

**Enfermedad neumocócica
y
Vacuna neumocócica**

Enfermedad neumocócica

- Las enfermedades invasivas incluyen meningitis, neumonía y bacteremia febril
- Las manifestaciones locales son neumonía adquirida en la comunidad, otitis media, bronquitis y sinusitis
- Neumonía neumocócica: inicio abrupto con fiebre y escalofríos, tos productiva, disnea, taquipnea, hipoxia, en ocasiones dolor precordial pleurítico
- Relación caso fatalidad en enfermedades invasivas es 10-20%, más elevada entre personas de edad avanzada y personas con enfermedades crónicas subyacentes

Agente infeccioso

Streptococo pneumoniae

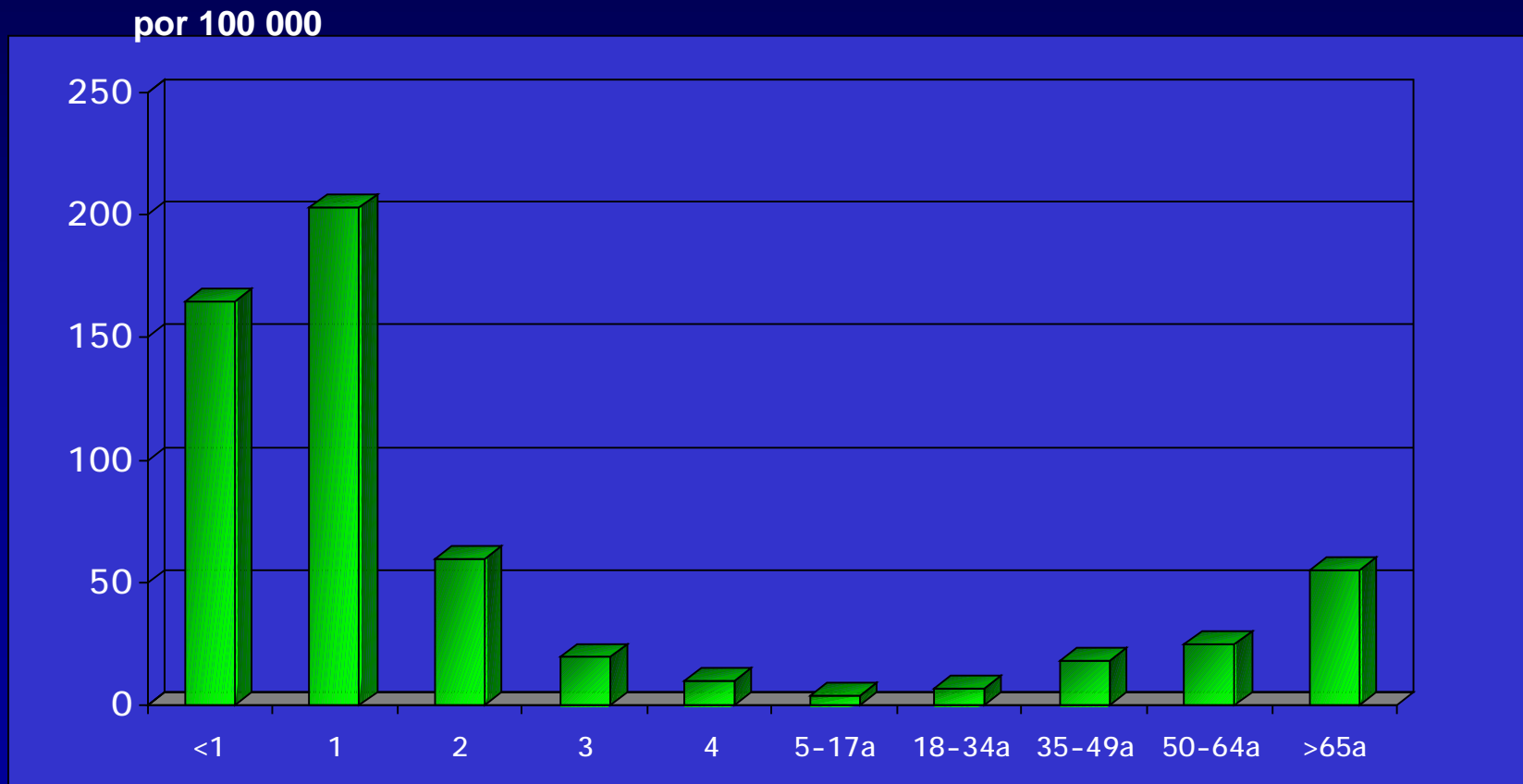
- Bacteria grampositiva (diplococo)
- 90 serotipos conocidos, debido a diferencias en la composición del polisacárido capsular externo
- Casi 23 serotipos son responsables de >90% de enfermedad neumocócica en adolescentes y adultos
- Casi 11 serotipos son responsables de gran parte de la enfermedad neumocócica en lactantes y niños pequeños
- La inmunidad es específica del serotipo

Ocurrencia

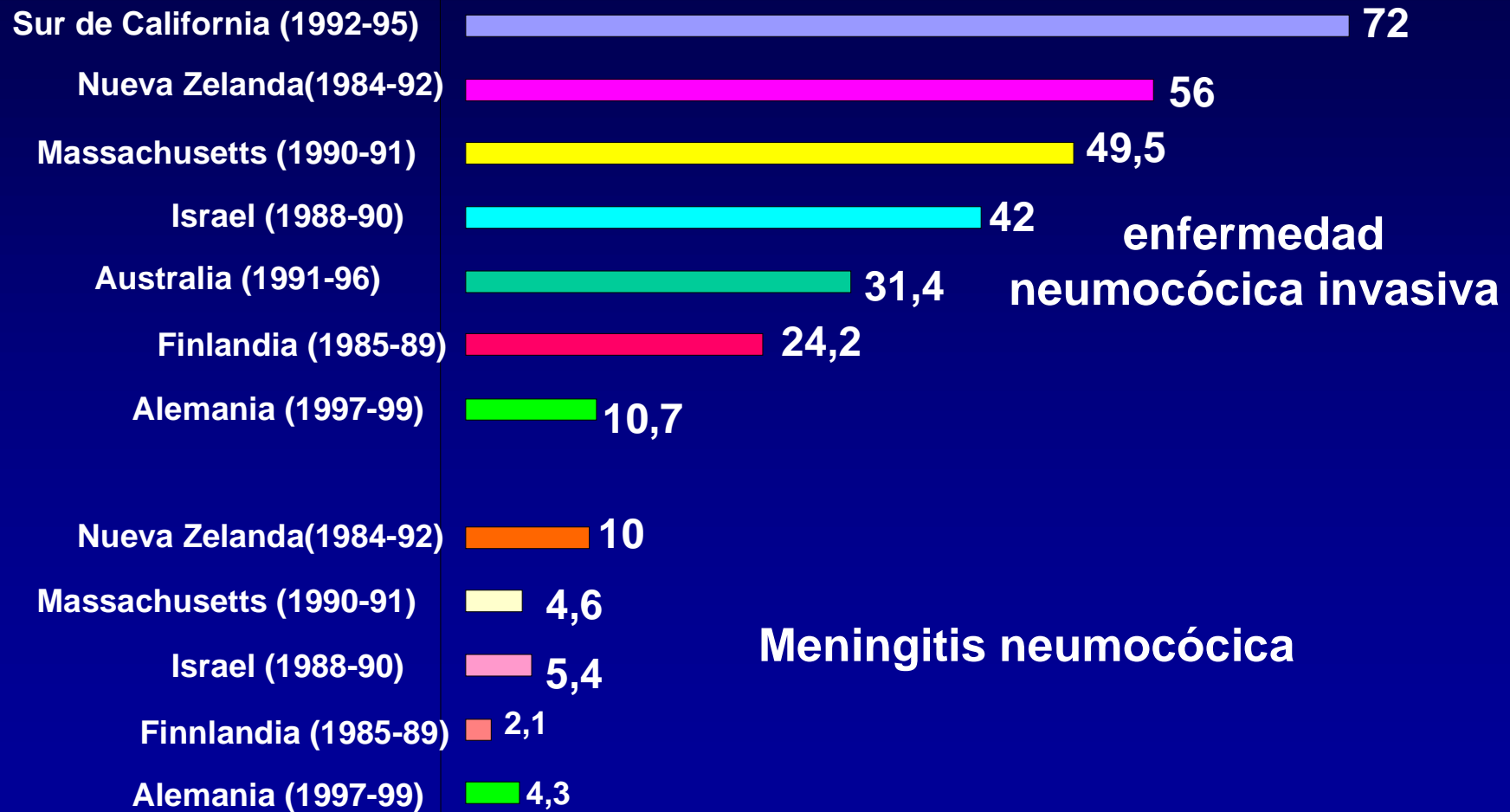
- Las enfermedades neumocócicas son problemas mayores de salud en todo el mundo
- *S. pneumoniae* es la causa principal de neumonía severa en niños <2 años de edad que causa más de 1 millón de muertes cada año, principalmente en países en vías de desarrollo
- Las tasas de incidencia más elevadas de enfermedades neumocócicas ocurren en los extremos de edad: personas muy pequeñas y de edad avanzada
- En países con exitosos programas de vacunación contra Hib, la causa principal de meningitis bacteriana en niños <5 años de edad es hoy en día *S. pneumoniae*
- La resistencia microbiana extensa reciente a antibióticos esenciales subraya la necesidad de la prevención a través de la vacunación

Tasas de enfermedad neumocócica invasiva por grupo de edad

E.U.A. 1998



Incidencia por 100,000 de enfermedad neumocócica invasiva en niños <5 años de edad (países industrializados seleccionados)

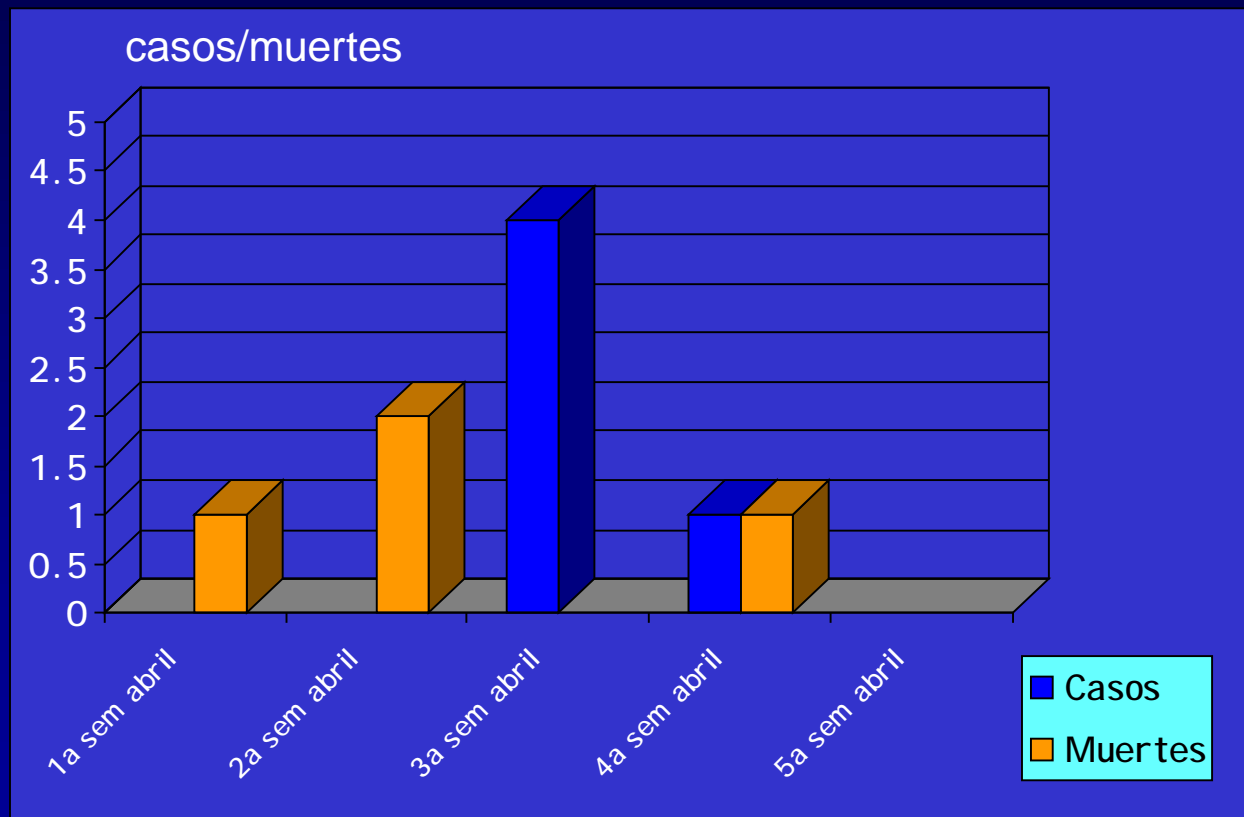


Reservorio y transmisión

- Reservorio: portadores humanos asintomáticos
Tasas de transmisión en niños 29-60%, en estudiantes de secundaria y adultos más bajas: 6-29%
- Adquisición de estado de portador y su probabilidad de causar enfermedad invasiva es un fenómeno complejo que incluye factores inmunológicos y no inmunológicos
- Transmisión: de persona a persona es común, pero es poco frecuente la enfermedad entre contactos
- Contagio: no se conoce bien, 24 a 48 horas con antibióticos
- Periodo de incubación: puede ser tan corto como 1-3 días

Brote de neumonía neumocócica entre residentes no vacunados en casas de reposo *

Nueva Jersey, E.U.A., abril 2001



* los brotes son eventos raros, reportados de cárceles, casas de reposo e instituciones similares

Diagnóstico

- Es importante un diagnóstico temprano para un tratamiento específico
- Diagnóstico sospechoso por análisis microscópico de esputo o LCR en caso de neumonía o meningitis: detección de diplococos grampositivos junto con leucocitos polimorfonucleares
- Confirmación del diagnóstico por aislamiento de neumococos de sangre o secreciones respiratorias obtenidos mediante aspiración transtraqueal percutánea

Tratamiento

- La administración de antibióticos es el soporte principal del tratamiento; debe basarse en resultados de prueba de susceptibilidad
- Se han identificado cepas de *S. pneumoniae* resistentes a diversos antibióticos (penicilina G, cefotaxima, ceftriaxona) en muchas partes del mundo con una frecuencia mayor
- No se ha reportado resistencia a vancomicina, no deben utilizarse vancomicina ni rifampicina como monoterapias
- Pudiera considerarse un tratamiento combinado con antibióticos

Vacunas

- Desde hace varios años están comercialmente disponibles vacunas de polisacáridos neumocócicos compuestas de antígenos capsulares para 23 serotipos que causan $\geq 90\%$ de la enfermedad
- La vacuna tiene una eficacia promedio de 60-70% en adultos sanos
- La respuesta inmune en niños < 2 años de edad es insuficiente
- Desde 2000 en muchos países se ha autorizado la **vacuna neumocócica conjugada** (poli/oligosacáridos de 7 serotipos conjugados con el mutante diftérico no tóxico CRM197)
- La vacuna conjugada es inmunogénica y eficaz en lactantes y niños pequeños < 2 años de edad

Vacunas neumocócicas

Esquema de vacunación

- **Vacunas de polisacáridos neumocócicos:** 1 dosis para personas ≥ 2 años de edad
- Revacunación recomendada para aquéllos en alto riesgo, dosis única 5-6 años (adultos) o 3 años (niños) después de la 1a. dosis
- **Vacuna neumocócica conjugada:**
 - lactantes reciben 3 dosis a los 2, 3-4, 5-6 meses de edad y una dosis de refuerzo a los 12-15 meses
 - lactantes ≥ 7 meses reciben 2 dosis con un intervalo de 2 meses, y una dosis de refuerzo durante el segundo año de vida
 - niños ≥ 12 meses reciben 2 dosis con un intervalo de 2 meses
 - niños $\geq 2-5$ años de edad reciben 1 dosis

Vacunas de polisacárido neumocócico

Recomendaciones de uso

- Adultos ≥ 60 años de edad
- Personas ≥ 2 años de edad con enfermedades crónicas como pulmonar, cardiovascular, enfermedad metabólica, incluyendo diabetes, cirrosis, fuga de LCR
- Personas inmunocomprometidas ≥ 2 años de edad, ejemplo, asplenia anatómica o funcional, enfermedades malignas, insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico, infección por VIH
- Personas en ambientes o entornos con riesgo elevado

Autorización de la vacuna neumocócica conjugada (PCV7)

- Desde 2000, PCV7 se ha autorizado en muchos países del mundo (ejemplo, Argentina, Australia, México, Perú, Suiza, todos los estados miembros de la Unión Europea), el número de países autorizados aumenta continuamente
- PCV7 se ha autorizado
 - en E.U.A. para uso en niños de 2 a 60 meses
 - en E.U.A. para uso en niños de 2 a 24 meses

Vacuna neumocócica conjugada (CPV)

Recomendaciones de uso

Niños con los siguientes padecimientos deberán vacunarse:

- **Enfermedades crónicas:** enfermedad cardíaca, pulmonar y metabólica crónica (diabetes), fuga de líquido cefalorraquídeo
- **Padecimientos con compromiso inmunológica:** inmunodeficiencias congénitas; infección por VIH; enfermedades asociadas con tratamiento inmunosupresor o radioterapia; enfermedades malignas, trasplante de órgano
- Enfermedad de células falciformes, asplenia anatómica o funcional
- Insuficiencia renal, síndrome nefrótico

En E.U.A., se recomienda la vacunación universal para todos los niños de 2-23 meses, algunos países consideran esta estrategia

Contraindicaciones y precauciones

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

Inmunogenicidad, eficacia, reactogenicidad

Vacunas de polisacárido neumocócico

- Duración de la inmunidad: casi 5 años
- Eficacia: 60-70% contra enfermedad neumocócica invasiva (bacteremia, neumonía bacterémica, meningitis); menos eficaz contra neumonía neumocócica adquirida en la comunidad
- No es eficaz en niños <2 años de edad
- Reactogenicidad y efectos colaterales
 - 30% reacciones locales: dolor, eritema, tumefacción, induración
 - reacciones sistémicas (fiebre, mialgia) son raras
 - reactogenicidad más elevada después de la revacunación

Inmunogenicidad, eficacia, reactogenicidad Vacunas neumocócicas conjugadas (PCV7)

- Inmunogenicidad: 92-100% de lactantes y niños pequeños desarrollan títulos de anticuerpos protectores; ocurre memoria inmunológica
- Eficacia en estudios clínicos E.U.A.: 97% contra enfermedad invasiva, 73.1% contra neumonía; Estudios finlandeses: 34% contra otitis media aguda causada por *S. pneumoniae*
- En E.U.A., PCV7 cubre hasta un 90% de serotipos responsables de enfermedad neumocócica en niños; en otras partes del mundo la cobertura es a menudo más baja (ejemplo, casi hasta un 70% en países de la UE)
- Reactogenicidad y efectos colaterales: 17-23% dolor en el sitio de la inyección; 29% fiebre $>38^{\circ}\text{C}$; reactogenicidad similar si se administran simultáneamente (DTPa, DTPa-VIP-Hib); crisis convulsivas febriles muy raras

Enfermedad neumocócica

Resumen

- La enfermedad neumocócica es una carga de salud mayor mundial
- La neumonía neumocócica causa anualmente más de 1 millón de muertes, principalmente en niños <5 años de edad en países en desarrollo
- Las tasas de incidencia más elevadas de enfermedades neumocócicas ocurren en los extremos de la vida: muy jóvenes y personas de edad avanzada
- La resistencia a antibióticos esenciales está en aumento
- Están disponibles vacunas seguras y eficaces tanto para muy jóvenes como personas de edad avanzada
- Están bajo desarrollo mejores vacunas conjugadas con una cobertura extensa de serotipos (9- y 11-valentes)