques)

#### 4.1.1.1. Vacuna antidiftèrica, antitetànica i antipertússica acel·lular (vacuna DTPa)

##### ■ Definició

Es tracta d'una vacuna inactivada trivalent preparada amb toxoide (anatoxina) diftèric i toxoide tetànic i components antigènics específics atòxics de *Bordetella pertussis*. L'única vacuna DTPa disponible a l'Estat espanyol està comercialitzada com a Infanrix®, que també es coneix com a triple bacteriana.

##### ■ Composició i tipus

La composició per dosi de la vacuna actualment disponible es descriu a la taula 2.

#### TAULA 2.

#### Característiques de la vacuna DTPa

Infanrix® (GlaxoSmithKline) 0,5 ml <sup>2</sup>		
Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Toxoide diftèric: >30 UI	Hidròxid d'alumini:	Clorur sòdic: 4,5 mg
Toxoide tetànic: >40 UI	0,5 mg Al <sup>3+</sup>	Formaldehid
Toxoide pertússic: 25 µg		Polisorbat 80
Hemoaglutinina filamentosa: 25 µg		Aigua per a injectables
Pertactina: 8 µg		



#### 4.1.1.2. Vacuna antidiftèrica, antitetànica, antipertússica acel·lular, antipoliomielítica i anti-*Haemophilus influenzae* tipus b (vacuna DTPa-PI-Hib)

##### ■ Definició

És una vacuna inactivada pentavalent que combina la DTPa amb poliovirus inactivats tipus 1, 2 i 3 i el polisacàrid capsular purificat d'Hib, conjugat amb el toxoide tetànic com a proteïna transportadora. També és coneguda com a vacuna pentavalent.

##### ■ Composició i tipus

A la taula 3 es descriu la composició per dosi de les vacunes actualment disponibles.

TAULA 3.

#### Característiques de les vacunes pentavalents (vacunes DTPa-PI-Hib)

Infanrix VPI+Hib® (GlaxoSmithKline) 0,5 ml <sup>3</sup>		
Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Toxoide diftèric: >30 UI Toxoide tetànic: >40 UI Toxoide pertússic: 25 µg Hemoaglutinina filamentosa: 25 µg Pertactina: 8 µg PRP d'Hib (10 µg) conjugat amb toxoide tetànic (30 µg) Poliovirus 1, 2 i 3: 40, 8, 32 UD	Hidròxid d'alumini: 0,5 mg Al <sup>3+</sup>	Clorur sòdic: 4,5 mg Lactosa Medi 199 Aigua per a injectables

Pentavac® (Sanofi Pasteur) 0,5 ml <sup>4</sup>		
Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Toxoide diftèric: >30 UI Toxoide tetànic: >40 UI Toxoide pertússic: 25 µg Hemoaglutinina filamentosa: 25 µg PRP d'Hib (10 µg) conjugat amb toxoide tetànic	Hidròxid d'alumini: 0,3 mg Al <sup>3+</sup>	Formaldehid Fenoxietà Etanol Medi 199 Trometamol Sacarosa Aigua per a injectables Pot contenir traces de glutaraldehid, neomicina, estreptomina i polimixina B



### 4.1.1.3. Vacuna antidiftèrica, antitetànica, antipertússica acel·lular, antipoliomielítica, anti-*Haemophilus influenzae* tipus b i anti-hepatitis B (vacuna DTPa-PI-Hib-HB)

#### ■ Definició

Es tracta d'una vacuna inactivada hexavalent que combina la DTPa amb poliovirus inactivats tipus 1, 2 i 3, el polisacàrid capsular purificat d'Hib, conjugat amb una proteïna transportadora, el toxoide tetànic, i l'antigen de superfície del virus de l'hepatitis B. També és coneguda com a vacuna hexavalent.

#### ■ Composició i tipus

A la taula 4 es descriu la composició per dosi de les vacunes actualment disponibles.

#### TAULA 4.

#### Característiques de les vacunes hexavalents (vacunes DTPa-PI-Hib-HB)

Infanrix Hexa® (GlaxoSmithKline) 0,5 ml <sup>5</sup>		
Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Toxoide diftèric:* >30 UI	Hidròxid d'alumini	Clorur sòdic
Toxoide tetànic:* >40 UI	hidratat:* 0,5 mg Al <sup>3+</sup>	Lactosa anhidra
Toxoide pertússic:* 25 µg	Fosfat d'alumini:®	Medi 199
Hemoaglutinina filamentosa:* 25 µg	0,32 mg Al <sup>3+</sup>	Aigua per a injectables
Pertactina:* 8 µg		Pot contenir traces de
PRP d'Hib® (10 µg) conjugat amb		formaldehid, neomicina i
toxoide tetànic (25 µg)		polimixina
Poliovirus 1, 2 i 3: 40, 8, 32 UD		
Antigen HBs:® 10 µg		



### Hexyon® (Sanofi Pasteur) 0,5 ml<sup>6</sup>

Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Toxoide diftèric: >20 UI Toxoide tetànic: >40 UI Toxoide pertússic: 25 µg Hemoaglutinina filamentosa: 25 µg PRP d'Hib (12 µg) conjugat amb toxoide tetànic (22-36 µg) Poliovirus 1, 2 i 3: 40, 8, 32 UD Antigen HBs: 10 µg	Hidròxid d'alumini: 0,6 mg Al <sup>3+</sup>	Hidrogenofosfat disòdic Dihidrogenofosfat potàssic Trometamol Sacarosa Aminoàcids essencials (incloent- hi l'L-fenilalanina) Aigua per a injectables Pot contenir traces de glutaraldehyd, formaldehyd, neomicina, estreptomycina i polimixina B

### Vaxelis® (Merck Sharp and Dohme) 0,5 ml<sup>7</sup>

Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Toxoide diftèric:* ≥20 UI Toxoide tetànic:* ≥40 UI Toxoide pertússic:* 20 µg Hemoaglutinina filamentosa:* 20 µg Pertactina:* 3 µg Fímbrics tipus 2 i 3 (FIM):* 5 µg PRP d'Hib (3 µg) conjugat amb proteïna del meningococ <sup>&amp;</sup> (50 µg) Poliovirus 1, 2 i 3: 40, 8, 32 UD Antigen HBs: <sup>&amp;</sup> 10 µg	Fosfat d'alumini:* 0,17 mg Al <sup>3+</sup> Sulfat d'hidroxfosfat d'alumini amorf: <sup>&amp;</sup> 0,15 mg Al <sup>3+</sup>	Fosfat de sodi: 4,5 mg Aigua per a injectables Pot contenir traces de glutaraldehyd, formaldehyd, neomicina, estreptomycina i polimixina B

\* & Relaciona l'antigen amb el tipus d'adjuvant utilitzat.



## ■ Indicacions

### Vacunació sistemàtica

Per a la immunització activa contra la diftèria, el tètanus, la tos ferina, la poliomièlitis, l'*Haemophilus influenzae* tipus b i l'hepatitis B a partir dels 2 mesos d'edat, amb una pauta 2+1.<sup>8,9</sup> Per als qui van iniciar la vacunació amb la pauta 3+1 (amb 3 hexavalents als 2, 4 i 6 mesos més una de pentavalent als 18 mesos), segons el calendari de vacunacions anterior (2014), cal continuar la pauta anterior amb una dosi de vacuna dTpa als 6 anys i una dosi de vacuna Td als 14 anys.

La vacuna DTPa-PI actualment no es comercialitza i està indicada als 6 anys d'edat en el cas dels infants vacunats amb hexavalent amb la pauta 2+1. Per tant, no serà necessària fins a l'any 2022.

### Vacunació selectiva

Es recomana aquesta vacunació a persones sotmeses a trasplantament de cèl·lules hemopoètiques (TPH) (vegeu el capítol 5.2).

### Pautes i vies d'administració

Es recomana que s'administri per via intramuscular. Per a la vacunació sistemàtica infantil es recomanen tres dosis de vacuna hexavalent als 2, 4 i 11 mesos, seguides d'una dosi de vacuna DTPa-PI als 6 anys i una dosi de Td als 14 anys.

La vacuna DTPa-PI-Hib no figura inclosa en el calendari actual. És recomanada en la dosi dels divuit mesos si s'ha administrat la vacuna hexavalent als 2, 4 i 6 mesos.

La vacuna DTPa-PI-Hib-HB en el calendari actual està indicada als 2, 4 i 11 mesos. Però cal remarcar-ne el casos següents:

- Lactants fills de mare AgHBs positiva vacunats contra l'hepatitis B al moment de néixer: s'ha de continuar la pauta estàndard amb vacuna hexavalent als 2, 4 i 11 mesos.
- Infants prematurs: es recomana que s'utilitzi la pauta d'hexavalent 3+1 (vegeu el capítol 5.6).
- Persones amb TPH: es recomana que es faci servir la pauta d'hexavalent 3+1 (vegeu el capítol 5.2).





## ■ **Contraindicacions i precaucions**

A més de les contraindicacions generals de les vacunes (vegeu el capítol 2), per a aquesta vacuna també és una contraindicació absoluta l'aparició d'una encefalopatia aguda (p. ex. coma, disminució del nivell de consciència, convulsions perllongades) sense un altra causa aparent en els 7 dies posteriors a l'administració d'una vacuna amb component pertússic.<sup>11</sup>

Les immunodeficiències congènites i adquirides no signifiquen contraindicacions formals respecte a la vacuna, si bé en aquests casos la resposta immunitària obtinguda pot ser menor. Pel que fa als pacients que han rebut un trasplantament de progenitors hematopoètics, les vacunes DTPa no estan contraindicades, sinó que constitueixen una indicació entre els 6 i els 12 mesos posteriors al trasplantament.

La vacuna DTPa està contraindicada a partir dels 7 anys d'edat. En el cas d'infants no vacunats, o vacunats de forma incompleta, la utilització de les vacunes amb el nombre més elevat d'antígens possible facilita l'actualització del calendari, ja que les vacuna hexavalent i la pentavalent no estan contraindicades en els nens de menys de 7 anys.

Algunes reaccions adverses produïdes després de l'administració de vacunes contra la tos ferina no es consideren contraindicacions absolutes, però sí que són prevencions que cal valorar en l'administració de dosis posteriors. Es tracta de les següents:

- Infants que hagin presentat febre de més de 40,5 °C en les 48 hores posteriors a la vacunació, sense cap altra causa objectivable.
- Infants que hagin presentat un col·lapse o pseudoxoc (episodi d'hipotonia-hiporeactivitat) en les 48 hores posteriors a la vacunació.
- Infants amb plor persistent, intens i incontrolable o crits de 3 hores o més de durada en les 48 hores següents a la vacunació.
- Infants que hagin presentat una convulsió, acompanyada o no de febre, en els tres dies següents a la vacunació.

En aquests casos, sempre cal valorar les circumstàncies de cada pacient en relació amb els riscos potencials i els beneficis de continuar la vacunació, i la situació epidemiològica de la tos ferina en la comunitat.

Es consideren prevencions en relació amb el toxoide tetànic l'aparició d'una síndrome de Guillain-Barré en les sis setmanes posteriors a una dosi prèvia de vacuna amb component tetànic (atès el balanç benefici-risc, es considera justificat acabar la sèrie primària). També, l'antecedent de reacció d'hipersensibilitat del tipus d'Arthus posterior a una dosi de vacuna amb to-



xoide tetànic o diftèric. En aquest cas cal valorar que es retardi la vacunació amb toxoide tetànic almenys 10 anys.

En els cas dels nens afectats per malalties neurològiques, la decisió d'administrar aquesta vacuna s'ha fer de forma individualitzada, després d'efectuar una valoració acurada dels riscos i els beneficis. En alguns casos aquesta patologia pot ser causa de retard en la immunització. Les recomanacions per a aquests casos especials són les següents:

- Infants que pateixen una malaltia neurològica progressiva caracteritzada per un retard psicomotor o altres manifestacions neurològiques (espasmes infantils, altres epilèpsies, etc.): la vacunació està contraindicada fins a l'estabilització de la malaltia.
- Infants amb antecedents personals de convulsions: s'aconsella retardar la immunització fins que s'hagi exclòs l'existència d'una malaltia neurològica progressiva. S'aconsella dur a terme la profilaxi antipirètica amb paracetamol en el moment de la vacunació i cada 6 hores durant les 24 hores següents, ja que la febre augmenta el risc de convulsions.
- Infants amb trastorns neurològics que predisposin a l'aparició de convulsions o deteriorament neurològic (esclerosi tuberosa, malalties metabòliques degeneratives, etc.): la vacunació no es recomana fins que s'hagi verificat el diagnòstic i s'hagi valorat el pronòstic de la malaltia. Quan aquesta estigui estabilitzada, s'ha de considerar la realització de la immunització.
- Infants que pateixen trastorns neurològics estables o que tenen antecedents familiars de convulsions: la vacunació antipertússica no està contraindicada.

### ■ *Reaccions adverses*

La reactogenicitat és força inferior respecte a l'observada en les antigues vacunes formulades amb el component pertússic de cèl·lules senceres. Els efectes adversos que es poden trobar habitualment són:

- Reaccions locals: dolor, envermelliment i tumefacció en el lloc de la inoculació.
- Reaccions generals: febre (d'aparició en les primeres 48 hores), irritabilitat, somnolència, plor inconsolable o crit perllongat, pèrdua de la gana, símptomes gastrointestinals (vòmits i diarrea). Aquests efectes adversos generals són més freqüents en les revacunacions que en la primovacunació.



## 4.1.2. Vacunes contra la diftèria, el tètanus i la tos ferina i altres vacunes combinades amb aquestes vàlides per a utilització per als adults

Actualment hi ha comercialitzades al nostre país vacunes contra la diftèria, el tètanus i la tos ferina autoritzades per als adults (vacunes dTpa) i també una vacuna combinada amb l'antipoliomielítica inactivada (vacuna dTpa-PI). A més, encara que no té el component pertússic, s'inclou en aquest capítol la vacuna de l'adult contra la diftèria i el tètanus (vacuna Td).

### 4.1.2.1. Vacuna antidiftèrica, antitetànica i antipertússica acel·lular per a adults (vacuna dTpa)

#### ■ *Definició*

És una vacuna inactivada i adsorbida que combina el toxoide diftèric (tipus adult) i el tetànic amb antígens pertússics (components acel·lulars) de càrrega antigènica reduïda, amb la qual cosa hi ha una disminució de la reactivitat.<sup>12</sup>

#### ■ *Composició i tipus*

A la taula 5 es descriuen la composició per dosi de les vacunes actualment disponibles.

**TAULA 5.****Característiques de les vacunes dTpa**

<b>Boostrix® (GlaxoSmithKline) 0,5 ml<sup>13</sup></b>		
<b>Composició antigènica</b>	<b>Adjuvant</b>	<b>Altres components</b>
Toxoide diftèric: $\geq 2$ UI	Hidròxid d'alumini	Clorur sòdic
Toxoide tetànic: $\geq 20$ UI	hidratat:	Aigua per a injectables
Toxoide pertússic: 8 $\mu\text{g}$	0,3 mg Al <sup>3+</sup>	
Hemoaglutinina filamentosa: 8 $\mu\text{g}$	Fosfat d'alumini:	
Pertactina: 2,5 $\mu\text{g}$	0,2 mg Al <sup>3+</sup>	

<b>Triaxis® (Sanofi Pasteur) 0,5 ml<sup>14</sup></b>		
<b>Composició antigènica</b>	<b>Adjuvant</b>	<b>Altres components</b>
Toxoide diftèric: $\geq 2$ UI	Fosfat d'alumini:	Fenoxietanol
Toxoide tetànic: $\geq 20$ UI	0,33 mg Al <sup>3+</sup>	Aigua per a injectables
Toxoide pertússic: 2,5 $\mu\text{g}$		Pot contenir traces de
Hemoaglutinina filamentosa: 5 $\mu\text{g}$		formaldehid i glutaraldehid
Pertactina: 3 $\mu\text{g}$		
Fímbrics tipus 2 i 3: 5 $\mu\text{g}$		

**■ Indicacions**

Per a la vacunació de record contra la diftèria, el tètanus i la tos ferina a partir dels 4 anys.

**■ Vacunació sistemàtica**

Es recomana de forma sistemàtica la vacunació en les embarassades entre la setmana 27 i 36 de gestació.<sup>8</sup>

En els infants vacunats amb la pauta d'hexavalent 3+1, es manté la recomanació d'administrar una dosi de vacuna dTpa als 6 anys d'edat. En el cas dels vacunats amb pauta 2+1, reben la vacuna DTPa-PI.

**■ Vacunació selectiva**

No està indicada per a la immunització primària, però en les persones de 7 o més anys no vacunades es pot fer servir per substituir una de les dosis (preferentment la primera) de la pauta de primovacunació de vacuna Td.<sup>15</sup>

La vacunació està indicada en:

- Persones sotmeses a un trasplantament de cèl·lules hematopoètiques (vegeu el capítol 5.2).



- Personal sanitari que treballa en unitats de neonatologia, obstetrícia i ginecologia.
- Dones embarassades, entre les setmanes 27 i 36 de gestació.

#### ■ **Pautes i vies d'administració**

Es recomana que se n'administri una única dosi de 0,5 ml per via intramuscular, en el múscul deltoide. Es pot administrar a partir dels 4 anys d'edat.

#### ■ **Contraindicacions i precaucions**

Cal observar les contraindicacions generals de les vacunes (vegeu el capítol 2) i també cal tenir en compte les contraindicacions següents:

- Antecedents d'encefalopatia d'etiologia desconeguda en els set dies posteriors a una vacunació prèvia amb component pertússic.
- Pacients que en anteriors administracions de vacunes que contenen antigens diftèric i/o tetànic van presentar una trombocitopènia transitòria o complicacions neurològiques.

#### ■ **Reaccions adverses**

Es poden observar reaccions locals (dolor, envermelliment, inflamació, nòdul en el lloc d'injecció) i sistèmiques (febre de menys de 39 °C, cefalees, malestar, somnolència).

Unes altres reaccions com la febre de més de 39 °C, vòmits, hipertonia, hiperhidrosi o miàlgies són infreqüents.

### **4.1.2.2. Vacuna antidiftèrica, antitetànica, antipertússica acel·lular i antipoliomielítica per a adults (vacuna dTpa-PI)**

#### ■ **Definició**

És una vacuna inactivada i adsorbida en què es combinen el toxoide diftèric (tipus adult) i el tetànic amb antigens pertússics (components acel·lulars) de càrrega antigènica reduïda i poliovirus inactivats tipus 1, 2 i 3.

#### ■ **Composició i tipus**

A la taula 6 es descriuen la composició per dosi de les vacunes actualment disponibles.



## TAULA 6.

### Característiques de la vacuna dTpa-PI

Boostrix Polio® (GlaxoSmithKline) 0,5 ml <sup>16</sup>		
Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Toxoide diftèric: $\geq 2$ UI	Hidròxid d'alumini	Medi 199
Toxoide tetànic: $\geq 20$ UI	hidratat:	Clorur sòdic
Toxoide pertússic: 8 $\mu$ g	0,3 mg Al <sup>3+</sup>	Aigua per a injectables
Hemoaglutinina filamentosa: 8 $\mu$ g	Fosfat d'alumini:	Pot contenir traces de neomicina i
Pertactina: 2,5 $\mu$ g	0,2 mg Al <sup>3+</sup>	polimixina
Poliovirus 1, 2 i 3: 40, 8, 32 UD		

#### ■ *Indicacions*

Per a la vacunació de record contra la diftèria, el tètanus, la tos ferina i la poliomièlitis a partir dels 4 anys. Es pot fer servir amb les mateixes indicacions que la vacuna dTpa en les circumstàncies en què es requereixi administrar a més una dosi de reforç contra la poliomièlitis.

#### ■ *Pautes i vies d'administració*

Es recomana que se n'administri una única dosi de 0,5 ml per via intramuscular, en el múscul deltoide. Es pot administrar a partir dels 4 anys d'edat.

#### ■ *Contraindicacions i precaucions*

Cal observar les contraindicacions generals de les vacunes (vegeu el capítol 2) i també cal tenir en compte les contraindicacions següents:

- Antecedents d'encefalopatia d'etiologia desconeguda en els set dies posteriors a una vacunació prèvia amb el component pertússic.
- Pacients que en anteriors administracions de vacunes que contenien antigen diftèric i/o antigen tetànic van presentar una trombocitopènia transitoria o complicacions neurològiques.

#### ■ *Reaccions adverses*

Es poden observar reaccions locals (dolor, envermelliment, inflamació, nòdul en el lloc d'injecció) i sistèmiques (febre, cefalees, malestar, somnolència, vòmits, miàlgies i sudoració).



## Bibliografía

1. Pachón del Amo I. Historia del programa de vacunación en España. A: Amela C. Epidemiología de las enfermedades incluidas en un programa de vacunación. Monografía de la Sociedad Española de Epidemiología; 2004. Disponible a: [http://www.seepidemiologia.es/documents/dummy/monografia1\\_vacunas.pdf](http://www.seepidemiologia.es/documents/dummy/monografia1_vacunas.pdf)
2. Infanrix. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/61871/FT\\_61871.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/61871/FT_61871.pdf)
3. Infanrix VPI+Hib. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/62827/FT\\_62827.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/62827/FT_62827.pdf)
4. Pentavac. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/62483/FT\\_62483.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/62483/FT_62483.pdf)
5. Infanrix Hexa. Ficha técnica. European Medicines Agency. Disponible a: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000296/WC500032505.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000296/WC500032505.pdf)
6. Hexyon. Ficha técnica. European Medicines Agency. Disponible a: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002796/WC500145758.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002796/WC500145758.pdf)
7. Vaxelis. Ficha técnica. European Medicines Agency. Disponible a: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160215133902/anx\\_133902\\_es.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160215133902/anx_133902_es.pdf)
8. Ordre SLT/175/2016, de 20 de juny, per la qual s'actualitza el calendari de vacunacions sistemàtiques. Departament de Salut (DOGC núm. 7154, de 4.7.2016). Disponible a: [http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home\\_canal\\_salut/professionals/temes\\_de\\_salut/vacunacions/documents/arxiu/ordre\\_vacunacions\\_sistematiques\\_2016.pdf](http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home_canal_salut/professionals/temes_de_salut/vacunacions/documents/arxiu/ordre_vacunacions_sistematiques_2016.pdf)
9. Comisión de Salud Pública del CISNS. Adaptación temporal del calendario común de vacunación del Sistema Nacional de Salud. Problema de suministro de vacunas con componente frente a tos ferina. Disponible a: [http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Adaptacion\\_temporal\\_Calendario\\_Vacunacion.pdf](http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Adaptacion_temporal_Calendario_Vacunacion.pdf)



10. Vilajeliu A, Urbiztondo L, Martínez M, Batalla J, Cabezas C. Vacunació de les dones embarassades contra la tos ferina a Catalunya. Programa de Vacunacions. Agència de Salut Pública de Catalunya. Gener de 2014. Disponible a: [http://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/promocio\\_salut/vacunacions/protocols\\_i\\_recomanacions/vac\\_tos\\_ferina\\_embarassades\\_170114.pdf](http://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/promocio_salut/vacunacions/protocols_i_recomanacions/vac_tos_ferina_embarassades_170114.pdf)
11. Centers for Disease Control and Prevention. Guide to vaccine contraindications and precautions. Disponible a: <http://www.bhsj.org/Clinic/immz/contraindications-guide-508.pdf>
12. McCormack PL. Reduced-antigen, combined diphtheria, tetanus and acellular pertussis vaccine, adsorbed (Boostrix): a review of its properties and use as a single-dose booster immunization. *Drugs*. 2012;72(13):1765-91.
13. Boostrix. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/63684/FT\\_63684.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/63684/FT_63684.pdf)
14. Triaxis. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: [https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/71870/FT\\_71870.pdf](https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/71870/FT_71870.pdf)
15. Centers for Disease Control and Prevention. Tetanus. A: Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S. The pink book: course textbook. 13a ed. Washington DC: Public Health Foundation; 2015. Disponible a: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/tetanus.html>
16. Boostrix Polio. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/en/ft/66462/FT\\_66462.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/en/ft/66462/FT_66462.pdf)





## 4.2. Vacuna antitetànica i antidiftèrica per a adults (vacuna Td)

### Definició

És una vacuna inactivada preparada amb toxoide (anatoxina) diftèric i toxoide tetànic adsorbits en partícules d'hidròxid d'alumini. Aquestes vacunes contenen una dosi d'anatoxina diftèrica inferior a la dosi utilitzada per a infants (vacuna DTPa).

### Composició i tipus

Actualment hi ha comercialitzades en el nostre àmbit dos tipus d'aquestes vacunes, segons que estiguin autoritzades per a la primovacunació i revacunació (Diftavax® i Ditanrix® adulto) o per a la revacunació (diTeBooster®), totes aquestes inclouen els dos components.<sup>1-3</sup> No hi ha disponibles vacunes d'un únic component.

Les vacunes indicades per a la immunització primària a partir dels 7 anys (Diftavax® i Ditanrix® adulto) i que també es poden utilitzar per a la revacunació es descriuen a la taula 7 segons la seva composició per dosi.

#### TAULA 7.

#### Característiques de la vacuna antitetànica i antidiftèrica per a adults

Diftavax® (Sanofi Pasteur) 0,5 ml <sup>1</sup>		
Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Toxoide tetànic: ≥20 UI Toxoide diftèric: ≥2 UI	Hidròxid d'alumini: 0,6 mg Al <sup>3+</sup>	Clorur sòdic Fosfat disòdic dihidratat Fosfat monopotàssic Aigua per a injectables



### Ditanrix adulto® (GlaxoSmithKline) 0,5 ml<sup>2</sup>

Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Toxoide tetànic: ≥20 UI Toxoide diftèric: ≥2 UI)	Hidròxid d'alumini: 0,5 mg Al <sup>3+</sup>	Clorur sòdic Aigua per a injectables Pot contenir residus de formaldehid

La vacuna indicada per a la revacunació a partir dels 5 anys d'edat (diTeBooster®) en persones que ja hagin rebut prèviament la immunització primària almenys amb tres dosis dels toxoides tetànic i diftèric, tot i que no figura a la fitxa tècnica, també es pot utilitzar per a la immunització primària a partir dels 7 anys. Es descriu la seva composició per dosi a la taula 8.

#### TAULA 8.

#### Característiques de la vacuna antitetànica i antidiftèrica per a adults

### diTeBooster® (AJ Vaccines) 0,5 ml<sup>3</sup>

Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Toxoide tetànic: ≥20 UI Toxoide diftèric: ≥2 UI	Hidròxid d'alumini: 0,5 mg Al <sup>3+</sup>	Hidròxid de sodi Clorur sòdic Aigua per a injectables

No existeix cap problema a l'hora d'intercanviar els preparats en una mateixa pauta vacunal.

## Indicacions

- Vacunació sistemàtica: la vacuna està indicada per a la immunització activa contra el tètanus i la diftèria per a la primovacunació a partir dels 7 anys i per als adults, i pot utilitzar-se com a dosi de reforç a partir dels 5-7 anys (segons el preparat).<sup>4</sup>

La vacunació antitetànica no deixa immunitat de grup i la malaltia no confereix immunitat. Totes les persones no vacunades són susceptibles de patir la malaltia i per això es recomana l'administració de la vacuna per a tothom seguint el calendari de vacunacions vigent.



- Vacunació de l'embarassada per aconseguir la immunització passiva del nadó del tètanos neonatal (actualment es recomana la vacuna dTpa per protegir també de la tos ferina).<sup>5</sup>
- Profilaxi antitetànica postexposició (vegeu el capítol 6).
- Profilaxi postexposició dels contactes susceptibles amb un cas de diftèria (vegeu el capítol 6).
- Vacunació de persones usuàries de drogues per via parenteral, persones que tenen infecció pel VIH o que estan en una situació d'immunodepressió es recomana l'administració de dosis de reforç cada 10 anys.

## Pautes i vies d'administració

La vacuna s'administra per via intramuscular en el múscul deltoide.

### 1. Primovacunació per a adults (i a partir de 7 anys)

#### ■ 1.1 Adults no vacunats

#### TAULA 9.

#### Pauta de primovacunació per a adults

Adults que no n'han rebut dosis prèvies		
Vacuna Td 1a dosi	Vacuna Td 2a dosi	Vacuna Td 3a dosi
Tan aviat com sigui possible	Almenys 4 setmanes després de la 1a dosi	Almenys 6 mesos després de la 2a dosi

#### ■ 1.2 Adults amb primovacunació incompleta

En cap cas s'ha de reiniciar la pauta vacunal. S'ha de completar la pauta de primovacunació fins a les tres dosis. Es consideren vàlides les dosis administrades que compleixen els intervals mínims que es recomanen per als adults no vacunats. No hi ha intervals màxims entre dosis. No s'ha de reiniciar la vacunació: "Dosi posada, dosi que compta".



## 2. Dosis de record per als adults

### ■ Adults primovacunats

Les persones que es puguin considerar primovacunades (que han rebut tres dosis de toxoide tetànic amb intervals adequats després dels 7 anys o les dosis equivalents abans d'aquesta edat) n'han de rebre dues dosis de record amb un interval de 10 o més anys entre dosis, fins que es completi un nombre total de cinc dosis.

#### TAULA 10.

#### Pauta de revacunacions per a adults

	1a dosi de record (4a dosi)	2a dosi de record (5a dosi)
<b>Adults primovacunats</b> (interval mínims recomanats)	10 anys després de la 3a dosi	10 anys després de la 4a dosi
<b>Interval vàlid mínim entre dosis*</b>	12 mesos després de la 3a dosi	12 mesos després de la 4a dosi

\* Interval mínim entre dosis perquè es puguin considerar vàlides en els adults si ja s'han administrat. No s'ha de confondre amb l'interval recomanat. Si, per alguna raó, la quarta dosi es va administrar abans de passats 10 anys des de la tercera, cal considerar-la vàlida si l'interval és com a mínim de 12 mesos. Si la cinquena dosi es va administrar abans de passats 10 anys des de la quarta, s'ha de considerar vàlida si l'interval és com a mínim de 12 mesos.

### 3. Profilaxi en cas de ferides o lesions traumàtiques (vegeu el capítol 6)

Tot i que les persones adequadament immunitzades han de tenir suficient protecció contra el tètanus, en el cas d'una lesió traumàtica o ferida, a més del tractament adient, pot estar indicada l'administració d'una dosi de vacuna amb toxoide tetànic. Depenent de la gravetat de la lesió i dels antecedents de vacunació contra el tètanus, s'ha de donar la vacuna si l'última dosi va ser administrada fa més de 10 anys (o 5 anys, en el cas de lesions de risc). En el cas de les persones no vacunades o parcialment vacunades, cal completar aquesta vacunació tan aviat com sigui possible.

A la taula 11 es resumeix la conducta que cal adoptar per a la profilaxi del tètanus en cas de ferides.



## TAULA 11.

### Guia per a la profilaxi del tètanus en el cas de ferides

Antecedents vacunals	Ferida neta		Altres ferides	
	Td o dTpa	IgT	Td o dTpa	IgT
Vacunació desconeguda o incompleta	Sí <sup>1</sup>	No	Sí	Sí
Vacunació correcta	No <sup>2</sup>	No	No <sup>3</sup>	No

1 Per començar la vacunació o completar-la.

2 Sí, si fa més de 10 anys des de l'última dosi.

3 Sí, si fa més de 5 anys des de l'última dosi.

Si cal administrar alhora el toxoide i la immunoglobulina, és necessari posar les injeccions en llocs diferents i cal fer servir una xeringa per a cada substància.

Es consideren lesions tetanígenes les ferides o cremades que tenen un important grau de desvitalització dels teixits; una ferida punxant, particularment on hi ha hagut contacte amb terra o fems, o les contaminades amb algun cos estrany; les lesions cutànies ulcerades cròniques, especialment en el cas dels diabètics; les fractures amb alguna ferida; les mossegades; la congelació; les que requereixin una intervenció quirúrgica quan aquesta es retarda més de 6 hores, i les que es presentin en els pacients que tenen sèpsia.

Pel que fa als pacients immunodeprimits o que tenen una infecció pel VIH, tot i que la resposta a la vacunació contra el tètanus i la diftèria pugui ser menor que en la població sana, s'obté una resposta positiva. En el seu cas, davant d'una ferida tetanígena, cal administrar-los immunoglobulina antitetànica encara que hagin rebut una pauta vacunal correcta.

Els usuaris de drogues per via parenteral es consideren un grup d'especial risc a causa de la contaminació de les drogues i de la seva administració parenteral. En aquest cas, davant d'una ferida tetanígena, incloent-hi les ferides per inoculació de substàncies contaminades, se'ls ha d'administrar immunoglobulina si fa més de 10 anys des de l'última dosi rebuda.

### Profilaxi del tètanus abans d'una intervenció quirúrgica

El tètanus postquirúrgic és extraordinàriament infreqüent en els països on existeixen programes de vacunació consolidats. Hi ha dades epidemiològiques que indiquen que entre el 0% i el 3,5% dels casos de tètanus són



postoperatoris, i la majoria es presenten després d'una intervenció quirúrgica intraabdominal.

L'origen del tètanus postquirúrgic pot ser endogen, bàsicament per una disrupció del tracte gastrointestinal inferior, ja que entre l'1% i el 10% de les persones es detecta *Clostridium tetani* en la seva femta; o pot ser d'origen exogen, principalment per contaminació amb materials que contenen espores de ferides o cremades. A més de les intervencions quirúrgiques de l'aparell digestiu i de traumatologia amb risc de contaminació, també es poden considerar susceptibles de risc de tètanus les intervencions ginecològiques no estèrils o que es puguin contaminar amb contingut intestinal o les realitzades en zones desvitalitzades on hi ha un baix potencial redox. Dins els grups de pacients en què es dona un risc de tètanus postquirúrgic més elevat, s'inclouen les persones que pateixen diabetis, els usuaris de drogues injectables, la gent gran i les persones immigrants no vacunades o vacunades inadequadament.

## Contraindicacions i precaucions

Cal observar les contraindicacions generals de les vacunes (vegeu el capítol 2) i el cas dels pacients que en anteriors administracions de vacunes que contenien antigen diftèric i/o antigen tetànic van presentar una trombocitopènia transitòria o complicacions neurològiques.

## Reaccions adverses

La major part de les reaccions adverses són locals i autolimitades (adoloriment, eritema i inflor o induració en el lloc d'inoculació). Es donen amb poca freqüència efectes adversos sistèmics com ara febre, cefalea, miàlgies, vòmits.

Les reaccions d'hipersensibilitat local (reacció d'Arthus) es poden incrementar en relació amb el nombre de dosis rebudes. Per això, és convenient que no s'administri la vacuna amb una freqüència excessiva i que es mantinguin els intervals indicats en els esquemes de vacunació.



## Bibliografia

1. Diftavax. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61025/FT\\_61025.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61025/FT_61025.html)
2. Ditanrix adulto. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/60548/FichaTecnica\\_60548.html.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/60548/FichaTecnica_60548.html.pdf)
3. diTeBooster. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/68579/FichaTecnica\\_68579.html.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/68579/FichaTecnica_68579.html.pdf)
4. World Health Organization. Tetanus vaccine. WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec. 2017;92:53-76. Disponible a: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254582/1/WER9206.pdf?ua=1>
5. World Health Organization. Maternal immunization against tetanus. Integrated management of pregnancy and childbirth (IMPAC); 2006. Disponible a: [http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal\\_perinatal\\_health/immunization\\_tetanus.pdf](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/immunization_tetanus.pdf)



## 4.3. Vacuna antipoliomielítica injectable (vacuna PI)

### Definició

És una vacuna inactivada elaborada a partir de cultius de poliovirus dels tipus 1, 2 i 3.

### Composició i tipus

Es disposa de dos tipus de presentacions: de diversos components (vegeu el capítol 4.1) o d'un sol component. Totes dues formes presenten la mateixa composició antigènica però diferents components addicionals.

La composició per dosi de la vacuna d'un sol component es mostra en la taula 1.

#### TAULA 1.

#### Característiques de la vacuna PI

Imovax Polio® (Sanofi Pasteur) 0,5 ml <sup>1</sup>		
Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Poliovirus tipus 1: 40 UD Poliovirus tipus 2: 8 UD Poliovirus tipus 3: 32 UD		Formaldehid 2-fenoxietanol Aigua per a injectables Pot contenir residus de sèrum de vedella (<1 ppm) i traces de neomicina, estreptomina, polimixina i medi 199 Hanks

### Indicacions

#### Vacunació sistemàtica

Per a la immunització activa contra la poliomièlitis a partir dels 2 mesos d'edat, sense que hi hagi cap límit superior d'edat.





## Vacunació selectiva

Cal efectuar-la en les situacions següents:

- Viatgers susceptibles que s'han de traslladar a àrees que en són endèmiques o epidèmiques. Es poden consultar aquestes destinacions al lloc web [www.polioeradication.org](http://www.polioeradication.org).<sup>2</sup> Existeixen països on hi ha una transmissió endèmica de la poliomielitis i amb risc d'importació de la malaltia; i són especialment vulnerables els països que tenen serveis de salut pública i d'immunització deficients.
- Pacients sotmesos a trasplantaments de progenitors hematopoètics: cal iniciar la seva primovacunació a partir dels 6 mesos del trasplantament.
- Treballadors sanitaris susceptibles per risc d'exposició laboral (per exposició a pacients que puguin excretar virus salvatge o per manipulació de mostres que continguin poliovirus).
- Residents en comunitats en les quals hi viuen refugiats o immigrants que puguin excretar virus salvatges.

## Pautes i vies d'administració

Se'n recomana l'administració per via intramuscular amb la finalitat de reduir el risc de reaccions locals, que són més freqüents quan s'utilitza la via subcutània. De totes maneres, en el cas dels pacients que pateixen alteracions de la coagulació també es pot utilitzar la via subcutània.

## Vacunació sistemàtica

Es recomana fer-ne l'administració d'una primera sèrie als 2, 4 i 11 mesos, amb la vacuna hexavalent, seguida d'una darrera dosi als 6 anys, amb la vacuna tetravalent, segons el calendari de vacunacions sistemàtiques.<sup>3</sup> L'interval mínim entre les dues primeres dosis ha de ser d'1 mes, mentre que entre la segona i la tercera dosi és necessari que transcorrin 6 mesos i una edat mínima d'11 mesos. La quarta dosi es recomana als 6 anys d'edat, i no cal aquesta dosi si la tercera ha estat administrada després de fer els 4 anys (vegeu Annex 2. Pautes de vacunació de rescat).

## Vacunació selectiva

Es recomana fer-ne l'administració d'una primera sèrie als 0, 1-2 mesos i 6-12 mesos en el cas dels pacients no vacunats prèviament. L'interval mínim entre la primera i la segona dosi ha de ser d'1 mes, mentre que entre la segona i la tercera dosi ha de ser de 6 mesos. En el cas de les persones ja primovacuna-



des i en situacions de risc, es pot administrar una dosi de recordatori si han transcorregut més de 10 anys des de la darrera dosi.

### **Contraindicacions**

Són les contraindicacions generals de les vacunes (vegeu el capítol 2).

Ni l'embaràs ni la lactància es consideren causes de contraindicació d'aquesta vacuna.

### **Reaccions adverses**

Són freqüents el dolor, l'envermelliment i la inflamació en la zona d'inoculació i poden aparèixer amb cada dosi administrada, així com un nòdul no dolorós que desapareix sense que hi hagi conseqüències. Les reaccions adverses sistèmiques són excepcionals, i la més freqüent és la febre. No s'han comunicat reaccions adverses greus relacionades amb l'administració de la vacuna PI.



## Bibliografia

1. IMOVAX® Polio. Product monograph. Inactivated poliomyelitis vaccine (vero cell origin). Disponible a: [http://www.hisunim.org.il/images/documents/Package\\_Inserts/IMOVAX\\_Polio\\_E.pdf](http://www.hisunim.org.il/images/documents/Package_Inserts/IMOVAX_Polio_E.pdf)
2. Global Polio Eradication Initiative. Polio today. Disponible a: <http://polio-eradication.org/polio-today/polio-now/>
3. Ordre SLT/175/2016, de 20 de juny, per la qual s'actualitza el calendari de vacunacions sistemàtiques. Departament de Salut (DOGC núm. 7154, de 4.7.2016). Disponible a: [http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home\\_canal\\_salut/professionals/temes\\_de\\_salut/vacunacions/documents/arxius/ordre\\_vacunacions\\_sistematiques\\_2016.pdf](http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home_canal_salut/professionals/temes_de_salut/vacunacions/documents/arxius/ordre_vacunacions_sistematiques_2016.pdf)



## 4.4. Vacuna anti-*Haemophilus influenzae* tipus b (vacuna Hib)

### Definició

Es tracta d'una vacuna inactivada contra la infecció per *Haemophilus influenzae* tipus b (Hib), constituïda pel polisacàrid capsular purificat de l'agent infeccios, poliribosil-ribitol-fosfat (PRP), conjugat amb una proteïna transportadora que li confereix memòria immunitària.

### Composició i tipus

Es disposa de dos tipus de presentacions: de diversos components (vegeu el capítol 4.1) o d'un sol component. En ambdues presentacions el PRP d'Hib està conjugat amb toxoide tetànic.<sup>1</sup>

A la taula 1 es descriu la composició per dosi de la vacuna actualment disponible.<sup>2</sup>

#### TAULA 1.

#### Característiques de la vacuna Hib

Hiberix® (GlaxoSmithKline) 0,5 ml <sup>1</sup>		
Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
PRP: 10 µg Toxoide tetànic: 25 µg		Lactosa Clorur sòdic Aigua per a injectables

### Indicacions

Per a la immunització activa contra la infecció per *Haemophilus influenzae* tipus b.



## Vacunació sistemàtica

La vacuna està recomanada per a tots els nens entre els 2 mesos i els 5 anys d'edat. En aquest cas, se n'apliquen tres dosis als 2, 4 i 11 mesos d'edat, d'acord amb el calendari de vacunacions sistemàtiques (vacuna combinada hexavalent).<sup>3</sup>

## Vacunació selectiva

Es recomana la vacunació en les situacions següents:<sup>4</sup>

- Infants de menys de 59 mesos que hagin sofert una malaltia invasiva per Hib abans dels 2 anys d'edat, ja que a aquesta edat la malaltia no proporciona una protecció adequada d'anticossos i, per tant, hi segueixen sent susceptibles (pauta segons Annex 2. Pautes de vacunació de rescat).
- Infants de més de 59 mesos i adults no vacunats prèviament que tinguin una malaltia o situació que s'associï a un increment del risc de patir infeccions per bacteris capsulars (entre els quals hi ha Hib), com ara la immunodeficiència humoral, asplènia anatòmica o funcional, dèficit d'IgG2, dèficit del complement i drepanocitosi, els quals han de rebre una dosi de vacuna. També, els pacients amb VIH, fins als 18 anys.
- Infants de 12 a 59 mesos amb alguna de les malalties de base abans esmentades:
  - Si n'han rebut una sola dosi abans dels 12 mesos d'edat, han de rebre dues dosis de vacuna separades per 4-8 setmanes.
  - Si n'han rebut un mínim de dues dosis abans dels 12 mesos d'edat, han de rebre una sola dosi de vacuna.
- Als infants correctament vacunats als quals se'ls programa una esplenectomia (malaltia de Hodgkin, esferocitosi, trombocitopènia immunitària o hiperesplenisme), cal administrar-los una dosi de vacuna addicional de vacuna Hib, independentment de la seva vacunació prèvia. Quant a les altres situacions que augmenten el risc de patir una malaltia invasiva per Hib, es desconeix el benefici d'administrar una dosi addicional de vacuna en nens correctament vacunats.
- En cas d'una esplenectomia programada, s'han de completar les vacunacions almenys 2 setmanes abans de la cirurgia. Si l'esplenectomia és urgent, es recomana que s'administrin aquestes vacunes 1 o 2 setmanes després de la cirurgia, per aconseguir una millor resposta immunitària. No obstant



això, si hi ha risc que el pacient o la pacient no acudeixi a les visites, és millor administrar la vacuna abans de l'alta hospitalària.

- En el cas dels receptors d'un trasplantament de cèl·lules mare hematopoètiques, se n'han d'administrar quatre dosis (amb vacuna hexavalent) a partir dels 6 mesos del trasplantament (vegeu el capítol 5.2).

## Pautes i vies d'administració

La vacuna s'administra als 2, 4 i 11 mesos d'acord amb les pautes establertes en el calendari de vacunacions sistemàtiques, i es fa servir la vacuna combinada hexavalent.

L'edat mínima per a la primera dosi són les 6 setmanes de vida. L'interval mínim entre la primera i la segona dosi és de 4 setmanes, i entre aquesta i la tercera dosi, de 6 mesos i una edat mínima d'11 mesos. No cal fer la vacunació sistemàtica a partir dels 5 anys d'edat en el cas dels nens no vacunats prèviament.

En cas que no es compleixi el calendari vacunal, s'han d'aplicar les pautes següents, que varien depenent de l'edat d'inici de la primovacunació (vegeu Annex 2. Pautes de vacunació de rescat):

- Si s'inicia la vacunació dels 7 als 11 mesos d'edat, es recomana l'administració de dues dosis amb un interval de 4-8 setmanes, i d'una dosi de reforç a partir dels 11 mesos d'edat i amb un interval mínim de 6 mesos de la segona.
- Si s'inicia la vacunació dels 12 als 14 mesos d'edat, se'n recomanen dues dosis amb un interval de 4-8 setmanes.
- Si s'inicia la vacunació dels 15 als 59 mesos d'edat, es recomana que se n'administri una sola dosi.

La vacuna s'administra per via intramuscular, excepte en el cas dels nens que pateixen alguna discràsia sanguínia, als quals se'ls podria administrar per via subcutània.

## Contraindicacions i precaucions

Cal tenir en compte les contraindicacions generals de les vacunes (vegeu el capítol 2).



## Reaccions adverses

En alguns casos pot aparèixer dolor, eritema o tumefacció locals. Aquestes reaccions són lleus i de curta durada. Són infreqüents les reaccions sistèmiques com febre o irritabilitat.



## Bibliografia

1. American Academy of Pediatrics. Haemophilus influenzae infections. A: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, editors. Red book 2012. Report of the Committee on Infectious Diseases. 29a ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012. p. 345-51.
2. Hiberix. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61834/FT\\_61834.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61834/FT_61834.html)
3. Ordre SLT/175/2016, de 20 de juny, per la qual s'actualitza el calendari de vacunacions sistemàtiques. Departament de Salut (DOGC núm. 7154, de 4.7.2016). Disponible a: [http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home\\_canal\\_salut/professionals/temes\\_de\\_salut/vacunacions/documents/arius/ordre\\_vacunacions\\_sistematiques\\_2016.pdf](http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home_canal_salut/professionals/temes_de_salut/vacunacions/documents/arius/ordre_vacunacions_sistematiques_2016.pdf)
4. Centers for Disease Control and Prevention. Hib vaccination. Haemophilus influenzae tipo b. Disponible a: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/hib/index.html>





## 4.5. Vacunes antimeningocòcciques

La infecció produïda pel bacteri *Neisseria meningitidis* és la principal causa de malaltia invasiva greu en l'edat pediàtrica en el món, és responsable de la majoria de les sèpsies i meningitis que es produeixen, i continua sent un greu problema de salut pública. Tot i les mesures terapèutiques contra aquesta infecció de què es disposa actualment en les unitats de cures intensives pediàtriques, es produeix una mortalitat en el nostre medi propera al 10% dels casos i al voltant del 20% dels malalts en pateixen seqüeles, algunes de les quals són incapacitants, com ara les amputacions d'extremitats, dèficits sensorials o dèficits neurològics. Existeixen 13 serogrupos de *N. meningitidis*, encara que en són cinc, els serogrupos A, B, C, W, i Y, els responsables de més del 90% dels casos de malaltia meningocòccica invasiva al món. La distribució dels serogrupos varia en les diferents zones geogràfiques, i són el serogrup B, en primer lloc, i el C, en segon lloc, els més prevalents a Europa.<sup>1</sup> Els serogrupos B i C van ser els responsables del 65% y del 16% dels casos, respectivament, l'any 2012 a l'Estat espanyol.<sup>2</sup>

Per fer front a aquesta malaltia estan disponibles al nostre país la vacuna anti-meningococ C conjugada, per al serogrup C (vacuna MC); la vacuna antimeningocòccica conjugada tetravalent, combinada per als serogrupos A, C, W, Y (vacuna MACWY), i les vacunes anti-meningococ B (vacuna MB4 i vacuna MB1(2)).

### 4.5.1. Vacuna anti-meningococ C conjugada (vacuna MC)

#### Definició

És una vacuna inactivada conjugada contra la infecció meningocòccica produïda per *Neisseria meningitidis* del serogrup C.<sup>3,4</sup>

#### Composició

La vacuna conté, com a antigen, oligosacàrids o polisacàrids capsulars de *Neisseria meningitidis* del serogrup C conjugats amb una proteïna transportadora (CRM<sub>197</sub> o toxoide tetànic) en funció dels preparats comercials.<sup>5,6</sup>

A la taula 1 es descriu la composició per dosi de les vacunes actualment disponibles.



## TAULA 1.

### Característiques de les vacunes anti-meningococ C conjugades

<b>Menjugate Kit® (GlaxoSmithKline) 0,5 ml<sup>5</sup></b>		
<b>Composició antigènica</b>	<b>Adjuvant</b>	<b>Altres components</b>
Oligosacàrid capsular de <i>Neisseria meningitidis</i> del serogrup C (soca C11): 10 µg conjugat amb la proteïna CRM197 (mutant atòxica de la toxina de <i>Corynebacterium diphtheriae</i> ): 12,5-25 µg	Hidròxid d'alumini: 0,3-0,4 mg Al <sup>3+</sup>	Manitol Fosfat sòdic monobàsic monohidratat Fosfat sòdic dibàsic heptahidratat Clorur sòdic Aigua per a injectables

<b>NeisVac-C® (Pfizer) 0,5 ml<sup>6</sup></b>		
<b>Composició antigènica</b>	<b>Adjuvant</b>	<b>Altres components</b>
Polisacàrid capsular de <i>Neisseria meningitidis</i> del serogrup C (soca C11): 10 µg conjugat amb toxoide de <i>Clostridium tetani</i> : 10-20 µg	Hidròxid d'alumini: 0,5 mg Al <sup>3+</sup>	Clorur sòdic Aigua per a injectables

### Indicacions

Per a la immunització activa dels lactants a partir dels 2 mesos d'edat, nens, adolescents i adults contra la malaltia meningocòccica produïda per *Neisseria meningitidis* del serogrup C.<sup>5,6</sup>

### Vacunació sistemàtica

Per a tots els infants a partir dels 4 mesos d'edat, d'acord amb la pauta del calendari de vacunacions sistemàtiques, que preveu l'administració de tres dosis de vacuna MC als 4 mesos, 12 mesos i 11-12 anys.<sup>7,8</sup> No està indicada aquesta vacunació per a les persones de més de 20 anys si no presenten algun factor de risc.

### Vacunació selectiva

Es recomana la vacunació en el cas dels grups següents:

- Pacients amb asplènia anatòmica o funcional.
- Persones amb dèficit de components del complement.
- Persones que reben tractament amb eculizumab.
- Persones amb antecedents de malaltia meningocòccica invasiva.



- Personal de laboratori que treballi habitualment amb *Neisseria meningitidis*.
- Pacients sotmesos a trasplantament de progenitors hemopoètics.
- Viatgers: persones no vacunades que viatgin a zones on la malaltia meningocòccica produïda pel serogrup C és epidèmica o hiperendèmica.
- Persones infectades pel VIH fins als 26 anys que no n'hagin rebut anteriorment cap dosi.

En totes les anteriors indicacions de vacunació de pacients de risc, si és possible per l'edat, és més adient que s'administri la vacuna conjugada tetravalent ACWY (en aquest cas no s'ha de rebre la vacuna monovalent contra el serogrup C), i també, si escau la vacuna contra el serogrup B.

- Contactes propers de casos esporàdics d'infecció meningocòccica pel serogrup C que no hagin estat vacunats.

### **Pautes i vies d'administració**

Vacunació sistemàtica als 4 i 12 mesos i als 11-12 anys. D'acord amb la fitxa tècnica i segons la marca comercial utilitzada, cal administrar-ne, en el primer any, dues dosis (2 i 4 mesos), si s'utilitza la vacuna conjugada amb CRM<sub>197</sub>, o una dosi (4 mesos), si s'utilitza la vacuna conjugada amb toxoide tetànic.

Fora de les indicacions del calendari sistemàtic, es recomana que es duigui a terme la vacunació d'acord amb les pautes de rescat (vegeu Annex 2. Pautes de vacunació de rescat):

- En el cas de les persones d'1 a 10 anys d'edat, cal administrar una dosi de vacuna, independentment de si han estat vacunades durant el primer any de vida i del nombre de dosis rebudes.
- En el cas de les persones entre 10 i 20 anys d'edat, també cal administrar una dosi de vacuna, independentment de si han estat vacunades abans i del nombre de dosis rebudes.
- En el cas de les persones de més de 20 anys d'edat, no està indicada aquesta vacunació si no presenten algun factor de risc. Per a les persones infectades pel VIH està indicada la vacunació fins als 26 anys.

La vacuna s'administra per via intramuscular.

### **Contraindicacions i precaucions**

Són les contraindicacions generals de les vacunes (vegeu el capítol 2).

El tap de la xeringa de Menjugate Kit pot contenir goma natural fins a un 10% i això cal tenir-ho en compte a l'hora de vacunar persones amb una història coneguda de hipersensibilitat al làtex.



No hi ha prou dades sobre la utilització d'aquestes vacunes en les embarassades. L'embaràs no és una contraindicació en el cas que existeixi un risc d'exposició a la malaltia ben definit.<sup>5,6</sup>

### Reaccions adverses

Després de la injecció es poden observar reaccions locals freqüents (dolor, envermelliment, inflor) i generals (febre < 39,1 °C), que habitualment tenen un caràcter lleu. Els nens de fins als 2 anys d'edat poden patir amb freqüència símptomes com irritabilitat, somnolència, alteracions del son, anorèxia, diarrea i vòmits, tots de caràcter generalment lleu. En adolescents i adults s'observen sovint miàlgies, artràlgies, nàusees i mal de cap.<sup>5,6</sup>

### Observacions

L'evidència actualment disponible indica que es produeix una pèrdua de la protecció adquirida amb el pas del temps i en funció de l'edat de vacunació. La persistència i el nivell d'anticossos són més grans a mesura que augmenta l'edat a la qual s'administra la vacuna.<sup>9-11</sup>

La immunogenicitat i la resposta després de la dosi de reforç de la vacuna conjugada amb toxoide tetànic són lleugerament superiors a les observades amb la vacuna conjugada amb CRM<sub>197</sub>.<sup>12,13</sup> La vacuna conjugada amb toxoide tetànic permet reduir la primovacunació, en el primer any de vida, a una sola dosi administrada als 4 mesos d'edat.<sup>14</sup>

## 4.5.2. Vacuna antimeningocòccica conjugada tetravalent (vacuna MACWY)

### Definició

Es tracta d'una vacuna inactivada conjugada tetravalent contra la infecció meningocòccica produïda per *Neisseria meningitidis* dels serogrupos A, C, W i Y.<sup>15,16</sup>

### Composició

La vacuna conté, com a antígens, oligosacàrids o polisacàrids capsulars dels serogrupos A, C, W, Y, conjugats amb una proteïna transportadora que varia en funció del preparat comercial: toxoide de *Clostridium tetani* o proteïna CRM<sub>197</sub> de *Corynebacterium diphtheriae*.<sup>15,16</sup>

A la taula 2 es descriu la composició per dosi de les vacunes actualment disponibles.



## TAULA 2.

### Característiques de les vacunes MACWY

Nimenrix® (Pfizer) 0,5 ml <sup>16</sup>		
Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Polisacàrids capsulars de <i>Neisseria meningitidis</i> serogrup A: 5 µg; C: 5 µg; W: 5 µg; Y: 5 µg; conjugats amb toxoide de <i>Clostridium tetani</i> : 44 µg		Sacarosa Trometamol Clorur sòdic Aigua per a injectables

Menveo® (GlaxoSmithKline) 0,5 ml <sup>15</sup>		
Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Oligosacàrids capsulars de <i>Neisseria meningitidis</i> serogrup A: 10 µg; C: 5 µg; W: 5 µg; Y: 5 µg; conjugats amb la proteïna CRM197 de <i>Corynebacterium diphtheriae</i> : 16,7 a 33,3 µg pel A; 7,1 a 12,5 µg pel C; 3,3 a 8,3 µg pel W i 5,6 a 10 µg pel Y		Sacarosa Fosfat potàssic de dihidrogen Fosfat sòdic de dihidrogen monohidrat Fosfat disòdic dihidrat Clorur sòdic Aigua per a injectables

### Indicacions

Per a la immunització activa dels infants a partir dels 2 anys (Menveo®) o 6 setmanes (Nimenrix®), adolescents i adults amb risc d'exposició a *Neisseria meningitidis* dels serogrupos inclosos en la vacuna.<sup>15,16</sup>

### Vacunació sistemàtica

La vacunació sistemàtica amb la vacuna antimeningocòccica conjugada tetravalent ACWY no està prevista actualment a Catalunya, donada la baixa prevalença de les infeccions pels serogrupos A, W i Y de *N. meningitidis* i la disponibilitat d'una vacuna conjugada monovalent contra el serogrup C.

### Vacunació selectiva

Es recomana aquesta vacunació en les situacions següents:

- Viatgers que es desplacen a països o regions on hi ha una elevada prevalença del serogrup A (Àsia i el cinturó de la meningitis de l'Àfrica); del serogrup Y (Estats Units, Colòmbia, Japó i Sud-àfrica) i del serogrup W en



cas de brots epidèmics i de casos esporàdics arreu del món que tinguin contacte estret amb població local (cooperants, sanitaris, etc.).<sup>7,19</sup> Els qui fan el pelegrinatge a la Meca (Aràbia Saudita) han de portar un certificat de la vacunació amb vacuna tetravalent conjugada que tingui una data d'administració no superior a 3 anys i no inferior a 10 dies.<sup>17-19</sup>

- En alguns països, com als Estats Units, se'n fa una vacunació sistemàtica als 11-12 anys amb una dosi de reforç als 16-18 anys, motiu pel qual els estudiants de Catalunya que s'hi traslladen per continuar els estudis pot ser que necessitin rebre aquesta vacuna.<sup>17</sup> Cal avaluar aquest supòsit en un centre de vacunació internacional.
- Pacients amb asplènia anatòmica o funcional.
- Persones amb dèficit de components del complement.
- Persones que reben tractament amb eculizumab.
- Persones amb antecedents de malaltia meningocòccica invasiva.
- Personal de laboratori que treballi habitualment amb *Neisseria meningitidis*.
- Pacients sotmesos a trasplantament de progenitors hemopoètics.
- Persones infectades pel VIH fins als 26 anys que no n'hagin rebut anteriorment cap dosi.
- Contactes propers de casos esporàdics d'infecció meningocòccica pel serogrup A, W o Y que no hagin estat vacunats i en els quals està indicada la quimioprofilaxi.
- Brot comunitari d'infecció pels serogrupos A, W o Y.

### **Pautes i vies de administració**

- Menveo<sup>®</sup>: s'administra per via intramuscular en una dosi única a partir dels 2 anys d'edat, i en els adolescents i adults, almenys 1 mes abans de l'exposició de risc.
- Nimenrix<sup>®</sup>: s'administra per via intramuscular; en els nadons de 6 setmanes a 12 mesos, tres dosis, i la pauta recomanada és als 2, 4 i als 12 mesos d'edat; i en el cas dels nens a partir dels 12 mesos d'edat, adolescents i adults, se n'administra una dosi única.

En el cas dels pacients sotmesos a TPH o que pateixen altres factors de risc (asplènia, dèficit del complement i tractament amb eculizumab), la pauta vacunal recomanada és de dues dosis a partir dels 12 mesos d'edat, separades per un interval mínim recomanat de 2 mesos (vegeu el capítol 5.1 i 5.2)<sup>20</sup>. En els cas dels infants que ja han rebut alguna dosi de vacuna MC,



cal completar la pauta amb la vacuna MACWY. Es recomana l'administració d'una dosi de reforç cada 3 anys, fins als 7 anys d'edat, i a partir d'aquesta edat, cada 5 anys.

### **Contraindicacions i precaucions**

Són les contraindicacions generals de les vacunes (vegeu el capítol 2).

En persones immunodeprimides la vacunació pot donar lloc a una resposta subòptima. La infecció pel VIH no n'és una contraindicació, però la vacuna no ha estat avaluada específicament en estats d'immunodepressió.

L'experiència que se'n té en embarassades és limitada. Els estudis amb animals suggereixen que cap de les dues vacunes té efectes negatius sobre el fetus. Es podrien administrar, per tant, durant l'embaràs en cas que hi hagués un alt risc d'exposició a la malaltia.

### **Reaccions adverses**

Presenten un bon perfil de seguretat, amb una reactogenicitat que es dona majoritàriament a nivell local, en tots els grups d'edat, amb dolor, eritema o induració en el punt d'injecció, i sistèmica, amb cefalees, miàlgies i nàusees. Les reaccions sistèmiques més freqüents en el grup d'1 a 10 anys són somnolència, cefalea, febre i trastorns de l'alimentació.<sup>15, 16, 22-24</sup>

## **4.5.3. Vacuna anti-meningococ B**

Actualment hi ha dues vacunes anti-meningococ B comercialitzades a Catalunya: Bexsero<sup>®</sup> i Trumenba<sup>®</sup>.

### **4.5.3.1. Vacuna anti-meningococ B de quatre components (vacuna MB4)**

#### **■ Definició**

Es tracta d'una vacuna inactivada que conté antigens subcapsulars recombinants de *Neisseria meningitidis* del serogrup B, seleccionats mitjançant la tècnica de vacunologia inversa, combinats amb una vesícula de membrana externa de meningococ. La combinació dels 4 antigens que inclou permet oferir una cobertura prou àmplia i relativament homogènia contra la majoria de les soques causants de la malaltia invasiva pel serogrup B en diferents zones geogràfiques.<sup>25</sup>



### ■ Composició

La vacuna conté tres antígens principals recombinants derivats del genoma de *N. meningitidis* del serogrup B que corresponen a proteïnes expressades de forma variable en la membrana externa del meningococ B: una de les dues variants antigèniques de la proteïna lligadora al factor H del complement humà (fHbp), l'antigen de *Neisseria* lligador de l'heparina (NHBA) i l'adhesina A de *Neisseria* (NadA). El quart component és una vesícula de membrana externa (OMV) de la soca NZ98/254 que conté la variant antigènica P1.4 de porina A (PorA) com a antigen principal.<sup>25,26</sup>

A la taula 3 es descriu la composició per dosi de la vacuna actualment disponible.

TAULA 3.

#### Característiques de la vacuna anti-meningococ B de quatre components

Bexsero® (GlaxoSmithKline) 0,5 ml <sup>26</sup>		
Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
fHbp: 50 µg NHBA: 50 µg NadA: 50 µg Por A, P1.4 (OMV): 25 µg	Hidròxid d'alumini: 0,5 mg Al <sup>3+</sup>	Clorur sòdic Histidina Sacarosa Aigua per a injectables Pot contenir residus de kanamicina (<0,01 µg/dosi)

NHBA (antigen de *Neisseria* lligador de l'heparina), NadA (adhesina A de *Neisseria*), fHbp (proteïna lligadora al factor del complement H).

### ■ Indicacions

Per a la immunització activa de persones a partir de 2 mesos d'edat contra la malaltia meningocòccica invasiva (MMI) produïda per *Neisseria meningitidis* del serogrup B.<sup>26</sup>

### ■ Vacunació sistemàtica

La vacunació sistemàtica amb la vacuna MB4 a partir dels 2 mesos d'edat no està inclosa actualment en el calendari de vacunacions sistemàtiques de Catalunya. La situació epidemiològica actual, amb una molt baixa taxa de incidència de MMI, fa que el finançament de la vacunació sistemàtica no es consideri rendible actualment al nostre país.<sup>2,27</sup>





### ■ **Vacunació selectiva**

Les recomanacions oficials per a l'ús de la vacuna MB4 són dirigides a persones amb alt risc de patir una MMI i per al control de brots.<sup>28</sup>

Grups de risc:

- Persones amb deficiència de properdina o amb deficiències de factors terminals del complement (incloent-hi les que reben eculizumab o en rebran).
- Persones amb asplènia o disfunció esplènica greu (anèmia de cèl·lules falciformes) i persones a les quals se'ls ha programat una resecció quirúrgica de melsa.
- Persones que han patit un episodi de MMI.
- Personal de laboratori (tècnics de laboratori i microbiòlegs) que treballi amb mostres que potencialment puguin contenir *N. meningitidis*.
- Pacients amb trasplantament de progenitors hemopoètics (TPH).

Situacions de brot epidèmic:

La indicació de vacunació no substitueix la quimioprofilaxi dels contactes, que s'ha de realitzar en totes les situacions definides en el protocol de vigilància de la malaltia meningocòccica en cas de brot. Les recomanacions d'actuació en situació de brot, les han d'establir en tot moment les autoritats sanitàries. Es recomana que es realitzi la vacunació dels contactes a més de la quimioprofilaxi en les situacions següents:

- Agrupació de casos: dos o més casos confirmats de MMI pel serogrup B que es produeixin en una mateixa institució, organització o grup social en un període igual o inferior a 4 setmanes.
- Brot comunitari: tres o més casos confirmats de MMI pel serogrup B en un àmbit comunitari definit en un període inferior o igual a 3 mesos.
- Hiperendèmia: aparició gradual i duradora en una àrea geogràfica de casos de MMI per un clon de meningococ del serogrup B cobert per la vacuna.
- Situacions particulars en les quals ho estableixi la autoritat sanitària.

En el supòsit de casos esporàdics, només cal vacunar els contactes que pertanyin als grups de risc.

### ■ **Pautes i vies de administració**

La vacuna s'administra exclusivament per via intramuscular.

La pauta de vacunació és variable segons l'edat a la qual se n'hagi rebut la primera dosi,<sup>26</sup> tal com es pot observar en la taula següent.

**TAULA 4.****Nombre de dosis i intervals de vacunació segons el grup d'edat**

Grup d'edat i pauta	Immunització primària	Intervals entre dosis primàries	Dosis de record
Lactants de 2-5 mesos d'edat (3+1)	Tres dosis	Mínim d'1 mes	Sí, una dosi entre els 12 i 15 mesos d'edat
Lactants no vacunats de 6-11 mesos d'edat (2+1)	Dues dosis	Mínim de 2 mesos	Sí, una dosi en el segon any de vida, amb un interval d'almenys 2 mesos entre la primovacunació i la dosi de record
Lactants no vacunats de 12-23 mesos d'edat (2+1)	Dues dosis	Mínim de 2 mesos	Sí, una dosi amb un interval de 12-23 mesos entre la primovacunació i la dosi de record
Nens de 2-10 anys d'edat	Dues dosis	Mínim de 2 mesos	No s'ha establert
Adolescents (des dels 11 anys) i adults	Dues dosis	Mínim d'1 mes	No s'ha establert

La pauta vacunal en el cas de les persones sotmeses a TPH és de dues dosis, als 12 i 18 mesos post-TPH.

**■ Administració amb altres vacunes**

Aquesta vacuna es pot administrar simultàniament amb les vacunes del calendari sistemàtic, fent servir xeringues diferents i també en llocs anatòmics diferents, sense que hi hagi una interferència significativa en la resposta immunitària dels antigens administrats i sense prevencions de seguretat. No es coneix la resposta en la coadministració de la vacuna MB4 amb la vacuna anti-meningocòccica C conjugada amb toxoide antitetànic (NeisVac-C®).

S'ha comprovat un increment de la incidència de febre amb la coadministració simultània amb la vacuna combinada hexavalent i amb la vacuna anti-pneumocòccica conjugada, i en aquests casos és recomanable fer la profilaxi amb paracetamol o fer la administració seqüencial d'ambdues vacunes en mesos alterns.<sup>2,25,26</sup>



### ■ **Contraindicacions i precaucions**

Són les contraindicacions generals de les vacunes (vegeu el capítol 2).

No hi ha dades sobre l'ús d'aquesta vacuna en els adults de més de 50 anys ni en pacients immunodeprimits o amb condicions mèdiques cròniques, però no s'espera que hi hagi prevencions de seguretat en aquestes persones.<sup>26</sup>

El tap de la xeringa pot contenir làtex, i això cal tenir-ho en compte en el cas de les persones que tenen una història coneguda d'hipersensibilitat al làtex.

### ■ **Reaccions adverses**

Té un bon perfil de seguretat amb una reactogenicitat majoritàriament a nivell local, l'efecte més freqüent de la qual consisteix en dolor en el punt d'injecció tant en el cas dels nens, com dels adolescents i adults vacunats. El dolor apareix en les primeres hores després de la vacunació, i es resol en el termini dels primers tres dies. Pel que fa a les reaccions sistèmiques, són efectes freqüents el malestar i la cefalea, generalment lleus o moderats, encara que es resolen en pocs dies. En el cas dels lactants l'efecte advers més observat és la febre (>38° C), especialment quan la vacuna MB4 s'administra concomitantment amb les vacunes del calendari sistemàtic. En l'1% dels vacunats la febre observada pot ser superior a 39,9 °C. La utilització de paracetamol profilàctic no ha provocat interferències en la resposta immunitària en els estudis dissenyats específicament per avaluar-ho.<sup>2,25,26</sup>

## **4.5.3.2. Vacuna anti-meningococ B d'un component (MB1(2))**

### ■ **Definició**

Es tracta d'una vacuna inactivada que conté les dues variants, subfamília A i subfamília B, de l'antigen fHbp (proteïna lligadora del factor del complement H humà) de *Neisseria meningitidis* del serogrup B, obtingudes per recombinació genètica.<sup>29</sup>

### ■ **Composició i tipus**

La composició per dosi de la vacuna actualment disponible es descriu a la taula 5.



## TAULA 5.

### Característiques de la vacuna anti-meningocòccica B d'un component

Trumenba® (GlaxoSmithKline) 0,5 ml <sup>29</sup>		
Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
fHbp de la subfamília A: 60 µg fHbp de la subfamília B: 60 µg	Fosfat d'alumini: 0,25 mg Al <sup>3+</sup>	Clorur sòdic Histidina Polisorbat 80 Aigua per a injectables

#### ■ *Indicacions*

Per a la immunització activa de persones a partir de 10 anys d'edat contra la malaltia meningocòccica invasiva (MMI) produïda per *Neisseria meningitidis* del serogrup B.<sup>29</sup>

#### ■ *Vacunació sistemàtica*

La vacunació sistemàtica amb la vacuna MB1(2) a partir dels 10 anys d'edat no està inclosa actualment en el calendari de vacunacions sistemàtiques de Catalunya. La situació epidemiològica actual, amb una molt baixa taxa d'incidència de MMI, fa que el finançament de la vacunació sistemàtica no es consideri rendible actualment al nostre país.<sup>2,27</sup>

#### ■ *Vacunació selectiva*

Les recomanacions oficials per a l'ús de la vacuna MB1(2) no han estat establertes en el moment de la publicació d'aquest *Manual*.



## Bibliografia

1. Khatami A, Pollard AJ. The epidemiology of meningococcal disease and the impact of vaccines. *Expert Rev Vaccines*. 2010;9(3):285-298.
2. Grupo de Trabajo Men B. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2013. Vacuna frente a enfermedad meningocócica invasora por serogrupo B y su posible utilización en salud pública. Junio de 2013. Disponible a: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/MenB.pdf>
3. Moreno D, Álvarez FJ, Aristegui J, Cilleruelo MJ, Corretger JM, García N, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2015. *An Pediatr (Barc)*. 2015;82(1):44.e1-44.e12.
4. Grupo de Trabajo MenCC 2012, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Revisión de la pauta de vacunación frente a enfermedad meningocócica por serogrupo C. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2013. Disponible a: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/MenC.pdf>
5. Menjugate Kit. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/66600/FT\\_66600.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/66600/FT_66600.pdf)
6. NeisVac-C. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/64096/FT\\_64096.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/64096/FT_64096.pdf)
7. Ordre SLT/175/2016, de 20 de juny, per la qual s'actualitza el calendari de vacunacions sistemàtiques. Departament de Salut (DOGC núm. 7154, de 4.7.2016). Disponible a: [http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home\\_canal\\_salut/professionals/temes\\_de\\_salut/vacunacions/documents/arius/ordre\\_vacunacions\\_sistematiques\\_2016.pdf](http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home_canal_salut/professionals/temes_de_salut/vacunacions/documents/arius/ordre_vacunacions_sistematiques_2016.pdf)
8. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Calendario común de vacunación infantil. Calendario recomendado para el año 2015. Disponible a: <https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/CalendarioVacunacion2015.pdf>
9. Trotter CL, Borrow R, Findlow J, Holland A, Frankland S, Andrews NJ, et al. Seroprevalence of antibodies against serogroup C meningococci in England in the postvaccination era. *Clin Vaccine Immunol*. 2008;11:1694-8.



10. Khatami A, Clutterbuck EA, Thompson AJ, McKenna JA, Pace D, Birks J, et al. Evaluation of the induction of immune memory following infant immunisation with serogroup C *Neisseria meningitidis* conjugate vaccines-exploratory analyses within a randomised controlled trial. *PLoS One*. 2014;9:e101672.
11. Perrett KP, Winter AP, Kibwana E, Jin C, John TM, Yu LM, 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;50:1601-10.
12. Richmond P, Borrow R, Goldblatt D, Findlow J, Martin S, Morris R, et al. Ability of 3 different meningococcal C conjugate vaccines to induce immunologic memory after a single dose in UK toddlers. *J Infect Dis*. 2001;183:160-3.
13. Findlow H, Borrow R, Andrews N, Waight P, Sheasby E, Matheson M, et al. Immunogenicity of a single dose of meningococcal group C conjugate vaccine, at 3 months of age in healthy infants in the United Kingdom. *Ped Infect Dis J*. 2012;31:616-622.
14. Poellabauer EM, Pavlova BG, Fritsch S, Singer J, Neubauer C, Doralt J, et al. Single priming dose of meningococcal Group C conjugate vaccine (NeisVac-C) in infants. *Vaccine*. 2013;31(35):3611-6.
15. EPAR-Product Information Menveo. European Medicines Agency. Disponible a: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/001095/WC500090147.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001095/WC500090147.pdf)
16. Nimerix. EPAR-Product Information. European Medicines Agency. Disponible a: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002226/WC500127663.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002226/WC500127663.pdf)
17. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and Control of Meningococcal Disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013;62(RR02):1-22. Disponible a: <https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6202.pdf>
18. The Joint Committee on Vaccination and Immunisation. Meningococcal group W (MenW) immunisation advised for 14 to 18 year-olds. Disponible a: <https://www.gov.uk/government/news/meningococcal-group-w-menw-immunisation-advised-for-14-to-18-year-olds>
19. Harrison LH, Trotter CL, Ramsay ME. Global epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine*. 2009; 27 Suppl2:B51-B63.



20. Centers for Disease Control and Prevention. Use of MenACWY-CRM vaccine in children aged 2 through 23 months at increased risk for meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2014;63:527-30. Disponible a: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6324a2.htm>
21. Dbaibo G, El-Ayoubi N, Ghanem S, Hajar F, Bianco V, Miller JM, et al. Immunogenicity and safety of a quadrivalent meningococcal serogroups A,C,W-135 and Y tetanus toxoid conjugate vaccine (MenACWY-TT) administered to adults aged 56 years and older: results of an open-label, randomized, controlled trial. Drugs Aging. 2013;30:309-19.
22. Findlow H, Borrow R. Immunogenicity and safety of meningococcal serogroup A,C,Y and W glycoconjugate vaccine ACWY-TT. Adv Ther. 2013;30:431-58.
23. Ishola D, Andrews N, Waight P, Yung CF, Southern J, Bai X, et al. Randomized trial to compare the immunogenicity and safety of a CRM or TT conjugated quadrivalent meningococcal vaccine in teenagers who received a CRM or TT conjugated serogroup C vaccine at preschool age. Pediatr Infect Dis J. 2015;34(8):865-74.
24. European Medicines Agency. Medicines under additional monitoring. Disponible a: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special\\_topics/document\\_listing/document\\_listing\\_000365.jsp&mid=WC0b01ac058067bfff](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/document_listing/document_listing_000365.jsp&mid=WC0b01ac058067bfff)
25. Marès J, Díez J, Martín F. Vacuna antimeningocócica frente al serogrupo B multicomponente. A: Moraga-Llop FA, ed. La enfermedad meningocócica. Pasado, presente y futuro. Sant Hilari Sacalm (Girona): Gràfiques Montseny; 2013. p. 281-300.
26. European Medicines Agency. Bexsero-Meningococcal group B Vaccine (rDNA, component, adsorbed). EMA/CHMP/669278/2012. Disponible a: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002333/human\\_med\\_001614.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002333/human_med_001614.jsp&mid=WC0b01ac058001d124)
27. Informe de utilidad terapéutica de vacunas. Vacuna meningocócica del grupo B, Bexsero®. AEMPS. Fecha de elaboración: 5 abril 2013. Disponible a: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/vacunas/infoUtilTerapeutica/home.htm>



28. Grupo de Trabajo "Uso de 4MenB en situaciones especiales". Recomendaciones de utilización de la vacuna frente a enfermedad meningocócica por serogrupo b. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2014. Disponible a: [http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/MenB\\_situacEspeciales.pdf](http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/MenB_situacEspeciales.pdf)
29. Trumenba. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171187001/FT\\_1171187001.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171187001/FT_1171187001.html)





## 4.6. Vacunes antipneumocòcciques

### Definició

Són vacunes inactivades que contenen, com a antígens, els polisacàrids capsulars purificats d'un nombre variable dels serotips dels pneumococs que causen infeccions amb més freqüència d'entre els més de 90 de coneguts.

Entre les vacunes antipneumocòcciques hi ha diferències importants depenent de si els polisacàrids estan conjugats amb proteïnes transportadores o no.

Les vacunes no conjugades, que van ser les primeres disponibles, indueixen una resposta immunitària independent dels limfòcits T que no genera memòria i la seva revacunació no té efecte de record (*booster*). No estan indicades en els infants de menys de 2 anys, ja que hi responen malament o no ho fan.

Les vacunes conjugades produeixen una resposta immunitària més completa des dels primers mesos de vida. La primovacunació indueix memòria, de manera que la revacunació posterior genera una resposta amnèsica amb un augment del títol d'anticossos, tant si es fa servir la vacuna conjugada com la no conjugada com a dosi de reforç.<sup>1,2</sup>

### Composició i tipus

Actualment hi ha disponibles tres vacunes antipneumocòcciques: una de no conjugada amb polisacàrids de 23 serotips, i dues de conjugades, una amb 10 serotips i una altra amb 13. A la taula 1 es descriu la composició per dosi de les vacunes actualment disponibles.<sup>3-5</sup>

#### TAULA 1.

#### Vacuna antipneumocòccica 23-valent (vacuna Pn23)

Pneumovax 23® (Merck Sharp & Dohme) 0,5 ml <sup>3</sup>		
Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Polisacàrids capsulars purificats dels pneumococs dels serotips 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F i 33F, amb 25 µg de cadascun d'aquests		Fenol Clorur sòdic Aigua per a injectables



## Vacuna antipneumocòccica conjugada decavalent (vacuna Pn10)

### Synflorix® (GlaxoSmithKline) 0,5 ml<sup>4</sup>

Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Polisacàrids capsulars purificats dels pneumococs dels serotips 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, conjugats amb proteïna D (derivada d' <i>Haemophilus influenzae</i> no tipificable); excepte el 18C, conjugat amb toxoide tetànic, i el 19F, conjugat amb toxoide diftèric. 1 µg de polisacàrid de cada serotip, excepte per als serotips 4, 18C i 19F que en contenen 3 µg	Fosfat d'alumini: 0,5 mg Al <sup>3+</sup>	Clorur sòdic Aigua per a injectables

## Vacuna antipneumocòccica conjugada 13-valent (vacuna Pn13)

### Prevenar 13® (Pfizer) 0,5 ml<sup>5</sup>

Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Polisacàrids capsulars purificats dels pneumococs dels serotips 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F, conjugats amb la proteïna CRM197 2,2 µg de cada serotip, amb l'excepció del 6B, del qual en conté 4,4 µg	Fosfat d'alumini: 0,125 mg Al <sup>3+</sup>	Clorur sòdic Àcid succínic Polisorbat 80 Aigua per a injectables

## Indicacions

La vacuna Pn23 està indicada contra la malaltia causada pels serotips dels pneumococs inclosos en la vacuna. Es recomana que s'administri a les persones de 2 anys d'edat o més grans que presentin un risc de morbiditat i mortalitat més elevat per a la malaltia pneumocòccica.

La vacuna Pn10 es pot administrar des de les 6 setmanes als 5 anys d'edat i la vacuna Pn13, des de les 6 setmanes i sense un límit superior d'edat. Ambdues estan indicades per fer la immunització activa contra la malaltia



invasiva, la pneumònia i l'otitis mitjana aguda causada per *Streptococcus pneumoniae* en el cas dels lactants i els nens, i pel que fa a la vacuna Pn13 en el cas dels adolescents. La vacuna Pn13 també està indicada per a la prevenció de la malaltia invasiva i la pneumònia causada per *Streptococcus pneumoniae* en els adults.

Per fer un ús racional de la vacunació, cal tenir en compte l'epidemiologia del pneumococ. L'únic reservori natural del pneumococ és la nasofaringe humana, des d'on es transmet a altres individus mitjançant les gotes respiratòries. En la majoria dels casos, els pneumococs estan presents a la mucosa de l'aparell respiratori superior sense que produeixin símptomes aparents, encara que en una petita proporció de vegades provoquen malalties. L'estat dels portadors nasofaríngis dels pneumococs és un fet clau en la seva transmissió. Els infants en són el principal reservori, amb unes prevalences transitòries de portador que poden ser molt elevades (p. ex., els escolars quan pateixen infeccions del tracte respiratori superior) i que poden arribar a assolir percentatges de més del 60%.<sup>1,2</sup>

Les infeccions pneumocòcciques són freqüents i inclouen manifestacions clíniques diverses. La malaltia pneumocòccica invasiva és la forma més greu de la infecció i es defineix per la presència de *Streptococcus pneumoniae* en sang, líquid cefalorraquidi o en un altre fluid normalment estèril. En són la presentació més freqüent la bacterièmia sense focus i la pneumònia bacterièmica, i també es produeixen meningitis, sèpsies, peritonitis i altres formes clíniques. La malaltia pneumocòccica no invasiva és menys greu però molt freqüent, i entre les seves formes clíniques s'inclouen la pneumònia no bacterièmica, la sinusitis i l'otitis.<sup>6</sup>

La incidència és més elevada en les edats extremes de la vida, de manera que afecta fonamentalment els nens petits, especialment els de menys de 2 anys, i els adults d'edat avançada, especialment a partir dels 65 anys.<sup>7,8</sup> Segons estimacions de l'OMS, cada any es produeixen al voltant d'1,5 milions de casos de pneumocòccies mortals al món, i la majoria són en infants de menys d'1 any i persones d'edat avançada. A més, tenen més risc de patir-ne les persones immunodeprimides, sigui quina sigui l'edat.

Malgrat que se n'han descrit més de 90 serotips, aproximadament 20 serotips són els que produeixen la majoria d'infeccions al món i uns 10 causen una tercera part de la malaltia invasiva en els adults i fins al 80% en els nens.<sup>9</sup> La distribució dels serotips no és homogènia, i varia en els diferents grups d'edat i també segons l'àrea geogràfica i amb el pas del temps. Els serotips presenten variacions quant a la immunogenicitat, virulència, capacitat co-



lonitzadora i sensibilitat als antibiòtics. També produeixen quadres clínics diferents, ja que uns pneumococs produeixen preferentment infeccions sistèmiques i d'altres, infeccions locals. S'ha observat que hi ha un reemplaçament de serotips en totes les edats després de la utilització sistemàtica de la vacuna antipneumocòccica conjugada heptavalent (vacuna Pn7) en els nens i també es disposa de certes evidències de reemplaçament després de l'ús sistemàtic de la vacuna Pn13 en la infància.<sup>10</sup>

## Vacunació sistemàtica

Segons el calendari de vacunacions sistemàtiques està indicada la vacunació antipneumocòccica conjugada als 2, 4 i 11 mesos d'edat.<sup>11,12</sup>

## Vacunació selectiva

Aquesta vacunació està indicada en el cas de les persones en les quals la infecció pneumocòccica té més risc. Cal diferenciar les recomanacions per als infants d'edat compresa entre els 2 mesos i els 5 anys, i les realitzades per a les persones a partir d'aquesta edat. Malgrat l'existència d'altres recomanacions, les recomanacions d'aquest manual segueixen les establertes per la ponència de vacunes.<sup>12-14</sup>

### Vacunació dels infants amb risc de 2 a 59 mesos d'edat

Es recomana que es faci la vacunació seqüencial amb vacuna pneumocòccica conjugada i vacuna Pn23 (a partir dels 2 anys d'edat) dels infants que pateixen les següents malalties o factors de risc:

#### ■ *Infants immunocompetents*

- Malaltia pulmonar crònica (inclosa l'asma tractada amb dosis altes de corticoides orals i la fibrosi quística).
- Malaltia cardiovascular crònica.
- Hepatopatia crònica.
- Síndrome de Down (també pot presentar immunodeficiència).
- Paràlisi cerebral i altres malalties en què hi ha un risc d'aspiració pulmonar.
- Diabetis mellitus.
- Fístula de líquid cefalorraquidi.
- Portadors d'un implant coclear.
- Antecedents de malaltia pneumocòccica invasiva (MPI) confirmada.



### ■ *Infants amb asplènia anatòmica o funcional*

- Asplènia congènita o adquirida, o disfunció esplènica.
- Anèmia de cèl·lules falciformes i altres hemoglobinopaties.

### ■ *Infants immunodeprimits*

- Infecció pel VIH.
- Immunodeficiències humorals o cel·lulars, deficiències del complement i trastorns de la fagocitosi.
- Leucèmia, limfoma, mieloma múltiple, malaltia de Hodgkin.
- Altres neoplàsies.
- Insuficiència renal crònica i síndrome nefròtica.
- Tractament immunosupressor.
- Trasplantament de progenitors hematopoètics.
- Trasplantament d'òrgan sòlid.

En el cas dels infants de menys de 6 mesos amb una asplènia anatòmica o funcional, fístula de LCR, implants coclears i immunodeprimits, es recomana una pauta de quatre dosis amb la vacuna Pn13 (vegeu la taula 3) i la vacunació seqüencial a partir dels 2 anys de vida.

### **Vacunació de persones amb risc a partir dels 5 anys d'edat**

En el cas de les persones immunodeprimides, amb asplènia anatòmica o funcional i les immunocompetents amb algun risc especial, es recomana que es dugui a terme la pauta seqüencial de vacunació començant amb la vacuna Pn13 i l'administració de la vacuna Pn23 posteriorment. Al contrari, en algunes malalties cròniques i per a les persones de 65 anys o més es recomana únicament la vacuna Pn23 (vegeu la taula 2).



TAULA 2.

Recomanacions de vacunació antipneumocòccica des dels 5 anys d'edat<sup>12</sup>

Grups de risc	Pauta recomanada	Interval entre vacunes
<b>Immunodeprimits</b>		
Immunodeficiències humorals o cel·lulars, deficiències del complement i trastorns de la fagocitosi	Pn13 + Pn23**	Almenys 8 setmanes
Leucèmia, limfoma, mieloma múltiple, malaltia de Hodgkin	Pn13 + Pn23**	Almenys 8 setmanes
Altres neoplàsies	Pn13 + Pn23**	Almenys 8 setmanes
Infecció pel VIH	Pn13 + Pn23**	Almenys 8 setmanes
Insuficiència renal crònica greu* i síndrome nefròtica	Pn13 + Pn23**	Almenys 8 setmanes
Tractament immunosupressor <sup>#</sup>	Pn13 + Pn23**	Almenys 8 setmanes
Trasplantament de progenitors hematopoètics <sup>§</sup>	3d Pn13 + Pn23**	Pn23 24 mesos post-TPH
Trasplantament d'òrgan sòlid	Pn13 + Pn23**	Almenys 8 setmanes
<b>Asplènia anatòmica o funcional</b>		
Asplènia anatòmica o funcional	Pn13 + Pn23**	Almenys 8 setmanes
<b>Immunocompetents</b>		
Fístula de líquid cefalorraquidi	Pn13 + Pn23	Almenys 8 setmanes
Portadors d'un implant coclear	Pn13 + Pn23	Almenys 8 setmanes
Antecedents de MPI confirmada	Pn13 + Pn23	Almenys 8 setmanes
Cirrosi hepàtica	Pn13 + Pn23	Almenys 8 setmanes
Malaltia cardiovascular crònica	Pn23 <sup>&amp;</sup>	
Malaltia pulmonar crònica	Pn23 <sup>&amp;</sup>	
Malaltia neurològica crònica <sup>£</sup>	Pn23 <sup>&amp;</sup>	
Diabetis mellitus	Pn23 <sup>&amp;</sup>	
Hepatopatia crònica	Pn23 <sup>&amp;</sup>	
Alcoholisme	Pn23 <sup>&amp;</sup>	
<b>Persones ≥65 anys d'edat</b>	Pn23	

\* Estadis 4 i 5 de la National Kidney Foundation.

\*\* Es recomana una segona dosi de Pn23 almenys 5 anys després.

<sup>#</sup> Inclou els tractaments amb esteroides a dosis immunosupressores o amb agents biològics.

<sup>§</sup> Pauta de 3 dosis de Pn13 a partir dels 3-6 mesos després del trasplantament i un record de Pn23 al cap dels 24 mesos del trasplantament.

<sup>&</sup> Revacunació amb Pn23 a partir dels 65 anys, sempre que hagin transcorregut més de 5 anys des de la dosi anterior.

<sup>£</sup> Persones amb risc d'aspiració de secrecions orals, com per exemple paràlisi cerebral o crisi convulsiva.



## Pautes i vies d'administració

### Vacunació sistemàtica

Per a tots els infants a partir dels 2 mesos d'edat, d'acord amb la pauta del calendari de vacunacions sistemàtiques que preveu l'administració de tres dosis de vacuna antipneumocòccica conjugada als 2, 4 i 11 mesos (pauta 2+1).<sup>11</sup>

En el cas dels lactants nascuts <32 setmanes de gestació o amb  $\leq 1.700$  grams de pes al moment de néixer, cal administrar-ne quatre dosis (pauta 3+1, als 2, 4, 6 i 11 mesos).

En els adults de 65 anys o més es recomana una única dosi de vacuna Pn23.

### Vacunació selectiva

#### ■ Vacunació infantil (pacients de risc de 6 setmanes a 5 anys de edat)

Per als nens no vacunats, la pauta habitual (taula 3) consisteix en tres dosis de primovacunació, separades per un interval mínim d'1 mes, durant els primers 6 mesos de vida, i posteriorment, en el segon any de vida, una dosi de reforç separada per un interval d'almenys 2 mesos després de l'última dosi de primovacunació (pauta 3+1).

Si la vacunació s'inicia després dels 6 mesos d'edat, el nombre de dosis necessari disminueix. Entre els 7 i els 11 mesos són suficients dues dosis de primovacunació separades per un interval mínim d'1 mes. Posteriorment, cal administrar-ne una dosi de reforç en el segon any de vida, separada almenys per un interval de 2 mesos després de l'última dosi de primovacunació.

Entre els 12 i els 23 mesos, la pauta consisteix en una dosi de primovacunació i una de reforç, separades per un interval mínim de 2 mesos.

Entre els 24 mesos i els 5 anys, es recomana una sola dosi de la vacuna Pn13, excepte per als malalts d'alt risc (asplènia, drepanocitosi, fístula de LCR, implant coclear o immunodeficiències), cas en què se'n recomanen dues de separades per un mínim de 2 mesos. Mentre que per a la vacuna Pn10 es recomanen dues dosis per a tots els casos.

**TAULA 3.****Esquema de vacunació amb vacuna conjugada per als infants d'alt risc**

Edat	Nre. de dosis	Pauta	Intervals mínims
<6 mesos	4	3+1	1 mes entre les 3 primeres i 2 mesos entre la 3a i la 4a (en el segon any de vida)
7-11 mesos	3	2+1	1 mes entre les 2 primeres i 2 mesos entre la 2a i la 3a (en el segon any de vida)
12-23 mesos	2	1+1	2 mesos
24-56 mesos	2 (malats d'alt risc) 1 (immunocompetents)	1+1 1*	2 mesos

\*Synflorix®: 2 dosis.

**■ Recomanacions de vacunació amb vacuna Pn23 per als infants amb patologies de risc**

Per als nens de més de 2 anys amb patologies de risc es recomana l'administració d'una dosi de vacuna Pn23 transcorregudes almenys 8 setmanes de la finalització de la immunització amb la vacuna conjugada.

**Vacunació a partir dels 5 anys d'edat**

Per als pacients als quals es recomana que se'ls administri la pauta seqüencial, la vacunació s'inicia amb una única dosi de la vacuna Pn13, amb l'excepció dels pacients amb trasplantament de progenitors hemopoètics, que n'han de rebre tres dosis (a partir de 3 mesos del trasplantament). Posteriorment, almenys 8 setmanes després, s'administra una dosi de vacuna Pn23. Es recomana l'administració d'una segona dosi de Pn23 transcorreguts 5 anys per als pacients immunocompromesos o amb asplènia, i que és la darrera dosi. Les persones que havien estat vacunades prèviament amb vacuna Pn23 han de seguir les mateixes recomanacions, però han d'esperar un interval mínim d'un any entre la Pn23 i la Pn13 (figura 1).

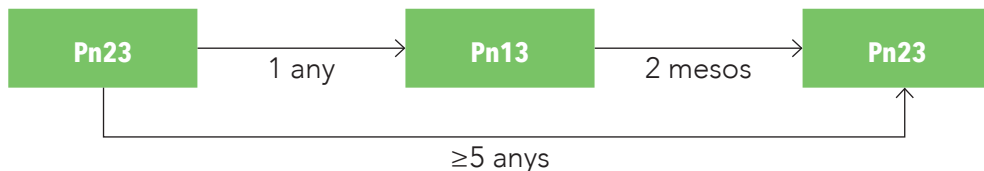




FIGURA 1.

## Pauta seqüencial de vacunació antipneumocòccica

Vacunats prèviament



No vacunats prèviament



Per als pacients immunocompetents amb malalties cròniques als qui només s'indica la vacuna Pn23, se n'ha d'administrar una dosi en el moment del diagnòstic. Es recomana l'administració d'una segona dosi de vacuna Pn23 a partir dels 65 anys d'edat amb un interval mínim de 5 anys de la primera, i que és la darrera dosi.

A partir dels 65 anys d'edat, a les persones sense cap altra patologia se'ls recomana l'administració d'una única dosi de vacuna Pn23.

## Vies d'administració

Les vacunes conjugades s'administren per via intramuscular. La vacuna polisacàridica no conjugada s'administra preferentment per via intramuscular, encara que pot utilitzar-se la via subcutània.

## Contraindicacions i precaucions

Cal tenir en compte les contraindicacions generals de les vacunes (vegeu el capítol 2).



## Reaccions adverses

La vacuna de polisacàrids no conjugada té bon perfil de seguretat, i els efectes adversos més comuns són locals (dolor, eritema i induració). Pot aparèixer febre moderada amb menys freqüència. Aquests efectes adversos són els més comuns en les revacunacions. Les reaccions sistèmiques més greus són poc freqüents.<sup>15</sup>

Ambdues vacunes conjugades presenten un perfil similar de seguretat i de reaccions adverses. Són freqüents les reaccions en el punt d'injecció (dolor, eritema, induració i tumefacció), febre de baix grau, irritabilitat, disminució de la gana i augment o disminució de la son, després de la primovacunació. Altres reaccions molt menys freqüents, que apareixen en aproximadament un 1-5% dels nens són: febre de més de 39 °C, vòmits, diarrea i exantema. Finalment, en menys d'un 1% dels nens poden aparèixer convulsions febrils, urticària i apnea (en prematurs).

En general, els seus efectes secundaris lleus augmenten després de la dosi de reforç i amb l'edat.<sup>16</sup>

## Observacions

En els casos en què la vacuna recomanada per les autoritats sanitàries és la Pn23, cal informar els pacients que l'elecció de la vacuna obeeix a criteris de salut pública,<sup>17</sup> però que també existeix i està comercialitzada la vacuna Pn13, que, encara que no està finançada en tots els casos, pot ser una alternativa per als pacients i no està contraindicada.



## Bibliografia

1. Centers for Disease Control and Prevention. Pneumococcal disease. A: Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S. The pink book: course textbook. 13a ed. Washigton DC: Public Health Foundation; 2015. Disponible a: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>
2. World Health Organization. Pneumococcal vaccines WHO position paper-2012-recommendations. WHO Publication. Vaccine. 2012;30(32):4717-8.
3. Pneumovax 23. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: [https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/en/ft/63828/FT\\_63828.pdf](https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/en/ft/63828/FT_63828.pdf)
4. Synflorix. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: [https://cima.aemps.es/cima/dochtm/ft/09508004/FT\\_09508004.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtm/ft/09508004/FT_09508004.html)
5. Prevenar 13. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: [https://cima.aemps.es/cima/dochtm/ft/09590002/FT\\_09590002.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtm/ft/09590002/FT_09590002.html)
6. Musher DM, Alexandraki I, Graviss EA, Yanbey N, Eid A, Inderias LA, et al. Bacteremic and nonbacteremic pneumococcal pneumonia. A prospective study. Medicine (Baltimore). 2000;79(4):210-21.
7. Pilishvili T, Noggle B, Moore MR. Pneumococcal disease. A: Roush SW, McIntyre L, Baldy LM, editors. Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases. 5a ed. Atlanta, GA; 2012. p. 1-11.
8. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Updated recommendations for prevention of invasive pneumococcal disease among adults using the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23). MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2010;59(34):1102-6.
9. Public Health England. Pneumococcal. A: Immunisation against infectious disease. The green book; 2013. Disponible a: <https://www.gov.uk/government/publications/pneumococcal-the-green-book-chapter-25>
10. Waight P, Andrews N, Ladhani S, Sheppard CL, Slack MP, Miller E. Effect of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in England and Wales 4 years after its introduction: an observational study. Lancet Infect Dis. 2015;15(5):535-43.



11. Ordre SLT/175/2016, de 20 de juny, per la qual s'actualitza el calendari de vacunacions sistemàtiques. Departament de Salut (DOGC núm. 7154, de 4.7.2016). Disponible a: [http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home\\_canal\\_salut/professionals/temes\\_de\\_salut/vacunacions/documentos/arxiu/ordre\\_vacunacions\\_sistematiques\\_2016.pdf](http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home_canal_salut/professionals/temes_de_salut/vacunacions/documentos/arxiu/ordre_vacunacions_sistematiques_2016.pdf)
12. Grupo de trabajo vacunación frente a neumococo en grupos de riesgo 2015 de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Utilización de la vacuna frente a neumococo en grupos de riesgo. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2015.
13. Picazo JJ, González-Romo F, García Rojas A, Pérez-Trallero E, Gil Gregorio P, de la Cámara R, et al. Consenso sobre la vacunación anti-neumocócica en el adulto con patología de base. Rev Esp Quimioter. 2013;26(3):232-52.
14. Tomczyk S, Bennett NM, Stoecker C, Gierke R, Moore MR, Whitney CG, et al. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged  $\geq 65$  years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2014;63(37):822-5.
15. Musher D, Manoff S, Liss Ch, McFetridge RD, Marchese RD, Bushnell B, et al. Safety and antibody response, including antibody persistence for 5 years after primary vaccination or revaccination with pneumococcal polysaccharide vaccine in middle-aged and older adults. J Infect Dis. 2010;201(4):516-24.
16. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Neumococo. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; 2015. Disponible a: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-31>
17. Vallejo Torres L, Linertova R, Castilla I, Ramos Garcia V, Castilla Catalan J, Barricarte Gurrea A, et al. Coste-efectividad de la vacunación antineumocócica en adultos  $>60$  años. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2017. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.



## 4.7. Vacuna anti-hepatitis A (vacuna HA)

### Definició

És una vacuna inactivada obtinguda a partir de soques de virus de l'hepatitis A cultivades en cèl·lules diploides humanes que s'inactiven amb formalina i que estan adsorbides en un adjuvant d'hidròxid d'alumini.<sup>1</sup>

### Composició

A la taula 1 es descriu la composició per dosi de les vacunes actualment disponibles.

TAULA 1.

#### Característiques de les vacunes anti-hepatitis A<sup>2-5</sup>

Havrix® 720 (GlaxoSmithKline) 0,5 ml <sup>2</sup>		
Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Antigen víric: 720 U ELISA	Hidròxid d'alumini hidratat: 0,25 mg Al <sup>3+</sup>	Aminoàcids per a injecció Fosfat disòdic Fosfat monopotàssic Polisorbat 20 Clorur de potassi Clorur sòdic: màx. 4,5 mg/dosi Aigua per a injectables Pot contenir residus de sulfat de neomicina (<10 ng/dosi) i formaldehid (<50 µg/dosi)



### Havrix® 1440 (GlaxoSmithKline) 1 ml<sup>3</sup>

Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Antigen víric: 1440 U ELISA	Hidròxid d'alumini hidratat: 0,5 mg Al <sup>3+</sup>	Aminoàcids per a injecció Fosfat disòdic Fosfat monopotàssic Polisorbat 20 Clorur de potassi Clorur sòdic: màx. 9 mg/dosi Aigua per a injectables Pot contenir residus de sulfat de neomicina (<20 ng/dosi) i formaldehid (<100 µg/dosi)

### Vaqta® 25 (Merk Sharp and Dohme) 0,5 ml<sup>4</sup>

Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Antigen víric: 25 U	Sulfat d'hidroxifosfat d'alumini amorf: 0,225 mg Al <sup>3+</sup>	Borat de sodi Clorur sòdic Aigua per a injectables Pot contenir residus de neomicina i formaldehid

### Vaqta® 50 (Merk Sharp and Dohme) 1 ml<sup>5</sup>

Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Antigen víric: 50 U	Sulfat d'hidroxifosfat d'alumini amorf: 0,45 mg Al <sup>3+</sup>	Borat de sodi Clorur sòdic Aigua per a injectables Pot contenir residus de neomicina i formaldehid

## Indicacions

Per a la prevenció preexposició i postexposició de l'hepatitis A.

## Vacunació sistemàtica

D'acord amb el calendari de vacunacions sistemàtiques, la vacunació sistemàtica es realitza administrant-ne dues dosis, una als 15 mesos i una altra als



6 anys d'edat.<sup>6</sup> Pel que fa als nens que han rebut la primera dosi als 6 anys, la segona la reben a l'escola als 11-12 anys. Fins que les cohorts susceptibles estiguin vacunades, se n'ha de continuar vacunant als 11-12 anys a les escoles.

## Vacunació selectiva

Està indicada per a persones susceptibles a la malaltia que pertanyen als grups de risc següents:<sup>7</sup>

- Persones amb conductes sexuals de risc (homes que tenen sexe amb homes, amb múltiples parelles i treballadors del sexe).
- Persones que consumeixen drogues.
- Persones amb hepatopatia crònica, ja que si bé aquesta patologia no incrementa el risc d'infecció tenen un risc més elevat de presentar una hepatitis fulminant.
- Pacients receptors habituals d'hemoderivats (el risc de transmissió de VHA per hemoderivats és molt baix degut als controls i les mesures de seguretat aplicats).
- Persones que han rebut un trasplantament hepàtic o estan esperant per rebre'n.
- Persones amb risc ocupacional: que treballen amb primats no humans o que treballen al laboratori amb virus de l'hepatitis A (VHA)<sup>8</sup> i personal sanitari susceptible que treballa en entorns de risc o que té altres factors de risc.
- Viatgers que es desplacin a zones amb una endemicitat d'HA alta o moderada.<sup>9</sup> Cal prendre especialment en consideració els nens nascuts a Espanya que siguin fills de pares originaris de països on n'hi ha una alta endemicitat.
- Persones que segueixen un procés d'adopció en un país amb endemicitat elevada o moderada.

Està indicada aquesta vacunació per a totes les persones que pertanyen a algun d'aquests grups, incloses les persones d'edat avançada si no tenen evidència serològica d'immunitat contra el VHA.<sup>10</sup>



## Pautes i vies d'administració

La pauta estàndard de vacunació selectiva consisteix a administrar-ne una única dosi de primovacunació, per via intramuscular, i per conferir protecció de llarga durada es recomana una dosi de reforç separada per un interval mínim de 6 mesos.<sup>11,12</sup>

La immunitat que adquireixen amb la vacuna les persones immunocompetents és de molt llarga durada, probablement per a tota la vida.<sup>13-15</sup>

En funció de l'edat s'ha d'administrar un tipus de vacuna determinada (taula 2). Tot i que les dades disponibles són limitades, les vacunes actualment a l'abast de diferents marques són intercanviables, és a dir, una persona que ha rebut una primera dosi d'una marca en pot rebre la segona dosi d'una altra marca.<sup>16</sup>

### TAULA 2.

#### Tipus de vacuna segons l'edat de la persona a vacunar

Edat	Tipus de vacuna
1-18 anys	Havrix® 720 Vaqta® 25
>18 anys	Havrix® 1440 Vaqta® 50

La infecció pel VHA produeix immunitat per a tota la vida, per la qual cosa no cal administrar-ne la vacuna a les persones que tenen evidència serològica d'infecció pel VHA.

La determinació de marcadors previs a la vacunació només podria estar indicada en el cas de les persones nascudes al nostre país abans de l'any 1977,<sup>7</sup> o en el de les procedents d'àrees on la infecció té una alta endemicitat.<sup>16</sup>

La determinació de marcadors serològics postvacunació per a les persones immunocompetents no està indicada degut a l'elevada proporció de resposta tant en els nens com en els adults.<sup>16</sup>





## Contraindicacions i precaucions

Cal tenir en compte les contraindicacions generals de les vacunes (vegeu el capítol 2).

## Reaccions adverses

L'efecte advers més freqüent és la reacció local al punt d'injecció: dolor, eritema i inflor. Aquests símptomes són generalment lleus i autolimitats. Els trastorns sistèmics moderats (malestar, cansament, febre moderada) es presenten en menys del 10% dels vacunats.<sup>1,12</sup>



## Bibliografia

1. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, editors. Red book 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. 30a ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2015. p. 391-9.
2. Havrix 720. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: [https://www.aemps.gob.es/cima/dochtml/ft/61396/FichaTecnica\\_61396.html](https://www.aemps.gob.es/cima/dochtml/ft/61396/FichaTecnica_61396.html)
3. Havrix 1440. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: [https://www.aemps.gob.es/cima/dochtml/ft/61250/FichaTecnica\\_61250.html](https://www.aemps.gob.es/cima/dochtml/ft/61250/FichaTecnica_61250.html)
4. Vaqta 25. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: [https://www.aemps.gob.es/cima/dochtml/ft/61602/FichaTecnica\\_61602.html](https://www.aemps.gob.es/cima/dochtml/ft/61602/FichaTecnica_61602.html)
5. Vaqta 50. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: [https://www.aemps.gob.es/cima/dochtml/ft/61601/FichaTecnica\\_61601.html](https://www.aemps.gob.es/cima/dochtml/ft/61601/FichaTecnica_61601.html)
6. Ordre SLT/175/2016, de 20 de juny, per la qual s'actualitza el calendari de vacunacions sistemàtiques. Departament de Salut (DOGC núm. 7154, de 4.7.2016). Disponible a: [http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home\\_canal\\_salut/professionals/temes\\_de\\_salut/vacunacions/documents/arxius/ordre\\_vacunacions\\_sistematiques\\_2016.pdf](http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home_canal_salut/professionals/temes_de_salut/vacunacions/documents/arxius/ordre_vacunacions_sistematiques_2016.pdf)
7. Grupo de Trabajo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de vacunación frente a hepatitis A en grupos de riesgo. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional; 2017.
8. Public Health England. Hepatitis A. A: Salisbury D, Ramsay M. Immunisation against infectious disease (the green book). London: Public Health England; 2013. p. 143-60. Disponible a: <https://www.gov.uk/government/collections/immunisation-against-infectious-disease-the-green-book>
9. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, editors. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. 13a ed. Washington: American Public Health Foundation; 2015. p. 136-48.
10. Carrion AF, Martin P. Viral hepatitis in the elderly. Am J Gastroenterol. 2012;107:691-7.
11. World Health Organization. WHO position paper on hepatitis A vaccines-June 2012. Wkly Epidemiol Rec. 2012;87:261-76.



12. World Health Organization. The immunological basis for immunization series: module 18-Hepatitis A. Geneva: WHO; 2011.
13. Racznik GA, Bulkow LR, Bruce MG, et al. Long-term immunogenicity of hepatitis A virus vaccine in Alaska 17 years after initial childhood series. *J Infect Dis.* 2013;207:493-6.
14. Sharapov UM, Bulkow LR, Negus SE, et al. Persistence of hepatitis A vaccine induced seropositivity in infants and younger children by maternal antibody status: 10 years follow-up. *Hepatology.* 2012;56:516-22.
15. Byrd KK, Bfruden DL, Bruce MG, Zanis CL, Baum RL, Snowball MM, et al. Long-term immunogenicity of inactivated hepatitis A vaccine: follow-up at 15 years. *J Pediatr Infect Dis.* 2010;5:321-6.
16. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, editors. *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases.* 13a ed. Washington: American Public Health Foundation; 2015. p. 136-48.



## 4.8. Vacuna anti-hepatitis B (vacuna HB)

### Definició

És una vacuna inactivada preparada amb antigen de superfície (AgHBs) del virus de l'hepatitis B (VHB) obtingut mitjançant tècniques de recombinació genètica a partir del llevat comú (*Saccharomyces cerevisiae*), que replica l'AgHBs.<sup>1</sup> La vacuna no conté material genètic del VHB.

Les vacunes convencionals utilitzen sals d'alumini com a adjuvant.<sup>2-4</sup> A més, una altra vacuna, actualment autoritzada, segons la fitxa tècnica, per als pacients amb insuficiència renal, utilitza un sistema adjuvant complex, l'AS04C, que conté 3-O-desacil-4'-monofosforil lípid A (MPL).<sup>5,6</sup>

### Composició i tipus

A la taula 1 es descriu la composició per dosi de les vacunes actualment disponibles.

TAULA 1.

#### Característiques de les vacunes anti-hepatitis B

Engerix-B® 10 µg (GlaxoSmithKline) 0,5 ml <sup>2</sup>		
Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Antigen víric: 10 µg	Hidròxid d'alumini hidratat: 0,25 mg Al <sup>3+</sup>	Clorur sòdic Fosfat de sodi dihidrat Fosfat de sodi dibàsic Aigua per a injectables

Engerix-B® 20 µg (GlaxoSmithKline) 1 ml <sup>3</sup>		
Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Antigen víric: 20 µg	Hidròxid d'alumini hidratat: 0,50 mg Al <sup>3+</sup>	Clorur sòdic Fosfat de sodi dihidrat Fosfat de sodi dibàsic Aigua per a injectables



### Fendrix® (GlaxoSmithKline) 1 ml<sup>5</sup>

Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Antigen víric: 20 µg	AS04C, que conté 3-O-desacil-4'-monofosforil lípid A (MPL): 50 µg, hidròxid d'alumini hidratat: 0,50 mg Al <sup>3+</sup>	Clorur sòdic Aigua per a injectables

### HBvaxpro® 5 µg (Merck Sharp & Dohme) 0,5 ml<sup>4</sup>

Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Antigen víric: 5 µg	Sulfat hidroxifosfat d'alumini amorf: 0,25 mg Al <sup>3+</sup>	Clorur sòdic Borat de sodi Aigua per a injectables Pot contenir residus de formaldehid, tiocianat de potassi

### HBvaxpro® 10 µg (Merck Sharp & Dohme) 1 ml<sup>4</sup>

Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Antigen víric: 10 µg	Sulfat hidroxifosfat d'alumini amorf: 0,5 mg Al <sup>3+</sup>	Clorur sòdic Borat de sodi Aigua per a injectables Pot contenir residus de formaldehid i tiocianat de potassi

### HBvaxpro® 40 µg (Merck Sharp & Dohme) 1 ml<sup>4</sup>

Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Antigen víric: 40 µg	Sulfat hidroxifosfat d'alumini amorf: 0,5 mg Al <sup>3+</sup>	Clorur sòdic Borat de sodi Aigua per a injectables Pot contenir residus de formaldehid, tiocianat de potassi



## Indicacions

Per a la immunització activa contra l'hepatitis B.

### Vacunació sistemàtica

La vacunació sistemàtica s'aplica als 2, 4 i 11 mesos, d'acord amb el calendari de vacunacions sistemàtiques,<sup>7</sup> amb la vacuna combinada hexavalent.

### Vacunació selectiva

La vacunació selectiva suposa la vacunació de les persones que per diversos motius tenen més riscos de ser infectades pel VHB o de patir les complicacions d'aquesta infecció.<sup>8</sup> Aquests riscos poden estar associats a una condició de salut, professió o estil de vida o bé a determinades condicions ambientals.

La vacunació selectiva està indicada en els grups següents:

1. Per riscos associats a condicions prèvies de salut:
  - Persones amb insuficiència renal crònica o en hemodiàlisi.
  - Pacients amb hepatopaties cròniques la situació clínica dels quals es complicaria arran de la infecció pel VHB.
  - Pacients en programes de trasplantament d'òrgan sòlid.
  - Persones que han rebut un trasplantament de progenitors hematopoètics.
  - Persones infectades pel virus de la immunodeficiència humana (VIH).
  - Persones que han estat diagnosticades d'una infecció de transmissió sexual.
  - Pacients diagnosticats d'una malaltia inflamatòria intestinal.
  - Pacients receptors habituals d'hemoderivats (el risc de transmissió de VHB per hemoderivats és molt baix degut als controls i les mesures de seguretat aplicats).
  - Pacients que reben tractament amb immunosupressors.
2. Per riscos associats a la professió:
  - Treballadors sanitaris i estudiants de ciències de la salut.
  - Professionals potencialment exposats a material contaminat (policies, bombers, treballadors de presons i altres institucions tancades, forenses, treballadors d'ambulàncies, personal de neteja, persones que prac-



tiquen altres tècniques invasives com ara l'acupuntura, tatuatges i pírcings, etc.).

- Treballadors del sexe.
3. Per riscos associats a l'estil de vida o determinades condicions ambientals:
- Persones internes en centres penitenciaris i d'altres institucions tancades.
  - Usuaris de centres assistencials o ocupacionals per a persones amb salut mental.
  - Homes que mantenen relacions sexuals amb altres homes.
  - Persones que mantenen relacions sexuals amb múltiples parelles.
  - Contactes domiciliaris i sexuals de portadors del VHB.
  - Usuaris de drogues parenterals i no parenterals.
  - Viatgers internacionals (cal valorar la destinació, la duració del viatge i les activitats per realitzar).
4. Altres situacions:
- Nounats de mare AgHBs positiu. La vacunació cal iniciar-la tan aviat com sigui possible després del part, i s'aplica simultàniament amb IgHB.
  - Persones accidentalment exposades a material contaminat (punxades, etc.), en combinació amb l'administració d'immunoglobulina específica anti-hepatitis B (IgHB).
  - Víctimes d'agressions sexuals.
  - Altres indicacions segons la valoració individual del risc d'infecció.

## Pautes i vies d'administració

La determinació de marcadors prèvia a la vacunació pot estar indicada en grups de població en els quals es pugui esperar un elevat percentatge de persones que han estat infectades pel VHB (anti-HBc), per l'alta exposició anterior al VHB. Aquesta opció estratègica té l'avantatge de permetre, a més, que s'identifiquin les persones infectades i que se'n realitzi el seguiment oportú i també dels seus contactes. Les estratègies de vacunació universal no requereixen la determinació sistemàtica d'anticossos, ja que la vacunació directa és més eficient.<sup>9</sup>

De la mateixa manera que per a altres vacunacions, la determinació postvacunal de marcadors de resposta vacunal (anti-HBs) no es recomana de forma rutinària en les estratègies de vacunació universal. En la vacunació selectiva, els exàmens postvacunals poden estar indicats en els casos següents:



- Persones respecte de les quals es pot esperar una mala resposta per les seves condicions mèdiques, com pot succeir amb la major part dels pacients no immunocompetents, o per l'edat (més de 40 anys).
- Persones exposades de forma repetida a material contaminat (p. ex., professionals sanitaris).

Si la persona vacunada presenta títols d'anticossos anti-HBs  $<10$  mU/ml (no responsiva) en l'examen serològic realitzat 30-60 dies després de completar la sèrie vacunal, ha de rebre una segona sèrie completa de vacunació.<sup>1</sup> En cas de no obtenir tampoc resposta després de la segona sèrie, no es recomana l'administració de noves sèries vacunals (vegeu la figura 1 del capítol 5.9).

En el cas dels adults seronegatiu (anti-HBs  $<10$  mU/ml) vacunats en la infància, per determinar si són responsius, cal administrar-los en una dosi i determinar la titulació d'anticossos entre 1-2 mesos després d'aquesta dosi i s'han de seguir recomanacions similars a les dels professionals sanitaris (vegeu la figura 1 del capítol 5.9).

La vacuna s'administra per via intramuscular. La pauta estàndard és de tres dosis administrades als 0, 1 i 6 mesos. En situacions en les quals es vulgui obtenir una protecció ràpida, és preferible la pauta de 0, 1 i 2 mesos, i l'administració d'una quarta dosi aproximadament al cap de 12 mesos de la primera, i per als hemodialitzats aquesta quarta dosi es pot administrar al cap dels 6 mesos de la primera. També són admeses les anomenades pautes accelerades als 0, 7 i 21 dies, que així mateix requereixen l'administració d'una quarta dosi 12 mesos després. La pauta de vacunació de Fendrix<sup>®</sup>, segons la fitxa tècnica, és de 0, 1, 2 i 6 mesos.<sup>5</sup>

La vacunació postexposició per als nounats fills de mare AgHBs positiu consisteix a administrar 0,5 ml d'IgHB per via intramuscular tan aviat com sigui possible i cal iniciar una pauta completa de vacunació<sup>10</sup> (capítol 6). Es recomana que ambdues coses es realitzin en el termini de les primeres dotze hores després del naixement.

En altres situacions de postexposició, com punxades accidentals o exposició sexual de risc,<sup>9</sup> s'han d'iniciar simultàniament i de forma precoç, si és possible en les primeres 48 hores, la vacunació i l'administració d'IgHB amb xeringues diferents i en llocs anatòmics separats (taula 2).





## TAULA 2.

### Recomanacions de vacunació postexposició contra l'hepatitis B (exposició accidental percutània o mucosa)

Persona exposada*	Tractament d'acord amb la font	
	AgHBs (+) o desconeguda	AgHBs (-)
No vacunada o parcialment vacunada	Cal iniciar la vacunació o continuar-la + IgHB** 1 dosi	Cal iniciar la vacunació o continuar-la
Vacunació completa		
Responsiva***	No cal fer tractament	
Resposta desconeguda.		No cal fer tractament
Cal fer la determinació:		
1. Si anti-HBs (+)	No cal fer tractament	
2. Si anti-HBs (-)	1 dosi de vacuna + IgHB** 1 dosi	
No responsiva	IgHB 2 dosis, o IgHB 1 dosi + 1 dosi de vacuna	No cal fer tractament

\* Amb el seguiment d'altres possibles infeccions víriques es recomana que es faci la determinació d'AgHBs, anti-HBc i anti-HBs.

\*\* 0,06 ml/kg IM (màxim 5 ml).

\*\*\* Títol >10 mUI/ml 30-90 dies després de finalitzada la pauta vacunal.

En funció de l'edat cal administrar un determinat tipus de vacuna HB (taula 3).

## TAULA 3.

### Tipus de vacuna HB a administrar segons l'edat i certes condicions mèdiques

Edat/Condicció mèdica	Vacuna
0-15 anys	Engerix-B® 10 µg HBvaxpro® 5 mgr
>15 anys	Engerix-B® 20 µg HBvaxpro® 10 mgr
Pacients amb insuficiència renal crònica >15 anys	Fendrix® 20 µg
Pacients adults amb insuficiència renal crònica	HBvaxpro® 40 mgr



Es considera que les vacunes disponibles de diferents marques són intercanviables i, per tant, es pot continuar la pauta de vacunació amb una marca diferent a la utilitzada al seu inici, excepte en la situació de les pautes iniciades amb la vacuna Fendrix.

Per a les persones immunocompetents no es recomana l'administració rutinària de dosis de record.<sup>11</sup> En el cas dels pacients amb alteracions de la resposta immunitària, i en no responsius, cal valorar la utilització de les vacunes d'alta càrrega antigènica o amb adjuvants més immunògenes indicades específicament a la fitxa tècnica per als pacients amb insuficiència renal crònica. A més, en el cas dels pacients hemodialitzats i d'altres pacients immunocompromesos en què persisteixi el risc d'infecció (p. ex., usuaris de drogues, infecció pel VIH, convivents amb portadors del VHB, treballadors sanitaris amb risc ocupacional), és convenient que es determini anualment el nivell d'anticossos anti-HBs, i se'ls ha d'administrar una dosi de vacuna si aquest nivell és inferior a 10 mUI/ml.<sup>12</sup>

## Contraindicacions i precaucions

Cal tenir en compte les contraindicacions generals de les vacunes (vegeu el capítol 2).

La resposta a la vacunació pot estar disminuïda en les persones immunocompromeses o que pateixen malalties prèvies o per tractaments concomitants.

## Reaccions adverses

En alguns casos es poden observar reaccions locals (dolor, envermelliment, induració) i, en menys proporció, reaccions de tipus general, lleus i de curta durada (febre, malestar).<sup>13</sup>



## Bibliografia

1. Van Damme P, Ward J, Shouval D, Wiersma S, Zanetti A. Hepatitis B vaccine. A: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit P, editors. Vaccines. 6a ed. China: Saunders; 2013. p. 205-234
2. Engerix B 10 mcg. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/60652/FT\\_60652.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/60652/FT_60652.pdf)
3. Engerix B 20 mcg. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/60653/FT\\_60653.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/60653/FT_60653.pdf)
4. HBVAXPRO 5, 10 y 40 mcg. Ficha técnica. European Medicines Agency. Disponible a: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000373/WC500046816.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000373/WC500046816.pdf)
5. Fendrix. Ficha técnica. European Medicines Agency. Disponible a: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000550/WC500021704.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000550/WC500021704.pdf)
6. Kong NC, Beran J, Kee SA, Miguel JL, Sánchez C, Bayas JM, et al. A new adjuvant improves the immune response to hepatitis B vaccine in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2008;73(7):856-62.
7. Ordre SLT/175/2016, de 20 de juny, per la qual s'actualitza el calendari de vacunacions sistemàtiques. Departament de Salut (DOGC núm. 7154, de 4.7.2016). Disponible a: [http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home\\_canal\\_salut/professionals/temes\\_de\\_salut/vacunacions/documents/arxiu/ordre\\_vacunacions\\_sistematiques\\_2016.pdf](http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home_canal_salut/professionals/temes_de_salut/vacunacions/documents/arxiu/ordre_vacunacions_sistematiques_2016.pdf)
8. Bayas JM, Bruguera M. Vacuna anti-hepatitis B. A: Salleras LI, editor. Vacunaciones preventivas. Principios y aplicaciones. 2a ed. Barcelona: Masson SA; 2003. p. 281-304.
9. World Health Organization. Hepatitis B vaccines. Position paper. *Wkly Epidemiol Rec.* 2009.;84(40):405-19.
10. Xu ZY, Liu CB, Francis DP, Purcell RH, Gun ZL, Duan SC, et al. Prevention of perinatal acquisition of hepatitis B virus carriage using vaccine: preliminary report of a randomized, double-blind placebo-controlled and comparative trial. *Pediatrics.* 1985;76(5):713-8.
11. Boxall EH, A Sira J, El-Shuhkri N, Kelly DA. Long-term persistence of immunity to hepatitis B after vaccination during infancy in a country where endemicity is low. *J Infect Dis.* 2004;190(7):1264-9.



12. Anonymous. Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity? European Consensus Group on Hepatitis B Immunity. Lancet. 2000;355(9203):561-5.
13. World Health Organization: Global Advisory Committee on Vaccine Safety: hepatitis 2011. Disponible a: [www.who.int/vaccine\\_safety/topics/hepatitisb/en/index.html](http://www.who.int/vaccine_safety/topics/hepatitisb/en/index.html)



## 4.9. Vacuna anti-hepatitis A i B (vacuna HAB)

### Definició

És una vacuna inactivada i combinada contra l'hepatitis A i l'hepatitis B, preparada a partir de cultius de soques de virus de l'hepatitis A (VHA) produït en cèl·lules diploides humanes MRC-5 i de l'antigen de superfície (AgHBs) del virus de l'hepatitis B (VHB) obtingut mitjançant tecnologia d'ADN recombinant en cèl·lules de llevat comú (*Saccharomyces cerevisiae*).<sup>1</sup>

### Composició i tipus

A la taula 1 es descriu la composició per dosi de les vacunes actualment disponibles.<sup>2,3</sup>

#### TAULA 1.

#### Característiques de les vacunes anti-hepatitis A i B

Twinrix® Pediàtric (GlaxoSmithKline) 0,5 ml <sup>2</sup>		
Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Antigen VHA: 360 U ELISA AgHBs: 10 µg	Hidroxid d'alumini hidratat: 0,025 mg Al <sup>3+</sup> Fosfat d'alumini: 0,2 mg Al <sup>3+</sup>	Clorur sòdic Aigua per a injectables Pot contenir residus de neomicina

Twinrix® Adultos (GlaxoSmithKline) 1 ml <sup>3</sup>		
Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Antigen VHA: 720 U ELISA AgHBs: 20 µg	Hidroxid d'alumini hidratat: 0,05 mg Al <sup>3+</sup> Fosfat d'alumini: 0,4 mg Al <sup>3+</sup>	Clorur sòdic Aigua per a injectables Pot contenir residus de neomicina



## Indicacions

Per a la immunització activa contra els virus de l'hepatitis A i contra l'hepatitis B.

### Vacunació sistemàtica

A Catalunya, fins a l'any 2014, es va utilitzar sistemàticament la vacuna combinada per als alumnes de 6è curs d'educació primària.<sup>4</sup> Actualment, tot i que les vacunacions contra l'hepatitis A i l'hepatitis B són sistemàtiques, la vacuna combinada no es fa servir amb aquesta finalitat.

### Vacunació selectiva

La vacunació selectiva amb la vacuna combinada anti-hepatitis A i B està indicada en el cas dels individus susceptibles a ambdós virus (de forma presumpta o confirmada serològicament), com ara en els casos següents:

- Viatgers que es desplacen a zones endèmiques d'hepatitis A i B o persones que hagin de residir en aquestes àrees, d'acord amb la valoració del risc d'exposició als virus esmentats.
- Persones amb hepatopaties cròniques la situació clínica dels quals es complicaria arran de la infecció pel VHA o VHB.
- Pacients receptors habituals d'hemoderivats (el risc de transmissió dels VHA i VHB pels hemoderivats és molt baix degut als controls i les mesures de seguretat aplicats).
- Pacients inclosos en programes de trasplantament d'òrgan sòlid.
- Pacients que han rebut un trasplantament de progenitors hemopoètics.
- Persones que mantenen relacions sexuals amb múltiples parelles.
- Treballadors del sexe.
- Consumidors de drogues per via parenteral i no parenteral.
- Altres indicacions segons la valoració individual del risc d'infecció.

### Pautes i vies d'administració

Les recomanacions relatives a la conveniència de realitzar exàmens serològics previs a la vacunació o amb posterioritat per a la comprovació de la resposta vacunal són les mateixes que les assenyalades a propòsit de les vacunes monovalents contra l'hepatitis A i contra l'hepatitis B.<sup>5,6</sup>



La vacuna s'administra per via intramuscular. La pauta estàndard és de tres dosis administrades als 0, 1 i 6 mesos. En situacions en què es vol una protecció ràpida és preferible la pauta 0, 1 i 2, i una quarta dosi aproximadament al cap dels 12 mesos de la primera. També són admeses les anomenades pautes accelerades de 0, 7 i 21 dies, que així mateix requereixen l'administració d'una quarta dosi 12 mesos després.<sup>3</sup>

En funció de l'edat cal administrar un tipus determinat de vacuna HAB (taula 2).

#### TAULA 2.

#### Tipus de vacuna HAB a administrar segons l'edat

Edat	Tipus
0-15 anys	Twinrix® Pediàtric
>15 anys	Twinrix® Adultos

Tot i que no s'han establert recomanacions sobre l'eventual necessitat de dosis de record, és raonable aplicar els mateixos criteris sobre la duració de la protecció que els senyalats a propòsit de les vacunes monovalents.<sup>5,6</sup>

### Contraindicacions i precaucions

Cal tenir en compte les contraindicacions generals de les vacunes (vegeu el capítol 2).

### Reaccions adverses

Les reaccions adverses observades són similars a les que es presenten amb l'administració simultània o per separat de les vacunes monovalents.<sup>1,7</sup>



## Bibliografia

1. Bruguera M, Bayas JM, Vilella A, Tural C, González A, Vidal J, et al. Immunogenicity and reactogenicity of a combined hepatitis A and B vaccine in young adults. *Vaccine*. 1996;14(15):1407-11.
2. Twinrix Pediátrico. Ficha técnica. European Medicines Agency. Disponible a: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000129/WC500044248.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000129/WC500044248.pdf)
3. Twinrix Adultos. Ficha técnica. European Medicines Agency. Disponible a: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000112/WC500044064.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000112/WC500044064.pdf)
4. Salleras L, Bruguera M, Buti M, Domínguez A. Prospects for vaccination against hepatitis A and B in Catalonia (Spain). *Vaccine*. 2000;18 Suppl 1:S80-2.
5. World Health Organization. Position paper on hepatitis A vaccines-June 2012. *Wkly Epidemiol Rec*. 2012;87(28/29):261-76. Disponible a: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22905367>
6. World Health Organization. Hepatitis B vaccines. Position paper. *Wkly Epidemiol Rec*. 2009; 84(40):405-19. Disponible a: <http://www.who.int/wer/2009/wer8440.pdf?ua=1>
7. Tsai IJ, Chang MH, Chen HL, Ni YH, Lee PI, Chiu TY, Safary A. Immunogenicity and reactogenicity of the combined hepatitis A and B vaccine in young adults. *Vaccine*. 2000;19(4-5):437-41.





## 4.10. Vacuna antixarampionosa, antirubeòlica i antiparotidítica (vacuna XRP)

### Definició

La vacuna XRP o vacuna triple vírica és una vacuna atenuada contra el xarampió, la rubèola i la parotiditis obtinguda a partir de soques apatògenes dels virus corresponents. El component antixarampiós i el component antiparotidític s'obtenen a partir del cultiu dels virus en teixit fibroblàstic d'embrió de pollastre.<sup>1,2</sup> El component antirubeòlic s'obté a partir del cultiu del virus en cèl·lules diploides humanes.<sup>3</sup>

### Composició i tipus

A la taula 1 es descriu la composició per dosi de les vacunes actualment disponibles.

#### TAULA 1.

#### Característiques de les vacunes antixarampionosa, antirubeòlica i antiparotidítica<sup>4,5</sup>

Priorix® (GlaxoSmithKline) 0,5 ml <sup>4</sup>		
Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Virus vius atenuats del xarampió, soca Schwarz: $\geq 10^{3,0}$ CCID <sub>50</sub>		Aminoàcids
Virus vius atenuats de la parotiditis, soca RIT 4385, derivada de la soca Jeryl Lynn: $\geq 10^{3,7}$ CCID <sub>50</sub>		Lactosa (anhidra)
Virus vius atenuats de la rubèola, soca Wistar RA 27/3: $\geq 10^{3,0}$ CCID <sub>50</sub>		Manitol
		Sorbitol: 9 mg
		Aigua per a injectables
		Pot contenir residus de neomicina

CCID<sub>50</sub>: dosi que infecta el 50% dels cultius cel·lulars.



## M-M-RVAXPRO® Merck Sharp & Dohme) 0,5 ml<sup>5</sup>

Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Virus del xarampió, soca Enders Edmonston (virus, atenuats): $\geq 1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub>		Sorbitol: 14,5 mg Fosfat de sodi Fosfat de potassi Sacarosa
Virus de la parotiditis, soca Jeryl Lynn [nivell B] (virus, atenuats): $\geq 12,5 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub>		Gelatina hidrolitzada Medi 199 amb sals de Hanks Medi Minimum Essential, Eagle
Virus de la rubèola, soca Wistar RA 27/3 (virus, atenuats): $\geq 1 \times 10^3$ CCID <sub>50</sub>		L-glutamat monosòdic Vermell de fenol Bicarbonat de sodi Àcid clorhídric Hidròxid de sodi Aigua per a injectables Pot contenir residus de neomicina, albúmina humana recombinant

CCID<sub>50</sub>: dosi que infecta el 50% dels cultius cel·lulars

## Indicacions

Per a la prevenció preexposició i postexposició del xarampió i per a la prevenció preexposició de la rubèola i la parotiditis.<sup>6,7</sup>

## Vacunació sistemàtica

La vacunació amb vacuna XRP requereix dues dosis, ja que s'ha demostrat que les persones que pateixen fallades vacunals primàries (no es produeix seroconversió davant d'algun dels components d'aquesta vacuna) acostumen a respondre a una segona dosi administrada amb un interval mínim de 4 setmanes. D'acord amb el calendari de vacunacions sistemàtiques,<sup>8</sup> la vacuna s'ha d'administrar a l'edat de 12 mesos (primera dosi) i als 3 anys d'edat (segona dosi). En el cas que s'hagi rebut la vacuna abans de l'any de vida (p. ex., en la situació de brot), cal repetir aquesta dosi després dels 12 mesos d'edat.<sup>9,10</sup>



## Vacunació selectiva

La vacunació amb dues dosis de vacuna XRP separades per un interval mínim de 4 setmanes està indicada per a totes les persones susceptibles, sempre que no n'hi hagi una contraindicació. Determinats grups de persones adultes tenen més probabilitat d'exposar-se al virus del xarampió (personal sanitari, viatgers internacionals, etc.), per la qual cosa està especialment indicada sempre que no s'acrediti aquesta vacunació o que es tenen anticossos contra aquests virus.<sup>6,7,11</sup>

Les persones adultes susceptibles nascudes després de 1966<sup>12</sup> que no estiguin en alguna situació de contraindicació mèdica també n'han de rebre dues dosis separades per un interval mínim de 4 setmanes.<sup>11</sup>

No és necessari que es realitzi un estudi serològic previ a la vacunació, perquè la vacunació en el cas de les persones que tenen immunitat no comporta cap risc.

## Vies d'administració

La vacuna triple vírica s'ha d'administrar preferentment per via subcutània, però també es pot administrar per via intramuscular. En el cas de les persones amb antecedents de trombocitopènia o qualsevol altra alteració de la coagulació, la vacuna s'ha d'administrar per via subcutània. Un cop reconstituïda s'ha d'administrar de forma immediata. S'ha de protegir de la llum.<sup>13</sup>

## Contraindicacions i precaucions

Cal tenir en compte les contraindicacions generals de les vacunes (vegeu el capítol 2) i les següents:<sup>6</sup>

- Embaràs: la vacuna està contraindicada durant l'embaràs. Després de la vacunació es recomana que s'eviti l'embaràs durant les 4 setmanes posteriors. Tanmateix, la vacunació inadvertida durant l'embaràs no ha mostrat que comporti cap risc per al fetus.
- Pacients amb immunodeficiència congènita o adquirida, incloent-hi la infecció pel VIH amb immunosupressió greu. Pel que fa als pacients amb infecció pel VIH amb immunosupressió moderada, no s'ha associat la vacunació amb reaccions adverses greus. Per aquest motiu, es recomana que es dugui a terme aquesta vacunació si el percentatge de CD4 és  $\geq 15\%$  du-



rant  $\geq 6$  mesos per als nens  $\leq 5$  anys; per als  $> 5$  anys, el percentatge de CD4 ha de ser  $\geq 15\%$  i el nombre de CD4  $\geq 200$  cèl·lules/ $\text{mm}^3$  durant  $\geq 6$  mesos. Per al cas dels  $\leq 5$  anys en què no es disposa del percentatge de CD4, es considera que no hi ha immunosupressió si el nombre absolut de CD4 és  $> 750$  cèl·lules/ $\text{mm}^3$  en els qui tenen menys d'1 any, i de  $> 500$  cèl·lules/ $\text{mm}^3$  en els qui tenen entre 1 i 5 anys. Els nens infectats pel VIH que són asintomàtics poden rebre la vacuna sense que es faci cap estudi previ del seu estat immunològic.<sup>7,13</sup>

- Pacients sotmesos a tractaments immunosupressors (quimioteràpia, radioteràpia), pacients amb leucèmia, limfomes i altres neoplàsies de medul·la òssia i el sistema limfàtic. Els pacients que han rebut corticoesteroides a dosis immunosupressores (vegeu el capítol 5.2) han d'esperar 1 mes per rebre la vacuna.<sup>7</sup> Per als pacients amb malalties autoimmunitàries i inflammatòries cròniques que reben tractaments amb altres immunosupressors, l'interval per vacunar quan finalitzi el tractament és de 3-6 mesos segons el fàrmac (vegeu el capítol 5.2). Les persones que tenen leucèmia en remissió que no han rebut quimioteràpia des de fa 3 mesos o més sí que poden rebre la vacuna.
- Tractament amb immunoglobulines: en aquest cas la vacunació s'ha de separar un període de temps segons el tipus d'immunoglobulines i les dosis rebudes (vegeu el capítol 1).
- Tuberculosi pulmonar activa: no és una contraindicació de la vacuna, però és preferible administrar-la quan s'estigui sota tractament específic. La prova de Mantoux no altera la resposta a la vacunació, però l'administració de la vacuna sí que pot alterar la resposta a la prova. Si cal fer la prova i administrar la vacuna, s'ha de fer al mateix temps, o bé s'ha d'administrar la vacuna en el moment de la lectura de la prova. Si la persona ja ha rebut la vacuna i cal fer la prova de Mantoux, s'ha d'esperar un mínim de 4 setmanes per evitar els falsos negatius a la prova<sup>6</sup> (vegeu el capítol 1).
- Al·lèrgia a la vacuna o als components dels preparats (neomicina, gelatina inclosa com a estabilitzant): els infants amb antecedents d'al·lèrgia no anafilàctica a qualsevol dels components no tenen més risc de patir-ne reaccions i poden rebre la vacunació.
- Antecedents de reaccions d'hipersensibilitat a l'ou: no constitueixen una contraindicació per a aquesta vacunació, ja que aquests tipus de reaccions a la vacuna estan associades a altres components, com gelatina o neomicina.<sup>14</sup>



- Antecedent de púrpura trombocitopènica o trombocitopènia en les vuit setmanes posteriors a l'administració d'una dosi prèvia de XRP: les persones amb antecedents de trombocitopènia tenen més risc que la resta de la població de desenvolupar una trombocitopènia clínicament significativa després de la vacunació. En general, els beneficis de la vacunació superen els riscos potencials en el cas de les persones no immunitzades. En tot cas, no és convenient administrar una segona dosi de vacuna a les persones que hagin presentat trombocitopènia en les 6-8 setmanes posteriors a l'administració de la triple vírica.
- Intolerància hereditària a la fructosa: atès que la vacuna conté sorbitol com a excipient, en les persones amb aquesta intolerància cal valorar si la poden rebre.

No és una contraindicació per rebre la vacuna tenir un contacte estret amb una dona embarassada. La lactància no en suposa cap contraindicació.

## Reaccions adverses

Les artràlgies i altres símptomes articulars es presenten en un nombre de casos de les dones adultes que reben la vacuna de fins a un 25%, a causa del component antirubeòlic.

Les reaccions al·lèrgiques, incloent-hi l'exantema, prurit i púrpura, s'han associat al component parotidític de la vacuna, però són poc freqüents, usualment lleus i de curta durada.

S'ha demostrat que no hi ha cap relació causal entre aquesta vacuna i l'autisme.<sup>15,16</sup>

Les reaccions adverses que pot produir el component xarampionós de la vacuna es deuen a la replicació del virus, i es presenten exclusivament en persones que són susceptibles i entre 5 i 12 dies després d'haver rebut la vacuna. Pot aparèixer febre  $>39^{\circ}\text{C}$  en el 5-15% de les persones susceptibles vacunades.

La vacuna pot ocasionar un exantema transitori a causa del component xarampionós i el rubeòlic, que apareix en un 5% dels vacunats en un període de 7 a 10 dies després de la primovacunació, i molt rarament pot ocasionar una trombocitopènia, que apareix durant els 2 mesos que segueixen a la vacunació, amb una freqüència d'un cas per cada 30.000 o 40.000 vacunes administrades.<sup>1,3</sup>



Poques vegades pot aparèixer una limfadenopatia per raó del component rubeòlic i parotidític.<sup>2</sup>

Les reaccions locals són poc freqüents i lleus (dolor, inflamació, eritema o erupció cutània en el punt d'injecció).

Hi ha una molt escassa incidència de reaccions anafilàctiques a la vacuna.<sup>11</sup>

No s'ha demostrat que la vacuna ocasioni síndrome de Guillain-Barré,<sup>17</sup> síndrome de Reye<sup>18</sup> ni tampoc asma<sup>19</sup> o panencefalitis esclerosant subaguda.<sup>20-23</sup>



## Bibliografia

1. Strebel PM, Papania MJ, Fiebelkorn AP, Halsey NA. Measles vaccine. A: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines. 6a ed. Philadelphia: Elsevier; 2013. p. 352-87.
2. Rubin SA, Plotkin SA. Mumps vaccine A: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. 6a ed. Philadelphia: Elsevier; 2013. p. 419-46.
3. Reef SE, Plotkin SA. Rubella vaccine A: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. 6a ed. Philadelphia: Elsevier; 2013. p. 688-717.
4. Priorix. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: [https://www.aemps.gob.es/cima/dochtml/ft/62314/FichaTecnica\\_62314.html](https://www.aemps.gob.es/cima/dochtml/ft/62314/FichaTecnica_62314.html)
5. M-M-RVAXPRO. Ficha técnica. European Medicines Agency. Disponible a: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000604/WC500030170.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000604/WC500030170.pdf)
6. McLean HQ, Fiebelkorn AP, Temte JL, Wallace GS. Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome and mumps, 2013. Summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2013;62:1-34.
7. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, editor. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. 13a ed. Washington: American Public Health Foundation; 2015. p. 209-29; p. 247-60; p. 325-40.
8. Ordre SLT/175/2016, de 20 de juny, per la qual s'actualitza el calendari de vacunacions sistemàtiques. Departament de Salut (DOGC núm. 7154, de 4.7.2016). Disponible a: [http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home\\_canal\\_salut/professionals/temes\\_de\\_salut/vacunacions/documents/arxiu/ordre\\_vacunacions\\_sistematiques\\_2016.pdf](http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home_canal_salut/professionals/temes_de_salut/vacunacions/documents/arxiu/ordre_vacunacions_sistematiques_2016.pdf)
9. World Health Organization. Measles vaccines: WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec. 2009;30:349-60.
10. Heymann DL, editor. Control of communicable diseases manual. 20a ed. Washington: American Public Health Association; 2015.
11. Salleras L, Domínguez A, Batalla J, et al. L'eliminació del xarampió a Catalunya per a l'any 2000. Bases científiques i programa. Barcelona: Generalitat de Catalunya; 1999.



12. Kroger AT, Pickering LK, Wharton M, Mawle A, Hinman AR, Orenstein WA. Immunization. A: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. Principles and practice of infectious diseases. 8a ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 3516-53.
13. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, editors. Red book 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. 30a ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2015. p. 391-9.
14. Sakaguchi M, Ogura H, Inouye S. IgE antibody to gelatin in children with immediate-type reactions to measles and mumps vaccines. *J Allergy Clin Immunol.* 1995; 96:563-5.
15. Straton K, Gable A, Sherry P, et al. for the Institute of Medicine. Immunization safety review: measles-mumps-rubella vaccine and autism. Washington DC: National Academy Press; 2001.
16. Halsey NA, Hyman SL. Measles-mumps-rubella vaccine and autistic spectrum disorder: report from the New Challenges in Childhood Immunizations Conference convened in Oak Brook, IL. June 2000. *Pediatrics.* 2001;107:E84.
17. Platja A, Paunio M, Kinnunen P, et al. Risk of Guillain-Barre syndrome after measles-mumps-rubella vaccination. *J Pediatr.* 2001;138:250-4.
18. Morens DM, Halsey NA, Schoenberg LB, et al. Reye Syndrome associated with vaccination with live virus vaccines: an exploration of possible relationships. *Clin Pediatr.* 1079;18:42-4.
19. DeStefano F, Gu D, Kramarz P, et al. Childhood vaccinations and risk of asthma. *Pediatr Infect Dis J.* 2002;21:498-504.
20. Bellini WJ, Rota JS, Lowe LE, et al. Subacute sclerosing panencephalitis: more cases of this fatal disease are prevented by measles immunization than was previously recognized. *J Infect Dis.* 2005;192:1686-93.
21. Miki K, Komase K, Mgone CS, et al. Molecular analysis of measles virus genome derived from SSPE and acute measles patients in Papua, New Guinea. *J Med Virol.* 2002;68:105-12.
22. Campbell H, Andrews N, Brown KE, et al. Review of the effects of measles vaccination on the epidemiology of SSPE. *Int J Epidemiol.* 2007;36:1334-48.





## 4.11. Vacuna antivariçel·losa (vacuna V)

### Definició

Es tracta d'una vacuna atenuada obtinguda a partir de cultius cel·lulars de cèl·lules diploides humanes (MRC-5) de la soca Oka del virus de la variçel·la-zòster (VVZ).

### Composició i tipus

A la taula 1 es descriu la composició per dosi de les vacunes actualment disponibles.<sup>1,2</sup>

TAULA 1.

#### Característiques de les vacunes antivariçel·loses

<b>Varilrix® (GlaxoSmithKline) 0,5 ml<sup>1</sup></b>		
<b>Composició antigènica</b>	<b>Adjuvant</b>	<b>Altres components</b>
Virus atenuats de la soca Oka >10 <sup>3,3</sup> UPF*		Lactosa Aminoàcids Sorbitol (6 mg) Manitol Aigua per a injectables Pot contenir residus de neomicina (màx. 25µ)

<b>Varivax® (Merck Sharp and Dohme) 0,5 ml<sup>2</sup></b>		
<b>Composició antigènica</b>	<b>Adjuvant</b>	<b>Altres components</b>
Virus atenuats de la soca Oka/Merck: >1.350 UPF*		Sacarosa Gelatina hidrolitzada Urea Clorur sòdic L-glutamat monosòdic Fosfat de disòdic anhidre Fosfat dihidrogen de potassi Clorur potàssic Aigua per a injectable Pot contenir residus de neomicina

\*UPF: unitats formadores de plaques.



## Indicacions

Per a la prevenció preexposició i postexposició de la varicel·la (vegeu el capítol 6).

## Vacunació sistemàtica

La vacunació sistemàtica es realitza administrant-ne dues dosis, la primera als 15 mesos i la segona als 3 anys d'edat, d'acord amb el calendari de vacunacions sistemàtiques.<sup>3</sup> Fins que les cohorts susceptibles n'estiguin vacunades, s'ha de continuar administrant la vacuna als 11-12 anys a les escoles.

## Vacunació selectiva en el cas dels individus susceptibles

La vacunació està indicada per als adolescents de més de 12 anys i els adults susceptibles (cal una serologia negativa prèvia). Es recomana especialment que es garanteixi la vacunació de les persones que tenen més risc de complicacions greus de la malaltia:<sup>4</sup>

- Pacients amb immunodeficiències primàries: la vacunació està contraindicada per als pacients que segueixen un tractament de reemplaçament amb immunoglobulines, els qui tenen trastorns de l'adhesió leucocitària i síndrome de Chédiak-Higashi.
- Pacients amb immunodeficiències secundàries:
  - Nens  $\leq 8$  anys que pateixen una infecció pel VIH amb limfòcits T CD4  $\geq 15\%$  i nens  $> 8$  anys amb limfòcits T CD4  $\geq 200$  cèl·lules/ $\mu\text{l}$ , i en ambdós casos incloent-hi els tractats amb teràpia antiretroviral altament activa (TARGA). En el cas dels nens  $\leq 5$  anys en què no es disposa del percentatge de CD4, es considera que no hi ha immunosupressió si el nombre absolut de CD4 és  $> 750$  cèl·lules/ $\text{mm}^3$  si tenen menys d'1 any, i de  $> 500$  cèl·lules/ $\text{mm}^3$  si tenen entre 1 i 5 anys d'edat.
  - Persones susceptibles que tenen antecedents de leucèmia limfoblàstica aguda i reben teràpia de manteniment (cal suprimir el tractament una setmana abans i una setmana després de la vacunació) o amb tumors sòlids i que han completat el tractament amb quimioteràpia (cal vacunar-les 3 mesos després que hagin completat el tractament).
  - Persones que reben tractaments immunosupressors (vegeu les contraindicacions i precaucions d'aquesta vacuna).



- Pacients sotmesos a radioteràpia: es recomana que no rebin la vacunació durant la fase de tractament.
- Persones que fan un tractament amb agents biològics: es recomana que no se'ls administri la vacuna fins a 3-6 mesos després d'haver acabat aquest tractament.
- Pacients que esperen algun trasplantament d'òrgan (p. ex., trasplantament renal). S'ha d'administrar la vacuna com a mínim 4-6 setmanes abans del tractament immunosupressor.
- Persones susceptibles no immunodeprimides que pateixen malalties cròniques entre les quals s'inclouen les següents:
  - Mucoviscidosi o fibrosi quística.
  - Malaltia cutània disseminada greu.
- Persones susceptibles incloses en els grups següents:
  - Contactes estrets de pacients d'alt risc, o d'embarassades susceptibles, en els quals la vacuna està contraindicada.
  - Persones de menys de 18 anys que reben tractament crònic amb àcid acetilsalicílic.
  - Dones en edat fèrtil.
  - Determinades ocupacions: personal sanitari (assistencial i de laboratori) i personal d'educació infantil.

Els infants que han patit una varicel·la durant els primers 6 mesos de vida es consideren susceptibles; entre els 6-12 mesos, si la malaltia ha estat lleu o molt lleu, cal fer la vacunació d'acord amb el calendari sense tenir en compte aquest antecedent.

En el cas d'exposició al virus de la varicel·la-zòster, en individus susceptibles es pot prevenir o atenuar la malaltia si la vacuna s'administra entre els 3 i 5 dies següents a l'exposició (vegeu el capítol 6).

## Pautes i vies d'administració

S'administra mitjançant injecció per via subcutània (Varivax® també es pot administrar per via intramuscular), i cal fer-ho immediatament després de la reconstitució del preparat, ja que presenta un nivell de termolabilitat extremadament alt.

La primera dosi de vacuna contra la varicel·la es recomana que s'administri a partir dels 12 mesos d'edat. Fins als 13 anys, es recomana que hi hagi un interval de 3 mesos (encara que és vàlid un interval mínim d'1 mes) per ad-



ministrar-ne la segona dosi. A partir dels 13 anys, l'interval mínim recomanat entre les dues dosis és d'1 mes.

En casos especials, es pot iniciar la vacunació a partir dels 9 mesos d'edat, i cal considerar vàlida aquesta dosi. En aquests casos, cal administrar la segona dosi a partir dels 12 mesos d'edat i amb un interval mínim de 3 mesos. Si es donen aquestes condicions, cal considerar que la pauta és completa i vàlida.

Les dues marques de vacunes disponibles són intercanviables.

La vacuna V es pot injectar simultàniament amb la vacuna triple vírica, però amb xeringues separades i en localitzacions anatòmiques diferents; i, si l'administració no és simultània, cal respectar un període d'1 mes entre ambdues vacunes (vegeu el capítol 1).

## Contraindicacions i precaucions

A part que cal respectar les contraindicacions generals de totes les vacunes (vegeu el capítol 2), aquesta vacuna està contraindicada també en els casos següents:

- Depressió de la immunitat cel·lular (excepte les leucèmies i tumors que compleixen els criteris ressenyats a les indicacions). En el cas dels pacients sotmesos a una teràpia immunosupressora no corticoide, la vacunació no s'ha d'aplicar fins com a mínim 3-6 mesos un cop el tractament hagi finalitzat.
- Tractaments immunosupressors: s'ha de considerar el moment més apropiat per a la vacunació en funció del tipus de tractament, la dosificació i la duració de la teràpia i l'edat (vegeu el capítol 5.2).
- Limfopènies: per norma general, les que cursen amb valors a la sang de menys de 1.200 limfòcits/mm<sup>3</sup>.
- Tractaments crònics amb salicilats: cal interrompre l'administració d'àcid acetilsalicílic durant 6 setmanes després de la vacunació, i, si no és possible interrompre la medicació, cal considerar l'administració d'un altre fàrmac.
- Ús de salicilats durant les 6 setmanes posteriors a la vacunació, per prevenir la síndrome de Reye: es recomana que s'eviti.
- Embaràs: després de la vacunació, cal evitar l'embaràs durant 1 mes com a mínim; tanmateix, la vacunació inadvertida durant l'embaràs no ha mostrat que comporti cap risc per al fetus.



- Administració d'immunoglobulines polivalents o hiperimmunes, o altres derivats hemàtics durant els mesos previs (vegeu el capítol 1).
- Hipersensibilitat a alguns components: la dermatitis de contacte a la neomicina no constitueix una contraindicació de la vacuna.
- Tuberculosi activa no tractada.
- Pacients amb intolerància hereditària a la fructosa: no haurien de fer servir aquestes vacunes vistos el sorbitol i la sacarosa que contenen.

La vacunació contra la varicel·la no està contraindicada per als convivents de persones immunodeprimides i de les dones embarassades, ja que la transmissió de la malaltia és molt poc freqüent, però cal tenir precaucions en el cas de l'aparició d'un exantema postvacunal i s'ha d'evitar el contacte fins que desaparegui l'exantema.

## Reaccions adverses

Es tracta de reaccions escasses i lleus, i que són notablement més freqüents quan la vacuna s'administra a persones de risc. Es pot presentar febre moderada amb una duració breu, dolor o enrogiment locals i una erupció de dues a tres papulovesícules al voltant del lloc de la inoculació, així com una erupció maculopapulosa generalitzada entre el setè i el vint-i-unè dies d'un màxim de 10 elements (en un nombre de casos d'infants sans d'entre l'1% i el 4%, i al voltant d'un 20% en la circumstància d'infants amb leucèmia); i mentre duri és aconsellable evitar el contacte amb persones afectades per immunodepressió.



## Bibliografia

1. Varilrix. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: [https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/61671/FT\\_61671.pdf](https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/61671/FT_61671.pdf)
2. Varivax. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: [https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/65709/FT\\_65709.pdf](https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/65709/FT_65709.pdf)
3. Ordre SLT/175/2016, de 20 de juny, per la qual s'actualitza el calendari de vacunacions sistemàtiques. Departament de Salut (DOGC núm. 7154, de 4.7.2016). Disponible a: [http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home\\_canal\\_salut/professionals/temes\\_de\\_salut/vacunacions/documents/arxius/ordre\\_vacunacions\\_sistematiques\\_2016.pdf](http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home_canal_salut/professionals/temes_de_salut/vacunacions/documents/arxius/ordre_vacunacions_sistematiques_2016.pdf)
4. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Revisión de las recomendaciones de vacunación frente a varicela en grupos de riesgo. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2015. Disponible a: [http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Recomend\\_Varicela\\_Gruposriesgo.pdf](http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Recomend_Varicela_Gruposriesgo.pdf)



## 4.12. Vacuna anti-virus del papil·loma humà (vacuna VPH)

### Definició

És una vacuna constituïda per partícules no infeccioses similars al virus del papil·loma humà (partícules similivíriques o VLP), produïdes mitjançant l'autoassemblatge de les proteïnes L1 de la càpsida del virus de diferents tipus, obtingudes per tècniques de recombinació genètica.

Es coneixen més de 200 genotips diferents del virus del papil·loma humà (VPH) que poden infectar la pell o les mucoses dels éssers humans. N'hi ha aproximadament uns 40 genotips que infecten les mucoses i es transmeten per via sexual.<sup>1</sup> Aquests genotips es classifiquen, en funció del risc de desenvolupar càncer de coll uterí, com d'alt risc (oncògens) o de baix risc (no oncògens).<sup>2</sup>

En l'actualitat, hi ha tres vacunes disponibles: la vacuna anti-virus del papil·loma humà tipus 16 i 18 (vacuna VPH2), la tetravalent (vacuna VPH4) i la nonavalent (vacuna VPH9). La vacuna VPH2 és bivalent i conté VLP dels tipus 16 i 18, causants de més del 70% dels casos de càncer de coll uterí i d'una fracció variable dels càncers de vulva, vagina, penis, anus i orofaringe associats al VPH.<sup>3,4</sup> La vacuna tetravalent, a més de VLP dels tipus 16 i 18, conté VLP dels tipus 6 i 11, causants d'aproximadament el 90% dels condilomes acuminats.<sup>5</sup> La vacuna nonavalent, a més de VLP dels 4 tipus de VPH inclosos en la tetravalent 6, 11, 16 i 18 conté VLP dels tipus 31, 33, 45, 52 i 58, responsables d'un 20% addicional dels casos de càncer de coll uterí.<sup>3</sup>

### Composició i tipus

A la taula 1 es descriu la composició per dosi de les vacunes actualment disponibles.



## TAULA 1.

### Característiques de les vacunes anti-virus del papil·loma humà

<b>Cervarix® (GlaxoSmithKline) 0,5 ml suspensió injectable<sup>6</sup></b>		
<b>Composició antigènica</b>	<b>Adjuvant</b>	<b>Altres components</b>
Composició antigènica Proteïna L1 del VPH tipus 16: 20 µg Proteïna L1 del VPH tipus 18: 20 µg	AS04 que conté: 3-O-desacil-4'- monofosforil lípid A (MPL): 50 µg Hidròxid d'alumini hidratat: 0,5 mg Al <sup>3+</sup>	Clorur sòdic Fosfat sòdic de dihidrogen dihidrat Aigua per a injectables

<b>Gardasil® (Merck, Sharp &amp; Dohme) 0,5 ml suspensió injectable<sup>7</sup></b>		
<b>Composició antigènica</b>	<b>Adjuvant</b>	<b>Altres components</b>
Proteïna L1 del VPH tipus 6: 20 µg Proteïna L1 del VPH tipus 11: 40 µg Proteïna L1 del VPH tipus 16: 40 µg Proteïna L1 del VPH tipus 18: 20 µg	Hidroxifosfat sulfat d'alumini amorf: 0,225 mg Al <sup>3+</sup>	Clorur sòdic L-histidina Polisorbat 80 Borat de sodi Proteïnes de llevat de cervesa Aigua per a injectables

<b>Gardasil®9 (Merck, Sharp &amp; Dohme) 0,5 ml suspensió injectable<sup>8</sup></b>		
<b>Composició antigènica</b>	<b>Adjuvant</b>	<b>Altres components</b>
Proteïna L1 del VPH tipus 6: 30 µg Proteïna L1 del VPH tipus 11: 40 µg Proteïna L1 del VPH tipus 16: 60 µg Proteïna L1 del VPH tipus 18: 40 µg Proteïna L1 del VPH tipus 31: 20 µg Proteïna L1 del VPH tipus 33: 20 µg Proteïna L1 del VPH tipus 45: 20 µg Proteïna L1 del VPH tipus 52: 20 µg Proteïna L1 del VPH tipus 58: 20 µg	Hidroxifosfat sulfat d'alumini amorf: 0,5 mg Al <sup>3+</sup>	Clorur sòdic L-histidina Polisorbat 80 Borat de sodi Proteïnes de llevat de cervesa Aigua per a injectables





## Indicacions

Aquesta vacunació està indicada, a partir dels 9 anys d'edat, per a la prevenció primària de la infecció pels tipus de VPH inclosos als preparats vacunals. Les tres vacunes disponibles estan indicades per a la prevenció de les lesions anogenitals precanceroses (cervicals, vaginals, vulvars i anals) i el càncer de coll uterí i el càncer d'anús; la vacuna tetravalent i la nonavalent també estan indicades per a la prevenció dels condilomes acuminats.<sup>6-8</sup> La vacunació no modifica la història natural de la infecció si ja s'ha produït infecció per un tipus de VPH inclòs a les vacunes, per la qual cosa el potencial preventiu és més gran quan s'administra a les persones que no hi han estat exposades.

## Vacunació sistemàtica

La vacunació sistemàtica contra el VPH a Catalunya es va iniciar el curs 2008-2009 per a les noies de 6è curs d'educació primària (11-12 anys d'edat) amb una pauta de tres dosis. La pauta actual, iniciada el curs 2014-2015, és de dues dosis, als 0 i 6 mesos, per a les nenes de fins a 13 anys.<sup>9</sup> El curs 2017-2018 es va iniciar la vacunació amb la vacuna nonavalent.

## Vacunació selectiva

Quan es va introduir la vacunació sistemàtica contra el VPH no es va preveure cap indicació de vacunació selectiva finançada per l'Administració.

Com que la vacunació pot ser d'utilitat en altres grups de població a més del de les noies vacunades sistemàticament, actualment algunes comunitats autònomes ofereixen la vacunació a determinats grups de risc respecte dels quals és més elevat el seu potencial preventiu. A Catalunya, la vacunació selectiva s'ofereix per als grups de risc següents:

- Dones a les quals se'ls ha diagnosticat una neoplàsia intraepitelial cervical moderada o d'un grau més avançat (NIC 2+) o un adenocarcinoma endocervical *in situ* (AIS). Es recomana l'administració de la vacunació tan aviat com sigui possible i fins a 1 any després de la intervenció.
- Dones i homes amb infecció pel VIH fins als 26 anys.
- Dones amb TPH fins als 26 anys.
- Homes que mantenen relacions sexuals amb altres homes fins als 26 anys.
- Treballadors del sexe, homes i dones, fins als 26 anys.
- Persones que han patit abús sexual fins als 26 anys.



## Pautes i vies d'administració

La pauta de vacunació recomanada depèn del tipus de vacuna VPH i de l'edat:

- Per a la vacuna bivalent, la pauta de vacunació entre els 9 i els 14 anys és de dues dosis, amb la segona dosi administrada als 6 mesos de la primera. La pauta d'aquesta vacunació a partir dels 15 anys d'edat és de tres dosis en els mesos 0, 1 i 6.
- Per a la vacuna tetravalent, la pauta de vacunació entre els 9 i els 13 anys és de dues dosis administrades en els mesos 0 i 6. La pauta d'aquesta vacunació a partir dels 14 anys d'edat és de tres dosis en els mesos 0, 2 i 6.
- Per a la vacuna nonavalent, la pauta de vacunació entre els 9 i els 14 anys és de dues dosis, amb la segona dosi administrada als 6 mesos de la primera. La pauta d'aquesta vacunació a partir dels 15 anys d'edat és de tres dosis en els mesos 0, 2 i 6.
- En cas de no complir-se els intervals recomanats, cal consultar les pautes de rescat (Annex 2. Pautes de vacunació de rescat). Les pautes de dues dosis en intervals inferiors als recomanats requereixen una tercera dosi.
- En el cas de les persones amb immunodepressió, cal fer la vacunació sempre amb la pauta de tres dosis, independentment de l'edat.  
No s'ha establert la necessitat d'administrar-ne dosis de record.

Donat que no hi ha dades de seguretat, immunogenicitat o eficàcia en què es pugui basar l'intercanvi entre aquestes vacunes, es recomana que la pauta de vacunació es completi amb la mateixa vacuna amb la qual es va iniciar. Però es poden finalitzar les pautes iniciades amb la vacuna VPH2 o VPH4 amb vacuna VPH9. En cas de rebre una pauta completa amb tres dosis de vacuna amb dos preparats diferents, es pot assumir protecció contra els serotips comuns.

La vacunació ha de fer-se per via intramuscular, preferentment en la zona deltoïdal o en la cara anterolateral de la cuixa.

Les vacunes no estan indicades en els nens de menys de 9 anys d'edat perquè hi ha manca de dades sobre la seva seguretat i immunogenicitat.



## Precaucions i contraindicacions

Cal tenir en compte les contraindicacions generals de totes les vacunes (vegeu el capítol 2).

Aquesta vacuna no està recomanada durant l'embaràs perquè no es disposa d'estudis pel que fa a aquesta situació. Si una dona es queda embarassada després d'iniciar la pauta de vacunació, les dosis restants s'han de posposar fins després del part. Tanmateix, no és necessari prendre cap mesura en cas que se n'administri alguna dosi a una dona embarassada, ja que la vacuna no s'ha associat a un augment d'efectes adversos durant l'embaràs o en el desenvolupament del fetus en dones embarassades que han rebut la vacuna.

Es pot produir un síncope després de l'administració de qualsevol d'aquestes vacunes, especialment en adolescents. La vacuna s'ha d'administrar amb la persona asseguda i es recomana l'observació durant 15 minuts després de l'administració.

Atès que les vacunes actuals no cobreixen tots els tipus de VPH oncògens, les noies vacunades cal que segueixin les recomanacions de cribratge de càncer de coll uterí.

## Reaccions adverses

Les tres vacunes han mostrat un bon perfil de seguretat en els assaigs clínics. Les reaccions locals més freqüents són eritema, dolor i inflamació. Les reaccions sistèmiques més freqüents són cefalea i febre. En general, les reaccions adverses observades són d'una intensitat lleu o moderada i no tenen una durada perllongada.

Les dades del seguiment postautorització de la vacuna bivalent i la tetraivalent en confirmen el perfil de seguretat observat als assajos clínics. El Comitè Consultiu Mundial sobre Seguretat de les Vacunes (GACVS) de l'Organització Mundial de la Salut ha revisat l'evidència en relació amb la seguretat d'aquestes vacunes des que es van autoritzar i ha conclòs que ambdues vacunes continuen tenint un perfil de seguretat excel·lent.<sup>10</sup>

L'Agència Europea del Medicament, després de revisar les dades sobre la síndrome de dolor regional complex i la síndrome de taquicàrdia postural ortostàtica que s'havien relacionat amb l'administració de vacunes del papil·loma en dones joves, confirma que no hi ha evidències de la relació entre aquestes síndromes i les vacunes del papil·loma.<sup>11</sup>



## Bibliografia

1. Doorbar J, Quint W, Banks L, Bravo IG, Stoler M, Broker TR, et al. The biology and life-cycle of human papillomaviruses. *Vaccine*. 2012;30 Suppl 5:F55-F70.
2. Bouvard V, Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, et al. A review of human carcinogens-Part B: biological agents. *Lancet Oncol*. 2009;10(4):321-322.
3. De Sanjose S, Quint WG, Alemany L, Geraets DT, Klaustermeier JE, Lloveras B, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol*. 2010;11(11):1048-1056.
4. Forman D, de Martel C, Lacey CJ, Soerjomataram I, Lortet-Tieulent J, Bruni L, et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine*. 2012;30 Suppl 5:F12-F23.
5. Garland SM, Steben M, Sings HL, James M, Lu S, Railkar R, et al. Natural history of genital warts: analysis of the placebo arm of 2 randomized phase III trials of a quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) vaccine. *J Infect Dis*. 2009;199(6):805-814.
6. Cervarix, INN-Human Papillomavirus Vaccine [types 16, 18] (recombinant, adjuvanted, adsorbed). Ficha técnica. European Medicines Agency. Disponible a: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000721/WC500024632.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000721/WC500024632.pdf)
7. Gardasil, INN-human papillomavirus vaccine [types 6, 11, 16, 18] (recombinant, adsorbed). Ficha técnica. European Medicines Agency. Disponible a: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000703/WC500021142.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000703/WC500021142.pdf)
8. Gardasil 9, INN-human papillomavirus vaccine [types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58] (recombinant, adsorbed). Ficha técnica. European Medicines Agency. Disponible a: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003852/WC500189111.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003852/WC500189111.pdf)
9. Ordre SLT/175/2016, de 20 de juny, per la qual s'actualitza el calendari de vacunacions sistemàtiques. Departament de Salut (DOGC núm. 7154, de 4.7.2016). Disponible a: [http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home\\_canal\\_salut/professionals/temes\\_de\\_salut/vacunacions/documents/arius/ordre\\_vacunacions\\_sistematiques\\_2016.pdf](http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home_canal_salut/professionals/temes_de_salut/vacunacions/documents/arius/ordre_vacunacions_sistematiques_2016.pdf)



10. World Health Organisation. Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 7-8 June 2017. Wkly Epidemiol Rec. 2017;92:393-404.
11. European Medicines Agency. HPV vaccines: EMA confirms evidence does not support that they cause CRPS or POTS. EMA/749763/2015. Disponible a: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2015/11/WC500196762.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2015/11/WC500196762.pdf)



## 4.13. Vacuna antigripal (vacuna G)

### Definició

Són preparats vacunals elaborats a partir d'antígens presents en els virus gripals dels tipus A i B circulants causants de la grip humana. La composició antigènica d'aquestes vacunes varia amb la intenció d'adaptar-la als canvis que experimenten els virus gripals. Per això, les soques que s'hi han d'incloure es decideixen abans de cada temporada gripal a partir de les soques que estaven circulant al final de la temporada precedent. Les soques vacunals d'alt rendiment són desenvolupades mitjançant tècniques de recombinació genètica, mitjançant reordenament clàssic o per genètica inversa. Així, es fabriquen les vacunes específicament per a cada campanya.<sup>1,2</sup>

### Composició i tipus

En l'actualitat l'OMS recomana l'ús de vacunes trivalents o tetravalents. Les vacunes antigripals trivalents existents per a les campanyes antigripals estacionals contenen els dos subtipus, H1N1 i H3N2, del virus de tipus A, i un del B. En el cas de les vacunes tetravalents, s'hi inclouen dues soques de virus B, corresponent als llinatges Victoria i Yamagata.<sup>3</sup>

Hi ha dos grans grups de vacunes antigripals: les inactivades i les atenuades. La majoria de les vacunes antigripals comercialitzades són vacunes inactivades trivalents (VIT) que estan desenvolupades en ous embrionats. També hi ha vacunes antigripals preparades en cultiu cel·lular.

Hi ha tres tipus de vacunes antigripals inactivades clàssiques: les vacunes de virus complets (senceres), les vacunes de virus fragmentats (fraccionades) i les vacunes d'antígens de superfície (subunitats). A l'Estat espanyol estan autoritzats tots els tipus de VIT, encara que les vacunes senceres són poc utilitzades. Les vacunes de virus complets han estat substituïdes per vacunes de virus fragmentats i de subunitats, que són menys reactogèniques. De les vacunes de subunitats s'han eliminat altres components del virus i s'hi han mantingut els antígens HA (hemoaglutinina) i NA (neuraminidasa) més purificats. L'efectivitat d'aquests tres tipus de vacunes es considera equivalent.



Per augmentar la seva immunogenicitat, s'han desenvolupat les següents noves formulacions de VIT catalogades genèricament com d'immunogenicitat reforçada:

- Vacunes amb adjuvant, que contenen substàncies com ara l'adjuvant MF59.
- Vacunes virosòmiques, amb complexos immunoestimulants que imiten l'embolcall víric (virosomes).
- Vacunes intradèrmiques, amb nous dispositius d'injecció per a l'administració intradèrmica.

A l'hora d'utilitzar un tipus de vacuna o un altre, cal saber que, segons les recomanacions de l'OMS, els menors de 12 anys no han de rebre vacunes senceres. La vacuna amb adjuvant només està autoritzada per a les persones més grans de 64 anys, la intradèrmica de 15 µg per a les més grans de 59 anys i la intradèrmica de 9 µg per als qui tenen entre 18 i 59 anys. La resta de vacunes no tenen cap tipus de limitació per l'edat i poden ser administrades a partir dels 6 mesos de vida. En el cas de les persones amb factors de risc que puguin implicar una resposta immunitària no satisfactòria, les vacunes d'immunogenicitat reforçada poden millorar aquesta resposta.

A més de les vacunes inactivades, hi ha una vacuna atenuada autoritzada, Fluenz Tetra<sup>®</sup>, que s'administra a persones entre els 2 i els 18 anys d'edat, que es presenta en forma de suspensió per administrar per polvorització nasal.

Les vacunes antigripals registrades a l'Estat espanyol en el moment de tancar l'edició d'aquest capítol estan indicades en la taula 1. Com que les vacunes antigripals es formulen per a cada temporada, per conèixer els detalls sobre els tipus i la composició es recomana que se'n consulti la fitxa tècnica accessible a la pàgina web de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris<sup>4</sup> i la guia tècnica per a la campanya de vacunació antigripal estacional de la temporada corresponent.



TAULA 1.

## Característiques de les vacunes comercialitzades a l'Estat espanyol

Nom*	Laboratori	Tipus	Cultiu	Via d'administració	Edat
Afluria®	Seqirus GmbH	Virus fraccionats	Ou embrionat	IM	≥5 anys
Chiroflu®	Seqirus SRL	Subunitats	Ou embrionat	IM	≥6 mesos
Chiomas®	Seqirus SRL	Subunitats amb MF59	Ou embrionat	IM	≥65 anys
Fluarix®	GlaxoSmithKline	Virus fraccionats	Ou embrionat	IM	≥6 mesos
Fluarix Tetra®	GlaxoSmithKline	Virus fraccionats	Ou embrionat	IM	≥6 mesos
Fluenz Tetra®	Medimmune	Virus atenuats	Ou embrionat	Intranasal	2-18 anys
Influvac®	BGP Products Operations	Subunitats	Ou embrionat	IM	≥6 mesos
Mutagrip®	Sanofi Pasteur	Virus fraccionats	Ou embrionat	IM	≥6 mesos
Optaflu®	Novartis Influenza Vaccines Marburg GmbH	Subunitats	Cel. MDCK	IM	>18 anys
Preflucell®	Baxter	Virus fraccionats	Cel. Vero	IM	>18 anys
Vaxigrip®	Sanofi Pasteur	Virus fraccionats	Ou embrionat	IM	≥6 mesos
Vaxigrip tetra®	Sanofi Pasteur	Virus fraccionats	Ou embrionat	IM	≥6 mesos

\* Vegeu-ne les fitxes tècniques a l'[AEMPS](#).





## Indicacions

La vacunació antigripal té com a objectiu reduir la mortalitat i morbiditat associada a la grip i l'impacte de la malaltia en la comunitat. Per això, ha d'anar adreçada fonamentalment a protegir les persones que tenen un risc més gran de presentar complicacions en cas de patir la grip, les que poden transmetre la malaltia a altres que tenen un alt risc de complicacions i les que per la seva ocupació proporcionen serveis essencials a la comunitat.<sup>5,6</sup>

## Grups de població diana de vacunació antigripal

1. Persones d'edat igual o superior a 60 anys. Cal fer un especial èmfasi quant a la situació de les persones que conviuen en institucions tancades.
  2. Persones de menys de 60 anys que presenten un alt risc de complicacions derivades de la grip:
    - Nens i nenes (de més de 6 mesos) i adults que pateixen malalties cròniques cardiovasculars (excloent-ne la hipertensió arterial aïllada), neurològiques o pulmonars, incloent-hi la displàsia broncopulmonar, fibrosi quística i asma.
    - Nens i nenes (de més de 6 mesos) i adults que presenten:
      - Malalties metabòliques, inclosa la diabetis mellitus.
      - Obesitat mòrbida (índex de massa corporal  $\geq 40$  per als adults,  $\geq 35$  per als adolescents o  $\geq 3$  per a la infància).
      - Insuficiència renal.
      - Hemoglobinopaties i anèmies.
      - Asplènia.
      - Malaltia hepàtica crònica.
      - Malalties neuromusculars greus.
      - Immunosupressió (inclosa l'originada per la infecció pel VIH, per fàrmacs o en els receptors de trasplantaments).
      - Càncer.
      - Implant coclear o espera per a l'implant.
      - Trastorns i malalties que comporten disfuncions cognitives: síndrome de Down, demències i altres.
- En aquest grup, cal fer un especial èmfasi quant a les persones que necessitin un seguiment mèdic periòdic o que hagin estat hospitalitzades l'any precedent.



- Nens, nenes i adolescents, de 6 mesos a 18 anys, que reben tractament prolongat amb àcid acetilsalicílic, per la possibilitat de desenvolupar una síndrome de Reye després de la grip.
  - Dones embarassades en qualsevol trimestre de gestació.
3. Persones que poden transmetre la grip a les qui tenen un alt risc de presentar complicacions:
- Treballadors dels centres, serveis i establiments sanitaris (incloses les oficines de farmàcia), tant d'atenció primària com especialitzada i hospitalària; pública i privada. S'ha de fer un especial èmfasi pel que fa als professionals que atenen pacients d'alguns dels grups d'alt risc anteriorment descrits.
  - Persones que per la seva ocupació treballen en institucions geriàtriques o en centres d'atenció a malalts crònics, especialment els qui tinguin contacte continu amb persones vulnerables.
  - Estudiants en pràctiques en centres sanitaris.
  - Persones que proporcionin cures domiciliàries a pacients d'alt risc o gent gran.
  - Persones que conviuen a la llar, inclosos els nens o nenes de més de 6 mesos d'edat, amb altres que pertanyen a algun dels grups d'alt risc, per la seva condició clínica especial (esmentats al punt 2).
4. Altres grups per als quals es recomana la vacunació:
- Persones que treballen en serveis públics essencials, amb un especial èmfasi en els subgrups següents:
    - Forces i cossos de seguretat de l'Estat, amb dependència nacional, autonòmica o local.
    - Bombers.
    - Serveis de protecció civil.
    - Persones que treballen en els serveis d'emergències sanitàries.
    - Treballadors d'institucions penitenciàries i d'altres centres d'internament per resolució judicial.
  - Treballadors directament exposats a aus o porcs, en granges o explotacions avícoles o porcines, i també a aus salvatges. La finalitat és reduir l'oportunitat de coinfecció del virus humà i aviari o porcí, i disminuir la possibilitat de la recombinació genètica d'ambdós virus.



## Administració de la vacuna

Les vacunes antigripals inactivades (amb l'excepció de les intradèrmiques) estan indicades perquè siguin administrades per via intramuscular al deltoide, o bé al vast lateral del quàdriceps en el cas dels lactants, que no tenen massa muscular al deltoide.

Les vacunes d'administració intramuscular poden ser utilitzades per via subcutània en cas que sigui necessari, amb l'excepció de la vacuna amb adjuvant, que està contraindicada per via subcutània. Tanmateix, l'administració intramuscular causa menys reaccions locals, encara que la via subcutània és la recomanada per a les persones que reben un tractament anticoagulant o que són susceptibles a patir hemorràgies. De tota manera, en un estudi multicèntric realitzat a Catalunya no es van observar diferències significatives entre l'administració per una via o per l'altra quant als efectes adversos de tipus hemorràgic.<sup>7,5</sup>

Les VIT clàssiques es poden administrar a partir dels 6 mesos d'edat; les de cultiu cel·lular, a partir dels 18 anys; les vacunes amb adjuvant només estan autoritzades per a les persones més grans de 64 anys; la intradèrmica de 15 µg en els més grans de 59 anys; i la intradèrmica de 9 µg, entre els 18 i els 59 anys. En el cas de les persones amb factors de risc que puguin implicar una resposta immunitària més feble, les vacunes d'immunogenicitat reforçada poden fer que millori aquesta resposta.

En el cas dels adults, una sola dosi de 0,5 ml és suficient per produir una resposta immunitària correcta. En aquests casos, la resposta és de tipus de reforç i, per tant, l'anticòs que hi predomina és de tipus IgG. Després de la vacunació, la concentració d'anticòsos antiheмоaglutinina augmenta ràpidament, un nombre important de persones vacunades assoleix nivells protectors en pocs dies i la màxima titulació s'aconsegueix al cap de les dues o tres setmanes d'haver-se vacunat.

En els infants que no han tingut contacte previ amb el virus de la grip, la resposta a la vacuna és de tipus primari i necessiten dues dosis vacunals per obtenir una bona resposta en el títol d'anticòsos, ja que una sola dosi produeix una resposta primària i el títol d'anticòsos és baix. Per aquest motiu, la pauta de vacunació ha de ser diferent en funció de l'edat (taula 2).

**TAULA 2.****Vacuna antigripal: posologia i tipus de vacuna per edats**

Edat	Tipus vacuna	Dosi	Via	Nre. dosis
6-35 mesos	Fraccionada/subunitats	0,25-0,50 ml	IM	1 o 2*
3-8 anys	Fraccionada/subunitats	0,50 ml	IM	1 o 2*
9-17 anys	Fraccionada/subunitats	0,50 ml	IM	1
18-59 anys	Fraccionada/subunitats	0,50 ml	IM o ID 9 µg	1
60-64 anys	Fraccionada/subunitats	0,50 ml	IM o ID 15 µg	1
≥65 anys	Fraccionada/subunitats/amb adjuvant	0,50 ml	IM o ID 15 µg	1

\* Als infants de menys de 9 anys vacunats per primera vegada, es recomana que se'ls administrin 2 dosis separades per 1 mes d'interval, com a mínim.

## Contraindicacions i precaucions

Cal tenir en compte les contraindicacions generals de les vacunes (vegeu el capítol 2).

No s'ha d'administrar aquesta vacuna als infants de menys de 6 mesos d'edat.

En el cas de les persones que tenen antecedents d'haver patit una anafilaxi després d'haver rebut una dosi de la vacuna antigripal o en el de les que han patit una anafilaxi causada per algun dels component de la vacuna, la vacunació contra la grip està contraindicada.

La vacuna antigripal desenvolupada en ou embrionat es pot administrar a les persones afectades per al·lèrgia a l'ou, inclosa l'anafilaxi. En aquest supòsit, cal administrar-la en un centre sanitari per tal que es pugui reconèixer l'anafilaxi i tractar-la.

Una malaltia lleu, amb febre o sense, no suposa una contraindicació per a aquesta vacunació, especialment per als infants amb una infecció del tracte respiratori superior.

Si una persona ha presentat una síndrome de Guillain-Barré en les sis setmanes posteriors a l'administració d'una dosi de vacuna antigripal, s'ha de tenir precaució a l'hora de tornar-la a administrar, tot i que no està formalment contraindicat.



## Reaccions adverses

Les vacunes inactivades són generalment molt segures i ben tolerades. Les reaccions locals són les que es presenten amb més freqüència i en destaquen com a més habituals el dolor, l'eritema i la induració en el punt d'injecció amb resolució espontània. Aquestes reaccions acostumen a ser lleus i no interfereixen en les activitats quotidianes. Les reaccions sistèmiques, molt menys freqüents que les locals, tenen una incidència del 2%, i entre les més comunes hi ha la febre, la miàlgia i el malestar general, que s'inicien entre les 6 i 12 hores després de la vacunació i duren, igual que les locals, d'1 a 2 dies.



## Bibliografia

1. Ortiz de Lejarazu R, Tamames S. Vacunación antigripal. Efectividad de las vacunas actuales y retos de futuro. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33(7):480-90. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2015.06.011>
2. World Health Organization. Vaccines against influenza WHO position paper-November 2012. *Wkly Epidemiol Rec*. 2012;87:461-76. Disponible a: <http://www.who.int/entity/wer/2012/wer8747.pdf?ua=1>
3. World Health Organisation. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2016-2017 northern hemisphere influenza season. Disponible a: [http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201602\\_recommendation.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201602_recommendation.pdf?ua=1)
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Vacunas de uso humano autorizadas en España. Disponible a: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/vacunas/autorizadasEspana/home.htm>
5. Guia tècnica per a la campanya de vacunació antigripal estacional 2016. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Disponible a: [http://cansalut.gencat.cat/web/.content/contingut\\_responsiu/salutAZ/G/Grip/documents/arxiu/guia\\_tecnica\\_antigripal.pdf](http://cansalut.gencat.cat/web/.content/contingut_responsiu/salutAZ/G/Grip/documents/arxiu/guia_tecnica_antigripal.pdf)
6. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de vacunación frente a la gripe. Temporada 2016-2017. Disponible a: [http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Recomendaciones\\_vacunacion\\_gripe.pdf](http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Recomendaciones_vacunacion_gripe.pdf)
7. Casajuana J, Iglesias B, Fàbregas M, Fina F, Vallès JA, Aragonès R, et al. Safety of intramuscular influenza vaccine in patients receiving oral anti-coagulation therapy: a single blinded multi-centre randomized controlled clinical trial. *BMC Blood Disord*. 2008;8:1.



## 4.14. Vacuna antitifoïdal (vacuna FT)

### Definició

En l'actualitat es disposa de dos tipus de vacuna antitifoïdal, una d'atenuada i una d'inactivada.

### Composició i tipus

A la taula 1 es descriu la composició per dosi de les vacunes actualment disponibles.

#### TAULA 1.

#### Característiques de les vacunes contra la febre tifoïde

Vivotif® (Paxvax Ltd.), vacuna oral atenuada <sup>1</sup>		
Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
<i>Salmonella typhi</i> soca Ty21a, microorganismes atenuats liofilitzats, mín. 2x10 <sup>9</sup> , per càpsula		Lactosa anhidra Sacarosa Hy-Case (sense sal) Estearat de magnesi Àcid ascòrbic Càpsula: gelatina, diòxid de titani, òxid de ferro groc, òxid de ferro vermell, eritrosina, ftalat d'hidroxiopropilmetilcel·lulosa, dietilftalat, etilenglicol
Typhim Vi® (Sanofi Pasteur) 0,5 ml, vacuna parenteral inactivada <sup>2</sup>		
Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Polisacàrid capsular Vi de <i>Salmonella typhi</i> soca Ty2 (25 µg)		Fenol Clorur sòdic Hidrogenofosfat de disodi dihidrat Dihidrogenofosfat de sodi dihidrat Aigua per a injectables Pot contenir residus de formaldehid



### Typherix® (GlaxoSmithKline) 0,5 ml, vacuna parenteral inactivada<sup>3</sup>

Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Polisacàrid capsular Vi de <i>Salmonella typhi</i> soca Ty2 (25 µg)		Dihidrogenofosfat de sodi dihidrat Fosfat disòdic dihidrat Clorur sòdic Fenol Aigua per a injectables

## Indicacions

Per a la immunització activa contra la febre tifoide.

## Vacunació sistemàtica

A Catalunya la vacuna contra la febre tifoide no s'utilitza de manera sistemàtica.

## Vacunació selectiva

Les mesures d'higiene i l'educació sanitària, juntament amb la vacunació, són les formes més efectives per evitar la infecció per *S. typhi* i les seves complicacions.<sup>4</sup>

La vacunació està indicada per als viatgers que es desplacen a àrees de risc. La recomanació de la vacunació contra la febre tifoide depèn de factors com la destinació del viatge, les activitats a realitzar, la durada i el recorregut. En general, es recomana per a les persones que viatgin a destinacions on el risc d'infecció és elevat, especialment si la durada de la seva estada és de més d'1 mes, si el viatger ha de mantenir un contacte estret amb la població local o ha de visitar familiars o amics, o ha de romandre en zones on hi predominin soques de *S. typhi* resistents o multiresistents als tractaments antibiòtics.<sup>5</sup>

Una altra indicació és la vacunació del personal dels laboratoris de microbiologia que treballen amb *Salmonella typhi*.





## Pautes i vies d'administració

La vacuna atenuada es presenta en càpsules entèriques (gastroresistents), per a l'administració per via oral, en tres dosis a dies alterns (pauta 0, 2 i 4 dies), ingerides amb líquid fred o tebi (no pot ser superior a 37 °C), i preferiblement 1 hora abans de menjar. Aquesta vacuna produeix immunitat secretora per IgA i desencadena immunitat sistèmica humoral i cel·lular. Fins i tot s'ha assenyalat que pot produir certa immunitat encreuada contra la *Salmonella paratyphi A*.

Aquesta vacuna atenuada produeix protecció entre 7-10 dies després de l'última dosi, per la qual cosa es recomana que s'iniciï la vacunació com a mínim dues setmanes abans de viatjar a una zona de risc.

Aquesta vacunació oral està indicada per als viatgers adults i els nens de més de 5 anys d'edat. La revacunació, si cal, s'aconsella que sigui a partir dels 3 anys.

Les vacunes parenterals s'administren a partir dels 2 anys d'edat, en una única dosi, per via intramuscular, com a mínim 14 dies abans del risc d'exposició a la febre tifoide, encara que es detecta certa resposta immunitària a partir dels 7 dies de la vacunació. La revacunació, si cal, s'aconsella que sigui a partir dels 3 anys.

## Contraindicacions i precaucions

Cal tenir en compte les contraindicacions generals de les vacunes (vegeu el capítol 2).

La vacuna atenuada no s'ha d'administrar en el cas dels pacients amb immunodeficiència congènita o adquirida, incloent-hi els tractats amb immunosupressors i antimetabòlics. Es recomana que no s'administri a les persones amb intolerància a la lactosa, durant l'embaràs o la lactància.

Durant el tractament amb antibiòtics o sulfonamides es recomana que no es prengui la vacuna atenuada, ja que poden inactivar-la, i, per aquest motiu, la vacunació no es considera vàlida si s'administra entre 3 dies abans i 3 dies després del tractament. En cas de ser un antibiòtic amb una activitat de llarga durada (p. e. azitromicina), cal considerar un interval de temps més llarg.

L'administració d'antipalúdics és compatible amb la vacunació amb la vacuna inactivada i l'atenuada, malgrat que pel que fa a la vacuna atenuada es recomana que, quan s'han indicat antipalúdics diferents de la cloroquina,



com ara combinacions de pirimetamina i sulfadoxina o atovacuona i proguanil, primer es realitzi la vacunació antitifoïdal i posteriorment s'iniciï la profilaxi del paludisme, amb un interval mínim de tres dies des de l'última dosi de vacuna.

La vacuna Typhim Vi pot contenir residus de formaldehid (compost utilitzat durant la producció de la vacuna) i, per aquest motiu, cal tenir precaucions en el cas de les persones que tenen hipersensibilitat a aquest compost.

L'ús de vacunes inactivades antitifoïdals durant la gestació requereix una adequada avaluació dels riscos i beneficis.

## Reaccions adverses

Els efectes adversos observats amb més freqüència arran de l'administració de la vacuna atenuada són dolor abdominal, nàusees, diarrea, vòmits i, amb menys freqüència, mal de cap, febre i erupció cutània.

Pel que fa a les vacunes inactivades, s'han descrit reaccions lleus, que poden aparèixer a les poques hores i desaparèixer dos dies més tard, i que són dolor, induració i eritema en el punt d'injecció, cefalea i febre.



## Bibliografia

1. Vivotif. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: [https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/56563/FT\\_56563.pdf](https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/56563/FT_56563.pdf)
2. Typhim Vi. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: [https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/61509/FT\\_61509.pdf](https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/61509/FT_61509.pdf)
3. Typherix. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: [https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/62710/FT\\_62710.pdf](https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/62710/FT_62710.pdf)
4. Newton AE, Routh JA, Mahon BE. Infectious diseases related to travel. Typhoid & paratyphoid fever. Yellow book; 2016. Disponible a: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/infectious-diseases-related-to-travel/typhoid-paratyphoid-fever>
5. Zaki S, Karande S. Multidrug-resistant typhoid fever: a review. J Infect Dev Ctries. 2011;5(5):324-37. Disponible a: [www.jidc.org/index.php/journal/article/view/21628808](http://www.jidc.org/index.php/journal/article/view/21628808)



## 4.15. Vacuna anticolèrica (vacuna C)

### Definició

La vacuna anticolèrica inactivada està constituïda per una suspensió de *Vibrio cholerae* inactivat del serogrup O1 (que inclou el biotip clàssic i el biotip El Tor dels serotips Ogawa i Inaba), més la subunitat B de la toxina del còlera recombinant (WC-rBS). La vacuna no protegeix contra *V. cholerae* del serogrup O139 i d'altres.

### Composició i tipus

A la taula 1 es descriu la composició per dosi de la vacuna actualment disponible.

#### TAULA 1.

#### Característiques de la vacuna contra el còlera<sup>1</sup>

Dukoral® (PAXVAX)		
Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Inaba, biotip clàssic, inactivat per calor: 31,25x10 <sup>9</sup> bacteris		Dihidrogenofosfat de sodi dihidrat Hidrogenofosfat disòdic dihidrat Clorur sòdic
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Inaba, biotip El Tor inactivat amb formalina: 31,25x10 <sup>9</sup> bacteris		Bicarbonat sòdic* Àcid cítric*
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Ogawa, biotip clàssic inactivat per calor: 31,25x10 <sup>9</sup> bacteris		Carbonat de sodi anhidre* Sacarina sòdica* Citrat de sodi* Aroma de gerds*
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Ogawa, biotip clàssic inactivat amb formalina: 31,25x10 <sup>9</sup> bacteris		Pot contenir residus de formaldehid
Subunitat B de la toxina del còlera recombinant (TCBr) produïda per <i>V. cholerae</i> O1 Inaba, biotip clàssic, soca 213: 1 mg		

\* Components de la solució tampó.



## Indicacions

### Vacunació sistemàtica

A Catalunya la vacuna contra el còlera (C) no s'utilitza de manera sistemàtica.

### Vacunació selectiva

La vacuna anticolèrica està indicada per a la prevenció del còlera causat per *Vibrio cholerae* del serogrup O1 per als adults i nens de més de 2 anys que viatgin a regions o països on és endèmic o on n'hi ha una situació epidèmica,<sup>2</sup> però, especialment, per a les persones immigrants que retornen al seu país a visitar els seus familiars o per al personal que es desplaça a aquestes zones per motius d'ajuda humanitària.<sup>3</sup>

Cal recordar als viatgers que la vacuna no substitueix en cap cas les mesures d'higiene i d'alerta pel que fa als aliments i aigües.

La vacuna pot conferir també certa protecció davant la diarrea dels viatgers, degut a la similitud entre la TCB<sub>r</sub> i la subunitat homònima d'*Escherichia coli* enterotoxigènica (ETEC), encara que l'evidència científica disponible sobre aquest aspecte és limitada.<sup>4,5</sup>

La vacuna confereix una protecció d'entre el 85 i el 90% al cap dels 6 mesos de la primovacunació, amb una persistència d'anticossos 2 anys després d'haver-se vacunat en un 60% dels individus.<sup>3</sup>

## Pautes i vies d'administració

La vacuna s'administra per via oral després de barrejar-la amb la solució tampó.<sup>1,6</sup>

La pauta de vacunació és la següent:

#### 1. Primovacunació d'adults i nens més grans de 6 anys:

- Se n'administren dues dosis separades per una setmana.
- La primera, almenys dues setmanes abans d'iniciar el viatge.
- La segona, almenys una setmana després de la primera i una setmana abans d'iniciar el viatge.
- La protecció comença una setmana després de la primera dosi i dura fins a aproximadament dos anys.
- Si han transcorregut més de sis setmanes entre la primera i la segona dosi, cal reiniciar la pauta.



2. Dosis de record per a adults i nens més grans de 6 anys:
  - Si ha rebut l'última dosi entre 2 i 5 anys abans, cal administrar-ne una única dosi.
  - Si ha rebut l'última dosi fa més de 5 anys, cal fer una pauta completa (dues dosis).
3. Primovacunació de nens entre 2 i 6 anys:
  - Se n'administren tres dosis amb una setmana de diferència entre cada una, i l'última dosi, una setmana abans del viatge.
  - La protecció contra el còlera comença una setmana després de la tercera dosi i dura aproximadament 6 mesos.
  - Si transcorren més de sis setmanes entre qualsevol de les dosis, cal reiniciar la pauta de vacunació.
4. Dosis de record per a nens entre 2 i 6 anys:
  - Si el nen ha rebut l'última dosi entre 6 mesos i 5 anys abans, se n'ha d'administrar una única dosi.
  - Si el nen ha rebut l'última dosi més de cinc anys abans, s'ha d'administrar una pauta completa (tres dosis).

## Contraindicacions i precaucions

Cal tenir en compte les contraindicacions generals de les vacunes (vegeu el capítol 2).

No hi ha estudis de l'ús d'aquesta vacuna durant l'embaràs, per la qual cosa no s'aconsella en aquesta situació. Tanmateix, com que es tracta d'una vacuna inactivada, se'n pot valorar l'ús en situacions d'alt risc de contraure la malaltia.

La lactància no és una contraindicació per a l'administració de la vacuna.

No s'ha demostrat l'eficàcia protectora de la vacuna en nens de menys de dos anys, i per això no es recomana per a aquest grup d'edat.

Cal tenir precaució en el cas de les persones que segueixen una dieta hiposòdica, atès que cada dosi de vacuna conté aproximadament 1,1 g de sodi.

## Reaccions adverses

La vacuna anticolèrica és ben tolerada i únicament en alguns casos es produeixen reaccions adverses en forma d'anorèxia, nàusees, dolor abdominal o diarrees lleus i de curta durada.



## Bibliografia

1. Dukoral, suspensión y granulado efervescente para suspensión oral-N.R.: 03263002. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar&numDefinitivo=03263002>
2. López-Gigosos R, Segura-Moreno M, Díez-Díaz R, Plaza E, Mariscal A. Commercializing diarrhea vaccines for travelers. Hum Vaccin Immunother. 2014;10(6):1-11.
3. Fillion K, Mileno MD. Cholera in travelers: shifting tides in epidemiology, management, and prevention. Curr Infect Dis Rep. 2015:1. DOI 10.1007/s11908-014-0455-4.
4. Ahmed T1, Bhuiyan TR, Zaman K, Sinclair D, Qadri F. Vaccines for preventing enterotoxigenic Escherichia coli (ETEC) diarrhoea. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jul 5;7:CD009029.
5. Nickonchuk T1, Lindblad AJ2, Kolber MR3. Oral cholera vaccine for traveler's diarrhea prophylaxis. Can Fam Physician. 2014 May;60(5):451.
6. Dukoral® Oral, product monograph. Inactivated travellers diarrhea and cholera vaccine. Crucell Sweden AB, 105 21 Stockholm, March 6; 2015. Disponible a: <https://www1.ndmctsg.hk/pharm/pic/medinsert/005DUK01E.pdf>



## 4.16. Vacuna anti-encefalitis centreeuropea (vacuna ECE)

### Definició

Es disposa de dues vacunes inactivades preparades amb virus de l'encefalitis centreeuropea (ECE) obtingudes en cultius cel·lulars de fibroblastos de pollastre.

### Composició i tipus

A la taula 1 es descriu la composició per dosi de les vacunes actualment disponibles.<sup>1-4</sup>

TAULA 1.

#### Característiques de les vacunes contra l'encefalitis centreeuropea

Encepur Adults® (GlaxoSmithKline) 0,5 ml <sup>2</sup>		
Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Virus d'ECE, soca K23 inactivada: 1,5 µg	Hidròxid d'alumini: 0,3-0,4 mg Al <sup>3+</sup>	Sacarosa Clorur sòdic Trometamol Aigua per a injectables Pot contenir residus de formaldehid, clorhidrat de clortetraciclina, neomicina, gentamicina i proteïnes d'ou i de pollastre

Encepur Children® (GlaxoSmithKline) 0,25 ml <sup>2</sup>		
Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Virus d'ECE, soca K23 inactivada: 0,75 µg	Hidròxid d'alumini: 0,15-0,20 mg Al <sup>3+</sup>	Sacarosa Clorur sòdic Trometamol Aigua per a injectables Pot contenir residus de formaldehid, clorhidrat de clortetraciclina, neomicina, gentamicina, proteïnes d'ou i de pollastre





### TicoVac®/FSME-IMMUN® (Pfizer) 0,5 ml<sup>3</sup>

Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Virus d'ECE, soca Neudörfl inactivada: 2,4 µg	Hidròxid d'alumini hidratat: 0,35 mg Al <sup>3+</sup>	Albúmina humana Clorur sòdic Fosfat disòdic dihidrat Fosfat monopotàssic Sacarosa Aigua per a injectables Pot contenir residus de formaldehid, neomicina, gentamicina, sulfat de protamina i proteïnes d'ou i de pollastre

### TicoVac Junior®/FSME-IMMUN® Junior (Pfizer) 0,25 ml<sup>3</sup>

Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Virus d'ECE, soca Neudörfl inactivada: 1,2 µg	Hidròxid d'alumini: 0,17 mg Al <sup>3+</sup>	Albúmina humana Clorur sòdic Fosfat disòdic dihidrat Fosfat monopotàssic Sacarosa Aigua per a injectables Pot contenir residus de formaldehid, neomicina, gentamicina, sulfat de protamina i proteïnes d'ou i de pollastre

## Indicacions

### Vacunació sistemàtica

A Catalunya la vacuna contra l'encefalitis centreeuropea (ECE) no s'utilitza de manera sistemàtica.

### Vacunació selectiva

La vacunació contra l'ECE està indicada en els casos següents:<sup>1,5</sup>

- Població resident en àrees que en són endèmiques i viatgers que fan estades perllongades en aquestes àrees.
- Viatgers que es desplacen a zones rurals o forestals on tenen un contacte intens amb la natura a les zones boscoses de l'Europa Central i de l'Est, durant els mesos d'abril a octubre. Es pot obtenir més informació sobre les zones de risc a Europa consultant el web de l'[ECDC](#). S'hi inclouen els muntanyencs, caçadors, treballadors forestals, campistes i d'altres.



## Pautes i vies d'administració

### Encepur Adults i Encepur Children

Aquestes vacunes s'administren per via intramuscular i es poden aplicar simultàniament o amb qualsevol interval de temps abans o després d'altres vacunes.<sup>1</sup>

Encepur Children es pot administrar entre 1-11 anys i Encepur Adults es pot administrar a partir dels 12 anys d'edat.

#### ■ *Pauta de primovacunació*

- Pauta estàndard: tres dosis; la segona 1-3 mesos després de la primera i la tercera 9-12 mesos després de la segona.
- Pauta ràpida: tres dosis; la segona 14 dies després de la primera i la tercera 9-12 mesos després de la segona.
- Pauta accelerada: quatre dosis; les tres primeres s'administren els dies 0, 7 i 21, i la quarta dosi s'administra 12-18 mesos després de la tercera.

### TicoVAC/FSME-IMMUN i TicoVAC Junior/FSME-IMMUN Junior

TicoVAC Junior es pot administrar entre 1-15 anys i TicoVAC es pot administrar a partir del 16 anys. Via d'administració intramuscular.

#### ■ *Pauta de primovacunació*

- Pauta estàndard: tres dosis; la segona 1-3 mesos després de la primera i la tercera 5-12 mesos després de la segona.
- Pauta ràpida: tres dosis; la segona 14 dies després de la primera i la tercera 5-12 mesos després de la segona. Per als viatgers es pot aplicar una pauta ràpida de dues dosis, als 0 i 14 dies.

#### ■ *Dosis de record*

Per a ambdues vacunes es recomana que la primera dosi de record s'administri 3 anys després de la pauta de primovacunació. Les següents dosis de record es recomanen a intervals de 5 anys, excepte en els més grans de 50 anys, cas en què l'interval entre dosis de record es redueix a 3 anys.

**TAULA 2.****Pautes de vacunació de les vacunes ECE**

Vacuna	Pauta de primovacunació		1a dosi record	Dosis de record posteriors	
				≤50 anys	>50 anys
Encepur	Estàndard	0, 1-3 mesos, 9-12 mesos	3 anys	5 anys	3 anys
	Accelerada	0, 7, 21 dies i 13-19 mesos			
FSME-IMMUN	Estàndard	0, 1-3 mesos, 5-12 mesos	3 anys	5 anys	3 anys
	Accelerada	0, 14 dies, 5-12 mesos			

**Contraindicacions i precaucions**

Cal tenir en compte les contraindicacions generals de les vacunes (vegeu el capítol 2).

Les vacunes contra l'ECE es produeixen en ous embrionats de pollastre, tanmateix l'al·lèrgia lleu a les proteïnes de l'ou no es considera una contraindicació.

No s'ha establert la seguretat d'aquestes vacunes durant l'embaràs. Per tant, s'ha d'evitar administrar-les durant la gestació, excepte si s'estima que el risc de contraure la infecció és superior als riscos de la vacunació. Així, l'OMS recomana que es vacunin les dones embarassades que viuen en zones on hi ha una alta incidència de la malaltia (>5 casos/100.000 habitants per any).<sup>1</sup>

L'èmbol de la xeringa d'aquesta especialitat en el cas de les vacunes de Pfizer conté làtex, que pot causar reaccions al·lèrgiques greus en el cas de les persones hipersensibles.

**Reaccions adverses**

Les reaccions locals són les més freqüents: dolor, eritema i tumefacció en el punt d'injecció; i apareixen en aproximadament un 45% dels vacunats.

Les reaccions generals són menys freqüents i consisteixen en malestar, nàusees, vòmits, cefalea i febre en un 5-6% dels vacunats. Excepcionalment s'han descrit casos de neuritis i reaccions al·lèrgiques.<sup>6</sup>



## Bibliografia

1. Vaccines against tick-borne encephalitis: WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec. 2011 Jun 10;86(24):241-56.
2. MesVaccins.net [pàgina web]. Encepur. Data d'actualització: 06/07/2016. <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/79-encepur>
3. MesVaccins.net [pàgina web]. TicoVac Adultes. Data d'actualització: 16/08/2016. <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/38-ticovac-adultes>
4. MesVaccins.net [pàgina web]. TicoVac Enfants. Data d'actualització: 06/07/2016. <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/39-ticovac-enfants>
5. Fischer M, Rabe IB, Rollin PE. Tickborne encephalitis. A: Centers for Disease Control and Prevention. CDC health information for international travel 2016. New York: Oxford University Press; 2016.
6. Kollaritsch H, Krasilnikov V, Holzmann H, Karganova G, Barrett A, Süß J, et al. Background document on vaccines and vaccination against tick-borne encephalitis. Geneva: WHO Strategic Advisory Group of Experts on Immunization; 2011. Data d'accés: 08/09/2016. [http://www.who.int/immunization/sage/6\\_TBE\\_backgr\\_18\\_Mar\\_net\\_apr\\_2011.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/6_TBE_backgr_18_Mar_net_apr_2011.pdf)



## 4.17. Vacuna anti-encefalitis japonesa (vacuna EJ)

### Definició

És una vacuna inactivada preparada a partir de cultius del virus de l'encefalitis japonesa (EJ) de la soca SA<sub>14</sub>-14-2 propagada en cèl·lules Vero.

### Composició i tipus

A la taula 1 es descriu la composició per dosi de la vacuna actualment disponible.<sup>1</sup>

#### TAULA 1.

#### Característiques de les vacunes contra l'encefalitis japonesa

IXIARO® (GlaxoSmithKline) 0,5 ml <sup>1</sup>		
Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Virus d'EJ, soca SA <sub>14</sub> -14-2 inactivada: 6 UA	Hidròxid d'alumini hidratat: 0,25 mg Al <sup>3+</sup>	Sacarosa Clorur sòdic Fosfat potàssic de dihidrogen Fosfat disòdic d'hidrogen Aigua per a injectables Pot contenir residus de sulfat de protamina, formaldehid, seroalbúmina bovina, ADN de la cèl·lula hoste, metabisulfat de sodi o proteïna de la cèl·lula hoste



## Indicacions

### Vacunació sistemàtica

A Catalunya la vacuna contra la l'encefalitis japonesa (EJ) no s'utilitza de manera sistemàtica.

### Vacunació selectiva

La vacuna està indicada en els casos següents:<sup>2</sup>

- Població resident en àrees endèmiques d'EJ. Es pot obtenir més informació sobre les àrees endèmiques consultar al lloc web de l'[OMS](#).
- Viatgers que es desplacen a zones rurals del Sud-est asiàtic que en són endèmiques, per a estades de més d'1 mes, o per a estades de menys durada si el risc d'exposició és elevat, com per exemple en aquestes situacions:
  - Permanència considerable a l'aire lliure en zones rurals o agrícoles, especialment al vespre o durant la nit.
  - Activitats perllongades a l'aire lliure (acampades, senderisme, ciclisme, pesca, caça, o agricultura).
  - Allotjaments sense aire condicionat, pantalles o mosquiteres.

El risc de transmissió més alt és d'abril a octubre als llocs de clima temperat. A les àrees tropicals i subtropicals, la transmissió té menys variació estacional i s'intensifica durant l'estació plujosa. A les zones en què els sistemes d'irrigació permeten la proliferació dels mosquits que inoculen el virus, la transmissió es produeix fins i tot durant l'estació seca.<sup>3</sup>

## Pautes i vies d'administració

### Primovacunació

La vacuna es pot administrar a partir dels 2 mesos d'edat. La pauta de vacunació consisteix en dues dosis administrades per via intramuscular els dies 0 i 28. S'ha estimat que es produeix una protecció superior al 88% a partir dels 10-14 dies de l'administració de la segona dosi i una durada de la protecció d'1 any.<sup>2</sup>

Per als nens entre 2 mesos i 3 anys la dosi de vacuna indicada és la meitat d'una dosi d'adult (0,25 ml), seguint les instruccions del fabricant incloses en la fitxa tècnica de la vacuna.<sup>1</sup>

Per als adults de 18 a 65 anys es pot utilitzar una pauta accelerada o ràpida (0 i 7 dies).



En ambdues pautes, la primovacunació s'ha de realitzar com a mínim una setmana abans de la possible exposició al virus de l'EJ.<sup>1</sup>

### **Dosi de record**

En el cas de les persones de 17 anys o més, s'ha d'administrar una dosi de record 12-24 mesos després de la primovacunació, si es preveu una reexposició al virus.<sup>3</sup> No hi ha dades disponibles de la necessitat de dosis de record per als nens. El fabricant recomana que se n'administri una única dosi de record de 0,5 ml als nens i adolescents amb edats compreses entre els 3 i els 17 anys. Per als nens amb edats compreses des dels 14 mesos fins als 3 anys aquesta ha de ser de 0,25 ml.

Aquesta vacuna es pot administrar simultàniament amb altres vacunes o amb qualsevol interval de temps abans o després d'altres vacunes.

### **Contraindicacions i precaucions**

Les contraindicacions són les generals de totes les vacunes (vegeu el capítol 2).

No s'ha establert la seguretat d'aquesta vacuna durant l'embaràs i, per tant, s'ha d'evitar administrar-la durant la gestació, excepte si el risc de contraure la infecció és superior als riscos de la vacuna.

### **Reaccions adverses**

Els efectes adversos generals més comuns després de la immunització són: mal de cap (19%), miàlgies (13%), fatiga (10%), síndrome gripal (9%) i nàusees (5%). Els esdeveniments adversos locals més comuns són dolor i hiperestèsia en el punt d'injecció, que es produeixen en un terç dels vacunats.

En estudis postcomercialització s'han descrit reaccions adverses més greus, però molt poc freqüents (menys de 5 casos per 100.000 dosi de vacuna), com ara neuritis, meningisme, espasme orofaringi, iritis i reaccions d'hipersensibilitat.<sup>3</sup>



## Bibliografia

1. IXIARO. Ficha técnica. European Medicines Agency. Disponible a: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000963/WC500037287.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000963/WC500037287.pdf)
2. Hills SL, Rabe IB, Fischer M. Japanese encephalitis. A: Centers for Disease Control and Prevention. CDC health information for international travel 2016. New York: Oxford University Press; 2016.
3. World Health Organization. Japanese encephalitis vaccines: WHO position paper-February 2015. Wkly Epidemiol Rec. 2015;90(9):69-87.





## 4.18. Vacuna antiamaril·lica (vacuna FG)

La vacuna antiamaril·lica o contra la febre groga és atenuada, elaborada a partir de virus de soca no patògena 17D, cultivada en ous embrionats de pollastre.

### Composició i tipus

La composició per dosi de la vacuna es mostra a la taula 1.

#### TAULA 1.

#### Característiques de la vacuna antiamaril·lica<sup>1</sup>

STAMARIL® (Sanofi Pasteur) 0,5 ml <sup>1</sup>		
Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Virus atenuats de la febre groga (soca 17D-204) liofilitzats: mín. 1.000 UI		Lactosa Sorbitol Clorhidrat d'L-histidina L-alanina Clorur sòdic Clorur de potassi Fosfat dissòdic dihidrat Fosfat potàssic de dihidrogen Clorur de calci Sulfat de magnesi Aigua per a injectables

### Indicacions

Per a la immunització activa contra la febre groga (FG).

La vacuna es pot administrar a partir dels 9 mesos d'edat.

### Vacunació sistemàtica

A Catalunya la vacuna contra la febre groga no s'utilitza de manera sistemàtica.



## Vacunació selectiva

La vacuna està indicada en els casos següents:

- Persones residents en àrees que són endèmiques o epidèmiques de febre groga.
- Persones que viatgin a països que requereixin un certificat internacional de vacunació contra la FG.
- Persones que viatgin cap a àrees on hi ha infecció de febre groga o països en les zones on n'és endèmica o persones que viatgin des de les àrees esmentades (determinades àrees de Sud-amèrica i Àfrica).<sup>2</sup> Es poden consultar els mapes d'aquestes zones al web del [CDC](#).
- Treballadors sanitaris amb risc d'exposició laboral (per manipulació de mostres que continguin material infectiu).

Sota el Reglament sanitari internacional, diferents països poden requerir que a l'entrada o sortida del seu territori es constati la vacunació contra la febre groga. En aquests casos, se sol·licita un certificat internacional de vacunació com a evidència. Els requisits de cada país són publicats anualment per l'OMS.<sup>3</sup> Des de l'any 2013, l'OMS considera que una dosi vacunal és suficient per conferir immunitat protectora contra la febre groga al llarg de tota la vida, sense necessitat que se n'administrin dosis de revacunació, excepte en el cas de les poblacions de risc com ara menors o pacients infectats pel VIH. Des de juliol de 2016, la protecció conferida per la vacunació contra la febre groga i la validesa del corresponent certificat de vacunació s'han ampliat a la totalitat de la vida de les persones que se n'han vacunat.<sup>4</sup>

Entre el 95 i el 100% dels primovacunats desenvolupen anticossos protectors després de la vacunació.

## Pautes i vies d'administració

Es recomana l'administració de la vacuna per via preferiblement subcutània, tot i que també pot ser administrada per via intramuscular.

La vacuna contra la febre groga només està disponible als centres de vacunació internacional autoritzats per l'OMS, i és on pot ser administrada i on s'expedeix el certificat de vacunació internacional pertinent.



## Contraindicacions

Cal tenir en compte les contraindicacions generals de les vacunes (vegeu el capítol 2).

També cal considerar els supòsits següents:

- Persones d'edat inferior als 6 mesos.
- Persones que tenen antecedents de reacció anafilàctica confirmada relacionada amb l'ou.
- Persones amb antecedents d'alteracions del timus.
- Pacients immunodeprimits.

## Precaucions

- Persones d'edat igual o superior a 60 anys: cal tenir present que hi ha un risc més alt que pateixin les complicacions neurològiques i viscerotròpiques.
- Persones d'edat compresa entre 6 i 8 mesos: cal tenir present que hi ha un risc més alt que pateixin encefalitis postvacunal.
- Embaràs: cal tenir present el risc teòric de l'administració de la vacunació en relació amb les infeccions fetals. Cal recomanar que s'evitin els viatges que requereixin l'administració d'aquesta vacuna. En cas de no poder ser evitat, cal valorar individualment la possibilitat d'administrar la vacuna. L'OMS indica que la vacunació pot ser considerada en els embarassos de >6 mesos i els viatges a zones on l'endemicitat de la malaltia és molt elevada.
- Lactància: cal tenir present el risc d'excreció del virus vacunal a través de la llet materna (lactants de menys de 9 mesos d'edat).
- Infecció pel VIH: es pot administrar de forma segura als pacients asimptomàtics infectats pel VIH amb un recompte total de limfòcits T CD4 per sobre de 200 cèl·l./mm<sup>3</sup>.

L'administració simultània de la vacuna contra la febre groga amb vacunes inactivades no interfereix en la seva seguretat ni en la immunogenicitat. Per tant, aquestes poden administrar-se simultàniament o bé en qualsevol moment abans o després de la vacunació contra la febre groga.

Respecte a altres vacunes de virus vius, aquestes s'han d'administrar o bé simultàniament, o bé respectant un interval d'1 mes entre vacunes. Es recomana que no s'administrin simultàniament la vacuna XRP i la vacuna FG, ja



que s'ha observat una disminució en la resposta a la vacuna FG. Si és possible, cal realitzar la vacunació amb un interval de 30 dies.<sup>5</sup>

## Reaccions adverses

Són relativament freqüents el dolor, envermelliment i inflamació en la zona d'inoculació. Les reaccions adverses sistèmiques són excepcionals, i la més freqüent és la febre.

S'han descrit dos tipus de reaccions adverses greus relacionades amb la vacuna i que presenten un risc més elevat de presentació en el cas de les persones d'edat igual o superior als 60 anys:

- Malaltia neurotròpica associada a la vacuna FG (*yellow fever vaccine-associated neurologic disease* o YEL-AND): quadre neurològic que apareix en un període d'entre 4 i 23 dies després de la vacunació, en forma de febre i mal de cap, que pot progressar a confusió, dèficits neurològics focals, coma i síndrome de Guillain-Barré. Només s'ha associat a la primovacunació. També tenen més risc de patir aquesta malaltia els nens menors de 9 mesos d'edat, incloent-hi els nadons exposats al virus vacunal a través de la lactància materna.
- Malaltia viscerotròpica associada a la vacuna FG (*yellow fever vaccine-associated viscerotropic disease* o YEL-AVD): quadre sistèmic que apareix en un període d'entre 2 a 7 dies després de la vacunació, en forma de febre, mal de cap i miàlgies, que evolucionen a hepatitis, hipotensió i fallida multiorgànica; la seva letalitat és superior al 60%.<sup>6</sup>



## Bibliografia

1. Stamaril. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: [https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/65098/FT\\_65098.pdf](https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/65098/FT_65098.pdf)
2. Centers for Disease Control and Prevention. Disponible a: <http://www.cdc.gov/yellowfever/maps/>
3. International travel and health. Disponible a: <http://www.who.int/ith>
4. World Health Organisation. Modificación del anexo 7 (fiebre amarilla) del Reglamento sanitario internacional (2005). Disponible a: <http://www.who.int/ith/annex7-ihp-es.pdf>
5. Nascimento Silva JR, Camacho LA, Siqueira MM, Freire Mde S, Castro YP, Maia Mde L, Yamamura AM, Martins RM, Leal Mde L; Collaborative Group for the Study of Yellow Fever Vaccines. Mutual interference on the immune response to yellow fever vaccine and a combined vaccine against measles, mumps and rubella. *Vaccine*. 2011;29(37):6327-34.
6. Gershman MD, Staples JE, Bentsi-Enchill AD, Breugelmans JG, Brito GS, Camacho LA, et al. Viscerotropic disease: case definition and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2012;30(33):5038-58.



## 4.19. Vacuna antiràbica (vacuna Ra)

### Definició

Es tracta de vacunes inactivades obtingudes a partir de soques de virus propagades en cultius cel·lulars. Aquestes vacunes són les recomanades per l'OMS i han reemplaçat les obtingudes en teixit nerviós, ja que són més segures i immunògenes.<sup>1</sup>

### Composició i tipus

A la taula 1 es descriu la composició per dosi de les vacunes actualment disponibles.

#### TAULA 1.

#### Característiques de les vacunes antiràbiques<sup>2,3</sup>

Vacuna Antirràbica Merieux® (Sanofi Pasteur), 1 ml <sup>2</sup>		
Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Soca Wistar Rabies PM/WI38-1503-3M propagada en cèl·lules diploides humanes (HDCV): potència mín. 2,5 UI		Albúmina humana Aigua per a injectables Pot contenir residus de neomicina

Els virus utilitzats en la vacuna són inactivats amb  $\beta$ -propiolactona.



## Rabipur® (GlaxoSmithKline), 1 ml<sup>3</sup>

Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Soca Flury-LEP, propagada en cèl·lules d'embrió de pollastre purificades (PCECV): potència mín. 2,5 UI		Trometamol Clorur sòdic Edetat disòdic L-glutamat potàssic Poligelina Sacarosa Aigua per a injectables Pot contenir residus de poligelina, proteïnes de pollastre (p. e., ovoalbúmina), albúmina de sèrum humà i pot contenir residus de neomicina, clortetraciclina i amfotericina B.

## Indicacions

Per a la immunització activa contra la ràbia.

## Vacunació sistemàtica

A Catalunya la vacuna de la ràbia no s'utilitza de manera sistemàtica.

## Vacunació selectiva

La vacunació selectiva inclou situacions de preexposició i de postexposició.

La vacunació preexposició es realitza davant la probabilitat que una persona pugui entrar en contacte amb el virus de la ràbia. Està indicada en els casos següents:

- Viatgers que per qualsevol motiu (treball, cooperació, aventura i altres) es desplacen a zones enzoòtiques amb risc d'exposició a animals salvatges o domèstics, molt especialment si hi ha dificultats d'accés als serveis sanitaris. Cal avaluar acuradament la destinació, el tipus de viatge i la durada.
- Professionals potencialment exposats al virus de la ràbia, com són els qui estan en contacte amb animals salvatges (ratpenats i altres) o animals domèstics, així com personal de laboratori que manipula el virus de la ràbia.
- Altres persones potencialment exposades, com espeleòlegs en contacte amb ratpenats.



La vacunació postexposició (vegeu el capítol 6) es realitza davant la sospita d'una exposició a una font d'infecció específica. És el cas de mossegades o altres lesions causades per animals salvatges, assilvestrats o domèstics en àrees considerades enzoòtiques, així com després d'estar en contacte amb ratpenats en qualsevol àrea geogràfica. Cal fer una valoració individualitzada del risc, considerant l'àrea geogràfica específica, l'animal agressor, les circumstàncies de l'agressió, la magnitud de les lesions, les possibilitats de control de l'animal i altres variables.<sup>1</sup>

Tal com es comenta tot seguit les pautes de vacunació postexposició han d'anar acompanyades, si s'escau, de la utilització d'immunoglobulina humana antiràbica (IgR), en funció del tipus d'exposició i de l'estat vacunal antiràbic de la persona exposada.

## Pautes i vies d'administració

La vacuna Ra s'administra per via intramuscular als llocs habituals. La posologia recomanada és idèntica per als nens i els adults.

En condicions de preexposició, la pauta de vacunació inclou dues dosis administrades als 0, 7 dies. En el cas de persones immunodeprimides es recomana que es mantingui la pauta de tres dosis als 0, 7 i 21-28 dies. No són necessàries dosis de reforç en els individus que n'han rebut una sèrie primària. Es consideren títols protectors els  $\geq 0,5$  UI/ml.

En condicions de postexposició, en l'anomenada exposició de categoria III de l'OMS<sup>4</sup> (bàsicament lesions amb hemorràgia, llepades sobre pell no intacta o contacte amb ratpenats), la pauta de vacunació per a les persones no vacunades anteriorment és de quatre dosis per via intramuscular, els dies 0, 3, 7, 14–28.<sup>5</sup> En aquests casos, a més a més, cal administrar IgR a la dosi de 20 UI/kg de pes corporal. La IgR s'ha d'injectar, si és possible, dins de la ferida o al voltant, i la resta, si n'hi ha, s'ha d'inocular per via intramuscular, en un lloc anatòmicament diferent d'on s'ha administrat la vacuna.

Aquesta profilaxi activopassiva s'ha d'iniciar com més aviat millor. El seu objectiu és proporcionar al pacient anticossos neutralitzants contra el virus de la ràbia fins que desenvolupi els propis anticossos.<sup>6</sup> L'IgR no ha de ser utilitzada si per qualsevol motiu ja s'havia iniciat aquesta vacunació fa  $\geq 7$  dies.

A causa de la gran variabilitat en el període d'incubació de la malaltia (des d'uns dies fins a anys, habitualment 1-3 mesos) i com que la ràbia és una





malaltia invariablement mortal, no hi ha un límit de temps després del qual deixi d'estar indicada la profilaxi si es considera que hi va haver una exposició de risc.

La vacunació postexposició es pot interrompre si s'ha aconseguit confirmar mitjançant el laboratori que l'animal responsable de la ferida està lliure del virus de la ràbia o, en el cas d'animals domèstics, si, després de 10 dies d'observació des de l'accident, l'animal roman sa i sense símptomes de ràbia. A la pràctica, és molt difícil comprovar aquests aspectes.

La profilaxi postexposició (exposició de categoria III) en el cas de persones que han estat anteriorment vacunades només requereix l'administració de dues úniques dosis de vacuna, per via intramuscular, amb la pauta 0 i 3 dies; en aquest cas, no és necessari l'ús de la IgR. Per als individus que han rebut una pauta de postexposició en un interval inferior als 3 mesos no cal realitzar un altre cop la vacunació de postexposició si hi ha una nova exposició de risc.

Com en qualsevol ferida, s'ha de netejar adequadament (aigua i sabó) i cal desinfectar-la (alcohol de 70° o povidona iodada), i si s'escau s'ha de fer profilaxi antibiòtica i antitetànica.

## Contraindicacions i precaucions

A la vacunació preexposició cal tenir en compte les contraindicacions generals de les vacunes (vegeu el capítol 2). La resposta a la vacunació pot ser limitada en les persones immunocompromeses per malalties prèvies o per tractaments concomitants.

No hi ha contraindicacions per a la vacunació postexposició. Si es considera que el risc d'exposició va ser elevat, la vacunació s'ha d'administrar fins i tot a les persones que tenen antecedents d'hipersensibilitat de tipus anafilàctic a components de la vacuna.<sup>1</sup>

## Reaccions adverses

Les reaccions adverses a les vacunes obtingudes en cultius cel·lulars són poc freqüents.<sup>7</sup> Les més comunes són les reaccions locals, que poden consistir en l'aparició de dolor, eritema, pruija o inflor lleugera en el punt d'injecció, i que desapareixen al cap de 24-48 hores (>1/10 vacunats).



Les reaccions sistèmiques, com l'aparició de malestar general, febre, cefalea, astènia, marejos, limfadenopatia, exantema, trastorns gastrointestinals o dolors musculars o articulars, són menys freqüents (1/100-1.000 vacunats).

S'han descrit lleus reaccions d'hipersensibilitat en el cas de les persones que en reben dosis de record.



## Bibliografia

1. World Health Organization. Rabies vaccines: WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec. Relev épidémiologique Hebd. 2010;85:309-320. Disponible a: <http://www.who.int/wer/2010/wer8532.pdf?ua=1>
2. Antirrábica Merieux. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/56566/FichaTecnica\\_56566.html.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/56566/FichaTecnica_56566.html.pdf)
3. Rabipur. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/66100/FT\\_66100.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/66100/FT_66100.pdf)
4. World Health Organization. WHO expert consultation on rabies: second report; 2013.
5. World Health Organization. Rabies vaccines: WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec. 2018;93:201-20. Disponible a: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272371/WER9316.pdf?ua=1>
6. Khawplod P, Wilde H, Chomchey P, Benjavongkulchai M, Yenmuang W, Chaiyabutr N, et al. What is an acceptable delay in rabies immune globulin administration when vaccine alone had been given previously? Vaccine. 1996;14(5):389-91.
7. Ajjan N, Pilet C. Comparative study of the safety and protective value, in pre-exposure use, of rabies vaccine cultivated on human diploid cells (HDCV) and of the new vaccine grown on Vero cells. Vaccine. 1989;7(2):125-8.



## 4.20. Vacuna antirotavírica (vacuna RV)

### Definició

Són vacunes de virus atenuats. N' existeixen dues presentacions: la vacuna monovalent (Rotarix®), que conté una única soca de rotavirus d'origen humà, i la vacuna pentavalent (Rotateq®), que conté cinc soques de rotavirus d'origen boví recombinades genèticament amb rotavirus d'origen humà per tal que n'expressin els antígens.<sup>1</sup>

### Composició i tipus

A la taula 1 es descriu la composició per dosi de les vacunes actualment disponibles.

#### TAULA 1.

#### Característiques de la vacuna antirotavírica<sup>2,3</sup>

Rotarix® (GlaxoSmithKline) 1,5 ml <sup>2</sup>		
Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
Soca atenuada de rotavirus humà RIX4414: $\geq 10^{6,0}$ CCID <sub>50</sub>		Sacarosa Dextrà Sorbitol Aminoàcids Medi Eagle modificat per Dulbecco Carbonat càlcic Goma xantana Aigua estèril

CCID<sub>50</sub>: mitjana de dosi infectiva en cultiu de teixits.



## Rotateq® (Sanofi Pasteur) 2 ml<sup>3</sup>

Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
5 soques de rotavirus boví-humà recombinants vius, cadascuna de les quals expressa un genotip de rotavirus: G1 ( $\geq 2,2 \times 10^6$ UI*), G2 ( $\geq 2,8 \times 10^6$ UI*), G3 ( $\geq 2,2 \times 10^6$ UI*), G4 ( $\geq 2,0 \times 10^6$ UI*), i P[8] ( $\geq 2,3 \times 10^6$ UI*)		Sacarosa Citrat de sodi Fosfat sòdic de dihidrogen monohidratat Hidròxid de sodi Polisorbat 80 Medi de cultiu (sals inorgàniques, aminoàcids i vitamines) Aigua purificada

\* UI: unitats infeccioses.

## Indicacions

Actualment, la vacunació sistemàtica contra la malaltia per rotavirus no està inclosa al calendari de vacunes sistemàtiques del Departament de Salut i tampoc se'n preveu la vacunació selectiva.

La vacunació rutinària és especialment important en els països en vies de desenvolupament on la malaltia comporta una elevada letalitat i, per aquest motiu, està recomanada per l'OMS.<sup>4</sup> Tots els lactants estan exposats a la infecció per rotavirus, encara que la prematuritat afavoreix formes més greus d'aquesta infecció.<sup>5</sup>

## Pautes i vies d'administració

Les dues vacunes s'administren exclusivament per via oral. Cal seguir rigorosament les instruccions d'ús dels preparats amb la finalitat d'evitar errors d'administració. Aquestes dues presentacions tenen una eficàcia, efectivitat i seguretat similar, però difereixen en la composició i posologia, i no són intercanviables.

Per a ambdues vacunes, l'edat mínima de l'administració de la primera dosi és de 6 setmanes, i l'edat màxima d'administració és de 12 setmanes per a la vacuna Rotateq®. A partir de la primera dosi, la pauta de vacunació és diferent per a cada vacuna (vegeu la taula 2):

**TAULA 2.****Pautes d'administració de les vacunes RV**

Vacuna	Nre. dosis	Interval mínim entre dosis	Pauta	Edat màxima de finalització de la pauta
Rotarix®	2	4 setmanes	2, 4 mesos	24 setmanes
Rotateq®	3	4 setmanes	2, 4 i 6 mesos	32 setmanes

No es recomana la repetició de la dosi si els lactants presenten un vòmit o regurgitació. No obstant això, si hi ha una sospita ferma que durant la visita es pugui haver eliminat la major part de la dosi o la totalitat, es pot considerar l'administració d'una única dosi de reemplaçament en la mateixa visita. Si el problema es repeteix, no se n'han d'administrar més dosis de reemplaçament.

Aquestes vacunes es poden administrar simultàniament amb la resta de vacunes del calendari o amb qualsevol interval.

### Contraindicacions i precaucions

Cal tenir en compte les contraindicacions generals de les vacunes (vegeu el capítol 2).

Altres contraindicacions i precaucions que cal tenir presents són les següents:

- Història prèvia d'invaginació intestinal.
- Malformació congènita gastrointestinal no corregida que predisposi a patir una invaginació intestinal.
- Immunodeficiència combinada greu.
- Persones afectades per fructosèmia, deficiències de sacarasa-isomaltasa i malabsorció de glucosa-galactosa: no se'ls pot administrar aquesta vacuna, atès que conté sacarosa.
- Es recomana vacunar els pacients amb HIV asimptomàtics o amb simptomatologia lleu, tot i que la informació sobre això encara és limitada.
- Lactants: si el lactant conviu amb una embarassada o amb una persona immunodeprimida, es pot vacunar, i es recomana que els contactes tinguin especial cura en el rentat de mans després que hagin fet el canvi de bolquers, atès que s'ha documentat l'excreció per femta del virus vacunal.<sup>6,7</sup>



Es recomana que es posposi l'administració de la vacuna fins a la recuperació clínica si el lactant presenta:

- Diarrea o vòmits.
  - Malaltia aguda moderada o greu, amb febre o sense.
  - Febre alta ( $\geq 38,5$  °C axil·lar o 39 °C rectal).
- Prematurs: independentment del pes, poden vacunar-se a partir de les 6 setmanes de vida, si estan estables.<sup>8</sup>

## Reaccions adverses

Les vacunes són ben tolerades i poc reactogèniques. Entre les reaccions més freqüents s'observen: pèrdua de gana, diarrea lleu, irritabilitat i pirèxia. S'associen a un petit increment del risc d'invaginació en els primers 7 dies després de la primera dosi (1-5 casos per 100.000 hab.). Malgrat això, l'efectivitat d'aquestes vacunes en la reducció de casos, hospitalitzacions i morts, els atorga un perfil risc/benefici molt favorable.<sup>9,10</sup>



## Bibliografia

1. Clark HF, Offit PA, Parashar U. Rotavirus vaccines. A: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines. 6a ed. Philadelphia. Elsevier; 2013. p. 669-87.
2. Rotarix. Ficha técnica. European Medicines Agency. Disponible a: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000639/human\\_med\\_001043.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000639/human_med_001043.jsp&mid=WC0b01ac058001d124)
3. Rotateq. Ficha técnica. European Medicines Agency. Disponible a: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000669/human\\_med\\_001045.jsp&mid=WC0b01ac058001d1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000669/human_med_001045.jsp&mid=WC0b01ac058001d1)
4. World Health Organization. Rotavirus vaccines. WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec. 2013(5):44-64.
5. Roué JM, Nowak E, Le gal G, Lemaitrec T, Ogerd E, Poulhazanc E, et al. Impact of rotavirus vaccine on premature infants. Clin Vaccine Immunol. 2014;21:1404-9.
6. Kaplon J, Cros G, Ambert-Balay K, Leruez-Ville M, Chomton M, Fremy C, et al. Rotavirus vaccine virus shedding, viremia and clearance in infants with severe combined immune deficiency. Pediatr Infect Dis J. 2015;34(3):326-8.
7. Markkula J, Hemming M, Vesikary T. Detection of vaccine-derived rotavirus strains in nonimmunocompromised children up to 3-6 months after Rotateq® vaccination. Pediatr Infect Dis J. 2005;34:296-8.
8. Goveia MG, Rodríguez ZM, Dallas MJ, Itzler RF, Boslego JW, Heaton PM, et al. Safety and efficacy of the pentavalent human-bovine (WC3) reassortant Rotavirus vaccine in healthy premature infants. Pediatr Infect Dis J. 2007;26:1099-104.
9. Vázquez M. Safety of second-generation rotavirus vaccines, intussusception. Curr Opin Pediatr. 2014;26:101-5.
10. Glass T. Rotavirus vaccine-balancing intussusception risk and benefits. N Engl J Med. 2014;370(6):568-70.





## 4.21. Vacuna antituberculosa (vacuna BCG)

### Definició

És una vacuna atenuada contra la tuberculosi, derivada del bacil de Calmette-Guérin (BCG), que és un *Mycobacterium bovis* atenuat mitjançant 230 passos seqüencials que van fixar hereditàriament la no patogenicitat de la soca.<sup>1</sup>

### Composició i tipus

Hi ha diversos preparats vacunals de BCG. A la taula 1 es descriu la composició per dosi de la vacuna actualment disponible.

TAULA 1.

#### Característiques de la vacuna antituberculosa<sup>2</sup>

Vacuna BCG® (Pfizer) <sup>2</sup>		
Composició antigènica	Adjuvant	Altres components
<i>M. bovis</i> (BCG): 0,75 mg soca danesa 1331 atenuada: mín. 2x10 <sup>6</sup> UFC		Medi Sauton diluït

UFC: unitats formadores de colònies.

Presentació: l'envàs és per a diverses dosis; en conté 10 que estan liofilitzades i s'han de reconstituir amb el dissolvent corresponent.

### Indicacions

Per a la immunització activa contra la tuberculosi. La política de vacunació amb la vacuna BCG la determina la situació epidemiològica de la tuberculosi al país.<sup>1,3-6</sup> En els països on n'hi ha una incidència alta, se n'ha d'administrar a tots els lactants una dosi única com més aviat millor després del naixement. Als països on n'hi ha una incidència baixa es pot decidir que se'n faci una vacunació selectiva per complementar altres mesures de control.



L'eficàcia de la vacunació BCG neonatal disminueix amb l'edat. Se n'ha documentat l'efecte protector en el cas dels nens davant la meningitis tuberculosa i la tuberculosi disseminada. No evita la infecció tuberculosa i, com a aspecte més important, no evita la reactivació de la infecció latent. Els estudis realitzats respecte de diferents vacunes BCG demostren eficàcies vacunals molt disperses, entre un 0% i un 80%.<sup>1,7</sup>

Tot i que actualment no es recomana, aquesta vacunació s'ha recomanat anteriorment en les situacions següents:<sup>1,5,6,8</sup>

- Persones que tenen un resultat negatiu en la prova de la tuberculina o la prova IGRA (d'alliberament de l'interferó  $\gamma$  o *Interferon Gamma Release Assay*), especialment els nens; contactes de casos de tuberculosi en els quals no es pot realitzar cap altra mesura de control, i personal sanitari i de presons.
- Persones que es desplacen a països on n'hi ha una alta prevalença per residir-hi durant un període de més de 3 mesos, especialment els nens que s'han d'escolaritzar. És recomanable realitzar la vacunació uns 3 mesos abans del canvi de residència.

## Pautes i vies d'administració

La vacuna BCG reconstituïda s'administra per via intradèrmica amb una dosi de 0,1 ml. En el cas dels infants de menys d'1 any la dosi és de 0,05 ml. Generalment s'administra a la regió deltoide, i produeix una pàpula edematosa d'uns 8-10 mm de diàmetre. Al cap de 2-3 setmanes es produeix una necrosi central que evoluciona cap a pústula o petita ulceració, que es resol espontàniament al cap de 3-4 setmanes i deixa una cicatriu característica (deprimida, rodona i amb el fons nacrat).<sup>1,4,5</sup>

## Contraindicacions

Cal tenir en compte les contraindicacions generals de totes les vacunes (vegeu el capítol 2).

Unes altres contraindicacions per considerar són les següents:

- No està indicada per a les persones que pateixen una infecció simptomàtica del VIH ni per a les que pateixen altres situacions d'immunosupressió, però podria estar indicada en alguns lactants seropositius al VIH asimptomàtics, donat que els seus efectes adversos són infreqüents.<sup>9,10</sup>



- Embarassades: cal avaluar el risc d'infecció i s'ha de posposar aquesta vacunació fins al final de l'embaràs, sempre que sigui possible.<sup>1,4,8</sup>
- Persones amb una infecció tuberculosa latent.<sup>1,4,8</sup>

## Reaccions adverses

En alguns individus la reacció vacunal és excessiva i es manifesta amb una ulceració, abscess cutani o adenitis supurada. Les osteïtis i les formes disseminades són poc freqüents però poden ser mortals en el cas dels pacients amb trastorns immunitaris.<sup>4-8</sup>

## Interferència en el diagnòstic de la infecció tuberculosa

La vacuna BCG indueix l'aparició d'hipersensibilitat cel·lular retardada i, com a conseqüència, produeix la positivització de la prova de la tuberculina i interfereix en el diagnòstic de la infecció tuberculosa, i, per aquest motiu, s'han establert diferents límits de positivitat de la prova entre els vacunats i els no vacunats amb vacuna BCG. El límit de positivitat atribuït a la infecció tuberculosa en els vacunats amb BCG és de 10 mm d'induració, i de 5 mm en els no vacunats amb BCG i en els vacunats amb BCG exposats a un cas de tuberculosi. En el cas dels vacunats amb vacuna BCG, la repetició de la prova de tuberculina produeix un efecte de sumació que encara complica més el problema. La utilització de les noves tècniques de diagnòstic de la infecció tuberculosa mitjançant les IGRA que utilitzen antigens de *M. tuberculosis* que no existeixen en el *M. bovis* BCG pot evitar el fals diagnòstic d'infecció tuberculosa en els vacunats amb BCG.<sup>1,13</sup>



## Bibliografia

1. Alcaide J, Altet MN, Salleras L. Vacuna BCG. A: Ll. Salleras: Vacunaciones preventivas. Principios y aplicaciones. 2a ed. Barcelona: Ed. Massons; 2003. p. 529-74.
2. Vacuna BCG. Ficha técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible a: [https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/40773/FT\\_40773.pdf](https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/40773/FT_40773.pdf)
3. Altet Gómez MN, Alcaide Megías J. Control y eliminación de la tuberculosis en España: las estrategias para el siglo XXI. An Pediatr (Barc). 2006; 64(1):66-73.
4. World Health Organization. BCG vaccine. WHO position paper. Weekly epidemiological record. 2004;79/4:25-40.
5. Ministerio de Sanidad y Consumo. Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de la tuberculosis. Guías de práctica clínica en el Sistema Nacional de Salud. Centro Cochrane Iberoamericano. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) de Catalunya, 2009. Guías de práctica clínica en el SNS: AATRM N° 2007/26.
6. Asociación Española de Pediatría. Tuberculosis. BCG. A: Manual de vacunas en línea de la AEP. Disponible a: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-40>
7. Roy A, Eisenhut M, Harris RJ, Rodrigues LC, Sridhar S, Habermann S, et al. Effect of BCG vaccination against Mycobacterium tuberculosis infection in children: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2014;349:g4643.
8. Martín Montañés C, Iglesias Gozalo MJ, Altet Gómez MN. Tuberculosis. A: Manual de vacunas en pediatría 2008. 4a ed. Madrid: Asociación Española de Pediatría. Comité Asesor de Vacunas; 2008. p. 583-97.
9. World Health Organization. Revised BCG vaccination guidelines for infants at risk for HIV infection. Weekly epidemiological record. 2007;82/21:193-6.
10. Marciano BE, Huang CY, Joshi G, Rezaei N, Carvalho BC, Allwood Z, et al. BCG vaccination in patients with severe combined immunodeficiency: complications, risks, and vaccination policies. J Allergy Clin Immunol. 2014;133:1134-41.
11. Basu R, Sotgiu G, Altet N, Tsolia M, Ruga E, Velizarova S, et al. Identifying predictors of interferon- $\gamma$  release assay results in pediatric latent tuberculosis: a protective role of bacillus Calmette-Guérin? A pTbNET collaborative study. Am J Respir Crit Care Med. 2012;186(4):378-84.



12. Altet-Gómez N, de Souza ML, Latorre, Milà C, Jimenez MA, Solsona J. Diagnosing TB infection in children: analysis of discordances using in vitro tests and tuberculin skin test. Eur Respir J. 2011;37:1177-85.



# Vacunació en situacions especials

5







## 5.1. Malalties cròniques

El risc de desenvolupar complicacions en el transcurs d'una malaltia infecciosa pot ser més gran en pacients que tenen malalties cròniques. Això pot ser ocasionat per la mateixa patologia de base o també pels tractaments que poden causar immunosupressió. En nombroses ocasions, per diferents motius, aquests pacients estan mal vacunats i tenen un risc més elevat d'adquirir infeccions immunoprevenibles que les persones sanes. Aquests grups de pacients també poden requerir que se'ls administrin vacunacions addicionals o dosis addicionals de vacunes per proporcionar-los una protecció adequada. Algunes malalties cròniques poden cursar amb un grau d'immunosupressió variable, ja sigui per la mateixa malaltia de base o per raó dels tractaments, com per exemple la insuficiència renal crònica, les malalties autoimmunitàries o l'asplènia. Aquestes malalties s'han inclòs en el present capítol perquè, en general, són processos en què es manté una immunitat suficientment conservada i els pacients es poden considerar bàsicament immunocompetents, tot i que en l'apartat dedicat a les immunodeficiències i els tractaments immunosupressors es preveuen les situacions en què la immunosupressió és greu. La vacunació s'ha de considerar una prioritat en el cas dels nens i adults amb aquestes condicions, fins i tot per als pacients que poden ser considerats immunocompetents.<sup>1-3</sup>

A continuació s'exposa tot un seguit de malalties cròniques que requereixen cures mèdiques continuades en el cas de pacients bàsicament immunocompetents, així com les principals vacunes que cal considerar-hi a més de les vacunacions sistemàtiques (vegeu Annex 8. Vacunació de persones amb factors o situacions de risc).

### Malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC) i altres malalties respiratòries cròniques

Hi estan indicades la vacunació antigripal i l'antipneumocòccica.

Per als infants entre 2 mesos i 5 anys d'edat es recomana la vacuna antipneumocòccica conjugada. La vacuna antipneumocòccica polisacàridica 23-valent està indicada a partir dels 2 anys d'edat. Entre els 2 i 5 anys es recomana que es faci la vacunació seqüencial amb les dues vacunes (vegeu el capítol 4.6).<sup>4-6</sup>



## Malalties cardiovasculars cròniques

Hi estan indicades la vacunació antigripal i l'antipneumocòccica.

Per als infants entre 2 mesos i 5 anys d'edat es recomana la vacuna antipneumocòccica conjugada. La vacuna antipneumocòccica polisacàridica 23-valent està indicada a partir dels 2 anys d'edat. Entre els 2 i 5 anys es recomana la vacunació seqüencial amb les dues vacunes (vegeu el capítol 4.6).

La hipertensió arterial aïllada no és una indicació per a la vacunació antigripal i antipneumocòccica.

## Malalties renals cròniques (insuficiència renal crònica greu i síndrome nefròtica)

Hi estan indicades la vacunació antigripal, l'antipneumocòccica i l'anti-hepatitis B.

Per a aquests pacients es recomana la vacunació seqüencial amb vacuna antipneumocòccica conjugada i vacuna polisacàridica 23-valent, amb un interval mínim de 2 mesos (vegeu el capítol 4.6). La vacuna antipneumocòccica polisacàridica 23-valent està indicada a partir dels 2 anys d'edat.

La vacunació contra l'hepatitis B s'ha d'iniciar en fases precoces de la insuficiència renal, ja que la resposta immunitària obtinguda és més elevada. Per a aquests pacients es recomana la utilització de vacunes específiques (adjuvades o de més alta càrrega antigènica) (vegeu el capítol 4.9). Les vacunes adjuvades disponibles no estan autoritzades per a la població pediàtrica.

En les recomanacions de vacunació, cal tenir en compte el pronòstic, especialment en el cas de les persones joves, ja que la vacunació abans de la diàlisi afaforeix una resposta millor i per vacunar no cal esperar que s'arribi a la insuficiència renal greu (estadis 4 i 5 de la National Kidney Foundation).

## Malalties metabòliques (diabetis mellitus i obesitat)

Hi estan indicades la vacunació antigripal i l'antipneumocòccica.

Per als infants entre 2 mesos i 5 anys d'edat es recomana la vacuna antipneumocòccica conjugada. La vacuna antipneumocòccica polisacàridica 23-valent està indicada a partir dels 2 anys d'edat. Entre els 2 i 5 anys es recomana la vacunació seqüencial amb les dues vacunes (vegeu el capítol 4.6).



Per a les persones amb obesitat mòrbida (índex de massa corporal  $\geq 40$  en adults,  $\geq 35$  en adolescents o  $\geq 3$  desviacions estàndard (DE) en la infància) es recomana la vacunació antigripal anual.

## Hepatopatia crònica

Hi estan indicades la vacunació antigripal, l'antipeumocòccica, l'anti-hepatitis B i l'anti-hepatitis A.

Per als pacients amb cirrosi hepàtica es recomana la vacunació seqüencial amb les dues vacunes antipeumocòcciques (vegeu el capítol 4.6).

## Malalties cutànies cròniques

S'hi inclouen malalties com ara la dermatitis atòpica moderada-greu, epidermòlisi ampul·lar, mastocitosi, acrodermatitis enteropàtica, etc.

En aquests casos es recomana la vacunació contra la varicel·la, si no hi ha alguna contraindicació específica.

## Malalties neurològiques

Està indicada la vacunació antigripal anual per als pacients amb malalties neurològiques i neuromusculars greus, i l'antipeumocòccica en la paràlisi cerebral i altres malalties on hi ha riscos d'aspiració pulmonar (vegeu el capítol 4.6).

La vacuna antigripal està contraindicada per a les persones que han desenvolupat una síndrome de Guillain-Barré durant les sis setmanes posteriors a la vacunació. De tota manera, si el risc de presentar complicacions greus de la malaltia és important, el benefici d'aquesta vacuna en justifica l'administració.

Si el pacient presenta una malaltia neurològica evolutiva, inestable o no diagnosticada, es recomana que es posposi la vacunació contra la tos ferina fins que s'estabilitzi la malaltia i fins que es disposi d'un diagnòstic definitiu.

L'epilèpsia ben controlada, el tractament anticonvulsiu de llarga durada, els antecedents familiars de convulsions, les malalties desmielinitzants, com l'esclerosi múltiple, o altres malalties neurològiques estabilitzades, com la paràlisi cerebral o el retard mental, no representen una contraindicació per a



la vacuna DTPa ni per a cap altra vacuna. Aquests pacients han de rebre les vacunes del calendari vacunal en condicions normals.

Si un pacient ha presentat una encefalopatia durant les sis setmanes posteriors a una dosi de vacuna DTPa, es desaconsella l'administració de dosis ulteriors, encara que el risc de recurrència no és ben conegut.

Els infants que tenen antecedents de convulsions o una història de convulsions febrils presenten un risc més elevat de patir convulsions després de l'administració d'una vacuna, i sovint s'associen amb febre. En aquests casos, es recomana que es faci un tractament profilàctic amb antipirètics després de l'administració de la vacuna. Cal recordar que, quant a la vacuna triple vírica, l'elevació tèrmica apareix usualment al cap de 5 i 12 dies de la vacunació.

### Alteracions de la coagulació (hemofília, altres diàtesis hemorràgiques i trombocitopènia)

En el cas de les persones que pateixen alteracions de la coagulació, com l'hemofília o la púrpura trombocitopènica autoimmunitària, o que reben teràpies anticoagulants, s'ha de tenir una cura especial en l'administració de vacunes per via parenteral, ja que hi ha més risc que es produeixin hematomes i hemorràgia en el punt d'injecció.

Encara que en aquests casos s'ha recomanat que s'utilitzi la via subcutània per a les vacunes d'indicació intramuscular, no n'hi ha un fonament consistent, ja que aquest canvi de via pot alterar l'efectivitat i la reactogenicitat de les vacunes. La vacunació per via intramuscular en els pacients amb alteracions de la coagulació és segura i eficaç i el risc d'hemorràgia significativa és mínim si se segueixen les següents recomanacions:

- Cal administrar la vacuna en la forma indicada pel fabricant i tan aviat com sigui possible després de la teràpia substitutiva amb factors de la coagulació o similar.
- Per a l'administració intramuscular, s'ha d'utilitzar una agulla d'un calibre màxim de 23G (el risc d'hemorràgia està relacionat amb el calibre de l'agulla i no amb la longitud) i tot seguit cal realitzar una forta pressió en el punt d'injecció durant uns 3-5 minuts (sense fregar, ni fer massatges).

En les hemoglobinopaties que causen asplènia cal seguir les indicacions de vacunació indicades per a aquests malalts.

Per als pacients que reben un tractament substitutiu amb hemoderivats està indicada la vacuna anti-hepatitis A i B, malgrat que el risc de transmissió



per hemoderivats és molt baix a causa dels controls i mesures de seguretat aplicats.

Els antecedents de trombocitopènia no són una contraindicació per a la vacunació, llevat que aquesta s'hagi manifestat com una reacció adversa a la vacuna triple vírica. Normalment el benefici de la vacuna supera aquest risc potencial i més si es té en compte que el risc de trombocitopènia és més elevat quan s'associa a les infeccions per aquests virus.

## Implant coclear

Aquests pacients tenen un risc incrementat de patir meningitis i otitis mitjana. Per això, està especialment recomanada la vacunació antipneumocòccica amb pauta seqüencial (vacuna conjugada i vacuna polisacàridica 23-valent (vegeu el capítol 4.5), així com les vacunes contra *Haemophilus influenzae* tipus b, meningococ C i la grip.

## Malalties inflamatòries cròniques

S'hi inclouen les persones que pateixen malalties reumàtiques (artritis idiopàtica juvenil, lupus, etc.), malaltia inflamatòria intestinal (malaltia de Crohn, colitis ulcerosa), vasculitis, etc. Molts d'aquests pacients reben o rebran tractaments amb fàrmacs immunosupressors i/o biològics i, per aquesta raó, aquests pacients poden tenir més riscos de patir complicacions produïdes per malalties infeccioses prevenibles mitjançant la vacunació, com la grip o la malaltia pneumocòccica (vegeu el capítol 4.5) i de l'hepatitis B, i per això tenen indicades aquestes vacunacions. En cas de susceptibilitat al xarampió o a la varicel·la, és important realitzar la vacunació d'aquests pacients abans de l'inici del tractament immunosupressor (cal respectar un interval mínim d'1 mes abans de l'inici del tractament).

La vacunació contra l'hepatitis B s'ha de realitzar amb una vacuna estàndard si el pacient és immunocompetent, i amb una vacuna més immunògena (alta càrrega antigènica o adjuvada amb ASO4) si està seguint un tractament immunosupressor. La vacunació antipneumocòccica s'ha de realitzar mitjançant la pauta seqüencial.

Els pacients que tenen una malaltia inflamatòria intestinal poden presentar una hipoesplènia o asplènia funcional associada a la seva patologia de base. Cal seguir les recomanacions específiques si es dona aquesta situació (vegeu l'apartat *Asplènia anatòmica o funcional* en aquest capítol).



Les vacunes atenuades no estan contraindicades en aquests pacients, excepte si reben teràpia immunosupressora.

## Al·lèrgia

Les vacunes poques vegades produeixen manifestacions d'al·lèrgia o anafilaxi, però alguns components de les vacunes poden causar reaccions al·lèrgiques en les persones susceptibles. Aquestes reaccions poden ser locals o sistèmiques i poden incloure anafilaxi o respostes anafilàctiques (p. ex., urticària localitzada o generalitzada, sibilàncies, inflor de la boca i la gola, dispnea, hipotensió i xoc).

El risc d'anafilaxi després de la vacunació és molt baix, i s'ha estimat en menys d'un cas per milió de vacunats, però moltes vegades no és possible predir quins individus poden tenir una reacció greu després de l'administració d'una vacuna. No obstant això, el risc de patir efectes adversos pot ser minimitzat si es compleixen les directrius sobre contraindicacions vacunals (vegeu el capítol 2). És important avaluar cada individu preguntant-li si hi ha antecedents d'al·lèrgies i reaccions prèvies a les vacunes abans de fer-ne l'administració (vegeu el capítol 3).<sup>7,8</sup>

Si un pacient és al·lèrgic a algun component de la vacuna (antibiòtics, ou, tiomersal, gelatina, làtex, etc.) i no se'n coneix el grau de sensibilització, és més prudent no vacunar-lo fins que es determinin el tipus i la gravetat de l'al·lèrgia.

Les reaccions d'hipersensibilitat retardada (dermatitis de contacte) ocasionades per l'aplicació tòpica de neomicina o tiomersal no contraindiquen les vacunes que presentin aquests components.

Si un pacient és al·lèrgic a qualsevol altre antigen que no formi part de la composició de les vacunes, com poden ser els àcars, pol·len, determinats aliments, etc., se li pot administrar qualsevol vacuna. En aquests casos, per un principi de prudència, es recomana que no s'administri cap vacuna durant un brot agut d'un quadre al·lèrgic.

L'aplicació concomitant d'un tractament desensibilitzant no contraindica cap tipus de vacunació. De tota manera, si es pot, és preferible que s'eviti la coincidència temporal entre les vacunes preventives i les hiposensibilitzants, i cal separar-ne l'administració per no confondre possibles efectes adversos.



## Asplènia anatòmica o funcional

La melsa té múltiples funcions immunitàries entre les quals destaca la resposta als bacteris encapsulats com el pneumococ, meningococ i *Haemophilus influenzae* tipus b. En cas d'asplènia, es produeix una disminució de la fagocitosi de bacteris encapsulats, i augmenta el risc d'infecció per aquests microorganismes i per paràsits intracel·lulars. Hi ha moltes causes d'asplènia i d'hipoesplenisme, congènites i adquirides, i no totes s'associen al mateix risc de patir infeccions. Aquest risc de patir infeccions és molt elevat en els infants que pateixen hemoglobinopaties congènites (com l'anèmia de cèl·lules falciformes), més elevat que el dels pacients als quals s'ha realitzat una esplenectomia per un traumatisme.

Com a norma general, no hi ha contraindicacions per a la utilització de cap vacuna (ni inactivada ni atenuada) en els pacients amb asplènia. La capacitat d'un pacient asplènic de desenvolupar una adequada resposta d'anticossos després de l'administració d'una vacuna es relaciona més amb l'edat en el moment de l'esplenectomia i amb la presència de malalties immunosupressores, que no pas amb l'asplènia per si mateixa.

Per a aquests pacients estan recomanades les vacunes contra el pneumococ, mitjançant vacunació seqüencial amb vacuna conjugada i polisacàridica. Es recomana efectuar la revacunació amb vacuna Pn23 als 3 anys per als nens de menys de 9 anys i als 5 anys en els de més de 9 anys.

També es recomana que es realitzi la vacunació contra el meningococ (vacunes anti-meningococ B i tetravalent conjugada ACYW), contra *Haemophilus influenzae* tipus b (a partir dels 12 mesos d'edat n'han de rebre una dosi, independentment de la seva vacunació prèvia)<sup>9</sup> i la vacunació antigripal anual (figura 1 i 2).

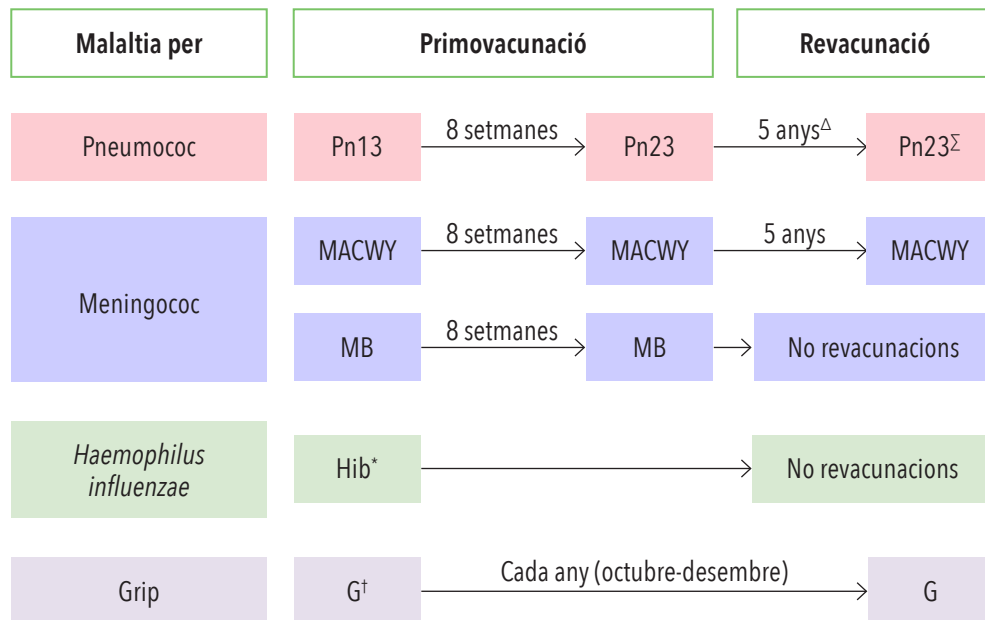
En cas d'esplenectomia programada, s'han de completar les vacunacions almenys 2 setmanes abans de la cirurgia. Si l'esplenectomia és urgent, es recomana que s'administrin aquestes vacunes 1 o 2 setmanes després de la cirurgia, per aconseguir una millor resposta immunitària. No obstant això, si hi ha risc que el pacient no acudeixi a les visites, és millor fer la vacunació abans de l'alta hospitalària.



FIGURA 1.

### Pauta de vacunació recomanada per a persones de més de 2 anys amb asplènia no vacunades prèviament

Esplenectomia programada: cal completar la vacunació almenys 7-14 dies abans.  
Esplenectomia urgent: cal administrar les vacunes almenys 7 dies després.



Δ L'interval mínim recomanat és de 3 anys per als qui tenen menys de 9 anys d'edat.

Σ Els de menys de 65 anys reben una dosi addicional a partir dels 65 anys d'edat, amb un interval mínim de 5 anys respecte de l'última dosi.

\* Una dosi única independentment de l'estat vacunal previ.

† Dues dosis en la primera vacunació contra la grip en els de menys de 9 anys, separades per un interval mínim d'1 mes.

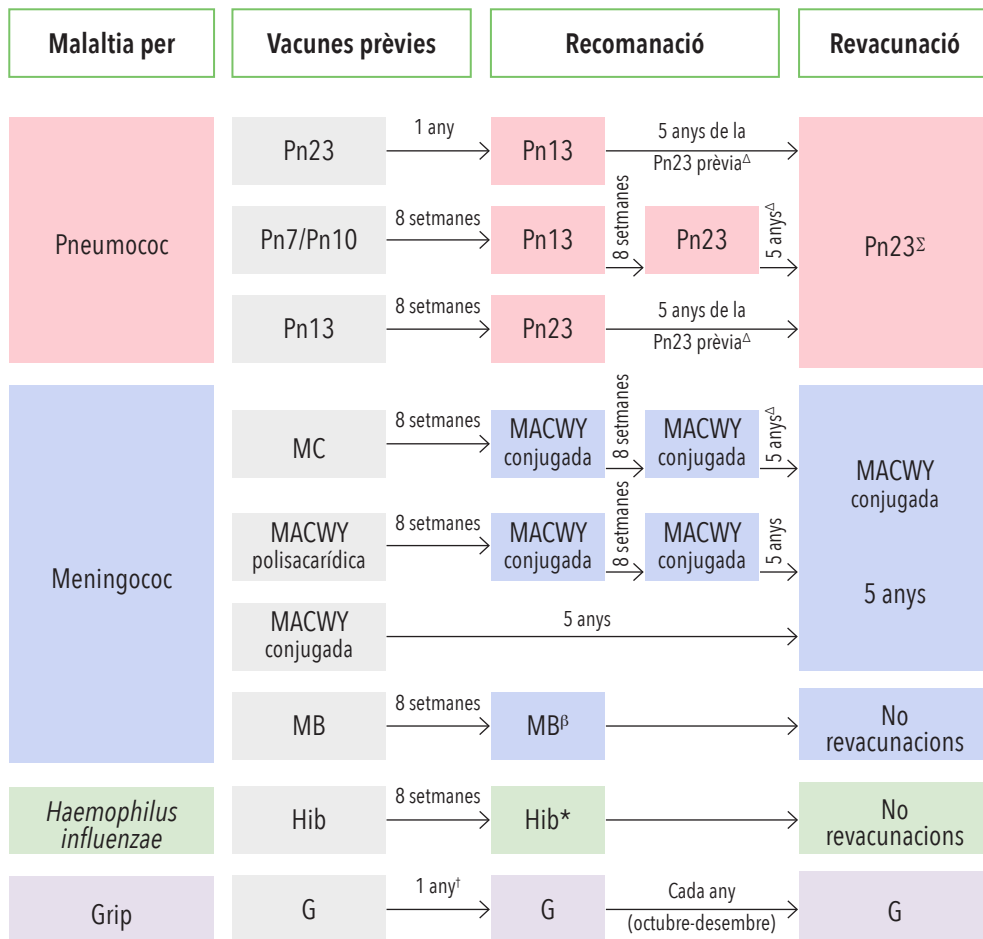




**FIGURA 2.**

**Pauta de vacunació recomanada per a persones de més de 2 anys amb asplènia amb vacunacions prèvies**

Esplenectomia programada: cal completar les vacunes 7-14 dies abans.  
 Esplenectomia urgent: cal administrar les vacunes almenys 7 dies després.



Δ L'interval mínim recomanat és de 3 anys per als que tenen menys de 9 anys d'edat.

Σ Els que tenen menys de 65 anys reben una dosi addicional a partir dels 65 anys d'edat amb un interval mínim de 5 anys respecte de l'última dosi.

\* Una dosi única, independentment de l'estat vacunal previ.

† Dues dosis en la primera vacunació contra la grip en els que tenen menys de 9 anys, separades per un interval mínim d'1 mes.

β Completar amb el mateix preparat que l'utilitzat en la dosi anterior.



## Bibliografia

1. Public Health England. Immunisation against infectious disease. The green book. Immunisation of individuals with underlying medical conditions. Disponible a: [https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/309218/Green\\_Book\\_Chapter\\_7\\_v1\\_3.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/309218/Green_Book_Chapter_7_v1_3.pdf)
2. Asociación Española de Pediatría. Manual de vacunas en línea. Vacunación en enfermedades crónicas. Disponible a: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-17#14>
3. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. Calendario de vacunaciones sistemáticas del adulto y recomendaciones de vacunación para los adultos que presentan determinadas condiciones médicas o conductas de riesgo. Disponible a: <http://www.sempsph.com/es/documentos-sempsph/medicina-clinica-preventiva>
4. Generalitat de Catalunya. Agència de Salut Pública de Catalunya. Prevenció de la malaltia pneumocòccica en els adults i en els infants a partir dels 5 anys a Catalunya; 2014. Disponible a: [http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home\\_canal\\_salut/professionals/temes\\_de\\_salut/vacunacions/documents/arxius/prevencio\\_neumo\\_catalunya\\_adults.pdf](http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home_canal_salut/professionals/temes_de_salut/vacunacions/documents/arxius/prevencio_neumo_catalunya_adults.pdf)
5. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Grupo de Trabajo Vacunación Frente a Neumococo en Grupos de Riesgo. Utilización de la vacuna frente a neumococo en grupos de riesgo; 2015. Disponible a: [http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Neumococo\\_Gruposriesgo.pdf](http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Neumococo_Gruposriesgo.pdf)
6. Generalitat de Catalunya. Agència de Salut Pública de Catalunya. Guia tècnica per a la campanya de vacunació antigripal estacional. Campanya 2017-2018. Disponible a: [http://salutpublica.gencat.cat/web/.content/mi-nisite/aspcat/promocio\\_salut/vacunacions/vacunacio-antigripal/guia\\_tecnica\\_antigripal.pdf](http://salutpublica.gencat.cat/web/.content/mi-nisite/aspcat/promocio_salut/vacunacions/vacunacio-antigripal/guia_tecnica_antigripal.pdf)
7. Centers for Disease Control and Prevention. General recommendations on immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2011;60 (RR02). Disponible a: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6002.pdf>



8. Australian Government. Department of Health and Ageing. Groups with special vaccination requirements. Australian immunisation handbook. 10th ed.; 2013 (NHMRC). Disponible a: <http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/Handbook10-home~handbook10part3~handbook10-3-3>
9. Documento de consenso sobre la vacunación de niños inmunodeprimidos, AEP-SLIPE-ALAPE 2015; 2015. Disponible a: [http://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/vacunacion\\_de\\_ninos\\_en\\_situaciones\\_especiales\\_documento\\_de\\_consenso\\_de\\_ssc.2015.pdf](http://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/vacunacion_de_ninos_en_situaciones_especiales_documento_de_consenso_de_ssc.2015.pdf)



## 5.2. Immunodeficiències i tractaments immunosupressors

En el grup de les persones que pateixen alteracions de la immunocompetència s'inclouen aquelles que tenen immunodeficiències primàries o immunodeficiències secundàries a una malaltia subjacent i/o aquelles que estan rebent un tractament immunosupressor. Aquests pacients tenen un risc més elevat de patir infeccions greus, algunes de les quals són evitables gràcies a les vacunes. L'aplicació de mesures de protecció és fonamental en aquests pacients, ja sigui mitjançant la immunoprofilaxi activa o passiva, o la quimioprofilaxi, així com per mitjà d'un bon compliment del calendari de vacunacions sistemàtiques i de les vacunes indicades segons la patologia de base.<sup>1</sup>

Les persones immunocompromeses constitueixen una població heterogènia, atès que hi ha variacions tant en el seu grau d'immunosupressió com en la susceptibilitat a la infecció. La seguretat i també l'efectivitat de les vacunes pel que fa a aquests pacients depenen de la naturalesa de la immunosupressió i del seu grau.<sup>2</sup> A més, en el cas d'un pacient en concret, el grau d'immunosupressió pot variar amb el temps, i aquesta situació requereix un abordatge dinàmic. En la immunització del pacient immunodeprimit hi ha dos factors fonamentals que cal tenir en compte: la seguretat i la resposta immunitària induïda per les vacunes.

A la taula 1, es classifiquen les immunodeficiències primàries i secundàries, segons el grau d'immunosupressió, en dos grups, que són les d'alt nivell i les de baix nivell, d'acord amb els criteris de la Societat Americana de Malalties Infeccioses. Aquesta classificació pot ser molt útil per als professionals sanitaris.<sup>3</sup>



## TAULA 1.

### Immunodeficiències primàries i secundàries segons el grau d'immunosupressió (adaptat de 2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host)<sup>3</sup>

#### Immunosupressió d'alt nivell

Immunodeficiència primària combinada de limfòcits B i T (per exemple, immunodeficiència combinada greu).

Quimioteràpia oncològica.

Infecció pel VIH i un recompte de limfòcits T CD4+ <200 cèl·lules/mm<sup>3</sup>, per a persones de ≥5 anys; o un percentatge de limfòcits T CD4+ <15%, per a nadons i nens <5 anys.

Teràpia diària amb corticoides a una dosi de 20 mg de prednisona o equivalent durant ≥14 dies (o de >2 mg/kg/dia per al cas dels pacients que pesin <10 kg).

Teràpia amb determinats immunomoduladors biològics, per exemple antagonistes del factor de necrosi tumoral α (com adalimumab, certolizumab, infliximab, etanercept i golimumab) o anticossos monoclonals anti-linfòcits B (per exemple, rituximab).

Durant els 2 primers mesos posteriors al trasplantament d'un òrgan sòlid.

Almenys els 2 primers mesos posteriors a un trasplantament de progenitors hemopoètics (TPH). Freqüentment, els receptors de TPH poden tenir alts graus d'immunosupressió durant un període molt més perllongat, depenent del tipus de trasplantament (el termini és més gran en el cas dels al·lotrasplantaments), el tipus de donant i l'origen de les cèl·lules mare i les complicacions posteriors al trasplantament, com la malaltia de l'empelt contra l'hoste (MECH) i els tractaments.

#### Immunosupressió de baix nivell

Infecció pel VIH sense símptomes i un recompte de limfòcits T CD4+ de 200-499 cèl·lules/mm<sup>3</sup>, per a persones ≥5 anys; o un percentatge de limfòcits T CD4+ d'entre 15 i 24%, per als < 5 anys.

Tractament amb una dosi diària més baixa de corticoides sistèmics que la dels qui fan tractament d'immunosupressió d'alt nivell durant ≥14 dies, o que reben una teràpia de corticoides a dies alterns.

Tractament amb metotrexat amb una dosi de ≤0,4 mg/kg /setmana; azatioprina amb una dosi de ≤3 mg/kg/dia, o 6-mercaptopurina amb una dosi de ≤1,5 mg/kg/dia.

Com a norma general, per garantir la seguretat dels pacients, les vacunes atenuades (tant les víriques com les bacterianes) estan contraindicades, amb excepcions en cas d'una immunodeficiència moderada, si el risc de la infecció natural supera el risc de la vacunació i si hi ha dades disponibles que aconsellen la vacunació, especialment quan és probable que la immunosupressió sigui perllongada o per a tota la vida. Contràriament, les vacunes inactivades no plantegen prevencions de seguretat i es poden administrar



seguint les mateixes recomanacions que per a les persones sanes, encara que la resposta a la vacunació pot ser inferior i, per tant, també l'efectivitat. A la taula 2 s'indiquen de forma esquemàtica les vacunes contraindicades i recomanades segons el tipus d'immunodeficiència (vegeu també Annex 8. Vacunació de persones amb factors o situacions de risc).

#### TAULA 2.

### Vacunació de persones amb immunodeficiència (modificat de *General Best Practice Guidelines for Immunization, ACIP*)<sup>4</sup>

Immuno-deficiència	Malalties específiques	Vacunes contraindicades	Vacunes recomanades (a més de les universals no contraindicades)	Efectivitat i observacions
<b>Immunodeficiències primàries</b>				
Alteració dels limfòcits B (afectació de la resposta humoral)	Deficiències greus d'anticossos (per exemple, agammaglobulinèmia lligada al cromosoma X i immunodeficiència variable comuna).	Vacunes atenuades: xarampió, rubèola i parotiditis (XRP), varicel·la, febre groga, tifoide atenuada, grip atenuada, BCG i poliomielitis oral.	Hib entre els 12 i els 59 mesos. Grip inactivada.	L'efectivitat de les vacunes que depenen de la resposta d'anticossos és dubtosa (pneumocòccica, antimeningocòccica). El tractament amb immunoglobulines interfereix la resposta immunitària contra el xarampió i possiblement la varicel·la.
	Deficiències d'anticossos menys greus (dèficit selectiu d'IgA i deficiència de subclasse d'IgG).	No s'han d'administrar la de la febre groga, BCG i poliomielitis oral. La resta de vacunes atenuades es consideren segures.	Pneumocòccica. Hib entre els 12 i els 59 mesos d'edat. Grip inactivada.	La majoria de les vacunes probablement seran efectives, encara que la resposta pugui estar disminuïda.
Alteració dels limfòcits T (afectació de la resposta cel·lular i la humoral)	Defectes complets (immunodeficiència combinada greu, síndrome de DiGeorge complet).	Totes les vacunes atenuades.	Pneumocòccica. Hib entre els 12 i els 59 mesos d'edat. Grip inactivada.	Les vacunes poden ser efectives.



Immuno-deficiència	Malalties específiques	Vacunes contraindicades	Vacunes recomanades (a més de les universals no contraindicades)	Efectivitat i observacions
	Defectes parcials (la majoria dels pacients amb síndrome de DiGeorge, síndrome de Wiskott-Aldrich i atàxia telangièctasi).	Totes les vacunes atenuades.	Pneumocòccica. Meningococ C. Hib entre els 12 i 59 mesos d'edat. Grip inactivada.	L'efectivitat varia segons el grau d'immunosupressió.
	Deficiències de l'eix IL-12/IFN- $\gamma$ .	Totes les vacunes bacterianes atenuades (i també les víriques en les deficiències d'IFN- $\gamma$ o IFN- $\alpha$ ).	No hi ha recomanacions específiques.	
Alteracions del complement	Deficiència persistent del complement, la properdina o el factor B (també per a pacients asplènics o que fan tractament amb eculizumab).	Cap.	Pneumocòccica. Anti-meningococ B i ACWY. Hib*. Grip inactivada.	Les vacunes probablementment seran efectives.
Alteracions de la fagocitosi	Malaltia granulomatosa crònica.	Vacunes bacterianes atenuades.	Pneumocòccica. Grip inactivada.	
	Dèficits de la fagocitosi indefinits o acompanyats de defectes de les cèl·lules T i disfunció de les cèl·lules NK (síndrome de Chédiak-Higashi, dèficit d'adhesió dels leucòcits, i deficiència de la mieloperoxidasa).	Totes les vacunes atenuades.	Pneumocòccica. Grip inactivada.	Les vacunes inactivades probablementment seran segures i efectives.
	Síndrome de WHIM (berrugues, hipogammaglobulinèmia, infeccions i mielocatèxi).	Vacunes bacterianes atenuades.	VPH9.	Eficàcia limitada de la vacunació. Poden utilitzar-se vacunes inactivades, TV i varicel·la.



Immuno-deficiència	Malalties específiques	Vacunes contraindicades	Vacunes recomanades (a més de les universals no contraindicades)	Efectivitat i observacions
<b>Immunodeficiències secundàries</b>				
	Infecció pel VIH/sida.	Algunes vacunes atenuades (grip atenuada, BCG i poliomielitis oral). XRP i varicel·la en immunosupressió greu. Febre groga (precaució o contraindicació segons l'estat immunitari).	Pneumocòccica. Grip inactivada. Hepatitis B (o A i B). VPH (persones <26 anys). Hib (<19 anys no vacunats). MACWY (<26 anys no vacunats). XRP i varicel·la, si no hi ha immunosupressió greu.	XRP i varicel·la en pacients amb immunosupressió moderada, i totes les vacunes inactivades poden ser efectives.
	Càncer, trasplantament, tractaments immunosupressors o radioteràpia.	Vacunes atenuades d'acord amb l'estat immunitari.	Pneumocòccica. Grip inactivada. Hib (únicament en TPH).	L'efectivitat varia segons el grau d'immunosupressió.
	Asplènia anatòmica o funcional (inclosa l'anèmia de cèl·lules falciformes).	Grip atenuada.	Pneumocòccica. Meningococ B i ACWY. Hib*. Grip inactivada.	Totes les vacunes probablementment seran efectives.
	Insuficiència renal crònica.	Grip atenuada.	Pneumocòccica. Grip inactivada. Hepatitis B.	Totes les vacunes probablementment seran efectives.

\* Hib: 1 dosi als >12 mesos, independentment de l'edat i l'estat vacunal previ.

Vista l'heterogeneïtat dels pacients immunodeprimits, la variabilitat dels tractaments i l'evolució clínica, és aconsellable que es valori la vacunació de manera individualitzada i que es triï el moment més adient per fer la immunització de manera precoç, si és possible, abans que la malaltia progressi (per exemple, en la infecció pel VIH o insuficiència renal crònica). Així, en el cas d'aquests pacients és molt important el moment de la vacunació, ja que la resposta és millor si les vacunes s'administren quan la immunitat està més conservada.

Per als pacients que han d'iniciar un tractament immunosupressor, sempre que sigui possible, les vacunes indicades s'han d'administrar abans de la teràpia, de la manera següent:<sup>2-6</sup>





- Les **vacunes atenuades** s'han d'administrar com a mínim 1 mes abans de l'inici del tractament. Un cop establerta la immunosupressió, en general, les vacunes atenuades estan contraindicades, i només es poden administrar passat un període de temps variable des del cessament de la immunosupressió. Aquest interval mínim generalment és de 3 mesos en el cas de fàrmacs immunosupressors; en el cas dels corticoides a dosis immunosupressores, és d'1 mes (3 mesos per al cas d'embolada); però pot arribar als 6 mesos després d'un tractament amb anticossos monoclonals antagonistes del factor de necrosi tumoral  $\alpha$  (per exemple, adalimumab, certolizumab pegol, o infliximab), o amb inhibidors de l'IL-12 i l'IL-23 (ustekinumab), i pot arribar a ser de fins a 12 mesos amb anti-CD20 (per exemple, rituximab), cas en què cal fer un recompte de cèl·lules B abans de vacunar.<sup>5</sup>
- Les **vacunes inactivades** són segures en els pacients immunodeprimits, però, sempre que sigui factible, per aconseguir una millor resposta, es recomana que s'administrin almenys 2 setmanes abans de l'inici de la immunosupressió.

Als pacients vacunats durant les 2 setmanes anteriors a l'inici del tractament immunosupressor, o durant el tractament mateix, cal considerar-los possibles no responsius. Per aquest motiu, s'han de repetir aquestes vacunes. La resposta immunitària és adient entre 3 i 12 mesos després de suspendre el tractament immunosupressor.<sup>6</sup>

Així mateix, la immunització s'ha de complementar amb altres estratègies de prevenció, com la vacunació dels convivents (vegeu el capítol 5.5) i del personal sanitari que els atén (vegeu el capítol 5.9).

A continuació es comenten les recomanacions i pautes de vacunació per a determinats grups de pacients que, per les seves característiques, requereixen especial atenció.

## Pacients amb immunodeficiències primàries

Les immunodeficiències primàries (IP) engloben un grup molt heterogeni de malalties en relació amb la susceptibilitat a les infeccions, així com quant a la resposta a les immunitzacions. Per tant, l'eficàcia, la seguretat, les indicacions i les contraindicacions de les diferents vacunes depenen del tipus d'immunosupressió i del grau d'immunosupressió de cada entitat, així com del tipus de vacuna (taula 2).<sup>3-8</sup>

Les vacunes de microorganismes vius atenuats estan contraindicades en totes les deficiències de cèl·lules T, deficiència de cèl·lules NK (cèl·lula ci-



tocida natural) i immunodeficiències mixtes humorals i cel·lulars. La vacuna antirotavírica està contraindicada en els lactants que pateixen immunodeficiència combinada greu. En les deficiències greus de cèl·lules B (per exemple, agammaglobulinèmia lligada al cromosoma X i immunodeficiència variable comuna) també estan contraindicades les vacunes atenuades. En el cas de les deficiències d'anticossos lleus o parcials, com la deficiència aïllada d'IgA, es poden administrar la triple vírica i l'antivaricel·losa. La immunoglobulina polivalent que s'utilitza com a teràpia substitutiva pot afectar la immunogenicitat i l'eficàcia d'aquestes vacunes.

Les vacunes inactivades es poden administrar amb seguretat en totes les IP, encara que la resposta de la persona vacunada i, per tant, l'efectivitat de la vacuna, poden ser limitades o nul·les. En aquest sentit, hi ha guies que no recomanen que es facin servir de manera rutinària les vacunes inactivades per als pacients que reben un tractament substitutiu amb immunoglobulina intravenosa polivalent (IGIV), ja que no hi ha evidències que aquestes vacunes tinguin algun efecte beneficiós en les circumstàncies esmentades. No obstant això, altres guies sí que les recomanen, perquè són segures i podrien incloure alguna resposta cel·lular protectora.

En determinades immunodeficiències inespecífiques, com per exemple la neutropènia crònica, la malaltia granulomatosa crònica, els dèficits del complement i altres defectes de l'opsonització, no existeix cap contraindicació vacunal, excepte per a les persones amb malaltia granulomatosa crònica, en que està contraindicada la vacuna BCG pel risc de patir una malaltia disseminada per BCG ("BCGitis").

Per a les persones amb deficiències de complement de la via clàssica o de la via alternativa (properdina o factor D) estan especialment indicades les vacunes contra els microorganismes capsulats. Es recomanen les vacunes anti-meningocòccica tetravalent ACYW conjugada i anti-meningocòccica B, antipneumocòccica amb pauta seqüencial i anti-*Haemophilus influenzae* tipus b. També es recomana que se'ls administri la vacunació antigripal. No hi ha contraindicacions vacunals específiques per a aquest grup de pacients i han de rebre totes les vacunes sistemàtiques (incloses les atenuades).

## Pacients amb infecció pel VIH

Els avenços en el tractament antiretroviral han millorat l'estat immunitari de les persones amb infecció pel VIH i el pronòstic de la infecció. La majoria de



les vacunes que s'han d'administrar de manera rutinària són ben tolerades per aquest grup de persones, són segures (excepte les atenuades, si hi ha immunodepressió greu) i els protegeixen. Per tant, es recomana que es realitzi la vacunació segons el calendari sistemàtic, adaptat, si cal, a la situació clínica i immunitària. Tot i això, hi ha recomanacions específiques i consideracions que cal tenir en compte a l'hora d'indicar la vacunació d'aquest col·lectiu, atès que aquests pacients poden tenir un risc més elevat que la població general de desenvolupar malalties immunoprevenibles o de presentar complicacions. La resposta immunitària d'aquests pacients a les vacunes pot ser que no resulti òptima, i en aquest cas pot ser necessari que se n'hagin d'utilitzar dosis o pautes diferents i que, de vegades, calgui determinar els nivells d'anticossos per avaluar la resposta immunitària o la necessitat d'administrar-ne dosis de reforç. Amb l'objectiu d'evitar el deteriorament del sistema immunitari d'aquests pacients, es recomana que s'iniciï la vacunació tan aviat com sigui possible i que se segueixin les recomanacions del calendari establert de vacunes sistemàtiques.<sup>9,10</sup>

### **Vacunes inactivades**

No hi ha cap contraindicació per a l'administració de vacunes inactivades als pacients amb VIH. A més de les vacunes sistemàtiques, estan especialment indicades les següents vacunes (vegeu la taula 3):

- Vacuna contra la grip inactivada: una dosi única cada any, amb l'excepció dels nens <9 anys no vacunats prèviament (vegeu el capítol 4.13).
- Vacuna contra el pneumococ amb pauta seqüencial i revacunació als 5 anys amb vacuna Pn23 (vegeu el capítol 4.6).
- Vacuna contra l'hepatitis B:
  - Per als pacients amb la immunitat conservada es recomana la pauta estàndard amb tres dosis (0, 1 i 6 mesos). Per als pacients immunodeprimits es recomana la vacunació amb vacunes més immunògenes (d'alta càrrega antigènica o adjuvada amb ASO4) amb 4 dosis (0, 1, 2 i 6 mesos).<sup>3,10</sup>
  - Cal determinar el títol d'anticossos 1-2 mesos després de l'última dosi de vacuna per comprovar si s'han assolit nivells protectors ( $\geq 10$  mUI/ml). Si no s'arriba a aquest títol, cal repetir una pauta sencera, amb vacunes més immunògenes, amb 4 dosis (0, 1, 2 i 6 mesos) i verificar el títol assolit.
  - Cal verificar anualment si la titulació continua essent protectora, i en cas contrari cal administrar una dosi de reforç.



- Per a les persones no responsives a una segona pauta es recomana que no se'ls n'administrin més dosis, i es consideren susceptibles. Cal realitzar periòdicament serologies per diagnosticar-los una possible infecció pel VHB.
- Vacuna contra l'hepatitis A: quan coexisteixen factors de risc (contacte amb persones infectades, viatgers que es desplacen a zones endèmiques, homes que tenen sexe amb homes, usuaris de drogues, hepatopatia crònica, infecció crònica pels virus de l'hepatitis C o B, etc.). La pauta de vacunació és de dues dosis separades per 6 i 12 mesos. En cas de fer servir la vacuna combinada A i B, la pauta és de tres dosis (0, 1 i 6 mesos).
- Vacuna contra el virus del papil·loma humà: a totes les persones fins als 26 anys d'edat, amb una pauta de tres dosis independentment de l'edat.
- Vacuna contra el meningococ conjugada tetravalent (MACWY): es recomana que en rebin la vacuna totes les persones amb VIH fins als 26 anys.
- Vacuna contra el tètanus i la diftèria (Td): se'n recomana una dosi de reforç cada 10 anys.
- Vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipus b conjugada: per a les persones no vacunades prèviament es recomana una dosi entre els 5-18 anys.

### Vacunes atenuades

Estan contraindicades per als pacients que pateixen una immunodeficiència greu. Es considera que és greu si tenen un percentatge de limfòcits T CD4+ inferior al 15% o si el nombre d'aquests limfòcits T CD4+ és inferior al valor mínim propi de l'edat (<750 cèl·lules/mm<sup>3</sup>, en nens de 12 mesos; <500 cèl·lules/mm<sup>3</sup>, en nens d'1-6 anys, i <200 cèl·lules/mm<sup>3</sup>, en nens de més de 6 anys i adults).

L'ús d'aquest tipus de vacunes es pot reconsiderar si el grau d'immunodeficiència torna a ser moderat. Tot i això, algunes vacunes atenuades estan contraindicades en el cas de les persones infectades pel VIH, com ara la vacuna BCG. Es recomanen la vacuna triple vírica i la de la varicel·la quan es poden administrar amb seguretat: si el pacient es manté almenys 6 mesos amb un nivell de limfòcits CD4  $\geq 15\%$  ( $\geq 750$  cèl·lules/mm<sup>3</sup>, en nens de 12 mesos;  $\geq 500$  cèl·lules/mm<sup>3</sup>, en nens d'1-6 anys, i  $\geq 200$  cèl·lules/mm<sup>3</sup>, en nens de més de 6 anys i adults).<sup>11</sup> La pauta de vacunació és de dues dosis, amb un interval mínim recomanat d'1 mes (3 mesos per a la varicel·la en <13 anys).



TAULA 3.

## Recomanacions de vacunació dels pacients amb VIH

Vacuna	Nens	Adults
Grip	Anual. ≥6 mesos d'edat. <9 anys vacunats per primera vegada, 2 dosis.	Anual.
Hepatitis A	Segons el calendari.	Si hi ha factors de risc.
Hepatitis B	Segons el calendari.  En no responsius cal fer la segona pauta amb vacuna d'adult. Periòdicament, s'ha de fer serologia; si l'AcHBs <10 mUI/ml, cal administrar-ne una dosi addicional.	Immunocompetents: pauta de 3 dosis 0, 1 i 6 mesos amb vacuna estàndard. Immunodeprimits: pauta de 4 dosis (0, 1, 2 i 6 mesos) amb vacunes més immunògenes.  Cal verificar la titulació postvacunal. Si és <10 mUI/ml, cal repetir una segona pauta amb vacunes més immunògenes. Cal verificar anualment el manteniment de la titulació d'Ac.
<i>Haemophilus</i> tipus b	Segons el calendari. De 5-18 anys no vacunats prèviament: una dosi.	
Meningococ (MACWY)	Cal substituir MC per MACWY segons pauta de calendari. S'ha de valorar la revacunació al cap dels 5 anys de l'última dosi.	Dues dosis, separades 8 setmanes en <26 anys d'edat. Cal valorar la revacunació al cap del 5 anys de l'última dosi.
Pneumococ (Pn13+Pn23)	Pn13 pauta: 3+1 (2, 4, 6 i 11 mesos). A partir dels 2 anys d'edat, una dosi de Pn23. Revacunació amb Pn23 al cap dels 5 anys.	Pauta seqüencial Pn13+Pn23 amb un interval mínim de 8 setmanes. Revacunació amb Pn23 al cap dels 5 anys.



## Pacients amb neoplàsies

La immunodeficiència en el cas dels pacients que pateixen un càncer es deu a la malaltia de base, així com al tractament que reben (quimioteràpia i/o radioteràpia). El grau d'immunodeficiència varia amb l'edat, el tipus de càncer i la intensitat del tractament.

En les persones que fan un tractament amb quimioteràpia o radioteràpia per neoplàsies hematològiques o tumors sòlids, cal tenir en compte els aspectes següents:

- Les vacunes atenuades no s'han d'administrar fins a 3-6 mesos després de la finalització del tractament.
- Les vacunes inactivades es poden administrar durant el tractament, però la resposta pot ser subòptima. Es recomana que s'administri la vacunació dues setmanes abans de l'inici del tractament immunosupressor. Si s'ha administrat la vacuna durant el tractament, aquesta no s'ha de considerar vàlida, i cal revacunar al cap dels 3 mesos de la finalització del tractament.

Les recomanacions de vacunació varien d'acord amb l'edat i l'estat vacunal previ a la malaltia. Els pacients que han rebut les vacunes abans del diagnòstic o de l'aparició de la simptomatologia conserven una immunitat acceptable, excepte els pacients amb limfoma de Hodgkin, limfoma de Burkitt i sarcomes.

La majoria dels infants presenten en el moment del diagnòstic de càncer una funció immunitària conservada. Per aquest motiu, si ja han rebut les vacunes del calendari vacunal sistemàtic, n'hi ha prou d'administrar-los una dosi de reforç al cap dels 3-12 mesos de la finalització del tractament. En el cas dels infants no vacunats o amb un esquema vacunal incomplet, no cal tornar a realitzar la revacunació completa. S'ha de continuar la vacunació al cap dels 3-12 mesos de la finalització del tractament.

En el cas dels adults amb càncer, també cal revisar el calendari de vacunacions i actualitzar les vacunacions pendents després del tractament. A banda de les vacunes sistemàtiques que no estiguin contraindicades, hi estan indicades la vacunació antipneumocòccica (pauta seqüencial) i la vacuna antigripal inactivada (cal administrar-la durant la campanya antigripal encara que els pacients estiguin rebent tractament).



## Pacients que han rebut un trasplantament de progenitors hemopoètics

Els pacients que han rebut un TPH (medul·la òssia, sang perifèrica o sang de cordó umbilical) pateixen una intensa immunosupressió (més important en el trasplantament al·logènic que en l'autòleg) durant els mesos posteriors al trasplantament. El sistema immunitari d'aquests pacients s'ha de reconstituir i al llarg d'aquest procés mostren marcades alteracions que afecten les diferents subpoblacions limfocitàries. Aquestes alteracions perduren durant un llarg període de temps, de manera que la reconstitució del sistema immunitari no es completa fins als 18-24 mesos després del trasplantament, o en un període més llarg en cas que hi hagi una malaltia de l'empelt contra l'hoste (MECH) o que persisteixi el tractament immunosupressor.

Encara que hi ha diferents modalitats de TPH, els protocols actuals de vacunació no distingeixen entre el trasplantament autòleg i l'al·logènic, i les recomanacions vacunals són les mateixes en tots els casos.<sup>6,12,13</sup>

La vacunació postrasplantament pretén aconseguir una resposta immunitària suficient i a la vegada una protecció adequada en els moments de més risc.

- Vacunes inactivades: la vacunació *de novo* s'aconsella que s'iniciï al cap dels 6 mesos del TPH. Tanmateix, però, la vacunació contra el pneumococ es pot començar al cap dels 3 mesos del TPH, a causa de l'augment de la susceptibilitat als microorganismes capsulats, especialment el pneumococ, arran de l'asplènia funcional posttrasplantament. La vacuna antigripal es pot administrar a partir dels 3-4 mesos després del TPH.
- Vacunes atenuades: està indicada la vacunació contra el xarampió, la rubèola, la parotiditis i la varicel·la quan els pacients es recuperin de la immunosupressió i, per aquest motiu, les vacunacions esmentades s'han de posposar fins als 24 mesos posteriors al trasplantament, sempre que no hi hagi malaltia de l'empelt contra l'hoste i els pacients no estiguin rebent cap tractament immunosupressor.

Els pacients que han rebut un TPH han de ser considerats com si mai haguessin estat vacunats i requereixen una revacunació completa, perquè l'ablació de les cèl·lules hematopoètiques a la medul·la òssia elimina la memòria immunitària.<sup>14</sup> A la taula 4 es proposa un calendari per tornar a immunitzar els pacients sotmesos a un TPH independentment del seu estat vacunal previ al trasplantament. El nombre de dosis que cal administrar i



els intervals mínims entre dosis són similars als utilitzats per a persones no vacunades, però els intervals d'almenys 2 mesos són més immunògens.<sup>15</sup> En tot cas, cal avaluar individualment l'estat dels pacients abans de vacunar-los. Si la persona rep quimioteràpia, ha rebut anticossos monoclonals anti-CD20 (rituximab) o té MECH, probablement la vacunació no serà efectiva (també si els CD4  $\leq$  200/ $\mu$ l i CD19  $\leq$  20/ $\mu$ l) i és millor que se'n plantegi l'administració al cap d'1 any del TPH i quan el recompte de CD4 sigui  $>$ 200/ $\mu$ l.<sup>16</sup>

Per vacunar contra la diftèria, el tètanus, la tos ferina, la poliomièlitis, *Haemophilus influenzae* tipus b i l'hepatitis B es poden fer servir les vacunes combinades pediàtriques tant en els nens com en els adults.<sup>17</sup>

#### TAULA 4.

#### Vacunació de pacients (nens o adults) sotmesos a TPH, independent dels antecedents de vacunació

Antígens (vacunes)	Temps mínim des del TPH per vacunar (pauta recomanada, mesos post-TPH)	Interval mínim entre dosis	Nombre de dosis
Diftèria, tètanus i tos ferina* (DTPa-dTpa/Td)	6 mesos (6, 7, 8 i 18 m)	1-2 mesos	4
Poliomièlitis* (PI)	6 mesos (6, 7, 8 i 18 m)	1 mes	4
<i>Haemophilus influenzae</i> tipus b* (Hib)	6 mesos (6, 7, 8 i 18 m)	1 mes	4
Hepatitis B* (HB)	6 mesos (6, 7, 8 i 18 m)	1-2 mesos	4
Meningococ (MACWY)	12 mesos (12 i 18 m)	6 mesos	2
(MB)	12 mesos (12 i 18 m)	1 mes MB4C	2
	12 mesos (12 i 18 m)	6 mesos MB1(2)	2
Pneumococ (Pn13)	Pauta seqüencial: 3 mesos (3, 4 i 5 m)	1-2 mesos	3
(Pn23)	12-24 mesos (12 m)	2 m de Pn13	1
	12 mesos (12 i 18 m)		2
Hepatitis A (HA)	6-12 mesos (12 i 24 m)	6 mesos	2
Grip inactivada (G)	4-6 mesos (temporada gripal)	1 mes <sup>&amp;</sup> en $<$ 9 anys	1 o 2 <sup>&amp;</sup>





Antígens (vacunes)	Temps mínim des del TPH per vacunar (pauta recomanada, mesos post-TPH)	Interval mínim entre dosis	Nombre de dosis
Papil·loma (VPH)	24 mesos (si no hi ha tractament immunosupressor, ni MECH i la immunitat cel·lular està reconstituïda)	1 mes	3
Xarampió, rubèola i parotiditis (XRP)	24 mesos (si no hi ha tractament immunosupressor, ni MECH i la immunitat cel·lular està reconstituïda)	1 mes	2
Varicel·la (V)	24 mesos (si no hi ha tractament immunosupressor, ni MECH i la immunitat cel·lular està reconstituïda)	2 mesos	2

\* Es pot fer servir la vacuna combinada hexavalent pediàtrica.

& La primera vegada en el cas dels nens <9 anys: cal administrar-ne 2 dosis separades per 1 mes.

És molt important vacunar els convivents d'aquests pacients. Es recomana que se'ls administrin les vacunes contra la grip, la tos ferina (dTpa/DTPa), el xarampió, la rubèola i la parotiditis i la varicel·la (vegeu el capítol 5.5).

## Pacients receptors d'un trasplantament d'òrgan sòlid (TOS)

Els pacients que han rebut un trasplantament d'òrgan sòlid (TOS) tenen un risc més elevat de patir determinades infeccions i aquestes són més greus. Entre les infeccions prevenibles per vacunació més freqüents en els pacients trasplantats es troben la grip, malaltia pneumocòccica invasiva, infecció pel virus de la varicel·la-zòster (especialment per herpes zòster) i l'hepatitis B.<sup>18</sup> En aquests casos, la necessitat de la vacunació es justifica per la disminució de la capacitat de defensa immunitària associada a la malaltia de base i al tractament immunosupressor que reben per evitar el rebuig de l'òrgan trasplantat.

La vacunació precoç i completa abans del trasplantament és un punt fonamental, i moltes vegades s'han d'utilitzar pautes accelerades. S'ha de revisar l'estat vacunal d'aquests pacients tant pel que fa a les vacunes sistemàtiques com a les específiques segons l'òrgan trasplantat.



- Les **vacunes inactivades** no estan contraindicades abans del trasplantament ni després, però la resposta immunitària pot ser subòptima.
- Les **vacunes atenuades** estan contraindicades després del trasplantament i, per tant, la seva administració s'ha de fer abans del mes previ al trasplantament, si no reben el tractament immunosupressor.

Si no s'ha aconseguit completar la vacunació abans del trasplantament, es recomana que s'esperï fins que la funció de l'empelt sigui estable i, en general, aquesta condició s'aconsegueix al cap dels 6 mesos del trasplantament.

A la taula 5 s'indiquen les vacunes recomanades per als pacients sotmesos a TOS; es recomana la vacunació abans del trasplantament, però també està indicada després si no han estat vacunats prèviament.<sup>17,19-21</sup>

#### TAULA 5.

#### Vacunes indicades abans o després del trasplantament d'òrgan sòlid de pacients no vacunats prèviament

Vacuna	Tipus	Indicació pretrasplantament* (pauta de vacunació)	Indicació posttrasplantament (pauta de vacunació)	Comentaris
Grip	Inactivada	Sí	Sí	Anual
Hepatitis B	Inactivada	Sí (4 dosis: 0, 1, 2 i 6 mesos)	Sí (4 dosis: 0, 1, 2 i 6 mesos)	Vacuna d'immunitat reforçada. Serologia prevacunal i postvacunal.
Hepatitis A	Inactivada	Sí (2 dosis: 0 i 6 mesos)	Sí (2 dosis: 0 i 6 mesos)	Pacients trasplantats de fetge o amb hepatopaties. Serologia prevacunal i postvacunal.
DTPa/dTpa/Td	Inactivada	Sí	Sí	No vacunats en els darrers 10 anys
Pneumocòccica	Inactivada	Sí	Sí	Pauta seqüencial
<i>Haemophilus influenzae</i> tipus b	Inactivada	Sí	Sí	En edat pediàtrica
Triple vírica	Atenuada	Sí	No	Serologia prevacunal i postvacunal
Varicel·la	Atenuada	Sí	No	Serologia prevacunal i postvacunal

\* Moment preferent de vacunació.



És molt important vacunar els convivents d'aquests pacients. Es recomana que se'ls administrin les vacunes contra la grip i, en el cas de susceptibles, contra el xarampió, la rubèola i la parotiditis i la varicel·la (vegeu el capítol 5.5).

## Pacients que segueixen tractaments immunosupressors i biològics

Hi ha un nombre creixent de pacients que reben tractaments que causen immunosupressió. Cal esmentar els pacients amb càncer que reben quimioteràpia, els qui han rebut un trasplantament (TOS i TPH), els qui reben fàrmacs immunomoduladors (per al tractament de malalties autoimmunitàries, com el lupus eritematós sistèmic, l'esclerosi múltiple, la malaltia inflamatòria intestinal, l'artritis reumatoide, la psoriasi i altres malalties inflamatòries).<sup>4</sup>Algunes d'aquestes malalties per si mateixes comporten un risc més elevat de patir infeccions prevenibles amb vacunes, però una part molt important del seu risc de patir infeccions és fruit del tractament.

Hi ha una gran varietat d'agents immunosupressors que tenen diferents mecanismes d'acció, com els corticoides i els fàrmacs modificadors de la malaltia biològics i no biològics. Entre els més utilitzats destaquen, d'una banda, els antiinflamatoris modificadors de la malaltia no biològics: antime-tabòlits (metotrexat, azatioprina, micofenolat), sulfasalazina, leflunomida, inhibidors de la calcineurina (ciclosporina, tacrolímús, pimecrolímús, sirolímús). D'altra banda, hi ha els diferents agents biològics que actuen contra molècules d'adhesió, citocines o limfòcits B o T: antagonistes del factor de necrosi tumoral  $\alpha$  (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, goli-mumab, infliximab), antagonistes d'IL-1 (anakinra), IL-6 (tocilizumab), IL-12 i IL-23 (ustekinumab), IL17 (secukinumab i ixekizumab), anti-limfòcits B (ri-tuximab), anti-limfòcits T (abatacept) i inhibidor de fraccions terminals del complement (eculizumab).<sup>2,5,22</sup> El nivell resultant i la naturalesa d'immunosupressió depenen del tractament específic, el seu mecanisme d'acció, la dosi i si l'ús es produeix en combinació amb altres teràpies.<sup>11</sup>

Cal tenir en compte la dosi i la via d'administració, ja que el tractament amb aquests fàrmacs no sempre implica una immunosupressió greu. Per exemple, en el supòsit dels pacients que reben metotrexat a unes dosis de  $\leq 0,4$  mg/kg/setmana, azatioprina  $\leq 3$  mg/kg/dia, o 6-mercaptopurina  $\leq 1,5$  mg/kg/dia, es considera que hi ha una immunosupressió de baix nivell.



En el cas dels corticoides, es considera que la dosi és immunosupressora quan reben més de 2 mg/kg/dia de prednisona (o equivalent) les persones que pesen més de 10 kg, o bé quan es reben més de 20 mg/dia (dosi total) i la duració del tractament és de més de 14 dies. Després de l'administració en embolada de corticoesteroides, es recomana que no s'administrin vacunes vives durant els 3 mesos següents.<sup>17</sup> L'embolada consisteix en l'administració de metilprednisolona intravenosa a dosis de 500-1.000 mg, o equivalent, un cop al dia, amb una duració d'un a tres dies, continuant posteriorment amb dosis habituals de corticoesteroides.

No es considera que són una dosi immunosupressora en les situacions següents:<sup>1,2,3</sup>

- Tractament de curta durada (menys de 14 dies).
- Dosi baixa o moderada (<20 mg de prednisona o equivalent per dia).
- Tractament amb dosis fisiològiques de manteniment (teràpia de substitució).
- Tractament per via tòpica, inhalada o intraarticular.

Si és possible, la vacunació ha de realitzar-se abans d'iniciar el tractament immunosupressor, encara que no està justificat l'endarreriment de l'inici del tractament.

- Les **vacunes atenuades** estan contraindicades en els pacients que reben tractament immunosupressor o fàrmacs biològics que comporten una immunosupressió greu. Si l'inici del tractament immunosupressor no és urgent, és convenient assegurar la immunitat contra el xarampió, la rubèola, la parotiditis i la varicel·la. Les vacunes atenuades no s'han d'administrar durant les 4 setmanes prèvies a l'inici del tractament i, un cop finalitzat el tractament, cal respectar un període de temps variable per poder vacunar. L'interval mínim recomanat entre l'administració de corticoides a dosis immunosupressores i l'administració de vacunes vives és normalment d'1 mes,<sup>2</sup> però arriba a 3 mesos després de l'administració mitjançant embolada.<sup>17</sup> Per a la resta dels immunosupressors es recomana un interval mínim de 3 mesos, que arriba fins a 6 mesos després del tractament amb agents biològics com adalimumab, certolizumab pegol, infliximab, rituximab (fins a 12 mesos, cal fer un recompte de cèl·lules B abans de vacunar) o ustekinumab (vegeu la taula 6).<sup>5,17,23,24</sup>
- Les **vacunes inactivades** es poden administrar sense que calguin precaucions especials, però es recomana que es faci la vacunació dues setmanes abans de l'inici del tractament immunosupressor, amb la finalitat d'obtenir una resposta òptima.<sup>3</sup> En cas de vacunació durant el període de teràpia



immunosupressora, es recomana que es faci la revacunació al cap de 3 mesos d'acabar el tractament, si el pacient segueix en una situació d'alt risc d'infecció.

#### TAULA 6.

### Intervals recomanats entre vacunació i tractament amb immunosupressors

Tipus d'immunosupressor	Tipus de vacuna	Moment de la vacunació respecte al tractament		
		Abans de l'inici	Durant el tractament <sup>a</sup>	Finalitzat el tractament
Corticoides a dosis immunosupressores <sup>b</sup>	Atenuada	4 setmanes	Contraindicades	4 setmanes (3 mesos en cas d'embolada)
	Inactivada	2 setmanes	No hi ha contraindicació <sup>c</sup>	Cap interval <sup>c</sup>
Altres immunosupressors <sup>d</sup>	Atenuada	4 setmanes	Contraindicades	3 mesos com a mínim <sup>d</sup>
	Inactivada	2 setmanes	No hi ha contraindicació <sup>c</sup>	Cap interval <sup>c</sup>

a Les vacunes atenuades estan contraindicades, però si es considera necessari poden obrir-se finestres terapèutiques per vacunar.

b Per als corticoides es consideren dosis immunosupressores més de 2 mg/kg/dia en el cas de les persones que pesen més de 10 kg o més de 20 mg/dia (dosi total) de prednisona (o equivalent) quan la duració del tractament és de més de 14 dies.

c Als pacients vacunats durant un període de 14 dies abans d'iniciar el tractament immunosupressor o mentre reben teràpia immunosupressora, cal considerar-los no vacunats i han de ser revacunats com a mínim 3 mesos després de suspendre el tractament, si s'ha restaurat la competència immunitària.<sup>4,19</sup>

d 6 mesos després del tractament amb agents biològics com adalimumab, certolizumab pegol, infliximab, rituximab (fins a 12 mesos, cal fer el recompte de cèl·lules B abans de vacunar) o ustekinumab.<sup>6,9,10,11</sup>

Els pacients que reben metotrexat a una dosi de  $\leq 0,4$  mg/kg/setmana, azatioprina  $\leq 3$  mg/kg/dia, o 6-mercaptopurina  $\leq 1,5$  mg/kg/dia, es considera que tenen immunosupressió de baix nivell.

El desenvolupament d'una resposta immunitària robusta pot requerir més temps que l'indicat en aquests intervals, sobretot si es tracta d'una vacunació primària i no tant si és un reforç.

En el cas que no es pugui garantir la protecció, s'ha de considerar l'aplicació d'immunoprofilaxi passiva o quimioprofilaxi després d'un contacte amb una persona amb infecció activa.<sup>3</sup>



Estan especialment indicades en aquests pacients la vacuna antipneumocòccica (vegeu el capítol 4.6), la vacuna antigripal i la vacuna contra l'hepatitis B (en cas que ja hagin iniciat el tractament immunosupressor, cal utilitzar vacunes més immunògenes, d'alta càrrega antigènica o adjuvada, que aconseguen taxes de seroconversió més altes). També cal revacunar-los amb vacuna Td cada 10 anys (vegeu el capítol 4.2).

## Pacients que segueixen un tractament amb eculizumab

L'eculizumab (Soliris®) és un anticòs monoclonal contra el factor C5 del sistema del complement, per la qual cosa inhibeix l'activació de la cascada terminal del complement. S'utilitza per al tractament de l'hemoglobinúria paroxística nocturna i en la síndrome hemolítica urèmica atípica.

Es recomana que els candidats a rebre aquest tractament es vacunin almenys 2 setmanes abans d'iniciar-lo amb la vacuna contra el meningococ (tetravalent conjugada ACYW i vacuna antimeningocòccica B), pneumococ (pauta seqüencial) i Hib. També està indicada la vacunació antigripal. Les recomanacions de vacunació són similars a les dels pacients asplènics o amb dèficits del sistema del complement.<sup>4</sup>

Els pacients que fan tractament amb eculizumab tenen un risc elevat de patir la malaltia meningocòccica, fins i tot si n'han estat vacunats i, per aquest motiu, s'ha plantejat que, a més de la vacunació, es tingui en compte la possibilitat de realitzar la quimioprofilaxi adient durant el tractament, i cal estar alerta per iniciar ràpidament el tractament amb antibiòtics en cas d'aparició d'algun símptoma compatible amb la malaltia meningocòccica.<sup>25</sup>

## Asplènia

Vegeu el capítol 5.1.

## Insuficiència renal crònica

Vegeu el capítol 5.1.



## Bibliografia

1. National Center for Immunization and Respiratory Diseases. General recommendations on immunization—recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2011;60(2):1-64.
2. American Academy of Pediatrics. Immunization in immunocompromised children. A: David W, Kimberlin, Michael T. Brady, Mary Anne Jackson, Sarah S. Long, editors. *Red book: 2015. Report of the Committee on Infectious Diseases: American Academy of Pediatrics*; 2015:74-89.
3. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis*. 2014;58(3):309-318. Disponible a: [www.idsociety.org/Templates/Content.aspx?id=32212256011](http://www.idsociety.org/Templates/Content.aspx?id=32212256011)
4. Kroger AT, Duchin J, Vázquez M. General best practice guidelines for immunization. Best practices guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Disponible a: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/index.html>
5. Comité Asesor de Vacunas. Vacunación en niños inmunodeprimidos o con tratamiento inmunosupresor. Manual de vacunas en línea de la AEP. Disponible a: <http://vacunasaep.org/print/documentos/manual/cap-14>
6. Mellado Peña MJ, Moreno-Pérez D, Ruiz Contreras J, Hernández-Sampelayo Matos M, Navarro Gómez ML, grupo de colaboradores del Documento de Consenso SEIP-CAV de la AEP. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica y el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría para la vacunación en inmunodeprimidos. *An Pediatr (Barc)*. 2011;75(6):413.e1-413.e22.
7. Working Party of the Standing Committee on Immunisation and Infection of the Royal College of Paediatrics and Child Health. Immunisation of the immunocompromised child. Best practice statement; 2002.
8. Campins M, Bayas JM. Vacunaciones en pacientes con inmunodeficiencias graves. *Med Prevent. Especial Consenso de Vacunas*. 2014;XX (2,3,4):178-83.
9. Osorio D, Urbiztondo L. Vacunació de l'adult infectat pel VIH. *Infosida*. 2013;45. Disponible a: <http://146.219.25.61/butlletins/public/view.php?id=224&SKIN=4>



10. Vilajeliu A, Urbiztondo L, Rodrigo R. Vacunació dels infants i adolescents infectats pel VIH a Catalunya. Infosida. 2014;46. Disponible a: <http://146.219.25.61/butlletins/public/view-not.php?ID=229&id-not=3034&SKIN=4>
11. Asociación Española de Pediatría. Manual de vacunas en línea. Vacunación en niños infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Disponible a: <http://vacunasaep.org/print/documentos/manual/cap-15>
12. Australian Government. Department of Health and Ageing. Groups with special vaccination requirements. Australian immunisation handbook. 10th ed.; 2013 (NHMRC). Disponible a: <http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/Handbook10-home~handbook10part3~handbook10-3-3#3-3-3>
13. Bayas JM, Campins M, Adell C. Vacunaciones para adultos trasplantados de progenitores hematopoyéticos. Medicina Preventiva. 2014;(2,3,4):192-200.
14. Ljungman P, Engelhard D, de la Camara R, et al. Vaccination of stem cell transplant recipients: recommendations of the Infectious Diseases Working Party of the EBMT. Bone Marrow Transplantation. 2005; 35:737-46.
15. Comité Asesor de Vacunas. Vacunación de niños con trasplante de progenitores hemopoyéticos y trasplante de órganos sólidos V. Manual de vacunas en línea de la AEP. Disponible a: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-16>
16. Carpenter PA, Englund JA. How I vaccinate blood and marrow transplant recipients. Blood. 2016;127(23):2824-32.
17. Haut Conseil de la Santé Publique. Vaccination de personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations. 10 ed. Décembre 2014. Disponible a: <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?cle-fr=504>
18. Berger C. Commission fédérale pour les vaccinations. Recommendations for immunization of solid organ transplant (SOT) candidates and recipients. Background document. February 2014. Disponible a: [https://www.infovac.ch/fr/?option=com\\_gd&view=listing&fid=828&task=ofile](https://www.infovac.ch/fr/?option=com_gd&view=listing&fid=828&task=ofile)
19. Danziger-Isakov L, Kumar D. Vaccination in solid organ transplantation. Am J Transpl. 2013;13(suppl 4):311-17.





20. Campins M, Bayas JM, Uriona S. Vacunación en pacientes con trasplante de órganos sólidos. *Vacunas*. 2014;15:195-202.
21. The Australian immunisation handbook. 10th ed. 2013 (updated June 2015). Australian Government Department of Health. Part 3.3.3 Vaccination of immunocompromised persons. Solid organ transplant recipients. Disponible a: <http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/Handbook10-home~handbook10part3~handbook10-3-3#3-3-3>
22. MacDonald JK, Nguyen TM, Khanna R, Timmer A. Anti-IL-12/23p40 antibodies for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;11:CD007572.
23. Public Health Agency of Canada. Canadian immunization guide: part 3-vaccination of specific populations. Disponible a: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-3-vaccination-specific-populations/page-8-immunization-immunocompromised-persons.html#p3c7a4>
24. Morel J, Czitrom SG, Mallick A, Sellam J, Sibia J. Vaccinations in adults with chronic inflammatory joint disease: immunization schedule and recommendations for patients taking synthetic or biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Joint Bone Spine*. 2016;83(2):135-41
25. McNamara LA, Topaz N, Wang X, Hariri S, Fox L, MacNeil JR. High risk for invasive meningococcal disease among patients receiving eculizumab (Soliris) despite receipt of meningococcal vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2017. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6627e1>



## 5.3. Vacunació dels pacients amb certs trastorns genètics (malaltia celíaca i síndrome de Down)

Els trastorns de base genètica, molt nombrosos, per si mateixos no constitueixen pas factors de risc tributaris d'estratègies de vacunació diferents de les habituals, ni per a les vacunes sistemàtiques ni per a les adaptades o selectives per a situacions patològiques associades a l'alteració genètica (immunodeficiències, malalties cròniques, etc.) o conjunturals (viatges internacionals, exposicions endèmiques o epidèmiques, etc.).

En alguns casos és possible que la mateixa anomalia genètica subverteixi parcialment aquesta norma general. Així, la malaltia celíaca i la síndrome de Down es poden necessitar modificacions de les pautes per adoptar.

### Vacunació dels pacients celíacs

La hipòtesi genètica atribueix a l'haplotip específic HLA-DQ2, del qual són portadors la majoria dels celíacs, una predisposició genètica a no respondre a la vacunació contra l'hepatitis B. El nombre de no responsius es considera del 30% al 60%.<sup>1,2</sup> Aquesta hipòtesi la contradiu el fet que la resposta humoral es normalitzi una vegada establert un tractament dietètic adequat.<sup>3,4</sup> En tot cas, és aconsellable:

- Verificar la seroconversió postvacunal dels títols d'anti-HBs protectors (> 10 mIU/ml) 1 o 2 mesos després que s'hagi completat la primovacunació (no abans dels 9 mesos en el cas dels fills de mares HBsAg+).
- Si no hi ha resposta, cal administrar una nova dosi de vacuna una vegada establerta una dieta exempta de gluten, amb la verificació de la resposta immunitària secundària o anamnèstica; i, si no s'ha produït, cal realitzar una revacunació completa i controlar-ne el resultat. És recomanable que s'administrin les dosis addicionals al cap d'un any d'estricta compliment del tractament dietètic.<sup>2</sup>



## Vacunació de les persones amb la síndrome de Down

Les disfuncions immunitàries pròpies de la síndrome de Down (SD) comporten una morbimortalitat significativament superior a l'habitual per malalties infecciocontagioses. És un trastorn intrínsec a la síndrome, lligat d'alguna manera a gens del cromosoma 21 i que posteriorment es pot combinar amb una immunosenescència precoç.<sup>5</sup> Hi ha defectes estructurals associats que afavoreixen la localització d'aquestes infeccions al tracte respiratori,<sup>6</sup> sobretot durant els primers 5 anys de vida i a edats avançades. D'aquí la necessitat que les persones amb la SD rebin acuradament totes les vacunes sistemàtiques, a més de considerar-ne d'altres que tenen una indicació selectiva per a grups de risc.<sup>7</sup>

D'altra banda, la seva particular predisposició a patir determinades infeccions i una possible menor resposta immunitària davant certes vacunes justifiquen unes recomanacions addicionals de vacunació contra diverses malalties pel que fa al col·lectiu:

- Hepatitis B. Alguns treballs mostren una seroconversió inferior a l'habitual i, per tant, pot estar justificada la comprovació serològica postvacunal per valorar la necessitat de repetir la pauta de vacunació en situacions de risc d'exposició, pacients institucionals, convivents amb portadors, etc.<sup>7,8</sup>
- Tos ferina. S'ha documentat una resposta reduïda a la primovacunació, i per aquest motiu és convenient considerar l'administració de dosis de reforç addicionals com a profilaxi postexposició en cas de contacte o situacions epidemiològiques que ho facin recomanable.<sup>9</sup>
- Rubèola. Després de l'administració de la vacuna triple vírica s'han registrat taxes de seroconversió al component antirubeòlic que figuren per sota de les descrites en la població general i que són inferiors a les del xarampió i la parotiditis.<sup>7,10</sup>
- Grip. Se'n recomana la vacunació a partir dels 6 mesos de vida, independentment de la coexistència o no d'altres factors de risc.<sup>11,12</sup>
- Malaltia pneumocòccica. Les característiques de la SD incrementen el risc de patir la malaltia pneumocòccica invasiva.<sup>13</sup> Aquests pacients presenten trastorns immunitaris i anatòmics que incrementen el risc de susceptibilitat a les infeccions pulmonars, així com a les seves complicacions. Es recomana que se segueixi la vacunació sistemàtica amb vacuna conjugada com a la resta d'infants. A partir dels 2 anys d'edat es recomana l'administració de vacuna Pn23. Per als no primovacunats amb vacuna conjugada, tant per als infants com per als adults, està indicada la vacunació amb pauta seqüencial.<sup>13-17</sup>



Les recomanacions de la resta de vacunacions sistemàtiques no difereixen de les estandarditzades, incloent-hi les antimeningocòcciques. La seva efectivitat és comparable i també la reactogenicitat.



## Bibliografia

1. Leonardi S, Spina N, Spicuzza L, Rotolo N, La Rosa M. Hepatitis B vaccination failure in celiac disease: is there a need to reassess current immunization strategies? *Vaccine*. 2009;27:6030-3.
2. Vitaliti G, Praticó AD, Cimino C, Di Dio G, Lionetti E, La Rosa M, Leonardi S. Hepatitis B vaccine in celiac disease: yesterday, today and tomorrow. *World J Gastroenterol*. 2013;19(6):838-45.
3. Ertem D, Gonen I, Tanidir C, Ugras M, Yidiz A, Pehlivanoglu E, Eksioğlu-Demiralp E. The response to hepatitis B vaccine: does it differ in celiac disease? *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010;22(7):783-7.
4. Rostami K, Nejad MR. Vaccinations in celiac disease. *JPGN*. 2013;56(4):341-2.
5. Muñoz-López F, Corretger Rauet JM. Síndrome de Down: valoració de la immunitat. *Rev Med Intern Sindr Down*. 2015;19:3-8.
6. Pandit C, Fitzgerald DA. Respiratory problems in children with Down syndrome. *J Pediatr Child Health*. 2012;48:E147-E152.
7. Corretger Rauet JM, Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Vacunaciones en el niño con síndrome de Down. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2014;16:159-167.
8. Nisihara R, De Bern RS, Negreiros PH, Utyama SR, Oliveira NP, Amarante H. Low hepatitis B vaccine response in children with Down syndrome from Brazil. *Child Care Health Dev*. 2014;40:607-9.
9. Li Volti S, Mattina T, Mauro L, Bianca S, Anfuso S, Ursino A, et al. Safety and effectiveness of an acellular pertussis vaccine in subjects with Down syndrome. *Child Nerv Syst*. 1996;12:100-2.
10. Hawkes RA, Boughton CR, Schroeter DR. The antibody response of institutionalized Down's syndrome to seven antimicrobial antigens. *Clin Exp Immunol*. 1978;31:298-304.
11. Broers CJ, Gemke RJ, Weljerman ME, Kulk DJ, van Hoogstraten INV, van Furth AM. Frequency of lower respiratory tract infections in relation to adaptative immunity in children with Down syndrome compared to healthy siblings. *Acta Paediatr*. 2012;101:862-7.
12. Broers CJ, Gemke RJ, Weijerman ME, van der Sluijs KF, van Furth AM. Increased pro-inflammatory cytokine production in Down syndrome children upon stimulation with live influenza A virus. *J Clin Immunol*. 2012;32:323-9.
13. The Australian immunisation handbook. 10th ed. 2013. Pneumococcal disease. Commonwealth of Australia; 2013. p. 240-54.



14. Costa-Carvalho BT, Martínez RM, Dias AT, et al. Antibody response to pneumococcal capsular polysaccharide vaccine in Down syndrome patients. *Braz J Med Biol Res.* 2006;39:1587-92.
15. Kusters MA, Manders NC, de Jong BA, van Hout RW, Rijkers GT, de Vries E. Functionality of the pneumococcal antibody response in Down syndrome subjects. *Vaccine.* 2013;31:6261-5.
16. Broers CJ, Gemke RJ, Morré SA, Weijerman ME, van Furth AM. Increased production on interleukin-10 in children with Down syndrome upon ex vivo stimulation with *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatr Res.* 2014;75:109-13.
17. Immunisation Advisory Centre, University of Auckland. Down syndrome and immunisation. Disponible a: <http://www.immune.org.nz/resources/written-resources/down-syndrome-and-immunisation>



## 5.4. Vacunació de les dones en edat fèrtil i durant la gestació

Idealment les dones en edat fèrtil haurien d'estar immunitzades contra les malalties que poden suposar un risc especial durant l'embaràs, per al fetus o per al nounat. L'embaràs és una bona oportunitat per revisar l'estat vacunal de les futures mares.

La vacunació durant la gestació mereix considerar quina seria la repercussió que una malaltia infecciosa podria produir sobre els aspectes següents:

- La salut de l'embarassada mateixa.
- L'organogènesi i el creixement intrauterí del fetus.
- La susceptibilitat del nounat a determinades malalties.

Els nounats no són capaços de desenvolupar respostes immunitàries protectores fins que han transcorregut algunes setmanes o mesos de vida. La immunització de la futura mare no només pretén protegir-la, sinó que, a través del pas transplacentari d'anticossos al fetus, pot protegir el nadó fins al moment de l'administració de la vacunació pediàtrica.<sup>1</sup>

Les recomanacions de vacunació durant la gestació, cal realitzar-les de manera individualitzada, valorant en cada cas els riscos de la malaltia, així com els beneficis i els riscos de la vacunació.<sup>2</sup>

L'administració de vacunes de microorganismes atenuats podria suposar un risc per al fetus. Per aquest motiu, de forma general, les vacunes atenuades (triple vírica, antivaricel·losa, vacuna BCG, antitifoïdal oral, contra la febre groga, de la grip intranasal) estan contraindicades durant la gestació i es recomana que s'eviti l'embaràs durant el mes posterior a la seva administració. No obstant això, amb l'excepció de la vacunació contra la verola (ja en desús), no s'ha documentat cap problema en el cas de les embarassades que hagin estat vacunades de manera inadvertida.

Les vacunes inactivades no suposen cap risc quan s'administren durant la gestació. En cas que s'administren a les dones en edat fèrtil, no cal esperar cap període de temps respecte a l'embaràs.<sup>2</sup>

Durant el període del puerperi i lactància es pot administrar qualsevol tipus de vacuna, amb l'excepció de la vacuna contra la febre groga quan el lactant té menys de 6-9 mesos. S'ha descrit algun cas d'encefalitis pel virus de la febre groga en lactants després que se n'hagi vacunat la mare durant el primer mes de vida.<sup>3,4</sup>



L'administració de vacunes als fills o convivents d'una dona gestant no requereix cap precaució especial.

Per a les embarassades, la via d'administració, la pauta i el nombre de dosis són les mateixes que s'utilitzen en el cas de les dones no embarassades.

## Vacunes recomanades durant la gestació

- **Vacunació universal:** cal actualitzar la vacunació amb vacuna antitetànica i antidiftèrica (Td), si escau. Per tal de garantir la protecció del nadó contra la tos ferina, es recomana l'administració de la vacuna antidiftèrica, antitetànica, antipertússica acel·lular de concentració antigènica reduïda (dTpa) en cada gestació. Així mateix, s'ha d'administrar la vacuna inactivada contra la grip estacional.
- **Vacunació selectiva:** cal efectuar-la si es presenten condicions o factors de risc associats, com és el cas de les vacunes contra l'hepatitis A, l'hepatitis B, el pneumococ i el meningococ.

### **Vacuna antidiftèrica, antitetànica i antipertússica acel·lular per a adults (vacuna dTpa) i vacuna antitetànica i antidiftèrica per a adults (vacuna Td)**

En els darrers anys, s'ha notificat un augment de la incidència de la tos ferina. Els lactants de menys de 6 mesos constitueixen el grup d'edat que presenta una morbiditat i mortalitat més elevades a aquest respecte.<sup>5</sup> Es recomana que s'administri una dosi de vacuna dTpa a totes les dones embarassades, preferentment entre la setmana 27 i 36 de gestació. No obstant això, en el cas que una gestant iniciï el control de la gestació de forma més tardana, també està indicada l'administració de la vacuna a partir de la setmana 36, ja que la vacuna podria protegir el nadó com a estratègia del niu.

Amb la intenció de transferir títols elevats d'anticossos al fetus, es recomana la vacunació amb dTpa en cada embaràs, independentment del temps transcorregut des de la darrera dosi administrada de vacuna Td o dTpa (incloent-hi les dones que van ser vacunades en gestacions anteriors).<sup>6-10</sup>

A més, cal revisar la vacunació antitetànica i completar-la en cas que sigui necessari. Per prevenir el tètanus neonatal i maternal, les dones embarassades en situació de vacunació desconeguda o incompleta haurien de rebre tres dosis de vacuna amb component antitetànic i antidiftèric. Es recomana que es realitzi la vacunació amb vacuna Td d'acord amb la pauta següent:





primera dosi, com més aviat millor; segona dosi, almenys quatre setmanes després de la primera, i, tercera dosi, almenys 6 mesos després de la segona. Es recomana que se substitueixi una de les dosis de Td per la dTpa, preferiblement, entre les setmanes 27 i 36 de gestació. Tanmateix, la vacuna pot ser administrada en qualsevol moment de l'embaràs.<sup>10</sup>

En cas de vacunació incompleta, no cal reiniciar les primovacunacions; tan sols cal completar-la amb l'administració de les dosis restants, una d'aquestes amb dTpa.

Les dades disponibles de dones que han estat vacunades amb dTpa durant la gestació no suggereixen canvis en el patró d'esdeveniments adversos relacionats amb la vacuna.<sup>11,12</sup> La resposta immunitària del lactant mateix és bona,<sup>13</sup> encara que s'ha observat una disminució de la seva resposta immunitària després de vacunar-lo amb DTPa (efecte blocador), que és un efecte transitori i que no té traducció clínica.

### **Vacuna antigripal estacional (inactivada)**

Les dones embarassades que s'infecten pel virus de la grip durant el segon i tercer trimestre de la gestació presenten més risc de patir complicacions derivades de la infecció per aquest virus.<sup>14</sup> A més, els estudis demostren que la transferència d'anticossos vacunals materns contra la grip protegeix el lactant durant els primers mesos de la seva vida.<sup>15</sup> Es recomana que es vacunin contra la grip totes les dones gestants, en qualsevol trimestre de l'embaràs, durant la temporada gripal (a l'hemisferi nord correspon al període d'octubre a març).

## **Vacunes recomanades en el puerperi i per a les dones en edat fèrtil**

A continuació a la taula 1 es detallen les recomanacions.

### **Vacuna triple vírica (antixarampionosa, antirubeòlica i antiparotidítica) i vacuna antivarièl·losa**

La vacuna triple vírica i la vacuna contra la varicel·la estan contraindicades durant l'embaràs. Per a les dones en edat fèrtil que no estan immunitzades és recomanable l'administració d'aquestes vacunes com a mínim 1 mes abans de la concepció, amb l'objectiu de minimitzar qualsevol risc.<sup>2</sup> No obstant això, l'administració accidental d'aquestes vacunes durant l'embaràs no suposa una raó per interrompre la gestació.



La infecció pel virus de la rubèola durant la primera meitat de la gestació, i especialment durant el primer trimestre, pot ocasionar la síndrome de la rubèola congènita amb greus anomalies associades.<sup>16</sup> La infecció pel virus de la varicel·la durant la gestació pot presentar un augment del risc de complicacions maternes, com pneumònia i encefalitis, i també pot ocórrer que el virus es transmeti al fetus i produeixi la síndrome de la varicel·la congènita.<sup>17</sup>

Es considera que una dona en edat fèrtil és immune contra la rubèola quan pot documentar la recepció d'almenys una dosi de vacuna triple vírica o una altra vacuna atenuada contra la rubèola a partir dels 12 mesos de vida, així com quan hi ha evidència serològica d'immunitat contra la rubèola (IgG positiva mitjançant el test d'ELISA). No es recomana la realització del cribratge serològic prenatal. Tanmateix, les dones que tenen documentació que acredita la vacunació prèvia esmentada amb una o dues dosis i a les quals, per qualsevol circumstància, se'ls ha realitzat una serologia que té un resultat negatiu o incert, n'han de rebre una dosi addicional (fins a un màxim de tres).

La determinació d'anticossos IgG contra el virus de la rubèola només s'ha de fer en el cas de les gestants que no n'hagin estat vacunades o que desconguin el seu estat immunitari, a fi i efecte de recomanar a les dones seronegatives que realitzin la vacunació després del part (dues dosis, amb un interval mínim d'1 mes), per evitar la infecció i els possibles riscos en un futur embaràs.

### **Vacuna antitetànica, antidiftèrica i antipertússica (vacuna dTpa)**

L'anomenada estratègia del niu, que inclou la vacunació de la mare en el puerperi, així com la dels familiars i convivents que estan amb contacte amb els lactants, s'ha demostrat que és poc efectiva i que presenta nombroses dificultats logístiques i unes cobertures vacunals baixes.<sup>18</sup> Per aquesta raó, es prioritza la vacunació de les gestants, ja que pot prevenir més casos de tos ferina, hospitalitzacions i morts del lactant.<sup>19,20</sup>



## Altres vacunacions

### Vacuna anti-virus del papil·loma humà (vacuna VPH)

L'administració d'aquesta vacuna durant l'embaràs no ha mostrat prevenicions de seguretat, però no es disposa de suficient informació per recomanar-ne l'administració. Per tant, aquesta vacunació s'ha de posposar fins a després del part. L'endarreriment de l'administració d'alguna de les seves dosis (0,1-2 i 6 mesos) no en disminueix la resposta. Aquesta vacuna no està contraindicada durant la lactància materna.

TAULA 1.

### Recomanació de vacunació període pregestacional, gestacional i puerperal

Vacunacions	Tipus de vacuna	Pauta recomanada	Pregestacional (dones en edat fèrtil)	Gestacional	Puerperal
Grip estacional inactivada	Inactivada	1 dosi	En cas d'indicació clínica	Sí (temporada gripal)	En cas d'indicació clínica
Tètanus, diftèria, tos ferina (dTpa)		1 dosi de record en cada gestació	Preferentment, durant la gestació	Sí Idealment, entre les 27-36 setmanes gestació	Sí
Tètanus, diftèria (Td)		Primovacunació: 3 dosis (0, 1, 6 mesos) Record: 1 dosi	Sí	Sí Preferentment dTpa	Sí
Hepatitis A		2 dosis: 0,6-12 mesos	Sí En cas de presentar condició de risc	Sí En cas de presentar condició de risc	Sí En cas de presentar condició de risc
Hepatitis B		3 dosis: 0, 1, 6 mesos	Sí En cas de presentar condició de risc	Sí En cas de presentar condició de risc	Sí En cas de presentar condició de risc



Vacunacions	Tipus de vacuna	Pauta recomanada	Pregestacional (dones en edat fèrtil)	Gestacional	Puerperal
Meningocòccica	Inactivada	1 dosi	En cas d'indicació clínica o viatge a zona endèmica	En cas d'indicació clínica o viatge a zona endèmica	En cas d'indicació clínica o viatge a zona endèmica
Pneumocòccica (de polisacàrids i conjugada)		1 dosi	En cas d'indicació clínica	En cas d'indicació clínica	En cas d'indicació clínica
Virus del papil·loma humà		3 dosis	En cas d'indicació clínica	No recomanada	En cas d'indicació clínica
Poliomielitis		1 dosi	En cas de viatge a zona endèmica	En cas de viatge a zona endèmica	En cas de viatge a zona endèmica
Triple vírica (xarampió, rubèola i parotiditis)	Atenuada	2 dosis: 0, 1 mes	En cas de presentar susceptibilitat a la rubèola o el xarampió	Contraindicada	En cas de presentar susceptibilitat a la rubèola o el xarampió
Varicel·la		2 dosis: 0, 1 mes	En cas de presentar susceptibilitat a la varicel·la	Contraindicada	En cas de presentar susceptibilitat a la varicel·la



## Bibliografia

1. Healy CM. Vaccines in pregnant women and research initiatives. *Clin Obstet Gynecol*. 2012;55:474-86.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices. Guidelines for vaccinating pregnant women; 2014. Disponible a: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/preg-guide.htm#glines>
3. Thomas RE, Lorenzetti DL, Spragins W, Jackson D, Williamson T. The safety of yellow fever vaccine 17D or 17DD in children, pregnant women, HIV individuals, and older persons: systematic review. *Am J Trop Med Hyg*. 2012;86:359-72.
4. World Health Organization. Yellow fever. WHO Position paper. 2013;269-84.
5. Grupo de Trabajo Tos Ferina 2012 de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Revisión del programa de vacunación frente a tos ferina en España. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2013. Disponible a: <http://msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/TosFerina.pdf>
6. Healy CM, Rench MA, Baker CJ. Importance of timing of maternal combined tetanus, diphtheria, and acellular pertussis (Tdap) immunization and protection of young infants. *Clin Infect Dis*. 2013;56:539-44.
7. ACOG Committee opinion No. 521. Update on immunization and pregnancy: tetanus, diphtheria, and pertussis vaccination. *Obstet Gynecol*. 2012;119:690-1.
8. Vilajeliu A, Goncé A, López M, et al. Combined tetanus-diphtheria and pertussis vaccine during pregnancy: transfer of maternal pertussis antibodies to the newborn. *Vaccine*. 2015;33:1056-62.
9. Centers for Disease Control and Prevention. 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 Immunizations. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011;60:1424-6.



10. Vilajeliu A, Urbiztondo L, Martínez M, Batalla J, Cabezas C. Vacunació de les dones embarassades contra la tos ferina a Catalunya; 2014. Disponible a: [http://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/promocio\\_salut/vacunacions/protocols\\_i\\_recomanacions/vac\\_tos\\_ferina\\_embarassades\\_170114.pdf](http://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/promocio_salut/vacunacions/protocols_i_recomanacions/vac_tos_ferina_embarassades_170114.pdf)
11. Munoz FM, Bond NH, Maccato M, et al. Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;311:1760-9.
12. Donegan K, King B, Bryan P. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. *BMJ*. 2014;349:g4219.
13. Hardy-Fairbanks A, Pan S, Decker M, et al. Immune responses in infants whose mothers received Tdap vaccine during pregnancy. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32:1257-60.
14. Jamieson DJ, Kissin DM, Bridges CB, Rasmussen SA. Benefits of influenza vaccination during pregnancy for pregnant women. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;207:S17-S20.
15. Zaman K, Roy E, Arifeen SE, et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med*. 2008;359:1555-64.
16. Dontigny L, Arsenault MY, Martel MJ. Rubella in pregnancy. *J Obs Gynaecol Can*. 2008;203:152-8.
17. Harger JH, Ernest JM, Thurnau GR, et al. Risk factors and outcome of varicella-zoster virus pneumonia in pregnant women. *J Infect Dis*. 2002;185:422-7.
18. Healy CM, Rench MA, Baker CJ. Implementation of cocooning against pertussis in a high-risk population. *Clin Infect Dis*. 2011;52:157-62.
19. Lugnér AK, van der Maas N, van Boven M, Mooi FR, de Melker HE. Cost-effectiveness of targeted vaccination to protect new-borns against pertussis: comparing neonatal, maternal, and cocooning vaccination strategies. *Vaccine*. 2013;31:5392-7.
20. Vilajeliu A, García-Basteiro AL, Bayas JM. Protecting newborns against pertussis: the value of vaccinating during pregnancy. *Expert Rev Vaccines*. 2015;14(8):1051-3.



## 5.5. Vacunació dels convivents de pacients amb patologies de risc

Els convivents i altres persones que tenen un contacte estret (entorn familiar, cuidadors, companys de classe o feina, personal sanitari, etc.) amb pacients que estan en una situació de risc d'adquisició de malalties immunoprevenibles, han d'estar correctament vacunats per protegir aquests pacients i per la pròpia protecció. Tanmateix, els pacients han de tenir actualitzades les seves vacunes (sistemàtiques i selectives) d'acord amb la condició de base, tenint en compte que aquests pacients poden tenir contraindicades algunes vacunes.<sup>1-3</sup> La combinació d'aquesta estratègia amb l'observança de les habituals mesures profilàctiques d'exposició completa el cercle de protecció adient.<sup>4</sup>

Les patologies de risc respecte de les quals és necessari que es disposi d'una protecció indirecta constitueixen primordialment les que comporten una immunodepressió o una vulnerabilitat significativa contra malalties immunoprevenibles,<sup>1,4</sup> i són les següents:

- Immunodeficiències primàries: humorals greus, cel·lulars i combinades, defectes de la fagocitosi i del complement.
- Immunodeficiències secundàries: infecció pel VIH, trasplantament d'òrgans, asplènia anatòmiques o funcionals, neoplàsies malignes, malaltia renal crònica, tractaments immunosupressors o radioteràpics.
- Malalties o situacions cròniques que comprenen alteracions anatòmiques o funcionals que predisposen a patir infeccions immunoprevenibles (respiratòries, cardíques, metabòliques, hepàtiques, neuromusculars, neurològiques, cutànies, autoimmunitàries, desnutrició) o subjectes a tractaments sistèmics immunodepressors (corticoides, immunomoduladors, etc.).
- Ruptures de barreres anatòmiques, congènites o adquirides, que poden augmentar el risc de patir infeccions bacterianes immunoprevenibles: fístules de l'espai subaracnoidal, implants coclears, determinades fractures cranials.
- Pacients de menys de 18 anys que fan tractament crònic amb salicilats.
- Síndrome de Down i altres trastorns genètics que comportin alteracions immunològiques o estructurals afavoridores de malalties infeccioses.

També, s'han de beneficiar de les mateixes estratègies de protecció els convivents propers de persones subjectes a determinades situacions de risc,



fisiològiques o conjunturals: hospitalitzades, lactants de menys de 6 mesos (sobretot els nascuts prematurs), infants en adopció, embarassades i institucionalitzades en centres tancats.

## Recomanacions vacunals per als qui conviuen de forma molt propera amb pacients de risc

No hi ha cap vacuna sistemàtica que estigui contraindicada en el cas dels convivents més propers dels pacients de risc. En aquesta situació, les recomanacions principals són les següents:<sup>1,2,4-6</sup>

- Actualització permanent del calendari de les vacunacions corresponents a cada edat, i administració de les dosis de rescat pertinents, si cal.
- Indicació anual de la vacuna antigripal inactivada als convivents de >6 mesos d'edat.
- Vacunació dels immunocompetents de >12 mesos d'edat no immunes contra el xarampió, la rubèola, la parotiditis i la varicel·la.
- Vacunació contra les hepatitis A i B de tots els contactes més propers susceptibles de malalts que pateixen una hepatopatia crònica.
- Vacunació antipneumocòccica i antigripal adequada a cada edat dels convivents de pacients amb implants coclears o fistules de líquid cefalorraquidi.

## Contraindicacions i precaucions

El risc de transmissió dels virus atenuats de les vacunes sistemàtiques a les persones immunocompromeses s'ha mostrat que és molt baix i, en tot cas, només és la causa de quadres clínics atenuats.<sup>4</sup> Per aquest motiu, estan indicades en els convivents d'aquests pacients. De tota manera, la recomanació d'algunes vacunes requereix unes consideracions o precaucions que s'esmenten tot seguit:<sup>1,2,4-6</sup>

- La vacuna antipoliomielítica oral (no utilitzada a Catalunya) hi està contraindicada.
- La vacuna antitifoïdal oral i la vacuna antiamaril·lica poden administrar-se en cas de viatges internacionals.<sup>4,5</sup>
- La vacuna antigripal atenuada intranasal està contraindicada per als convivents de pacients amb immunodeficiència combinada greu i TPH (des dels 2 mesos precedents al trasplantament, mentre duri la immunosupressió; o que rebin tractament per una malaltia de l'empelt contra l'hoste).





- L'exposició dels pacients immunodeficients a una reacció cutània exantemàtica produïda per la vacunació antivaricel·losa s'ha d'evitar, fins que s'hagi encrostat o desaparegut. La mateixa precaució s'ha d'observar en cas del contacte amb una persona adulta vacunada contra l'herpes zòster.<sup>4,5</sup>
- Els lactants convivents amb persones immunodeficients poden rebre la vacuna contra el rotavirus. Però, cal que els seus cuidadors extremin les mesures higièniques pertinents (rentat de mans, manipulació acurada de bolquers) durant els 7-10 dies següents a l'administració d'aquella vacuna, especialment de la primera dosi, i fins a 4 setmanes si romanen en contacte amb pacients molt immunodeprimits.<sup>1,4,7</sup>



## Bibliografia

1. Urbiztondo L. Vacunación en convivientes con pacientes con patologías de riesgo. A: Asociación Española de Pediatría, Comité Asesor de Vacunas, editors. Vacunas en pediatría. Manual de la AEP 2012. Madrid: Ex Libris Ediciones; 2012. p. 255-61.
2. Hernández A. Vacunación de convivientes de patologías de riesgo. Jornadas de Vacunas AEP, Valencia febrero 2013. Disponible a: <http://vacuna-saep.org/sites/vacunasaep.org/files/jcav-aep2013-52.pdf>
3. Mellado Peña MJ, et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica y el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría para la vacunación en inmunodeprimidos. An Pediatr (Barc). 2012.
4. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. CID. 2014;58 e44 Disponible a: <http://cid.oxfordjournals.org/content/58/3/e44.full.pdf+html>
5. American Academy of Pediatrics. Immunization in immunocompromised children. A: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, editors. Red book: 2015 report of the Committee on Infectious Diseases. 30a ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2015. p. 74-89.
6. The Australian immunization handbook. 10a ed. 2013. Vaccination of immunocompromised persons. Household contacts of immunocompromised persons. Commonwealth of Australia; 2013. p. 116.
7. American Academy of Pediatrics. Rotavirus infections. A: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, editors. Red book: 2015 report of the Committee on Infectious Diseases. 30a ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2015. p. 684-8.



## 5.6. Vacunació dels infants prematurs

Els infants prematurs pateixen una immaduresa del sistema immunitari que afavoreix la presentació de malalties immunoprevenibles, però que no impedeix que tinguin una habitual bona resposta a les vacunacions. Cal vacunar-los normalment segons la seva edat cronològica, si és necessari en el medi hospitalari mateix, una vegada aconseguida la seva estabilització clínica. En principi, s'ha d'aplicar el calendari vacunal amb les mateixes pautes i les mateixes dosis que en el cas dels nadons a terme, amb independència de l'edat de gestació.<sup>1-5</sup>

La reactogenicitat de les vacunes no difereix en general entre els prematurs i els nascuts a terme. S'ha de preveure una possible associació de la vacunació amb episodis d'apnees i bradicàrdies que cursen amb dessaturació d'oxigen. S'ha observat sobretot pel que fa a les vacunes amb component antipertússic en el cas dels infants molt prematurs, de  $\leq 28$  setmanes de gestació, però convé tenir-ho en compte a l'hora d'administrar altres vacunes indicades en aquest cas (contra el pneumococ, els meningococs, els rotavirus). Són esdeveniments habitualment autolimitats, sense repercussions clíniques posteriors i especialment freqüents en nens que tenen antecedents d'aquests episodis en les 24 hores prèvies o en nens subjectes a cures mèdiques complexes. Tanmateix, aquests infants convé que se sotmetin a un monitoratge cardiorespiratori hospitalari durant les 48-72 hores següents a la primera vacunació. La seva presentació pressuposa que es dugui a terme la supervisió mèdica de l'aplicació de posteriors dosis vacunals.<sup>1-5</sup>

Tanmateix, però, s'han de considerar algunes adaptacions vacunals en els nadons preterme (<37 setmanes de gestació) o de baix pes (<2.500 grams) com ara les següents:

### • Vacunació contra l'hepatitis B

- **Fills de mare amb AgHBs positiu o desconegut.** Durant les primeres 12 hores de vida han de rebre la primera dosi de vacuna anti-hepatitis B, monovalent, i la immunoglobulina anti-hepatitis B (IgHB IM 0,5 ml) en diferents punts d'injecció. La pauta vacunal sencera requereix quatre dosis, que cal completar amb la vacuna hexavalent seguint el calendari (als 2, 4 i 11 mesos).<sup>6</sup>

Cal fer la determinació serològica postvacunació d'AgHBs i anti-HBs entre 1 i 2 mesos després de finalitzar la pauta vacunal. La determinació



d'anti-HBs abans dels 9 mesos d'edat pot donar falsos positius degut a la presència d'anticossos passius de l'IgHB.<sup>6</sup>

Si l'AgHBs és negatiu i els anti-HBs  $\geq 10$  mIU/ml, els fills estan protegits. Si l'AgHBs és negatiu i els anti-HBs  $< 10$  mIU/ml, cal que rebin una revacunació amb una pauta completa de tres dosis (0, 1 i 6 mesos) amb vacuna monovalent.<sup>7</sup> Un AgHBs positiu obliga a descartar una hepatopatia evolutiva.<sup>8</sup>

- **Fills de mare respecte de la qual es desconeix si és portadora d'AgHBs.** Quan es desconeix si la mare és portadora d'AgHBs, cal fer una serologia com més aviat millor. Si no se'n té el resultat, s'ha d'actuar com si la mare sí que en fos portadora. Si la serologia materna és negativa (AgHBs–), cal continuar la vacunació sistemàtica, sense necessitat de fer cap control serològic postvacunal del nadó.
- **Vacunació antipneumocòccica.** Els lactants de  $< 32$  setmanes de gestació o  $< 1.700$  grams de pes al moment de néixer han de rebre quatre dosis de la vacuna conjugada 13-valent, seguint la pauta 3+1. Ho justifica que el seu risc de patir una malaltia pulmonar crònica és més elevat i que s'ha documentat l'eficàcia d'aquesta pauta en el cas d'aquests infants.<sup>2-4</sup>
- **Vacunació antigripal.** Està indicada per a tots els infants prematurs que tenen alguna patologia respiratòria a partir dels 6 mesos d'edat cronològica, donada la seva predisposició a patir complicacions de la grip. S'ha d'efectuar amb vacunes inactivades tan bon punt s'iniciï la campanya estacional anual. La primera vacunació comprèn dues dosis, separades per 4 setmanes.<sup>2,3,5</sup> D'altra banda, s'ha de tenir cura que tots els contactes pròxims d'aquests lactants (domiciliaris, hospitalaris, etc.) romanguin vacunats, com també els que estiguin en contacte amb prematurs de menys de 6 mesos de vida o de més edat que pateixin complicacions cròniques pròpies de la prematuritat o d'un altre origen (cardiopaties, malalties respiratòries o neurològiques, immunodeficiències, síndrome de Down).<sup>2,8</sup>
- **Vacunació antirotavírica.** Actualment, no està inclosa la vacunació sistemàtica contra el rotavirus ni se'n preveu la vacunació dels grups de risc. Però, atès que en el cas dels prematurs aquesta infecció afavoreix formes més greus d'infecció, es pot considerar que els prematurs constitueixen un grup de vacunació preferent, ja que això pot evitar infeccions i complicacions locals i generals.<sup>5,9</sup> A les dosis habituals, la immunogenicitat i seguretat de la vacunació per als prematurs i els nadons a terme s'ha demostrat que són comparables.<sup>10-11</sup> La primera dosi s'ha d'administrar entre les 6 i 12



setmanes d'edat cronològica, al moment de l'alta hospitalària o després, per evitar la transmissió nosocomial fecal de virus vacunals.<sup>2,5,9</sup> Tanmateix, podria acceptar-se la seva iniciació a l'hospital, si el prematur hi roman ingressat a les 12 setmanes de vida, sempre que a les unitats neonatals es donin certes condicions, entre les quals hi ha que el nadó ja hagi sortit de l'UCI o de la sala de nadons i es mantingui clínicament estable i que es garanteixi l'estricta acompliment de les precaucions universals contra les infeccions entèriques.<sup>3,4,10,11</sup>

- **Vacunació amb la vacuna hexavalent.** La falta d'estudis clínics sobre l'estratègia 2+1 en els infants molt prematurs (nascuts abans de les 32 setmanes de gestació) fa recomanable que, de moment, se'ls continuï aplicant la pauta 3+1 (2, 4, 6, 18 mesos), davant la possibilitat d'una resposta subòptima a alguns dels seus antígens.<sup>12,13</sup>

Si la mare, per la prematuritat, no ha pogut rebre la dosi de vacuna dTpa recomanada durant la gestació, convé vacunar-la en el puerperi immediat.



## Bibliografia

1. Esposito S, Fumagalli M, Principi N. Immunogenicity, safety and tolerability of vaccination in preterm infants. *Expert Rev Vaccines*. 2012;11(10):1199-209.
2. Omeñaca F, González de Dios J. Vacunación en niños prematuros. A: Asociación Española de Pediatría, Comité Asesor de Vacunas, editors. *Vacunas en pediatría. Manual de la AEP 2012*. Madrid: Exlibris Ediciones; 2012. p. 159-72.
3. Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI) Vaccination for special risk groups. Preterm infants. A: The Australian immunisation handbook. 10a ed. Canberra: Australian Government Department of Health; 2016. p. 113-4.
4. National Advisory Committee on Immunization (NACI). Immunization of infants born prematurely. A: Canadian immunization guide; 2013. Disponible a: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-3-vaccination-specific-populations/page-5-immunization-infants-born-prematurely.html>
5. American Academy of Pediatrics. Immunization in preterm and low birth weight infants. A: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, editors. *American Academy of Pediatrics. Red book: 2015 report of the Committee on Infectious Diseases*. 30a ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2015. p. 68-70.
6. American Academy of Pediatrics. Hepatitis B. A: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, editors. *American Academy of Pediatrics. Red book: 2015 report of the Committee on Infectious Diseases*. 30a ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2015. p. 400-23.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: shortened interval for postvaccination serologic testing of infants born to hepatitis B-infected mothers. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015;64(39):1118-20.
8. Corretger JM, Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Vacunaciones en el niño con síndrome de Down. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2014;16:159-76.
9. American Academy of Pediatrics. Rotavirus Infections. A: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, editors. *American Academy of Pediatrics. Red book: 2015 report of the Committee on Infectious Diseases*. 30a ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2015. p. 684-8.



10. Vesikari T, Van Damme P, Giaquinto C, Dagan R, Guarino A, Szajewska H, et al. European Society for Paediatric Infectious Diseases consensus recommendations for rotavirus vaccination in Europe. Update 2014. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34:635-43.
11. Stumpf KA, Thompson T, Sánchez PJ. Rotavirus vaccination of very low birth weight infants at discharge from the NICU. *Pediatrics*. 2013; 132:e662-5.
12. Infanrix hexa. Ficha técnica. European Medicines Agency. Disponible a: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000296/WC500032505.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000296/WC500032505.pdf)
13. Hexyon. Ficha técnica. European Medicines Agency. Disponible a: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002796/WC500145758.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002796/WC500145758.pdf)



## 5.7. Vacunació de les persones immigrants o refugiades i dels infants adoptats

Les persones immigrades o refugiades i els infants adoptats constitueixen col·lectius que han d'estar protegits contra les mateixes malalties que les persones autòctones. En tots els casos, és prioritari que se'ls procuri la realització d'un examen mèdic immediat i complet i l'establiment de les pertinents mesures preventives de salut. Entre aquestes mesures, cal incloure la regularització del seu calendari de vacunacions d'acord amb el vigent a la comunitat d'acollida.<sup>1-5</sup> Les vacunacions prèvies que hagin rebut aquests col·lectius només es poden considerar vàlides si estan documentades a les edats i amb els intervals adients.<sup>1,3-5</sup>

**Immigrants i refugiats.** Aquests col·lectius són molt heterogenis, i comprenen des de persones amb un bon nivell econòmic arribades legalment fins a persones en situació irregular. En tot cas, una bona part d'ells pateixen dificultats d'adaptació social (d'idioma, d'hàbits i costums, marginació, etc.) que dificulten la seva avaluació sanitària. Molts són susceptibles de tenir malalties que són immunoprevenibles i el seu reconeixement pot entorpir-se per circumstàncies diverses:<sup>1,3-9</sup>

- Dificultat d'accés als serveis de salut: s'ha d'aprofitar qualsevol contacte que tinguin amb el sistema sociosanitari per iniciar o corregir les pautes vacunals corresponents.
- Absència d'informació dels seus antecedents sanitaris i vacunals.
- Dificultats d'interpretació dels carnets o certificats de vacunació aportats, perquè són il·legibles o per dificultats idiomàtiques.
- Dubtosa autenticitat d'alguns certificats de vacunació emesos.
- Viatges als seus països d'origen, on poden adquirir malalties prevenibles per la vacunació.

**Infants en adopció internacional.** Aquests nens gaudeixen habitualment d'una immediata assistència mèdica i les seves vacunacions anteriors solen estar ben documentades, circumstància que permet la ràpida integració al calendari de la comunitat. Paral·lelament, s'ha de comprovar la situació vacunal dels components de la família adoptiva i del seu entorn pròxim, i cal actualitzar-la, si convé, abans que facin el viatge per dur a terme l'adopció.<sup>2,4,5</sup>





La regularització del calendari infantil pot dificultar-se per problemàtiques semblants a les dels immigrants, i també arran d'algunes altres de derivades de la seva concreta situació com ara les següents:<sup>1,3-5,9</sup>

- Variabilitat dels calendaris de vacunacions segons la seva procedència.
- Pautes vacunals inadequades: no és infreqüent la indicació de la vacuna del xarampió abans dels 12 mesos de vida, amb la consegüent necessitat de completar la immunització amb les dosis pertinents de la vacuna triple vírica.
- Incorrecció o insuficiència de determinades estratègies immunopreventives, com per exemple, l'anti-hepatitis B per als nadons fills de mares AgHBs positives.
- Registre incorrecte d'algunes vacunes: no és infreqüent l'anotació com a triple vírica d'una vacuna antixarampionosa monovalent.
- Falta d'evidència serològica d'immunoprotecció en el cas d'infants aparentment ben vacunats, per fallades tècniques o falta de resposta, com per exemple en nens mal nodrits.
- Diferències en la composició antigènica de les vacunes combinades.
- Probable recepció prèvia de la vacuna BCG, generalment detectable cercant la cicatriu romanent al deltoide o l'avantbraç.

## Recomanacions vacunals adaptades

Al primer contacte d'una persona immigrant o refugiada o d'un infant adoptat amb un centre sanitari, cal realitzar una avaluació dels seus antecedents patològics i de l'estat immunitari.<sup>1,4,5,10,11</sup> Els nens procedents d'àrees que són endèmiques o epidèmiques respecte de determinades malalties infectocontagioses mereixen una especial atenció. Però també els acollits de més edat, sota els protocols d'atenció sanitària diferenciats següents:

- Cal vacunar de l'hepatitis A tots els immigrants i refugiats de més d'1 any no infectats procedents d'àrees on n'hi ha una endemicitat alta o mitjana, així com als convivents pròxims susceptibles.<sup>1,2,4</sup> Per comprovar la seva susceptibilitat, cal determinar els anticossos anti-hepatitis A prèviament.
- El protocol dels nens nouvinguts inclou el cribratge serològic de l'hepatitis B (AgHBs, anti-HBs, anti-HBc).<sup>1</sup> Tots els nens amb marcadors negatius d'infecció n'han de ser vacunats.<sup>12,13</sup>
- El protocol pediàtric també inclou una prova de tuberculina.<sup>1,2</sup> Una vacunació prèvia amb la vacuna BCG no l'exclou, encara que en pot dificultar la



interpretació.<sup>4</sup> En aquest cas, poden ser útils les proves *in vitro* IGRA, que són més específiques, per als nens de 3 a 5 anys en endavant.<sup>4,14</sup>

L'avaluació acurada de la documentació disponible ha de guiar les estratègies que cal seguir per actualitzar o per adaptar les vacunacions dels nouvinguts al calendari de vacunacions sistemàtiques de Catalunya, d'acord amb les indicacions següents:

- Les persones no vacunades han de rebre una vacunació completa, seguint les pautes de rescat corresponents a cada edat per als no immunitzats (vegeu Annex 2. Pautes de vacunació de rescat). Cal valorar la manca de documentació escrita o l'aportació de calendaris d'autenticitat dubtosa.
- Calendari oficial de vacunacions del país d'origen incomplet o incorrecte: s'ha d'actualitzar segons les pautes de rescat adients a cada cas. Pot requerir la repetició de dosis vacunals aplicades a edats o intervals inferiors als recomanats, com la triple vírica o antixarampionosa abans dels 12 mesos.
- Calendari oficial de vacunacions del país d'origen complet per l'edat: cal fer-ne l'adaptació al calendari de vacunacions sistemàtiques de Catalunya, i això comprèn la indicació de vacunes no previstes al país de procedència.<sup>5</sup>
- Dubtes sobre l'immunogenicitat postvacunal, per possible falta de potència de les vacunes, tècniques dubtoses o certs antecedents personals patològics (malnutrició, malalties cròniques, etc.): s'ha de sospesar cada cas i s'ha d'avaluar la necessitat de realitzar una confirmació serològica (anti-HBs, anti-HA, IgG antirubeòlica per a les dones en edat fèrtil, etc.) per poder administrar les revacunacions necessàries.<sup>5,12</sup>
- Viatges de retorn a països d'origen on són endèmiques o epidèmiques malalties no prevenides per les vigents vacunacions sistemàtiques a Catalunya: cal administrar prèviament al viatge les vacunes selectives apropiades, com l'antimeningocòccica tetravalent o antiamaril·lica i antitifoïdal.<sup>1,15</sup> Al mateix temps, si han nascut al nostre país o fa molt que han abandonat la seva àrea endèmica, se'ls haurien de procurar mesures profilàctiques per a la malària.<sup>1,2</sup>



## Bibliografia

1. Fernández R, Prats R. Protocol d'atenció a infants immigrants: Programa de seguiment del nen sa. Barcelona: Departament de Salut; 2005. p. 45-6.
2. Fumadó V. Problemas asistenciales en la atención médica a niños de otras etnias. A: Cruz M, editor. Tratado de pediatría. 10a ed. Madrid: Ergon; 2011. p. 2273-6.
3. Cilleruelo MJ, Bretón R. Vacunación en niños inmigrantes y adoptados. A: Vacunas en pediatría. Manual de la AEP 2012. Madrid: Exlibris ed.; 2012. p. 233-40.
4. American Academy of Pediatrics. Medical evaluation for infectious diseases for internationally adopted, refugee, and immigrant children. A: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, editors. Red book 2015: report of the Committee on Infectious Diseases. 30a ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2015. p. 194-201.
5. Canadian immunization guide. Vaccination of specific populations. Immunization of persons new to Canada. Disponible a: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-3-vaccination-specific-populations/page-10-immunization-persons-new-canada.html>
6. Gulland A. Migrant's access to healthcare is restricted across Europe, charity warns. BMJ. 2015;350:h2681.
7. Borràs E, Domínguez A, Batalla J, Torner N, Cardeñosa N, Nebot M, et al. Vaccination coverage in indigenous and immigrant children under 3 years of age in Catalonia (Spain). Vaccine. 2007;25:3240-3.
8. Bretón JR, Aymerich P, Navarro A, Talón S, Riiz J, Graullera M, et al. Immigrants vaccination coverage at the Emergency Department of a Spanish hospital. 26th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID). Graz (Austria), 13-16 maig 2008.
9. Hostetter MK. Infectious diseases in internationally adopted children: findings in children from China, Russia, and Eastern Europe. Adv Pediatr Infect Dis. 1999. p. 147-61.
10. Sharma S, Carballo M, Feld JJ, Janssen HLA. Immigration and viral hepatitis. J Hepatol. 2015;63:515-22.
11. Staat MA, Stadler LP, Donauer S, Trehan I, Rice M, Salisbury S. Serologic testing to verify the immune status of internationally adopted children against vaccine preventable diseases. Vaccine. 2010;28:7947-55.



12. Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis B screening and prevalence among resettled refugees-United States, 2006-2011. *MMWR*. 2015;64(21);570-3.
13. Coppola N, Alessio L, Gualdieri L, et al. Hepatitis B virus, hepatitis C virus and human immunodeficiency virus infection unundocumented migrants and refugees in southern Italy, January 2012 to June 2013. *Euro Surveill*. 2015;20(35);pii=30009.
14. Spicer KB, Turner J, Wang SH, Koranyi K, Powell DA. Tuberculin skin testing and T-SPOT. *TB* in internationally adopted children. *PIDJ*. 2015;34:599-603.
15. MacLean JD. Screening returning travelers. *Infect Dis Clin N Amer*. 1998;12:355-68.



## 5.8. Vacunació dels viatgers

### Introducció

El fàcil accés als diferents mitjans de transport, així com el desenvolupament tecnològic, han facilitat que el nombre de viatgers creixi any rere any. Segons l'Organització Internacional del Turisme,<sup>1</sup> l'any 2016 el nombre de viatgers internacionals va augmentar un 4% respecte a l'any anterior, i va arribar a la xifra de 1.235 milions. D'aquests, 309 milions van viatjar a països de l'Àsia i el Pacífic, 200 milions a Amèrica, uns 58 milions van escollir el continent africà, uns 54 milions es van traslladar a l'Orient Mitjà i a Europa, 615 milions.

I no tan sols augmenta el nombre de viatgers, sinó que el seu perfil també va canviant de manera constant: viatgen els lactants i les persones de més de 80 anys, les embarassades, les persones amb malalties cròniques i les persones immunodeprimides. Els itineraris són cada vegada més complexos. Els viatges poden ser llargs i allunyats dels itineraris turístics habituals. Cada vegada són més freqüents els viatges de negocis o per estudis, o les visites als familiars i amics (VFA), i també la mobilització de persones com a resposta a desastres naturals o humans.

### Consulta abans del viatge

Durant el seu recorregut, els viatgers coneixen noves formes de viure i noves condicions de vida, que, moltes vegades, són molt diferents a aquelles a les quals estan acostumats i que de vegades els poden suposar un risc d'emmalaltir. I no tan sols això, sinó que durant el viatge es poden posar en contacte amb artròpodes vectors i altres animals que poden ser transmissors de malalties, per la qual cosa cal que acudeixin a un centre d'atenció als viatgers amb una antelació mínima d'1 mes per tal que es puguin determinar els riscos potencials del seu viatge, se'ls puguin indicar i administrar les vacunes adients i perquè puguin comentar les mesures de precaució que han de tenir en compte durant el viatge.<sup>2</sup>

Per poder determinar els riscos, convé conèixer tota la informació relacionada amb el viatge (destinació, itinerari, durada, motiu i activitats planejades) i amb els viatgers (antecedents personals, malalties, medicació), tenint present també que el sexe i l'edat poden influir en la valoració dels riscos. L'antelació ha de ser suficient per garantir una bona resposta a les vacunes i



també per garantir una bona atenció en cas que es presenti alguna reacció adversa a alguna d'aquestes.<sup>3</sup>

## Vacunes recomanades

La consulta d'atenció als viatgers pot ser una excel·lent oportunitat per posar al dia la situació vacunal, tenint en compte els antecedents vacunals, l'edat i les condicions mèdiques, independentment del viatge. Si no es pot esbrinar l'estat immunitari de la persona, cal considerar-la susceptible i s'ha de vacunar contra les malalties següents:

- Tètanus i diftèria (vacuna Td) (vegeu els capítols 4.1 i 4.2). La vacuna està indicada en qualsevol tipus de viatge i a qualsevol edat.
- Grip i pneumococ. Les vacunes estan indicades per a les persones que tenen factors de risc o a partir dels 60 i 65 anys d'edat, respectivament (vegeu capítols 4.13 i 4.6). Cal recordar que el virus de la grip circula de l'octubre al febrer a l'hemisferi nord; de l'abril al setembre a l'hemisferi sud, i durant tot l'any a les zones tropicals.
- Triple vírica. La població nascuda a Catalunya abans del 1966 es considera immune, per infecció natural, respecte a les malalties contra les quals indueix immunitat aquesta vacuna. Els nascuts a partir de 1980 probablement ja han rebut dues dosis de la vacuna durant la infància (vegeu el capítol 4.10).
- Poliomièlitis. Cal administrar una dosi de record als qui viatgen a un país amb risc i fa més de 10 anys que en van ser vacunats (vegeu el capítol 4.3).
- Hepatitis A. És recomanada a tots els viatgers susceptibles que es desplacin a països que en són endèmics, excepte els de baixa endemicitat (Europa occidental, Estats Units, Canadà, Austràlia, Nova Zelanda i Japó) (vegeu el capítol 4.7).
- Hepatitis B. Està indicada en el cas dels viatgers que realitzen activitats de risc en països que en són endèmics (vegeu el capítol 4.9).
- Febre tifoide. Especialment, en els viatges al subcontinent indi o al Sud-est asiàtic, on s'observa un increment important de resistències als antibiòtics (vegeu el capítol 4.14).
- Ràbia. Està indicada en el cas de viatges amb activitats de risc a països enzoòtics (vegeu el capítol 4.19).
- Encefalitis japonesa. Per als viatgers que fan estades de llarga durada al Sud-est asiàtic, especialment a zones rurals (vegeu el capítol 4.17).



- Encefalitis centreeuropea. La vacuna està indicada en els viatges a zones boscoses dels països del centre i l'est d'Europa i àrees d'Àsia (vegeu el capítol 4.16).
- Còlera. Està indicada per als viatgers que es desplacin a zones que en són hiperendèmiques o que es troben en situació d'epidèmia o per als cooperants (vegeu el capítol 4.15).

## Vacunes obligatòries

- Antiamarílica. És obligatòria per entrar en alguns països segons el Reglament sanitari internacional.<sup>4</sup> La llista d'aquests països es pot trobar al web de l'OMS (vegeu el capítol 4.18).
- Antimeningocòccica conjugada tetravalent (MACWY). És obligatòria per a tots els qui pelegrinen a la Meca (segons els requeriments del govern d'Aràbia Saudita).<sup>5</sup> També està indicada per als viatgers que vagin al cinturó meningític africà durant l'època seca (gener a juny) (vegeu el capítol 4.5).
- Antipoliomielítica. Actualment, d'acord amb les recomanacions de l'OMS, alguns països poden demanar certificats de vacunació contra la poliomielitis als viatgers. Això és conseqüència de la declaració de la directora general de l'OMS, el 5 de maig de 2014, de la propagació internacional de poliovirus salvatge, com una emergència de salut pública d'importància internacional (ESPII).<sup>6</sup>



## Bibliografia

1. World Tourism Organization. UNWTO annual report 2016. Madrid: UNWTO. Disponible a: [http://cf.cdn.unwto.org/sites/all/files/pdf/annual\\_report\\_2016\\_web\\_0.pdf](http://cf.cdn.unwto.org/sites/all/files/pdf/annual_report_2016_web_0.pdf)
2. Leder K, Steffen R, Cramer J, Greenaway C. Risk assessment in travel medicine: how to obtain, interpret, and use risk data for informing pre-travel advice. *J Trav Med*. 2015;22 (Issue 1):13-20.
3. Baer A, Libassi L, Lloyd JK, Benoliel E, Brucker R, Jones MQ, et al. Risk factors for infections in international travelers: an analysis of travel-related notifiable communicable diseases. *Travel Med Infect Dis*. 2014;12(5):525-33.
4. World Health Organization. Yellow fever: maps and graphics. Disponible a: <http://www.who.int/emergencies/yellow-fever/maps/en/>
5. Memish ZA, Goubeaud A, Bröker M, Malerczyk C, Shibl AM. Invasive meningococcal disease and travel. *J Infect Public Health*. 2010;3,143-51.
6. Organización Mundial de la Salud. Declaración de la OMS sobre la reunión del Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional para examinar la propagación internacional de poliovirus (5 de mayo de 2014). Disponible a: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2014/polio-20140505/es/>





## 5.9. Vacunació dels treballadors sanitaris

La immunització és una part essencial dels programes de prevenció i control d'infeccions en els centres sanitaris. Els treballadors d'aquests centres estan més exposats a agents infecciosos que la població general. Això suposa un risc per a la pròpia salut, per als pacients amb els quals tenen contacte, per a altres treballadors sanitaris i per als seus familiars.<sup>1-3</sup>

Dins la denominació de treballadors sanitaris o personal sanitari s'engloben els professionals sanitaris, és a dir, les persones que fan una feina, remunerada o no, que es du a terme en l'àmbit de l'atenció sanitària en contacte directe amb els pacients o amb material potencialment infecciosos (metges, infermeres, auxiliars d'infermeria, terapeutes, tècnics, personal de serveis d'emergències mèdiques, farmacèutics, personal de laboratori, estudiants, etc.), així com tots els treballadors de centres sanitaris que no es relacionen directament amb els pacients, però que estan potencialment exposats a agents infecciosos (personal administratiu, bugaderia, seguretat, manteniment, neteja i altres treballadors no clínics).<sup>4</sup>

### Objectius de la vacunació del personal sanitari

Els objectius principals dels programes de vacunació dirigits als treballadors sanitaris són els següents:<sup>3-5</sup>

- Autoprotecció: protegir de les malalties prevenibles per vacunació que tenen un risc més alt en el medi sanitari a tots treballadors, i especialment si hi ha altres factors de risc afegits (embaràs, immunosupressió, patologies cròniques, etc.).
- Principi ètic: evitar que siguin una font de contagi per als pacients, per a altres treballadors, per a la seva família i per a la comunitat.
- Rol exemplar: els professionals correctament vacunats contribueixen a la vacunació dels seus pacients.
- Protecció social: reducció de l'absentisme laboral en un col·lectiu que forma part dels serveis públics essencials per a la comunitat.
- Marc legal: compliment de la normativa vigent (Reial decret 664/1997, de 12 de maig, sobre la protecció dels treballadors contra els riscos relacionats amb l'exposició a agents biològics; Llei 31/1995, de 8 de novembre, de prevenció de riscos laborals, calendari de vacunació de l'adult).



## Vacunació del personal sanitari

En general, els serveis de prevenció o de salut laboral dels centres sanitaris són els responsables d'organitzar i portar a terme la vacunació del personal sanitari. Abans d'indicar la vacunació, s'han de valorar els següents aspectes:<sup>6,7</sup>

- La susceptibilitat dels treballadors: antecedents de malaltia, de vacunació i, si cal proves serològiques.
- El tipus d'activitat professional: valoració del lloc de treball en relació amb el risc específic d'exposició.
- La situació laboral, fent èmfasi en les noves incorporacions i estudiants.
- L'estat de salut dels treballadors.

Les vacunes que es recomanen per als treballadors sanitaris es classifiquen en dues categories (taula 1):<sup>4,8</sup>

- a) Vacunes recomanades a tot el personal sanitari: vacunes contra el xarampió, la rubèola i la parotiditis (triple vírica), el tètanus i la diftèria, l'hepatitis B, la varicel·la i la grip.
- b) Vacunes indicades en certes situacions: vacunes contra la poliomièlitis, la malaltia meningocòccica, la tos ferina, l'hepatitis A i la febre tifoide.

**TAULA 1.**

### Classificació de les vacunacions recomanades per al personal sanitari

Vacunacions recomanades per a tot el personal sanitari	Vacunacions indicades en certes situacions
Xarampió, rubèola i parotiditis	Poliomièlitis
Tètanus i diftèria	Malaltia meningocòccica invasiva
Hepatitis B	Tos ferina
Varicel·la	Hepatitis A
Grip	Febre tifoide

A més de l'administració de cada vacuna, és fonamental efectuar adequadament el registre de la vacunació realitzada. Han d'existir registres, preferiblement informatitzats, on hi constin, per a cada treballador, la història vacunal i els resultats de les serologies realitzades. En una eventual situació de brot, això permet una ràpida identificació dels professionals susceptibles.<sup>2</sup>



## Vacunes recomanades per al personal sanitari

### Vacuna anti-hepatitis B

El risc d'infecció pel VHB depèn de la prevalença de portadors crònics en la població assistida i el risc d'exposició derivat de l'activitat assistencial. Es considera especialment vulnerable a aquesta infecció el col·lectiu d'estudiants d'infermeria i medicina.<sup>9</sup>

#### ■ *Indicacions*

- Treballadors amb risc d'exposició a sang i fluids corporals (profilaxi preexposició).
- Treballadors no vacunats amb exposició laboral accidental a sang o material potencialment contaminat pel VHB (profilaxi postexposició).

#### ■ *Pauta vacunal*

La pauta d'administració (vegeu el capítol 4.9) s'ha d'establir en funció de l'historial de vacunació:

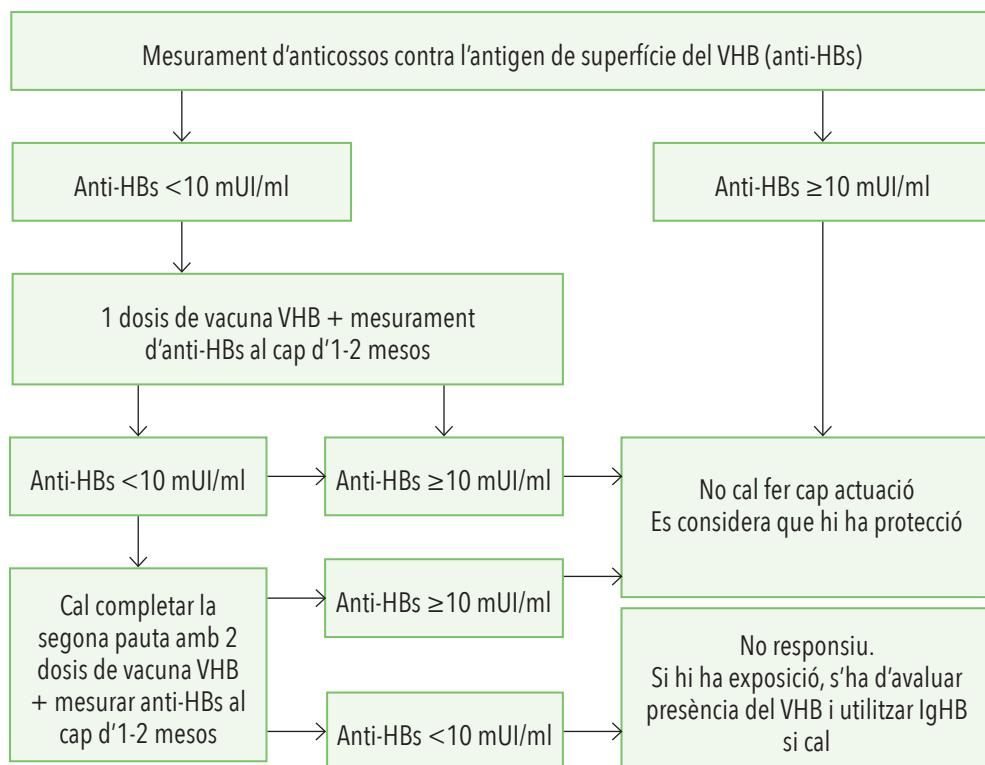
1. Personal sanitari sense vacunació prèvia: se n'han d'administrar tres dosis d'adult amb la pauta 0, 1, 6 mesos. Cal realitzar marcadors postvacunals (entre 1 i 2 mesos després de la tercera dosi).
  - Si el títol d'anticossos anti-HBs és més gran o igual a 10 mUI/ml, cal considerar-lo responsiu i no són necessàries dosis de record posteriors ni controls serològics posteriors, excepte en el cas de persones immuno-deprimides.
  - Si el títol d'anticossos anti-HBs és de menys de 10 mUI/ml, s'ha de repetir la pauta de vacunació amb tres dosis addicionals. Si després d'aquesta segona pauta segueix sense existir una resposta adequada, tampoc se n'han d'administrar més dosis i la persona s'ha de considerar no responsiva.
2. Personal sanitari amb una vacunació incompleta: cal completar la pauta de vacunació segons l'esquema especificat en l'apartat anterior.
3. Personal sanitari vacunat amb desconeixement de l'estat de resposta després de la vacunació (figura 1):
  - Cal realitzar la prova serològica i, solament en el cas que els títols d'anticossos anti-HBs siguin de menys de 10 mUI/ml, se n'ha d'administrar una dosi i cal realitzar una nova serologia entre 1 i 2 mesos després de la vacunació.



- Si el títol d'anticossos anti-HBs és més gran o igual a 10 mUI/ml, s'ha de considerar adequadament vacunat i no és necessari realitzar més serologies.
- Si el títol d'anticossos anti-HBs és de menys de 10 mUI/ml, cal administrar les altres dues dosis. Entre 1 i 2 mesos després de l'última dosi, s'han de tornar a determinar els marcadors i, si segueix sense que hi hagi una resposta adequada, cal considerar no responsiu el treballador o treballadora i no se n'hi han d'administrar més dosis.

**FIGURA 1.**

**Avaluació de la protecció davant l'hepatitis B de sanitaris amb vacunació completa documentada als quals no se'ls han realitzat determinacions de marcadors serològics postvacunació**



VHB: virus de l'hepatitis B.

Anti-HBs: anticossos contra l'antigen de superfície del VHB.

IgHB: immunoglobulina anti-hepatitis B.

Adaptat de CDC Guidance for Evaluating Health-Care Personnel for Hepatitis B Virus Protection and for Administering Postexposure Management. MMWR. 2013/62(RR10):1-19.



TAULA 2.

Actuació en cas d'exposició ocupacional al VHB

	Serologia postexposició		Profilaxi postexposició		Serologia postvacunació <sup>a</sup>
	Pacient font (AgHBs)	Professional sanitari (anti-HBs)	IgHB*	Vacuna	
Responsiu <sup>b</sup> després de completar 3 dosis o més	Es considera que hi ha protecció; no és necessari fer cap actuació.				
No responsiu <sup>c</sup> després de 6 dosis	Positiu/ Desconegut	** –	2 dosis IgHB separades per 1 mes	–	No
	Negatiu		No s'ha de fer res		
Resposta desconeguda després de 3 dosis	Positiu/ Desconegut	<10mUI/ml**	1 dosi IgHB	Cal iniciar la revacunació	Sí
	Negatiu	<10mUI/ml	No		
	Qualsevol resultat	** –	No cal fer cap actuació; es considera que hi ha protecció		
No vacunat, vacunació incompleta o rebutjada	Positiu/ Desconegut	** –	1 dosi IgHB	Cal iniciar la vacunació o completar-la	Sí
	Negatiu	–	No	Cal iniciar la vacunació o completar-la	Sí

\* L'IgHB s'ha d'administrar IM després de l'exposició tan aviat com sigui possible, quan estigui indicada. L'efectivitat és desconeguda quan l'IgHB s'administra més de 7 dies després de l'exposició percutània, mucosa o a través de la pell no intacta. La dosi d'IgHB és de 0,06 ml/kg.

\*\* El personal sanitari amb anti-HBs <10mUI/ml o que no hagi estat vacunat o ho estigui de forma incompleta i que hagi tingut una exposició a un pacient font AgHBs positiu o amb serologia desconeguda, cal que sigui estudiat tan aviat com es pugui per descartar una infecció per VHB i s'han de repetir les determinacions 6 mesos després. La prova inicial consisteix en la determinació d'anti-HB i després, al cap de 6 mesos, d'AgHBs i anti-HBc.

a Cal que es realitzi 1-2 mesos després de l'última dosi de la sèrie de vacunació contra l'hepatitis B (i 4-6 mesos després d'haver rebut IgHB, per evitar la detecció d'anticossos anti-HBs adquirits de forma passiva), utilitzant un mètode quantitatiu que permeti detectar la concentració protectora d'anti-HBs ( $\geq 10$ mUI/ml).

b Es defineix com a persona responsiva la que assoleix  $\geq 10$  mUI/ml d'anti-HBs després de rebre 3 dosis de vacuna VHB o més de 3.

c Es defineix com a persona responsiva aquella que té anti-HBs <10 mUI/ml després de rebre 6 dosis de vacuna VHB o més de 6.

Adaptat de CDC Guidance for Evaluating Health-Care Personnel for Hepatitis B Virus Protection and for Administering Postexposure Management. MMWR. 2013;62(RR10);1-19, i Prevention of hepatitis B virus infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR, RR 2018;67(1):1-31.



**Profilaxi postexposició:** a la taula 2 es mostra la pauta que cal seguir en cas d'una exposició accidental a una possible font de contagi.<sup>4,35,38</sup>

Davant una exposició a una font d'alt risc, s'ha de protegir els no responsius amb immunoglobulina anti-hepatitis B (IgHB).

## Vacuna antigripal

El personal sanitari pot transmetre el virus de la grip als pacients durant el període d'incubació o amb forma subclínica de la malaltia i, consegüentment, cal que es vacunin cada any, abans de l'inici de la temporada gripal.

### ■ Indicacions

Per a tots els treballadors de l'àmbit sanitari. Molt especialment per als qui atenen pacients amb alt risc de complicacions de la grip que, encara que hagin estat vacunats, presenten una resposta deficient a la vacunació (pacients immunodeprimits, interns en residències, etc.), així com per als pacients que tenen contraindicada la vacunació (pacients <6 mesos d'edat, al·lèrgics a la vacuna, etc.).<sup>5,10</sup>

Tot i la importància d'aquesta vacunació, la cobertura assolida fins ara en el col·lectiu dels treballadors sanitaris és baixa. És molt important desenvolupar a aquest respecte iniciatives tant informatives i sensibilitzadores com facilitadores: l'establiment de dies específics de vacunació per als treballadors, d'unitats mòbils de vacunació en grans centres, etc.<sup>10,11</sup>

Alguns estudis han posat de manifest que l'obligatorietat per part del centre sanitari és el factor que més en determina unes elevades cobertures, juntament amb els incentius.<sup>12,13</sup>

## Vacuna antixarampionosa, antirubeòlica i antiparotídica

Els treballadors sanitaris tenen més risc de contraure el xarampió que la població general.<sup>2,14</sup> Hi ha estudis recents realitzats al nostre medi, amb una participació de més de cinc-cents professionals sanitaris, que han evidenciat una prevalença de la immunitat contra el xarampió del 96,6-98,8%. Pel que fa als nascuts després de l'any 1980, a l'època en què aquesta vacunació ja era sistemàtica, han tingut menys probabilitats d'infectar-se al llarg de la seva vida; en aquest grup n'hi ha un 6,6-14% de susceptibles i tenen més risc de contraure la malaltia si no estan vacunats,<sup>15,16</sup> com posa en evidència el brot de xarampió registrat a Catalunya el 2014, on el 23% dels casos eren de personal sanitari.<sup>17</sup>



La prevalença de la immunitat contra la rubèola en el col·lectiu dels treballadors sanitaris de Catalunya és alta (97,2%), però és inferior en els més joves (94,5% en <30 anys).<sup>18</sup>

La prevalença de la immunitat contra la parotiditis (84,7-89,9%) és inferior a la trobada contra la rubèola i el xarampió, però similar a la que reflecteixen altres estudis. La diferència respecte a la situació immunitària pot ser atribuïda a la menor efectivitat del component antiparotidític de la vacuna triple vírica.<sup>19</sup>

### ■ **Indicacions**

La vacuna triple vírica està indicada en els professionals sanitaris respecte dels quals no hi ha evidència d'immunitat. Es consideren immunes els qui aportin l'evidència d'aquests tres aspectes:<sup>2</sup>

- Documentació escrita d'haver rebut dues dosis de vacuna triple vírica amb un interval d'almenys 1 mes.
- Evidència de laboratori d'immunitat (IgG específica positiva).
- En el nostre medi, que hagin nascut abans de l'any 1967, ja que presenten immunitat natural per la circulació elevada de virus salvatges.

És important assegurar-se que els professionals sanitaris, especialment els joves, estiguin correctament immunitzats contra el xarampió, la rubèola i la parotiditis, pel risc potencial de brots nosocomials.

### ■ **Pauta vacunal (vegeu el capítol 4.10)**

#### **Vacuna antivariçel·losa**

La transmissió del virus de la varicel·la-zòster (VVZ) en el medi sanitari és freqüent. La seva transmissió nosocomial pot causar complicacions greus als següents pacients d'alt risc:<sup>2</sup>

- Prematurs fills de mares susceptibles a la varicel·la.
- Prematurs de <28 setmanes de gestació o <1.000 g de pes, independentment de la situació immunitària de la mare.
- Embarassades sense evidència d'immunitat.
- Immunodeprimits de qualsevol edat.

La prevalença de la immunitat a la varicel·la en els treballadors sanitaris del nostre entorn és de 92,4-94,9%. El grup de 25-35 anys presenta la proporció més elevada de susceptibles (8,1%). L'estudi serològic dels treballadors sanitaris amb antecedents de varicel·la declarats negatius o que són



incerts és considera rendible per detectar els que són susceptibles i vacunar-los-en.<sup>16,20,21</sup>

### ■ **Indicacions**

- Profilaxis preexposició: personal sanitari sense evidència d'immunitat contra el virus. Es considera que un professional sanitari està correctament immunitzat contra el VVZ si aporta l'evidència d'un dels tres aspectes següents:
- Documentació escrita respecte de dues dosis de vacuna.
- Evidència de laboratori d'immunitat (IgG específica positiva) o de malaltia (IgM específica).
- Diagnòstic de varicel·la o d'herpes zòster realitzat per un professional sanitari.<sup>2</sup>
- Profilaxi postexposició: personal sanitari susceptible amb antecedent d'exposició a un pacient o treballador infectat pel VVZ. La vacuna en aquests casos és útil durant les primeres 72 h. La vacunació entre els 3 i els 5 dies no evita generalment la malaltia però en pot modificar el curs.

### ■ **Pauta vacunal (vegeu el capítol 4.11)**

En cas de presentar una erupció postvacunal (1-5% vacunats), s'ha de retirar el treballador o treballadora del contacte amb pacients de risc fins que desaparegui l'exantema.

No s'aconsella efectuar la confirmació serològica rutinària de la immunitat postvacunal, ja que són freqüents els falsos negatius amb les tècniques de laboratori actualment disponibles.<sup>3</sup>

### **Vacuna antitetànica, antidiftèrica i antipertússica (vacunes Td i dTpa)**

Com la resta de la població, els treballadors sanitaris han d'estar correctament vacunats contra el tètanus i la diftèria.

La reemergència de la tos ferina en els últims anys en la majoria dels països desenvolupats, amb la descripció creixent de brots nosocomials en què hi ha afectació del personal sanitari, ha comportat que se'n reconsiderin les recomanacions de vacunació.<sup>22,23</sup>

### ■ **Indicacions**

En l'actualitat, per tal d'augmentar la immunitat contra la tos ferina, es recomana l'administració de la vacuna contra la diftèria, el tètanus i la tos ferina (vacuna dTpa) de forma prioritària per als col·lectius següents:<sup>2,4,22,23</sup>





- Treballadors de les àrees de pediatria i obstetrícia.
- Professionals que hagin tingut contacte estret amb els casos en el control de brots epidèmics de tos ferina.
- Treballadores embarassades, preferentment entre la setmana 27 i 36 de la gestació.

El personal sanitari que ha tingut un contacte estret amb un pacient o una pacient que presenta clínica de tos ferina (confirmada o sospitosa) i no ha seguit adequadament les mesures d'aïllament per gotes ha de fer la profilaxi antibiòtica adient. La vacuna en aquests casos no exclou la necessitat de seguir la profilaxi antibiòtica postexposició.<sup>2,4,22,23</sup>

### ■ *Pauta vacunal*

Cal l'administració d'una dosi única de vacuna dTpa, independentment del temps transcorregut des de l'última dosi de Td i sempre que s'hagi completat la primovacunació.

### **Vacuna anti-hepatitis A**

La infecció nosocomial pel virus de l'hepatitis A és poc freqüent.<sup>4</sup> La vacuna contra el VHA es recomana que s'administri als treballadors susceptibles amb risc ocupacional: que treballen amb primats no humans o que treballen al laboratori amb virus de l'hepatitis A (VHA) i personal sanitari susceptible que treballa en entorns de risc o que té altres factors de risc, així com treballadors que s'hagin de desplaçar a àrees d'elevada endemicitat (cooperació).<sup>2,3</sup>

### **Vacuna antimeningocòccica**

La transmissió nosocomial de *Neisseria meningitidis* és excepcional. La vacunació per prevenir la malaltia meningocòccica està indicada per als treballadors de laboratori que manipulen mostres que puguin contenir *N. meningitidis* (vacuna antimeningocòccica B i conjugada tetravalent MACYW).

També es recomana que es dugui a terme la vacunació dels sanitaris que viatgen a àrees on n'hi ha una elevada endemicitat (vacuna conjugada tetravalent MACYW).<sup>2,3</sup>

### **Vacuna antipoliomielítica**

La gran majoria dels adults en el nostre medi han estat vacunats de la poliomielitis.

La vacuna està recomanada per als treballadors que tenen un risc més elevat d'estar-hi exposats: personal de laboratori que treballa amb mostres



que puguin contenir poliovirus, els qui tenen contacte estret amb pacients que poden excretar poliovirus salvatges i els qui viatgen a zones de circulació d'aquests virus.

Els professionals sanitaris primovacunats durant la infància solament requereixen l'administració d'una dosi de record de la vacuna inactivada.<sup>2,3</sup>

## Conclusions

Tots els treballadors sanitaris han d'estar immunitzats contra el xarampió, la rubèola, la parotiditis, l'hepatitis B, la varicel·la, el tètanus i la diftèria. També han d'estar immunitzats cada any contra la grip. A més, els qui treballen a les àrees de pediatria i obstetrícia han de rebre una dosi de vacuna contra la diftèria, el tètanus i la tos ferina (vacuna dTpa). L'administració de les vacunes que confereixen immunitat contra la poliomièlitis, les antimeningocòcciques, anti-hepatitis A i antitifoïdal ha de ser considerada en certes situacions laborals.

Als treballadors que presentin condicions de risc individual (asplènia, immunodeficiència, malaltia inflamatori intestinal, tractament immunosupressors, etc.), cal administrar-los les vacunes corresponents. Cal recordar que per a les dones embarassades estan formalment indicades les vacunes de la grip i de la tos ferina (vacuna dTpa).<sup>23,25</sup>

Finalment, per assolir els objectius requerits dels programes de vacunació és imprescindible la implicació i la participació activa dels responsables de salut laboral i dels directius dels centres.<sup>3</sup> Les estratègies de vacunació actives, com per exemple els desplaçaments prèviament anunciats d'unitats mòbils als llocs de treball, han mostrat que són efectives per millorar les cobertures de vacunació dels sanitaris.<sup>26</sup>



## Bibliografia

1. Weber DJ, Rutala WA. Vaccine for healthcare workers. A: Plotkin S, Orenstein W, Offit P, editors. Vaccines. 5a ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p. 1453-77.
2. Advisory Committee on Immunization Practices, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Immunization of health-care personnel: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2011;60(RR 07):1-45.
3. Comité Asesor de Vacunas. Vacunaciones del personal sanitario. Manual de vacunas en línea de la Asociación Española de Pediatría; 2014. Disponible a: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-19>
4. Grupo de trabajo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en trabajadores sanitarios. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2017.
5. Picazo JJ, Alonso LM, Aristegui J, et al. Consenso sobre la vacunación frente a la gripe en el personal sanitario. Rev Esp Quimioter. 2012;25(3):226-39.
6. Escuela Nacional de Medicina del Trabajo. Guía de actuación ante exposición ocupacional a agentes biológicos de transmisión sanguínea. Madrid: Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia e Innovación. Actualización 2012. Disponible a: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-el-instituto/fd-comunicacion/fd-noticias/Monografia-Guia-Agentes-biologicos.pdf>
7. Campins M, Torres M, Bayas JM, Serra C, Bruguera M. La vacunación del personal sanitario. Med Clin (Barc). 1999;113:583-91.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, editors. 13th ed. Washington DC: 2015.
9. Centers for Disease Control and Prevention. CDC guidance for evaluating health-care personnel for hepatitis B virus protection and for administering postexposure management. MMWR Recomm Rep. 2013;62(10):1-19.



10. Departament de Salut. Guia tècnica per a la campanya de vacunació antigripal estacional 2017. Campanya 2017-2018. Programa de vacunacions. Agència de Salut Pública de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Disponible a: [http://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/promocio\\_salut/vacunacions/vacunacio-antigripal/guia\\_tecnica\\_antigripal.pdf](http://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/promocio_salut/vacunacions/vacunacio-antigripal/guia_tecnica_antigripal.pdf)
11. Llupià A, Mena G, Olivé V, Quesada S, Aldea M, Sequera VG, et al. Evaluating influenza vaccination campaigns beyond coverage: a before-after study among health care workers. *Am J Infect Control*. 2013;41(8):674-8.
12. Black CL, Yue X, Ball SW, Donahue SM, Izrael D, de Perio MA, et al. Influenza vaccination coverage among health care personnel, United States, 2013-14 Influenza Season. *MMWR*. 2014;63(37):805-11.
13. Camargo A, Villanueva-Ruiz C, García-Román V, Mendoza-García JL, Conesa-Peñuela FJ, Tenza I, et al. Evaluación de una novedosa campaña de vacunación de la gripe en personal sanitario en la temporada 2011-2012. *Arch Prev Riesgos Labor*. 2014;17(1):26-30.
14. Botelho-Nevers E, Gautret P, Biellik RJ, Brouqui P. Nosocomial transmission of measles: an updated review. *Vaccine*. 2012;30:3996-4001.
15. Urbiztondo L, Borràs E, Costa J, et al. Prevalence of measles antibodies among health care workers in Catalonia (Spain) in the elimination era. *BMC Infect Dis*. 2013;13:391-96.
16. Fernández-Cano MI, Armadans L, Sulleiro E, Espuga M, Ferrer E, Martínez-Gómez X, et al. Susceptibility to measles and varicella in healthcare workers in a tertiary hospital in Catalonia. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30(4):184-8.
17. Departament de Salut. Pla d'eliminació del xarampió a Catalunya. SDG Vigilància i Resposta a Emergències en Salut Pública. Agència de Salut Pública. Generalitat de Catalunya. Nota informativa Brot xarampió 17.06. 2014.
18. Borràs E, Campins M, Esteve M, Urbiztondo L, Broner S, Bayas JM, et al. Are healthcare workers immune to rubella? *Hum Vaccin Immunother*. 2014;10(3):686-91.
19. Campins M, Urbiztondo L, Costa J, Broner S, Esteve M, Bayas JM, et al. Serological survey of mumps immunity among health care workers in the Catalonia region of Spain. *Am J Infect Control*. 2013;41(4):378-80.



20. Urbiztondo L, Bayas JM, Broner S, Costa J, Esteve M, Campins M, et al. Varicella-zoster virus immunity among health care workers in Catalonia. *Vaccine*. 2014;32(45):5945-8.
21. García-Basteiro AL, Bayas JM, Campins M, Torres M, Serra C, Varela P, et al. Susceptibility to varicella among health care workers. Acceptability and response to vaccination. *Med Clin (Barc)*. 2011;137(8):340-5.
22. Campins M, Moreno D, Gil De Miguel A, González-Romo F, Moraga-Llop F, Arístegui-Fernández J, et al. Tos ferina en España. Situación epidemiológica y estrategias de prevención y control. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Tos Ferina. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31(4):240-53.
23. Departament de Salut. Protocol d'actuació per a la prevenció i el control de la tos ferina. Documents de vigilància epidemiològica. Sub-direcció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Direcció General de Salut Pública. Departament de Salut. Disponible a: [http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home\\_canal\\_salut/ciutadania/la\\_salut\\_de\\_la\\_a\\_a\\_la\\_z/t/tos\\_ferina/tos\\_ferina19\\_03\\_12.pdf](http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home_canal_salut/ciutadania/la_salut_de_la_a_a_la_z/t/tos_ferina/tos_ferina19_03_12.pdf)
24. Centers for Disease Control and Prevention. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis (Tdap) in pregnant women. *MMWR*. 2013;62(7):31-5.
25. Weber DJ, Rutala WA, Schaffner W. Lessons learned: protection of health-care workers from infectious disease risks. *Crit Care Med* 2010;38 (Suppl 8):S306-314.
26. Llupíà A, García-Basteiro AL, Olivé V, Costas L, Ríos J, Quesada S, et al. New interventions to increase influenza vaccination rates in health care workers. *Am J Infect Control*. 2010;38(6):476-81.



# Immunització passiva i postexposició

6







## Introducció

La immunització postexposició és l'activitat preventiva que es du a terme mitjançant l'aplicació d'immunoglobulines (que proporcionen protecció passiva), de vacunes (que generen una immunitat activa) o combinada (quan es fan servir els dos productes a la vegada) després d'un possible contagi amb un agent patògen. Es fonamenta en el principi que, durant el període d'incubació de certes malalties, se'n pot avortar el desenvolupament clínic mitjançant l'administració d'anticossos o de vacunes que produeixen la neutralització del patògen. En la pràctica clínica, això només és aplicable per a algunes malalties.

Les possibles indicacions varien segons les exposicions i la dificultat de saber amb precisió el moment en el qual una persona s'ha infectat per l'agent que es vol evitar. Per avaluar la possibilitat d'utilitzar una vacuna, com a profilaxi postexposició, és imprescindible conèixer el temps que la vacuna necessita per generar anticossos protectors, que ha de ser inferior al període d'incubació de la malaltia. La immunització postexposició s'ha de fer tan aviat com sigui possible, ja que amb el pas del temps en disminueix l'efectivitat.

La immunització postexposició es pot realitzar per a les malalties següents: hepatitis A, hepatitis B, ràbia, rubèola, tètanus, varicel·la i xarampió.<sup>1</sup>

## Hepatitis A

La font d'infecció són els mateixos pacients que presenten la malaltia en forma clínic (sobretot els adults) o subclínic (especialment els nens) i la transmissió és fecal-oral. El període d'incubació és al voltant de 28 dies i els malalts transmeten durant la segona setmana del període d'incubació i els primers dies després de l'aparició de la icterícia (o el pic de transaminases en els casos anictèrics). La manca d'especificitat del quadre clínic de l'hepatitis A comporta que la profilaxi postexposició s'iniciï, després de la confirmació serològica del cas índex, mitjançant els anticossos IgM anti-VHA. La immunització postexposició s'ha d'administrar tan aviat com es pugui i en qualsevol cas dues setmanes després de l'exposició, com a molt tard. Aquesta profilaxi no és necessària si la persona exposada ha rebut prèviament (fins i tot el mateix dia de l'exposició) una dosi de vacuna anti-hepatitis A.<sup>2-5</sup>

La profilaxi postexposició consisteix en l'administració de la primera dosi de la vacuna anti-hepatitis A, com més aviat millor, dins dels 14 dies després



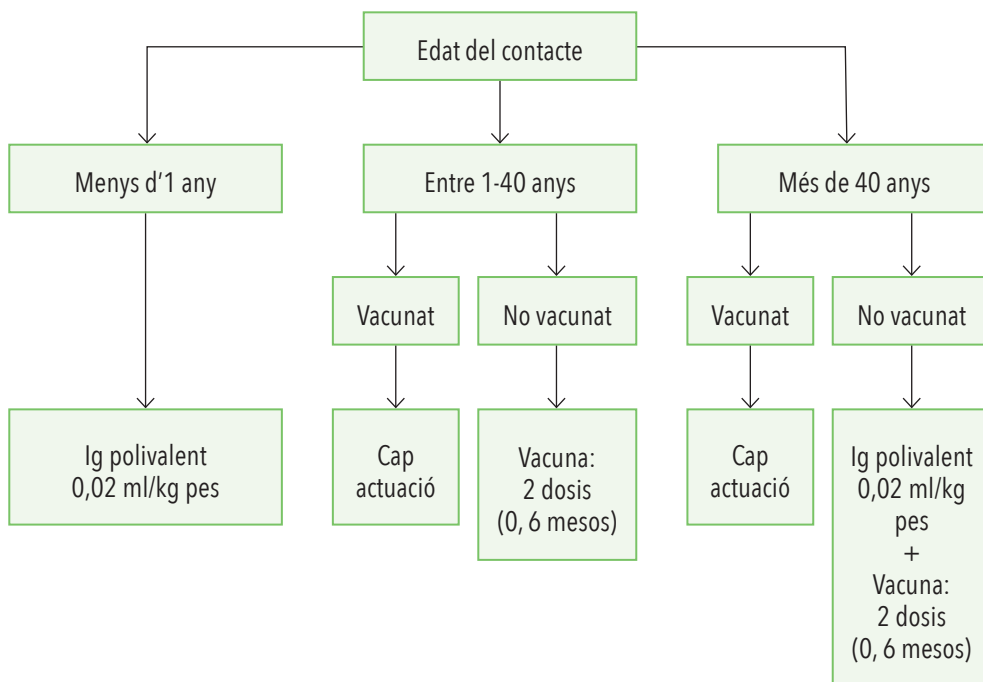
de l'exposició. S'ha de considerar l'administració d'immunoglobulina humana inespecífica (Ig), a més de la vacunació, simultàniament, per als més grans de 50 anys,<sup>6</sup> les persones amb una hepatopatia crònica i els immunodeprimits; l'Ig, en la dosi de 0,02 ml per kg de pes per via IM (vegeu el capítol 4.7).

Indicacions de la profilaxi postexposició per als contactes amb casos d'hepatitis A (figura 1) que cal realitzar, d'acord amb els protocols de vigilància epidemiològica:

- Convivents, contactes sexuals, usuaris de drogues i altre contactes íntims susceptibles.
- Guarderies:
  - S'han de vacunar totes les persones que hi ha a la guarderia (infants i adults susceptibles), si se n'hi ha produït un cas o més d'un, o bé dos casos en domicilis d'infants que van a la guarderia.
  - S'han de vacunar només les persones que hi ha a la classe del cas índex, si no hi ha nens amb incontinència.
  - S'han de vacunar totes les persones que hi ha a la guarderia (infants i adults susceptibles) i tots els contactes domiciliaris susceptibles, si s'han produït casos d'hepatitis A en tres famílies dels infants del centre o en més de tres.
- Manipuladors d'aliments:
  - S'ha de vacunar la resta de manipuladors susceptibles que treballin en el mateix establiment que el cas índex.
  - Si la investigació epidemiològica indica un risc de transmissió, es poden vacunar tots els consumidors dels aliments manipulats pel cas índex d'àmbits tancats (escola, guarderia, caserna, hospital, etc.).

FIGURA 1.

**Profilaxi postexposició per als contactes de pacients amb hepatitis A**



## Hepatitis B

La font d'infecció són els malalts i els portadors crònics del virus de l'hepatitis B (VHB). La transmissió es produeix per via parenteral o mucosa. El VHB és estable en superfícies almenys durant 7 dies i se'n pot produir la transmissió pels objectes inanimats. Els principals mecanismes de transmissió són el contacte sexual o domèstic, la injecció de drogues, l'exposició nosocomial i la transmissió perinatal a partir d'una mare infectada. El període d'incubació és de 45-160 dies (mitjana de 90 dies). El període de transmissió s'inicia setmanes abans de l'aparició dels símptomes i es perllonga durant tot el període de manifestacions clíniques. La infectivitat dels portadors crònics és més elevada en el cas de positivitat de l'AgHBe, ja que aquest antígen és un marcador de replicació vírica.<sup>7-10</sup>

La profilaxi postexposició s'ha d'iniciar després de la confirmació del cas índex. Tan aviat com sigui possible s'ha d'administrar immunoglobulina humana específica anti-hepatitis B (IgHB) i la vacuna anti-hepatitis B (vegeu el capítol 4.9).



Es pot considerar en les següents situacions:

1. **Fills de mare amb AgHBs positiu o desconegut.** Durant les primeres 12 hores de vida han de rebre la primera dosi de la vacuna anti-hepatitis B, monovalent, i la immunoglobulina anti-hepatitis B (IgHB IM 0,5 ml) en diferents punts d'injecció. La pauta vacunal completa requereix quatre dosis, que s'han de completar amb la vacuna hexavalent seguint el calendari (als 2, 4 i 11 mesos).<sup>11</sup>

Cal fer una determinació serològica postvacunació d'AgHBs i anti-HBs entre 1 i 2 mesos després de finalitzar la pauta vacunal. La determinació d'anti-HBs abans dels 9 mesos d'edat pot donar falsos positius ocasionats per la presència d'anticossos passius de l'IgHB.<sup>11</sup>

Si l'AgHBs és negatiu i els anti-HBs  $\geq 10$  mIU/ml, es considera que els infants n'estan protegits. Si l'AgHBs és negatiu i els anti-HBs  $< 10$  mIU/ml, els infants han de rebre una revacunació amb una pauta completa de tres dosis (0, 1 i 6 mesos) amb vacuna monovalent.<sup>10</sup> Un AgHBs positiu obliga a descartar una hepatopatia evolutiva.<sup>9</sup>

2. **Fills de mares respecte de les quals es desconeix si són portadores d'AgHBs.** Quan es desconeix si la mare és portadora d'AgHBs, cal fer una serologia tan aviat com sigui possible. Si no se'n té el resultat, s'ha d'actuar com si fos positiva. Si la serologia materna és negativa (AgHBs-), s'ha de continuar la vacunació sistemàtica, sense necessitat de fer cap control serològic postvacunal del nadó.
3. **Contacte sexual amb una persona malalta o portadora del VHB.** S'ha d'administrar una dosi d'IgHB (0,06 ml/kg pes) com més aviat millor dins dels 14 dies després de l'exposició i cal iniciar la pauta de vacunació anti-hepatitis B (0, 1 i 6 mesos). La vacuna i l'IgHB s'han d'administrar en llocs anatòmics diferents.
4. **Exposició percutània (punxada) o mucosa a sang que podria ser positiva a l'AgHBs.** En aquest cas, la decisió sobre la profilaxi depèn de si es pot analitzar la sang font (resultat AgHBs) i dels antecedents de vacunació de la persona exposada (vegeu la taula 1 i figura 2), d'acord amb el que s'esmenta tot seguit:
  - a. En el cas de persones no immunitzades exposades a sang amb l'AgHBs positiu o desconegut, han de rebre una dosi d'IgHB (0,06 ml per kg o 5 ml per als adults) com més aviat millor dins de les primeres 24 hores després de l'exposició i cal començar la pauta de vacunació anti-hepatitis B.



b. En el cas d'exposicions de persones vacunades prèviament, no es recomana la profilaxi per a les qui van respondre a la vacuna (títol  $\geq 10$  UI/ml d'anti-HBs). En el cas de persones amb una resposta desconeguda a la vacuna, es pot determinar el títol dels anti-HBs. Si no és possible o té un resultat negatiu, cal administrar IgHB i una dosi addicional de vacuna.

En el cas de personal sanitari, l'actuació es preveu de manera específica en el capítol 5.9.

#### TAULA 1.

### Recomanacions de vacunació postexposició contra l'hepatitis B (exposició accidental percutània o mucosa)

Persona exposada*	Tractament d'acord amb la font	
	AgHBs (+) o desconeguda	AgHBs (-)
No vacunada o parcialment vacunada	Cal iniciar la vacunació o continuar-la + IgHB** 1 dosi	Cal iniciar la vacunació o continuar-la
Vacunació completa		
Responsiva***	No cal fer tractament	
Resposta desconeguda.		No cal fer tractament
Cal fer la determinació:		
1. Si anti-HBs (+)	No cal fer tractament	
2. Si anti-HBs (-)	1 dosi de vacuna + IgHB** 1 dosi	
No responsiva	IgHB 2 dosis, o IgHB 1 dosi + 1 dosi de vacuna	No cal fer tractament

\* Amb el seguiment d'altres possibles infeccions víriques es recomana que es faci la determinació d'AgHBs, anti-HBc i anti-HBs.

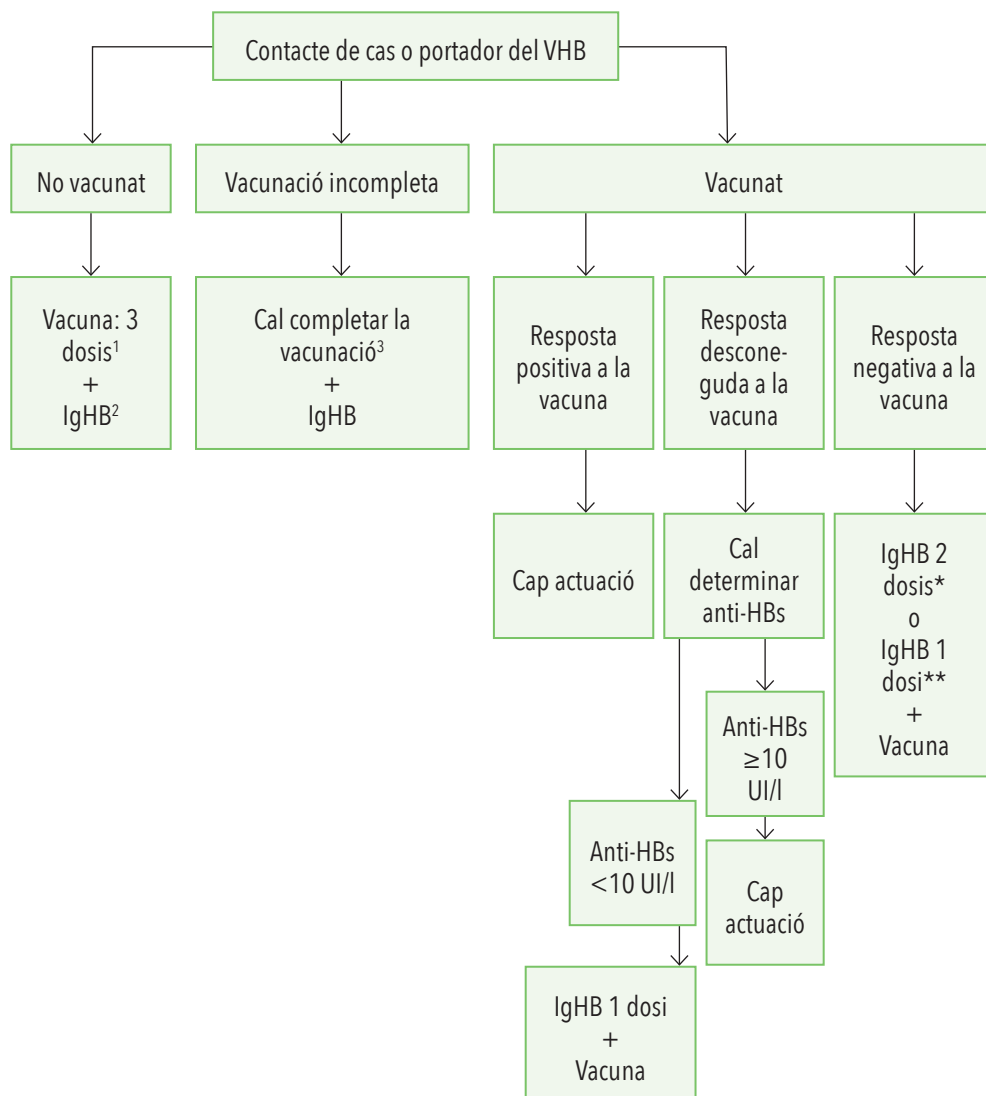
\*\* 0,06 ml/kg IM (màxim 5 ml).

\*\*\* Títol  $> 10$  mUI/ml 30-90 dies després de finalitzada la pauta vacunal.



FIGURA 2.

### Profilaxi postexposició per als contactes de pacients amb hepatitis B



1. Vacuna 0,1 i 6 mesos.

2. IgHB: als nounats fills de mares portadores se'ls s'ha d'administrar idealment dins de les 12 hores després del naixement (màxim 7 dies), amb 1 dosi de 0,5 ml; en les punxades accidentals, tan aviat com es pugui (dins dels primers 7 dies de l'exposició), amb 1 dosi de 0,06 ml/kg de pes (màxim 5 ml); en exposicions sexuals, fins a 14 dies.

3. No cal reiniciar la vacunació, només cal administrar les dosis que falten.

\* No responsiu vacunat amb dues pautes completes (6 dosis).

\*\* No responsiu vacunat amb 3 dosis.



## Ràbia

La font d'infecció és la saliva d'animals domèstics (gossos i gats) i salvatges (llops, guineus, xacals, ratpenat, entre d'altres) afectats per la malaltia, encara que també n'han estat documentats casos d'infecció per aire en coves i als laboratoris i en destinataris d'òrgans de persones que van morir de la ràbia. El període d'incubació és de 21-56 dies, encara que se n'han descrit alguns casos en què el període ha estat curt, com ara de 9 dies, i tan llargs com de 7 anys. Aquest període d'incubació depèn de la gravetat de la ferida, la distància a la qual està localitzada respecte del cervell, la dosi infecciosa i la protecció proporcionada per la pròpia roba. Espanya és un país lliure de la ràbia denominada terrestre, excepte Ceuta i Melilla, però s'ha de considerar afectada per la ràbia aèria, ja que s'ha aïllat virus de la ràbia en ratpenats.

Els factors que cal considerar per decidir la profilaxi postexposició són el tipus de contacte amb l'animal, el grau d'enzoòtia, les espècies afectades, la vacunació anterior i la possibilitat d'observació de l'animal. Les agressions produïdes per animals terrestres nadius no requereixen profilaxi postexposició o seguiment de l'animal. Al contrari, en les agressions causades per ratpenats s'ha de començar la profilaxi tan aviat com sigui possible. En altres situacions, especialment els atacs a viatgers per animals d'una zona enzoòtica, s'ha de valorar cada cas i cal consultar el servei de vigilància epidemiològica.<sup>12-14</sup>

Es recomana que es renti intensament la ferida amb aigua i sabó i que després s'hi apliqui etanol, tintura de iode o povidona iodada. La ferida no s'ha de suturar llevat que sigui absolutament necessari i sempre després d'administrar la immunoglobulina antiràbica humana (IgR), i s'ha de tractar com a potencialment tetanígena (vegeu el capítol 4.2).

El tractament específic (figura 3) consisteix en l'administració d'IgR tan aviat com sigui possible després de l'agressió i l'administració simultània de la primera dosi de vacuna en una altra zona anatòmica. L'IgR s'ha d'administrar en una dosi de 20 UI/kg de pes. La meitat de la dosi s'ha d'infiltrar al voltant de la ferida, sempre que anatòmicament sigui possible, i la resta s'ha d'injectar al gluti per via intramuscular. La vacunació postexposició consta de quatre dosis administrades a la regió del deltoide, començant tan aviat com sigui possible amb la pauta 0, 3, 7 i 14-28 dies. La pauta de vacunació per a les persones vacunades anteriorment és de dues dosis per via intramuscular, els dies 0 i 3. En aquests casos no està indicada l'IgR. En els individus que

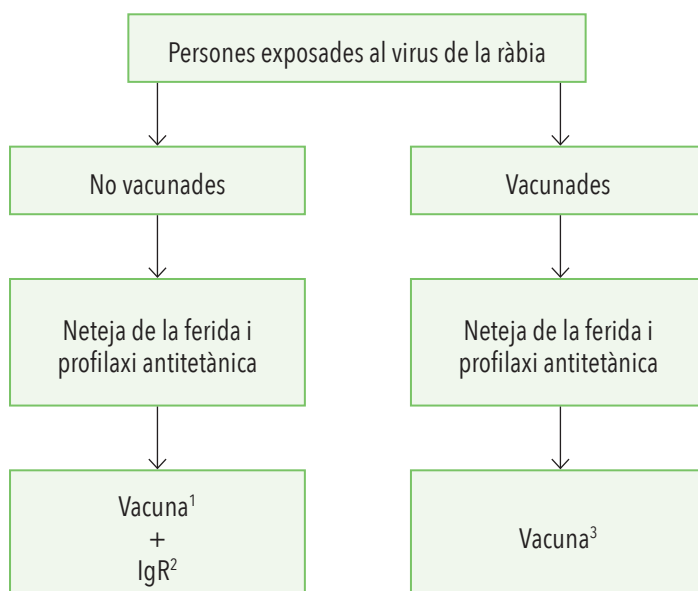


han rebut una pauta de postexposició en un interval inferior als 3 mesos no cal realitzar un altre cop la vacunació postexposició si hi ha una nova exposició de risc.

L'IgR no ha de ser utilitzada si per qualsevol motiu s'havia ja iniciat la vacunació fa  $\geq 7$  dies. La cinquena dosi (la del 28è dia) es pot obviar per als individus immunocompetents, sempre que l'IgR s'hagi pogut administrar.<sup>13</sup>

**FIGURA 3.**

### **Profilaxi postexposició per a les persones exposades al virus de la ràbia**



1. S'apliquen 4 dosis de vacuna antiràbica, als 0, 3, 7 i 14-28 dies.

2. IgR (immunoglobulina antiràbica humana): s'ha d'aplicar com més aviat millor; la meitat de la dosi, al voltant de la ferida, i la resta, al gluti, en dosi de 20 UI per kg de pes.

3. Se n'apliquen 2 dosis als 0 i 3 dies.





## Rubèola

El virus de la rubèola és un dels responsables que hi hagi anomalies en el desenvolupament fetal quan les mares se n'infecten durant el primer trimestre d'embaràs. El virus es transmet a través de secrecions respiratòries de malalts. El període d'incubació és de 14-17 dies (rang de 14 a 21 dies). El període de transmissió oscil·la entre 7 dies abans de l'aparició de l'exantema fins a 4 dies després, però els nens amb síndrome de rubèola congènita (SRC) poden eliminar virus durant mesos per la gola i l'orina. Per decidir la profilaxi postexposició s'ha de confirmar el cas índex, mitjançant la determinació d'anticossos d'IgM antirubèola i la presència del virus en una mostra d'orina fins al quart dia de l'exantema. També s'ha de buscar la font d'infecció per al cas índex durant els 7-21 dies abans que comencin a manifestar-se els símptomes (viatges, escoles o centres de salut, entre d'altres) i cal avaluar les possibilitats de transmissió del cas índex als seus contactes, especialment a les dones embarassades.<sup>15</sup>

No s'ha demostrat que la vacuna protegeixi de la malaltia després de l'exposició, però es recomana que s'administri la vacunació als contactes com més aviat millor, a fi de protegir els qui encara no han estat infectats. La vacuna utilitzada és la triple vírica que conté el component antirubeòlic (vegeu el capítol 4.10) (figura 4). Cal prendre en consideració les qüestions següents:

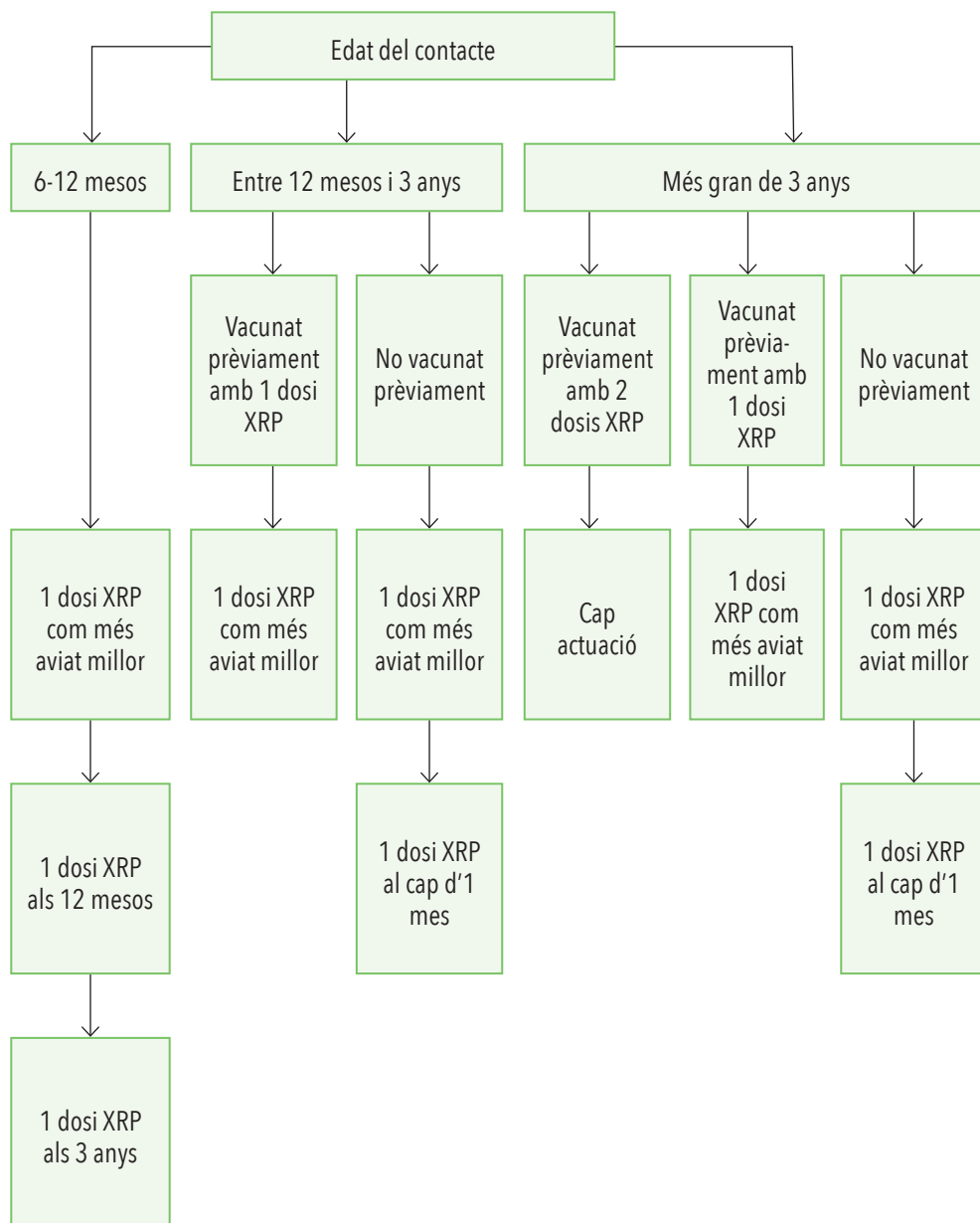
- Els contactes entre 6 i 12 mesos han de rebre una dosi de vacuna que s'ha de repetir als 12 mesos i cal continuar el calendari sistemàtic amb la dosi dels 3 anys.
- En el cas dels contactes entre 12 mesos i 3 anys: si ja en tenen una dosi, s'ha d'avançar la dosi dels tres anys i, si no en tenen cap, se'ls han d'administrar dues dosis separades per 1 mes.
- Als contactes de més de 3 anys no immunitzats se'ls han d'administrar dues dosis de vacuna separades per 1 mes.
- En el cas de brots en centres com escoles, instituts, universitats, etc., totes les persones susceptibles han de rebre dues dosis de vacuna separades per 1 mes d'interval.

L'Ig no està indicada en els contactes. No obstant això, per a les dones embarassades susceptibles es pot recomanar l'administració d'Ig inespecífica dins de les 72 hores postexposició, però se'ls ha d'informar que, malgrat que pot modificar la malaltia en la mare, no impedeix la virèmia i l'eventual infecció del fetus.



FIGURA 4.

### Profilaxi postexposició per a les persones exposades al virus de la rubèola





## Tètanus

La profilaxi del tètanus es basa en l'avaluació detallada de la lesió (per decidir si és una ferida neta o pot estar contaminada per espores); en la neteja i, si és necessari, el desbridament quirúrgic de la ferida per eliminar els teixits desvitalitzats, evitar la contaminació bacteriana i impedir que es formi un medi ambient anaeròbic; en l'estat vacunal previ del pacient, i en l'ús correcte del toxoide tetànic i/o immunoglobulina antitetànica (IgT).<sup>16</sup>

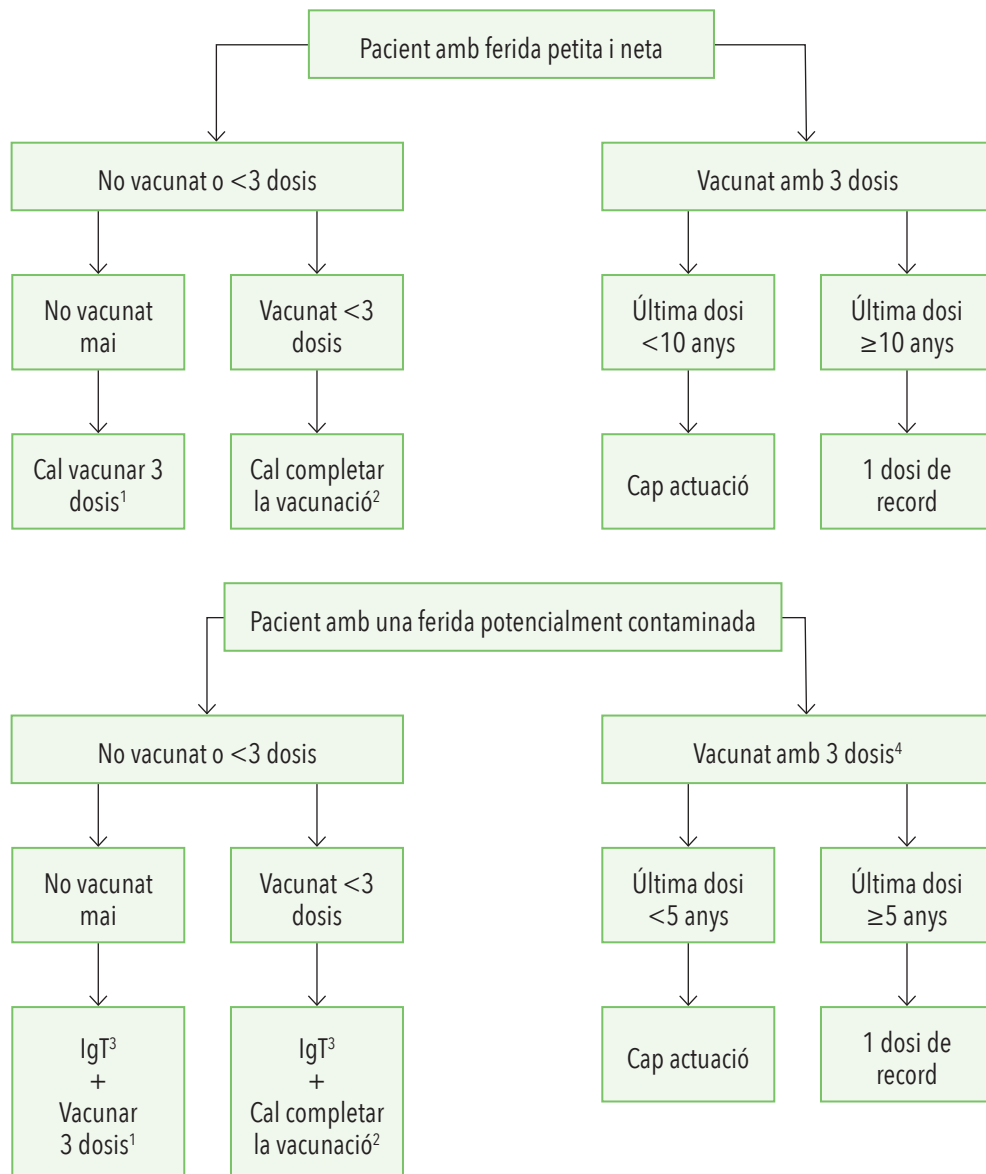
Encara que en teoria qualsevol lesió és potencialment tetanígena, les ferides netes es considera que tenen un risc baix d'estar contaminades per les espores de *Clostridium tetani* i de desenvolupar un entorn anaeròbic que en faciliti la germinació (figura 5). En aquests casos, és recomanable que s'administri un recordatori de la vacuna, si han passat més de 10 anys de la darrera dosi, o bé que es completi la primovacunació si el pacient n'ha rebut menys de tres dosis. L'IgT no és necessària en aquestes ferides. Els pacients amb una història que reflecteix que n'han rebut tres dosis desenvolupen una resposta immunitària al cap dels 4-7 dies de rebre'n una dosi addicional.

Les ferides contaminades amb brutícia, pols, saliva o matèria fecal, també les punxades profundes, i les ferides amb teixit desvitalitzat per accidents, cremades o mossegades tenen més risc d'estar infectades per *Clostridium tetani* i que s'hi afavoreixi la producció de la toxina tetànica. En el cas dels pacients diabètics i usuaris de drogues per via parenteral, també les úlceres cròniques, abscessos, cel·lulitis i altres lesions són considerades ferides tetanígenes. Aquests pacients, si estan correctament vacunats del tètanus, però fa més de 5 anys que han rebut la darrera dosi, n'han de rebre una dosi de record.

En el supòsit dels pacients que n'han rebut menys de tres dosis, dels qui n'hi ha una història d'immunitzacions incerta o en cas d'immunodeficiències, se'ls han d'administrar 250 U d'IgT intramuscular, en un lloc anatòmicament diferent del d'administració de la vacuna. Aquesta dosi d'IgT proporciona nivells màxims d'anticossos protectors al cap de 2-3 dies de l'administració i té una vida mitjana de 3-4 setmanes. En ferides d'alt risc, especialment quan hi ha un retard en l'assistència i desinfecció de la ferida, s'ha d'administrar una dosi de 500 U d'IgT.



**FIGURA 5.**  
**Profilaxi postexposició antitetànica**



1. 0, 1-2 mesos, 6-12 mesos de vacuna Td.

2. Si no s'han respectat els intervals establerts, no cal reiniciar la pauta vacunal, i només s'han d'administrar les dosis que falten.

3. IgT, immunoglobulina antitetànica.

4. Pacients immunodeprimits o que tenen infecció pel VIH: cal administrar-los IgT encara que hagin rebut una pauta vacunal correcta. Als usuaris de drogues per via parenteral se'ls ha d'administrar IgT si fa més de 10 anys des de l'última dosi rebuda (vegeu el capítol 4.2).



## Varicel·la

La transmissió es produeix per aire i per contacte directe amb les secrecions respiratòries o vesícules de malalts de varicel·la o herpes zòster. El període d'incubació és de 14-21 dies, però pot ser més llarg en el cas de persones amb immunodeficiència i persones que han rebut profilaxi postexposició amb immunoglobulina. El període de transmissió és d'1-2 dies abans dels símptomes i fins a 4-5 dies després. Fins al 80% dels contactes susceptibles se n'infecten quan hi ha una persona malalta a la família. Els individus susceptibles s'han de considerar potencialment infecciosos entre 10 i 21 dies després de l'exposició.

La profilaxi postexposició de la varicel·la es pot fer amb vacuna o immunoglobulina específica contra el virus de la varicel·la-zòster (IgVZ) o, si no, amb Ig inespecífica. Per decidir la conveniència d'aquesta quimioprofilaxi s'han de valorar:

- Susceptibilitat del pacient (no antecedent de malaltia ni de vacunació).
- Risc de complicacions.
- Probabilitat de contagi segons la intensitat i duració de l'exposició.

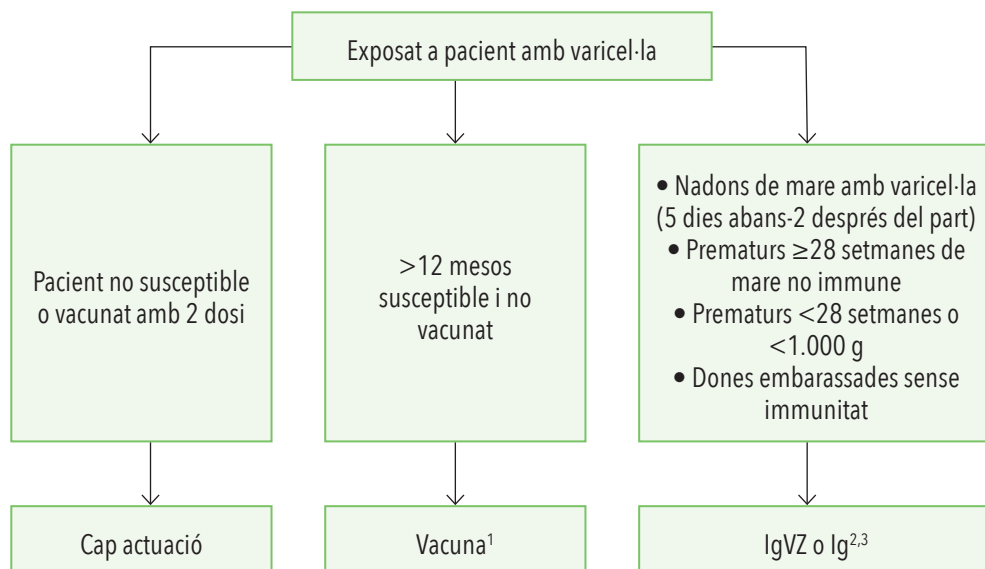
La vacuna és efectiva per prevenir la malaltia o modificar-ne la gravetat si s'administra en els primers 3 dies després de l'exposició (i possiblement també dins dels cinc dies posteriors) (vegeu el capítol 4.10) (figura 6).

L'IgVZ (no disponible) o, si no, l'Ig inespecífica, poden prevenir o modificar el curs clínic de la malaltia. L'Ig es recomana que s'administri tan aviat com sigui possible dins dels 10 dies de l'exposició.<sup>17</sup> Està especialment indicada per als nadons de mares que han desenvolupat la malaltia en el període comprès entre 5 dies abans del part fins als 2 dies després. També pot estar indicada per als prematurs que hi han estat exposats després del naixement. En el cas de les dones embarassades susceptibles que estan en el primer trimestre de l'embaràs, s'ha d'informar que l'IgVZ pot prevenir la malaltia o pot reduir la seva gravetat en la mare, però no hi ha proves que protegeixi el futur nadó.



FIGURA 6.

### Profilaxi postexposició a la varicel·la



1. La vacuna és eficaç per prevenir la malaltia si s'administra dins dels tres primers dies després de l'exposició (i possiblement dins dels cinc primers dies).
2. La immunoglobulina contra el virus de la varicel·la-zòster (IgVZ), dosi de 125 u/10 kg pes. Es recomana que s'administri l'IgVZ tan aviat com es pugui dins dels 10 dies de l'exposició.
3. Indicada en: a) nens immunodeficients; b) embarassades susceptibles (cal informar que l'IgVZ pot no prevenir la malaltia en el futur nadó); nadons de mares amb varicel·la cinc dies abans del part o dos dies després; c) prematurs de  $\geq 28$  setmanes de mare no immune, i d) prematurs  $< 28$  setmanes o  $< 1.000$  kg, independentment de l'estat immunitari de la mare.



## Xarampió

El xarampió és una de les malalties més contagioses que es coneixen. Es transmet a partir de secrecions respiratòries dels malalts. El període d'incubació és de 10-12 dies (mínim de 7 dies, màxim de 21 dies). El període de transmissió de la malaltia és de 4 dies abans de l'aparició de l'exantema fins a 4 dies després. Es detecten anticossos d'IgM a partir del quart dia de l'inici de l'exantema.

Per decidir les actuacions de la profilaxi postexposició s'ha de confirmar el cas índex mitjançant la determinació d'anticossos de tipus IgM en sèrum i/o la presència del virus en una mostra d'orina des del quart dia de l'exantema. També s'ha de buscar la font d'infecció del cas índex entre els contactes que ha tingut en el període de fins als 21 dies abans (viatges, escoles o centres de salut, entre d'altres) i cal avaluar els possibles contactes.<sup>18</sup>

Per a la profilaxi postexposició es pot utilitzar la vacuna o l'Ig (figura 7). La vacuna (triple vírica) s'ha d'administrar dins de les 72 hores després de l'exposició (vegeu el capítol 4.10). Cal prendre en consideració les qüestions següents:

- Els contactes amb una edat entre 6 i 12 mesos han de rebre una dosi de vacuna, però aquesta dosi no es considera vàlida a l'efecte del compliment del calendari i, per aquest motiu, cal que rebin les dosis dels 12 mesos i 3 anys.
- Per als contactes entre 12 mesos i 3 anys: si ja estan vacunats amb una dosi, cal avançar la dels 3 anys i, si no ho estan, se'ls han d'administrar dues dosis separades per 1 mes.
- Als de més de 3 anys no immunitzats, se'ls han d'administrar dues dosis de vacuna separades per 1 mes.

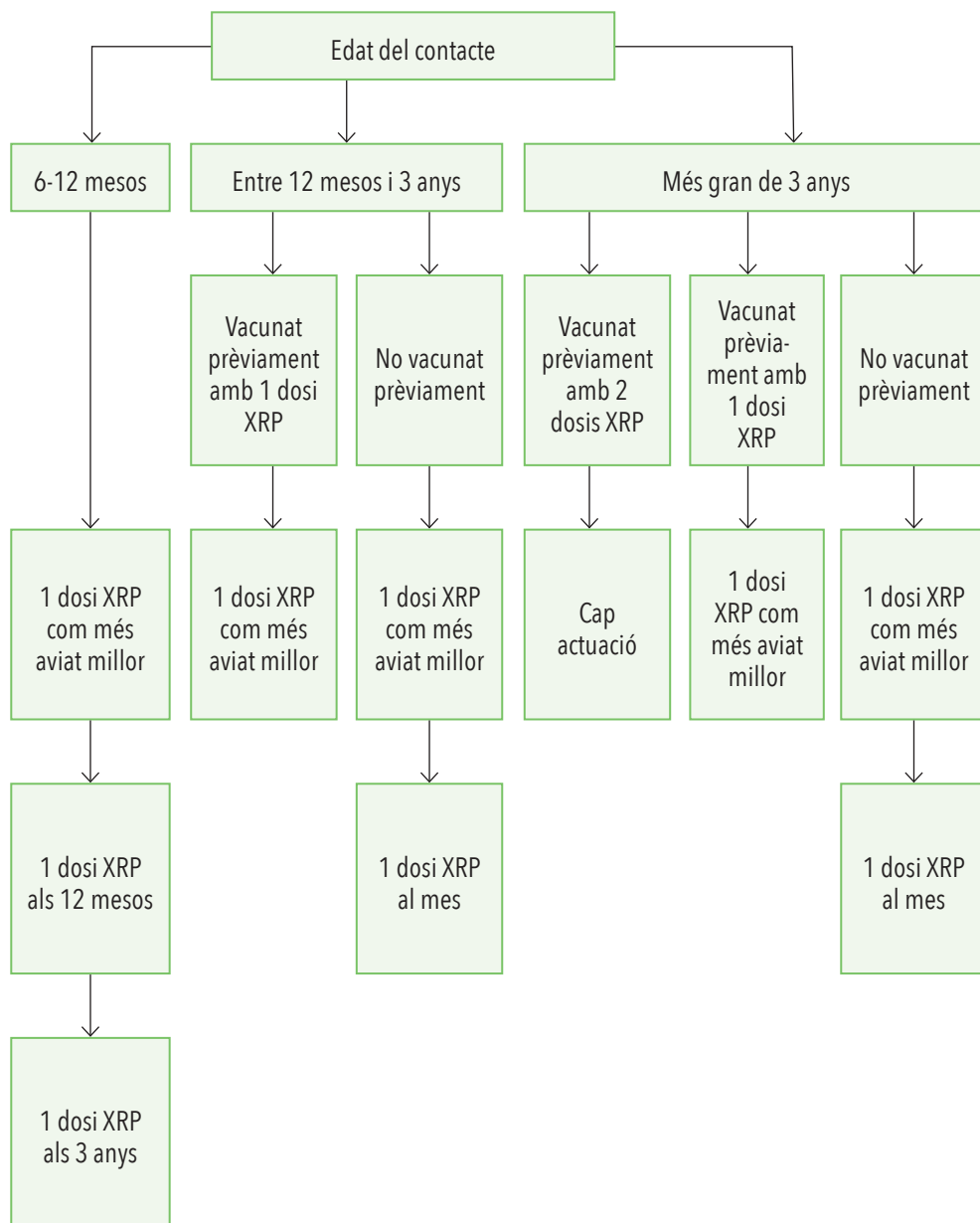
En brots en escoles, instituts, universitats i similars, totes les persones no immunes del centre haurien de rebre dues dosis de vacuna separades per 1 mes.

Dins dels 6 dies posteriors a l'exposició, l'Ig es pot utilitzar per als contactes domèstics, els contactes amb contraindicacions per a la vacuna i els contactes que presenten un alt risc de complicacions (nens de menys d'1 any d'edat, dones embarassades i immunodeprimits). La dosi és de 0,25 ml/kg de pes (0,5 ml/kg de pes per a immunodeprimits). Per a aquells als quals no els està contraindicada la vacuna, es recomana que se'ls administri al cap de 5 o 6 mesos de rebre l'Ig.



FIGURA 7.

### Profilaxi postexposició per a les persones exposades al virus del xarampió







## Bibliografia

1. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Manual de vacunacions. Quaderns de salut pública (14); 2006.
2. The green book. Hepatitis A. A: Salisbury D, Ramsay M. Immunisation against infectious disease (the green book). London: Public Health England; 2013. p. 143-60. Disponible a: <https://www.gov.uk/government/collections/immunisation-against-infectious-disease-the-green-book>
3. Centers for Disease Control and Prevention. Update: prevention of hepatitis A virus after exposure to hepatitis A virus in international travelers. Updates recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 2007;56:1080-4.
4. Dirección General de Salud Pública. Región de Murcia. Protocolo de actuación frente a la hepatitis A; 2008. Disponible a: <http://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/134557-hepatitisA.pdf>
5. Victor JC, Monto AS, Surdina TY, et al. Hepatitis A vaccine versus immune globulin for postexposure prophylaxis. N Engl J Med. 2007;357. Disponible a: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa070546#t=article>
6. Grupo de Trabajo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de vacunación frente a hepatitis A en grupos de riesgo. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional; 2017. Disponible a: [https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Recomend\\_HepatitisA.pdf](https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Recomend_HepatitisA.pdf)
7. Departament de Salut. Documents de vigilància epidemiològica. Protocol de prevenció i control de l'hepatitis B. Generalitat de Catalunya. Disponible a: [http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/contingut\\_responsiu\\_salutAZ/H/hepatitis/hepatitis\\_b/documents/protprevhepa\\_b2009.pdf](http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/contingut_responsiu_salutAZ/H/hepatitis/hepatitis_b/documents/protprevhepa_b2009.pdf)
8. World Health Organization. Hepatitis B vaccines. WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec. 2009;84(40):405-19.
9. American Academy of Pediatrics. Hepatitis B. A: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, editors. American Academy of Pediatrics. Red book: 2015 report of the Committee on Infectious Diseases. 30a ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2015. p. 400-23.
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: shortened interval for postvaccination serologic testing of infants born to hepatitis B-infected mothers. MMWR. 2015;64(39):1118-20.



11. Schillie S, Vellozzi C, Reingold A, et al. Prevention of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm Rep.* 2018;67(No. RR-1):1-31.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Use of a reduced (4-dose) vaccine schedule for postexposure prophylaxis to prevent human rabies: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm Rep.* 2010;59(RR-02):1-9.
13. World Health Organization. Rabies vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec.* 2018;93:201-20. Disponible a: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272371/WER9316.pdf?ua=1>
14. Departament de Salut. Protocol de prevenció i control de la ràbia. Agència de Salut Pública de Catalunya. Generalitat de Catalunya; 2013. Disponible a: [http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home\\_canal\\_salut/ciudadania/la\\_salut\\_de\\_la\\_a\\_a\\_la\\_z/r/rabia/enllacos/protocolrabia.pdf](http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home_canal_salut/ciudadania/la_salut_de_la_a_a_la_z/r/rabia/enllacos/protocolrabia.pdf)
15. Agència de Salut Pública de Catalunya. Generalitat de Catalunya. Protocol d'actuació per a la prevenció i el control de la rubèola postnatal i la síndrome de rubèola congènita. Actualització de febrer de 2014. Documents de Vigilància Epidemiològica. Disponible a: [http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home\\_canal\\_salut/ciudadania/la\\_salut\\_de\\_la\\_a\\_a\\_la\\_z/r/rubeola/protocol\\_rubeola\\_.pdf](http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home_canal_salut/ciudadania/la_salut_de_la_a_a_la_z/r/rubeola/protocol_rubeola_.pdf)
16. World Health Organization. Tetanus vaccine. WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec.* 2017;92(6):53-76. Disponible a: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254582/1/WER9206.pdf?ua=1>
17. Centers for Disease Control and Prevention. Updated recommendations for use of VariZIG - United States, 2013. *MMWR.* 2013;62(28):574-576. Disponible a: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6228a4.htm>
18. Agència de Salut Pública de Catalunya. Generalitat de Catalunya. Protocol d'actuació per a la prevenció i el control del xarampió. Documents de vigilància epidemiològica. Disponible a: [http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home\\_canal\\_salut/ciudadania/la\\_salut\\_de\\_la\\_a\\_a\\_la\\_z/x/xarampio/arxius/protocol\\_xarampio.pdf](http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home_canal_salut/ciudadania/la_salut_de_la_a_a_la_z/x/xarampio/arxius/protocol_xarampio.pdf)

**Epidemiologia  
de les malalties  
immunoprevenibles  
a Catalunya**

**7**





## Introducció

Les vacunacions sistemàtiques són una de les intervencions sanitàries de salut pública més rendibles. En els països desenvolupats, la seva introducció ha permès reduir la incidència de diverses malalties que ocasionaven una elevada morbiditat i mortalitat. La vacunació ha permès l'erradicació de la verola, i també hi ha altres malalties transmissibles que són potencialment erradicables, com per exemple la poliomielitis, el xarampió o la rubèola. Aquestes malalties han estat eliminades en extenses zones geogràfiques.

Del conjunt de les malalties subjectes a vigilància, es consideren prioritàries les incloses en el calendari de vacunacions sistemàtiques de Catalunya.

En aquest capítol es descriu el comportament de cadascuna d'aquestes malalties a Catalunya els darrers anys (taula 1).

### TAULA 1.

#### Variació del nombre de casos declarats de malalties immunoprevenibles a Catalunya, període 1984-2016

Malaltia	Casos 1984	Casos 2016
Diftèria	0	0
Tos ferina	5.745	1.924
Xarampió	2.229	9
Tètanus	22	0
Poliomielitis	0	0
Rubèola congènita	0	0
Parotiditis	20.576	1.118
Rubèola	8.168	3
Tètanus neonatal	0	0
<b>Total</b>	<b>36.740</b>	<b>3.054</b>

Font: Sub-direcció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública.

## Diftèria

A conseqüència de les cobertures vacunals assolides en els països desenvolupats, la diftèria és una malaltia pràcticament eliminada. De tota manera, la



manca de circulació fa que la població adulta en tingui un baix nivell d'anticossos que comporta vulnerabilitat.

Entre 1992-1997, es va produir una epidèmia de diftèria en les exrepúbliques socialistes soviètiques que es va estendre a alguns països limítrofs. Es van comptabilitzar 157.000 casos notificats, i entre el 38% i el 82% dels casos van afectar població adulta.

A Catalunya, l'actual calendari de vacunacions sistemàtiques preveu la vacunació contra la diftèria de forma sistemàtica com a primovacunació a la infància i l'administració de dosis de record als 6, 14, 40 i 65 anys.<sup>1</sup>

El 2015 es va produir un cas de diftèria a Catalunya, però des de l'any 1987 a l'Estat espanyol i des del 1983 a Catalunya no se n'havia produït cap cas.<sup>2</sup>

## Hepatitis A

Des de la introducció de la vacunació l'any 1998 (als 11-12 anys amb vacuna combinada contra l'hepatitis A i B), s'observa una disminució de la incidència de la malaltia, que ha passat d'una taxa d'incidència de 10,6 casos notificats per 100.000 habitants l'any 1991 a una d'1,22 de l'any 2016 (figura 1),<sup>3,4</sup> interrompuda l'any 2009 com a conseqüència de l'existència d'un brot en el col·lectiu d'homes que tenen sexe amb homes (HSH).

Les taxes d'incidència més altes en el període 2005-2014 van observar-se en el grup de 5-9 anys, seguides del grup dels menors de 5 anys. En aquest mateix període, les taxes d'incidència en els grups de 10-14 anys i de 20-39 anys van presentar un comportament relativament estable, a excepció de l'any 2009, en què hi ha un augment de la incidència en el grup dels adults joves (20-29 i 30-39 anys), amb taxes de 14 i de 13,5 casos per 100.000 habitants, respectivament, com a conseqüència de l'existència del brot en el col·lectiu d'HSH.

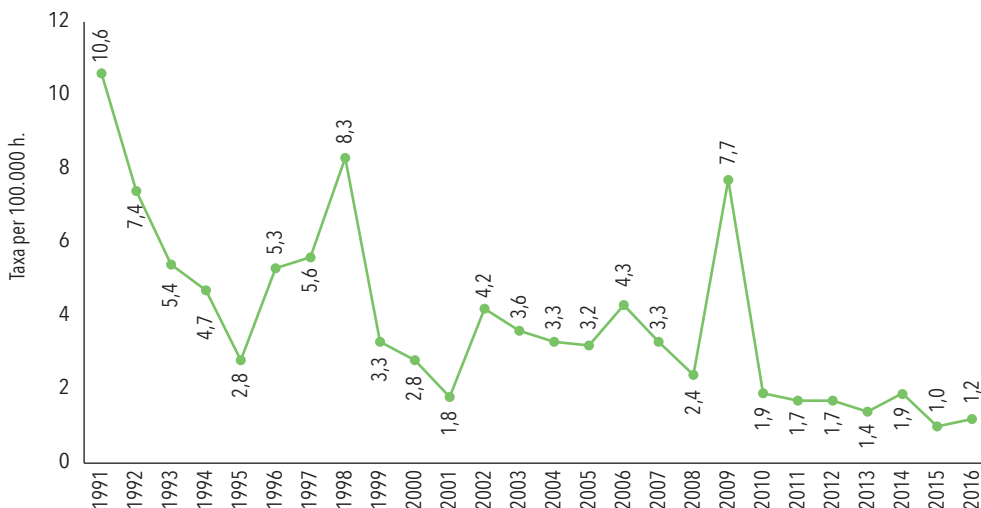
Les baixes taxes d'incidència de l'hepatitis A observades en els més grans de 50 anys suggereixen que una gran proporció de persones d'aquest grup tenen immunitat davant de la malaltia com a conseqüència d'una infecció adquirida a la infància. Dels casos notificats entre 2005-2012, un 25,6% van presentar algun antecedent de viatge a una àrea endèmica i, per tant, van ser casos importats.

A Catalunya, l'any 2014 es va introduir la vacunació als 12 mesos i als 6 anys<sup>5</sup> i el 2016 es va canviar als 15 mesos i es va mantenir la dels 6 anys,<sup>1</sup> amb el manteniment de la vacunació als 11-12 anys.



FIGURA 1.

### Evolució de la taxa d'incidència declarada d'hepatitis A a Catalunya, període 1991-2016



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

## Hepatitis B

L'any 1984 se'n va iniciar la vacunació selectiva per als grups de risc. L'any 1992 es va incorporar aquesta vacuna al calendari de vacunacions sistemàtiques de Catalunya als 11-12 anys, i es va substituir la vacuna monovalent per la combinada (hepatitis A i B) l'any 1998. L'any 2002 es va afegir la vacunació dels infants als 2, 4 i 6 mesos. Aquesta estratègia va comportar l'existència de dues cohorts vacunades que van confluïr l'any 2014. Actualment a Catalunya, la població nascuda a partir de l'any 1980-1981 n'està vacunada.<sup>4</sup>

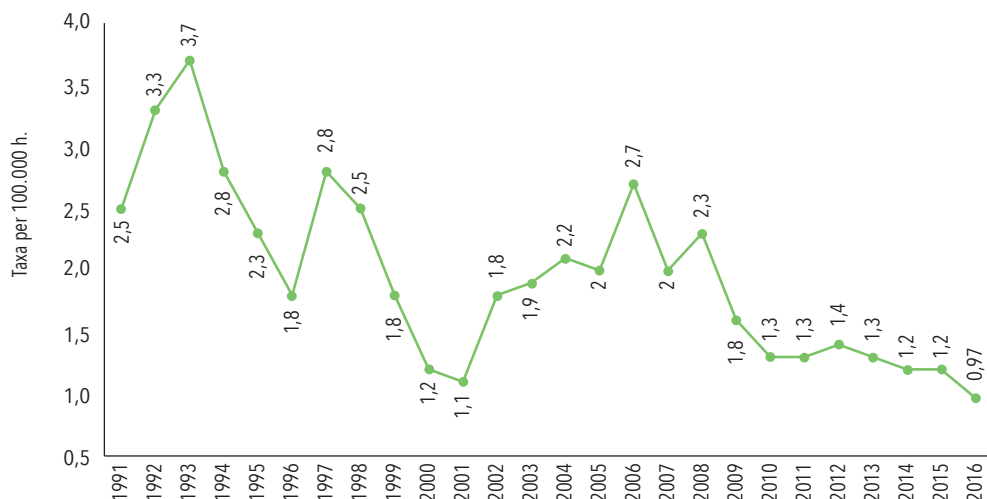
La seva incidència mostra una tendència descendent (figura 2), i la taxa registrada l'any 2015 i 2016, que és la més baixa del període 2002-2016, se situa al voltant d'1 cas per 100.000 habitants.

L'hepatitis B és més freqüent en els homes i en els adults joves com a conseqüència de la distribució de les conductes de risc implicades en l'adquisició de la malaltia. En el període 2005-2014, la raó home/dona va ser de 3,2. Les taxes d'incidència més altes (període 2005-2014) es van registrar en el grup de 30-39 anys i en el de 40-49 anys, i van oscil·lar entre 2,6 i 5,9 casos per 100.000 habitants en el grup de 30-39 anys i entre 3,5 i 4,3 casos per 100.000 habitants en el grup de 40-49 anys, respectivament.



FIGURA 2.

### Evolució de la taxa d'incidència declarada d'hepatitis B a Catalunya, període 1991-2016



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

## Malaltia invasiva per *Haemophilus influenzae* tipus b

La malaltia invasiva per *Haemophilus influenzae* tipus b es va incorporar al sistema de malalties de declaració obligatòria (MDO) l'any 1992 com a malaltia de declaració individualitzada i urgent. Entre els motius per a la seva inclusió com a MDO destaquen que es tracta d'una malaltia greu, que es disposa d'una vacuna d'eficàcia elevada contra el seu serotip més freqüent (el serotip b), juntament amb la possibilitat d'aplicar mesures de prevenció (quimioprofilaxi) per als contactes de risc per prevenir casos secundaris. L'any 1998 es va incloure en el calendari de vacunacions sistemàtiques als 2, 4 i 6 mesos i una dosi de record als de 18 mesos.<sup>4</sup>

En poblacions que no n'han estat vacunades, la malaltia afecta bàsicament els nens de menys de 5 anys i *Haemophilus influenzae* tipus b és la causa més freqüent de meningitis bacteriana en els nens de 2 mesos a 5 anys.

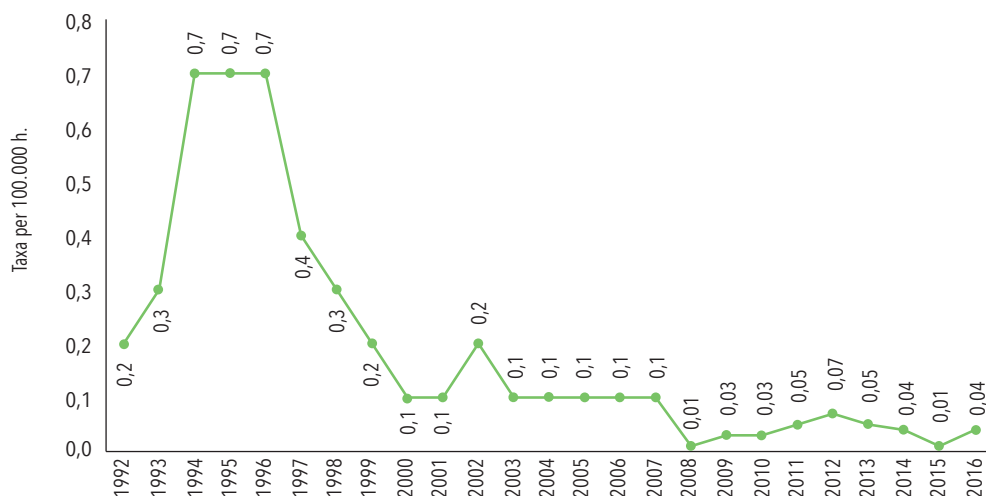
La tendència de la incidència de la malaltia invasiva per *Haemophilus influenzae* tipus b a Catalunya mostra una disminució des de l'any 1997 (figura 3), ja que passa d'una taxa de 0,7 casos per 100.000 habitants l'any 1997 a una taxa de 0,04 casos per 100.000 habitants l'any 2016. Darrerament se n'observa una estabilització en la incidència tant pel que fa als nens de menys de 5 anys com pel que fa als adults de més de 60 anys.





FIGURA 3.

Evolució de la taxa d'incidència declarada de malaltia invasiva per *H. influenzae* tipus b a Catalunya, període 1992-2016



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

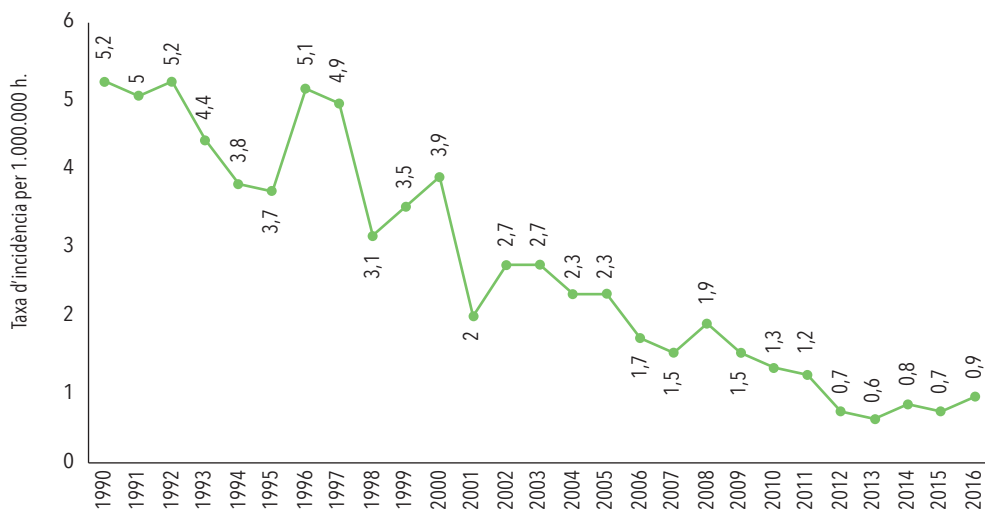
## Malaltia meningocòccica

La incidència de la malaltia meningocòccica a Catalunya ha presentat una davallada progressiva i molt important al llarg dels anys, encara que, per la seva gravetat i més afectació de grups de nens i joves, continua representant un problema de salut pública en l'actualitat (figura 4). La major part dels casos de malaltia invasiva per *Neisseria meningitidis* al nostre entorn estan produïts pels serogrups B i C, amb un clar predomini del primer. Els serogrups Y i W són poc freqüents, encara que hi ha diferències en la seva incidència en els països europeus.



FIGURA 4.

### Evolució de la taxa d'incidència de malaltia meningocòccica notificada al sistema MDO a Catalunya, període 1990-2015



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

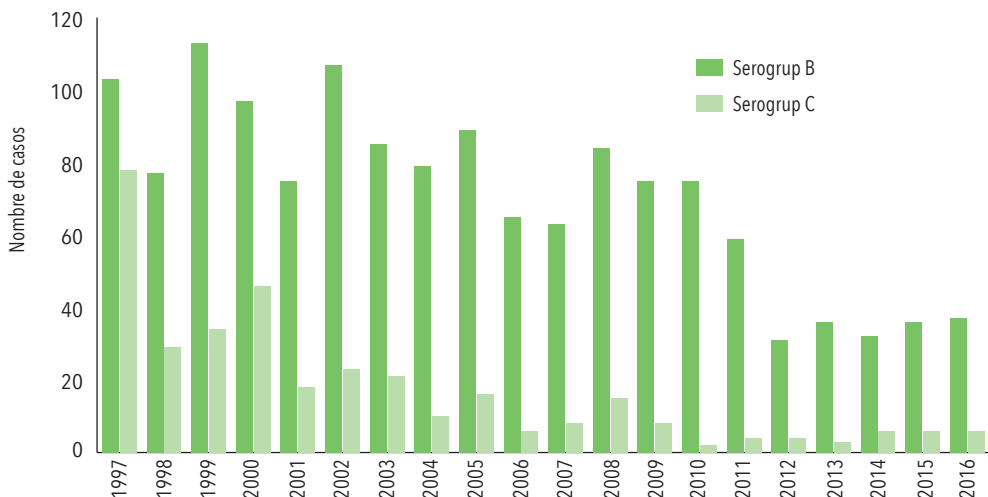
Durant la dècada dels noranta, es va detectar un canvi en el patró epidemiològic de la malaltia meningocòccica, atès que es va produir un important increment dels casos pel serogrup C. Aquest augment va conduir a la implementació el 1997 d'un programa de vacunació amb vacuna polisacàridica A i C adreçat a la població de 18 mesos a 19 anys.<sup>4</sup> Malgrat que les cobertures de vacunació assolides van ser baixes (54,6%), l'any 1998 es va observar una disminució molt important en la incidència de casos.<sup>6</sup>

Quan es va comercialitzar la vacuna antimeningocòccica C conjugada, l'any 2000, aquesta va ser introduïda al calendari de vacunacions sistemàtiques. També es va recomanar la vacunació de rescat fins als 19 anys.<sup>7</sup> Aquesta estratègia va conduir a un descens encara més acusat de nombre de casos per meningococ C, i que es manté estable fins a l'actualitat. Durant els darrers anys s'ha produït també una important disminució en la freqüència dels casos produïts pel meningococ del serogrup B (figura 5).



FIGURA 5.

**Distribució per serogrup B i C dels casos confirmats de malaltia meningocòccica a Catalunya, període 1997-2016**



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

Les taxes més elevades de la malaltia s'observen en els nens petits i joves de menys de 20 anys. A partir de la introducció de la vacuna antimeningocòccica C, l'aparició de casos en nens i joves que n'estan vacunats és extremadament infreqüent.

L'any 2013 es va autoritzar la vacuna contra la malaltia meningocòccica pel serogrup B a la Unió Europea. Aquesta vacuna no ha estat introduïda de moment en el calendari de vacunacions sistemàtiques a Catalunya ni a la resta de l'Estat, i l'ús es limita a la vacunació de determinats grups de població que tenen més risc de patir la malaltia i com a mesura d'intervenció davant l'aparició de casos i brots en la població.<sup>9</sup>



## Parotiditis

Globalment, a Catalunya, la incidència de la parotiditis ha disminuït al llarg dels anys, de manera més acusada en el període 1983-1997.<sup>3,10</sup>

La vacuna triple vírica (vacuna TV) a Catalunya es va introduir en el calendari de vacunacions sistemàtiques l'any 1980.<sup>4</sup> Arran d'aquesta actuació, es va produir una important davallada dels casos de parotiditis i, malgrat un pic puntual l'any 1987, la malaltia va continuar disminuint, i va passar d'una incidència declarada de 456 casos per 100.000 habitants l'any 1983 fins a 15,2 casos per 100.000 habitants l'any 2016.

La introducció de la segona dosi de vacuna TV l'any 1988 als 11 anys va augmentar la cobertura vacunal de la població contra la malaltia i va contribuir a continuar la davallada.<sup>4</sup>

El curs escolar 1998-1999, en el context del programa d'eliminació del xarmpió autòcton per a l'any 2000, es va introduir un nou canvi en el calendari i es va avançar la segona dosi de vacuna TV als quatre anys.<sup>4</sup> Com a conseqüència, els casos en els nens de 5-9 anys van disminuir, de manera que van passar de representar el 26,5% l'any 1997 al 17,4% l'any 2000.<sup>3,10</sup>

Durant el període 2000-2006, la incidència de parotiditis es va mantenir per sota dels 2 casos per 100.000 habitants. A partir de 2006 se n'han detectat dos pics epidèmics: un el 2007 i l'altre el 2012, que es va perllongar fins a l'any 2013 (figura 6). La proporció més gran de casos es va concentrar en la franja d'edat de 15-19 anys (54,10 per 100.000 habitants), seguida de la dels de menys de 5 anys. L'augment de casos de parotiditis en el període de l'adolescència pot estar associat a l'administració de la soca Rubini, component que es va incloure en la vacuna els anys 1994-1996, perquè aquesta soca té una baixa efectivitat.

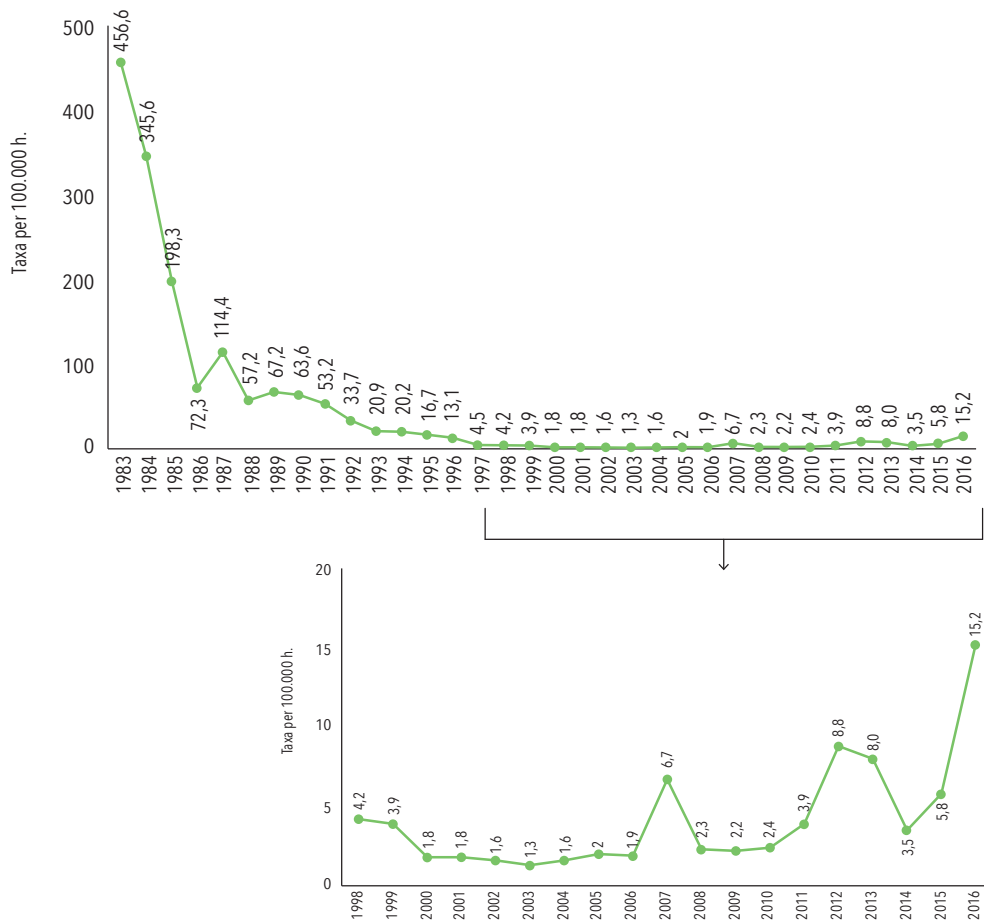
Des de 2007, a Catalunya s'han produït augments del nombre de casos esporàdics de parotiditis i associats a brots en persones vacunades en una proporció relativament elevada. Aquest fenomen també s'ha observat en altres països del nostre entorn. A Catalunya, el percentatge més alt de casos de persones vacunades s'ha situat en la franja de 30-39 anys.

L'augment d'aquesta incidència es podria explicar per la limitada efectivitat de les vacunes i la disminució de la circulació del virus salvatge que afavoreixen la pèrdua d'immunitat de la població al llarg del temps.



FIGURA 6.

### Evolució de la taxa d'incidència declarada de la parotiditis a Catalunya, període 1983-2016



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

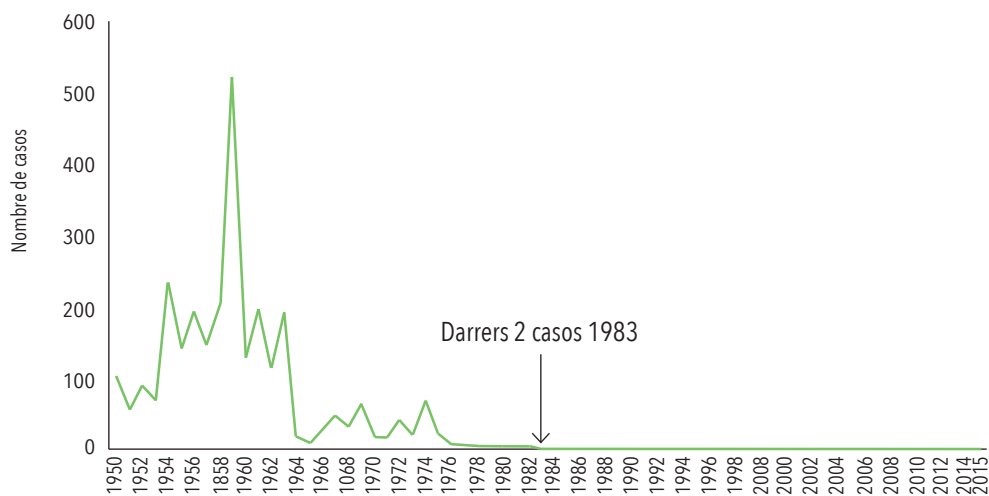


## Poliomielitis

La poliomièlitis forma part del llistat de malalties de declaració obligatòria a Catalunya des de l'any 1982. El darrer any en què es van notificar casos de poliomièlitis a Catalunya va ser el 1983 (figura 7), mentre que a la resta de l'Estat espanyol el darrer cas es va registrar l'any 1986.<sup>3,11</sup>

FIGURA 7.

**Evolució de la taxa d'incidència declarada de poliomièlitis a Catalunya, període 1950-2016**



L'estratègia de vacunació contra la poliomièlitis i les cobertures vacunals assolides per la població han fet que actualment sigui una de les malalties eliminades en algunes zones del planeta, i susceptible d'erradicació.<sup>4,12</sup>

## Rubèola

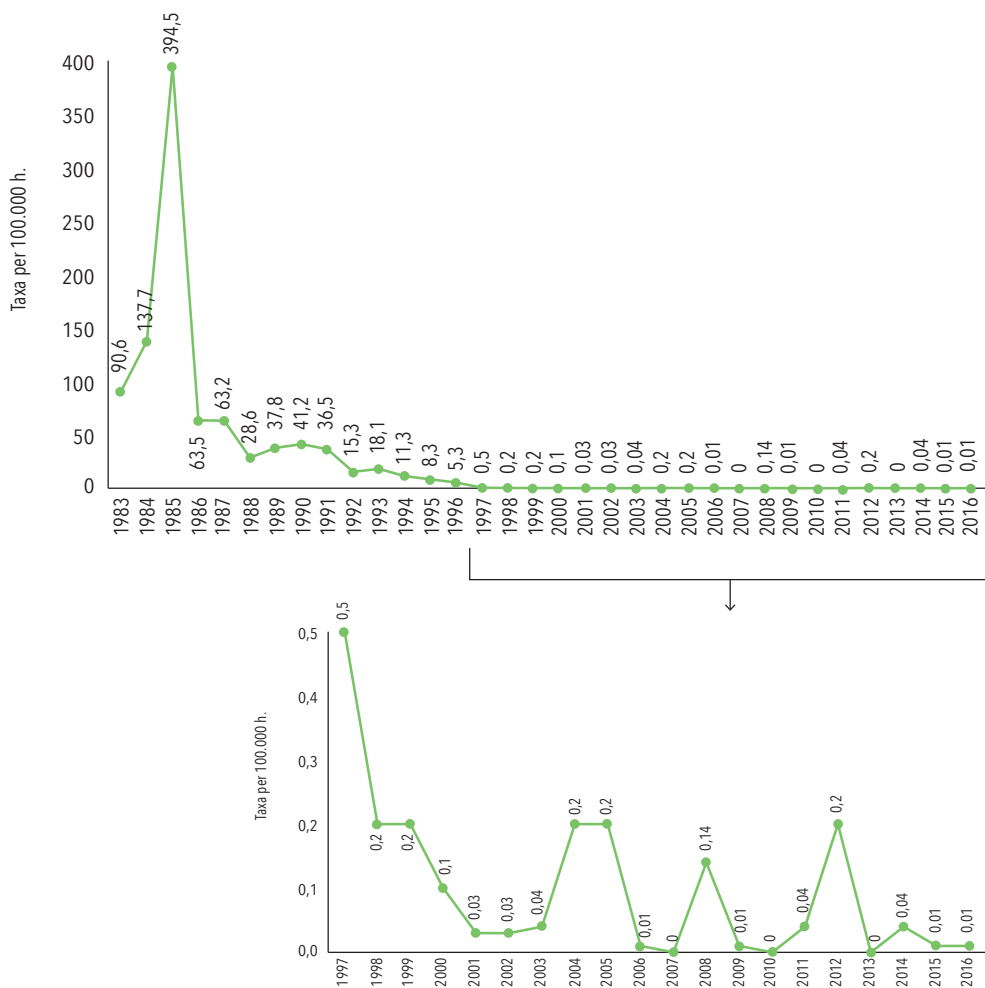
La vacunació contra la rubèola va iniciar-se l'any 1978 amb l'administració de vacuna antirubeòlica monovalent a les nenes d'11 anys. L'any 1980 es va introduir la vacuna TV per als infants al primer any de vida i l'any 1988 es va substituir la vacuna antirubeòlica per la vacuna TV (segona dosi) per als nens i les nenes.<sup>4</sup>

La incidència de la rubèola a Catalunya durant el període 1983-2003 mostra una tendència descendent (figura 8). A partir de 2004 es consolida la seva

baixa incidència, i hi ha anys en què no se n'ha notificat cap cas (2010, 2011 i 2013).<sup>3,13</sup>

**FIGURA 8.**

**Evolució de la taxa d'incidència declarada de rubèola a Catalunya, període 1983-2016**



Font: Registre de malalties de declaració obligatòria (MDO). SGVRESP. ASCPAT.

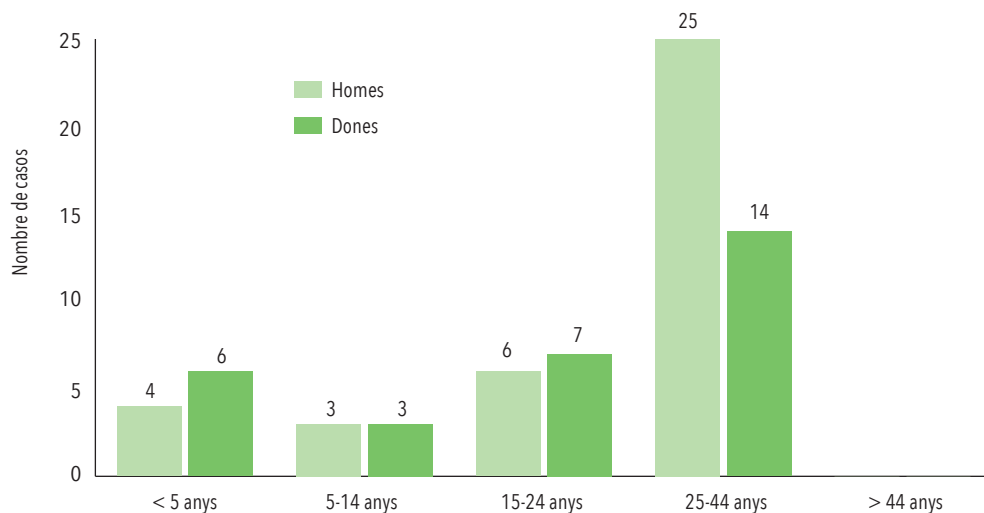


El Programa d'eliminació del xarampió a Catalunya per a l'any 2000, amb la política d'avançament de la segona dosi de vacuna TV als 4 anys, va afavorir l'eliminació de la rubèola del nostre territori<sup>4,13</sup> i l'any 2002 es va implementar el Programa per a l'eliminació de la rubèola autòctona per a l'any 2005.<sup>14</sup>

Durant el període 2002-2014 (figura 9), la major part dels casos han afectat adults joves (entre 15-24 anys) i, encara que s'observa una proporció més gran de casos en el sexe masculí, cal incidir en la recomanació de vacunar-ne les dones en edat fèrtil per prevenir possibles casos de rubèola durant la gestació.<sup>13</sup>

**FIGURA 9.**

**Distribució del casos confirmats de rubèola per grup d'edat i sexe a Catalunya, període 2002-2014**



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

L'any 2012, però, es va detectar un repunt de rubèola coincidint amb l'increment de casos detectats en altres països europeus, com Polònia o Romania. L'any 2013 la rubèola a Catalunya va presentar una endèmia zero, mentre que l'any 2014 es van confirmar dos casos de rubèola importats (figura 8).<sup>15</sup> Pel que fa a la rubèola congènita, els darrers anys se'n va notificar un cas el 2012 i un altre l'any 2014 (nadó nascut d'una dona no vacunada).<sup>2,10,11</sup>





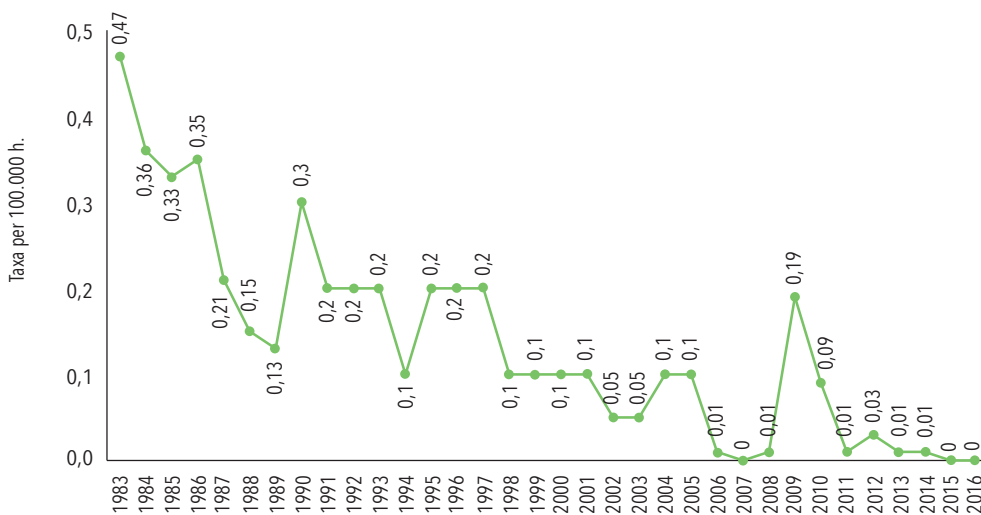
En l'actualitat, l'OMS manté l'objectiu d'eliminar d'Europa els casos autòctons de rubèola i de rubèola congènita dins del Pla estratègic mundial de lluita contra el xarampió i la rubèola 2012-2020.

## Tètanus

A Catalunya, el tètanus és una MDO individualitzada des de l'any 1982.<sup>3</sup> La població infantil està vacunada contra el tètanus d'ençà l'any 1965 i la vacunació dels adults ha estat extensament implementada des de principis dels anys noranta. Com a conseqüència de les elevades cobertures vacunals, la incidència del tètanus al llarg dels anys ha disminuït de forma important, i ha passat d'una taxa d'incidència de 0,47 per 100.000 habitants l'any 1982 a una taxa pròxima al zero en els darrers anys.<sup>3,4,16</sup>

FIGURA 10.

### Evolució de la taxa d'incidència declarada del tètanus a Catalunya, període 1983-2016



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

Per grups d'edat, la majoria dels casos de tètanus (76,3%) es produeixen en els qui tenen més de 60 anys, que reflecteix la població que no va rebre la vacuna de forma sistemàtica a la infància. En el període 2000-2016, no se'n va produir cap cas pel que fa a persones correctament vacunades, sinó



que els casos notificats eren de persones incorrectament vacunades o no vacunades.<sup>16</sup>

## Tos ferina

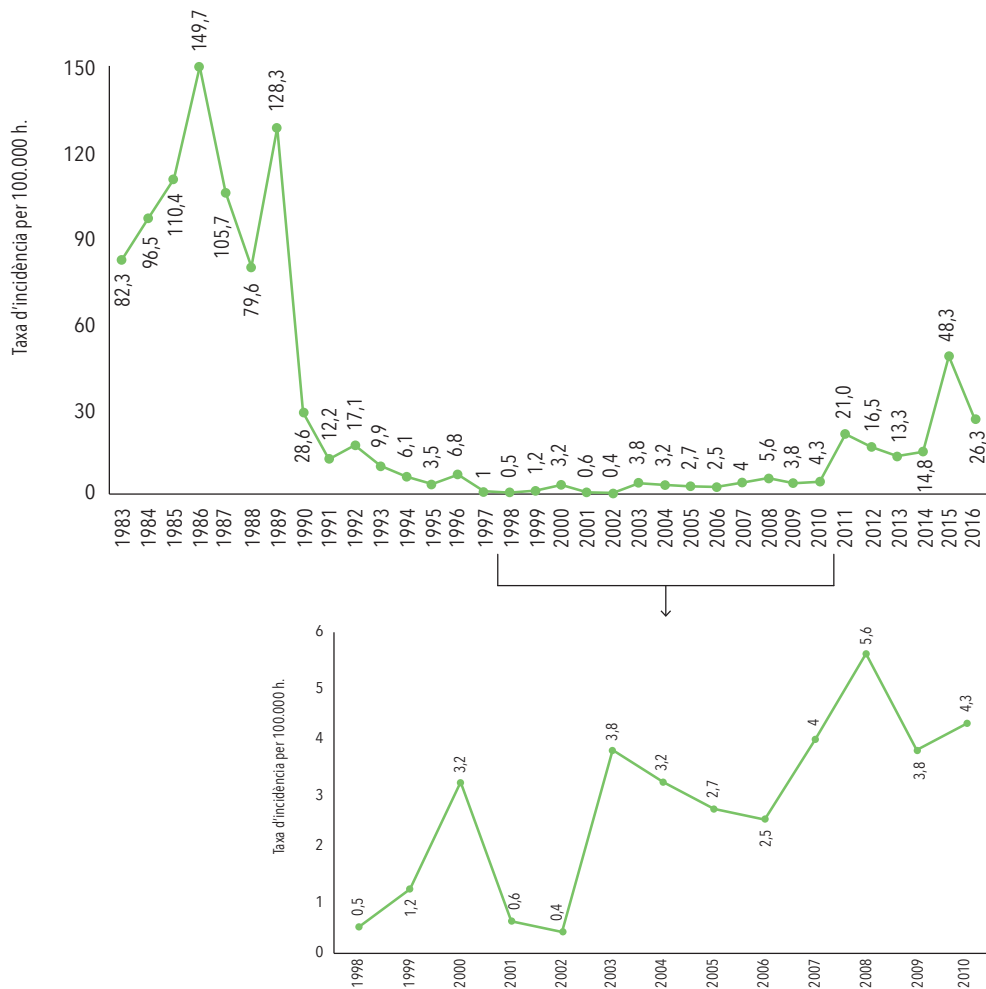
En el període 1994-2010, la incidència de la tos ferina a Catalunya va presentar una tendència a la disminució (figura 11), que es va interrompre l'any 2011 amb un augment important de la malaltia (taxa d'incidència de 20,9 casos per 100.000 habitants).<sup>3,17</sup> La reaparició de la tos ferina també s'ha observat en altres països on n'hi ha altes cobertures vacunals. Els factors que podrien explicar aquest fenomen són: la limitada durada de la immunitat conferida tant per la malaltia com per la vacunació, la disminució de la circulació del microorganisme responsable de la malaltia, amb el consegüent augment del nombre de persones susceptibles a la infecció, la menor efectivitat de les vacunes acel·lulars, la millora i l'ús de les tècniques diagnòstiques (PCR), així com una sensibilització més elevada dels professionals a l'hora de notificar la malaltia o la potencial contribució dels canvis genètics en les soques circulants de *B. pertussis* al llarg del temps.<sup>4,17,18,19</sup>

Les taxes d'incidència de la malaltia en els infants de menys d'1 any i sobretot en els de menys de 6 mesos,<sup>12,13</sup> juntament amb el fet que en aquestes edats es concentren les hospitalitzacions relacionades i els casos greus i mortals, van motivar que s'incorporés la vacunació contra la tos ferina per a les dones embarassades en el tercer trimestre de l'embaràs (setmanes 27 i 36 de gestació).<sup>3</sup> Aquesta intervenció ha suposat un impacte en termes de disminució de la incidència de la tos ferina en els infants de menys de 3 mesos els anys 2014 i el 2015 respecte a la incidència l'any 2013 (prevacunat), i les diferències són estadísticament significatives (taula 1).



FIGURA 11.

### Evolució de la taxa d'incidència declarada de tos ferina a Catalunya, període 1983-2016



Font: Registre de malalties de declaració obligatòria (MDO). SGVRESP. ASCPAT.



### TAULA 1.

#### Nombre de casos de tos ferina en infants de menys de 3 mesos i percentatge sobre el total de casos a Catalunya, període 2013-2015

	2013	2014	2015
Casos <3 mesos	130	101	129
Total de casos	1.003	1.116	3.430
% casos 3 mesos	13,0%	9,1%	3,8%

Comparació 2 proporcions (2013 i 2014); valor p = 0,004

Comparació 2 proporcions (2013 i 2015); valor p < 0,001

## Xarampió

Les dades de morbiditat declarada al sistema MDO mostren una clara disminució de la incidència del xarampió al llarg dels anys, que passa d'una taxa de 470 per 100.000 habitants l'any 1983 a una taxa de 0,1 per 100.000 l'any 2015 (figura 12).<sup>3,15</sup>

En el període 1983-1995, se'n va produir una davallada considerable i, a finals de la dècada dels anys noranta, la situació epidemiològica del xarampió a Catalunya complia les condicions per tal de plantejar-se l'objectiu d'eliminació dels casos autòctons en el territori, com a la zona de les Amèriques uns anys abans (PAHO). A finals de l'any 1998 es va posar en funcionament el Programa d'eliminació del xarampió autòcton a Catalunya per a l'any 2000.<sup>19</sup>

Les dades de l'enquesta de seroprevalença realitzada l'any 1996 van posar de manifest que en els nens de menys de 10 anys hi havia un cert buit immunitari, i en aquesta franja d'edat es va trobar un 5% dels nens susceptibles.<sup>20</sup> Per aquest motiu, es va avançar la segona dosi de vacuna TV als 4 anys d'edat l'any 2000 i el xarampió va passar a ser una malaltia de declaració individualitzada i urgent per tal de millorar-ne el control.<sup>3,4</sup>

Des de la implementació del Programa d'eliminació del xarampió a Catalunya, se n'han detectat alguns casos esporàdics i n'hi ha hagut tres brots comunitaris els anys 2006, 2011 i 2014. El brot de l'any 2006 va comptabilitzar gairebé 400 casos i va afectar majoritàriament la Regió Sanitària Barcelona. En un percentatge important, va afectar nadons que no tenien l'edat per rebre la primera dosi de vacuna TV, i a partir d'ells es va estendre a altres persones no vacunades o incorrectament vacunades. Com a conseqüència



d'aquest brot a Catalunya, es va avançar la primera dosi de vacuna TV als 12 mesos.<sup>4,15</sup>

El brot de 2011 va iniciar-se a finals de l'any 2010 i va afectar gairebé 300 persones. Els afectats majoritàriament van ser adults joves no vacunats. Es va trobar que hi havia una associació amb casos importats de França i l'estudi dels genotips aïllats va permetre la identificació de múltiples casos importats provinents tant d'altres països europeus com d'altres comunitats autònomes amb brots actius en aquell moment.<sup>15,20</sup>

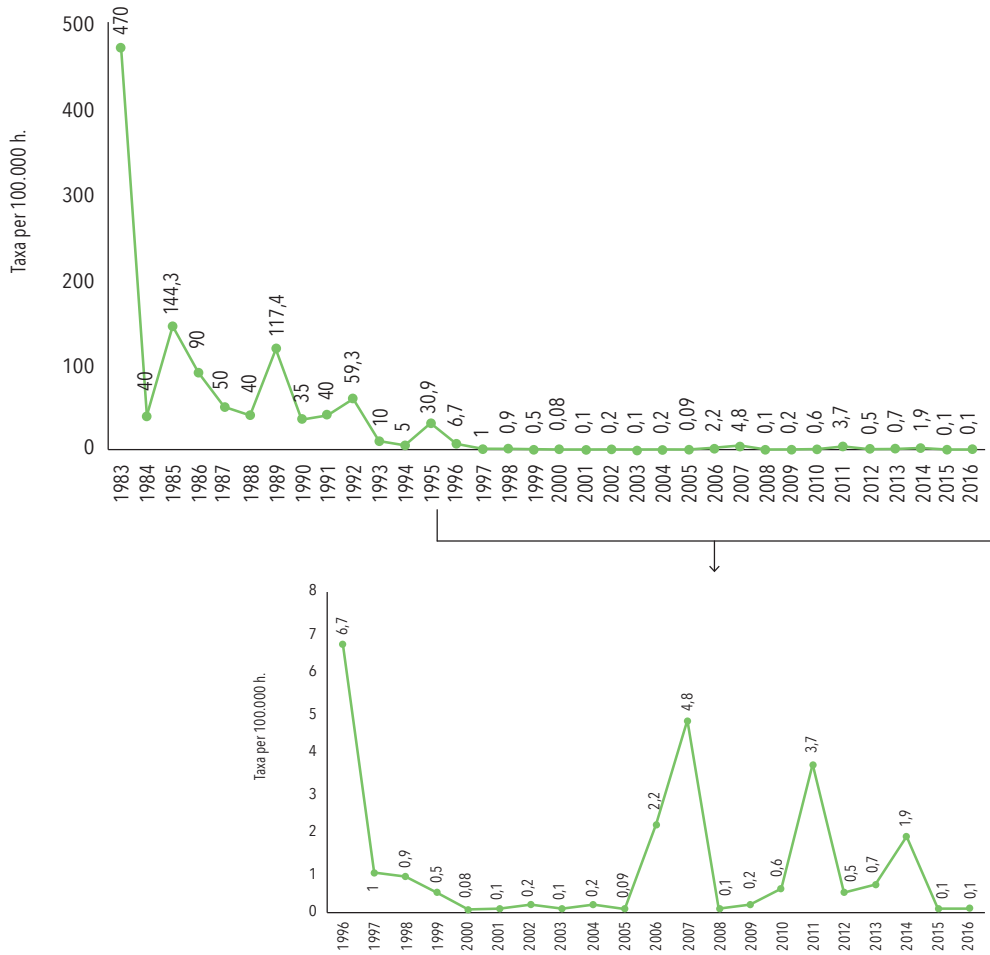
En el brot de 2014, més de la meitat dels casos (129/132) tenien entre 25-54 anys i cal subratllar que el 22,5% es va donar en personal sanitari. Aquest brot va evidenciar la necessitat que tots els professionals que treballen en centres sanitaris estiguin immunitzats contra el xarampió.<sup>20,21</sup>

El reservori del virus del xarampió és exclusivament humà i es disposa d'una vacuna viva atenuada que té una eficàcia protectora provada (95-100%), capaç d'interrompre'n la transmissió i d'aconseguir l'eliminació del virus salvatge, si s'obtenen cobertures vacunals elevades (85-97% segons diferents models). Aquestes característiques fan que el xarampió sigui una malaltia potencialment erradicable.<sup>20</sup> Atesa la situació mundial i tenint en compte l'objectiu d'eliminar el xarampió a la regió europea de l'OMS, a Catalunya s'aconsella que se'n vacunin totes les persones nascudes després de l'any 1966 que no acreditin que han passat la malaltia o que n'han estat correctament vacunades amb dues dosis. Aquesta recomanació s'adreça especialment a tot el personal sanitari i a persones que viatgin fora de l'Estat espanyol.



FIGURA 12.

Evolució de la taxa d'incidència declarada del xarampió a Catalunya, període 1983-2016



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



## Bibliografia

1. Ordre SLT/175/2016, de 20 de juny, per la qual s'actualitza el calendari de vacunacions sistemàtiques. Departament de Salut (DOGC núm. 7154, de 4.7.2016). Disponible a: [http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home\\_canal\\_salut/professionals/temes\\_de\\_salut/vacunacions/documents/arxius/ordre\\_vacunacions\\_sistematiques\\_2016.pdf](http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home_canal_salut/professionals/temes_de_salut/vacunacions/documents/arxius/ordre_vacunacions_sistematiques_2016.pdf)
2. Camps N, Follia N, Martínez A, Jané M. Cas de diftèria en un nen no vacunat a les comarques de Girona: investigació del cas i mesures de control. Butlletí Epidemiològic de Catalunya. 2016;37:20-6.
3. Carmona G, Oviedo M, Domínguez A. 25è aniversari del BEC. Butlletí Epidemiològic de Catalunya. 2005;26:59-67.
4. Batalla J, Urbiztondo U, Borràs E, Martínez M, Cabezas C. Evolució del calendari de vacunacions sistemàtiques de Catalunya (període 1980-2014). Butlletí Epidemiològic de Catalunya. 2014;34:15-21.
5. Departament de Salut. Decret 95/2014, d'1 de juliol, pel qual s'estableix el calendari de vacunacions sistemàtiques. DOGC núm. 6656.
6. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. Programa per a la vacunació antimeningocòccica C conjugada a Catalunya. Barcelona: Direcció General de Salut Pública; 2000.
7. Urbiztondo L, Obach C, Vilalta M, Sánchez A, Navarro N, Martínez M, et al. Cobertura de la vacunació antimeningocòccica C conjugada. Estratègia de mejora mediante la intervenció en el àmbito escolar. Vacunas. 2002;3:103-7.
8. Grupo de Trabajo "Uso de 4MenB en situaciones especiales". Recomendaciones de utilización de la vacuna frente a enfermedad meningocócica por serogrupo b. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2014. Disponible a: [http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/MenB\\_situacEspeciales.pdf](http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/MenB_situacEspeciales.pdf)
9. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Guia per a l'eliminació de la parotiditis a Catalunya. Bases científiques i programa; 2006 (Quaderns de Salut Pública, 20). Disponible a: <https://scientiasalut.gencat.cat/handle/11351/2571>
10. López-Perea N, Massa J, Torres de Mier MV, Grupo de Responsables de la Parálisis Fláccida Aguda de España. Informe de vigilancia de la parálisis fláccida aguda en España. Disponible a: [http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/pdf\\_2016/Informe\\_PFA\\_y\\_Enterovirus\\_2016.pdf](http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/pdf_2016/Informe_PFA_y_Enterovirus_2016.pdf)



11. Global Polio Eradication Initiative. Polio today. Disponible a: <http://polioeradication.org/polio-today/polio-now/>
12. Torner N. El xarampió, la rubèola postnatal i la síndrome de rubèola congènita a Catalunya. Informe 2012. Butlletí Epidemiològic de Catalunya. 2012;34:1-6.
13. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. L'eliminació de la rubèola a Catalunya per a l'any 2005. Bases científiques i programa. (Quaderns de Salut Pública, 18).
14. Jané M, Torner N, Vidal MJ. Plan de vigilancia de brotes epidémicos recientes de sarampión y rubeola en Cataluña. Revista Española de Salud Pública. 2015;89:397-406.
15. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Epidemiologia del tètanus a Catalunya. Butlletí Epidemiològic de Catalunya. 2010;31:48-51.
16. Carmona G, Serrano J, Jané M. Evolució de la tos ferina a Catalunya durant els anys 2004-2012. Butlletí Epidemiològic de Catalunya. 2013;34:107-13.
17. Sala M, Carmona G, Barrabeig I, Camps N, Godoy P. Actualització del protocol d'actuació per a la prevenció i el control de la tos ferina a Catalunya. Butlletí Epidemiològic de Catalunya. 2015;36(8):96-101.
18. Plans P. Seroepidemiologia de la tos ferina a Catalunya. Butlletí Epidemiològic de Catalunya. 2015;36(2):12-6.
19. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. L'eliminació del xarampió a Catalunya per a l'any 2000. Bases científiques i programa. (Quaderns de Salut Pública, 12).
20. Plans P. Seroepidemiologia del xarampió a Catalunya. 2016;27(1):1-6.
21. Plans P, Torner N, Godoy P, Jané M. Lack of herd immunity against measles in individuals aged less than 35 years could explain re-emergence of measles in Catalonia (Spain). Int J Infect Dis. 2014;18:81-3.



# Annexos





# Annex 1.

## Calendaris de vacunacions sistemàtiques de l'any 1980 fins a l'any 2014

### 1980

Resolució de 8 de febrer de 1980 (DOGC núm. 47, de 29.2.1980)

3 mesos	DTP	PO		
5 mesos	DTP	PO		
7 mesos	DTP	PO		
12 mesos				TV
18 mesos	DTP	PO		
4-6 anys	DT			
11 anys (nenes)				Rubèola
14-16 anys i cada 10 anys	Td			

### 1987

Resolució de 31 de juliol de 1987 (DOGC núm. 880, de 21.8.1987)

3 mesos	DTP	PO		
5 mesos	DTP	PO		
7 mesos	DTP	PO		
15 mesos				TV
18 mesos	DTP	PO		
4-6 anys	DT	PO		
11 anys (nenes)				Rubèola
14-16 anys i cada 10 anys	Td			

### 1988

Resolució de 15 d'abril de 1988 (DOGC núm. 983, de 26.4.1988)

3 mesos	DTP	PO		
5 mesos	DTP	PO		
7 mesos	DTP	PO		
15 mesos				TV
18 mesos	DTP	PO		
4-6 anys	DT	PO		
11 anys				TV
14-16 anys i cada 10 anys	Td			

### 1992

Ordre de 19 d'agost de 1992 (DOGC núm. 1643, de 9.9.1992)

3 mesos	DTP	PO		
5 mesos	DTP	PO		
7 mesos	DTP	PO		
15 mesos				TV
18 mesos	DTP	PO		
4-6 anys	DT	PO		
11 anys				TV
12 anys				3HB
14-16 anys i cada 10 anys	Td			

### 1999

Decret 60/1999, de 9 de març (DOGC núm. 2847, de 15.3.1999)

2 mesos	DTP	PO			Hib
4 mesos	DTP	PO			Hib
6 mesos	DTP	PO			Hib
15 mesos				TV	
18 mesos	DTPa	PO			Hib
4 anys				TV	
4-6 anys	DTPa	PO			
12 anys					3HAB
14-16 anys i cada 10 anys	Td				



## 2000

Decret 318/2000, de 27 de desembre (DOGC núm. 3242, de 10.10.2000)

2 mesos	DTPw/a	PO			Hib	MC
4 mesos	DTPw/a	PO			Hib	MC
6 mesos	DTPw/a	PO			Hib	MC
15 mesos			TV			
18 mesos	DTPa	PO			Hib	
4 anys			TV			
4-6 anys	DTPa	PO				
12 anys				3HAB		
14-16 anys i cada 10 anys	Td					

## 2002

Decret 135/2002, de 30 d'abril (DOGC núm. 3638, de 17.5.2002)

2 mesos	DTPa	PO		HB	Hib	MC
4 mesos	DTPa	PO		HB	Hib	MC
6 mesos	DTPa	PO		HB	Hib	MC
15 mesos			TV			
18 mesos	DTPa	PO			Hib	
4 anys			TV			
4-6 anys	DTPa	PO				
12 anys				3HAB		
14-16 anys i cada 10 anys	Td					

## 2004

Decret 182/2004, de 17 de febrer (DOGC núm. 4074, de 19.2.2004)

2 mesos	DTPa	PI		HB	Hib	MC
4 mesos	DTPa	PI		HB	Hib	MC
6 mesos	DTPa	PI		HB	Hib	MC
15 mesos			TV			
18 mesos	DTPa	PI			Hib	
4 anys			TV			
4-6 anys	DTPa	PI				
12 anys				3HAB		
14-16 anys i cada 10 anys	Td					



## 2005

Decret 247/2005, de 8 de novembre (DOGC Núm. 4512, de 17.11.2005)

2 mesos	DTPa	PI		HB	Hib	MC		
4 mesos	DTPa	PI		HB	Hib	MC		
6 mesos	DTPa	PI		HB	Hib	MC		
15 mesos			TV					
18 mesos	DTPa	PI			Hib			
4 anys			TV					
4-6 anys	DTPa							
12 anys				3HAB			2V	
14-16 anys i cada 10 anys	Td							

## 2007

Decret 54/2007, de 6 de març (DOGC Núm. 4838, de 9.3.2007)

2 mesos	DTPa	PI		HB	Hib	MC		
4 mesos	DTPa	PI		HB	Hib			
6 mesos	DTPa	PI		HB	Hib	MC		
15 mesos			TV			MC		
18 mesos	DTPa	PI			Hib			
4 anys			TV					
4-6 anys	DTPa							
12 anys				3HAB			2V	
14-16 anys i cada 10 anys	Td							

## 2008

Decret 219/2008, d'11 de novembre (DOGC Núm. 5257 de 13.11.2008)

2 mesos	DTPa	PI		HB	Hib	MC				
4 mesos	DTPa	PI		HB	Hib					
6 mesos	DTPa	PI		HB	Hib	MC				
12 mesos			TV							
15 mesos						MC				
18 mesos	DTPa	PI			Hib					
4 anys			TV							
4-6 anys	DTPa									
11-12 anys				3HAB			2V	3VPH*		
14-16 anys i cada 10 anys	Td									
60 i més anys									G	Pn23

\*Nenes



## 2011

Ordre SLT/318/2011, de 15 de novembre (DOGC Núm. 6013 de 25.11.2011)

2 mesos	DTPa	PI		HB	Hib	MC						
4 mesos	DTPa	PI		HB	Hib							
6 mesos	DTPa	PI		HB	Hib	MC						
12 mesos			TV									
15 mesos						MC						
18 mesos	DTPa	PI			Hib							
4 anys			TV									
4-6 anys	dTpa/DTPa											
11-12 anys				3HAB			2V	3VPH*				
14-16 anys i als 40 i 65 anys	Td											
60 i més anys										G	Pn23	

\*Nenes

## 2014

Decret 95/2014, d'1 de juliol (DOGC Núm. 6656 de 3.7.2014)

2 mesos	DTPa	PI	Hib	HB		MC <sup>1</sup>						
4 mesos	DTPa	PI	Hib	HB								
6 mesos	DTPa	PI	Hib	HB		MC <sup>1</sup>						
12 mesos					HA		XRP					
15 mesos						MC <sup>1</sup>						
18 mesos	DTPa	PI	Hib									
3-4 anys							XRP					
6 anys	dTpa/DTPa				HA							
11-12 anys					2 HA	MC		2V	2VPH <sup>2,3</sup>			
14 anys i als 40 i 65 anys	Td											
Embarassades	dTpa <sup>4</sup>											
60 i més anys										G	Pn23	

<sup>1</sup>La pauta de vacunació pot variar segons el preparat vacunal utilitzat. Durant l'any 2014 es mantenen el preparat i la pauta del 2011.

<sup>2</sup>La pauta de vacunació pot variar segons el preparat vacunal utilitzat. Al·l'inici del 2014 la pauta utilitzada és amb 3 dosis.

<sup>3</sup>Nenes

<sup>4</sup>Entre les setmanes 27 i 36 de gestació.



## Annex 2. Pautes de vacunació de rescat

TAULA 1.

Pautes de vacunació de rescat (edat d'inici i intervals mínims entre dosis) per a infants de menys de 7 anys

Primera dosi (edat mínima vàlida)	Dosis requerides	Entre la primera i segona dosi	Entre la segona i tercera dosi	Entre la tercera i quarta dosi
<b>Vacuna DTPa<sup>1,2</sup></b>	<b>4</b>	<b>6 mesos</b>	<b>6 mesos</b>	<b>6 mesos</b>
(6 setmanes)	(3, si la 3a dosi ≥ 4 anys)	<b>4 setmanes</b>	<b>3a dosi: edat mínima 11 mesos.</b> Dosi vàlida si l'interval amb la 2a és ≥ 4 mesos.	<b>4a dosi: edat mínima 6 anys.</b> No en cal aquesta dosi, si la 3a ha estat administrada ≥ 4 anys.
<b>Vacuna PI<sup>1,3</sup></b>	<b>4</b>	<b>6 mesos</b>	<b>6 mesos</b>	<b>6 mesos</b>
(6 setmanes)	(3, si la 3a dosi ≥ 4 anys)	<b>4 setmanes</b>	<b>3a dosi: edat mínima 11 mesos.</b> Dosi vàlida si l'interval respecte a la 2a és ≥ 4 mesos.	<b>4a dosi: edat mínima 6 anys.</b> No en cal aquesta dosi, si la 3a ha estat administrada ≥ 4 anys.
<b>Vacuna Hib<sup>1,4</sup></b>	<b>Depèn de l'edat</b>	<b>4 setmanes</b>	<b>6 mesos</b>	-
(6 setmanes)	3 (<11 mesos)	Si la primera dosi s'administra abans dels 12 mesos.	<b>3a dosi: edat mínima 11 mesos.</b>	-
	2 (12-14 mesos)	<b>8 setmanes</b> , si s'ha vacunat entre els 12 i 14 mesos. No en calen més dosis.	No en calen més dosis.	
	1 (≥15 mesos)	No en cal cap més dosi, si la 1a dosi s'ha administrat >15 mesos d'edat.	No en cal cap més dosi, si l'anterior dosi s'ha administrat >15 mesos d'edat.	



<b>Primera dosi</b> (edat mínima vàlida)	<b>Dosis requerides</b>	<b>Entre la primera i segona dosi</b>	<b>Entre la segona i tercera dosi</b>	<b>Entre la tercera i quarta dosi</b>
<b>Vacuna HB<sup>1.5</sup></b> (naixement)	<b>3</b>	<b>4 setmanes</b>	<b>8 setmanes</b> (i 16 setmanes des de la 1a). <b>Edat mínima 6 mesos.</b>	
<b>Vacuna MC</b> (2 mesos)	<b>Depèn de l'edat i el preparat<sup>6</sup></b>	<b>Pauta 2+1+1: 8 setmanes</b> <b>Pauta 1+1+1: 6 mesos</b> (i $\geq 12$ mesos d'edat)	<b>Pauta 2+1+1: 6 mesos</b> (i edat $\geq 12$ mesos)  <b>Pauta 1+1+1: 6 mesos</b> (i edat $\geq 11$ anys)	
		Si té $\geq 4$ mesos quan rep la 1a dosi, no s'ha d'administrar la 2a dosi fins als 12 mesos d'edat		
		Si té $\geq 12$ mesos quan rep la 1a dosi, no s'ha d'administrar la 2a dosi fins als 11-12 anys d'edat	<b>*Si se n'ha rebut alguna dosi a partir dels 10 anys d'edat, no en cal cap més dosi</b>	
<b>Vacuna XRP</b> (12 mesos)	<b>2</b>	<b>4 setmanes<sup>7</sup></b>		
<b>Vacuna HA</b> (12 mesos)	<b>2</b>	<b>6 mesos</b> (i edat mínima recomanada 6 anys)		



<b>Vacuna V</b> (12 mesos) <sup>g</sup>	<b>2</b>	<b>3 mesos<sup>g</sup></b> <b>Edat mínima recomanada</b> <b>15 mesos.</b> (i edat mínima recomanada 3 anys)	
<b>Vacuna Pn</b> (6 setmanes)	<b>Depèn l'edat i el preparat<sup>g</sup></b> <b>Vacunació sistemàtica:</b> Pauta 2+1	<b>Si la 1a s'administra &lt;6 mesos edat:</b> <b>Pauta 2+1: 8 setmanes</b> <b>Pauta 3+1: 4 setmanes</b>  <b>Si la 1a s'administra entre 6-11 mesos edat:</b> <b>8 setmanes</b> (i 12 mesos d'edat)	<b>Pauta 2+1: 8 setmanes</b> i $\geq 11$ mesos d'edat <b>Pauta 3+1: 4 setmanes</b>  <b>Pauta 3+1: 8 setmanes</b> i $\geq 11$ mesos d'edat
	<b>Vacunació grups de risc</b> Pauta 3+1 més vacuna polissacarídica (en $\geq 2$ anys d'edat i almenys 8 setmanes després de la conjugada)		
<b>Vacuna RV*</b> (6 setmanes)	<b>2 o 3</b>	<b>Si la 1a s'administra &gt; 12 mesos d'edat:</b> No en cal cap més dosi, excepte per als grups de risc de 12-59 mesos, que han de rebre la 2a dosi separada per 8 setmanes.	<b>4 setmanes</b>  <b>4 setmanes</b> Cal administrar-ne la darrera dosi abans de les 32 setmanes d'edat.





<b>Primera dosi</b> (edat mínima vàlida)	<b>Dosis requerides</b>	<b>Entre la primera i segona dosi</b>	<b>Entre la segona i tercera dosi</b>	<b>Entre la tercera i quarta dosi</b>
<b>Vacuna G*</b> (6 mesos)	<b>1 o 2<sup>10</sup></b>	<b>4 setmanes</b>		
<b>Vacuna MB4*</b> (2 mesos)	<b>Vacunació grups de risc</b>  Depenen de l'edat tant el nombre de dosis com els intervals entre dosis.			
	2-5 mesos: 4 dosis	<b>4 setmanes</b>	<b>4 setmanes</b>	<b>8 mesos (i 12-15 mesos d'edat)</b>
	6-11 mesos: 3 dosis	<b>8 setmanes</b>	<b>8 setmanes (a partir dels 12 mesos d'edat)</b>	
	12-23 mesos: 3 dosis	<b>8 setmanes</b>	<b>12 mesos</b>	
	2-7 anys: 2 dosis	<b>8 setmanes</b>		



\* Vacunes no sistemàtiques (o no sistemàtiques en aquesta franja d'edat); poden estar indicades en grups de risc.

1. Si s'han d'administrar les vacunes DTPa, PI, Hib i HB, cal fer-ho amb la vacuna combinada hexavalent (DTPa-Hib-PI-HB).
2. Vacuna DTPa: la quarta dosi no és necessària si la tercera ha estat administrada després de fer els 4 anys. A partir dels 4 anys, es pot administrar la vacuna dTpa.
3. Vacuna PI: la quarta dosi no és necessària si la tercera ha estat administrada després de fer els 4 anys.
4. Vacuna Hib: no es recomana sistemàticament per als infants de més de 5 anys. El nombre de dosis necessàries depèn del moment de l'inici de la vacunació: durant el primer any de vida se'n recomanen 3 dosis (2, 4 i 11 mesos); si es comença entre els 12 i els 15 mesos, en cal una dosi de reforç passades almenys 8 setmanes; a partir dels 15 mesos només en cal una dosi. (No és important que s'administrin dosis suplementàries d'Hib si es dona com a component de la vacuna hexavalent). En persones infectades pel VIH no vacunades prèviament, cal administrar una dosi entre els 5 i 18 anys.
5. Vacuna HB: la pauta recomanada actual és als 2, 4 i 11 mesos com a component de la vacuna hexavalent. Per als fills de mare portadora, cal administrar 1 dosi d'HB monocomponent al moment de néixer i les 3 dosis addicionals d'hexavalent.
6. Vacuna MC: les recomanacions poden variar segons la vacuna utilitzada. Pauta 2+1+1: dues dosis en el primer any de vida (a partir dels 2 mesos i separades almenys per 2 mesos), preferentment als 2 i 4 mesos d'edat. Pauta 1+1+1: una dosi abans dels 12 mesos, a partir dels 4 mesos d'edat. Cal que es continuï amb una dosi a partir del primer any (independentment de les dosis rebudes durant el primer any de vida), preferentment als 12 mesos d'edat, i una dosi als 11-12 anys.
7. Vacuna XPR: la segona dosi es recomana als 3 o 4 anys però si s'administra abans d'aquesta edat i amb un interval mínim d'1 mes després de la primera dosi, no caldrà administrar-ne cap més.
8. Vacuna V: fins als 12 anys l'interval recomanat és de 3 mesos, però es pot considerar vàlid un interval de només 4 setmanes. Si la vacuna s'administra entre els 9 i els 12 mesos, amb una dosi posterior separada almenys 3 mesos i després dels 12 mesos d'edat, cal considerar finalitzada la pauta.
9. Vacuna Pn: el nombre de dosis varia segons l'edat d'inici. Pauta 2+1: 3 en <6 mesos; 2 entre 6-11 mesos; 1 en ≥12 mesos. Pauta 3+1 en grups de risc (immunodeprimits): 4 en < 6 mesos; 3 entre 7-11 mesos; 2 entre 12-59 mesos; 1 en >59 mesos. Synflorix està autoritzada fins als 5 anys; per a Prevenar 13 no hi ha límit d'edat.
10. Els infants que tenen entre 6 mesos i 8 anys d'edat han de rebre dues dosis separades per 4 setmanes la primera temporada que són vacunats.

Una dosi de vacuna administrada 5 o més dies abans de l'edat mínima s'ha de repetir (dosi no vàlida) quan l'infant tingui l'edat mínima i 4 o més setmanes després de la dosi invalidada.

Una dosi de vacuna administrada 4 o menys dies abans de l'interval mínim s'ha comptabilitzar com a vàlida. Una dosi administrada 5 o més dies abans de l'interval mínim no s'ha de comptabilitzar com a vàlida i cal repetir la dosi transcorregut l'interval mínim recomanat després de la dosi invalidada.



TAULA 2.

Pautes de vacunació de rescat, dosis i intervals mínims entre dosis, per a persones que tenen entre 7 i 18 anys, ambdós inclosos

Vacuna	Dosis requerides <sup>1</sup>	Interval entre la primera i segona dosi	Interval entre la segona i tercera dosi
Td/dTpa <sup>2</sup>	3	4 setmanes	6 mesos
PI	3	4 setmanes	6 mesos
HB*	3	4 setmanes	8 setmanes (i 16 setmanes des de la primera)
HA*	2	6 mesos	No és necessari
HAB*	3	4 setmanes	5 mesos
XRP	2	4 setmanes	No és necessari
MC	1-2 <sup>3</sup>	4 setmanes	No és necessari
V	2	12 setmanes <13 anys <sup>4</sup> 4 setmanes ≥ 13 anys	No és necessari
VPH	2-3 <sup>5</sup>	4 setmanes <sup>5</sup> (5-6 mesos pauta 2 dosis)	12 setmanes <sup>5</sup>
G #	1/any <sup>6</sup>	Vacunació anual	Vacunació anual
Pn23 #	2	5 anys (només per als grups d'alt risc) No n'hi ha indicació en immunocompetents fins als 65 anys	No n'hi ha indicació
Pn13 #	1	No se n'indiquen més dosis, excepte TPH	No n'hi ha indicació, excepte TPH
MB4 #	2	8 setmanes (≤ 10 anys) 4 setmanes (> 10 anys)	



En el cas de les persones parcialment vacunades abans dels 7 anys, quan es continuï la vacunació a partir dels 7 anys, cal tenir en compte les dosis administrades prèviament i l'edat al moment de rebre les vacunes.

1. Dosis requerides per a una immunització correcta en el cas de les persones a les quals no s'han administrat vacunacions prèvies.
2. Vacunes Td/dTpa: els vacunats amb 1-2 dosi abans dels 12 mesos d'edat han de rebre 3 dosis de vacuna Td (una de les quals pot ser substituïda per vacuna dTpa). Els vacunats amb 1 dosi després dels 12 mesos d'edat han de rebre 2 dosis de vacuna Td (una de les quals pot ser substituïda per vacuna dTpa). La utilització d'una dosi de vacuna dTpa es considera vàlida en substitució d'una de Td de qualsevol de les 3 dosis de primovacunació o dosis de reforç. Per a les dones embarassades està indicada una dosi de vacuna dTpa en cada embaràs, preferentment entre les 27 i 36 setmanes de gestació.
3. Vacuna MC: no vacunats <10 anys, 1 dosi seguida d'una altra als 11-12 anys d'edat; als  $\geq 10$  anys, dosi única; als >12 anys que han rebut una dosi de reforç entre els 5 i 9 anys d'edat i amb un interval de 10 anys.
4. Vacuna V: per als qui tenen menys de 13 anys es recomana un interval mínim de 12 setmanes entre les dues dosis, però s'ha de considerar vàlid si l'interval és  $\geq 4$  setmanes.
5. Vacuna VPH: la vacunació sistemàtica contra el VPH es pot fer amb una pauta de dues dosis separades per 6 mesos (interval mínim per a la vacuna VPH2 i la VPH9 de 5 mesos) per a les noies de 9 a 13 anys (per a la vacuna tetravalent o vacuna VPH4), i de 9 a 14 anys (per a la vacuna bivalent o vacuna VPH2, i nonavalent o vacuna VPH9). A partir d'aquesta edat, es recomana una pauta de 3 dosis (0, 1-2 i 6 mesos). Amb la vacuna VPH2, entre la primera i la tercera dosi cal un interval de 5 mesos.
6. Els infants de menys de 9 anys d'edat n'han de rebre dues dosis separades per 4 setmanes la primera temporada que són vacunats.

\* Si cal administrar les dues vacunes, es recomana que es faci servir la vacuna combinada HA+B (3 dosis).

# Vacunes no sistemàtiques; recomanades per a persones amb patologies de risc; cal que se'n consultin els protocols específics.

Una dosi de vacuna administrada 5 o més dies abans de l'edat mínima s'ha de repetir (dosi no vàlida) quan l'infant tingui l'edat mínima i 4 o més setmanes després de la dosi invalidada.

Una dosi de vacuna administrada 4 o menys dies abans de l'interval mínim s'ha de comptabilitzar com a vàlida. Una dosi administrada 5 o més dies abans de l'interval mínim no s'ha de comptabilitzar com a vàlida i cal repetir la dosi transcorregut l'interval mínim recomanat després de la dosi invalidada.



TAULA 3.

**Pautes de vacunació de rescat, dosis i intervals mínims entre dosis, per als més grans de 18 anys**

Vacuna	Dosis requerides <sup>1</sup>	Entre la primera i segona dosi	Entre la segona i tercera dosi
Td/dTpa <sup>2</sup>	3 <sup>3</sup>	4 setmanes	6 mesos
XRP	2	4 setmanes	No és necessari
G <sup>4</sup> #	1/any	Vacunació anual	Vacunació anual
Pn23 <sup>4</sup> #	1-2 <sup>5</sup>	5 anys (només per a grups d'alt risc) Per als immunocompetents a partir dels 65 anys d'edat.	No n'hi ha indicació
Pn13 <sup>#</sup>	1	No se n'indiquen més dosis, excepte TPH	No n'hi ha indicació, excepte TPH
HB <sup>#</sup> *	3	4 setmanes	8 setmanes (i 16 setmanes des de la primera)
HA <sup>#</sup> *	2	6 mesos	No és necessari
HAB <sup>*</sup>	3	4 setmanes	5 mesos
MC <sup>6</sup>	1	No és necessari	No és necessari
V <sup>7</sup> #	2	4 setmanes	No és necessari
VPH <sup>8</sup>	3	4 setmanes	12 setmanes
PI <sup>9</sup> #	3	4 setmanes	6 mesos
MB4 <sup>#</sup>	2	4 setmanes	



1. Dosis requerides per a una immunització correcta de les persones a les quals no se'ls han administrat vacunacions prèvies.
2. La utilització d'una dosi de vacuna dTpa es considera vàlida en substitució d'una de Td de qualsevol de les 3 dosis de primovacunació o dosis de reforç. Per a les dones embarassades està indicada una dosi de vacuna dTpa en cada embaràs, preferentment entre les setmanes 27 i 36 setmanes de gestació. Per a les persones amb VIH es recomana que se'n faci la revacunació amb Td cada 10 anys.
3. Després de la primovacunació, es recomana que s'administrin fins a 2 dosis de reforç amb un interval d'almenys 10 anys. Aquestes dosis de reforç es recomanen als 40 i 65 anys al calendari de Catalunya.
4. Vacunació sistemàtica per a les persones  $\geq 65$  anys d'edat.
5. Si es comença a vacunar a partir dels 65 anys, només se'n recomana 1 dosi.
6. Població general, recomanada fins als 20 anys. Persones infectades pel VIH, fins als 25 anys.
7. Recomana per als adults susceptibles; verificació amb serologia negativa.
8. Recomana fins als 26 anys per a persones amb VIH, dones amb TPH fins als 26 anys i per a les dones amb lesions cervicals d'alt grau tan aviat com sigui possible i fins a 1 any després de la intervenció. Respecte a la vacuna VPH 2, entre la primera i la tercera dosi cal un interval mínim de 5 mesos.
9. En situacions de risc, els ja vacunats solament necessiten una única dosi de reforç durant tota la vida.

\* Si cal administrar les dues vacunes, es recomana que es faci servir la vacuna combinada HAB.

# Vacunes recomanades per a persones que fan conductes de risc i/o que tenen patologies de risc; cal que se'n consultin els protocols específics.

Una dosi de vacuna administrada 5 o més dies abans de l'edat mínima s'ha de repetir (dosi no vàlida) quan es tingui l'edat mínima i 4 o més setmanes després de la dosi invalidada.

Una dosi de vacuna administrada 4 o menys dies abans de l'interval mínim s'ha de comptabilitzar com a vàlida. Una dosi administrada 5 o més dies abans de l'interval mínim no s'ha de comptabilitzar com a vàlida i cal repetir la dosi transcorregut l'interval mínim recomanat després de la dosi invalidada.



TAULA 4.

**Estat i intervals recomanats i mínims d'administració de les vacunes sistemàtiques per cada dosi**

Vacuna i número de dosi	Edat recomanada per a la dosi	Edat mínima per a la dosi	Interval recomanat per a la dosi següent	Interval mínim per a la dosi següent
DTPa 1	2 mesos	6 setmanes	2 mesos	4 setmanes
DTPa 2	4 mesos	10 setmanes	6 mesos	4 mesos
DTPa 3	11 mesos	11 mesos	5 anys	6 mesos
DTPa 4	6 anys	4 anys	8 anys amb la Td dels 14 anys	1 any <sup>#</sup>
PI 1	2 mesos	6 setmanes	2 mesos	4 setmanes
PI 2	4 mesos	10 setmanes	6 mesos	4 mesos
PI 3	11 mesos	11 mesos	5 anys	6 mesos
PI 4	6 anys	4 anys	Es recomana una única dosi addicional per a les persones >4 anys d'edat (vacunades abans) que viatgin a alguna zona endèmica	
Hib 1	2 mesos	6 setmanes	2 mesos	4 setmanes
Hib 2	4 mesos	10 setmanes	6 mesos	4 mesos
Hib 3	11 mesos	11 mesos		
HB 1	2 mesos	Naixement (vacuna HB monovalent)	2 mesos	4 setmanes
HB 2	4 mesos	4 setmanes	6 mesos	4 mesos
HB 3	11 mesos	11 mesos		
PnC1	2 mesos	6 setmanes	2 mesos	2 mesos
PnC2	4 mesos	14 setmanes	2 mesos	2 mesos (i ≥11 mesos d'edat)



PnC3	11 mesos	11 mesos			
HA 1	15 mesos	12 mesos	5 anys	6 mesos	
HA 2	6 anys	18 mesos	També cal vacunar als 11-12 anys fins que les cohorts vacunades arribin a aquesta edat		
MC 1 <sup>&amp;</sup>	4 mesos	4 mesos	8 mesos	6 mesos (i > 12 mesos d'edat)	
MC 2	12 mesos	12 mesos	9 anys		
MC 3 <sup>+</sup>	11-12 anys	10 anys			
XRP 1	12 mesos	9 mesos (cal repetir-la > 12 mesos)	2-3 anys	4 setmanes	
XRP 2	3 anys	13 mesos			
V 1	15 mesos	12 mesos (excepcionalment 9 mesos)	2 anys	4 setmanes (en < 13 anys es recomanen 12 setmanes)	
V 2	3 anys	13 mesos	També cal vacunar als 11-12 anys fins que les cohorts vacunades arribin a aquesta edat		
VPH 1	11-12 anys	9 anys	>6 mesos	6 mesos per a VPH4 i 5 mesos per a VPH2 i VPH9, si és inferior cal administrar 3 dosis (4 setmanes per pauta de 3 dosis)	
VPH 2	11-12 anys (+6 mesos)	9 anys (6 mesos)	En noies > 13 o > 14 anys* cal pauta de 3 dosis (12 setmanes per pauta de 3 dosis)		
Td	14, 40 i 65 anys	7 anys	> 10 anys	Vegeu pautes de primovacació recomanades en no vacunats amb anterioritat	
G	>60 anys	6 mesos (grups de risc)	Administrar cada temporada	Administrar cada temporada	
Pn23	>65 anys (vac. sistemàtica)	2 anys (grups de risc)	> 5 anys (grups de risc)	5 anys (No repetir si l'interval és inferior)	





L'interval mínim significa que si, per alguna raó, se n'ha administrat una dosi abans de l'interval recomanat, aquesta dosi es pot considerar vàlida en substitució de la que caldria administrar transcorregut l'interval recomanat i no cal repetir-la.

# La següent dosi recomanada és la de Td als 14 anys. Si, a partir dels 7 anys, per error s'avança aquesta vacunació amb un interval de més d'un any respecte de la DTP/dTpa dels 6 anys, no cal administrar-la als 14 anys.

& La pauta depèn de l'edat d'inici i del preparat vacunal. Edat d'inici entre els 2-4 mesos, 2 dosis, als 2 i 4 mesos; edat d'inici >4 mesos, adolescents i adults, 1 dosi. Revacunació al segon any de vida i als 12 anys d'edat.

+ Als més grans de 12 anys que n'han rebut una dosi de reforç entre els 5 i 9 anys d'edat, cal administrar-los-en una dosi addicional amb un interval de 10 anys.

\* La vacunació sistemàtica contra el VPH es pot fer amb una pauta de dues dosis per a les noies de 9 a 13 anys, en el cas de la vacuna tetravalent o vacuna VPH4; i per a les de 9 a 14 anys, en el cas de la vacuna bivalent o vacuna VPH2, i nonavalent o vacuna VPH9. A partir d'aquesta edat, es recomana que es faci una pauta de 3 dosis (0, 1-2 i 6 mesos).



## TAULA 5.


### Resum de les denominacions abreujades de les vacunes

Abreviació	Nom complet
vacuna BCG	vacuna antituberculosa
vacuna C	vacuna anticolèrica
vacuna DTPa	vacuna antidiftèrica, antitetànica i antipertússica acel·lular (infantil)
vacuna dTpa	vacuna antidiftèrica, antitetànica i antipertússica acel·lular (per a adults)
vacuna DTPa-PI-Hib	vacuna pentavalent
vacuna DTPa-PI-Hib-HB	vacuna hexavalent
vacuna ECE	vacuna anti-encefalitis centreeuropea
vacuna EJ	vacuna anti-encefalitis japonesa
vacuna FG	vacuna antiàmaril·lica
vacuna FT	vacuna antitifoidal
vacuna G	vacuna antigripal
vacuna HA	vacuna anti-hepatitis A
vacuna HAB	vacuna anti-hepatitis A i B
vacuna HB	vacuna anti-hepatitis B
vacuna Hib	vacuna anti- <i>Haemophilus influenzae</i> tipus b conjugada
vacuna MA	vacuna anti-meningococ A conjugada
vacuna MACWY	vacuna anti-meningocòccica conjugada tetravalent
vacuna MB4	vacuna anti-meningococ B de quatre components
vacuna MC	vacuna anti-meningococ C conjugada
vacuna PI	vacuna antipoliomielítica (injectable)
vacuna Pn	vacuna antipneumocòccica
vacuna PnC	vacuna anti-pneumocòccica conjugada
vacuna Ra	vacuna antiràbica
vacuna RV	vacuna antirotavírica
vacuna T	vacuna antitetànica
vacuna Td	vacuna antitetànica i antidiftèrica
vacuna V	vacuna antivàricel·losa
vacuna VPH	vacuna anti-virus del papil·loma humà
vacuna VPH2	vacuna anti-virus del papil·loma humà bivalent
vacuna VPH4	vacuna anti-virus del papil·loma humà tetravalent
vacuna VPH9	vacuna anti-virus del papil·loma humà novalent
vacuna XRP	vacuna antixarmpionosa, antirubeòlica i antiparotídica



# Annex 3.

## Formulari de declaració de reaccions adverses a vacunes

 Generalitat de Catalunya  
Departament de Salut S0086

---

**Declaració de reaccions adverses a vacunes**

---

**Dades del/de la pacient**

Nom i cognoms \_\_\_\_\_

CIP \_\_\_\_\_ Un altre codi identificador \_\_\_\_\_ Tipus de document que conté el codi identificador \_\_\_\_\_

Data de naixement \_\_\_\_\_ Sexe \_\_\_\_\_

Municipi \_\_\_\_\_ Codi postal \_\_\_\_\_ Telèfon \_\_\_\_\_

---

**Dades de la declaració**

Nom i cognoms de la persona declarant \_\_\_\_\_

Origen de la declaració \_\_\_\_\_ Centre declarant \_\_\_\_\_

---

**Dades de la vacunació**

Centre de vacunació \_\_\_\_\_

Data de la vacunació \_\_\_\_\_ Data d'inici dels símptomes de r. adverses \_\_\_\_\_ Data de finalització dels símptomes \_\_\_\_\_

---

**Detall de les vacunes administrades**

Vacuna	Laboratori	Lot	Via d'administració	Lloc d'admin.	Dosi
			▼	▼	
			▼	▼	
			▼	▼	
			▼	▼	
			▼	▼	
			▼	▼	
			▼	▼	

---

A011-V02-14

C. Roc Boronat, 81-95  
08005 Barcelona  
Tel. 935 513 000  
Fax 935 517 505  
salutweb.gencat.cat  
canalsalut.gencat.cat

1/2



**Reaccions adverses** (en podeu consultar la definició posant-hi el cursor al damunt)

**Reaccions locals**

- |                                      |   |   |
|--------------------------------------|---|---|
| <input type="checkbox"/> Abscès      | <input type="checkbox"/> Inflamació localitzada   | <input type="checkbox"/> Inflamació massiva |
| <input type="checkbox"/> Cel·lulitis | <input type="checkbox"/> Inflamació generalitzada | <input type="checkbox"/> Nòdul              |

**Reaccions sistèmiques**

- |                                      |   |   |
|--------------------------------------|---|---|
| <input type="checkbox"/> Artràlgies  | <input type="checkbox"/> Invaginació intestinal | <input type="checkbox"/> Plor persistent                |
| <input type="checkbox"/> Febre       | <input type="checkbox"/> Orquitis               | <input type="checkbox"/> Episodis hipotònics hipoactius |
| <input type="checkbox"/> Hemorràgies | <input type="checkbox"/> Parotiditis            | <input type="checkbox"/> Reaccions vagals               |

**Reaccions neurològiques**

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Convulsions      | <input type="checkbox"/> Meningitis asèptica / Encefalitis |
| <input type="checkbox"/> Encefalomièlitis | <input type="checkbox"/> Síndrome de Guillain-Barré        |

**Reaccions al·lèrgiques**

- |   |  |  |
|---|--|--|
| <input type="checkbox"/> Angioedema     | <input type="checkbox"/> Prujja  |  |
| <input type="checkbox"/> Pell i mucoses | <input type="checkbox"/> Enrogiment generalitzat                               | <input type="checkbox"/> Urticària generalitzada |
| <b>Sistema respiratori</b>              | <input type="checkbox"/> Dispnea, sibilació, estridor, broncoespasme, etc.     |  |
| <b>Sistema cardiovascular</b>           | <input type="checkbox"/> Disminució de la TA sistòlica, xoc, etc.              |  |
| <b>Sistema digestiu</b>                 | <input type="checkbox"/> Nàusees, vòmits, dolor abdominal, incontinència, etc. |  |

**Altres reaccions adverses**

**Fallida vacunal**

- Fallida vacunal

**Dades del tancament del cas de reaccions adverses**

**Conducte utilitzat**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Tractament per l'equip d'atenció primària | <input type="checkbox"/> Derivació a urgències hospitalàries |
| <input type="checkbox"/> Derivació a l'especialista de CAP II      | <input type="checkbox"/> Ingrès hospitalari                  |

**Resolució del cas**

Data de tancament  Tipus de resolució

**Observacions**



## Annex 4. Qüestionari prevacunal i actuacions relacionades

### Qüestionari prevacunal

Pregunta	Sí	No
1 Esteu malalt o heu estat malalt durant els últims dies?		
2 Teniu al·lèrgies a algun medicament, aliment, vacuna o a algun altre agent?		
3 Heu rebut alguna vacuna durant l'últim mes?		
4 Heu tingut una reacció important a alguna vacuna administrada prèviament?		
5 Patiu alguna malaltia crònica? Pulmonar, cardíaca, renal, metabòlica (per exemple, diabetis)? Teniu algun trastorn hemorràgic?		
6 Heu tingut convulsions o algun problema cerebral o neurològic?		
7 Heu patit o patiu alguna malaltia que disminueixi la immunitat (per exemple, leucèmia, càncer, VIH/sida)?		
8 Heu rebut, esteu rebent o heu de rebre algun tractament que redueixi la immunitat (per exemple, medicaments esteroïdes orals, com cortisona i prednisona, quimioteràpia, radioteràpia o agents biològics)?		
9 Heu rebut alguna transfusió de sang o de productes sanguinis o immunoglobulines durant l'últim any?		
10 Conviviu amb persones amb càncer, persones que han rebut un trasplantament, o persones que pateixen alguna altra malaltia o situació que pugui afectar la seva immunitat (malalties immunosupressores o malalties per les quals reben algun tractament immunosupressor)? O teniu cura de persones en alguna d'aquestes situacions?		
11 Conviviu amb persones d'edat avançada o nounats, o bé en teniu cura?		
12 En el cas de les dones, esteu embarassada?		
13 En el cas de les dones, planifiqueu quedar-vos embarassada durant els propers mesos?		
14 Planifiqueu algun viatge per als propers mesos?		
15 Teniu una ocupació o estil de vida per al qual potser necessitaríeu la vacunació (comenteu-ho amb els professionals mèdics o infermers)?		

Adaptat d' [Immunization Action Coalition, Screening Checklist for Contraindications to Vaccines for Children and Teens](#).  
Adaptat de [The Australian Immunisation Handbook, 10th ed.](#)

## Actuacions relacionades amb les respostes al qüestionari prevacunat

Pregunta	Observació	Actuació
1	Esteu malalt o heu estat malalt durant els últims dies?	<p>Infecció aguda lleu (respiratòria, gastrointestinal, etc.) amb febre <math>&lt;38^{\circ}\text{C}</math>.</p> <p>El tractament amb antibiòtics no contraindica la vacunació, excepte:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>● <b>Vivotif®</b>: interval mínim de 3 dies entre l'administració de l'última dosi i l'antibiòtic, amb l'excepció de la cloroquina, mefloquina o la combinació de pirimetamina/sulfadoxina o atovaquona/proguanil.</li></ul> <p><b>Cal retardar la vacunació</b> fins a la curació o fins que hi hagi una situació estable, per evitar els efectes adversos i per evitar confondre'ls amb els símptomes de la malaltia.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>● Episodis al·lèrgics o asmàtics en fase aguda.</li><li>● Neoplàsies en fase evolutiva.</li><li>● Insuficiència cardíaca descompensada.</li><li>● Nefropaties agudes.</li></ul> <p>Xartrampió.</p> <p>Tuberculosi activa.</p> <p><b>Cal retardar la vacunació</b> 2 mesos des de l'inici de l'exantema.</p> <p><b>Cal retardar la vacunació</b> 2 mesos des de l'inici del tractament.</p> <p><b>Cal retardar la vacunació</b> per a la tos ferina fins que la situació neurològica s'estabilitzi.</p>





Pregunta	Observació	Actuació
	Immunodeficiència congènita, tumors sòlids o hematològics, teràpia immunosupressora de llarga durada.	<b>Hi estan contraindicades</b> les vacunes atenuades.
	Infecció pel VIH amb immunodeficiència greu (nadons i nens <5 anys: percentatge de limfòcits T CD4+ <15%; persones de ≥5 anys: recompte de limfòcits T CD4+ <200 cèl·lules/mm <sup>3</sup> )	<b>Hi estan contraindicades</b> les vacunes atenuades.
	Antecedent d'invaginació intestinal o malformació congènita gastrointestinal.	<b>Hi està contraindicada</b> la vacuna contra el rotavirus.
2	Teniu al·lèrgies a algun medicament, aliment, vacuna o a algun altre agent?	<p>Antecedents d'anafilaxi a l'ou.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Vacuna antiamentarílica: contraindicada.</li><li>• La vacuna antigripal desenvolupada en ou embrionat es pot administrar a les persones afectades per al·lèrgia a l'ou, inclosa l'anafilaxi. En aquest supòsit, cal administrar-la en un centre sanitari per tal que es pugui reconèixer l'anafilaxi i tractar-la.</li><li>• Vacuna triple vírica (vacuna XRP): es pot administrar sense cap prevenció.</li></ul> <p>Antecedents de reaccions no anafilàctiques a l'ou.</p> <p>Cal administrar sense cap prevenció les vacunes següents:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Vacuna triple vírica.</li><li>• Vacuna antigripal.</li></ul>



	<p>Antecedents d'anafilaxi a la gelatina.</p> <p>Hi estan contraindicades les vacunes següents:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● MMRVaxpro®</li> <li>● Varivax®</li> <li>● Fluenz®</li> <li>● Vivotif®</li> </ul> <p><a href="https://www.aemps.gob.es/cima/publico/home.html">https://www.aemps.gob.es/cima/publico/home.html</a></p>
	<p>Antecedents de reaccions al·lèrgiques a antibiòtics.</p> <p>Cal consultar els components de les vacunes que en contraindiquen l'administració.</p> <p><a href="https://www.aemps.gob.es/cima/publico/home.html">https://www.aemps.gob.es/cima/publico/home.html</a></p>
<p>3</p>	<p>Heu rebut alguna vacuna durant l'últim mes?</p> <p>S'ha rebut una dosi de vacuna inactivada.</p> <p><b>Cal vacunar:</b> no s'ha d'esperar cap interval mínim per administrar una altra vacuna inactivada o atenuada.</p>
	<p>S'ha rebut una dosi de vacuna atenuada (vacunes XRP, V, FG) administrada per via parenteral.</p> <p><b>Cal vacunar:</b> no s'ha d'esperar cap interval per administrar una altra vacuna inactivada.</p> <p><b>Cal retardar</b> la vacunació com a mínim 4 setmanes per poder aplicar una altra vacuna atenuada.</p> <p>La resposta immunitària a una vacuna atenuada (administrada parenteralment) pot interferir la resposta a la vacuna atenuada que s'administra per la mateixa via i dins les 4 setmanes següents.</p>
<p>4</p>	<p>Heu tingut una reacció important a alguna vacuna administrada prèviament?</p> <p>Història de reacció anafilàctica (vegeu la pregunta 2) a una dosi prèvia de la vacuna o component de la vacuna: és una contraindicació per a dosis posteriors.</p>





Pregunta	Observació	Actuació
	Reacció al·lèrgica greu (anafilaxi) després d'una dosi anterior de la mateixa vacuna o a un component de la vacuna.	<b>Hi ha contraindicació absoluta</b> de la vacuna que ha produït la reacció.
	Encefalopatia en els 7 dies següents a l'administració de vacuna DTPa/dTpa sense cap altra causa identificable.	<b>Hi ha contraindicació</b> de la vacuna que contingui el component antipertussic.
	Després d'una dosi de vacuna DTPa: <ul style="list-style-type: none"><li>• Febre &gt;40,5 °C, col·lapse hipotònic, plor inconsolable que dura ≥ 3 h, en les 48 h següents, o</li><li>• convulsions en els 3 dies següents.</li></ul>	<b>Cal tenir precaució</b> pel que fa a la vacuna contra la tos ferina. És una precaució, però no està contraindicat el component antipertussic en les vacunacions posteriors.
	Síndrome de Guillain-Barré en les 4 setmanes següents després de la vacunació.	<b>Cal tenir precaució</b> amb la vacuna responsable.
	Reacció d'hipersensibilitat tipus Arthus després d'una dosi de vacuna amb toxoide tetànic.	<b>Cal retardar</b> l'administració de qualsevol dosi de vacuna antitetànica durant 10 anys, com a mínim.
5	Patiu alguna malaltia crònica? Pulmonar, cardíaca, renal, metabòlica (per exemple, diabetis)?	<ul style="list-style-type: none"><li>• Vacunes inactivades: sí que hi estan indicades.</li><li>• Vacunes atenuades: possible contraindicació, si la patologia de base comporta una immunodeficiència.</li><li>• Vacunes sistemàtiques indicades: antigripal i antipneumocòccica.</li></ul>
	Pacients esplenectomitzats o amb asplènia funcional: tenen més risc de patir infeccions bacterianes greus.	Cal comprovar la immunització correcta davant el pneumococ i <i>Haemophilus influenzae</i> tipus b.



Teniu algun trastorn hemorràgic?	Malaltia o tractament que produeixi alteracions de la coagulació o trombocitopènia. La injecció intramuscular pot donar lloc a hematomes en el cas de pacients amb trastorns de l'hemostàsia si no hi ha una bona compressió.	Si la via d'administració de la vacuna és: <ul style="list-style-type: none"><li>● Subcutània: s'administra per aquesta via.</li><li>● Intramuscular: cal utilitzar agulles de 23G, fer pressió en la zona de punció durant 5 minuts, sense massatge.</li></ul>
6 Heu tingut convulsions o algun problema cerebral o neurològic?	Trastorn neurològic progressiu, inclosos els espasmes infantils, epilepsia no controlada i encefalopatia progressiva. No s'hi inclouen les crisis febrils, altres condicions neurològiques estables i els antecedents familiars d'epilepsia o convulsions.	Són precaucions per a les vacunes que contenen el component antipertússic.  S'ha de vacunar quan la malaltia o el trastorn s'estabilitzi.
7 Heu patit o patiu alguna malaltia que disminueixi la immunitat (per exemple, leucèmia, càncer, VIH/sida)?	Antecedents de síndrome de Guillain-Barré.  Aquestes patologies poden donar per si mateixes immunosupressió o pels tractaments que es reben en el cas de patir-les.	Cal valorar riscos i beneficis de les vacunes antigripal i antitetànica, perquè poden incrementar el risc de recurrència de la síndrome.  L'efectivitat i la seguretat de les vacunes poden estar compromeses en aquests pacients i, per tant, s'ha d'individualitzar. De manera general: <ul style="list-style-type: none"><li>● Vacunes inactives: poden administrar-se.</li><li>● Vacunes atenuades: d'entrada estan contraindicades si hi ha immunosupressió.</li></ul> Persones asimptomàtiques infectades pel VIH que no presenten una situació d'immunosupressió greu: <ul style="list-style-type: none"><li>● Vacuna triple vírica i contra la varicel·la: recomanades segons el recompte de limfòcits T CD4+ (nadons i nens &lt;5 anys: percentatge de limfòcits T CD4+ &lt;15%; persones de ≥5 anys: recompte de limfòcits T CD4+ &lt;200 cèl·lules/mm<sup>3</sup>)</li></ul>



Pregunta	Observació	Actuació
8 Heu rebut, esteu rebent o heu de rebre algun tractament que redueixi la immunitat (per exemple, medicaments esteroïdes orals, com cortisona i prednisona, quimioteràpia, radioteràpia o agents biològics)?	<p>● Vacunes inactives: la seva seguretat i efectivitat pot ser subòptima per a les persones que estan immunocompromeses. És recomanable que s'administren almenys 2 setmanes abans d'iniciar el tractament immunosupressor.</p> <p>● Vacunes atenuades: generalment hi estan contraindicades; s'haurien d'administrar almenys 4 setmanes abans de l'inici del tractament immunosupressor.</p> <p>Es consideren dosis immunosupressores les de teràpia sistèmica amb corticoides:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>● <math>\geq 2</math> mg/kg/dia o 20 mg al dia de prednisona o equivalent, de més de 2 setmanes de durada.</li><li>● <math>\geq 1</math> mg/kg/dia durant més d'1 mes.</li><li>● Administració en embolada</li></ul> <p>No es considera immunosupressora la teràpia amb corticoides si:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>● Durada del tractament <math>&lt; 14</math> dies.</li><li>● Tractaments en dies alterns.</li><li>● Teràpies substitutives a dosis fisiològiques.</li><li>● Tractaments tòpics, inhalats, intraarticulars.</li></ul> <p>Quimioteràpia i/o radioteràpia.</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>● Vacunes atenuades: s'ha de retardar la vacunació fins a 1 mes després de finalitzar el tractament immunosupressor i 3 mesos en administració en embolada.</li></ul> <ul style="list-style-type: none"><li>● Vacunes inactives: no estan contraindicades, però es recomana esperar almenys 3 mesos després de la finalització del tractament i assegurar la immunocompetència de la persona per poder realitzar la vacunació.</li><li>● Vacunes atenuades: cal esperar almenys 3-6 mesos de la finalització del tractament i assegurar la immunocompetència de la persona per poder realitzar la vacunació.</li></ul>

Teràpies biològiques (immunomoduladors).

- Vacunes inactivades: no estan contraindicades, però es recomana esperar almenys 3 mesos després de la finalització del tractament i assegurar la immunocompetència de la persona per poder realitzar la vacunació.
- Vacunes atenuades: cal esperar almenys 6-12 mesos de la finalització del tractament i assegurar la immunocompetència de la persona per poder realitzar la vacunació.

9 Heu rebut alguna transfusió de sang o de productes sanguinis o immunoglobulines durant l'últim any?

A l'hora de combinar les immunoglobulines o hemoderivats amb les vacunes s'han de considerar dos factors: les característiques de l'antigen vacunal (inactivat o atenuat) i l'interval de temps entre l'aplicació dels dos productes.

- Vacuna inactivada: poden ser administrades simultàniament, sempre que s'apliquin en llocs anatòmics diferents.
- Vacunes atenuades: no s'han d'administrar simultàniament. Cal posposar la vacunació segons els intervals indicats en la taula 3 (interval recomanat entre Ig/hemoderivats i vacunes atenuades).





Pregunta	Observació	Actuació
<p>10 Convivia amb persones amb càncer, persones que han rebut un trasplantament, o persones que pateixen alguna altra malaltia o situació que pugui afectar la seva immunitat (malalties immunosupressores o malalties per les quals reben algun tractament immunosupressor)? O teniu cura de persones en alguna d'aquestes situacions?</p>	<p>Les persones immunocompromeses tenen una resposta immunitària menor a les vacunes inactivades i sovint no poden rebre les vacunes atenuades. Els convivents i els cuidadors d'aquests pacients s'han de vacunar per evitar ser la font de contagi d'aquestes malalties.</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Cal que estigui comprovat l'estat immunitari d'aquests contactes.</li><li>• Han de rebre totes les vacunes indicades, incloent-hi les atenuades.</li><li>• Hi estan recomanades la vacuna triple vírica, antivàricel·losa i antigripal.</li></ul>
<p>11 Convivia amb persones d'edat avançada o nounats, o bé en teniu cura?</p>	<p>Les persones d'edat avançada i els nadons &lt;6 mesos tenen un estat immunitari no òptim i, per tant, els convivents i els cuidadors d'aquests pacients s'han de vacunar per evitar ser la font de contagi de les malalties immunoprevenibles.</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Cal que estigui comprovat l'estat immunitari d'aquests contactes.</li><li>• Han de rebre totes les vacunes indicades segons el calendari vigent.</li><li>• Hi està recomanada la vacunació antigripal.</li></ul>

- 12 En el cas de les dones, esteu embarassada?
- En general, l'administració de vacunes inactivades, quan estiguin indicades, es considera segura.
- Hi està indicada l'administració de la vacuna antigripal i antitetànica (vacuna Td), en qualsevol moment de l'embaràs.
  - Cal administrar-los una dosi de vacuna dTpa entre la setmana 27 i 36 de gestació, i s'ha de repetir això en cada embaràs.
- Les vacunes atenuades s'han de posposar fins després del part (valoració risc-benefici).
- 13 En el cas de les dones, planifiqueu quedar-vos embarassada durant els propers mesos?
- L'administració de vacunes inactivades es considera segura.
- Cal que s'eviti l'administració de vacunes atenuades. Si s'han d'administrar, cal recomanar que es prenguin mesures per evitar l'embaràs durant 4 setmanes.
- 14 Planifiqueu algun viatge per als propers mesos?
- Els viatgers poden tenir més risc de patir certes malalties. Cal informar-los-en perquè planifiquin amb prou temps la vacunació necessària.
- 15 Teniu una ocupació o estil de vida per al qual potser necessitaríeu la vacunació (comenteu-ho amb els professionals mèdics o infermers)?
- Els treballadors en determinades ocupacions i les persones amb determinats estils de vida poden tenir més risc de patir algunes malalties immunoprevenibles. Cal informar-los de la importància de la vacunació.

Adaptat de [The Australian Immunisation Handbook, 10th ed.](#)





## Annex 5. Administració de vacunes: via, lloc i tipus d'agulla

Via/ Angle+	Edat i constitució de les persones	Lloc	Tipus d'agulla	
			Diàmetre <sup>®</sup> /longitud	Color del con
IM/90°	Prematurs fins als 2 mesos i lactants molt petits	Cara anterolateral de la cuixa (múscul vast lateral)	25G/16 mm	Taronja
IM/90°	<12 mesos	Cara anterolateral de la cuixa (múscul vast lateral)	25G/25 mm 23G/25 mm	Taronja Blau
IM/90°	1-2 anys	Cara anterolateral de la cuixa (múscul vast lateral)*1 Múscul deltoide <sup>1</sup>	25G/25-32 mm 25G/16-25 mm 23G/25 mm	Taronja Taronja Blau
IM/90°	3-18 anys	Múscul deltoide* Cara anterolateral de la cuixa (múscul vast lateral)	23G/16-25 mm 25G/25-32 mm	Blau Taronja
IM/90°	Adults Amb obesitat (avaluació individual)	Múscul deltoide	23G/16-25 mm 23G/25-40 mm 21G/25-40 mm	Blau Blau Verd
SC/45°	> 12 mesos Nens/adolescents i adults	Cara anterolateral de la cuixa (zona múscul vast lateral) Zona del múscul tríceps Zona del múscul deltoide	25G-16 mm 23G-16 mm	Taronja Blau
ID/15°	Tots	Regió superior de la inserció distal del múscul deltoide	27G-13 mm	Gris





+ Angle d'inserció de l'agulla respecte a la pell.

β Gauge (G): diàmetre-del calibre de l'agulla. El color del con de l'agulla fa referència a aquesta mesura. Correspondències de G amb mm: 27G = 0,4 mm (gris); 25 G = 0,5 mm (taronja); 23G = 0,6 mm (blau); 21 G = 0,8 mm (verd).

\* Lloc preferent.

1 Si camina i està desenvolupat el múscul millor utilitzar el deltoides.

† L'ús d'agulles curtes per a l'administració de vacunes IM pot conduir a la injecció SC inadvertida i augmentar el risc d'efectes adversos locals significatiu, sobretot amb les vacunes amb adjuvant.

IM: intramuscular; SC: subcutània; ID: intradèrmica.

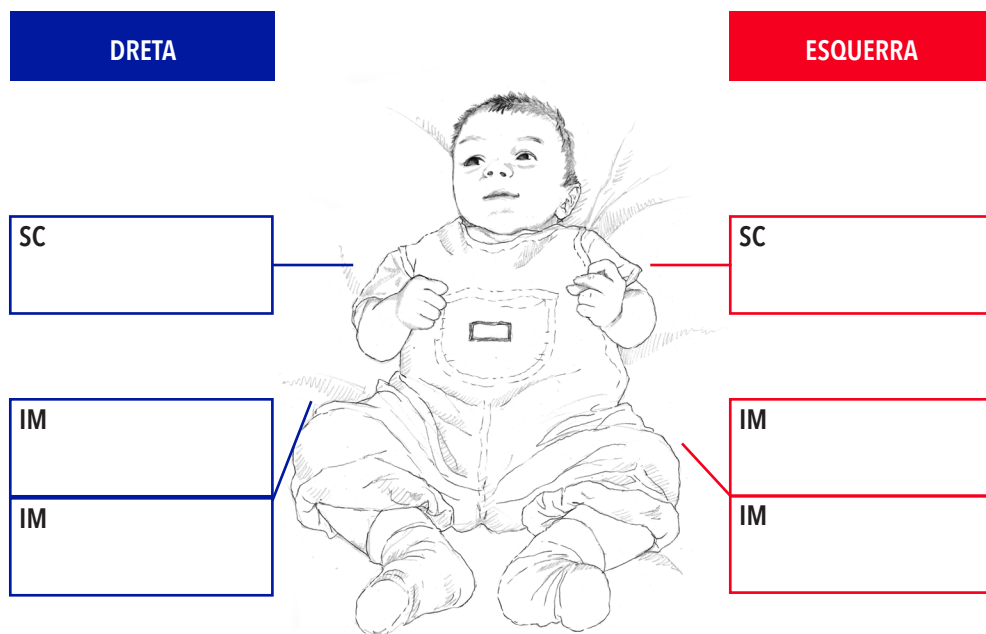


## Annex 6. Mapes d'administració de les vacunes

Cal registrar quines vacunes s'han administrat en cada lloc anatòmic per identificar quina vacuna n'ha estat la causa en el cas que es produeixin reaccions adverses locals. Per això, és útil que es faci servir una determinada rutina o els mapes d'administració de vacunes.

### Mapa d'administració de vacunes: lactants fins als 12 mesos

Per seguir una determinada rutina, cal que empleu els llocs habituals d'administració de cada vacuna:

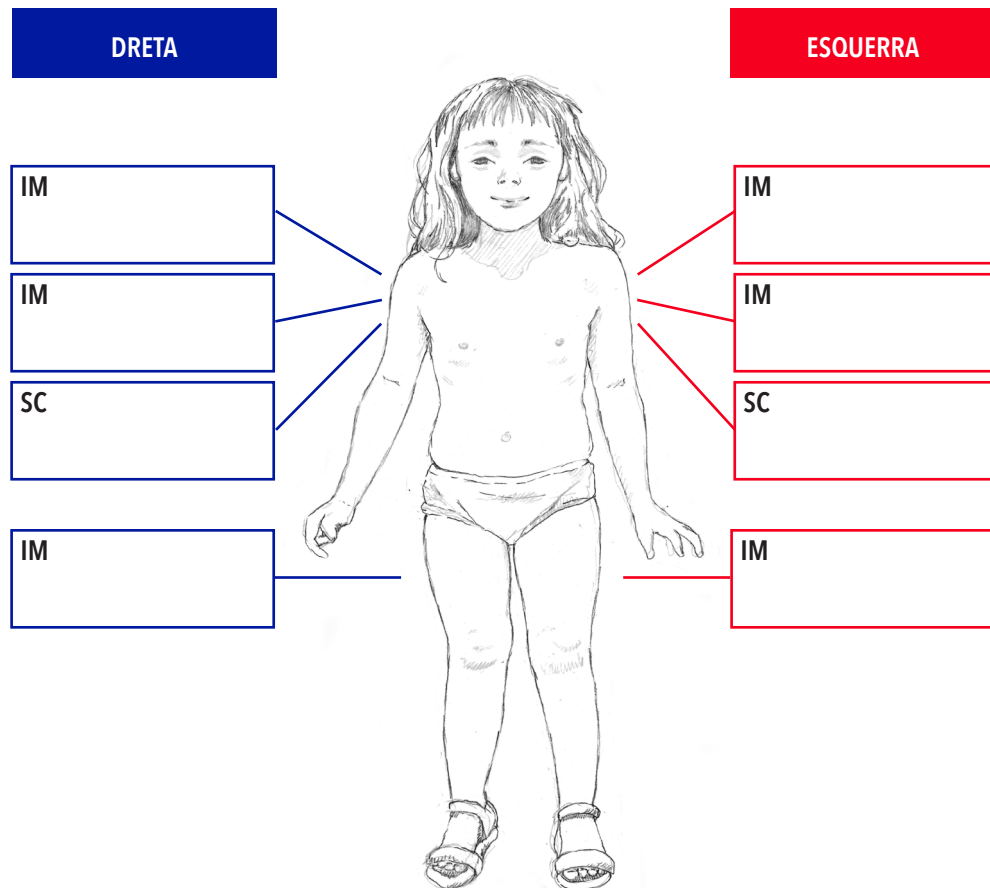


**IM:** via intramuscular; és recomanada l'administració a la cara anterolateral de la cuixa, múscul vast lateral extern i, a partir de l'any d'edat, es recomana que s'injecti al braç, múscul deltoide.

**SC:** via subcutània; el lloc recomanat és el braç, zona del múscul deltoide.

## Mapa d'administració de vacunes: nens

Per seguir una determinada rutina, cal que empleneu els llocs habituals d'administració de cada vacuna:



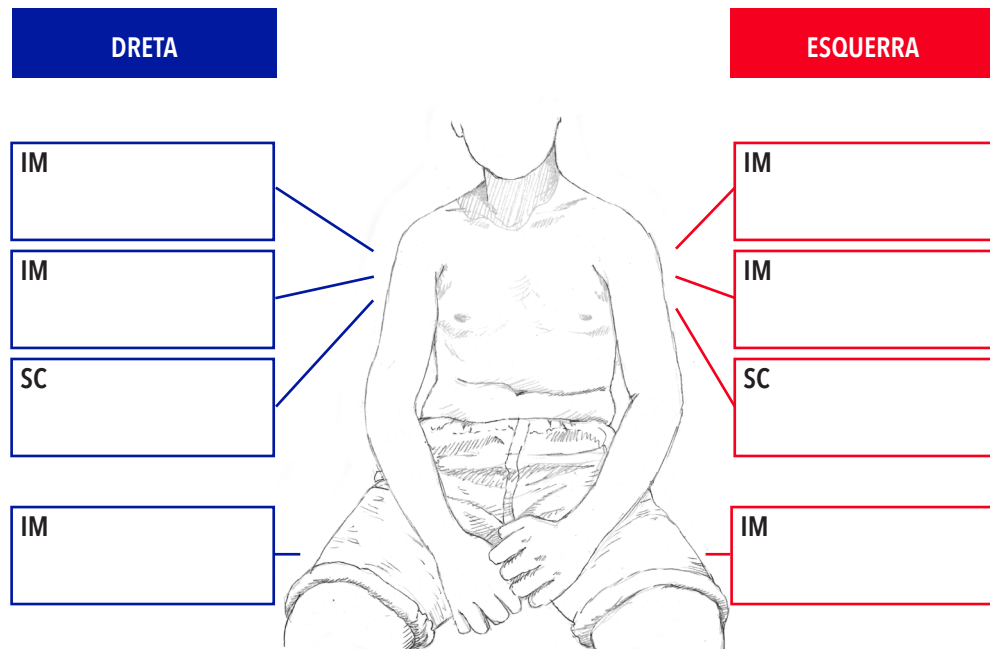
**IM:** via intramuscular; es recomana l'administració al braç, múscul deltoide; la cara anterolateral de la cuixa, múscul vast lateral, és una alternativa.

**SC:** via subcutània; el lloc recomanat és al braç, zona del múscul deltoide i tríceps.



## Mapa d'administració de vacunes: adolescents

Per seguir una determinada rutina, cal que empleneu els llocs habituals d'administració de cada vacuna:



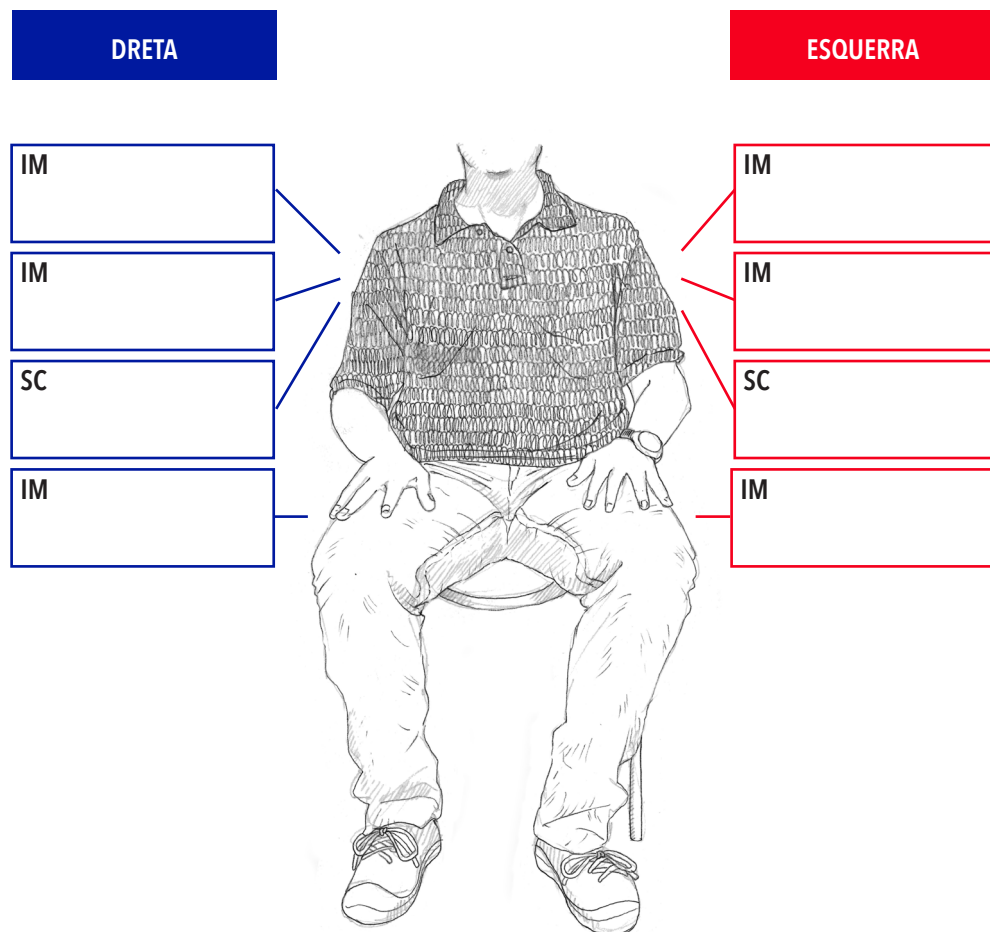
**IM:** via intramuscular; es recomana l'administració al braç, múscul deltoide; la cara anterolateral de la cuixa, múscul vast lateral, és una alternativa.

**SC:** via subcutània; el lloc recomanat és al braç, zona del múscul deltoide i tríceps.



## Mapa d'administració de vacunes: adults

Per seguir una determinada rutina, cal que empleu els llocs habituals d'administració de cada vacuna:



**IM:** via intramuscular; es recomana l'administració al braç, múscul deltoide; la cara anterolateral de la cuixa, múscul vast lateral, és una alternativa.

**SC:** via subcutània; el lloc recomanat és al braç, zona del múscul deltoide i tríceps.



## Annex 7.

# Serveis de gestió integral de vacunes

### **SEGIN Lleida**

Avinguda de l'Alcalde Rovira Roure, 2  
25006 Lleida

### **SEGIN Tarragona**

Carrer del Dr. Mallafre i Guasch, 4, edifici D, 6è 1a  
43007 Tarragona

### **SEGIN Girona**

Plaça de Pompeu Fabra, 1  
17002 Girona

### **SEGIN Costa de Ponent**

Avinguda de la Granvia, 201, magatzem general, Hospital Duran i Reynals  
08907 l'Hospitalet de Llobregat

### **SEGIN Agència de Salut Pública de Barcelona**

Plaça de Lesseps, 1  
08023 Barcelona

### **SEGIN Badalona**

Plaça de la Medicina, s/n  
08911 Badalona

### **SEGIN Mataró Maresme**

Camí del Mig, 35  
08303 Mataró

### **SEGIN Santa Coloma**

Carrer Major, 49-53  
08921 Santa Coloma de Gramenet

**SEGIV Granollers**

Carrer de Can Parera, 7  
08170 Montornès del Vallès

**SEGIV Catalunya Central**

Carrer de la Pica d'Estats, polígon de Sant Isidre III, 13-15  
08272 Sant Fruitós de Bages

**SEGIV Sabadell**

Carretera de Barcelona, 473  
08204 Sabadell

**SEGIV Consorci Terrassa**

Carretera de Torrebónica, s/n, Hospital de Terrassa, Servei de Farmàcia  
08227 Terrassa

**SEGIV Mútua Terrassa**

Rambla d'Egara, 386-388  
08221 Terrassa

**SEGIV Cerdanyola**

Carretera Nacional 150, cantonada carrer de Tarragona  
08291 Ripollet



## Annex 8. Vacunació de persones que estan en situacions de risc o incloses en grups de risc

Vacunacions	Situació de risc o grup de risc				
	Embaràs	Situació d'immunosupressió (exclosa la infecció pel VIH)	Infecció pel VIH segons CD4		Asplènia, deficiències del complement
			<200	≥200	
Td/dTpa	1	2	2	2	2
XRP (triple vírica)	3				
Varicel·la	3				
Pneumococ conjugada	6				
Pneumococ 23-valent					
Meningococ C/ACWY		7	7	7	7
Meningococ B		8			
<i>Haemophilus influenzae b</i>			9	9	
Hepatitis B		10	10		
Hepatitis A					
Grip	12				
Virus del papil·loma humà		13	14	14	

- Vacuna indicada
- Vacuna indicada en cas d'altres indicacions mèdiques
- Vacuna indicada per als no vacunats o en cas de vacunació incompleta
- Vacuna contraindicada
- Vacuna sense indicacions





Situació de risc o grup de risc					
Malaltia renal crònica avançada, fallida renal, diàlisi	Malaltia cardíaca crònica, pulmonar crònica, neuromuscular greu	Hepatopatia crònica	Diabetis	Malalties inflamatòries cròniques	Personal sanitari
2	2	2	2	2	2
				4	5
				4	5
10				11	

1. Cal administrar una dosi de vacuna dTpa en cada embaràs, entre la setmana 27-36 de gestació.
2. La vacuna generalment recomanada és la Td; la vacuna dTpa és únicament per als casos en què està indicada (personal sanitari que treballa en unitats de neonatologia, obstetrícia i ginecologia i embarassades). Les persones que tenen infecció pel VIH o que estan en una situació d'immunodepressió es recomana l'administració de dosis de reforç de la vacuna Td cada 10 anys.
3. En el cas de les dones seronegatives, cal administrar-los la vacuna tan aviat com sigui possible després del part.



4. En el cas de persones immunocompromeses o que reben tractament amb fàrmacs immunosupressors, estan contraindicades.
5. Cal administrar la vacunació a tot el personal sanitari, excepte en el supòsit d'evidència documentada o per serologia.
6. Donada la falta d'informació, cal evitar-ne la vacunació en el primer trimestre.
7. En el supòsit dels pacients amb asplènia, TPH, dèficits del complement o persones que reben tractament amb eculizumab, cal utilitzar la vacuna MACWY. A totes les persones amb VIH se'ls recomana que rebin la vacuna MACWY fins als 26 anys.
8. En el cas dels pacients amb asplènia, TPH, dèficits del complement o persones que reben tractament amb eculizumab.
9. Pacients amb VIH que no han rebut cap dosi de vacuna Hib cal administrar-ne una fins als 18 anys.
10. Cal utilitzar pautes i vacunes més immunògenes.
11. S'ha d'administrar la vacuna d'immunitat reforçada només quan es rep tractament amb immunosupressors.
12. Solament si coincideix amb la temporada gripal.
13. Dones amb TPH fins als 26 anys.
14. Per a les persones amb VIH fins als 26 anys d'edat.



## Annex 9. Unitats de salut internacional

### Lleida

#### **Centre de Vacunació Internacional Eixample (ICS)**

Centre d'Atenció Primària Eixample  
Avinguda de Balmes, 4  
25006 Lleida  
Tel. 973 032 286  
Tel. cita prèvia: 933 268 901  
Centre autoritzat per a la vacunació contra  
la febre groga

### Camp de Tarragona

#### **Serveis de Sanitat Exterior**

Plaça de la Imperial Tarraco, 4  
43005 Tarragona  
Tel. 977 99 90 84 / 977 99 90 85  
Centre autoritzat per a la vacunació contra  
la febre groga

### Terres de l'Ebre

#### **Unitat de Salut Internacional Terres de l'Ebre (ICS)**

Hospital Verge de la Cinta  
Carrer de les Esplanetes, 14  
43500 Tortosa  
Tel. cita prèvia: 933 268 901  
Fax 977 51 91 11  
Centre autoritzat per a la vacunació contra  
la febre groga

### Girona

#### **Centre de Vacunacions Internacionals (ICS)**

Hospital de Santa Caterina, Parc  
Hospitalari Martí i Julià  
Carrer del Doctor Castany, s/n  
17190 Salt  
Tel. 972 182 600 / 972 182 626  
Tel. cita prèvia: 933 268 901  
Centre autoritzat per a la vacunació contra  
la febre groga

#### **Hospital d'Olot i Comarcal de la Garrotxa**

Avinguda dels Països Catalans, 86  
17800 Olot  
Tel. 972 26 18 00 / 972 26 92 02  
Fax 972 26 97 03



## Catalunya Central

### **Unitat de Salut Internacional Osona (ICS)**

Centre d'Atenció Primària Osona  
Plaça de la Divina Pastora, 6  
08500 Vic  
Tel. 938 890 222  
Tel. cita prèvia: 933 268 901  
Centre autoritzat per a la vacunació contra la febre groga

### **Unitat de Salut Internacional Anoia (ICS)**

Centre d'Atenció Primària Anoia  
Passeig de Verdguer, 170  
Tel. 938 053 500  
08700 Igualada  
Tel. cita prèvia: 933 268 901

### **Unitat de Salut Internacional Bages-Berguedà (ICS)**

Centre d'Atenció Primària Bages  
Carrer de Soler i Marc, 6  
08242 Manresa  
Tel. cita prèvia: 933 268 901

## Barcelona

### **Serveis de Sanitat Exterior**

C. Bergara, 12, baixos  
08002 Barcelona  
Tel. 935 209 663  
Centre autoritzat per a la vacunació contra la febre groga

### **Unitat de Malalties Tropicals i Salut Internacional Drassanes (ICS)**

Centre d'Atenció Primària Drassanes  
Avinguda de les Drassanes, 17-21, planta baixa  
08001 Barcelona  
Tel. 934 412 997  
Tel. cita prèvia: 933 268 901  
Centre autoritzat per a la vacunació contra la febre groga

### **Hospital Universitari Vall d'Hebron (ICS)**

Servei de Medicina Preventiva, Unitat de Malalties Infeccioses  
Passeig de la Vall d'Hebron, 119-129  
08035 Barcelona  
Tel. 934 894 214  
Fax 934 894 211  
Tel. cita prèvia: 933 268 901  
Centre autoritzat per a la vacunació contra la febre groga

### **Hospital Clínic**

Centre de Vacunacions Internacionals  
Carrer del Rosselló, 132, 2n 2a, davant Consultes Externes  
08036 Barcelona  
Tel. 932 279 391  
Centre autoritzat per a la vacunació contra la febre groga



### **Hospital Universitari de Bellvitge (ICS)**

Servei de Medicina Preventiva  
Carretera de la Feixa Llarga, s/n, edifici  
Antiga Escola d'Infermeria, 4 planta  
08907 l'Hospitalet de Llobregat  
Tel. 932 607 557 / 932 607 190  
Tel. cita prèvia: 933 268 901  
Centre autoritzat per a la vacunació contra  
la febre groga

### **Unitat de Salut Internacional Baix Llobregat Centre (ICS)**

Centre d'Atenció Primària Gornal  
Carrer dels Joncs, 20-26  
08902 l'Hospitalet de Llobregat  
Tel. cita prèvia: 933 268 901

### **Unitat de Salut Internacional Metropolitana Nord (ICS)**

Centre d'Atenció Primària Santa Coloma  
de Gramenet  
Carrer Major, 49-53  
08921 Santa Coloma de Gramenet  
Tel. 933 922 213  
Tel. cita prèvia: 933 268 901  
Centre autoritzat per a la vacunació contra  
la febre groga

### **Hospital Parc Taulí**

Servei d'Infeccions  
Parc Taulí, s/n  
Tel. 937 231 010 / 937 458 288  
08204 Sabadell  
Centre autoritzat per a la vacunació contra  
la febre groga

### **Hospital de Terrassa**

Unitat de Salut Internacional  
Carretera de Torrebonica, s/n  
08227 Terrassa  
Tel. 93 731 00 07  
Centre autoritzat per a la vacunació contra  
la febre groga

### **Hospital del Mar**

Passeig Marítim de la Barceloneta, 25-29  
08003 Barcelona  
Tel. 93 248 32 51 / 93 248 32 46 /  
93 248 33 34 / 93 248 33 35  
Centre autoritzat per a la vacunació contra  
la febre groga

### **Centre d'Atenció Primària Baix a Mar de Vilanova i la Geltrú**

Unitat de Salut Internacional  
Plaça dels Boleranys, 5  
08800 Vilanova i la Geltrú  
Tel. 93 810 30 03

---

[Manual de vacunacions (2018)]

Manual de vacunacions de Catalunya. – 5a edició

Bibliografia

I. Borràs López, Eva, editor literari II. Urbiztondo

Perdices, Luis C. (Luis Carlos), 1956- editor literari III.

Catalunya. Departament de Salut IV. Títol

1. Vacunació – Catalunya 2. Vacunes – Catalunya

614.47(460.23)

615.371(460.23)

---

© Generalitat de Catalunya

Departament de Salut

Edita: Agència de Salut Pública de Catalunya

1a. edició: Barcelona, maig de 2018

Tiratge: 1.000 exemplars

Dipòsit legal: B-14452-2018

Edició i impressió: [www.cegeglobal.com](http://www.cegeglobal.com)

Coordinació editorial: [hores.com](http://hores.com)

Disseny gràfic: Lluïsa Cobos

Il·lustracions: Núria Cantalozella



Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObraDerivada 4.0 Internacional.

La llicència es pot consultar a: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.ca>



[canalsalut.gencat.cat](https://canalsalut.gencat.cat)



Generalitat de Catalunya  
**Agència de Salut Pública**  
de Catalunya