

# ***VACUNACION FRENTE A FIEBRE TIFOIDEA***

**DOCUMENTO TÉCNICO DE CONSENSO**

**Grupo de Trabajo de los Centros de Vacunación Internacional de la Comunidad de Madrid**

**03 de febrero de 2025**

Índice	Página
1. Introducción .....	3
2. Epidemiología de la enfermedad .....	4
I. Situación de la fiebre tifoidea a nivel global .....	4
II. Situación de la fiebre tifoidea en Unión Europea .....	6
III. Situación de la fiebre tifoidea en España .....	7
3. Medidas de prevención frente a la infección por fiebre tifoidea .....	9
4. Vacunas frente a la fiebre tifoidea disponibles en España .....	10
• Dosis administradas de Typhim Vi® en la Comunidad de Madrid .....	11
5. Recomendaciones de vacunación para viajeros atendidos en los centros de vacunación internacional de la Comunidad de Madrid .....	11
6. Administración de la vacuna inyectable: Typhim Vi® .....	13
a) Pauta de vacunación .....	13
b) Forma de administración .....	13
c) Coadministración con otras vacunas .....	13
d) Precauciones y contraindicaciones .....	13
e) Reacciones adversas y Notificación ante una sospecha .....	14
f) Eficacia.....	14
g) Inmunidad: inicio y duración .....	14
Bibliografía .....	15

## 1. Introducción

La fiebre tifoidea es una enfermedad infecciosa cuyo agente causal es la bacteria *Salmonella* entérica subespecie *enterica* serotipo *typhi* (*S. typhi*)<sup>(1)(2)(3)(4)</sup>, de gran virulencia y capacidad invasora. Se trata de un bacilo flagelado, gram negativo, intracelular, por lo que precisa de una respuesta inmunológica linfocito T-dependiente para su resolución<sup>(5)</sup>. Contiene 3 antígenos principales: Somático (O), Flagelar (H) y Polisacárido capsular (Vi)<sup>(5)(6)</sup>, este último íntimamente asociado a resistencias a la lisis bacteriana mediada por el complemento o a resistencias a su activación por la vía alternativa<sup>(6)</sup>.

Otros serotipos de *Salmonella*, los *paratyphi A, B* y en menor grado el *C*, causan las llamadas fiebres paratifoideas, otras formas de fiebre entérica prácticamente indistinguibles clínicamente de la de la fiebre tifoidea, aunque de curso en general menos grave<sup>(6)</sup>.

El único reservorio conocido de *S. Typhi* es el hombre. No se han identificado reservorios animales o ambientales<sup>(1)(3)(4)(5)(6)(7)</sup>. El estado de portador puede persistir tras la enfermedad aguda o incluso tras la infección subclínica (asintomática). Los contactos familiares pueden ser portadores transitorios o permanentes. El estado de portador permanente es más frecuente entre personas de mediana edad, sobre todo mujeres, generalmente con anomalías del tracto biliar<sup>(4)</sup>.

La transmisión habitualmente se produce a través del consumo de agua o alimentos contaminados por las heces u orina de una persona que padezca la infección o de un portador crónico y asintomático; las moscas también pueden actuar como vehículo de transmisión infectando los alimentos. Aunque es infrecuente, se ha documentado la transmisión fecal-oral, persona a persona, de *S. typhi* durante las prácticas sexuales<sup>(3)(4)(6)(7)</sup>.

El riesgo de infección es elevado en los países con índice de desarrollo humano medio o bajo, en los que la enfermedad es endémica, no existe un acceso seguro a agua potable y alimentos no contaminados, y el sistema de saneamiento es deficiente<sup>(1)(2)(3)(6)(7)</sup>.

El periodo de incubación de la enfermedad oscila entre 3 y 60 días (normalmente de 8 a 14 días), dependiendo del tamaño del inóculo<sup>(3)(4)(6)(8)</sup>. Algunos estudios epidemiológicos sugieren que la transmisión por agua de *S. typhi* está producida normalmente por un inóculo pequeño, mientras la transmisión por alimentos se relaciona con inóculos mayores y, por lo tanto, con altas tasas de ataque<sup>(4)</sup>.

El cuadro clínico comienza de forma insidiosa, gradual e inespecífica, con fiebre de predominio vespertino, malestar general, anorexia y cefalea, que suele continuar con dolor abdominal, estreñimiento o diarrea y vómitos (más frecuente en las y los niños). También pueden aparecer tos seca, fatiga, mialgias y odinofagia. Un 50% de los casos pueden presentar hepatoesplenomegalia y hasta el 20-30% un exantema maculopapular transitorio de color rosado en tórax, abdomen y espalda, conocido como "rose spots"<sup>(1)(3)(4)(5)(6)(7)</sup>. La presencia de bradicardia también es característica, aunque no patognomónica<sup>(4)(6)(7)</sup>.

La presentación clínica a menudo se confunde con la malaria, por lo que hay que sospechar fiebre tifoidea cuando se trate de una persona con antecedente de viaje a una zona endémica que no responde a la medicación antipalúdica<sup>(3)</sup>.

La fiebre tifoidea es una enfermedad bacteriémica potencialmente grave si no se trata. En los casos no tratados, a partir de la 2ª o 3ª semana de la enfermedad, suelen comenzar las complicaciones que incluyen hemorragia digestiva, perforación intestinal y manifestaciones

neuropsiquiátricas<sup>(3)(4)(6)(7)</sup>. La tasa de mortalidad generada por la enfermedad no tratada puede llegar hasta el 30%, reduciéndose actualmente a menos del 1% gracias los antibióticos<sup>(3)(6)(8)(9)</sup>. Sin embargo, la resistencia de algunas cepas de *S. typhi* a los antimicrobianos se está convirtiendo en un problema<sup>(1)(3)(10)(11)</sup>.

Pueden producirse recaídas y portadores crónicos. La recaída ocurre de 1 a 3 semanas después de la recuperación clínica en menos de un 10% de los pacientes, con especial frecuencia en pacientes que sufren algún tipo de inmunodepresión, requiriendo tratamiento antibiótico adicional<sup>(3)(6)</sup>. Se estima que entre el 1% y el 4% de los pacientes tratados se convierten en portadores crónicos asintomáticos (personas que excretan *S. typhi* en las heces durante  $\geq 12$  meses, por persistencia la bacteria en el tracto biliar), por lo que, en general, se requiere un tratamiento prolongado con antibioterapia adecuada para erradicar el microorganismo<sup>(3)(4)(5)(7)</sup>.

Tanto tras la infección natural, manifiesta o subclínica, como tras la inmunización activa, surge una inmunidad específica relativa, por lo que pueden aparecer reinfecciones<sup>(3)(4)</sup>.

Se ha demostrado que la principal medida de prevención junto a las medidas higiénicas es la vacunación<sup>(1)(3)(8)</sup>, por lo que la OMS recomienda la introducción de la vacuna frente a la fiebre tifoidea en los programas de inmunización de los países con alta endemia, especialmente en aquellos en los que son frecuentes las cepas de *S. typhi* resistentes a los antibióticos; al igual que la vacunación tras la valoración individualizada de personas que realicen viajes internacionales a dichos lugares<sup>(1)(3)(12)</sup>.

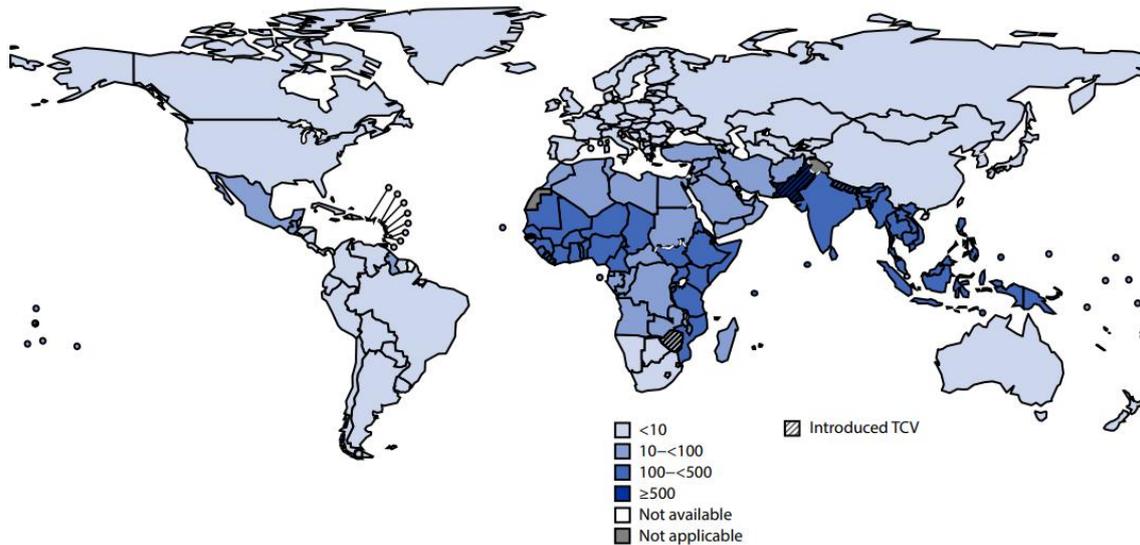
## 2. Epidemiología de la enfermedad

### I. Situación de la fiebre tifoidea a nivel global

La mejora de las condiciones de vida y el desarrollo de los antibióticos dio lugar a una gran reducción de la morbimortalidad por esta enfermedad en los países industrializados en torno a 1940. Sin embargo, aún constituye un problema para la salud pública en muchas zonas con un índice de desarrollo humano bajo de las regiones de la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>(1)(2)(3)</sup> de Asia Sudoriental (306 casos/100.000 personas), el Mediterráneo Oriental (187 casos/100.000 personas), África (111 casos/100.000 personas) y el Pacífico Occidental (23 casos/100.000 personas) y en algunos países del sur la región de las Américas<sup>(10)</sup>.

Según las estimaciones realizadas en 2019, cada año enferman de fiebre tifoidea aproximadamente unos 9,2 millones de personas, de las que fallecen 110.000<sup>(1)(2)(3)</sup>. La tasa de letalidad de la enfermedad sin tratamiento oscila entre el 10% y el 30%<sup>(3)(8)</sup> pero se ha reducido en gran medida gracias a los antibióticos, disminuyendo a menos del 1%<sup>(3)(6)(9)</sup>.

**Figura 1:** Incidencia nacional estimada de fiebre tifoidea (casos/100.000 habitantes) y estado de introducción de la vacuna conjugada frente la fiebre tifoidea (TCV) en los diferentes países a nivel global (2019)<sup>(10)</sup>:



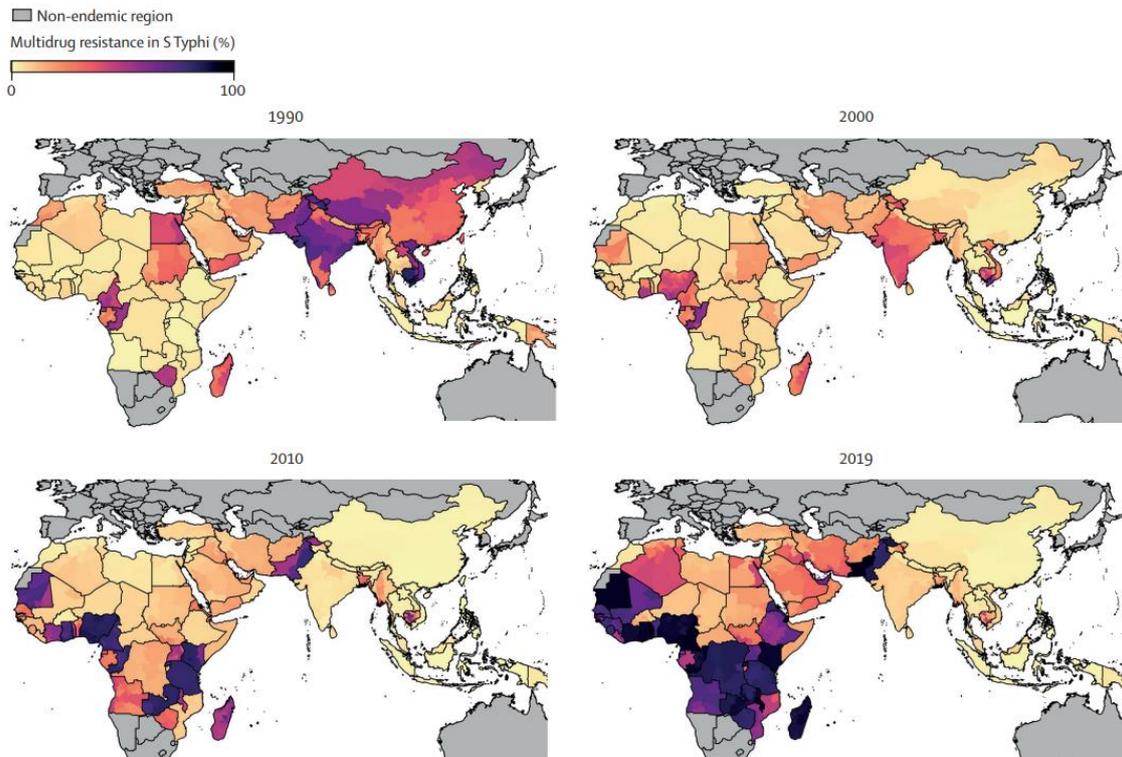
Fuente: CDC: *Morbidity and Mortality Weekly Report* (2023).

El riesgo de infección es mayor para personas sin acceso a agua potable o a sistemas adecuados de saneamiento, siendo especialmente vulnerables los niños<sup>(1)(7)</sup>. La mayor incidencia por grupo de edad estimada en 2019, teniendo en cuenta la distribución mundial de la fiebre tifoidea, se produjo en niños de 5 a 9 años, seguidos de niños y adolescentes de 10 a 14 años y niños de 1 a 4 años, respectivamente<sup>(10)</sup>.

La mitad de los casos de fiebre tifoidea a nivel global se registran en India, dónde afectan principalmente a niños de 2 a 5 años; produciéndose más de la mitad de los fallecimientos en menores de 15 años<sup>(9)</sup>.

Además, las crecientes resistencias a los antibióticos del agente causal están favoreciendo la propagación de esta enfermedad<sup>(1)</sup>. Durante el período de 2010 a 2018, aproximadamente el 35% de las *S. typhi* aisladas en Asia y el 75% de las aisladas de África fueron definidas como multirresistente [MDR] (resistentes al cloranfenicol, la ampicilina y el trimetoprim/sulfametoxazol). En 2016, Pakistán se convirtió en el primer país en notificar cepas definidas como extremadamente resistentes a los medicamentos [XDR] (MDR con resistencia adicional a las fluoroquinolonas y cefalosporinas de tercera generación); y continúa reportando una alta incidencia de casos de *S. typhi* XDR. En Asia, las resistencias de *S. typhi* persisten en aumento a un número cada vez mayor de antimicrobianos, como las fluoroquinolonas, las cefalosporinas de tercera generación y la azitromicina<sup>(10)</sup>.

**Figura 2:** Evolución de la prevalencia de *S. typhi* resistente a antimicrobianos en países endémicos de las regiones de Asia Sudoriental, el Mediterráneo Oriental, África y el Pacífico Occidental de la OMS (1990, 2000, 2010 y 2019)<sup>(11)</sup>:



Fuente: *The Lancet Global Health* (2024).

En Estados Unidos, entre 2016 y 2018, se notificaron cada año en torno a 400 casos de fiebre tifoidea confirmados por cultivo, de ellos aproximadamente el 85% se produjeron en viajeros internacionales, cuyo trayecto en su mayoría había transcurrido por el sur de Asia, principalmente Bangladesh, India y Pakistán<sup>(2)(3)</sup>.

## II. Situación de la fiebre tifoidea en Unión Europea

En la Unión Europea/Espacio Económico Europeo (UE/EEE) se vigilan de forma conjunta tanto la fiebre tifoidea como la paratifoidea a través del Sistema Europeo de Vigilancia (TESSy). Los últimos datos disponibles son del 2021; durante ese año 19 países notificaron 304 casos confirmados, de los cuales la fiebre tifoidea representó el 72,3% de los casos (224). La tasa de notificación para ambas fiebres entéricas fue de 0,10 casos por cada 100.000 habitantes, siendo la más alta la notificada en Francia (0,29 casos por cada 100.000 habitantes)<sup>(13)</sup>.

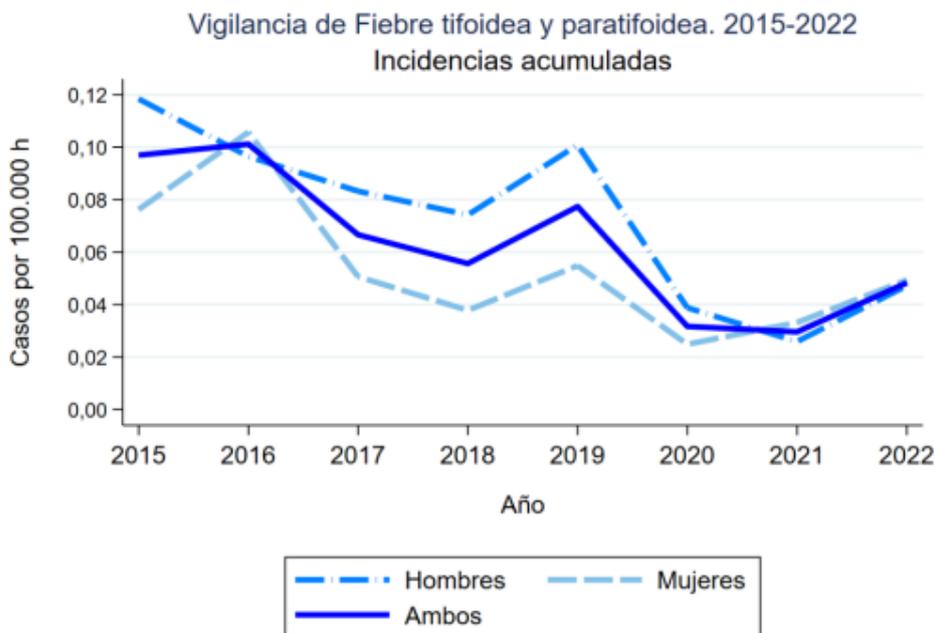
De los 184 casos con información disponible, 125 (67,9%) estaban relacionados con viajes. Se disponía del país probable de infección para 117, todos ellos asociados con viajes a países fuera de la UE/EEE. Pakistán, India e Irak fueron los tres principales destinos de viaje, representando el 26,5%, el 17,0% y el 12,0% de los casos asociados a viajes con información disponible respectivamente. Entre los 60 casos notificados como adquiridos de forma autóctona en cada país, Francia representó el mayor número de casos (24), la mayoría de ellos vinculados al territorio francés de Mayotte, ubicado en la zona norte del Canal de Mozambique, en el océano Índico<sup>(13)</sup>.

Se objetivaron resistencias a antimicrobianos clínicamente importantes en las cepas aisladas de *S. typhi*. El 80,4% de las *S. typhi* presentaban resistencia al ciprofloxacino, aproximadamente el 30% eran resistentes a ampicilina, sulfametoxazol, trimetoprim y cloranfenicol y en el 27,5% se observó resistencia a la cefotaxima. También se aislaron cepas de *S. typhi* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) del tipo CTX-M-15. No se han llegado a observar resistencias a la azitromicina ni al meropenem<sup>(13)</sup>.

### III. Situación de la fiebre tifoidea en España

En España, la fiebre tifoidea se vigila de forma conjunta con la fiebre paratifoidea a través de la Red Nacional de Vigilancia en Salud Pública (RENAVE), ya que ambas están incluidas en la lista de enfermedades de declaración obligatoria. Los últimos datos publicados son del 2022, año en el que se notificaron 43 casos de fiebre tifoidea y paratifoidea (no se distingue entre las dos fiebres entéricas). De todos los casos notificados 20 fueron con origen fuera de España (importados) y 23 autóctonos; teniendo en cuenta únicamente a estos últimos, la incidencia acumulada de fiebre tifoidea y paratifoidea en 2022 fue de 0,05 casos por 100.000 habitantes, produciéndose un ligero incremento en comparación a los años 2020-2021, aunque con cifras inferiores al periodo pre-pandemia de COVID-19<sup>(14)</sup>.

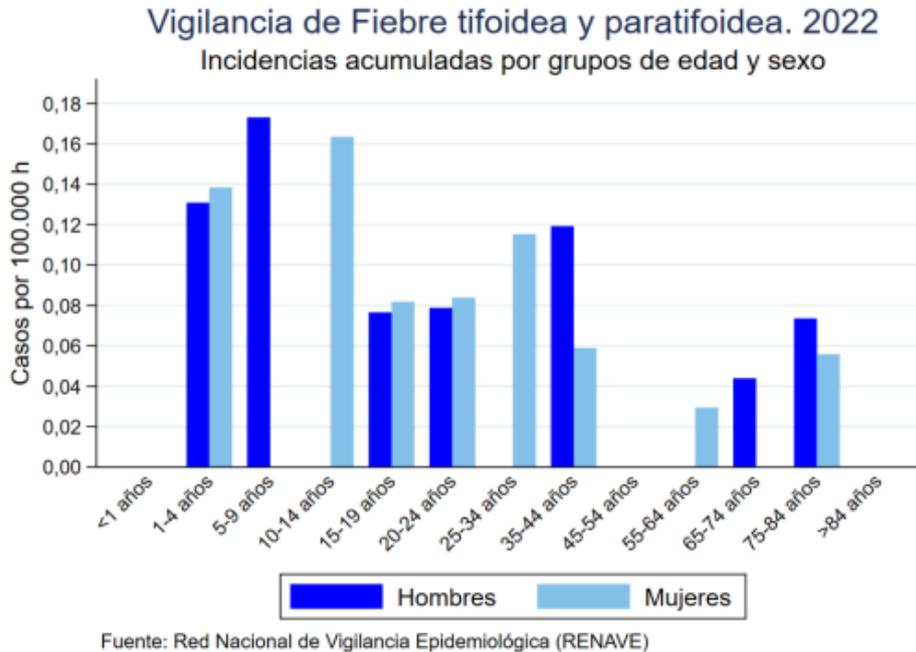
**Figura 3:** Evolución de la incidencia acumulada de los casos autóctonos de fiebre tifoidea y paratifoidea en España (2015-2022)<sup>(14)</sup>:



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE)

Las mayores incidencias acumuladas de los casos autóctonos de fiebre tifoidea y paratifoidea se notificaron tanto en la infancia (niños y niñas de 1 a 14 años) como en los adultos jóvenes (hombres de 35-44 años y mujeres de 25-34 años). No se notificó ningún caso en menores de 1 año<sup>(14)</sup>.

**Figura 4:** Incidencia acumuladas de los casos autóctonos de fiebre tifoidea y paratifoidea en España según edad y sexo (2022)<sup>(14)</sup>:



Respecto al sexo, la razón hombre/mujer fue de 0,9 para los casos originados en España<sup>(14)</sup>.

La distribución por comunidades autónomas de los 23 casos autóctonos de fiebre tifoidea y paratifoidea fue la siguiente: Cataluña notificó 9 casos, Madrid 7 casos, Galicia 4 casos, País Vasco 2 casos y Andalucía 1 caso<sup>(14)</sup>.

En cuanto a los 20 casos importados: Cataluña notificó 12 casos, Cantabria 2 casos, País Vasco 2 casos, Canarias 1 caso, Navarra 1 caso, La Rioja 1 caso y Baleares 1 caso. La región de la que procedían la mayoría de estos casos fue del Sudeste Asiático (6 de India, 5 de Pakistán y 1 de Bangladesh), suponiendo el 71% de casos importados con información sobre el país de origen<sup>(14)</sup>.

El 50% de los casos importados (10/20 casos) tenían entre 20 y 54 años, seguido por el grupo de edad de 1 a 9 años, con 7 casos<sup>(14)</sup>.

La razón hombre/mujer fue de 1,7 para los casos con origen fuera de España<sup>(14)</sup>.

Teniendo en cuenta todos los casos, autóctonos e importados, de los que se tiene información el 81% tuvieron que ser hospitalizados (21 de 26 casos) y se notificó una defunción en un varón mayor de 70 años<sup>(14)</sup>.

Únicamente se obtuvo información sobre el serotipo de *Salmonella* causante de la infección en 18 de 43 casos (42%), notificándose 13 casos de *S. typhi* y 5 casos de *S. paratyphi*. En la mayoría de casos importados, el serotipo de *Salmonella* identificado fue *S. typhi* (11 de 13 casos con información disponible) mientras que en los casos autóctonos el número de casos de ambos

serotipos fue similar, aunque sólo se disponía de información en 5 de 23 casos autóctonos notificados. No está instaurada la vigilancia de resistencias antibióticas para la fiebre tifoidea<sup>(14)</sup>.

### 3. Medidas de prevención frente a la infección por fiebre tifoidea

El acceso a agua salubre y a un saneamiento adecuado, la higiene en la manipulación de alimentos y la vacunación antitifoidea son medidas eficaces para prevenir la enfermedad.

Según la OMS<sup>(15)</sup>, **en zonas endémicas**, la vacunación frente a la fiebre tifoidea debe considerarse como parte de una estrategia integral para el control de la enfermedad, que incluya mejoras en las medidas de saneamiento e higiene y acceso a agua potable. También es fundamental la capacitación de los profesionales sanitarios en su diagnóstico y tratamiento, ya que la vacuna no previene todos los casos de fiebre tifoidea, así como el fortalecimiento de la vigilancia de dicha enfermedad en todos los grupos de edad, especialmente de las cepas de *S. typhi* resistentes a los antimicrobianos.

La alta incidencia de fiebre tifoidea en algunas regiones del mundo, el rápido aumento de la aparición y propagación de cepas de *S. typhi* resistentes a los antimicrobianos, junto con la evidencia disponible favorable en lo que respecta a la seguridad, eficacia, efectividad y/o inmunogenicidad, y relación coste-eficacia de las vacunas, hacen que la OMS recomiende la introducción de la vacunación frente a la fiebre tifoidea en los programas de inmunización sistemática en los países con alta endemicidad, especialmente en aquellos que presenten una mayor transmisión de *S. typhi* resistente a antimicrobianos<sup>(15)</sup>.

A nivel mundial, hay tres tipos de vacunas autorizadas frente a la fiebre tifoidea: (i) vacuna conjugada (TCV); (ii) vacuna polisacárida Vi no conjugada (ViPS); y (iii) vacuna de virus vivos atenuados (Ty21a). La vacuna conjugada, no comercializada en España, es la preferida para todas las edades debido a sus mejores propiedades inmunológicas, su idoneidad para su uso en niños más pequeños y la mayor duración prevista de la protección, por lo que la OMS la recomienda en los países con una mayor incidencia de casos y en aquellos que presenten una mayor carga de *S. typhi* resistente a los antimicrobianos. Los países también pueden considerar el uso sistemático de la vacuna polisacárida y de la vacuna viva atenuada<sup>(15)</sup>.

En **contextos no endémicos**, las recomendaciones de prevención se centran fundamentalmente en viajeros internacionales<sup>(15)</sup>, en los que se recomienda la adopción de todas las precauciones necesarias para evitar el consumo de agua y alimentos potencialmente contaminados o sin certeza de seguridad en viajes a zonas endémicas<sup>(16)(17)(18)</sup>:

- Realizar una correcta higiene de manos, sobre todo antes y después de comer, manipular alimentos, ir al baño, etc.
- Beber agua embotellada o debidamente tratada. Las bebidas calientes y refrescos embotellados son más seguros.
- Evitar el hielo y los helados que no estén hechos con agua segura.
- Consumir únicamente leche envasada o hervida previamente, en el caso de que no esté pasteurizada, y derivados lácteos debidamente higienizados.

- Evitar los alimentos crudos o poco cocinados y las frutas con piel dañada (consumir fruta y verdura crudas únicamente si puedan ser pelados por el propio viajero).
- Asegurarse de que la comida está bien cocinada y aún caliente, evitar los alimentos que se hayan mantenido a temperatura ambiente durante varias horas (comida de la calle o de vendedores ambulantes).
- Lavarse los dientes con agua embotellada o debidamente tratada.

Además, la OMS recomienda la vacunación frente a fiebre tifoidea en:

- Viajeros de zonas no endémicas a zonas de alto riesgo, con una estancia aproximada de alrededor de un mes, y especialmente indicada en los países o zonas de riesgo donde son frecuentes las cepas de *S. typhi* resistentes a los antibióticos <sup>(7)(15)</sup>.
- Personal de laboratorio, generalmente de microbiología clínica, con riesgo de exposición ocupacional reconocido a *S. typhi* <sup>(15)</sup>.

Los viajeros correctamente vacunados también deben tomar las precauciones anteriormente mencionadas, ya que ninguna de las vacunas confiere una protección del 100% <sup>(7)</sup>. Además, la vacuna proporciona protección frente al riesgo de infección relacionado con *Salmonella typhi*, pero no confiere protección frente a *Salmonella paratyphi A* o *B* o frente a *Salmonella* no tifoidea <sup>(19)</sup>.

#### 4. Vacunas frente a la fiebre tifoidea disponibles en España

En la actualidad, en España se dispone de dos vacunas autorizadas para la prevención de la infección por fiebre tifoidea:

- **Vivotif® (Bavarian Nordic):** es una vacuna oral con bacterias vivas atenuadas Ty21a <sup>(20)</sup>.
- **Typhim Vi® (Sanofi Pasteur):** es una vacuna inyectable que contiene el polisacárido capsular Vi purificado, no conjugado (ViPS) <sup>(19)</sup>.

**Tabla 1.** Características de las vacunas según Ficha Técnica <sup>(19)(20)</sup>.

Nombre comercial	(Vivotif®)	(Typhim Vi®)
Laboratorio Titular	Bavarian Nordic	Sanofi Pasteur
Tipo de vacuna	Viva atenuada *	Polisacárido capsular Vi purificado no conjugado
Composición	<i>Salmonella enterica</i> serotipo <i>typhi</i> (cepa Ty21a)	<i>Salmonella enterica</i> serotipo <i>typhi</i> (cepa Ty2)
Vía de administración	Oral	Inyectable

<b>Forma de administración</b>	Ingerir la cápsula entera (sin abrir ni masticar) en ayunas, con agua fría o tibia	Intramuscular (preferentemente) también por vía subcutánea
<b>Posología y pauta administración</b>	3 cápsulas, administradas en días alternos (días 1, 3 y 5)	1 única dosis de 0,5ml
<b>Edad mínima</b>	5 años	2 años
<b>Inicio inmunidad</b>	Entre 7 y 10 días tras la toma de la 3ª dosis	Entre 7 y 21 días tras su administración
<b>Duración inmunidad</b>	3 años	3 años

\* Tener en cuenta sus contraindicaciones por tratarse de una vacuna viva atenuada: *inmunosupresión y embarazo*

Actualmente no hay evidencia sobre la intercambiabilidad o el uso secuencial de diferentes vacunas contra la fiebre tifoidea<sup>(15)</sup>.

### Dosis administradas de Typhim Vi® en la Comunidad de Madrid

En los diferentes centros sanitarios asistenciales de la Comunidad de Madrid se pautan ambos tipos de vacunas dependiendo de las características del viajero. En los últimos dos años, desde el 1 de enero de 2023 hasta el 31 de diciembre de 2024, en concreto de la vacuna frente a fiebre tifoidea inyectable (Typhim Vi®), constan como administradas en el Registro de Vacunaciones de la Comunidad de Madrid (SISPAL) un total de 8.306 dosis; de las cuales 4.825 se han administrado en los CVI que se encuentran en la Comunidad de Madrid.

Las características de los viajeros atendidos en estos CVI son las siguientes:

- 2.676 son mujeres (55,5%) / 2.149 son hombres (44,5%)
- La distribución según edad es la siguiente:
  - o < 18 años: 454 personas (9,4%)
  - o 18 años o más: 4.371 personas (90,6%)

En concreto, en los CVI incluidos en la encomienda de gestión se han registrado 2.624 dosis, cuyo perfil prácticamente no difiere del descrito anteriormente:

- 1.444 son mujeres (55,0%) / 1.180 son hombres (45,0%)
- La distribución según edad es la siguiente:
  - o < 18 años: 309 personas (11,8%)
  - o 18 años o más: 2.315 personas (88,2%)

## 5. Recomendaciones de vacunación para viajeros atendidos en los centros de vacunación internacional de la Comunidad de Madrid

La vacunación rutinaria frente a fiebre tifoidea no está recomendada en España, estando indicada únicamente en los viajeros a zonas endémicas tras **valoración individualizada**<sup>(4)(7)(19)</sup>.

En el caso de los viajeros, haya o no indicación de vacunación tras la valoración, se deben recomendar las precauciones frente a la exposición a infecciones transmitidas por agua y alimentos. Debe advertirse que la vacunación no sustituye dicha prevención higiénico-sanitaria, dado que la efectividad de la vacuna es limitada.

En base a la información actualmente disponible sobre la vacuna frente a fiebre tifoidea de polisacárido Vi no conjugado (ViPS) (Typhim Vi®), se recomienda la vacunación con esta vacuna a los viajeros, **a partir de 2 años de edad**, que cumplan los criterios siguientes:

- Viajen a zonas endémicas o epidémicas, se valorará el alto riesgo de infección en función de:
  - Tipo de viaje:
    - **Visita a amigos y familiares** (VFR por sus siglas en inglés: “Visiting Friends and Relatives”) presentan un mayor riesgo de adquirir la infección por fiebre tifoidea ya que puede ser que tiendan a subestimar las precauciones en relación con las comidas y el agua durante el viaje o no las puedan asumir por las condiciones de las familias a las que visitan, y en muchas ocasiones desconocen o no consideran relevante el acudir a una consulta del viajero antes de la realización del mismo<sup>(3)(7)</sup>.
    - **Viajes fuera de los circuitos turísticos habituales**, especialmente en zonas rurales en las que las condiciones higiénico-sanitarias puedan ser difíciles de mantener o exista la posibilidad de consumir comida local de la calle o de vendedores ambulantes y/o dónde pueda no estar disponible o no tener acceso a agua potable (tratada o embotellada).
    - **Cooperación y otros trabajos a nivel internacional llevados a cabo en terreno**, en los que puedan ser difíciles de mantener las medidas higiénico-sanitarias o exista difícil acceso a agua potable (tratada o embotellada).
  - Duración de la estancia: principalmente recomendado para estancias superiores a **4 semanas**. Se realizará valoración individualizada del riesgo en casos de estancias de duración inferior. Aunque el riesgo de contraer la enfermedad aumenta de forma directamente proporcional a la duración de la estancia, en los países donde la enfermedad es altamente endémica (por ejemplo, Bangladesh, India, Pakistán) el riesgo de infección por fiebre tifoidea puede ser elevado incluso en visitas de menos de 1 semana <sup>(3)</sup>.
  - Zonas geográficas con alto riesgo: **zonas de alta endemia** de fiebre tifoidea, especialmente en aquellas en las que son frecuentes las **cepas de S. typhi resistentes a los antibióticos**. Según las últimas estimaciones disponibles, las zonas de mayor incidencia son Asia Sudoriental (306 casos/100.000 personas), el Mediterráneo Oriental (187 casos/100.000 personas) y África (111 casos/100.000 personas) (ver figura 1 del este mismo documento y enlace a los últimos datos globales disponibles: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/wr/mm7207a2.htm>).

## 6. Administración de la vacuna inyectable: Typhim Vi®

### a) Pauta de vacunación

Typhim Vi®, según ficha técnica, se puede administrar en adultos y niños a partir de 2 años ya que, como con otras vacunas de polisacáridos, la respuesta de anticuerpos podría ser inadecuada en niños menores de 2 años.

La pauta de vacunación recomendada tanto para adultos como para niños consiste en la administración de una única dosis inyectada de 0,5ml.

La vacuna se debe conservar dentro del embalaje original para protegerla de la luz y refrigerada (entre 2°C y 8°C). No se debe congelar. Debe ponerse a temperatura ambiente unos pocos minutos antes de su administración y agitar bien inmediatamente antes de su uso<sup>(19)</sup>.

### b) Forma de administración

La vía de administración de Typhim Vi® es preferiblemente la vía intramuscular aunque podría administrarse también por vía subcutánea. No administrar por vía intravenosa.

Como con todas las vacunas inyectables la vacuna debe administrarse con precaución a los individuos con trombocitopenia o trastornos sanguíneos debido a que podría aparecer un sangrado tras una administración intramuscular a estos individuos<sup>(19)</sup>.

### c) Coadministración con otras vacunas

Typhim Vi® se puede administrar de forma concomitante con otras vacunas comunes durante la misma sesión de vacunación (fiebre amarilla, difteria, tétanos, poliomielitis, rabia preparada en células Vero, meningitis, hepatitis A y hepatitis B), siempre en lugares diferentes de inyección, en diferentes extremidades en la medida de lo posible; si la inyección debiera hacerse en la misma extremidad deben estar separadas por al menos 2,5 cm para que se puedan diferenciar las reacciones locales<sup>(15)(19)</sup>.

### d) Precauciones y contraindicaciones

#### **Precauciones**

La vacunación debe posponerse en caso de enfermedad aguda que curse con fiebre.

La inmunogenicidad de Typhim Vi® podría reducirse por un tratamiento inmunosupresor o inmunodeficiencia, por lo que se recomienda posponer la vacunación hasta el final de la enfermedad o el tratamiento siempre que sea posible. No obstante, la vacunación de los individuos con inmunodeficiencia crónica tal como infección por VIH es segura y se recomienda incluso si la respuesta de anticuerpos es limitada<sup>(19)</sup>.

Los datos sobre el uso de Typhim Vi® en mujeres embarazadas son limitados. Por lo tanto, únicamente debe administrarse a mujeres embarazadas si se considera realmente necesario tras una evaluación de riesgo/beneficio.

Se desconoce si esta vacuna se excreta en la leche materna<sup>(19)</sup>.

#### **Contraindicaciones:**

- Reacción de hipersensibilidad sistémica conocida a algún componente de Typhim Vi® o tras la administración de una dosis previa de la vacuna o de una vacuna que contuviera los mismos componentes<sup>(19)</sup>.

#### e) Reacciones adversas y Notificación ante una sospecha

El perfil de seguridad de Typhim Vi® es bueno. Según la ficha técnica, la reacción adversa más frecuente después su administración, en todos los grupos de edad, es dolor en el lugar de inyección (75,6% en adultos y 52,6% en niños y adolescentes).

En adultos, a partir de 18 años de edad, las reacciones adversas sistémicas notificadas más frecuentemente fueron mialgia (47,1%) y fatiga/astenia (25,0%). En niños y adolescentes, de 2 a 17 años de edad, las reacciones adversas sistémicas notificadas más frecuentemente fueron mialgia (14,6%) y cefalea (13,5%).

La mayoría de las reacciones adversas aparecieron dentro de los 3 días posteriores a la vacunación y se resolvieron espontáneamente dentro de 1 a 3 días después del inicio<sup>(19)</sup>.

En caso de aparición de reacciones adversas, deberán notificarse al Centro de Farmacovigilancia a través de la siguiente dirección electrónica: <https://notificaRAM.es>

#### f) Eficacia

La eficacia en la prevención de la fiebre tifoidea confirmada mediante hemocultivos durante los 20 meses de vigilancia activa tras la administración de la vacuna un total de 3.457 sujetos en un ensayo clínico doble ciego y aleatorizado realizado en un área altamente endémica en Nepal, tanto en población pediátrica como en adulta, fue del 74% en comparación con el grupo control.

En otro ensayo clínico realizado en población pediátrica, doble ciego, aleatorizado y de eficacia también controlada realizado en un área altamente endémica en Sudáfrica, en el que se le administró la vacuna a 5.692 sujetos de 5 a 15 años, el nivel de protección conferido por una sola dosis de la vacuna fue del 55% frente a los casos confirmados por hemocultivos de fiebre tifoidea durante el período de seguimiento de 3 años en comparación con el grupo control<sup>(15)(19)</sup>.

#### g) Inmunidad: inicio y duración

La inmunidad aparece en las 1-3 semanas siguientes a la inyección, por lo que la vacunación deberá llevarse a cabo al menos 2 semanas antes de la posible exposición a la infección<sup>(19)</sup>.

En áreas no endémicas, su duración es aproximadamente de 3 años<sup>(15)</sup>, si pasado este periodo el individuo vuelve a presentar riesgo de exposición, debe administrarse una nueva dosis (revacunación).

## Bibliografía

1. Typhoid. World Health Organization (WHO). March 2023. Disponible en:  
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/typhoid>
2. About Typhoid Fever and Paratyphoid Fever. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). April 2024. Disponible en:  
<https://www.cdc.gov/typhoid-fever/about/index.html>
3. Typhoid and Paratyphoid Fever. CDC Yellow Book 2024. CDC. May 2023. Disponible en:  
<https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/typhoid-and-paratyphoid-fever>
4. Protocolo de vigilancia de fiebre tifoidea y paratifoidea. Red de vigilancia epidemiológica de la Comunidad de Madrid. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad Comunidad de Madrid. Junio 2023. Disponible en:  
[https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/epid/protocolo\\_de\\_vigilancia\\_de\\_fiebre\\_tifoidea\\_y\\_paratifoidea\\_cm\\_2023.pdf](https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/epid/protocolo_de_vigilancia_de_fiebre_tifoidea_y_paratifoidea_cm_2023.pdf)
5. Vacuna frente a la fiebre tifoidea. Grupo de vacunas de viajeros de la Asociación Española de Vacunología (AEV-VV). AEV. 2014. Disponible en:  
[https://vacunas.org/wp-content/uploads/2024/05/AEV-TIFOIDEA\\_BREVE.pdf](https://vacunas.org/wp-content/uploads/2024/05/AEV-TIFOIDEA_BREVE.pdf)
6. Fiebre Tifoidea. CAV-AEP. AEP. Abril 2024. Disponible en:  
<https://vacunasaep.org/profesionales/enfermedades/fiebre-tifoidea>
7. Viajes internacionales y salud (situación a 1 de enero de 2012). Organización Mundial de la Salud (OMS). 2012. Disponible en:  
<https://www.sanidad.gob.es/areas/sanidadExterior/laSaludTambienViaja/consejosSanitarios/libroOMS.htm>
8. Typhoid and Paratyphoid Fever. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Jul 2024. Disponible en:  
<https://www.ecdc.europa.eu/en/typhoid-and-paratyphoid-fever>
9. Fiebre Tifoidea (cap. 25). Manual de inmunizaciones en línea de la Asociación Española de Pediatría (AEP). Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAV-AEP). AEP. Marzo 2024. Disponible en:  
<https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-25#12>
10. Hancuh M, Walldorf J, Minta AA, Tevi-Benissan C, Christian KA, Nedelec Y et al. Typhoid Fever Surveillance, Incidence Estimates, and Progress Toward Typhoid Conjugate Vaccine Introduction - Worldwide, 2018-2022. Morb Mortal Wkly Rep. Feb 2023; 17;72(7):171-176. Disponible en:  
<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/wr/mm7207a2.htm>
11. Browne, Annie J et al. (GRAM Typhoid Collaborators). Estimating the subnational prevalence of antimicrobial resistant Salmonella enterica serovars Typhi and Paratyphi A infections in 75 endemic countries, 1990-2019: a modelling study. Lancet Glob Health. March 2024; 12(3):e406-e418. Disponible en:  
[https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(23\)00585-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(23)00585-5/fulltext)
12. Preventing Typhoid Fever and Paratyphoid Fever. CDC. April 2024. Disponible en:  
[https://www.cdc.gov/typhoid-fever/prevention/index.html#cdc\\_prevention\\_method-vaccination](https://www.cdc.gov/typhoid-fever/prevention/index.html#cdc_prevention_method-vaccination)
13. Typhoid and paratyphoid fever - Annual Epidemiological Report for 2021. Surveillance report. ECDC. Jul 2024. Disponible en:

- <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/typhoid-and-paratyphoid-fever-annual-epidemiological-report-2021>
14. Informe epidemiológico sobre la situación de la Fiebre tifoidea y paratifoidea en España. Año 2022. Resultados de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Centro Nacional de Epidemiología (CNE). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Junio 2023. Disponible en:  
[https://cne.isciii.es/documents/d/cne/informe\\_tifpar\\_2022\\_final-pdf](https://cne.isciii.es/documents/d/cne/informe_tifpar_2022_final-pdf)
  15. Typhoid vaccines: WHO position paper – March 2018. Weekly Epidemiological Record. WHO. March 2018; 93(13):153-172. Disponible en:  
<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/272272/WER9313.pdf?ua=1>
  16. Información para el viajero: Fiebre Tifoidea (La salud también viaja). Sanidad Exterior. Ministerio Sanidad. Gobierno de España. 2023. Disponible en:  
[https://www.sanidad.gob.es/areas/sanidadExterior/laSaludTambienViaja/consejosSanitarios/docs/2023\\_FiebreTifoidea\\_ULT\\_vf.pdf](https://www.sanidad.gob.es/areas/sanidadExterior/laSaludTambienViaja/consejosSanitarios/docs/2023_FiebreTifoidea_ULT_vf.pdf)
  17. Guía de consejos y recomendaciones sanitarias: Nuestra salud también viaja. Sanidad Exterior. Ministerio Sanidad. Gobierno de España. 2024. Disponible en:  
<https://www.sanidad.gob.es/areas/sanidadExterior/laSaludTambienViaja/infografia/docs/laSaludTambienViaja2024.pdf>
  18. Consejos para el viajero. Sanidad Exterior. Ministerio Sanidad. Gobierno de España. 2024. Disponible en:  
<https://www.sanidad.gob.es/areas/sanidadExterior/laSaludTambienViaja/consejosSanitarios/consejosViajero.htm>
  19. Ficha Técnica de Typhim Vi (solución inyectable). Centro de Información de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIMA-AEMPS). AEMPS. Abril 2019. Disponible en:  
[https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61509/FichaTecnica\\_61509.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61509/FichaTecnica_61509.html)
  20. Ficha Técnica de Vivotif (cápsulas duras gastroresistentes). Centro de Información de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIMA-AEMPS). AEMPS. Noviembre 2018. Disponible en:  
[https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/83589/FT\\_83589.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/83589/FT_83589.html)