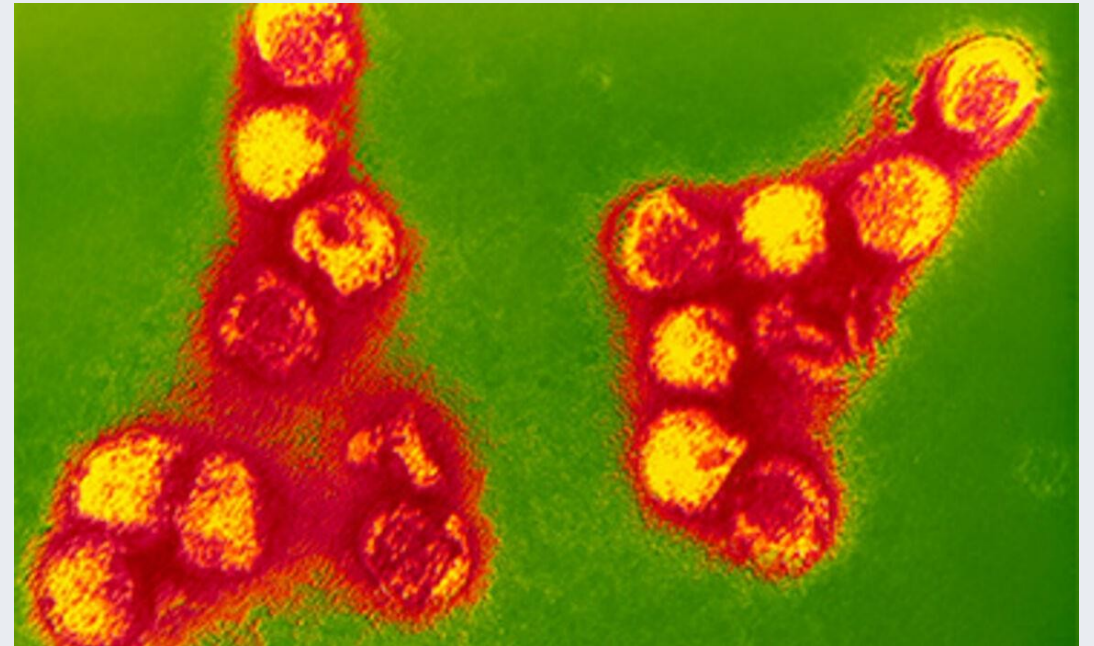

VACUNAS FRENTE A LA ENCEFALITIS TRANSMITIDA POR GARRAPATA

GRUPO DE VACUNAS DE VIAJEROS DE LA ASOCIACIÓN
ESPAÑOLA DE VACUNOLOGÍA (AEV-VV)

Organiza:



Mayo 2024



ECDC. Tick-borne encephalitis

Vacunas frente a Encefalitis transmitida por garrapata

Grupo de Trabajo Vacunas del Viajero de la Asociación Española de Vacunología: Rosa López Gigosos, Natividad Tolosa Martínez, Guillermo Mena Pinilla, Magda García Rodríguez, Mercedes Melero García, Juan Barriga García, Cristina Hernán García, Esther Redondo Marguello, Blanca O'Donnell Cortés, Inmaculada García Jabalera, Pilar Arrazola Martínez, Mar Faraco Oñorbe, Hilary Piedrahita Valdés, Elsa Morales Cuello, Raisa Margaritta Morales Martínez, Karen Lorena Colmenares Andrade, Mariola Espejo y Francisco Javier Rodríguez Jiménez.

Referencia para citar este artículo: Arrazola P, Piedrahita H, Colmenero K, Morales RM, López-Gigosos R y Grupo de Trabajo Vacunas del Viajero de la Asociación Española de Vacunología. Vacunas frente a la encefalitis transmitida por garrapata. [Internet]. Mayo 2025 [Consultado dd/mmm/aaaa]. Disponible en: <https://vacunas.org/vacunas-para-el-viajero/>

Vacunas frente a Encefalitis transmitida por garrapata

Breve síntesis sobre la Encefalitis transmitida por garrapata

La encefalitis transmitida por garrapata, encefalitis centroeuropea o encefalitis primavero-estival es una infección del sistema nervioso central causada por un *Flavivirus* (hay tres subtipos: Europeo, del Lejano Oriente y Siberiano) y transmitida por las picaduras de ciertas garrapatas (*Ixodes ricinus*, *Ixodes persulcatus*), por lo que afecta generalmente a personas que viven o trabajan en áreas forestales. Ocasionalmente puede ser adquirida por el consumo de productos perecederos no pasteurizados derivados de vacas, cabras u ovejas infectadas.

La infección puede debutar como un cuadro pseudogripal, con una segunda fase febril en el 10% de los casos. La encefalitis se desarrolla durante esta segunda fase y puede causar parálisis u otras secuelas permanentes e incluso la muerte. La gravedad del cuadro se incrementa con la edad. El subtipo del Lejano Oriente causa síntomas más graves y secuelas con más frecuencia que el subtipo Europeo.

Se presenta principalmente durante los meses de primavera y verano (Abril a Agosto) en zonas rurales y boscosas de Escandinavia, Europa Central y Oriental, países bálticos (Estonia, Latvia, Lituania) República Checa, Hungría y Polonia y países de la antigua Unión Soviética. La encefalitis rusa primavero-estival es una variante de la infección causada por el subtipo del Lejano Oriente y transmitida por *I. persulcatus* que se detecta desde el noreste de Europa a China, Corea y Japón y áreas del este de Rusia; el subtipo Siberiano se extiende desde el norte de Europa a Siberia.

En España no hay casos autóctonos de encefalitis transmitida por garrapata.



Vacunas frente a Encefalitis transmitida por garrapata

Agente causal

El virus de la encefalitis transmitida por garrapata (TBE) es un virus ARN monocatenario que pertenece al género *Flavivirus*.

El virus TBE tiene 3 subtipos principales: Europeo, del Lejano Oriente y Siberiano. Cada uno de ellos con una ecología, cuadro clínico y distribución geográfica propias.

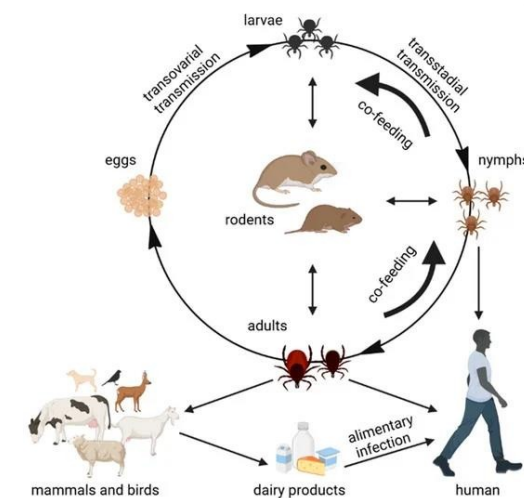
Transmisión

El virus de la TBE es transmitido a humanos por mordedura de una garrapata infectada de la especie *Ixodes*, principalmente *I. ricinus* (subtipo Europeo) o *I. persulcatus* (subtipos del Lejano Oriente y Siberiano). Los hábitats preferidos para estas especies de garrapatas se encuentran en o cerca de los bordes de los bosques con árboles de hoja caduca o coníferas y matorrales densos de bajo crecimiento.

Las garrapatas actúan como vector y reservorio del virus, y los pequeños roedores son el principal huésped amplificador.

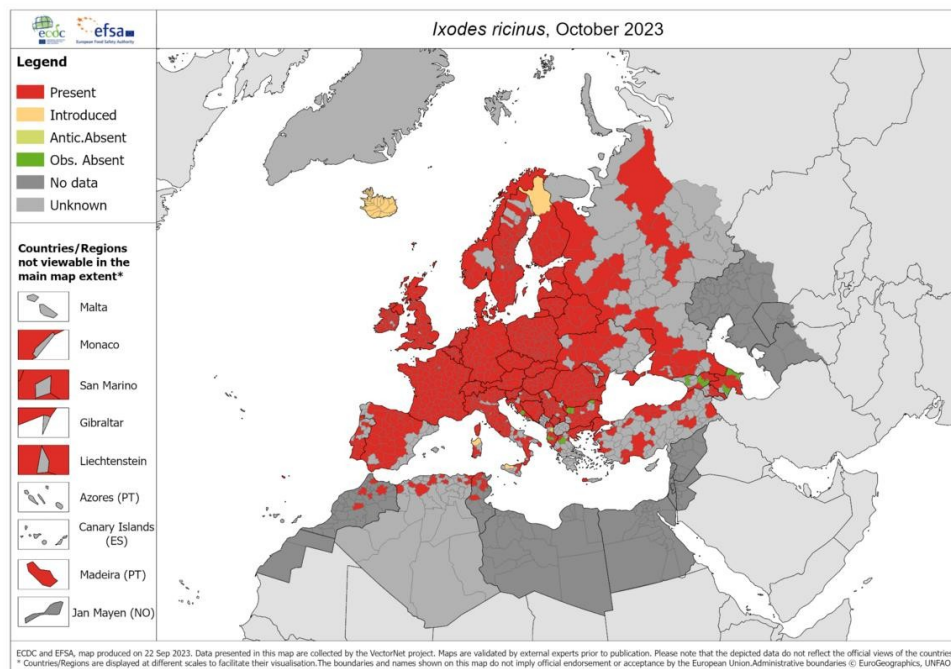
Las personas también pueden contraer TBE al ingerir productos lácteos no pasteurizados (p. ej., leche, queso) de vacas, cabras u ovejas infectadas.

Con poca frecuencia, se ha informado de transmisión del virus TBE a través de exposición en laboratorio y con el sacrificio de animales virémicos. También es muy poco frecuente la transmisión directa del virus TBE de persona a persona, a través de transfusión de sangre, trasplante de órganos sólidos o lactancia materna.

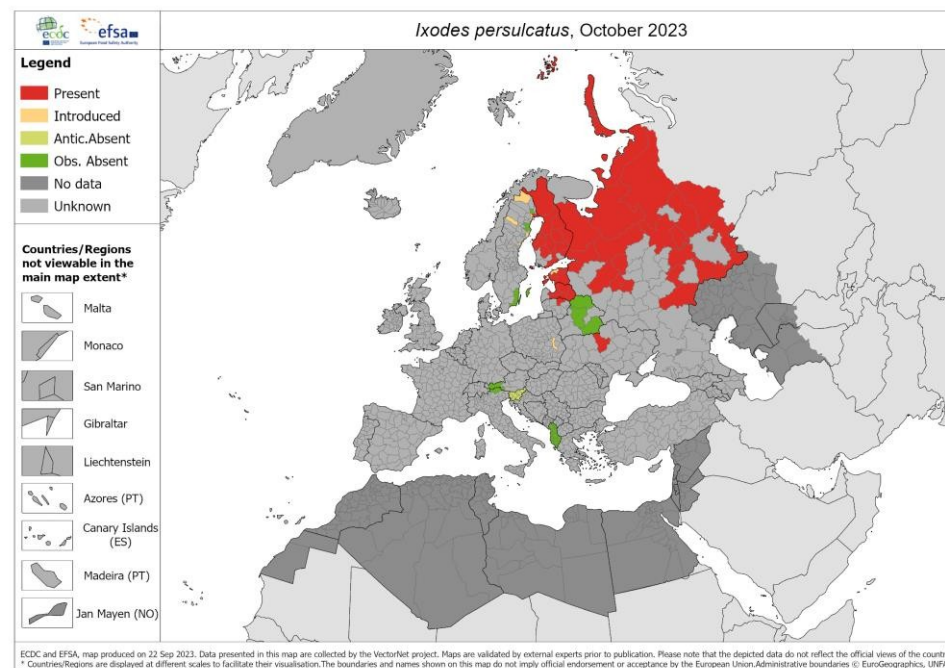


Vacunas frente a Encefalitis transmitida por garrapata

Mapas de garrapatas. Distribución de vectores



ECDC. *Ixodes ricinus* – current known distribution: October 2023



ECDC. *Ixodes persulcatus* - current known distribution: October 2023.

Vacunas frente a Encefalitis transmitida por garrapata

Epidemiología

La TBE es focalmente endémica en una región geográfica que se extiende desde el oeste y el norte de Europa hasta el norte y el este de Asia.

La enfermedad se presenta principalmente durante los meses de primavera y verano en zonas rurales y boscosas hasta ≈ 1.400 m. de altitud de Escandinavia, Europa Central y Oriental, países bálticos (Estonia, Latvia, Lituania) República Checa, Hungría y Polonia y países de la antigua Unión Soviética.

La encefalitis rusa primavera-estival es una variante de la infección causada por el subtipo del Lejano Oriente y transmitida por *Ixodes persulcatus* que se detecta desde el noreste de Europa a China, Corea y Japón y áreas del este de Rusia; el subtipo Siberiano se extiende desde el norte de Europa a Siberia.

Rusia, incluida Siberia, es el país que notifica mayor número de casos, pero la mayor incidencia de la enfermedad en los últimos años se ha registrado en los Estados bálticos (Estonia, Letonia, Lituania), la República Checa y Eslovenia.

La OMS considera la TBE como la enfermedad de mayor trascendencia en Europa entre las transmitidas por garrapatas.

La infección es más frecuente en los hombres, probablemente por un mayor riesgo de exposición a garrapatas. Todos los grupos de edad pueden ser afectados, pero la distribución de los casos varía según la región.



Vacunas frente a Encefalitis transmitida por garrapata

Riesgo para los viajeros

La transmisión del virus TBE es muy variable según el lugar y a lo largo del tiempo, según la densidad de población de garrapatas y las tasas de infección en áreas endémicas.

El riesgo de infección por el virus TBE para un viajero está condicionado por su itinerario y las actividades realizadas; la mayoría de las infecciones son el resultado de picaduras de garrapatas en áreas boscosas mientras se realizan actividades diversas al aire libre. En áreas endémicas, la infección también puede transmitirse por consumo de productos frescos no pasteurizados.

El riesgo es insignificante para las personas que permanecen en zonas urbanas o no forestales y que no consumen productos lácteos no pasteurizados.

Los viajeros en riesgo de infección por el virus TBE también pueden estar en riesgo de contraer enfermedades por otros patógenos, como *Borrelia burgdorferi* (enfermedad de Lyme), *Anaplasma phagocytophilum* (anaplasmosis) y *Babesia spp.* (babesiosis) transmitidos por las mismas especies de garrapatas. Se ha descrito infección simultánea con múltiples organismos.

Las personas con ocupaciones al aire libre (p.ej. agricultores, trabajadores forestales, personal militar que se entrena en áreas boscosas) también tienen mayor riesgo.



Vacunas frente a Encefalitis transmitida por garrapata

Riesgo para los viajeros (cont.)

Estacionalidad

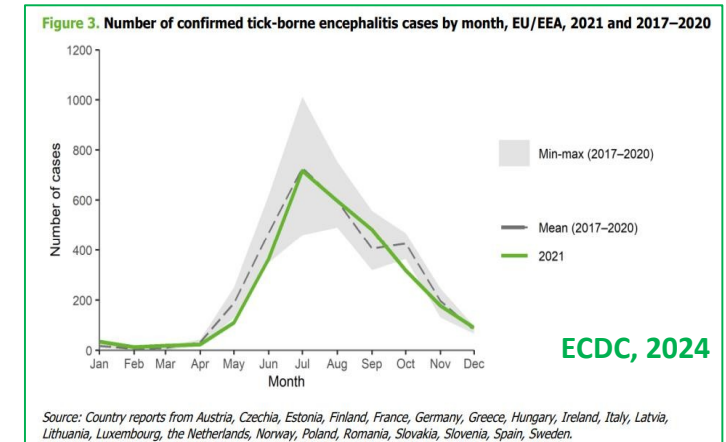
La mayoría de los casos se presentan de abril a noviembre, con picos a principio y final del verano, cuando las garrapatas están más activas.

Durante los últimos 30 años, la transmisión del virus TBE se ha expandido a nuevas áreas geográficas y a mayores altitudes (hasta ≈ 1500 m). Es probable que esta tendencia se deba a cambios en el diagnóstico y la vigilancia, en las actividades humanas y otros factores socioeconómicos, ecológicos y climáticos.

El número de casos humanos de TBE notificados en un área puede no ser un predictor fiable del riesgo de infección de un viajero porque la notificación de casos locales depende de varios factores, incluida la intensidad del diagnóstico y la vigilancia y la cobertura de vacunación en la población.

Factores que aumentan riesgo de TBE en viajeros

- Viaje durante los meses más cálidos de primavera y verano, cuando las garrapatas están más activas.
- Realizar actividades al aire libre (p.ej. acampar, pescar, caminar, agricultura) en o cerca de hábitats de garrapatas.
- Consumir productos lácteos no pasteurizados
- Estancias prolongadas o viajes de repetición a áreas endémicas pueden aumentar el riesgo de exposición. Pero las actividades realizadas condicionan un riesgo mayor que el tiempo pasado en esas áreas.



Vacunas frente a Encefalitis transmitida por garrapata

Clínica

La mayoría ($\approx 2/3$) de las infecciones son asintomáticas.

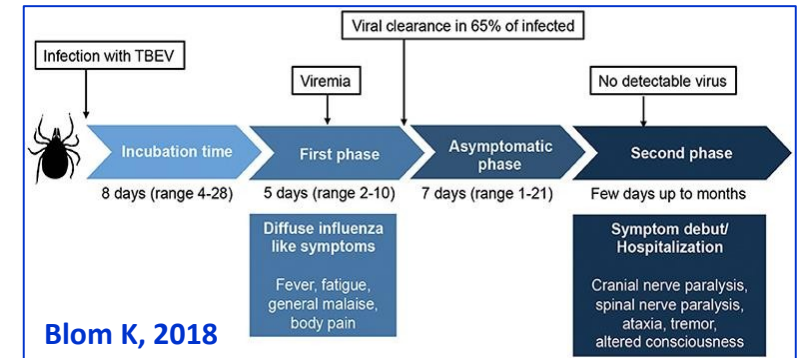
El período medio de incubación es de 8 días (rango: 2 - 28 días).

La manifestación clínica más característica es la enfermedad neuroinvasiva aguda. Sin embargo, con frecuencia se presenta con formas de enfermedad más leves o con un **curso bifásico**.

- 1ª fase - Enfermedad febril inespecífica (anorexia, dolor de cabeza, malestar general, mialgia, náuseas o vómitos); suele durar varios días y puede ir seguida de un período afebril y relativamente asintomático (1-3 semanas).
- 2ª fase - Afectación del sistema nervioso central (meningitis aséptica, encefalitis o meningoencefalomielitis); también puede presentarse alteración del estado mental, ataxia, disfunción cognitiva, parálisis de nervios craneales, paresia de extremidades, signos meníngeos, rigidez, convulsiones y temblores.

El 10-15% requiere ingreso en cuidados intensivos y un 5% puede necesitar respiración asistida. Entre los que presentan problemas graves del sistema nervioso, hasta la mitad pueden padecer secuelas permanentes y en 2% de los casos llevar a la muerte.

La gravedad de la enfermedad aumenta con la edad; suele ser más leve en los niños, con síntomas más inespecíficos.



Vacunas frente a Encefalitis transmitida por garrapata

Clínica (cont.)

El curso clínico y la evolución a largo plazo varían según el subtipo de virus TBE.

- **Subtipo Europeo** - Enfermedad más leve, tasa de letalidad <2% y secuelas neurológicas en $\leq 30\%$ de los pacientes.
- **Subtipo del Lejano Oriente** - Curso más grave de enfermedad, tasa de letalidad de 20-40% entre los casos de enfermedad neurológica y tasas más altas de secuelas graves.
- **Subtipo Siberiano** - Tasa de letalidad del 6-8%, con casos infrecuente de progresión lenta o crónica durante meses.

Otros factores de riesgo de enfermedad grave incluyen la edad avanzada (≥ 60 años) e inmunodepresión.

Vacunas frente a Encefalitis transmitida por garrapata

Diagnóstico

- **Clínico** - Sospecha de TBE en viajeros que desarrollan una enfermedad febril inespecífica que progresa a enfermedad neuroinvasiva en las primeras cuatro semanas después de regresar de un área endémica.



Alrededor del 30% de los pacientes con TBE no recuerdan haber sido picados por una garrapata.

- **Serología** - Se utiliza normalmente para el diagnóstico de laboratorio. El ELISA de captura de IgM realizado en suero o líquido cefalorraquídeo generalmente es positivo durante la fase neuroinvasiva de la enfermedad. Al interpretar los resultados, hay que considerar los antecedentes vacunales del paciente, la fecha de aparición de los síntomas y la información sobre otros flavivirus que puedan circular en la misma área geográfica y que podrían tener reacciones cruzadas en los ensayos serológicos.
- **Técnicas moleculares** - Durante la fase inicial de la enfermedad puede detectarse ARN viral mediante RT-PCR, pero con frecuencia es indetectable en el momento en que aparecen los síntomas neurológicos. Por esto el aislamiento del virus y la PCR no deberían ser usados para descartar el diagnóstico de TBE y no se recomiendan de forma rutinaria.

Tratamiento

No existe un tratamiento antiviral específico. La terapia consiste en cuidados de apoyo y manejo de las complicaciones.

Vacunas frente a Encefalitis transmitida por garrapata

Medidas de prevención

- Evitar mordeduras de garrapata – Medidas de protección personal
 - Usar mangas y pantalones largos, calzado cerrado, y calcetines y pantalones tratados con repelentes e insecticidas (permetrina), preferentemente si se hace camping o excursiones en zonas endémicas,
 - Utilizar repelente que contenga N,N-Dietil-metiltoluamida (DEET) [p.ej. Goibi Xtreme, Relec extrafuerte].
 - Se debe inspeccionar el cuerpo en busca de garrapatas después de actividades al aire libre.
- Evitar el consumo de productos frescos no pasteurizados
- **Vacunación**



Vacunas frente a Encefalitis transmitida por garrapata

Vacunas frente a encefalitis transmitida por garrapata disponibles en España

La **vacunación** ofrece la protección más eficaz contra la encefalitis transmitida por garrapatas, y se utiliza en las poblaciones de zonas endémicas, y en los visitantes con exposiciones de riesgo.

En España se dispone de vacunas de virus (subtipo europeo) inactivados frente a esta enfermedad como medicación extranjera: Encepur® y FSME-IMMUN® (llamada TicoVac® en algunos países); las dos vacunas tiene formulaciones para niños (con la mitad de la dosis del adulto – 0,25 ml) y adultos (0,50 ml). (Tabla 1)

Las presentaciones pediátricas pueden administrarse a partir de los 12 meses de edad y hasta los 11 años (Encepur children®) o 15 años (FSME-IMMUN junior®); a partir de estas edades se usa la presentación de adultos de cualquiera de las dos. En ambas vacunas, si no está disponible la formulación pediátrica, se puede usar la mitad de dosis de adultos para vacunar a los niños.

Composición

Las vacunas disponibles en España se presentan en forma líquida y contienen virus que causan encefalitis transmitida por garrapata cultivados en células de embrión de pollo inactivados con formaldehído, con hidróxido de aluminio como adyuvante y como estabilizante sacarosa (Encepur®) o albúmina humana (FSME IMMUN®).

Encepur® incluye trazas de gentamicina, clortatetraciclina y neomicina.



Vacunas frente a Encefalitis transmitida por garrapata

Vacunas disponibles en España

Tabla 1.- Vacunas frente a encefalitis transmitida por garrapata disponibles en España

Vacuna	Tipo de vacuna	Denominación	Edad (años)	Laboratorio	
Encefalitis transmitida por garrapata	Virus inactivados	Encepur®	Children 0,25ml	1-11	GSK
			Adults	≥ 12	
		FSME-IMMUN®	Junior 0,25ml	1-15	Pfizer
			Adultos 0,50ml	≥ 16	

Vacunas frente a Encefalitis transmitida por garrapata

Vacunas frente a encefalitis transmitida por garrapata

Immunogenicidad y eficacia

No se han realizado ensayos clínicos controlados para valorar la eficacia de la vacuna, pero se ha demostrado que es muy efectiva e induce inmunidad frente a todas las vacilantes de virus de encefalitis transmitida por garrapata. Produce seroconversión en el 90% y 98%-99% de los vacunados después de la segunda y tercera dosis, respectivamente.

Aunque parece generar memoria inmunológica y algunos estudios han demostrado que entre el 95 y el 97 % de los vacunados tienen títulos protectores hasta 6-8 años después de la última dosis de vacuna, se recomiendan dosis de refuerzo para asegurar la continuidad de la protección en caso de persistir el riesgo.

La vacunación universal en países como Austria ha permitido conocer la efectividad vacunal, que se ha determinado en un rango entre el 96 al 98 % para los sujetos que siguieron la pauta completa de vacunación.

Vía de administración

La vacuna se administra, preferentemente, por vía intramuscular en deltoides o en el tercio medio de la cara anterolateral externa del muslo, según edad.

En caso de alteraciones de la coagulación puede utilizarse la vía subcutánea.



Vacunas frente a Encefalitis transmitida por garrapata

Vacunas frente a encefalitis transmitida por garrapata (cont.)

Pauta de vacunación (Tabla 2)



La dosis y pauta vacunal varían según la vacuna usada y la edad del vacunado.

La pauta de vacunación recomendada consta de 3 dosis: una primera dosis seguida de la segunda entre 1-3 meses después y una tercera a los 9-12 meses de la segunda en el caso de Encepur® FSME-IMMUN® o a los 5-12 meses si se usa FSME-IMMUN®. La protección comienza a los 15 días de la segunda dosis.

En caso de riesgo inminente de exposición puede administrarse una pauta rápida, que en el caso de Encepur® consta de tres dosis a los días 0, 7 y 21 y una dosis de refuerzo a los 12-18 meses y para FSME-IMMUN® incluye dos dosis los días 0 y 14 y una tercera dosis a los 5-12 meses.

Si persiste riesgo de exposición debe administrarse una primera dosis de refuerzo a los 3 años de la primovacunación, independientemente de la edad del vacunado; el intervalo recomendado para refuerzos posteriores varía según la edad: cada 5 años en personas menores de 60 años y cada 3 años en los de 60 o más años, para cualquiera de las dos vacunas.

Vacunas frente a Encefalitis transmitida por garrapata

Tabla 2.- Vacunas frente a encefalitis transmitida por garrapata – Pauta de vacunación

Vacuna	Pauta de vacunación		Primer recuerdo	Sigüientes recuerdos	
				< 60 años	≥ 60 años
Encepur®	Primovacunación	0, 1-3m, 9-12m	3 años	5 años	3 años
	Pauta acelerada	0, 7, 21 días	12-18 meses		
FSME-IMMUN®	Primovacunación	0, 1-3m, 5-12m	3 años	5 años	3 años
	Pauta acelerada	0, 14 días, 5-12 m			

Vacunas frente a Encefalitis transmitida por garrapata

Vacunas frente a encefalitis transmitida por garrapata (cont.)

Indicaciones

El riesgo para la mayoría de los viajeros que visitan áreas endémicas de TBE es muy bajo (< 1 caso / 10^6 viajeros). Según actividades, destino, duración de viajes y temporada, el riesgo puede variar.

En general debería recomendarse la vacunación a partir de 1 año de edad a:

- Personas residentes en áreas endémicas. Países como Austria, República Checa y Eslovenia tienen incluida la vacunación universal, mientras Finlandia y Letonia la recomiendan para determinados grupos.
- Viajeros a áreas endémicas con exposición extensa a las garrapatas según itinerarios (zonas forestales) y actividades planificadas (montañeros, campistas, cazadores,..), sobre todo entre primavera y principios del otoño.
- Personas que viajan o se desplazan a un área endémica de TBE que podrían relajar actividades al aire libre en áreas donde es probable que se encuentren garrapatas; en estos casos la decisión de vacunar se basa en una evaluación del itinerario y las actividades planificadas y los factores de riesgo para un mal pronóstico en caso de infección.
- Trabajadores de laboratorio con potencial exposición al virus TBE.

No está indicada en los viajeros a zonas urbanas y lugares muy turísticos.

La vacuna no está recomendada para la profilaxis posexposición ni para uso terapéutico.



Vacunas frente a Encefalitis transmitida por garrapata

Vacunas frente a encefalitis transmitida por garrapata (cont.)

Contraindicaciones y precauciones

Las contraindicaciones son las generales de las vacunas (reacción anafiláctica a dosis previa, enfermedad aguda moderada o severa, hipersensibilidad a algún componente de la vacuna – incluida reacción alérgica severa tras la ingestión de huevo; la reacción leve a proteínas del huevo no contraindica la vacunación -).

La seguridad de la vacuna durante el embarazo y la lactancia no ha sido establecida. La vacuna podría administrarse a embarazadas que vivan en áreas donde la incidencia de enfermedad sea alta (>5 casos/100.000 habitantes al año); en áreas donde la incidencia sea moderada o baja (<5 casos/100.000 habitantes al año) habría que considerar la relación riesgo-beneficio de la vacunación (p. ej. valorar las actividades que la gestante realiza al aire libre que pueden incrementar el riesgo de enfermedad).

La respuesta inmune postvacunal puede ser limitada en personas inmunocomprometidas.

No debe administrarse a niños menores de 1 año.



Vacunas frente a Encefalitis transmitida por garrapata

Vacunas frente a encefalitis transmitida por garrapata (cont.)

Seguridad y efectos adversos

La administración de la vacuna puede producir reacciones locales en el punto de inyección ($\approx 10\%$), dolor, eritema, inflamación) y sistémicas, principalmente cefalea ($>10\%$), fiebre (más frecuente con la primera dosis; en caso de presentar fiebre postvacunal se recomienda valorar la administración de antitérmicos de forma preventiva en relación con la administración de nuevas dosis.), malestar general, fatiga, náuseas, vómitos, artralgias y mialgias. Estas reacciones generalmente son de leves a moderadas y autolimitadas. Los eventos adversos graves son infrecuentes.

Interacciones

Puede administrarse simultáneamente con cualquier otra vacuna (atenuada, inactivada), en puntos diferentes de inyección.

No se han descrito interferencias con otros fármacos, antibióticos ni antipalúdicos.

Transporte y conservación

La vacuna debe ser transportada y conservada a temperatura entre 2°C y 8°C . No debe congelarse.



Vacunas frente a Encefalitis transmitida por garrapata

Bibliografía

- WHO. Vaccines against tick-borne encephalitis: WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec 2011; 24; 241-56.
- ECDC. Tick-borne encephalitis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2021. Stockholm: ECDC; 2024.
<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2021>
- Hills SL, Poehling KA, Chen WH, Staples JE. Tick-Borne Encephalitis Vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2023. MMWR Recomm Rep 2023;72(No. RR-5):1–29.
doi: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr7205a1>
- Hills S, Gould C, Cossaboom C. Tick-Borne Encephalitis. CDC Yellow Book 2024.
<https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/tick-borne-encephalitis>
- Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAV-AEP). Encefalitis centroeuropea. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP. Madrid: AEP; mar/2023. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-22>
- Blom K, Cuapio A, Sandberg JT, Varnaite R, Michaëlsson J, Björkström NK, et al. Cell-Mediated Immune Responses and Immunopathogenesis of Human Tick-Borne Encephalitis Virus-Infection. Front Immunol 2018; 9: 2174. doi: [10.3389/fimmu.2018.02174](https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02174)
- Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz. Fachinformation Encepur. May 2023. Disponible en: https://www.sozialministerium.at/dam/jcr:fd14443c-d3dc-4f1a-a35d-2c7f4693bb02/FI%20-%20Encepur%20suspension%20for%20injection_SmPC_de-at.pdf
- Pfizer. Fachinformation FSME-IMMUN 0,5 ml Erwachsene. November 2023. Disponible en: <https://figi.pfizer.de/sites/default/files/FI-7018.pdf>