Vista creada el 20/04/2024 a las 15:12 h

Neumococo

Mayo 2022

1. Introducción

• La enfermedad neumocócica es un problema de salud a nivel global. *Streptococcus pneumoniae* es la principal causa de mortalidad por neumonía en todo el mundo representando más muertes que todas las demás causas (etiologías) combinadas. La mayoría de estas muertes ocurren en países de África y Asia.

• Si bien las vacunas diseñadas para prevenir la enfermedad neumocócica empezaron a emplearse en los países con más recursos, en 2007, un documento de posición de la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que todos los países incluyan la vacuna antineumocócica conjugada (VNC) en su calendario de inmunización infantil de rutina, de este modo se objetiva una reducción de las muertes sobre todo, a partir de 2010, consecuencia de las introducción de estas VNC en los programas de vacunación de los países de bajo índice de desarrollo humano.

• Hoy en día y gracias a la vacunación y a los esfuerzos en diagnosticar y tratar correctamente la enfermedad las muertes por infecciones neumocócicas se han reducido a la mitad entre los años 2000 y 2015. Aún y así tenemos que tener en cuenta que la OMS, estima que más de 300 000 niños menores de 5 años fallecen cada año por neumococo en todo el mundo.

• En la población infantil la mortalidad asociada a las infecciones neumocócicas varía en los países de bajo y alto índice desarrollo humano; en los primeros las muertes se deben a neumonías, siendo el neumococo el segundo agente infeccioso que causa más neumonías que requieren hospitalización después del virus respiratorio sincitial (VRS). En los países de alto índice las infecciones neumocócicas afectan a las edades extremas de la vida, aunque la introducción de las VNC ha desplazado la máxima incidencia desde los menores de 2 años a los mayores de 65. La mortalidad, mucho más baja que en los países de índice de desarrollo humano bajo, se asocia casi exclusivamente a la meningitis. En los adultos, sin embargo, la mortalidad se asocia a neumonías.

2. El patógeno

• *Streptococcus pneumoniae* o neumococo es un coco Gram positivo que forma cadenas cortas o parejas. En la actualidad, hay 95 serotipos inmunológicamente distintos, que difieren según la estructura de su cápsula de polisacáridos.

• La cápsula de polisacáridos es esencial para la virulencia de la bacteria por su capacidad de inhibir la opsonofagocitosis. Los anticuerpos frente al polisacárido capsular protegen frente a las infecciones neumocócicas.

• El neumococo puede producir enfermedades invasoras graves, como meningitis, septicemia y neumonía, así como enfermedades más leves, pero más comunes, como sinusitis y otitis media. .

• Los serotipos neumocócicos difieren en las propiedades biológicas, el potencial patógeno e invasor, los síndromes que producen, su capacidad para colonizar la nasofaringe y las resistencias a antibióticos.

• Los serotipos contenidos en las VNC (serotipos vacunales o STV), particularmente los serotipos 1, 5, 7F, 14 y algunos otros, tienen una gran capacidad invasora. Los serotipos no contenidos en las VNC (serotipos no vacunales o STNV) tienen, en general un potencial invasor menor que los STV aunque en alguno de ellos como el 8, 9N, 12F y 33F el potencial invasor es alto.

3. Epidemiología y transmisión

• El neumococo coloniza con frecuencia la nasofaringe y se transmite por vía respiratoria.

• La colonización nasofaríngea es la piedra angular de la epidemiología de las infecciones neumocócicas por varias razones.

1) es el paso previo a la infección;

2) representa el reservorio de la enfermedad;

y 3) condiciona la selección de resistencias por la exposición repetida de las cepas colonizadoras.a los antibióticos.

• Los lactantes y los niños pequeños son el principal reservorio de este organismo, en quienes la prevalencia puntual de la

colonización nasofaríngea oscila entre el 27 % y el 85 %, con tasas de colonización más altas entre los niños de países de ingresos bajos y medianos (PIMB) y en algunas poblaciones indígenas en países de altos ingresos. En los adultos, la colonización es menos frecuente, pero aumenta en aquellos que conviven con niños. La introducción de las VNC en los calendarios vacunales ha supuesto cambios drásticos en la colonización nasofaríngea, ya que el nicho ecológico creado por la desaparición de los STV ha sido ocupado por los STNV. El impacto de este cambio en las infecciones invasoras (ENI) y no invasoras neumocócicas, que ha sido variable de unos países a otros, depende del potencial invasor de los serotipos reemplazantes y de otras circunstancias epidemiológicas.

• La transmisión intrafamiliar del neumococo se ha demostrado no sólo entre hermanos, sino entre niños y adultos. Las cepas que colonizan la nasofaringe de los ancianos son similares a las de los niños que conviven con ellos.

• La distribución de serotipos varía a lo largo del tiempo y es diferente de unas áreas geográficas a otras, dependiendo de la presión selectiva de los antibióticos, la introducción de las VNC y de otros factores peor conocidos.

• La introducción de las VNC de valencia ampliada (VNC10 y VNC13) ha dado lugar a una marcada disminución de la ENI por los STV, de manera que en la actualidad la mayoría de los casos están producida por los STNV. En Madrid, la VNC13 casi ha eliminado los casos de ENI por el serotipo 19A, serotipo que asocia la resistencia de alto nivel a cefotaxina (en meningitis) y el 80 % de las multirresistencias y que llegó a causar un 25 % de las meningitis neumocócicas. Otros estudios realizados en otras comunidades autónomas encuentran también disminución en la ENI fundamentalmente por los serotipos incluidos en la VNC13, si bien no todos los serotipos disminuyen del mismo modo, siendo p. ej. el serotipo 3 un serotipo que disminuye en vacunados, pero no tan marcadamente en población no vacunada. En países donde se ha utilizado la VNC10 puede no ser tan importante la reducción de ENI, ya que el serotipo 19A no incluido en esta vacuna tiene una gran capacidad de colonización y de producir ENI grave, como es la neumonía complicada con derrame pleural paraneumónico encontrándose un número importante de casos de enfermedad originados por este serotipo.

• El fenómeno del reemplazamiento de serotipos hace referencia al incremento de la incidencia de las infecciones por STNV en los países donde se utilizan las VNC. Ocurre sobre todo en las personas mayores de 65 años y en los niños objeto de la vacunación. En general, con las excepciones citadas más arriba, los STNV tienen menos potencial invasor que los STV.

• El reemplazamiento de serotipos, disminuye el impacto final de las VNC sobre la ENI. Depende, en gran medida, de los cambios en la colonización nasofaríngea, de la capacidad invasora de los STNV y de otros factores. Por razones no bien conocidas el fenómeno es muy diferente de unos países a otros. En Europa los serotipos que han aparecido como más frecuentes fueron el 24F (6,7 %), un serotipo muy frecuente en niños pequeños, 10A (6,7 %), 15C (5,9 %), 12F (5,6 %) y el 22 F (5,2 %). En EE. UU., no se ha producido un incremento de la ENI por los STNV en ningún grupo de edad, mientras que en el Reino Unido ha tenido lugar un fuerte incremento de los serotipos 8, 9N y 12F que han llegado a producir más del 40 % de los casos de ENI. La situación de España, en el momento actual, parece ser intermedia entre los dos países. En Madrid, no se ha producido un incremento de la ENI por STNV en niños menores de 15 años, aunque se ha observado un aumento no significativo en los menores de 2 años. Los datos del Laboratorio de Referencia de Neumococo del Centro Nacional de Epidemiología muestran que no se ha producido un incremento de ENI por STNV en menores de 18 años, pero sí en los mayores de esta edad, fenómeno que también se ha constatado en Madrid y Cataluña donde se ha producido un incremento del 13 % en este grupo de edad. En otro estudio de 6 hospitales de Cataluña, Madrid y el País Vasco no se encontró aumento de incidencia de ENI por STNV en adultos. De todas formas, ya que, con la excepción de Madrid, la vacunación universal con la VNC13 se inició a partir de 2015, estos hallazgos no pueden considerarse definitivos, ya que para obtener el máximo beneficio mediante la vacunación se necesita que la vacunación sistemática se venga realizando, al menos, durante una década. En estudios realizados recientemente se ha objetivado que en España el SNV más frecuente en los niños sea el 24F, lo mismo que se ha observado en Francia, mientras que en adultos son serotipos distintos los encontrados como son el 8, 12F, 9N y 22F, de manera similar a lo ocurrido en Reino Unido o Francia.

• Los organismos internacionales consideran que dada la importancia que tiene la ENI, se debe fortalecer la vigilancia y la capacidad de laboratorio para describir la carga mundial de enfermedad, vigilar la aparición de serotipos no vacunales y llevar a cabo evaluaciones del impacto de las vacunas para informar y sustentar el uso de vacunas antineumocócicas conjugadas a nivel mundial.

4. Manifestaciones clínicas

• El neumococo provoca dos tipos de enfermedades: invasora (ENI) y no invasora.

• En los niños, las formas más frecuentes de ENI son la bacteriemia oculta, los empiemas y la neumonía bacteriémica. La meningitis es la forma invasora más grave con una mortalidad de hasta el 20 % y secuelas hasta en el 40 %. Otras formas de ENI son mastoiditis, artritis, peritonitis, etc. Las VNC han dado lugar a una disminución significativa de la carga global de todas estas formas de ENI, debido a la gran reducción de los casos causados por los STV.

• La enfermedad no invasora está representada por la OMA, la neumonía no bacteriémica y la sinusitis. El impacto de las VNC en estas formas de enfermedad ha sido mayor del esperado, según los estudios de eficacia. Esto se debe, en gran medida a la inmunidad de grupo.

• En pacientes con algunas enfermedades subyacentes (asplenia, inmunodepresión, trasplantes de órganos o de progenitores hematopoyéticos, asma grave, enfermedades neurológicas, etc.) las infecciones neumocócicas son más frecuentes y graves.

5. Prevención

• Antibióticos profilácticos. Están indicados en las situaciones de asplenia orgánica o funcional para prevenir la sepsis neumocócica fulminante. Se recomienda utilizar penicilina, pero hay diferencias en los criterios sobre cuándo suspender el antibiótico. Algunas organizaciones recomiendan instaurar la profilaxis hasta los 5 años de edad, y en los mayores de esta edad suspenderla al cabo de un año después de la

esplenectomía, si no se ha producido ninguna infección neumocócica. Otras proponen profilaxis durante 2 años después de la esplenectomía y, por último, algunas otras estiman que se debería ofrecer al paciente una profilaxis vitalicia.

• Vacunas antineumocócicas. Los países que introdujeron las VNC han observado grandes reducciones en la neumonía y la enfermedad neumocócica grave (invasora). A finales de 2020, 148 países de los 194 estados miembros de la OMS han introducido las VNC en su Programa Nacional de Vacunación, ya sea a nivel nacional o subnacional.

• La OMS recomienda la introducción de las VNC de valencia ampliada en todo el mundo, utilizando la vacuna y las pautas vacunales que se adapten a sus circunstancias epidemiológicas y sociales.

• Actualmente se están elaborando nuevas vacunas neumocócicas conjugadas que incluyen nuevos serotipos neumocócicos. Estas vacunas ayudarán a controlar la emergencia de los nuevos serotipos, aunque el impacto final será variable, dada la diversidad de STNV causantes de ENI de unos países a otros.

Ir al capítulo de la vacuna frente al neumococo en el Manual de Inmunizaciones en línea de la AEP .

6. Tratamiento

• Todas las infecciones neumocócicas fuera del sistema nervioso central pueden y deben ser tratadas con penicilina, ampicilina o amoxicilina. El tratamiento empírico de las meningitis debe hacerse con cefotaxima a dosis de 300 mg/kg/día sin necesidad de añadir vancomicina, ya que la VNC13 ha eliminado las cepas meníngeas resistentes a cefotaxima. Los macrólidos y la clindamicina tienen un papel muy limitado en las infecciones neumocócicas, dadas las tasas de resistencias.

7. BIBLIOGRAFÍA

- Balsells E, Dagan R, Yildirim I, *et al*. The relative invasive disease potential of *Streptococcus pneumoniae* among children after PCV introduction: A systematic review and meta-analysis. J Infect. 2018;77:368–78.

- Balsells E, Guillot L, Nair H, *et al*. Serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* causing invasive disease in children in the post-PCV era: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2017;12:1–20.

- Càmara J, Marimón JM, Cercenado E, *et al*. Decrease of invasive pneumococcal disease (IPD) in adults after introduction of pneumococcal 13-valent conjugate vaccine in Spain. PLoS One. 2017;12:e0175224.

- Ciruela P, Broner S, Izquierdo C, *et al*. Indirect effects of paediatric conjugate vaccines on invasive pneumococcal disease in older adults. Intern J Infect Dis. 2019;86:122–30.

- de Miguel S, Domenech M, González-Camacho F, *et al.* Nationwide Trends of Invasive Pneumococcal Disease in Spain From 2009 Through 2019 in Children and Adults During the Pneumococcal Conjugate Vaccine Era. Clin Infect Dis. 2021;73:e3778-87.

- Ladhani SN, Collins S, Djennad A, *et al.* Rapid increase in non-vaccine serotypes causing invasive pneumococcal disease in England and Wales, 2000–17: a prospective national observational cohort study. Lancet Infect Dis. 2018;18:441-51.

- Latasa P, Carlos J, Moreno S, *et al*. Evolución de la enfermedad neumocócica invasora y sus serotipos en la Comunidad de Madrid. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2017;36:294–301.

- Lewnard JA, Hanage WP. Making sense of differences in pneumococcal serotype replacement. Lancet Infect Dis. 2019;19:e213-20.

- Martínez-Osorio J, García-García JJ, Moraga-Llop F, *et al*. [Invasive pneumococcal disease in children under 60 months before and after availability of 13-valent conjugate vaccine]. An Pediatr (Engl Ed)
. 2021 Jun 30;S1695-4033(21)00206-X. doi: 10.1016/j.anpedi.2021.05.018. Online ahead of print.

- Picazo JJ, Ruiz-Contreras J, Casado-Flores J, *et al*. Impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccination on invasive pneumococcal disease in children under 15 years old in Madrid, Spain, 2007 to 2016: The HERACLES clinical surveillance study. Vaccine. 2019;37:2200-7.

- Wahl B, Brien KLO, Greenbaum A, *et al*. Burden of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type b disease in children in the era of conjugate vaccines: global, regional, and national estimates for 2000-15. Lancet Glob Health. 2018;6:e744-57.

- World Health Organization. Pneumococcal conjugate vaccines in infants and children under 5 years of age: WHO position, February 2019 . Wkly Epidemiol Rec. 2019;94:85-104.