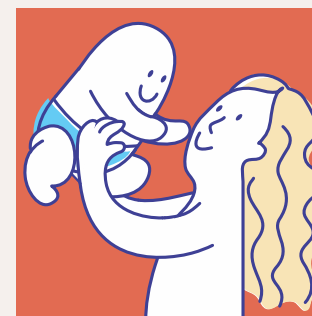
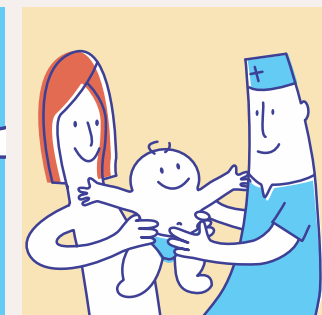
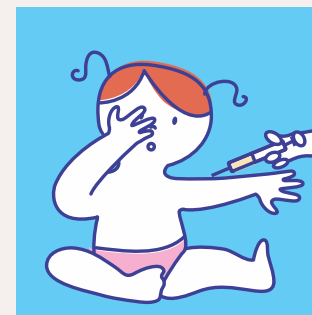


Fundamentos de la introducción de la VACUNA TETRAVALENTE (ACYW) CONJUGADA CONTRA **MENINGOCOCO** al Calendario Nacional de Inmunizaciones



El Estado Nacional garantiza **VACUNAS GRATUITAS** en centros de salud y hospitales públicos de todo el país.

LINEAMIENTOS TÉCNICOS MANUAL DEL VACUNADOR



AUTORIDADES NACIONALES

Sr. Presidente de la Nación

Ing. Mauricio Macri

Sr. Ministro de Salud de la Nación

Dr. Jorge Daniel Lemus

Sr. Secretario de Promoción, Programas Sanitarios y Salud Comunitaria

Dr. Néstor Pérez Baliño

Sr. Director Nacional de Epidemiología y Análisis de la Situación de Salud

Dr. Jorge San Juan

Sra. Directora de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles

Dra. Carla Vizzotti

EQUIPO TÉCNICO-CIENTÍFICO

Coordinación General

Dra. Silvina Neyro

Asesoría Científica

Dra. Gloria Califano

Dr. Cristián Biscayart

Dra. Nathalia Katz

Lic. Analía Aquino

Vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI)

Dra. María Eugenia Pérez Carrega

Medición de impacto de la vacunación antimeningocócica

Dra. Carolina Rancaño

1. INTRODUCCIÓN	5
2. CARGA DE ENFERMEDAD EN ARGENTINA	6
3. PROPÓSITOS Y OBJETIVOS DE LA VACUNACIÓN CONTRA MENINGOCOCO	9
MANUAL DEL VACUNADOR	13
EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN (ESAVI)	17
BIBLIOGRAFÍA	19

1. INTRODUCCIÓN

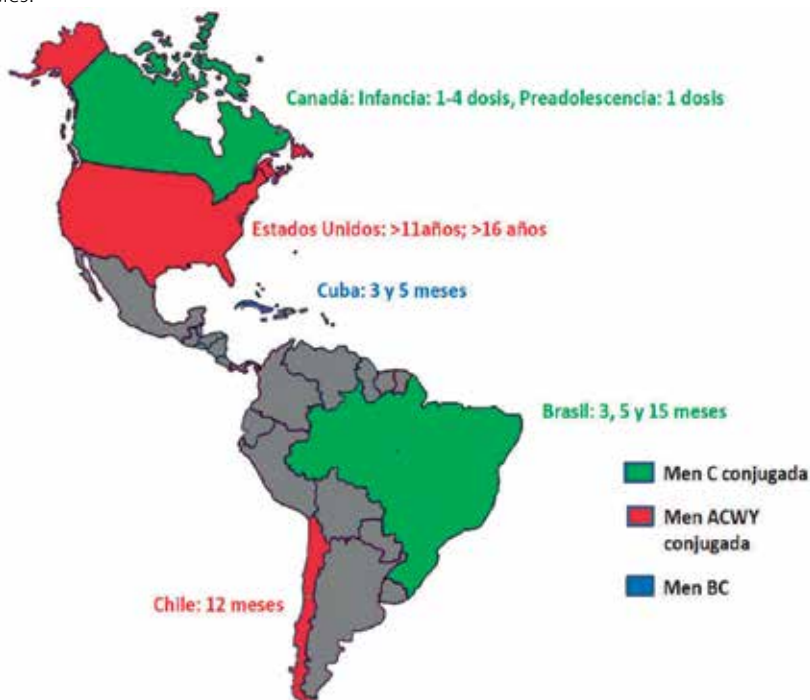
La infección por *Neisseria meningitidis* (*Nm*) es una enfermedad grave y con alto riesgo de secuelas irreversibles, principalmente neurológicas.

La enfermedad meningocócica invasiva (EMI) es reconocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un problema significativo de salud pública en muchos países del mundo. Se presenta clásicamente como meningitis, bacteriemia, sepsis o meningococemia.

Mundialmente, los serogrupos A, B y C de meningococo producen la mayoría de los casos; B y C son los principales en Europa y en América. Sin embargo, desde 2008 se observó un aumento de casos por serogrupo W en Argentina y en 2011 esta situación también fue evidenciada en Chile.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce la importancia de esta enfermedad y la utilidad de la vacunación como medida de prevención primaria, en cuanto los serogrupos incluidos en la vacuna se encuentren adecuados a la epidemiología local.

Figura 1. Región de las Américas. Países que incluyen la vacuna contra meningococo en sus Calendarios Nacionales.

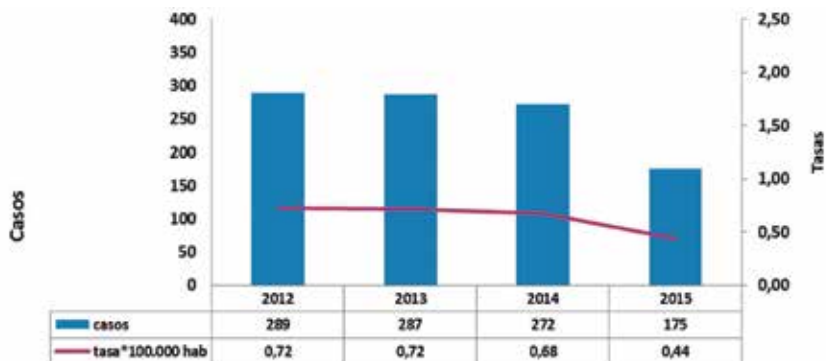


Fuente: Organización Mundial de la Salud (OMS), 2016.
Disponible en: http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/schedules

2. CARGA DE ENFERMEDAD EN ARGENTINA

En Argentina se notifican de 170-300 casos de EMI por año (tasa de incidencia de 0.44 a 0.75 casos/año) (Gráfico 1), afectando principalmente a niños menores de 5 años.

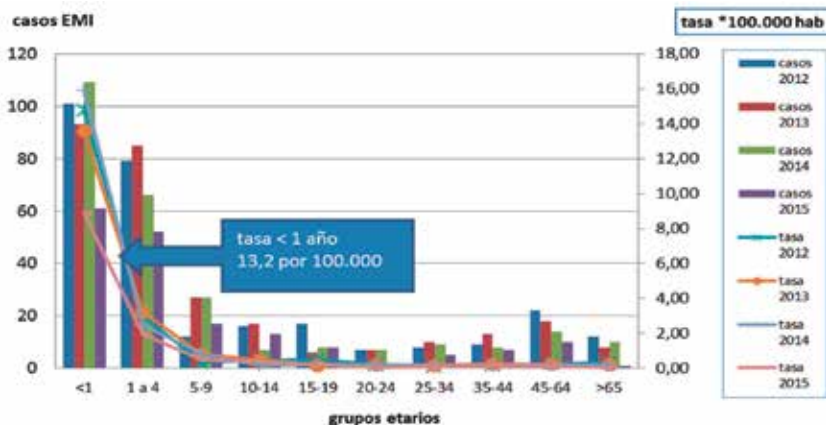
Gráfico 1. Casos y tasa de EMI. Años 2012-2015. Argentina.



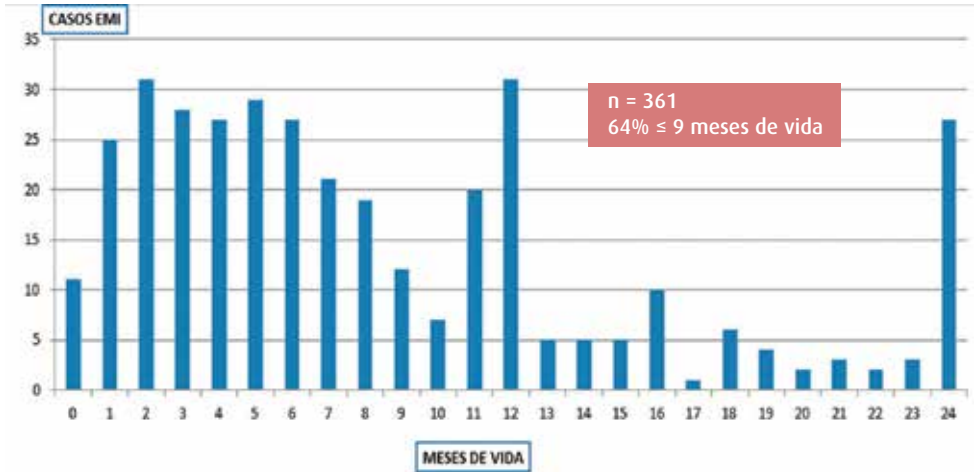
Fuente: Control de Enfermedades Inmunoprevenibles (DICEI). SNVS.INEI.Anlis-Laboratorio de Bacteriología Clínica. Instituto "Carlos G. Malbrán". Ministerio de Salud de la Nación

El mayor impacto se observa en la población infantil menor a 12 meses (incidencia de 13,2 casos/100.000 habitantes), siendo el grupo de lactantes menor a 9 meses el grupo etario más afectado (64%) (Gráfico 2 y 3). A diferencia de lo que ocurre en otros países, en Argentina no se observa un aumento de la incidencia en la población de adolescentes.

Gráfico 2. Distribución de casos y tasas de EMI según grupo etario. Años 2012-2015. Argentina.

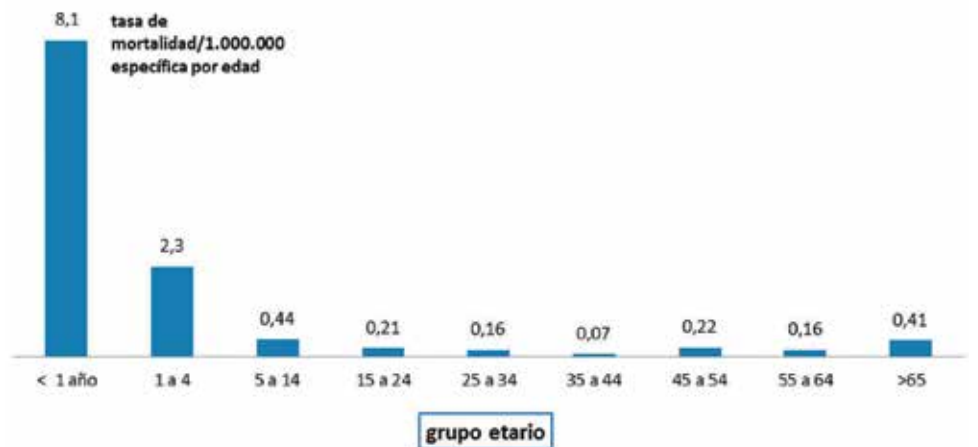


Fuente: DICEI. SNVS.INEI.Anlis-Laboratorio de Bacteriología Clínica. Instituto "Carlos G. Malbrán". Ministerio de Salud de la Nación

Gráfico 3. Distribución de casos de EMI en menores de 24 meses. Años 2012-2015. Argentina.

Fuente: DiCEI. SNVS.INEI.Anlis-Laboratorio de Bacteriología Clínica. Instituto "Carlos G. Malbrán".
Ministerio de Salud de la Nación

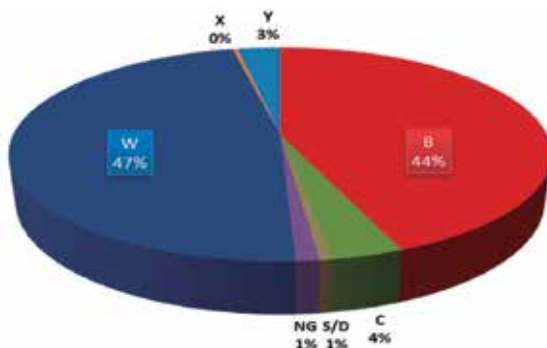
Según datos de la Dirección de Estadísticas e Información en Salud del Ministerio de Salud de la Nación (DEIS) se registran un total de 20-30 fallecidos anualmente por EMI (tasa de letalidad del 10%). El mayor impacto se observa en los menores de un año. (Gráfico 4)

Gráfico 4. Promedio de tasa de mortalidad específica por EMI según grupo etario. Años 2005-2013. Argentina.

Fuente: Dirección de Estadísticas e Información en Salud. DiCEI. Ministerio de Salud de la Nación

Si bien existen diferentes serogrupos de *Neisseria meningitidis* circulantes a nivel mundial, los serogrupos B y W representan los predominantes en Argentina en los últimos años. El análisis del cuatrienio 2012-2015 evidencia que el 91% de los aislamientos de *Nm* en Argentina correspondieron a los serogrupos B y W. (Gráfico 5)

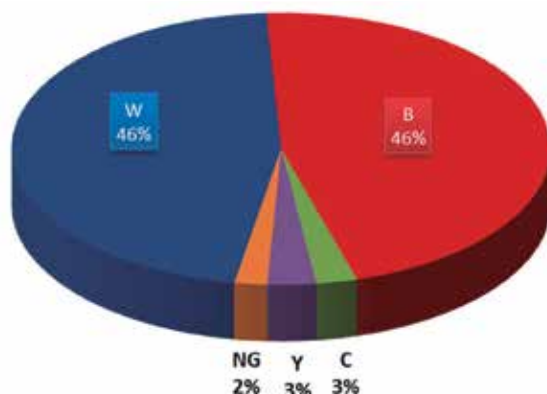
Gráfico 5. Distribución porcentual de serogrupos de *Nm*. Años 2012-2015. Argentina.



Fuente: DiCEI. Laboratorio de Bacteriología Clínica del INEI-ANLIS "Carlos G. Malbrán".
Ministerio de Salud de la Nación.

Al analizar específicamente al grupo correspondiente a los menores de 9 meses, puede evidenciarse que los serogrupos B y W representan el 92% de los aislamientos. (Gráfico 6)

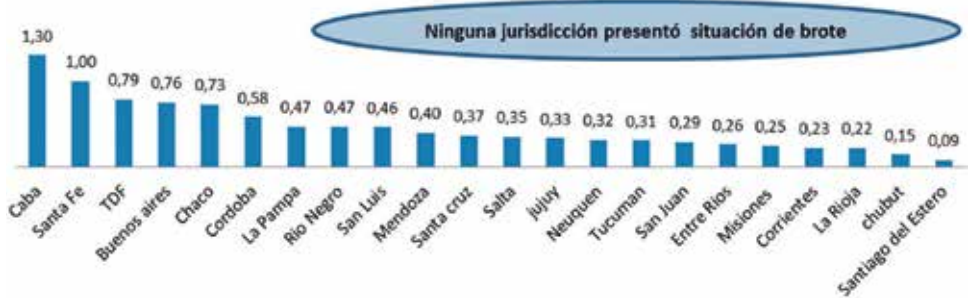
Gráfico 6. Distribución porcentual de serogrupos de *Nm* en menores de 9 meses. Años 2012-2015. Argentina



Fuente: DiCEI. Laboratorio de Bacteriología Clínica del INEI-ANLIS "Carlos G. Malbrán".
Ministerio de Salud de la Nación.

Las mayores tasas de incidencia durante el último cuatrienio analizado fueron en las jurisdicciones de Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) y en la provincia de Santa Fe, en primer y segundo lugar respectivamente. Cabe aclarar que, en los últimos años, ninguna jurisdicción presentó situación de brote. (Gráfico 7)

Gráfico 7. Tasa de incidencia cuatrienal de EMI según jurisdicción. Años 2012-2015. Argentina.



Fuente: DiCEI. Laboratorio de Bacteriología Clínica del INEI-ANLIS "Carlos G. Malbrán".
Ministerio de Salud de la Nación.

3. PROPÓSITOS Y OBJETIVOS DE LA INTRODUCCIÓN DE LA VACUNACIÓN CONTRA MENINGOCOCO

Propósitos

- Controlar la EMI en Argentina, a fin de disminuir la incidencia, morbilidad y mortalidad secundaria a infecciones graves por los serogrupos de *Neisseria meningitidis* incluidos en la vacuna, en niños.

Objetivos

- Controlar la EMI en lactantes y niños pequeños.
- Disminuir la incidencia de la enfermedad, así como las complicaciones neurológicas, auditivas, amputaciones y muerte por EMI en niños de Argentina.

Población objetivo

- Niñas y niños que cumplan 3 meses de edad a partir del inicio de la estrategia, residentes en Argentina.
- Adolescentes que cumplan 11 años a partir del inicio de la estrategia, residentes en Argentina.

Meta

Vacunar al 100% de la población objetivo.

VACUNACIÓN DE LACTANTES

Los niños y niñas que comiencen su vacunación a los 3 meses de vida, deben recibir un esquema “2+1”. El esquema completo de vacunación antimeningocócica se compone por lo tanto de **tres dosis**, las cuales deberán ser aplicadas con el siguiente esquema:

- 1º dosis de vacuna contra meningococo: Niños de **3 meses** de edad.
- 2º dosis de vacuna contra meningococo: Niños de **5 meses** de edad.
- 3º dosis de vacuna contra meningococo (Refuerzo): Niños de **15 meses** de edad (en forma simultánea con la vacuna contra varicela)

Se incluirá como población objetivo a todos los LACTANTES QUE CUMPLAN 3 MESES DE VIDA y los ADOLESCENTES QUE CUMPLAN 11 AÑOS DE VIDA. En ambos casos, a partir del inicio de la estrategia (ENERO 2017).

VACUNACIÓN DE ADOLESCENTES

La implementación de esta estrategia es resultado de la evaluación y consenso con la Comisión Nacional de Inmunizaciones (CoNaiN) y las sociedades científicas (Sociedad Argentina de Infectología, Sociedad Argentina de Pediatría y Sociedad Argentina de Infectología Pediátrica), priorizando a la población adolescente como pilar fundamental dentro de la estrategia de vacunación antimeningocócica, con el objetivo final de impactar en la disminución de la transmisión de Nm a la población vulnerable.

El fundamento de este objetivo consiste en disminuir la portación nasofaríngea de Nm en la población vacunada, y así contribuir a la disminución de la incidencia de la enfermedad en el grupo más vulnerable (menores de 5 años no vacunados y especialmente los niños menores de dos meses, para los cuales no se cuenta con vacuna). Esta estrategia ofrecerá no sólo el beneficio de la protección directa del grupo vacunado, sino también la protección indirecta que genera la disminución en la trasmisión de la bacteria hacia la población vulnerable.

Si bien, la vigilancia epidemiológica nacional de EMI no evidencia aumento de la incidencia en la población adolescente (a diferencia de lo que ocurre en otros países del mundo), este grupo representa el mayor reservorio de la bacteria a través de la portación nasofaríngea. Es importante remarcar que, esta población no constituye un grupo de mayor riesgo de enfermedad en nuestro país, respecto de preadolescentes o adultos.

A su vez, existe evidencia científica que avala la efectividad de la vacunación antimeningocócica en adolescentes (incluyendo individuos a partir de los 11 años que han recibido una única dosis de vacuna), así como el impacto que genera la vacunación antimeningocócica con vacunas conjugadas sobre la disminución de la portación nasofaríngea de meningococo en el individuo vacunado.

La adherencia a esta estrategia por parte de la población y el personal de salud, se verá favorecida y fortalecida por la existencia previa de otras vacunas en el CNV (dTpa, HPV) que son administradas en este mismo grupo etario.

El esquema de vacunación en este grupo etario será de **dosis única** a los **11 años** de edad.

Estrategia de vacunación en Argentina:

Población	Acciones
Lactantes de 3 meses de edad	<p>Administrar 3 dosis de vacuna Vía de administración: intramuscular Esquema: 2 + 1 Esquema básico: 3 y 5 meses. - Intervalo mínimo entre dosis: 8 semanas. - Edad min de administración: 6 semanas Refuerzo: 15 meses de edad.</p>
Adolescentes (11 años)	<p>Administrar una única dosis. Vía de administración: intramuscular Esquema: dosis única a los 11 años</p>

CONSIDERACIONES IMPORTANTES

<p>Los niños prematuros deben aplicarse la vacuna contra meningococo según edad cronológica y en dosis estándar de vacuna logrando similar eficacia a la de los nacidos a término y sin presentar mayor tasa de complicaciones.</p>
<p>Debe comenzarse o completarse el Calendario Nacional de vacunación contra meningococo independientemente del antecedente de enfermedad meningocócica documentada, ya que la misma puede haber ocurrido por un serogrupo distinto a los incluidos en la vacuna.</p>
<p>La necesidad y momento para otras dosis de refuerzo posteriores a las que corresponden por el esquema de vacunación descripto, en la población de huéspedes sanos, aún no han sido determinados.</p>
<p>La serie de vacunación contra el meningococo debe completarse con el mismo producto siempre que sea posible. No existen datos disponibles de intercambiabilidad entre las vacunas conjugadas tetravalentes disponibles actualmente. Es de buena práctica, por lo tanto, el registro del nombre comercial de la vacuna en el certificado de vacunación del niño.</p>
<p>Puede ser administrada en forma simultánea o diferida con otras vacunas del calendario nacional, sin presentar interferencias entre sí.</p>

VACUNAS CONTRA MENINGOCOCO TETRAVALENTES CONJUGADAS DISPONIBLES EN ARGENTINA

Existen dos vacunas contra meningococo licenciadas por la A.N.M.A.T y disponibles para su uso en Argentina (Menveo®: vacuna antimeningocócica conjugada con CRM₁₉₇, mutante no tóxico de la toxina diftérica; y Menactra®: vacuna antimeningocócica conjugada con toxoide diftérico).

Ambas son vacunas constituidas por oligosacáridos meningocócicos conjugados, tetravalentes (A,C,Y,W) y de administración intramuscular.

Las dos vacunas se encuentran disponibles y demostraron ser seguras y efectivas en la prevención de la infección por los serogrupos de meningococo incluidos en la vacuna.

El Ministerio de Salud de la Nación ha decidido incorporar la vacuna contra meningococo (Menveo®) dentro del Calendario Nacional de Vacunación, según las recomendaciones de la CoNaln (Comisión Nacional de Inmunizaciones) de la República Argentina. Las mismas contemplaron que:

- El objetivo de la introducción será reducir la carga de enfermedad por enfermedad meningocócica, debido a que se trata de una patología con alta morbimortalidad en niños pequeños, especialmente menores de 1 año de edad, siendo el 64% de los casos menores de 9 meses.
- Fortalecer la vigilancia epidemiológica en función de evaluar posteriormente el impacto de la estrategia.

a. Composición y Características del producto

Vacuna antimeningocócica A, C, Y, W135 conjugada con CRM₁₉₇, mutante no tóxico de la toxina diftérica (Menveo®): Está preparada con 10 µg de polisacárido A y 5 µg de polisacárido de cada uno de los otros serogrupos, conjugados con CRM₁₉₇.

Licenciada para su uso en Argentina a partir de los 2 meses de vida. No existen datos para su administración a individuos mayores de 65 años. Existen datos limitados en individuos de edades entre 56 y 65 años de edad.

b. Forma farmacéutica y conservación

Vial monodosis para aplicación intramuscular preferentemente en el músculo deltoides.

Menveo® presenta el vial que contiene al componente A como vacuna liofilizada y otro vial que contiene los otros componentes (C, Y, W135) en solución.



LUEGO DE LA RECONSTITUCIÓN, DEBERÁ AGITARSE ANTES DE SU APLICACIÓN.

No diluir la vacuna con un diluyente distinto al proporcionado por el laboratorio productor. No mezclar Menveo® o cualquiera de sus componentes con cualquier otra vacuna en la misma jeringa o vial.

Debe conservarse a temperaturas entre 2 y 8° C.

c. Dosis y vía de administración

Dosis: 0,5 mL.

Esquema:

- Lactantes: 2 (dos) dosis, a los 3 y 5 meses de vida. Un refuerzo a los 15 meses de vida
- Adolescentes: 1 (una) dosis a los 11 años.

Vía de administración: intramuscular.

Figura 1: Ángulo de inserción de la aguja para la administración intramuscular (IM).

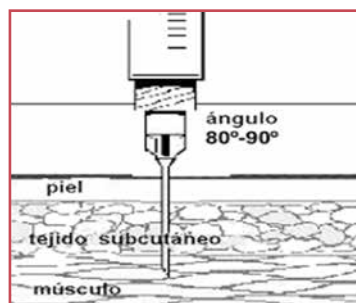
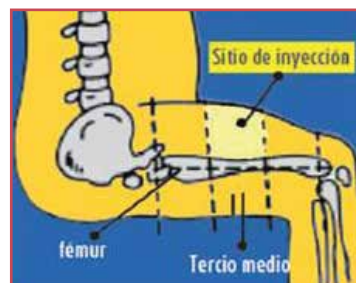


Figura 2: Sitio de aplicación en la región deltoidea en niños deambuladores y adolescentes.



Figura 3: Sitio de aplicación en la región anterolateral del muslo. En niños que no deambulan.



Si por error programático se hubiera administrada por otra vía distinta a la intramuscular, **la dosis debe considerarse no válida y se debe administrar correctamente y notificar como ESAVI.**

d. Efectos adversos

Locales: Eritema, dolor e induración en el lugar de la inyección, de uno a dos días de duración en aproximadamente el 14% de los casos.

Generales: Febrícula o fiebre no mayor de 40° C y leve decaimiento, dentro de las 72 horas. Pueden observarse vómitos, diarrea, cefalea, irritabilidad, somnolencia, dolor abdominal, prurito, exantema, mialgias, linfadenopatías.

e. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a algunos de los componentes del producto
- Procesos febriles agudos (temperatura mayor de 38° C en las 24 horas antes de la vacunación) o enfermedades agudas graves, que impliquen compromiso del estado general.

f. Precauciones

- Episodios subfebriles (< 38°C) o enfermedad moderada, se recomienda postergar la administración de la vacuna hasta que el niño se encuentre mejorado.
- Trombocitopenia o cualquier alteración de la coagulación.

g. Situaciones frente a huéspedes especiales

Los huéspedes inmunocomprometidos pueden ser vacunados.

El Ministerio de Salud de la Nación provee la vacuna antimeningocócica para esta población, según las siguientes indicaciones:

- Asplenia anatómica o funcional, o déficit de factores terminales del complemento (C5-C9)
- Personal de salud o trabajadores de laboratorio de microbiología que manipulan o procesan cultivos bacteriológicos con potencial exposición a Nm: Una sola dosis.
- Niños con infección por VIH

Esquema para huéspedes especiales:

Vacuna tetravalente conjugada con la proteína CRM₁₉₇ (Menveo®):

En estos pacientes el esquema variará en función de la edad de inicio del mismo:

- 2 a 5 meses de edad: 3 dosis (2, 4, 6 meses) + 1 refuerzo (12-16 meses)- 6 a 23 meses: 2 dosis. La segunda dosis debe ser administrada durante el segundo año de vida (12 a 24 meses de edad) y con un intervalo de al menos dos meses respecto de la primera dosis.
- Mayores de 24 meses: una dosis. En niños asplénicos entre 2 y 5 años de edad, quienes presentan un riesgo elevado y continuo de enfermedad meningocócica se debe administrar una segunda dosis 2 meses después de la primera.
- No existen datos para su administración a individuos mayores de 65 años. Existen datos limitados en individuos de edades entre 56 y 65 años de edad.

Revacunar luego de 3 años en pacientes de menores de 6 años y a los 5 años en pacientes mayores de 7 años de edad en caso de mantenerse la condición que genera el mayor riesgo de EMI.

VACUNACIÓN SEGURA

La aplicación de vacunas en la población requiere de buenas prácticas de administración.

La seguridad de las vacunas y la vacunación abarca tanto verificar las características del producto como su forma de aplicación. La calidad de las vacunas está supervisada por las autoridades sanitarias, controlando las prácticas de fabricación, los antecedentes clínicos y la calidad de cada lote.

RECOMENDACIONES PARA QUE LA ADMINISTRACIÓN SEA SEGURA:

- Lea atentamente los prospectos para conocer el producto a aplicar.*
- Reconstituya el producto con los diluyentes apropiados y en las cantidades indicadas.*
- Revise la fecha de vencimiento y tenga presente que la vía de administración es intramuscular.*
- Conserve la cadena de frío, **no guarde las vacunas con otros medicamentos, sustancias u objetos dentro de las heladeras.***
- Utilice los insumos apropiados para la administración.*
- Verifique las reacciones después de **30 minutos de la aplicación de la vacuna.***
- No mezcle diferentes productos en una misma jeringa.*
- Informe sobre los efectos posibles después de la administración.*
- Descarte de modo apropiado todos los elementos usados en la aplicación.*
- Informe todos los hechos no frecuentes por ficha de notificación.*

Aspectos de seguridad de la vacuna contra meningococo

Los datos de seguridad aportados por múltiples estudios pre-clínicos y clínicos, para los diferentes esquemas con vacuna antimeningocócica conjugada tetravalente, han demostrado un perfil adecuado. Alrededor del 8.7% de los niños que cumplieron su esquema de vacunación presentaron en dichos estudios efectos adversos relacionados a la vacunación o inmunización.

El efecto adverso más frecuente fue la aparición de una reacción local dentro de los 1-7 días de vacunación en el sitio de inyección, siendo el eritema, dolor y la induración las principales manifestaciones. El porcentaje de aparición de estos síntomas fue similar entre los niños que recibieron esquema de 4 dosis de vacuna respecto a un mismo esquema con placebo. La aparición de reacciones locales de mayor intensidad fue más frecuentemente relacionada con la primera dosis (16%) que con dosis sucesivas (12% para segunda dosis). El eritema severo en el sitio de aplicación se registró en <1% de los casos. No hubo diferencia significativa en la frecuencia de reacciones locales según grupos etarios.

Las manifestaciones sistémicas más frecuentemente reportadas han sido la irritabilidad (69%), tendencia al sueño (66%) y llanto persistente (55%). Dentro de los síntomas gastrointestinales se reportaron vómitos (7%) y diarrea (13%). Menos del 5% presentó rash cutáneo. El 23% de los casos presentó fiebre luego de la primera dosis y 16% luego de la segunda dosis. La fiebre $>40^{\circ}\text{C}$ se constató en $<1\%$ de los casos. El porcentaje de reacciones graves en los estudios clínicos fue 3%. La mayoría de las reacciones sucedieron dentro de los 1-3 días de vacunación. Es relevante mencionar que la reactogenicidad a la vacuna disminuye con el número de dosis y la edad.

Existen reportes en estudios de fase III de enfermedad de Kawasaki dentro de los 30 días de la vacunación, sin evidencia de relación causal con la vacuna, registrándose únicamente asociación temporal. A pesar de un aumento en la incidencia de la enfermedad de Kawasaki reportada por ciertos países asiáticos, principalmente Taiwan, no se ha demostrado a la fecha un mayor riesgo de presentar esta enfermedad en asociación con la vacuna contra meningococo tetravalente.

La evaluación post comercialización no ha evidenciado un aumento de eventos adversos, ni casos letales asociados a la vacuna, así como tampoco interacción con otras vacunas o drogas ni efectos adversos durante el embarazo o lactancia.

El perfil de seguridad de las vacunas contra meningococo conjugadas ha demostrado ser adecuado, sin haber asociación con eventos graves en estudios de fase clínica como en la vigilancia post comercialización. Los síntomas locales como eritema, induración e hinchazón suelen ocurrir dentro de los 1-3 días de aplicada la vacuna. Los síntomas sistémicos como irritación, fiebre y tendencia al sueño, suelen ser transitorios.

EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN (ESAVI)

Las vacunas **utilizadas en Argentina, son seguras y eficaces**. Sin embargo, pueden presentarse eventos adversos después de la administración, los cuales son generalmente leves. Los beneficios de la inmunización son siempre mayores que los riesgos.

Es fundamental la notificación oportuna de los mismos, como así también la investigación de calidad de los ESAVI graves

¿QUÉ ESAVI SE NOTIFICA?

Ante la incorporación de una nueva vacuna al Calendario Nacional TODOS los ESAVIS se notifican.

¿QUÉ ESAVI SE INVESTIGA?

- Eventos graves
 - requieren hospitalización
 - ponen en riesgo la vida de la persona
 - causan discapacidad
 - producen desenlaces fatales
- Rumores
- Eventos que afectan a un grupo de personas (conglomerado)
- Eventos relacionados con el programa

La finalidad de la investigación es confirmar o descartar el evento notificado, determinar si existen otras causas posibles, verificar si se trata de un hecho aislado e informar a las partes involucradas.

NOTIFICACIÓN

La notificación puede ser realizada por cualquier integrante del equipo de salud, dentro de las primeras 24 horas en los casos de ESAVI grave, y en la primera semana en el resto. Se debe completar la ficha correspondiente.

La notificación se realizará al personal del programa de inmunizaciones de cada provincia y éste notificará al programa en el nivel nacional.

Ministerio de Salud de la Nación

Correo postal: Av. Rivadavia 875, 1ª piso - CABA- (C1002AAG)

Tel: (011) 4342-7388/7568

E-mail: vacunas@msal.gov.ar

Ficha de notificación de ESAVI disponible en: :

http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000475cnt-2015-08_Ficha_ESAVI.pdf

ANMAT

Av. de Mayo 869, piso 11.CP1084 Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel: (011) 4340-0866

E-mail: snfvg@anmat.gov.ar

Internet: http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

BIBLIOGRAFÍA

- American Academy of Pediatrics. Infecciones meningocócicas. En: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. Red Book: Informe 2012 del Comité sobre Enfermedades Infecciosas. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012: 500-509.
- Block SL, Shepard J, Garfield H, Xie F, Han L, Dull PM, Smolenov I. Immunogenicity and Safety of a 3- and 4-dose Vaccination Series of a Meningococcal ACWY Conjugate Vaccine in Infants: Results of a Phase 3b, Randomized, Open-label Trial. *Pediatr Infect Dis J.* 2016;35(2):e48-59.
- CDC. "Meningococcal Disease" en *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases (The Pink Book)*, 13th edition, 2015. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>.
- CDC. "Meningococcal disease" en *CDC Health Information for international travel 2016 (Yellow Book 2016)*. Disponible en: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/infectious-diseases-related-to-travel/meningococcal-disease>.
- Feavers I, Pollard AJ, Saradangani M. *Handbook of Meningococcal Disease management*. Ed Springer International Publishing. Switzerland 2016.
- Klein NP, Reisinger KS, Johnston W, Odrlijn T, Gill CJ, Bedell L, Dull P. Safety and immunogenicity of a novel quadrivalent meningococcal CRM-conjugate vaccine given concomitantly with routine vaccinations in infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31(1):64-71.
- Klein NP, Shepard J, Bedell L, Odrlijn T, Dull P. Immunogenicity and safety of a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine administered concomitantly with measles, mumps, rubella, varicella vaccine in healthy toddlers. *Vaccine.* 2012;30(26):3929-36.
- Lee HJ, Chung MH, Kim WJ, Hong YJ, Choi KM, Lee J, Oh CE, Welsch JA, Kim KH, Hong KB, Dagnew AF, Bock H, Dull PM, Odrlijn T. Immunogenicity and safety of a novel quadrivalent meningococcal conjugate vaccine (MenACWY-CRM) in healthy Korean adolescents and adults. *Int J Infect Dis.* 2014;28:204-10.
- Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. "Neisseria meningitides". En: *Enfermedades Infecciosas, Principios y Práctica*, 2012. 7º Edición. Pag: 2742-2757.
- Nolan TM, Nissen MD, Naz A, Shepard J, Bedell L, Hohenboken M, Odrlijn T, Dull PM. Immunogenicity and safety of a CRM-conjugated meningococcal ACWY vaccine administered concomitantly with routine vaccines starting at 2 months of age. *Hum Vaccin Immunother.* 2014;10(2):280-9.
- Noya F, McCormack D, Reynolds DL, Neame D, Oster P. Safety and immunogenicity of two doses of quadrivalent meningococcal conjugate vaccine or one dose of meningococcal group C conjugate vaccine, both administered concomitantly with routine immunization to 12- to 18-month-old children. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2014;25(4):211-6.
- Ortega-Sanchez IR, Meltzer MI, Shepard C, Zell E, Messonnier ML, Bilukha O, Zhang X, Stephens DS, Messonnier NE; Active Bacterial Core Surveillance Team. Economics of an adolescent meningococcal conjugate vaccination catch-up campaign in the United States. *Clin Infect Dis.* 2008;46(1):1-13.
- Rüttimann RW, Gentile A, Parra MM, Saez-Llorens X, Safadi MA, Santolaya ME. A consensus statement: meningococcal disease among infants, children and adolescents in Latin America. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33(3):284-90.
- Stein-Zamir C, Shoob H, Sokolov I, Kunbar A, Abramson N, Zimmerman D. The clinical features and long-term sequelae of invasive meningococcal disease in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33(7):777-9.
- Tregnaghi M, Lopez P, Stamboulia D, Graña G, Odrlijn T, Bedell L, Dull PM. Immunogenicity and safety of a quadrivalent meningococcal polysaccharide CRM conjugate vaccine in infants and toddlers. *Int J Infect Dis.* 2014;26:22-30.
- WHO. Meningococcal vaccines: WHO position paper, November 2011. *Wkly Epidemiol Rec.* 2011;86(47):521-39.

