# 4.7. NEUMOCOCO

## CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD

Neumococo (Streptococcus pneumoniae) es causa de una enorme carga de enfermedad en el ser humano, con formas de presentación clínica muy variadas. Neumococo es la causa de la enfermedad neumocócica invasiva (ENI) y la principal causa de neumonía comunitaria, enfermedades que afectan principalmente a las edades extremas de la vida, a las personas con patología asplénica, y a las que tienen inmunodeficiencias o determinadas enfermedades crónicas de órganos (hepática, pulmonar, renal, diabetes...). Las manifestaciones más habituales de la ENI son, sepsis/bacteriemia, neumonía bacteriémica, meningitis, empiema, artritis... pero la enfermedad puede afectar casi a cualquier sitio estéril. Neumococo es además la causa más importante de otitis media infantil, y ocasiona frecuentemente sinusitis, conjuntivitis, así como otras infecciones de las mucosas del tracto respiratorio. Este patógeno es el microorganismo que más muertes ocasiona en el mundo (ej. en torno a un millón sólo de niños/año), siendo también el de mayor mortalidad entre los que ocasionan enfermedades infecciosas en nuestro entorno.

### **AGENTE CAUSAL**

Streptococcus pneumoniae es un coco gram-positivo. Posee una cápsula externa compuesta por polisacáridos, con capacidad antigénica, que constituye su principal factor de virulencia. Se han identificado más de 100 serotipos capsulares, en base a diferencias en la composición de sus polisacáridos. Aunque todos los serotipos pueden causar ENI, unos pocos producen la mayoría de estas infecciones. Es decir, algunos serotipos se encuentran habitualmente como colonizadores, mientras que otros, progresan más fácilmente a infecciones graves. La prevalencia de cada serotipo varía según la edad y el área geográfica.

# **MODO DE TRANSMISIÓN**

Los neumococos colonizan el tracto respiratorio (especialmente la nasofaringe) de los seres humanos, único-reservorio de la infección. Se transmiten de persona a persona, a partir de las secreciones respiratorias, por contacto directo, gotas y aerosoles (ej generados mediante la tos), y la transmisión requiere normalmente contacto frecuente o prolongado. La tasa de portadores asintomáticos varía según la edad (siendo máxima en niños pequeños de 1-3 años [30-70%] y disminuyendo a 10% en la edad adulta), el ámbito familiar y social (densidad de personas), y la presencia de alteraciones del tracto respiratorio superior. La frecuencia de las colonizaciones e

infecciones tiene un componente estacional y es mayor a mediados del invierno y en primavera. Las infecciones por virus respiratorios (gripe, rinovirus, metapneumovirus...) facilitan la colonización y la migración de neumococo a través de la mucosa respiratoria.

# PERIODO DE INCUBACIÓN

El periodo de incubación es corto, habitualmente de 1 a 3 días.

## **DURACIÓN DE LA INMUNIDAD**

La susceptibilidad es universal y es mayor en niños y ancianos, así como en personas con enfermedades subyacentes. Después de una infección se produce inmunidad específica frente al serotipo causante de la infección, y ésta dura años.

## CARACTERÍSTICAS DE LAS VACUNAS

Existen dos tipos de vacunas antineumocócicas disponibles:

#### Vacunas de polisacáridos capsulares (VNP23)

Las vacunas con antígenos polisacáridos puros no estimulan el sistema inmune tan ampliamente como las de polisacáridos conjugados con proteínas. La intensidad y duración de la respuesta inmune es menor, y no se genera inmunidad de memoria. Esto es debido a que la respuesta inmune a polisacáridos puros es T-independiente. No obstante, más del 80% de los adultos sanos desarrollan anticuerpos frente a los antígenos contenidos en la vacuna 23-valente. En general, los anticuerpos persisten al menos durante 5 años, si bien, seroconversión y duración son menores en personas de edad y en aquellos con enfermedades subyacentes. Se ha constatado que, durante los primeros años tras la vacunación, la vacuna es moderadamente efectiva frente a la ENI (40-70%) y la neumonía comunitaria no bacteriémica (50-60%), para los serotipos incluidos en la vacuna. La efectividad desciende a partir de 2-5 años tras la vacunación. Por otra parte, la respuesta en los menores de 2 años es muy pobre, por lo que la vacuna 23-valente resulta ineficaz, no estando indicada en menores de dicha edad. Tampoco protege para la infección asintomática (estado de portador).

#### Vacunas polisacáridas conjugadas (VNC)

Para paliar las limitaciones referidas que afectan a las vacunas de polisacáridos puros, se crearon las vacunas de polisacáridos conjugadas. Al añadir una proteína al polisacárido, se consigue una respuesta inmune T-dependiente, que es más intensa, de mayor duración y generadora de memoria inmunológica.

La introducción de vacunas de polisacáridos conjugados en el calendario vacunal infantil de muchos países, ha causado en las cohortes vacunadas un descenso prolongado y mantenido de la incidencia de ENI por los serotipos incluidos en la vacuna

(>90%), así como, aunque en menor medida, de neumonía, otitis media... Este descenso ha ido seguido en el tiempo de un descenso drástico en la incidencia de ENI y de neumonía por los serotipos vacunales en todos los grupos de edad, incluidas las personas >65 años, probablemente por la generación de una protección de rebaño debido a que la vacunación disminuye la prevalencia de niños colonizados por los serotipos vacunales (reservorio de la infección) y por tanto, la exposición de los adultos al neumococo es menor. Otra consecuencia ha sido el descenso en la resistencia de neumococo a los antimicrobianos, debida de manera desproporcionada a serotipos vacunales. Los serotipos vacunales están siendo sustituidos como causa de enfermedad neumocócica por serotipos no contenidos en las vacunas empleadas hasta ahora (reemplazo), pero este fenómeno está siendo lento y sin alcanzar las tasas de incidencia de la era prevacunal. No obstante, obliga a mantener una vigilancia constante sobre la incidencia de las infecciones neumocócicas y los serotipos causales.

Actualmente se dispone de cuatro vacunas conjugadas:

- 10-valente (VNC10): los polisacáridos están conjugados con proteína D (derivada de *Haemophilus influenzae*), excepto el del serotipo 18C conjugado con toxoide tetánico y el del 19F conjugado con toxoide diftérico.
- Vacunas 13-valente (VNC13), 15-valente (VNC15) y 20-valente (VNC20): los polisacáridos están conjugados con la proteína CRM197 (mutante atóxica de la toxina diftérica).

Todos los polisacáridos de las cuatro vacunas conjugadas están adsorbidos en adyuvante de fosfato de aluminio.

ANTÍGENOS	NOMBRE COMERCIAL	LABORATORIO		
VACUNAS POLISACÁRIDAS PURAS				
Neumococo serotipos: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F y 33F	Pneumovax 23	Merck, Sharp & Dohme MSD, SA		
VACUNAS CONJUGADAS				
Neumococo serotipos: 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F y 23F	Synflorix	GlaxoSmithKline SA		
Neumococo serotipos: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F	Prevenar 13	Pfizer SL		
Neumococo serotipos: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F	Vaxneuvance	Merck Sharp & Dohme MSD, SA		
Neumococo serotipos: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F	Apexxnar <sup>1</sup>	Pfizer SL		

<sup>1:</sup> aprobada por el momento para mayores de 18 años de edad

# **FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Ambos tipos de vacunas se deben administrar por vía intramuscular. Las zonas de elección para la administración son el tercio medio del vasto externo del muslo en niños/as pequeños/as o el músculo deltoides en los demás casos.

## **PAUTAS VACUNALES**

Calendario de Vacunación de la población infantil de la CAV				
EDAD DE ADMINISTRACIÓN	VACUNA	ZONA DE ADMINISTRACIÓN	INTERVALO MÍNIMO ENTRE DOSIS	
2, 4 y 11 meses	VNC13	Intramuscular en el tercio medio del vasto externo del muslo, ángulo de 90°	1m entre las dos primeras dosis y 6m entre la 2ª y 3ª	
Calendario de Vacunación de la población adulta de la CAV				
≥ 65 años	VNP23	Intramuscular en deltoides, ángulo de 90°	5 años¹	

<sup>1:</sup> Revacunación sólo en grupos de riesgo (ver capítulos 6 y 7)

En el caso de niños sin factores de riesgo que inician la vacunación de manera retrasada se aplicarán las pautas siguientes (VNC13V)

Edad	Pauta (nº dosis)	Intervalos mínimos recomendados
<6 meses <sup>1</sup>	2 + 1	2 meses entre las dosis 1ª y 2ª 6m entre las dosis 2ª y 3ª (entre los 11-15 meses)²
7-11 meses	2 + 1	2 meses entre las dosis 1ª y 2ª 2 meses entre las dosis 2ª y 3ª (entre los 11-15 meses)
12-23 meses	2	Separadas 2 meses
≥24 meses³	1	

<sup>1.</sup> edad mínima de administración 6 semanas. 2. también es aceptable una pauta 3 + 1 con un mes entre la 1ª y 2ª dosis, un mes entre la 2ª y 3ª dosis y 6m entre las dosis 2ª y 3ª (ésta última entre los 11-15 meses). 3. Población pediátrica a partir de 2 años de edad.

En grupos de riesgo (ver capítulos 7 y 8)

# **REVACUNACIÓN**

En el momento actual no se considera necesario revacunar con la vacuna conjugada (salvo en circunstancias especiales).

En el caso de la vacuna VNP23 no se recomiendan actualmente dosis de recuerdo.

# **CONSERVACIÓN**

Entre 2-8 °C. No congelar.

#### **INDICACIONES**

Vacunación universal en Calendario de Vacunación Infantil de la CAPV, con vacuna VNC13.

Vacunación universal en calendario de vacunación del adulto de la CAPV, con vacuna VNP23.

Además, la vacunación frente a neumococo está indicada en personas de grupos de riesgo (ver capítulos 6 y 7), bien por presentar inmunodeficiencias (congénitas, adquiridas por trasplante o tratamientos), enfermedades crónicas (asplenia, hepáticas, renales, cardíacas, respiratorias, diabetes etc), o ciertos problemas craneales (fístula de LCR, defectos craneales, implante coclear).

#### CONTRAINDICACIONES

Las contraindicaciones y precauciones generales de todas las vacunas. Siendo vacunas en base a componentes bacterianos (polisacáridos), las vacunas frente a neumococo se pueden administrar en el embarazo o durante la lactancia cuando estén clínicamente indicadas.

La inmunogenicidad y reactogenicidad de las vacunas conjugadas frente a neumococo no varían significativamente cuando se administran simultáneamente a vacunas frente a diphteria-tétanus-pertussis, polio, hepatitis B, *Haemophilus influenzae* B, meningocócica, sarampión, parotiditis, rubeola y varicela. Sin embargo, como se ha referido antes, las vacunas neumocócicas polisacárida y conjugadas no deben administrarse simultáneamente.

## **EFECTOS ADVERSOS**

Las reacciones adversas más frecuentes son locales.

Para la VNP23: dolor, inflamación, eritema, fiebre. Estas reacciones son más frecuentes después de la segunda dosis. Las reacciones sistémicas son raras.

En el caso de la VNC13 las reacciones locales en el niño constituyen el efecto adverso más frecuente y suelen ser más comunes después de la dosis de refuerzo; pueden incluir también disminución del apetito, irritabilidad y trastornos del sueño.

# **BIBLIOGRAFÍA**

- Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en población adulta. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, septiembre 2018.
- Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid, 2013.
- 3. CDC. Intervals Between PCV13 and PPSV23 Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR September 4, 2015 / 64(34);944-947.
- CDC. Prevention of Pneumococcal Disease Among Infants and Children Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2010; 59 (No. RR-11). Disponible en http:// www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5911.pdf.
- 5. National Advisory Committee on Immunization. Pneumococcal Vaccine. Canadian Immunization Guide. Disponible en <a href="http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/">http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/</a> cig-gci/p04-pneu-eng.php.
- 6. Pneumococcal. En: UK Health Security Agency and Department of Health and Social Care. The Green Book. Immunisation against infectious disease. The Green Book, chapter 25 (updated 2020). Disponible en: <a href="https://www.gov.uk/government/publications/pneumococcal-the-green-book-chapter-25">https://www.gov.uk/government/publications/pneumococcal-the-green-book-chapter-25</a>
- 7. Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI). Australian Immunisation Handbook, Australian Government Department of Health and Aged Care, Canberra, 2022, Part Vaccine-Preventable Diseases. Pneumococcal disease. Disponible en https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccine-preventable-diseases/pneumococcal-disease
- 8. World Health Organization. Pneumococcal disease. <a href="https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/vaccine-standardization/pneumococcal-disease">https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/vaccine-standardization/pneumococcal-disease</a> (consulta 23-01-2023)
- 9. World Health Organization. Considerations for pneumococcal vaccination in older adults. Weekly Epidemiological Record 2021; nº 23: 217-228.
- 10. Janoff EN and Musher DM. Streptococcus pneumonia. En Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (eds). Mandell, Douglas and Bennett Principles and Practice of Infectious Diseases eight edition, Vol 2. Saunders (Elsevier Inc); 2015: pp 2310-2327.
- 11. Gierke MP, Wodi AP, Kobayashi M. Pneumococcal disease, pp 255-274 En: Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hall E, Wodi AP, Hamborsky J, et al., eds. 14th ed. Washington, D.C. Public Health Foundation, 2021. Disponible en: <a href="https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/front-matter.html">https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/front-matter.html</a>