

Vacunación en procesos relevantes

- Enfermedad meningocócica
- Difteria
- Tétanos
- Tosferina
- Enfermedad por Hib
- Cólera
- Tuberculosis
- Enfermedad de Lyme
- Fiebre tifoidea

**Enfermedad meningocócica
y
Vacunas meningocócicas**

Enfermedad meningocócica

- La infección meningocócica puede ser asintomática
- Formas clínicas más importantes
 - Septicemia
 - enfermedad respiratoria/garganta inflamada
 - fiebre, cefalea, vómito
 - erupción cutánea hemorrágica
 - curso puede ser fulminante, relación caso fatalidad 19-53%
 - Meningitis
 - enfermedad aguda de 1-3 días → síntomas catarrales
 - fotofobia y cuello rígido
 - menos fulminante, relación caso fatalidad 1-3%
 - daño al SNC y sordera en 10% de sobrevivientes

Agente infeccioso

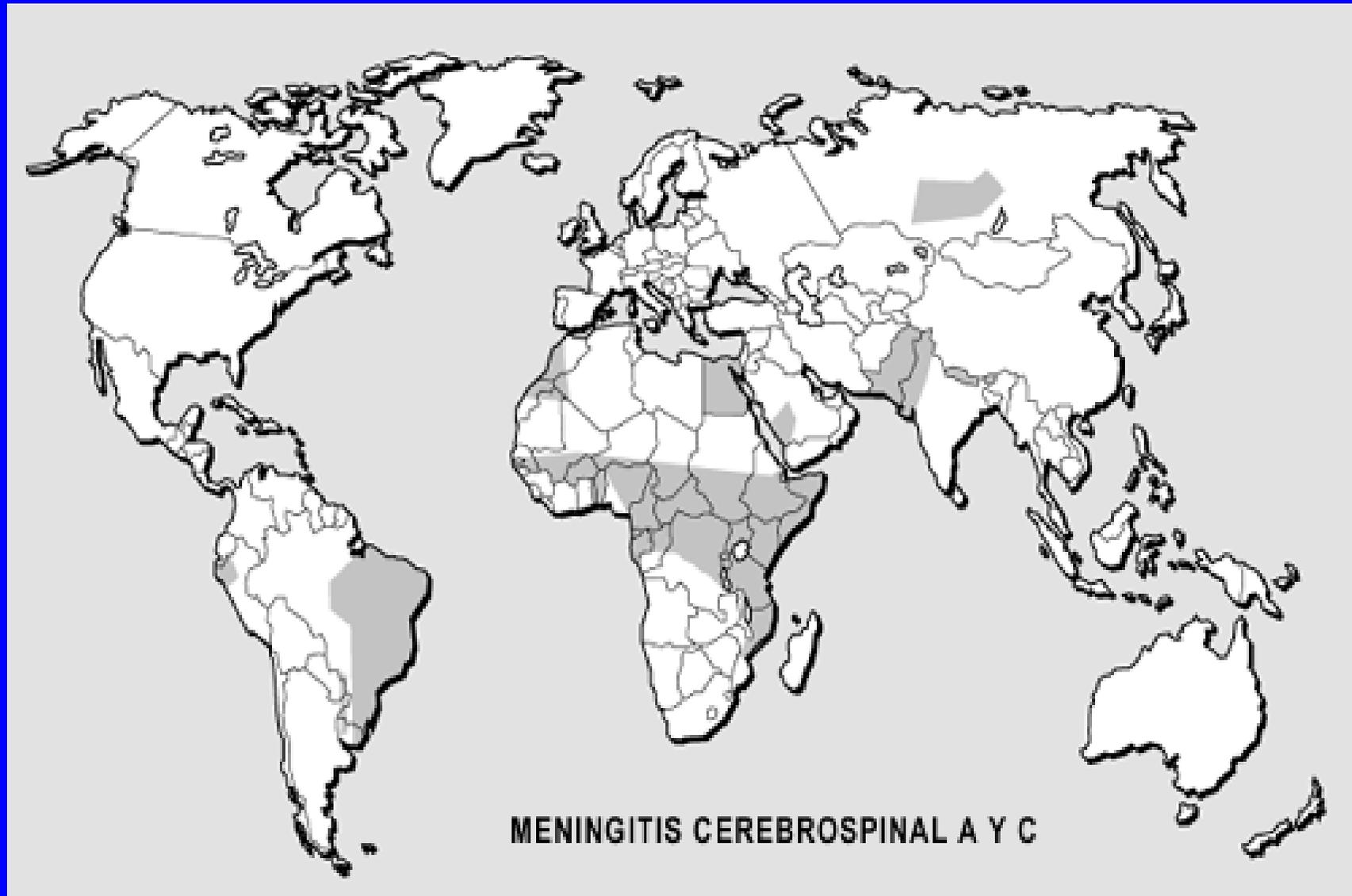
Neisseria meningitidis

- Diplococo aerobio gramnegativo
- Estructura → polisacáridos capsulares
 - se han identificado 13 serogrupos
 - gran parte de la enfermedad es causada por los serogrupos A, B, C
 - en un menor grado los serogrupos W135 y Y
- La inmunidad así como la protección mediante vacunas son específicas del serogrupo

Epidemiología

- Endemia: el sub-Sahara en el “cinturón de meningitis”
- Problema mundial: se han descrito epidemias recurrentes y endemia persistente en todo el mundo
- Los brotes epidémicos causados por los serogrupos A, B y C
- Predominancia de serogrupos según los países

Enfermedad Meningocócica



Factores epidemiológicos

- Fuente de infección: seres humanos
- Transmisión:
 - por contacto directo incluyendo gotitas de saliva de vías respiratorias
 - hasta que los meningococos ya no están presentes en secreciones orales/nasales, generalmente desaparecen 24 horas después de un tratamiento eficaz,
- Periodo de incubación: 2-10 días (promedio 3-4 días)

Factores predisponentes

- Gran parte de la enfermedad ocurre en clases socioeconómicas más bajas → el hacinamiento facilita la transmisión
- Los “Contactos estrechos” de personas infectadas están en riesgo más elevado
 - entre hermanos que comparten una habitación
- Factores epidemiológicos:
 - viajeros a áreas epidémicas/hiperendémicas
- Patología de base:
 - inmunodeficiencia, asplenia,
 - malnutrición, anemia
- Patología concomitante: IRA

Vacunas meningocócicas

- Las vacunas de polisacáridos están disponibles como
 - bivalentes (frente a los serogrupos A, C)
 - tetravalentes (frente a los serogrupos A, C, W₁₃₅, Y)
- Ambas vacunas son seguras y sumamente inmunogénicas en niños >2 años de edad y adultos
- Pero...los polisacáridos son escasamente inmunogénicas en niños pequeños

Vacunas meningocócicas

- Por ello: Desde 1999/2000
 - se han autorizado las vacunas meningocócicas conjugadas del serogrupo C en estados miembros de la Unión Europea y algunos otros países
 - son seguras, inmunogénicas y eficaces en todos los grupos de edad...
 - incluyendo niños <2 años de edad

Esquemas de vacunación

- Para prevenir enfermedad meningocócica debido a los serogrupos A, C o A,C,W₁₃₅, Y,
 - las personas ≥ 2 años de edad reciben 1 dosis de vacuna de polisacárido,
 - revacunación 3 años después
- Para prevenir enfermedad meningocócica del serogrupo C,
 - niños < 1 año de edad reciben 3 dosis de la vacuna conjugada frente a C, con un mes de diferencia;
 - personas > 1 año de edad reciben 1 dosis de la vacuna conjugada frente a C

La vacunación se recomienda para

- Niños
- Personas inmunocomprometidas
 - asplenia anatómica/funcional y deficiencias de complemento
- Viajeros a áreas hiperendémicas/epidémicas
 - La OMS publica listas de países con riesgo
 - Arabia Saudita requiere vacunación (vacuna tetravalente) de todos los peregrinos a lugares santos islámicos
- Personal de laboratorio que maneja *N. meningitidis* (¡aerosol!)

Reduciendo el riesgo de casos relacionados por quimioprofilaxis

- Contactos en casa y otros cercanos están en riesgo mayor, prevención por eliminación de transmisión nasofaríngea:
 - rifampicina :>12 años 600 mg 2x al día
- Después de un caso en la escuela, guardería, grupos de juegos,
 - generalmente no se recomienda la profilaxis con antibióticos, pero deberá estar disponible información sobre la enfermedad y cómo actuar
- Grupos (≥ 2 casos de la misma cepa en 4 semanas) en escuelas primarias, jardín de niños, grupos de juegos
 - se recomienda la profilaxis con antibióticos para todos los niños y personal

Reduciendo el riesgo de casos relacionados

- El tratamiento de grupos o brotes debe considerar
 - tanto profilaxis con antibióticos como la vacunación
- El riesgo para los contactos aún es significativo durante 2 semanas
- Las decisiones de las autoridades locales de salud respecto a la vacunación dependen de
 - la tasa de ataque,
 - si los casos son causados por una cepa que se puede prevenir por vacunación,
 - nivel de preocupación pública
 - y la viabilidad para actuar

Immunogenicidad, eficacia, seguridad

Vacunas meningocócicas

- Las vacunas de polisacáridos
 - son seguras e inmunogénicas en personas ≥ 2 años de edad
 - la respuesta en niños < 2 años es baja
 - Protección: 3 o más años después de una dosis
- La vacuna conjugada frente al serogrupo C es
 - segura y sumamente inmunogénica en diversos grupos de edad, incluyendo lactantes
 - eficacia: un programa de vacunación en el R.U. que incluyó a todos los niños y adolescentes, redujo la enfermedad Men C en un 80% a los 2 años

Vacunas meningocócicas futuras

- En contraste con las vacunas de los serogrupos A,C,W₁₃₅, Y,..
 - no existe ninguna vacuna B disponible con una eficacia y seguridad claramente demostradas
- Además de la vacuna meningocócica conjugada del serogrupo C,
 - están bajo desarrollo vacunas conjugadas contra otros serogrupos importantes, y estarán disponibles en un futuro próximo
- También están bajo desarrollo vacunas meningocócicas combinadas conjugadas, así como combinaciones con Hib u otras vacunas infantiles

Enfermedad meningocócica

Resumen

- La enfermedad meningocócica es un problema de salud mundial
 - se han comunicado epidemias recurrentes y enfermedad endémica persistente en países de todo el mundo
- Están disponibles
 - vacunas de polisacáridos seguras y eficaces
 - desde 2000 se autorizó la primera vacuna conjugada contra Men C, que también proporciona una protección elevada en niños <2 años
- La vacunación
 - en respuesta a una epidemia ha contribuido a controlar las epidemias en África
 - las vacunas están recomendadas para proteger grupos en riesgo
- Las vacunas conjugadas abren la puerta a los programas de vacunación universal

Difteria
y
Vacuna contra Difteria

Difteria – La enfermedad

- Enfermedad bacteriana aguda
 - afecta principalmente amígdalas y faringe
 - en menor medida: nariz (leve), laringe (seria en lactantes/niños), piel (común en países tropicales)
 - las infecciones asintomáticas son comunes
- Complicaciones:
 - A las 2-6 semanas parálisis de los nervios craneales y miocarditis
- Relación caso/fatalidad (RCF): 5%

Agente infeccioso:

Corynebacterium diphtheriae

- Bacteria aeróbica grampositiva
- Tres Biotipos
 - grave, medio e intermedio
 - se utilizan como marcadores epidemiológicos
- Los aislados deben distinguirse de difteroides, los coryneformes cutáneos no patogénicos usuales

Patogenia

- La producción de toxinas es resultado de la infección de *C. diphtheriae* por un bacteriófago coryneforme que contiene el gen de la tox
- La bacteria no invade los tejidos más profundos
- La toxina actúa para
 - aumentar la necrosis en el sitio local,
 - así como para producir signos cardiacos y neurológicos

Epidemiología

- Lo que en una época fue una enfermedad infantil mortal
 - cambió en la década de los años ´60 en los países industrializados después de la implementación de la vacuna
- En algunos países en vías de desarrollo ocurren brotes con una Relación caso fatalidad elevada
- Durante los años ´90,
 - grandes epidemias en la antigua Rusia debido a una cobertura reducida de la vacuna y retraso en medidas antiepidémicas
- Temporada
 - en nuestro medio durante el invierno y primavera

Reservorio y transmisión

- Reservorio:
 - portadores humanos, enfermos o asintomáticos
- Transmisión:
 - de persona a persona por contacto físico y respiratorio
 - contacto con artículos contaminados con secreciones
 - la leche cruda ha servido como un vehículo
- Periodo de incubación: 2-5 días
- Transmisibilidad durante 2-4 semanas, puede acortarse con antibióticos

Difteria de amígdadas y faringe

- Inicio insidioso de faringitis exudativa
 - El exudado se disemina en 2-3 días
 - y puede formar una membrana grisácea adherente con inflamación circundante
- Adenopatías cervicales dolorosas a la palpación
 - en casos severos tumefacción y edema marcada del cuello
- La extensión de la membrana local puede causar obstrucción respiratoria
- La fiebre no es generalmente alta, pero el paciente parece tóxico

Vacunas

- Aún están disponibles vacunas monovalentes
- En niños las vacunas combinadas son las vacunas de elección
 - DTwP (toxoides diftérico/tetánico y vacuna contra tos ferina de célula completa)
 - DTPa (..y vacuna contra tos ferina acelular)
 - el uso de combinaciones tetra-, penta- y hexa-valentes (incluyendo componentes adicionales de Hib y/o VIP, y/o Hep B) aumenta
- En mayores de siete años se utilizan:
 - vacunas Td (con un contenido de antígeno reducido)
 - también en combinaciones (Td-aP, Td-VIP)

Vacuna de toxoide diftérico

- El toxoide diftérico
 - es una preparación inactivada por formaldehído de la toxina diftérica,
 - adsorbida en sales de aluminio para aumentar su antigenicidad;
- El contenido de toxoide diftérico en las vacunas DTP es 10-20 Lf por dosis,
 - la potencia es por lo menos 30 UI por dosis;
 - para evitar hiperreactividad, la cantidad de toxoide diftérico en las vacunas Td para personas $\geq 6/7$ años se reduce a 2-5 Lf por dosis

Esquema de vacunación elaborado para lactantes/niños pequeños DTP

Dosis	Edad	Intervalo
Primaria 1	2 meses	-
Primaria 2	3/4 meses	≥ 4 semanas
Primaria 3	5/6 meses	≥ 4 semanas
Primaria 4	2o. año de edad	≥ 6 meses

Esquema de vacunación para personas ≥ 6/7 años de edad - Td*

Dosis	Intervalo
1ª. primaria	-
2ª. primaria	4 semanas
3ª. primaria	6-12 meses
Dosis de refuerzo	Cada 10 años

Contraindicaciones y precauciones

- Reacción alérgica grave
 - al componente de la vacuna
 - o después de una dosis previa
- Enfermedad aguda moderada o severa

Inmunogenicidad, eficacia, reactogenicidad Vacuna frente a DTP

- Duración de la inmunidad después de la vacunación primaria y de refuerzo
 - por lo menos 10 años
- Eficacia casi del 90%
 - si la enfermedad se presenta en personas completamente vacunadas, el curso es más leve y con menos probabilidad de ser fatal
- Reactogenicidad y efectos colaterales
 - aproximadamente 10% local (eritema, tumefacción, induración) y reacciones sistémicas (fiebre moderada, síntomas de tipo resfriado)
 - reacciones de hipersensibilidad
 - efectos colaterales muy escasos

Difteria- Resumen

- La vacuna frente a difteria, utilizada principalmente como DTP y vacunas basadas en DTP,
 - es 90% eficaz contra la enfermedad y redujo en gran medida mortalidad y morbilidad mundiales por difteria
- El uso inmediato y extenso de la vacuna es la única manera eficiente de controlar epidemias locales/regionales
- Es necesario implantar políticas de atención a inmigrantes a nivel nacional... 2003

Vacuna antitetánica

Tétanos – La enfermedad

- Periodo de incubación: 3-21 días (promedio 8 días)
- Tétanos generalizado:
 - contracciones musculares dolorosas :músculos maseteros, del cuello, secundariamente los músculos del tronco, espasmos generalizados
 - características típicas: trismus [mandíbula trabada], opistótonos, ‘sonrisa sardónica‘
- Formas raras: tétanos local, tétanos cefálico

Tétanos neonatal

- Forma más común de tétanos en países en vías de desarrollo
- Periodo de incubación: 3-14 días después del nacimiento
- El lactante repentinamente deja de succionar adecuadamente y se vuelve irritable
- Se presentan convulsiones con una frecuencia e intensidad mayores

Reservorio y transmisión

- Reservorio: tierra e intestino de animales y humanos
- Transmisión: heridas contaminadas, lesión tisular
- Contagio: no contagiosa
- Periodo de incubación: 2 días a meses
 - gran parte de los casos 8-14 días

Prevención

Tratamiento de rutina de heridas

Historia de toxoide tetánico (dosis)	Limpio, heridas menores		Todas las demás heridas (heridas contaminadas, por punción, de quemaduras, misiles, congelación, etc)	
	Td (o DT en <7 años)	TIG (o antitoxina equina)	Td (o DT en <7 años)	TIG (o antitoxina equina)
	se desconoce o <3 dosis	sí	no	sí
≥ 3 dosis	no ¹⁾	no	no ²⁾	no

Vacuna Toxoide tetánico

- El toxoide tetánico es
 - una preparación inactivada con formaldehído de la toxina tetánica,
 - adsorbida en sales de aluminio para aumentar su antigenicidad;
- El contenido de toxoide tetánico
 - en la vacuna DTP es 10-20 Lf por dosis,
 - la potencia es por lo menos 30 UI por dosis;
 - la cantidad de toxoide tetánico en las vacunas Td para personas $\geq 6/7$ años de edad de las vacunas de diversos fabricantes es alrededor de 20 EI (5 Lf) por dosis

Vacunas

- Las vacunas monovalentes de toxoide tetánico están disponibles y se utilizan preferentemente para el tratamiento de heridas;
- Muchos países industrializados recomiendan vacunas combinadas como DT/Td para el tratamiento de heridas
- La DPTc (toxoides diftérico/tetánico y vacuna contra tos ferina de célula completa) o DTPa (..y vacuna contra tos ferina acelular) se utilizan principalmente para vacunación primaria en la niñez
- El uso de combinaciones 4-, 5- y 6-valentes (incluyendo componentes adicionales de Hib y/o VIP, y/o Hep B) aumenta

Esquema elaborado de vacunación para lactantes/niños pequeños DTP

Dosis	Edad	Intervalo
Primaria 1	2 meses	-
Primaria 2	3-4 meses	≥ 4 semanas
Primaria 3	4-6 meses	≥ 4 semanas
Primaria 4	2o. año de vida	≥ 6 meses

Inmunogenicidad, eficacia, reactogenicidad Vacuna DTP y combinaciones basadas en DTP

- Duración de la inmunidad después de vacunación primaria y de refuerzo: por lo menos 10 años
- Eficacia: aproximadamente 90%
- Reactogenicidad y efectos colaterales
 - 10% reacciones locales menores: eritema, tumefacción, induración
 - Reacciones de hipersensibilidad
 - Reacciones locales y sistémicas severas son muy raras, ocurren particularmente después de cantidades excesivas de dosis previas
 - Reportes aislados de complicaciones (neuritis)

Tétanos - Resumen

- El tétanos ocurre en todo el mundo,
 - esporádico en países industrializados;
 - más común en regiones agrícolas y en áreas subdesarrolladas en donde la vacunación es inadecuada
- El tétanos no es contagioso, pero se adquiere por exposición ambiental a las esporas de *Clostridium tetani*
- Relación caso fatalidad elevada: 10-90%
- Eficacia de la vacunación es casi 90%

Tos ferina
y
Vacuna frente a tos ferina

Tos ferina – La enfermedad

- Inicio insidioso con una etapa catarral (síntomas en vías respiratorias superiores) que dura 1-2 semanas
- En niños pequeños,
 - la enfermedad a menudo progresa a tos paroxística severa (1-6 semanas)
 - con un estridor inspiratorio característico y vómito;
 - fiebre de pocos grados o ausente
 - convalescencia de semanas a meses

Epidemiología

- Mundial, los programas de vacunación contra la tos ferina disminuyeron la morbilidad y mortalidad por tos ferina en ~90%
- Se calcula que la tos ferina aún causa
 - anualmente 20-40 millones de casos,
 - y 200-300,000 muertes, >90% de ellas en países en vías de desarrollo
- Mientras que la enfermedad de la tos ferina siempre se consideró como una enfermedad de lactantes o niñez temprana,
 - la prevalencia ha cambiado recientemente más a niños mayores, adolescentes y adultos jóvenes

Reservorio y transmisión

- Fuente de infección: se cree que los seres humanos son el único huésped
- Transmisión:
 - de una persona enferma a una persona en contacto por vía aérea,
 - sumamente contagiosa durante la fase catarral temprana
 - en general, la etapa de contagio termina 3 semanas después del inicio del paroxismo en pacientes no tratados con antibióticos
 - en pacientes tratados el contagio ocurre hasta 5 días después
- Periodo de incubación: usualmente 7-20 días

Vacunas contra tos ferina de célula completa contra acelular

Vacunas de tos ferina de célula completa

- Menos costosas que la vacuna Pa, producción local en algunos países en vías de desarrollo establecida
- Hasta un 50% de las dosis asociado con reacciones locales, la fiebre es muy común
- Se han reportado casos muy aislados de encefalopatía después del uso

Vacunas de tos ferina acelular

- Costos más elevados
- Reacciones adversas locales y sistémicas de leves a moderadas menos frecuentes
- Reactogenicidad reducida
- Vacunas Pa de distintos fabricantes contienen 1-5 distintos componentes de *B. pertussis*; aún no es clara la composición ideal

Vacunas contra tos ferina y vacunas combinadas incluyendo componentes pertussis

- Aún están disponibles vacunas monovalentes contra tos ferina
 - sin embargo, las vacunas combinadas son las vacunas de elección:
 - DPTc (toxoides diftérico/tetánico y vacuna contra tos ferina de célula completa)
 - DTPa (y vacuna contra tos ferina acelular) se utilizan principalmente para vacunación primaria en la niñez
- Tendencia/Futuro:
 - El uso de vacunas 4-, 5- y 6-valentes combinadas (basadas en DPTc o DTPa y que incluyen componentes adicionales como Hib y/o VIP, y/o Hep B)

Esquema elaborado de vacunación para lactantes y niños

DTP(wp,Pa) y combinaciones basadas en DTP

Dosis	Edad	Intervalo
Primaria 1	2 meses	-
Primaria 2	3/4 meses	≥ 4 semanas
Primaria 3	5/6 meses	≥ 4 semanas
Primaria 4	2o. año de vida	≥ 6 meses

Inmunogenicidad y eficacia Vacuna DTP y combinaciones basadas en DTP

- Duración de inmunidad contra la tos ferina: 5-10 años después de la vacunación primaria con Pc, pudiera ser algo más prolongada después de la vacuna Pa
- Eficacia: 70-90% después de 3 dosis
- En países con programas de vacunación persistentes que alcanzan una cobertura elevada, la incidencia de la tos ferina es hoy en día muy baja, ~1 por 100,000 habitantes

Tos ferina – Resumen (I)

- Mundialmente, la tos ferina aún causa
 - al año 20-40 millones de casos,
 - y 200,000-300,000 muertes, >90% de ellas en países en vías de desarrollo
- Están disponibles vacunas de tos ferina
 - de célula completa
 - y acelular;
 - la eficacia de ambas vacunas para prevenir la tos ferina típica es similar;
 - la baja reactogenicidad de las vacunas acelulares pudiera mejorar la aceptación del público

Tos ferina – Resumen (II)

- Vacunas de elección:
 - combinadas como DPTc
 - o DTPa
 - o combinadas que contienen adicionalmente componentes de Hib, y/o VIP y/o HB
- En países con programas de vacunación persistentes, la incidencia de la tos ferina disminuyó a niveles <1 por 100,000 habitantes
- Mientras que la tos ferina siempre se consideró una enfermedad de lactantes o de la niñez temprana → la incidencia ha cambiado recientemente más a niños mayores, adolescentes y adultos jóvenes: realidad en Castilla y León en 2003

Vacuna frente a la infección por
Haemophilus influenzae **tipo b**

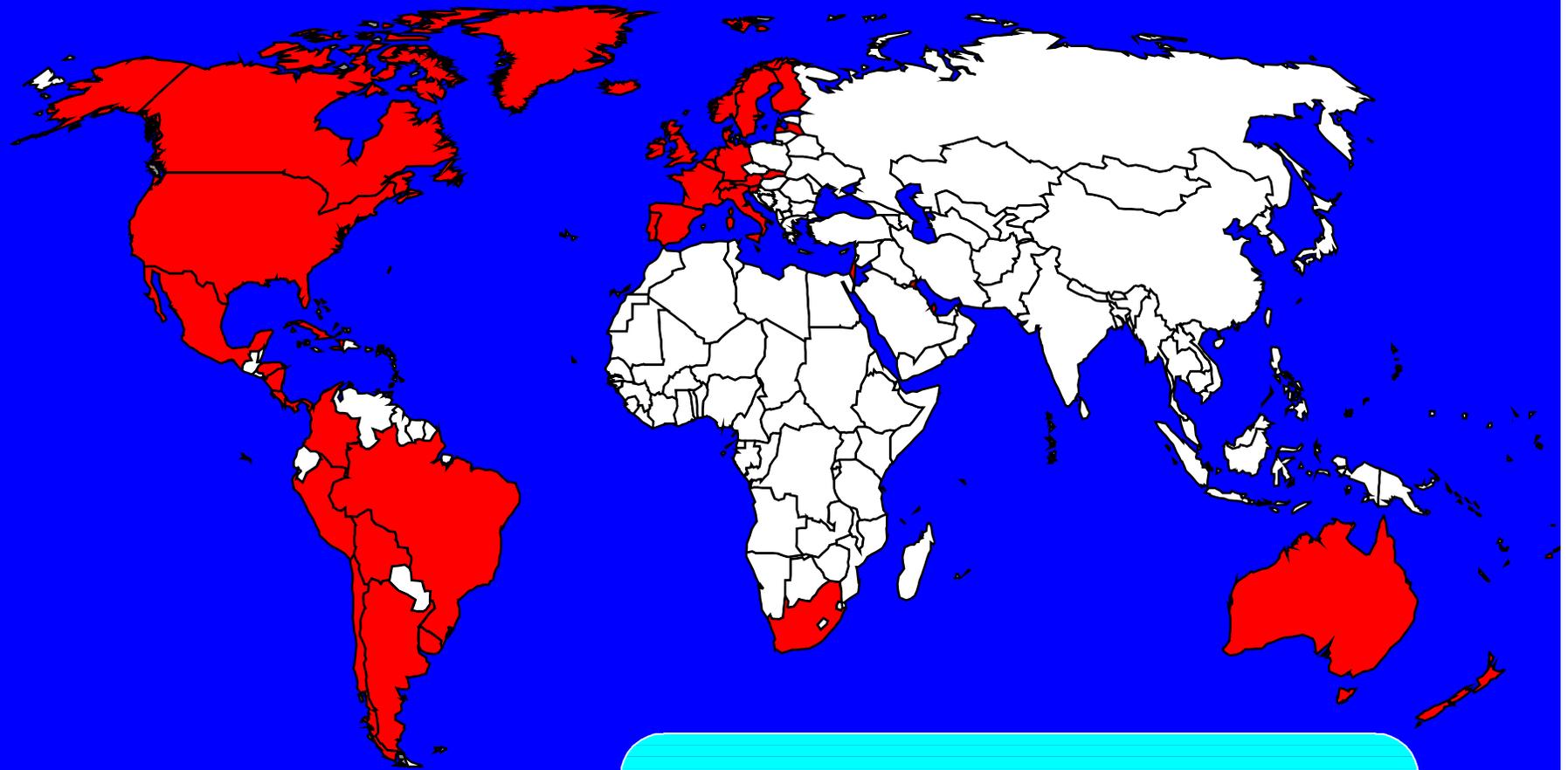
Agente infeccioso

- Bacilo aerobio gramnegativo
- 6 distintos serotipos (a-f) del polisacárido capsular
- *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) causa un 95% de enfermedad Hib invasiva

Epidemiología

- Mundial
- Hib es una causa importante de
 - neumonía entre niños pequeños; especialmente en países en vías de desarrollo; anualmente se estiman 500,000 muertes
 - meningitis: anualmente se estiman 50,000 muertes
- En países europeos y USA la incidencia anual de meningitis por Hib entre niños <5 años de edad antes de la vacunación frente Hib era 20-40 casos por 100,000 habitantes

Política de vacunación contra Hib



Política Hib (2000)

■ Vacunación de rutina de lactantes

■ Sin programa nacional

Vacuna de polisacárido y vacuna conjugada de polisacárido contra Hib

- La vacuna de polisacárido puro (ya disponible en la segunda mitad de la década de los años '80), no estimula la inmunidad dependiente de células T;
 - no inmunogénica en niños <2 años de edad
 - no aumenta la respuesta
- Vacuna conjugada: una proteína portadora (reconocida por las células T que estimula inmunidad dependiente de células T) se une (conjuga) al polisacárido
 - aumenta la producción de anticuerpos, particularmente en niños pequeños
 - dosis repetidas producen una respuesta elevada

Esquema básico de vacunación contra Hib para lactantes/niños pequeños

Dosis	Edad	Interval
Primaria 1	2 meses	-
Primaria 2	3-4 meses	≥ 4 semanas
Primaria 3	4-6 meses	≥ 4 semanas
Primaria 4	2o. año de vida	≥ 6 meses

Vacunación contra Hib en niños mayores y adultos

- La vacuna contra Hib debe considerarse en personas en alto riesgo de Hib, tales como:
 - asplenia
 - inmunodeficiencia
 - infección asintomática por VIH
- Esquema: una dosis de cualquier vacuna conjugada frente a Hib

Esquema integrado de vacunación frente a Hib utilizando vacunas combinadas

DOSIS	EDAD
1a. primaria:	2 meses
2a. primaria:	3-4 meses
3a. primaria:	4-6 meses
4a. primaria:	2o. Año de vida

- Un número cada vez mayor de países utiliza combinaciones basadas en vacunas DTwP o DTPa incluyendo ya sea
- componentes Hib adicionales:
vacuna DTP-Hib 4-valente
- o más componentes adicionales como
 - **vacuna DTP-VIP-Hib 5-valente** o
 - **vacuna DTP-VIP-HB-Hib 6-valente**
- o **vacuna combinada Hepatitis B-Hib**

Immunogenicidad y reactogenicidad de la Vacuna contra Hib y combinaciones de Hib basadas en DTP

- Immunogenicidad: >90%
- Reactogenicidad y efectos colaterales
 - 5-30% reacciones locales y sistémicas menores: eritema, tumefacción, induración
 - reacciones de hipersensibilidad: raras
 - reacciones locales y sistémicas más severas son muy raras, ocurren particularmente después de la 4a. dosis
 - reportes aislados de complicaciones

Resumen

Haemophilus influenzae

- Mundialmente, Hib es una causa importante de enfermedad invasiva severa,
 - principalmente meningitis y neumonía,
 - y particularmente en niños menores de 5 años de edad
- La inmunoprofilaxis que utiliza vacunas conjugadas frente a Hib modernas ha mostrado en muchos países que la enfermedad casi puede erradicarse
- Un número cada vez mayor de países utiliza en lugar de las vacunas monovalentes contra Hib,
 - vacunas combinadas como HB-Hib
 - o combinaciones basadas en la vacuna DTP (vacuna DTP-Hib), incluyendo con frecuencia componentes adicionales como la vacuna DTP-HB-Hib o DTP-VIP-HB-Hib

Cólera
y
Vacuna anticolérica

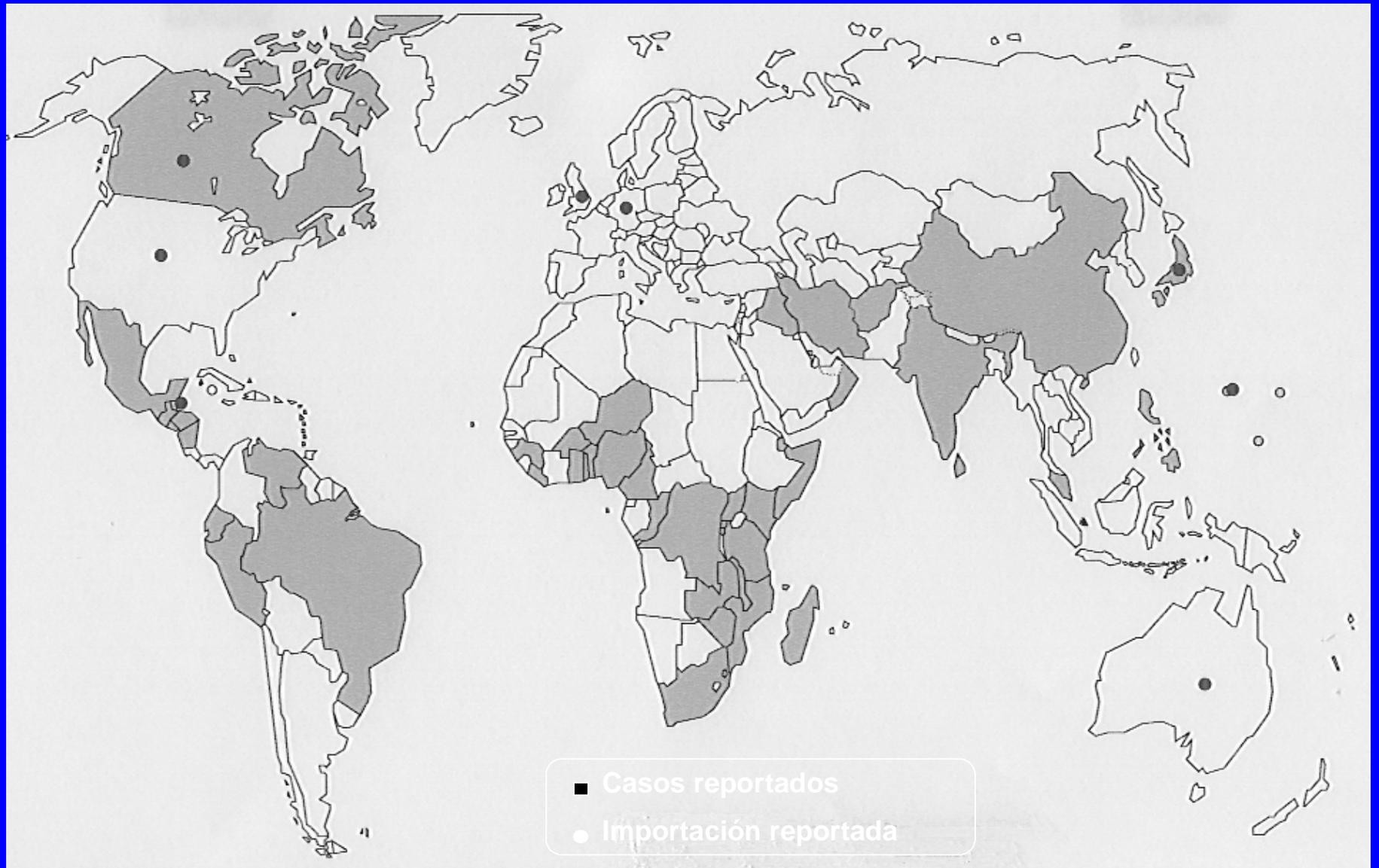
Agente infeccioso: *Vibrio cholerae*

- **Serogrupo O1:** cólera epidémico es causada por 2 biotipos *Vibrio cholerae* del serogrupo O1:
 - el biotipo clásico, y
 - desde 1961 (7a. pandemia), el biotipo El Tor
- Serogrupo O1 incluye serotipos Inaba, Ogawa y Hikojima
- **Serogrupo O139:** en 1992/93, apareció una nueva cepa *Vibrio cholerae* O139

Epidemiología

- Durante el siglo XIX
 - el biotipo clásico de *V. cholerae* del serogrupo 01 causó cólera pandémica,
 - extendiéndose desde la India a gran parte del mundo; actualmente confinado al subcontinente indio
- Desde 1961,
 - el biotipo El Tor de *V. cholerae* del serogrupo 01 se ha extendido a través de Asia a África, Europa (epidemias pequeñas), y América del Sur (desde 1991): 7a. pandemia de cólera
- Durante el 2000,
 - 56 países han reportado oficialmente 137,000 casos y 4,900 muertes
 - sin embargo, se calculan >150 000 muertes/año en países en vía de desarrollo, casi un 30% en niños <5 años

Países con reportes de cólera en el 2000



Reservorio y transmisión

- Fuente de infección: seres humanos
 - reservorios del medio ambiente en asociación con zooplankton en agua salubre o estuarios
- Transmisión
 - por ingestión de alimentos o agua contaminada (mariscos crudos o mal cocinados de agua contaminada);
 - agua contaminada por el drenaje
- Periodo de incubación: de pocas horas a 5 días

Medidas preventivas

Estrategias de salud pública

La prevención incluye:

- **Medidas básicas de sanidad e higiene** incluyendo
 - suministros de agua tratada, mejoras en abastecimiento de agua y control de aguas negras
 - higiene adecuada en alimentos
 - instalaciones para lavarse las manos, letrinas, agua hervida
- Prevención por **vacunación** – considerada como complemento de las medidas básicas de sanidad e higiene

Vacunas – Complemento de medidas de sanidad e higiene

- Dos vacunas orales recientemente desarrolladas han mostrado ser seguras, inmunogénicas y eficaces, y actualmente bajo consideración para uso en salud pública:
 - **Vacuna de Vibrios muerto** consta de *V. cholerae* O1 de célula completa con subunidad B recombinante purificada de toxoide del cólera (WC/rBS)
 - **Vacuna de Vibrio vivo atenuado** basada en la cepa *V.cholera* O1 genéticamente modificada, CVD 103-HgR‘

Tuberculosis
y
Vacuna BCG

Tuberculosis (TB) – La enfermedad

- Infección inicial usualmente silenciosa
- Lesiones pulmonares tempranas
 - dejan ocasionalmente calcificaciones en ganglios linfáticos pulmonares o traqueobronquiales
- TB pulmonar progresiva
 - surge por reinfección exógena
 - o reactivación endógena (después de años) de la infección inicial
- Puede afectar cualquier otro órgano: riñones, huesos/articulaciones, piel, ojos, meninges...

Agentes infecciosos

- TB es una enfermedad bacteriana causada principalmente por *Mycobacterium tuberculosis*
 - un bacilo ácido-resistente
- TB es ocasionalmente causada por
 - *Mycobacterium bovis* (enfermedad contraída del ganado)
 - *Mycobacterium africanum*

Epidemiología

- La mejoras en los patrones de vida y tratamiento
 - un control razonable de la TB hasta la década de los '80s.
- La infección por VIH pandémica y un incremento en bacterias TB resistentes a múltiples fármacos
 - han empeorado drásticamente la carga de TB
 - el colapso de los servicios de salud pública en muchos países (ejemplo, Europa del Este) → resurgimiento de TB
- Hoy en día,
 - la tuberculosis causa 2.6 millones de muertes

Transmisión

- Fuente de infección:
 - principalmente humanos, en algunas áreas ganado
- Transmisión
 - diseminación de gotitas de saliva infecciosas aerotransportadas
 - M. bovis contraída de ganado al beber leche cruda
- Contagio:
 - en tanto haya secreción de bacilos TB en el esputo
- Periodo de incubación: 4-12 semanas

Tratamiento

- Tratamiento de observación directa (TOD)
 - es el patrón del tratamiento para TB para asegurar la adherencia
- Para enfermedad susceptible al fármaco,
 - un curso combinado de 6 meses comienza con isoniacida (INH), rifampicina (RIF) y pirazinamida (PZA) durante los primeros 2 meses
 - seguido de INH y RIF durante 4 meses
- Los resultados de susceptibilidad al fármaco pueden modificar el esquema farmacológico

Vacuna BCG

- La vacuna del bacilo Calmette Guérin (BCG)
 - es una vacuna viva preparada de cepas atenuadas de *Mycobacterium bovis*
- La OMS recomienda a países con una incidencia elevada de TB, la vacunación BCG universal:
 - una sola dosis al nacer o inmediatamente después
- La mayoría de los países también recomiendan dosis repetidas (incluso repetición múltiple)

Enfermedad de Lyme

- Borrelia burgdorferi, **garrapata** Ixodes
- Norte EEUU y Canadá (también Europa este y Asia)
- Eritema migratorio, fiebre, fatiga, mialgias y artralgias
- Posible afectación neurológica, reumática y cardíaca
- Mayor riesgo junio y julio
- **Riesgo viajeros: Mínimo**
- **VACUNA (LYMERIX*)**
 - La única aprobada por Agencia Americana de Medicamentos
 - NO recomendada a viajeros salvo excepciones

Fiebre Tifoidea

- Salmonella typhi
- Es infección sistémica con reacción toxica generalizada, con puerta entrada enterica
- Transmisibilidad: desde incubación hasta convalecencia (4-6s)
- Mecanismo transmisión
 - Directo: del enfermo o portador a sus convivientes
 - **Indirecto: lo mas frecuente**, a través de agua de la red contaminada o aguas fecales

Fiebre Tifoidea : VACUNA

- **TYPHIM VI** (INYECTADA)

Inactivada de polisacárido Vi

Respuesta inicio 7-10 d, dura 2-3a

Primovacunación 1 dosis

Revacunar cada 2 años si riesgo

No para niños <2a

No **interacciones** otras vacunas, en diferentes lugares

- **VIVOTIF** (ORAL)

Atenuada Ty21a

A 15d de ultima cápsula,
dura >3a

3 cápsulas a días alternos

No en inmunodeprimidos

No <6a

No embarazadas