



Enfermedades y vacunas del primer año de vida

Enfermedad neumocócica.

Vacuna neumocócica conjugada.

Objetivos:

- Establecer la magnitud de las infecciones producidas por neumococo en la infancia.
- Conocer las vacunas disponibles
- Presentar esquema de vacunación en el Calendario de Argentina
- Señalar los eventos adversos probables de las vacunas
- Conocer los grupos de riesgo con indicación de vacuna antineumocócica.

Enfermedad- Epidemiología

Las infecciones neumocócicas causan enfermedades graves, como meningitis, bacteriemia o neumonía, así como enfermedades menos graves, pero más comunes, como sinusitis u otitis media.

En 2006 en el 2° simposio regional sobre enfermedades neumocócicas invasivas (ENI) en Brasil, organizado por la OPS, OMS y el Sabin Vaccine Institute, se analizó la información disponible entre 1990-2006, para Latino América, concluyendo que 60.000 niños < de 5 años habían fallecido en la región de América Latina y el Caribe, de los cuales 22.000 fueron por *Streptococcus pneumoniae*. La OMS a través de un comité de expertos, informó que las neumonías adquirida en la comunidad (NAC) causaron la pérdida de 617.000 "años de vida ajustados en función de discapacidad" (AVAD), medida del nº de años de vida que se pierden por motivo de enfermedad, discapacidad ó muerte prematura.

La carga de enfermedad para este germen es mayor en las edades extremas de la vida, en menores de 5 años, con alto impacto en los menores de 2 años, y en los mayores de 65 años. Los pacientes con comorbilidades como inmunosuprimidos (incluidos VIH), cardíopatas, asplénicos entre otros, presentan mayor vulnerabilidad ante la enfermedad neumocócica.

La tasa de letalidad por enfermedad neumocócica es aproximadamente de 12% y es responsable del 5% de la mortalidad en menores de 5 años. La mortalidad en adultos,



oscila entre el 3,8/100.000 personas en poblaciones menores de 65 años sin comorbilidades, 36,4/100000 en mayores de 65 años sin comorbilidades y alcanza 173/100.000 en huéspedes inmunocomprometidos como los infectados por virus de inmunodeficiencia humana. Estudios de carga de enfermedad neumocócica realizados en nuestro país mostraron una tasa de letalidad en estos pacientes entre el 16,7% y el 17,4%.

El agente causal, denominado *Streptococcus pneumoniae* (SPN), suele colonizar la nasofaringe humana, y se transmite principalmente a través de la vía respiratoria. Se cree que los lactantes y los niños de corta edad son el principal reservorio de este agente. Existen más de 90 serotipos de SPN. La distribución de los serotipos patógenos varía a lo largo del tiempo en función de la edad, la enfermedad, su gravedad y la región geográfica.

Las ENI suelen definirse como la morbilidad asociada al aislamiento de neumococos en algún lugar del organismo normalmente estéril, como el torrente sanguíneo, o secundaria a su propagación a partir del torrente sanguíneo, como ocurre en la meningitis o la artritis séptica; en la definición no se incluye la afectación de localizaciones como el oído medio, que se infecta por contigüidad desde la nasofaringe. SPN es el agente etiológico de la ENI comprobada en pediatría. Es responsable de cuadros de neumonía, sepsis y meningitis bacteriana aguda y una causa importante de muerte, secuelas auditivas y neurológicas, especialmente en menores de 2 años. Puede producir además empiema, osteomielitis, infección de tejidos blandos (celulitis-abscesos) y artritis séptica.

La portación de SPN en la población general es de alrededor del 10% y en diferentes estudios, oscila entre el 27% en los países desarrollados y el 85% en los países en vías de desarrollo. Los niños menores de dos años, son el principal reservorio de esta enfermedad. En un estudio realizado en Argentina en la etapa prevaccinal la portación en niños menores de 3 años concurrentes a jardines maternos en cinco áreas del país fue del 51,5%.

Factores ambientales, tales como: concurrencia a jardines maternos, hacinamiento, familia con hermanos, infecciones respiratorias virales (especialmente influenza), predisponen a las infecciones neumocócicas.

En Argentina, el neumococo ha sido el agente etiológico causante de bacteriemia y meningitis bacteriana más frecuente en pediatría, considerando una satisfactoria cobertura de vacunación para *Haemophilus influenzae* tipo b, siendo además la primera causa de sepsis de la comunidad fuera del período neonatal.

La mortalidad por meningitis bacteriana por neumococo, fuera del período neonatal, es del 10% y las secuelas neurológicas y auditivas son frecuentes y graves.

Luego de la introducción de las vacunas neumocócicas conjugadas se observó una moderada declinación en el estado de portación orofaríngeo de serotipos vacunales con incremento de los no contenidos en las vacunas en uso. En Argentina esto trajo aparejado



una disminución del 47,5% de las neumonías probablemente bacterianas en la población pediátrica y una reducción y del 48,7% en los mayores de 65 años. La disminución se evidenció a partir del segundo año de la incorporación de la vacuna en los lactantes y correspondería al “efecto de rebaño” o protección colectiva que generan las vacunas conjugadas.

Un estudio multicéntrico realizado en 10 hospitales pediátricos de Argentina, en el que se comparó el período previo a la incorporación de la vacuna 2007-2011 con los años posteriores a la incorporación de la misma, 2013-2014, demostró que en los menores de 5 años hubo un descenso de 32,9% de las neumonías consolidantes y de un 72% de las neumonías con aislamiento de germen. Se observó, además, en los menores de 12 meses una disminución del 55,4% de los cuadros de meningitis. No se observaron cambios en estas patologías en la población mayor de 5 años de edad. Los serotipos contenidos en la vacuna, se aislaron en los pacientes con menor frecuencia que antes de la incorporación de la misma.

Las ENI representan un problema de salud pública importante en la infancia, en particular en los países en desarrollo, donde causan elevada morbilidad y secuelas a largo plazo, con gran impacto económico.

En muchos países el uso sistemático de las vacunas antineumococcicas conjugadas (VCN) ha reducido espectacularmente la incidencia de ENI, y en algunos lugares estas enfermedades causadas por serotipos vacunales han desaparecido prácticamente, incluso en grupos de edad que no son los destinatarios primarios del programa de inmunización (efecto de inmunidad colectiva).

Uno de los factores predisponentes de las infecciones por SPN es la elevada tasa de colonización nasofaríngea, en menores de 6 años que concurren a jardín maternal. Los adultos convivientes de estos niños también presentan una tasa mayor de colonización. La colonización favorece la diseminación, en especial de cepas resistentes, que aumenta en niños que recientemente recibieron antibióticos (últimos 3 meses).

Los principales factores de riesgo para enfermedad invasiva:

- Concurrencia a jardines en los 3 meses previos,
- Antecedente reciente de uso de antibióticos,
- Falta de alimentación materna en niños de 2 a 11 meses;
- Condición médica subyacente: desnutrición, asplenia, diabetes, anemia a células falciformes, inmunodeficiencias primarias y adquiridas.



El modo de transmisión de SPN es principalmente vía respiratoria, por la diseminación de gotitas, por contacto bucal directo, de persona a persona ó indirecto por objetos recién contaminados con secreciones de las vías respiratorias. Tanto la colonización como la enfermedad son más frecuentes en invierno y primavera, cuando se producen brotes epidémicos de infecciones por virus respiratorios. Los virus por su acción citopatógena sobre las células cilio-epiteliales del tracto respiratorio condicionan incremento de los inóculos de SPN con riesgo de infecciones locales o invasivas.

La importancia de las infecciones por neumococo en pediatría radica en que es el agente causal predominante de infecciones focales e invasivas; entre las primeras se destaca la otitis media aguda (OMA) y sinusitis. Entre las infecciones invasivas predomina la NAC, después del período neonatal.

Las secuelas luego de una meningitis neumocócica, en orden decreciente de frecuencia son: hipoacusia de cualquier magnitud, sordera profunda, retardo mental, manifestaciones convulsivas y espasticidad ó paresia.

Con el logro de las nuevas vacunas conjugadas de elevada inmunogenicidad a partir de las 6 semanas de vida, se intensificó la necesidad de conocer la epidemiología de las infecciones causadas por SPN, lo que permitiría determinar cuál sería la vacuna de mayor costo/beneficio para cada país o región. Surgió la necesidad de vigilar la evolución de los serotipos (ST) predominantes y su resistencia a los antibióticos, que tendrían diferencias geográficas, por grupos de edad, y posibles cambios temporales.

SPN presenta una diversidad de serotipos que varía según la región del mundo que se analice. La distribución por ST en Argentina en 2.009, según los datos del estudio SIREVA, de la Organización Panamericana de la Salud, sobre 296 aislamientos fue: neumococo 14 (21,3%); 1 (17,6%); 5 (9,1%), 3 (5,1%); 7F (4,4%); 19A (4,4%); 6B (4,1%); 9V (4,1%); 18C (3,4%); 19F (3%) y 23F (2%).

La resistencia del SPN a penicilina es un problema crítico para el tratamiento de localizaciones como meningitis u OMA donde la concentración del antibiótico es baja.

Los ST con algún nivel de resistencia en Argentina fueron: 14 (75,3%), 6B (54,9%), 19^a (48,7%), 23F (30,1%), 19F (26,1%), 9V (24,6%), 4 (23,1%), 6A (5,4%), 1 (1,1%), 5 (0,4%).

La vacunación universal, alcanzando elevada cobertura en USA, disminuyó significativamente la incidencia de neumonías agudas de la comunidad, bacteriemias y meningitis bacterianas. Otros efectos importantes fueron la disminución de portadores, del número de colonizados con cepas resistentes (97%), de la transmisión de cepas resistentes y del uso de antibióticos (OMA, bacteriemia oculta, neumonía).

La Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles (DICEI de Argentina), luego de analizar estudios pertinentes de costo/efectividad según la carga de enfermedad por SPN y siguiendo las recomendaciones de la Comisión Nacional de Inmunizaciones



(CONAIN) en el año 2009, considero introducir al calendario nacional del país una vacuna conjugada contra neumococo que tuviera una amplia cobertura contra los serotipos circulan ENI.

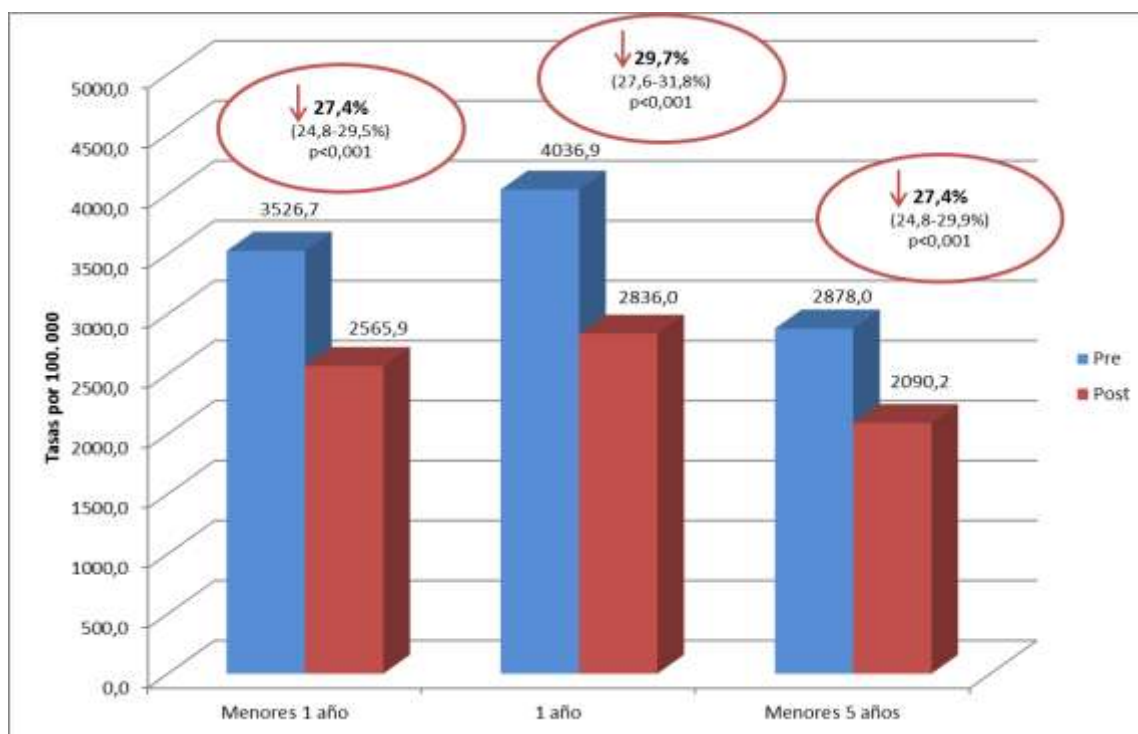
Para la medición del impacto de la incorporación de la vacuna antineumocócica en Argentina se utilizaron principalmente dos fuentes de información: por un lado, el sistema nacional de vigilancia de la salud (SNVS: reportan datos las 24 jurisdicciones de Argentina) y por otro lado las 5 unidades centinelas conformadas en el país (información retro y prospectiva).

En Argentina en el año 2009, antes de incluir la vacuna conjugada en el Calendario Nacional, según los datos del Estudio SIREVA de la Organización Panamericana de la Salud, en 296 aislamientos, los serotipos más frecuentes fueron: 14 (21,3%), 1 (17,6%), 5 (9,1%), 3 (5,1%), 7F (4,4%), 19A (4,4%), 6B (4,1%), 9V (4,1%), 18C (3,4%), 19F (3,0%) y 23F (2,0%). Según los datos analizados se observa un descenso de los casos de neumonías, meningitis y ENI en el período post-vacunación tanto en niños como en adultos en Argentina. Se identificaron 33 serotipos causantes de ENI: los serotipos incluidos en la VCN13 se redujeron de 87,9 % a 73,9 % ($p < 0,001$); el serotipo 14 se redujo de 24,1% a 13,7% ($p = 0,01$), mientras que los serotipos no incluidos en la VCN13 se incrementaron del 12,1% al 26,1 % ($p < 0,001$).

Resulta fundamental continuar con la vigilancia epidemiológica para generar evidencia, permitiendo evaluar y monitorear de forma constante las nuevas estrategias.

En los gráficos siguientes se representa la reducción por grupo de edad pediátrica de neumonías y de meningitis, en población pediátrica y adulta, luego de la incorporación de la vacuna conjugada contra neumococo.

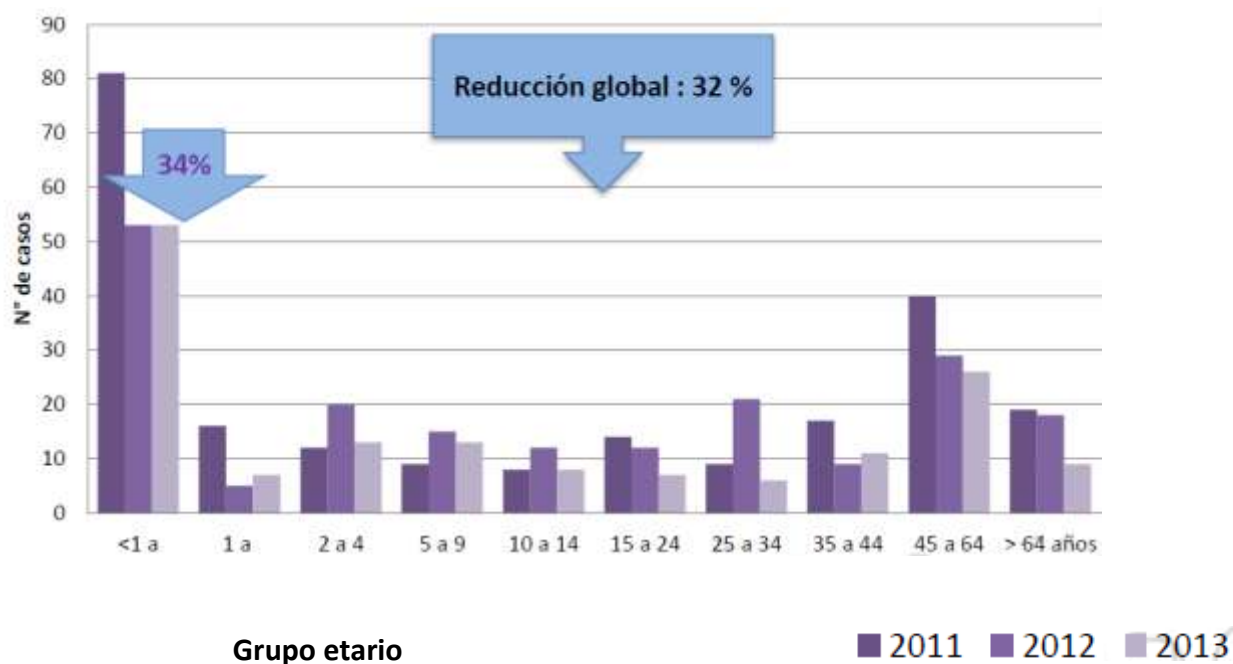
Tasas de Neumonía periodos pre (2010-2011) y post (2013-2015) vacunación con VCN13



Fuente: Informes oficiales de las jurisdicciones. Datos de SNVS (C2-SIVILA) Elaborado por la DICEI-MSAL



Meningitis por SPN según grupo etario Argentina. Años 2011 - 2013



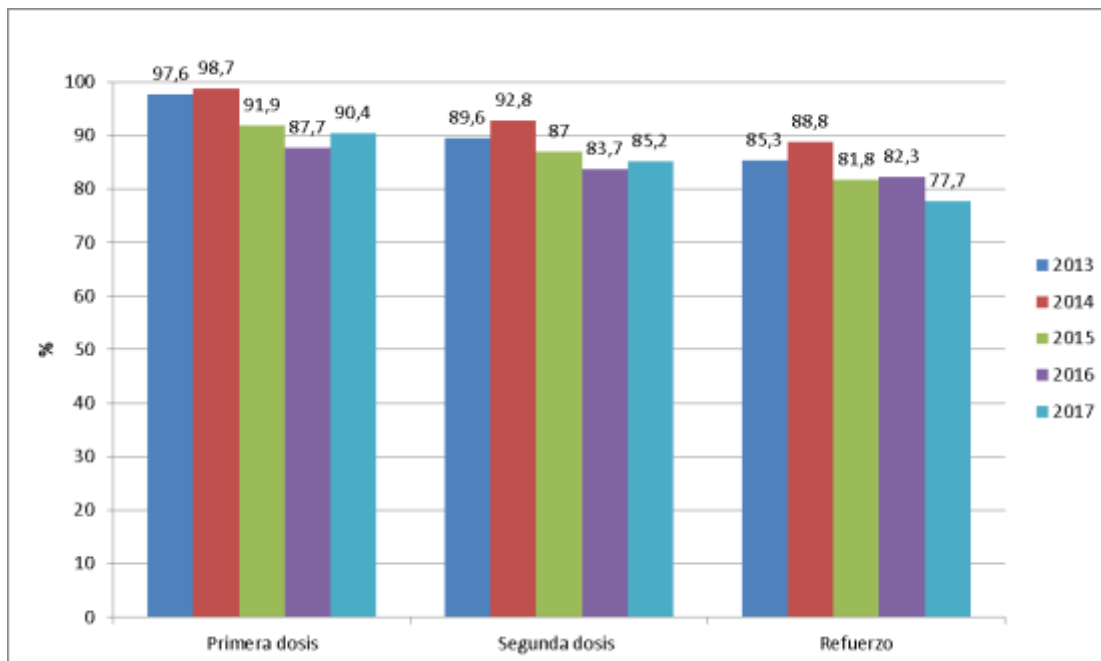
Salud Nación 2013

Fuente: SNVS-C2- DINACEI- Ministerio de

Esta estrategia de fuerte impacto en enfermedades graves como las ENI por SPN se presentan con coberturas de vacunación adecuadas que requieren para que se mantengan del compromiso por los decisores de las políticas de salud y del esfuerzo diario de todos los equipos de salud.



Coberturas de vacunación contra neumococo en menores de 1 año. Argentina 2013-2017



Fuente: SNVS. NomiVac. Elaborado por DiCEI - MSAL

Se observa en el gráfico que las coberturas con vacuna conjugada 13 valente en Argentina, en menores de 1 año desde el año 2013 al 2017 han oscilado y que no alcanzan el objetivo de 95%. Esta situación requiere de aunar esfuerzos para sostener los logros alcanzados.

Agente infeccioso:

SPN es un diplococo Gram-positivo encapsulado. La cápsula polisacárida es un factor esencial de su virulencia, y los más de 90 serotipos distintos de neumococos se definen a partir de las diferencias en la composición de esa cápsula. En general, la inmunidad tras la infección es específica del serotipo, pero puede haber protección cruzada entre serotipos conexos.



Aunque hay una gran variedad de serotipos causantes de enfermedades no invasivas, como la otitis media o la sinusitis, los serotipos 1, 5, 6A, 6B, 14, 19F y 23F son causa frecuente de ENI en menores de 5 años en todo el mundo. En su conjunto, los serotipos 1, 5 y 14 son responsables de un 28% a 43% de los casos de ENI en las diferentes regiones, y de aproximadamente un 30% en los países más pobres del mundo; los serotipos 23F y 19F son responsables del 9% al 18% de los casos mundiales.

Algunos serotipos, como el 6B, 9V, 14, 19A, 19F y 23F tienen más probabilidades de ser farmacorresistentes.

Agente inmunizante

Las primeras vacunas se desarrollaron con polisacáridos de pared, de 14 ST licenciada en la década de los 70 y de 23 ST (23-Valente) en 1982, la que es utilizada en la actualidad para mayores de 2 años. En el año 2000 se licenció la primera vacuna conjugada, de 7 ST; en 2010 se licenciaron 2 nuevos conjugados, de 10 y 13 ST.

Vacunas antineumocócicas:

- Vacuna polisacárida 23-Valente (PPSV23) Licenciada en 1982 por la FDA de EEUU. Contiene antígenos polisacáridos capsulares de los ST: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F, (25 µg. de cada uno)

No la trataremos en este capítulo ya que se desarrollan vacunas del niño menor de 1 año

- Vacunas conjugadas: con estas vacunas se logran, en niños menores de 2 años con un sistema inmune normalmente inmaduro, producción de anticuerpos de varios isotipos de IgG, de alta calidad y con niveles elevados, que persisten a través del tiempo; con rápida capacidad de segregar anticuerpos ante exposición al mismo antígeno. La superficie mucosa actúa como la primera barrera de defensa contra la invasión bacteriana, por lo que la reducción de la colonización nasofaríngea es de gran importancia.

Se licenciaron 3 vacunas:

1. Vacuna 7-Valente (Prevenar de Pfizer ®): contiene los ST 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F. Conjugada con un derivado de toxina diftérica, la proteína transportadora CRM197 (20 ug); contiene 2 ug por ST, excepto para 6B que es de 4 ug
2. Vacuna 10-Valente (Sinflorix GSK): Incorpora a los 7 ST de Prevenar los ST 1, 5, 7F, logrando incrementar la cobertura en Argentina a más del 80% para ST invasivos. Contiene 1 mcg de PS de los ST 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 23F; y 3 mcg de



los ST 4, 18 C, 19F. Adsorbida en fosfato de aluminio, los polisacáridos son conjugados a la proteína D de H. influenzae no tipable (HiNT), excepto los ST 18C y 19 F, que son conjugados a toxoide tetánico y diftérico como proteínas transportadoras, respectivamente. Licenciada para niños sanos menores de 2 años de edad y hasta los 5 años. Esquema individual: 3 dosis en serie primaria y refuerzo.

3. Vacuna 13-Valente (Prevenar-13 ® de Pfizer) Incorpora a las dos vacunas anteriores los ST 3, 6A, 19A, conjugados con la misma proteína transportadora que Prevenar ® (CRM197), derivada de toxoide diftérico. Aprobada por FDA, EMEA y el ANMAT de Argentina en Marzo 2010.

Esta vacuna antineumocócica conjugada 13 valente (VCN-13), luego de haberse realizado los estudios pertinentes de carga de enfermedad y de costo efectividad en Argentina, y con el propósito de controlar la enfermedad invasiva por neumococo y de disminuir la incidencia, internación, complicaciones, secuelas y mortalidad por neumococo en la población de riesgo en Argentina, en el año 2011 el Ministerio de Salud de la Nación incorporó, de manera universal al calendario nacional, la VCN-13 para niños menores de 2 años y continuó con la vacunación de adultos mayores y personas en riesgo con vacuna polisacárida 23 valente. En el año 2017, ese Ministerio, con recomendación de la Comisión Nacional de Inmunizaciones (CONAIN), implementó el esquema secuencial de vacunación, una nueva estrategia que combina ambos tipos de vacuna, con el propósito de reducir la incidencia, complicaciones, secuelas, y mortalidad por neumonía y ENI. Su objetivo es vacunar al 95% de la población ≥ 65 años y personas entre 5 y 64 años de edad con riesgo de ENI; así se definió agregar la vacuna conjugada contra neumococo 13 valente para personas mayores de 2 años pertenecientes a los grupos vulnerables y mayores de 65 años, a través de un esquema secuencial y mediante una estrategia bianual 2017-2018.

Cada dosis de 0,5ml de la vacuna VCN 13 está formulada para contener 2.2 μ g de cada sacárido para serotipos 1, 3, 4, 5, 6a, 7F, 9V, 14, 18c, 19a, 19F y 23F y 4.4 μ g de sacárido para serotipo 6B, conjugado a la proteína portadora CRM 197 y 0.125 mg de aluminio como adyuvante de fosfato de aluminio.

Forma farmacéutica y conservación: Jeringa prellenada con suspensión trasparente inyectable, para aplicación por vía intramuscular preferentemente en la región anterolateral (externa) del muslo en niños menores de 1 año, o en el brazo (músculo deltoides), en los mayores de 1 año de edad.

La vacuna debe homogeneizarse hasta obtener una suspensión uniforme. Se debe mantener a temperatura adecuada (2 a 8 °C) como las demás vacunas. No debe exponerse a temperaturas menores a 2°C.



La vía de administración es intramuscular. La dosis es de 0,5ml.

La vacuna se incorpora al Calendario Nacional Argentino en 2011, con el siguiente **esquema**:

- Niños de 2 meses de edad: **1° dosis** de VCN-13
- Niños de 4 meses de edad: **2° dosis** de VCN-13
- Niños de 12 meses de edad: **3° dosis** de VCN-13 (Refuerzo)

La recomendación es que los niños sanos recuperen esquema con antineumocócica 13 valente hasta los 5 años, edad en que las ENI tienen su mayor incidencia.

En relación a esquemas atrasados:

- Si son niños que inician esquema menor de 1 año, debe considerarse esquema “2+1”, dos primeras dosis con intervalo de ocho semanas y refuerzo al año de vida ó después; este refuerzo siempre debe mantener un intervalo de tiempo por lo menos de 8 semanas en relación a la segunda dosis, y ser recibido a partir de los 12 meses
- Si son niños que inician esquema entre los 12 a 24 meses: considerar esquema “1+1”: Una primera dosis y su refuerzo a las 8 semanas como intervalo mínimo.
- Si son niños sanos mayores de 24 meses hasta 5 años se recomienda una sola dosis.

El esquema de vacunación para la vacuna conjugada contra neumococo “2+1” en menores de un año de vida ha demostrado una inmunogenicidad comparable al esquema “3+1” para la mayoría de los serotipos comprendidos en la VCN-13, excepto para el serotipo 6B. Sin embargo, la eficacia clínica de la protección contra ENI causada por el serotipo 6B sería adecuada. Este serotipo representa el 4,1% de los aislamientos de neumococo en Argentina (SIREVA 2009).

Durante el primer año de introducción se recomendó que los niños que hubieran recibido alguna dosis de VCN-7 y fuesen menores de 24 meses debieran recibir el esquema con VCN-13, para asegurar una adecuada inmunogenicidad contra los 13 serotipos contenidos en la vacuna.

Los que hubieran recibido VCN-10 con esquema incompleto, y fuesen menores de 24 meses durante el primer año de la introducción, también debieron recibir el esquema con VCN-13, según la edad, por considerarse que no son vacunas intercambiables. Los que hubieran recibido esquema completo con VCN-10 se consideraron adecuadamente inmunizados

Huéspedes especiales: Son aquellas personas cuyo sistema inmune puede verse afectado en forma primaria o secundaria en el contexto de diversas enfermedades o de sus tratamientos, generando distintos grados de inmunocompromiso. Cualquier alteración en la inmunocompetencia es un factor que predispone a una mayor susceptibilidad para la adquisición de infecciones. Una de las vacunas consideradas para la prevención de



enfermedades graves en este grupo, es la VCN 13. Las situaciones a considerar son las siguientes: Niños con inmunocompromiso - Asplenia funcional o anatómica - Neoplasias malignas, trasplante de órganos sólidos o trasplante de médula ósea. - Inmunodeficiencia congénita o adquirida - Síndrome nefrótico o insuficiencia renal crónica - Hemoglobinopatías graves. - Inmunosupresión por drogas en altas dosis por tiempo prolongado (p. ej., metilprednisona a 2mg/kg/día o la dosis equivalente de otro esteroide por un periodo mayor a 14 días). Otros factores de riesgo para enfermedad invasiva por neumococo: -Cardiopatías cianotizantes o insuficiencia cardíaca - Fístula de LCR (líquido cefalorraquídeo) -Enfermedad respiratoria crónica (asma grave, fibrosis quística, enfisema, malformación adenomatosa quística, traqueostomizados crónicos, etc.) - Implante coclear - Diabetes mellitus

El esquema para huéspedes especiales es el siguiente:

-Entre 2 a 6 meses (inclusive): esquema 3+1: 2, 4, 6 meses + refuerzo a los 12 meses de vida. Se deberá respetar un intervalo mínimo de 8 semanas entre dosis.

-Entre 7 a 12 meses (inclusive): 2+1: 2 dosis + un refuerzo a los 12 meses de vida con un intervalo mínimo de 8 semanas entre las dosis.

-Entre 13 meses a 5 años: 1+1: 1 dosis y un refuerzo con intervalo de 8 semanas

-Entre 6 años y 18 años (aunque hayan recibido previamente VCN 7 o VPN 23): 1 dosis (excepto Trasplante de células Hematopoyéticas en quienes se indicarán esquemas de 3 dosis).

La VCN-13 debe considerarse en estos grupos conjuntamente con la vacuna antineumocócica polisacárida 23 valente (VPN-23). Los pacientes con factores de riesgo, mayores de dos años de edad, que hubieran recibido la VPN-23 siendo menores de 18 años deben recibir la VCN-13, con un intervalo mínimo de 8 semanas entre la polisacárida 23 valente y VCN-13.

En población pediátrica el intervalo interdosis entre vacuna antineumocócica conjugada y polisacárido es 8 semanas, indistintamente si se aplica una u otra primero, no ocurre lo mismo en población adulta.

Según el Ministerio de Salud de Argentina, a través de la DICEI, las recomendaciones de vacunación con VCN-13 se han ampliado a huéspedes especiales adultos y mayores de 64 años, con un esquema secuencial, a partir del año 2017. (Ver módulo respectivo)

La vacuna conjugada VCN-13 es inactivada, puede ser utilizada con cualquier vacuna del calendario nacional, aplicadas en sitios diferentes.



Las reacciones adversas notificadas: más frecuentes son: reacciones en el lugar de inyección, fiebre, irritabilidad, disminución del apetito, vómitos; diarrea. Raras: Reacción de hipersensibilidad Convulsiones (incluidas convulsiones febriles) exantema; urticaria o erupción similar a la urticaria. Apnea en recién nacidos muy prematuros (≤ 28 semanas de gestación).

La mayoría de los eventos adversos reportados son leves, principalmente en el sitio de aplicación de la vacuna. Hay reportes de fiebre, gastroenteritis, diarrea, vómitos y faringitis que no superan el 7% de las dosis aplicadas

Las contraindicaciones son hipersensibilidad a algún componente de la vacuna y enfermedad moderada ó grave hasta que el niño se haya recuperado. Niño con peso menor a 1800 gr.

Las vacunas anti-neumocócicas no tienen indicación para brotes, las infecciones neumocócicas de cualquier localización no configuran brotes epidémicos.



Bibliografía sugerida:

- ACIP (MMWR 2000; 49 (No RR9) 1-38 Benguigui Y "Current health conditions and perspectives on the millenium developments goals related to childhood mortality in the Region of the Americas" IMCI Technical Advisory Group (TAG), 3th meeting, PAHO, Texas Children Hospital, 18-19 May, 2004: pp 15-23
- Black S, Shinefield H Fireman B et al: "Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children". Results of the Northern Calif. Kaiser Permanent Efficacy Trial." *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2000; 19 (3): 187- 95
- Breiman RF, Kaller DW, Phelon MA et al. « Evolution of effectiveness of the 23-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine for HIV infected patients » *Arch. Internat. Med.* 2000; 160 (17): 2633-38
- Camargos P., Bueno Fisher G, Mocelin H. Dias C and Ruvinsky R "Penicillin resistance and serotyping of *S. pneumoniae* in Latin America" *Paediatric Respiratory Reviews*, 2006; 7:209-14
- Center Disease Control (CDC). "Direct and indirect effects of routine vaccination of children with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine on incidence of invasive pneumococcal disease-US 1998-2003" *MMWR* 2005; 54: 983-87
- CDC"Pneumococcal vaccination for coclear implant candidates and recipients, update recommendations of the advisory committee on immunization practices" *MMWR* 2003;52:739-40
- Deeks S., Palacio R., Ruvinsky R., et al: "Risk Factors and course of illness among children with invasive penicillin-resistant *S. pneumoniae*" *Pediatrics* 1999; 103 (2): 409-13
- Di Fabio JL, Castañeda E-, Brandileone M, Hortal M, Ruvinsky RO et al. and the *S. pneumoniae* colaborative working group: "Resistance of *S. pneumoniae* and Invasive Infections in Latin-American countries" *Pediatr.Infect. Dis. J.* 2001
- Farrell DJ and Klugman KP, and Pichichero M "Increased antimicrobial resistance among nonvaccine serotypes of *S. pneumoniae* in the pediatric population after the introduction of 7-valent pneumococcal vaccine in the US" *Pediatr. Infect. Dis. J* 2007; 26: 123-28
- Fedson DS et al. *Vaccines*. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1999:553-607.
- Gentile A, Ruvinsky R, Bakir J, Gentile F, Kupervaser J, Quiriconi M, Gil C, Regueira M, Pace J, Garcia S. Probable Bacterial pneumonia in children less five years old in two geographical areas of Argentina: two years of surveillance. 44th Interscience Conference on Antimicrobial



agents and Chemotherapy October 30-November 2, 2005, WDC USA.

- Gentile, A.; Gil, C.; Bakir, J.; Fernandez, M.; Terluk, M.; Bialotus, L. Fernandez, S.; Regueira, M.; Pace, J.; Gentile, F.; García, S. Vigilancia de neumonías probablemente bacterianas (NPB) en menores de 5 años en el partido de Pilar (PP), Buenos Aires Poster V Congreso Argentino

de Infectología Pediátrica, 27-30 de abril 2005 Mendoza, Argentina.

- Grijalva CG, Nuorti P, Arbijart P “Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunization with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-analysis” Lancet 2007; 369: 1179-86

- Hausdorff WP et al. Clin Infect Dis. 2000;30:100-121.

- Heffelfinger JD, Dowell SF, Jorgensen JH. et al, and the Drug-Resistant S.pneumoniae Working Group (CDC) “Management of Community-Acquired Pneumonia in the era of Pneumococcal Resistance: A Report From the Drug- Resistant S. pneumoniae Therapeutic Working Group” Arch. Intern. Med. 2000; 160: 399-408 (*)

- Hortal M, Ruvinsky R, Rossi A, y col. “Importancia del S. pneumoniae en las neumonías del niño Latino Americano” Rev. Panamer. de Salud Pública 2000; 8 (3): 185-95

- Kertez D, Di Fabio JL, de Cunto Brandileone MC, Ruvinsky R. et al. “Invasive S. pneumoniae Infection in latin Amer. Children: Results of the Pan Amer. Health Organiz. Surveillance Study” Clin. Infect. Dis. 1998;26:1355-61

- Klein J, Pelton S, Kaplan SL et al. Conjugate Pneumococcal Vaccine: An update from: Black S. Northern California Kaiser Permanent Unpublish. data

- Lopalco PG, Ed. Team. “Use of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in the European Union” Europ. Surveillance 2006; 11 (12): EO 61207. 3. available from: www.surveillance.org/ew/2006/061207.asp # 3

- Moreno J, Hernandez E, Sanata O, Castañeda E. “Detection and serotyping of S. pneumoniae from nasopharyngeal samples by PCR-based multiplex assay” J. of Clinical Microbiol. 2005; 43 (12): 6112-14

- Pace J., Ruvinsky R., Regueira M., et al and S.pneumoniae Working Group: S. pneumoniae: Surveillance in Argentinian Children. Internat. Symp. On Pneumococci and Pneumococcal Diseases, Helsingor, Denmark, 13-17 June 1998, Abstract p. 98

- Pelton S, Klein JO, “The future of pneumococcal Conjugated vaccines for prevention of pneumococcal diseases in infants and children” Pediatrics 2002; 110 (4): 805-14



- Pilkis A. Clin. Pediatr. 1996; 72-78
- Plotkin SA, Orenstein WA Vaccines- WB Saunders Co, 3th ed. 1999, Pneumococcal vaccine pp 553-608
- Poheling KA, Talbot TR, Griffin MR et al. “Invasive pneumococcal disease among infants before and after introduction of pneumococcal conjugate vaccine” JAMA 2006; 295: 1668-74
- Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases “Pneumococcal Diseases” 2006, pp 525-37
- Ruvinsky RO “S. pneumoniae: Epidemiología y resistencia a antimicrobianos de enfermedades invasivas en Latinoamérica”, Rev. Chilena de Infectol. 2001;18 (Supl. 1): S10-S14
- Ruvinsky RO, Kupervaser J, Quiriconi ME, col. y grupo de investigación de carga de enfermedad neumocócica invasiva (GICENI) “Vigilancia prospectiva de neumonías probablemente bacterianas (NPB) en niños < de 5 años, basada en el Dx clínico-radiológico” 33º Congr. Arg. de Ped., Mar del Plata, 1-4 Oct. 2003, sesión Simposio-Poster, actas. nº 992, pág. 285
- Ruvinsky RO, Ferrero F, Durand P. et al. and CARIBE Group Argentina: “S.pneumoniae in vitro resistance to penicillin and clinical outcome in children with severe pneumonia”, Slide Session, 44th Intersc. Confer. on Antimicrob. Agents and Chemother. (ICAAC), Wsh. DC, Oct. 2004-pp 261, G-1129
- Ruvinsky R, Regueira M, Corso A y col. “Epidemiología de las neumonías por S. pneumoniae en < de 14 años de Argentina: 12 años de vigilancia continuada”. Poster, XIVº Congr. de Infectol. Ped iátr., Soc. Latinoamer. De Infectol. Ped iátr. (SLIPE), Veracruz, México, Junio 2005
- Singleton RJ, Hennessey TW, Bulkow LR et al. “Invasive pneumococcal disease caused by nonvaccine serotyped among Alaska native children with high levels of 7-valent conjugate vaccine coverage” JAMA 2007; 297 (16):1784-92
- Sorensen R. Pediatr. Infect. Dis. J. 1998; 17 (8):685-91 - Tomasz A, Corso A et al: Drug Resist. 1998)
- Tregnaghi M, Ceballos A, Ruttiman R et al. “Active epidemiological surveillance of pneumonia and invasive pneumococcal disease in ambulatory and hospitalized infants in Cordoba, Argentina” Pediatr. Infect. Dis. J. 2006; 25 (4): 370-72



- Whitney CG, Farley MM, Hadler J et al. “Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine” New Engl. J. Med. 2003; 348: 1737-46

-Ministerio de Salud Argentina- Lineamientos técnicos de la introducción de vacuna conjugada contra el neumococo al Calendario Nacional de Inmunizaciones de Argentina 2011.

-Ministerio de Salud Argentina- Lineamientos técnicos de Vacunación en Huéspedes Especiales Argentina 2014-

Boletín epidemiológico semanal 6 de abril de 2012, año 87 N.º 14, 2012, 87, 129–144
<http://www.who.int/wer> Índice 129 -Vacunas antineumocócicas Documento de posición de la OMS

Vacuna neumocócica: modificación de las indicaciones desde 2017. Esquemas secuenciales Pneumococcal vaccine: modification to its indications as from 2017. Sequential schemes

María Florencia Noltea y Ángela Gentile- Rev. Hosp. Niños (B. Aires) 2018;60(268):56-62 / 56