

# Experiencia en la introducción de vacunas a los Calendarios Nacionales: *B. Pertussis* en adolescentes



Dra. Angela Gentile

Infectóloga Pediatra

Jefa de Epidemiología del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez

# Calendario Nacional de Vacunación de la República Argentina

-vigente a partir del 2º semestre de 2009-

(Consultar al médico acerca de las vacunas que deben recibir los niños que comenzaron su vacunación según el calendario anterior)

Edad	BCG (1)	Hepatitis B (HB) (2)	Pentavalente DPT-Hib-HB (3)	Cuádruple (DTP - Hib) (4)	Sabin (OPV) (5)	Triple viral (SRP) (6)	Hepatitis A (HA) (7)	Triple bacteriana Celular (DPT) (8)	Triple bacteriana Acelular (dTap) (9)	Doble bacteriana (dT) (10)	Doble viral (SR) (11)	Fiebre Amarilla (FA) (12)	Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA) (13)
Recién nacido	Única dosis *	1ª dosis **											
2 meses			1ª dosis		1ª dosis								
4 meses			2ª dosis		2ª dosis								
6 meses			3ª dosis		3ª dosis								
12 meses						1ª dosis	Única dosis					Única dosis	
18 meses				1º Refuerzo	4ª dosis								
6 años (Ingreso escolar)					Refuerzo	2ª dosis		2º Refuerzo					
11 años		Iniciar o completar esquema ***				Iniciar o completar esquema ****		Refuerzo					
A partir de los 15 años													Única dosis
16 años									Refuerzo *****				
Cada 10 años									Refuerzo		Refuerzo		
Puerperio o post-aborto inmediato											Única dosis ****		

\* Antes de egresar de la maternidad

\*\* En las primeras 12 horas de vida.

\*\*\* Si no hubiera recibido el esquema completo. Aplicar 1º dosis, 2º dosis al mes de la primera y la 3º dosis a los 6 meses de la primera.

\*\*\*\* Si no hubiera recibido dos dosis de Triple viral o una de Triple viral más una dosis Doble viral.

\*\*\*\*\* Los que comenzaron el plan con dTap les corresponderá este refuerzo a los 21 años (o sea cada 10 años). En embarazadas completar esquema si fuera necesario.

(1) BCG Tuberculosis (formas invasivas)

(2) HB Hepatitis B

(3) DPT-HB-Hib: (Pentavalente) Difteria, tétanos, pertussis, Hep B, Haemophilus influenzae b.

(4) DPT-Hib : (Cuádruple) difteria, tétanos, pertussis, Haemophilus influenzae b.

(5) OPV: (Sabin): vacuna antipoliomielítica oral.

(6) SRP: (Triple viral): sarampión, rubéola, parotiditis.

(7) HA (Hepatitis A).

(8) DPT: (Triple bacteriana): difteria, tétanos, pertussis.

(9) dTap (Triple Bacteriana Acelular).

(10) dT (Doble bacteriana): difteria, tétanos.

(11) SR.: (Doble viral): sarampión, rubéola.

(12) FA: Fiebre amarilla: una dosis para residentes o viajeros a zonas de riesgo.

(13) FHA: Fiebre hemorrágica argentina: una dosis para residentes o viajeros a zonas de riesgo.

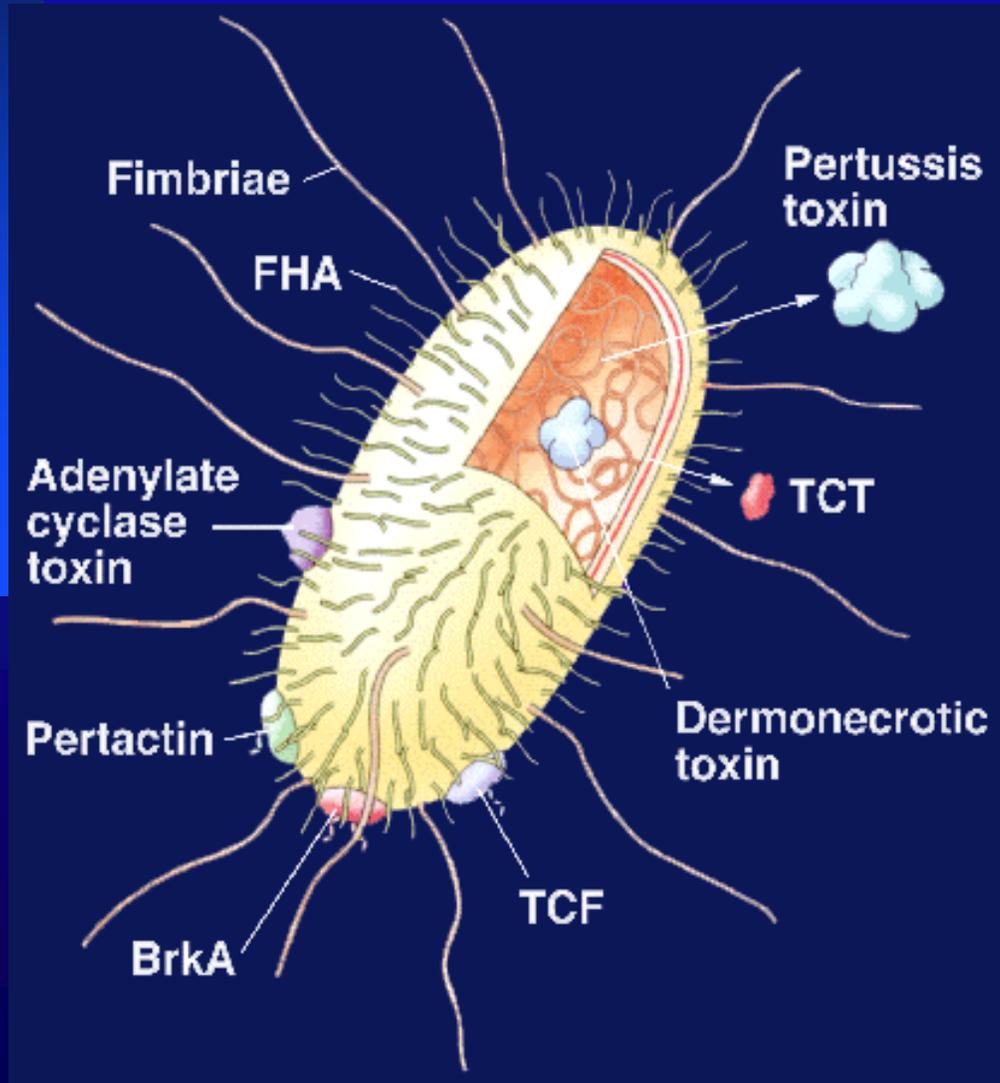
# Desarrollo del tema

- *Aspectos epidemiológicos*
- *Prevención: vacunas, profilaxis*
- *Estrategias*
- *Conclusiones*

# Síndrome Pertussis: Agentes Etiológicos

- *Bordetella parapertussis* (40%)
- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Chlamydia pneumoniae*
- *Bordetella bronchiseptica*
- *Adenovirus*

# *Bordetella pertussis*



- ✓ Toxina pertussis conocida generalmente como Factor Promotor de Linfocitos (FPL)
- ✓ Hemoaglutinina filamentosa
- ✓ Pertactina conocida tambien como proteína de 69 Kilodalton
- ✓ Aglutinógenos fimbriales

# ***Bordetella pertussis*: características epidemiológicas**

- Contagiosidad: etapa catarral antes del período paroxístico
- Contagiosidad: 3 semanas o más desde el comienzo de los síntomas
- El uso de macrólidos decrece la infectividad ( $\mp$  5 días)
- Período de incubación: 7 a 10 días (6 – 20 días)

# Patogenicidad de *Bordetella pertussis*

- La aparición de la enfermedad, que implica la unión al epitelio respiratorio, la aparición de lesiones locales y la absorción sistémica de toxinas depende de la alteración y desaparición de los mecanismos de defensa del huésped (cilios y neutrófilos).
- La bacteria no atraviesa las capas epiteliales, es la TP la que ingresa al torrente sanguíneo y produce efectos locales y/o sistémicos.
- La reacción inmunitaria desarrollada frente a *B. pertussis* no protege frente a otras especies de *Bordetella*.
- *Bordetella parapertussis* causa una infección mas leve fundamentalmente por la ausencia de toxina *pertussis*.
- Otros agentes tales como adenovirus o VSR pueden causar un cuadro clínico similar.

# ***Bordetella pertussis*: características epidemiológicas**

- Bacilo gram negativo
- Pleomórfico – fastidioso
- Reservorio: humano
- Transmisión: contacto directo con secreciones respiratorias
- Tasa de ataque en contactos familiares susceptibles: 90%

# Aparición de los Anticuerpos luego de una infección por *Bordetella pertussis*

- Detección tardía (1 – 2 semanas después del comienzo de los síntomas)
- Más tardía según la edad (lactantes)
- Rta. Inmune contra TP y FHA es casi invariable (>90%)
- Rta. Inmune a pertactina, lipo oligosacaridos o ag. Fimbriales es menos regular (30 – 60%)
- El uso de eritromicina no interfiere en la producción de anticuerpos
- Los anticuerpos decrecen en 1 a 3 años (infección subclínica)

# Vigilancia Epidemiológica

## Definiciones de caso:

### Caso sospechoso

**Menores de 6 meses:** Toda infección respiratoria aguda, con al menos uno de los siguientes síntomas: Apnea, cianosis, estridor inspiratorio, vómitos después de toser o tos paroxística.

**Mayores de 6 meses hasta 11 años:** Tos de 14 o más días de duración acompañado de uno o más de los siguientes síntomas: tos paroxística, estridor inspiratorio o vómitos después de la tos, sin otra causa aparente.

**Mayores de 11 años:** tos persistente de 14 o más días de duración, sin otra sintomatología acompañante

### Caso confirmado

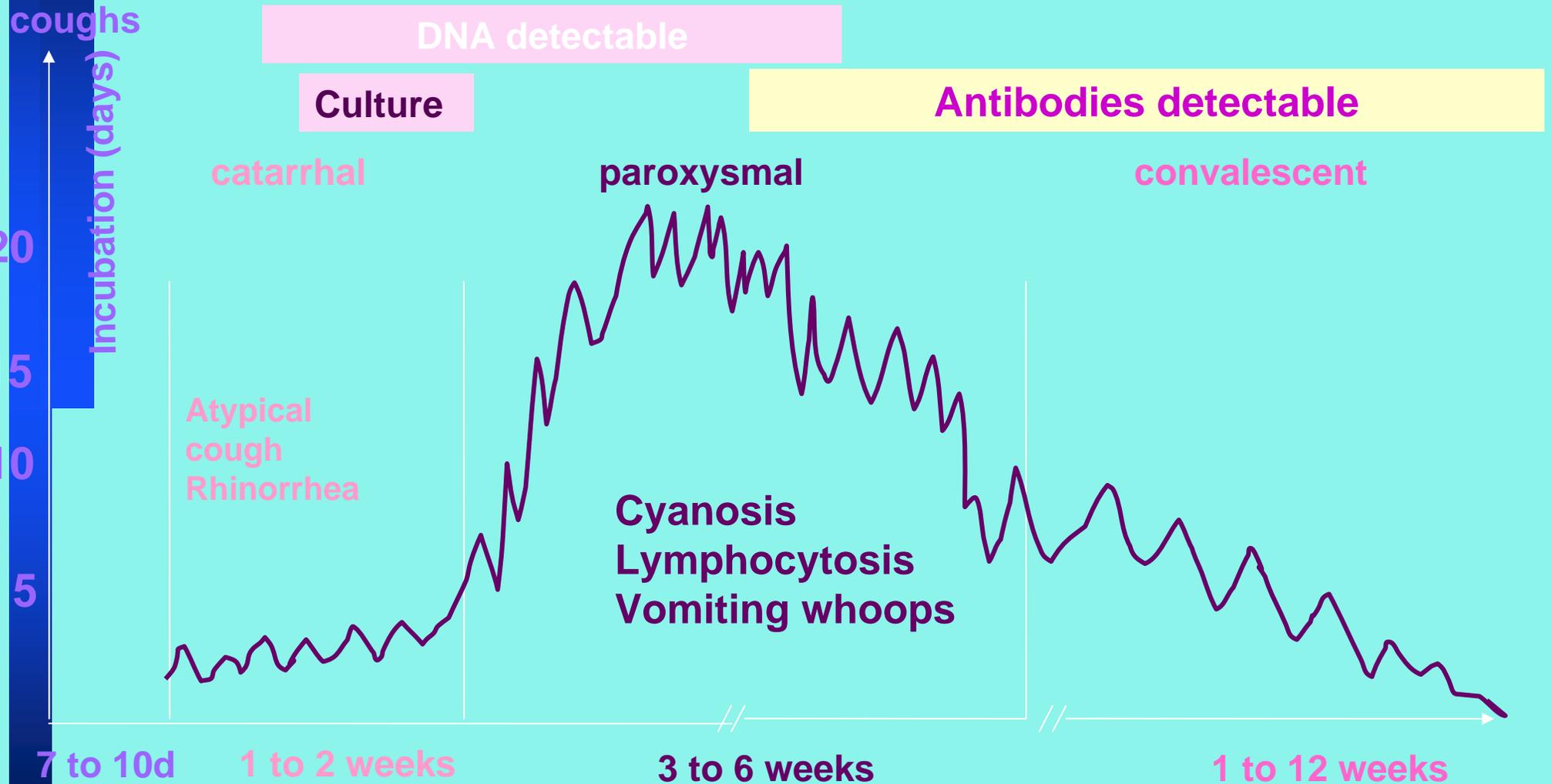
Paciente con infección respiratoria que presenta tos de cualquier duración y con cultivo positivo para el agente causal.

Paciente con clínica compatible de coqueluche y resultados positivos en el laboratorio mediante ensayos de PCR específicos.

Paciente con clínica compatible de coqueluche y resultados positivos (seroconversión) en el laboratorio mediante ensayo serológico específico.

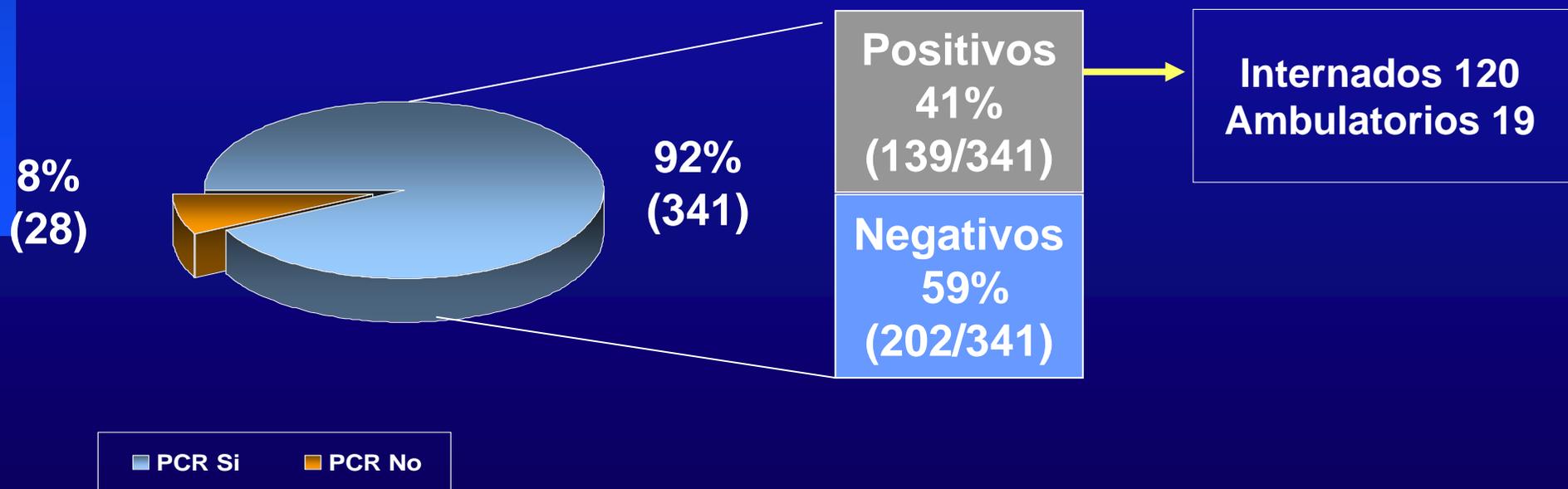
Paciente con clínica compatible de coqueluche y nexo epidemiológico con caso confirmado por laboratorio.

# Clinical symptoms and laboratory tests



# Casos sospechosos y confirmados de *Pertussis*, HNRG Dic.2003- Mayo 2010: Diagnóstico de laboratorio

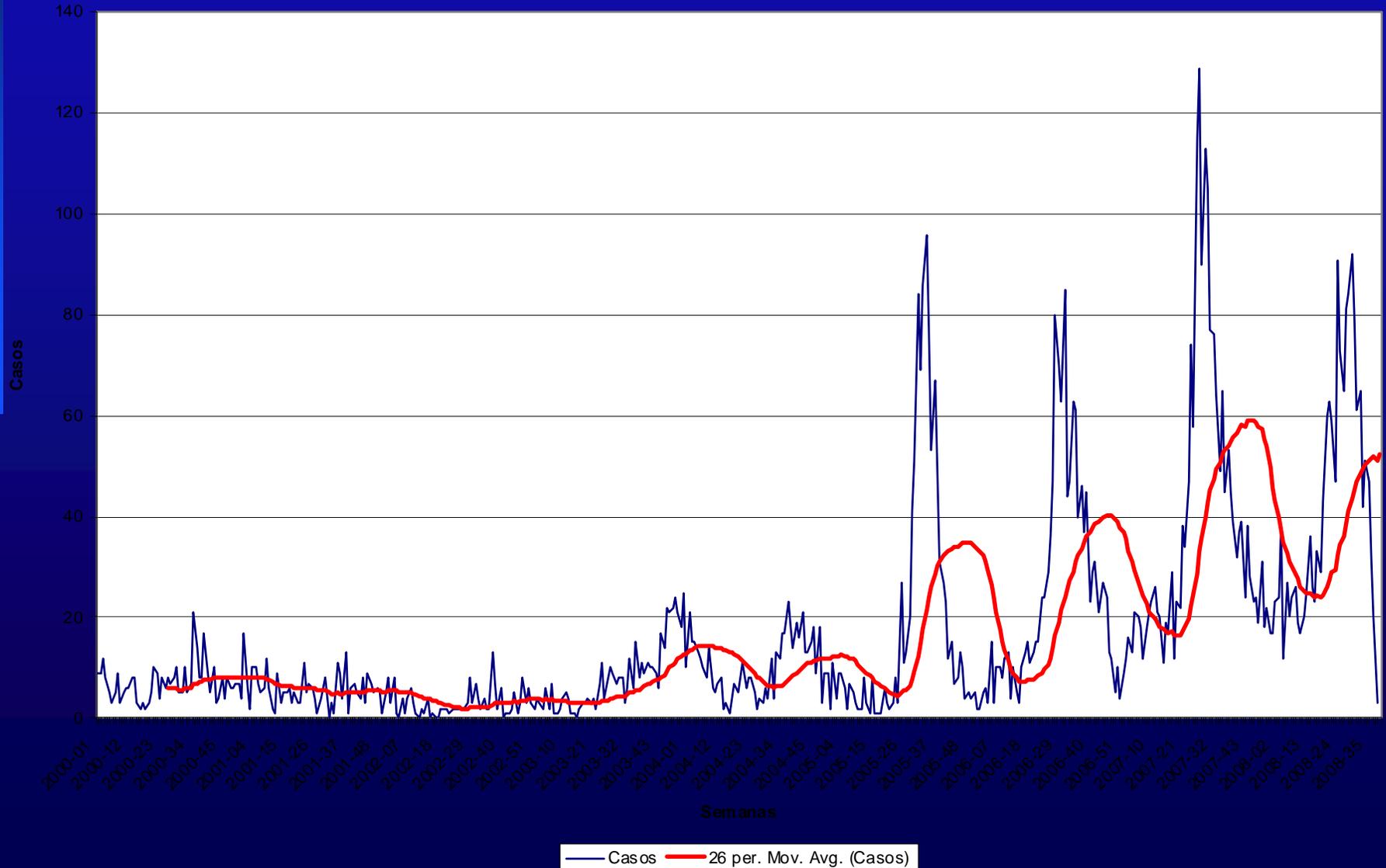
n=439



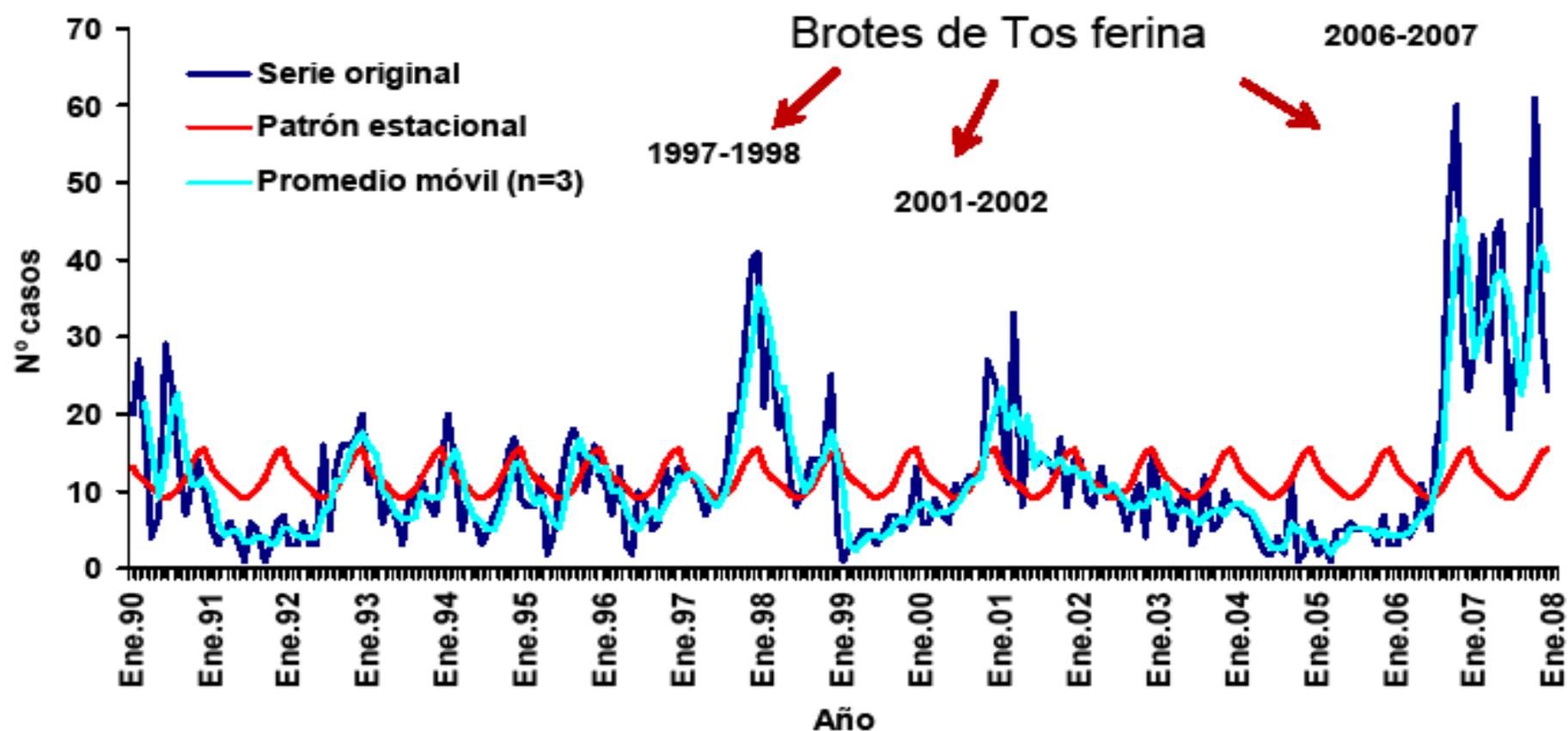
Gentile A, Romanin V, Lucion, F, WSPID, 2009

# *Carga de enfermedad*

# Serie temporal de notificaciones de casos de coqueluche en menores de 5 años según semana epidemiológica – Argentina, 2000 - 2008

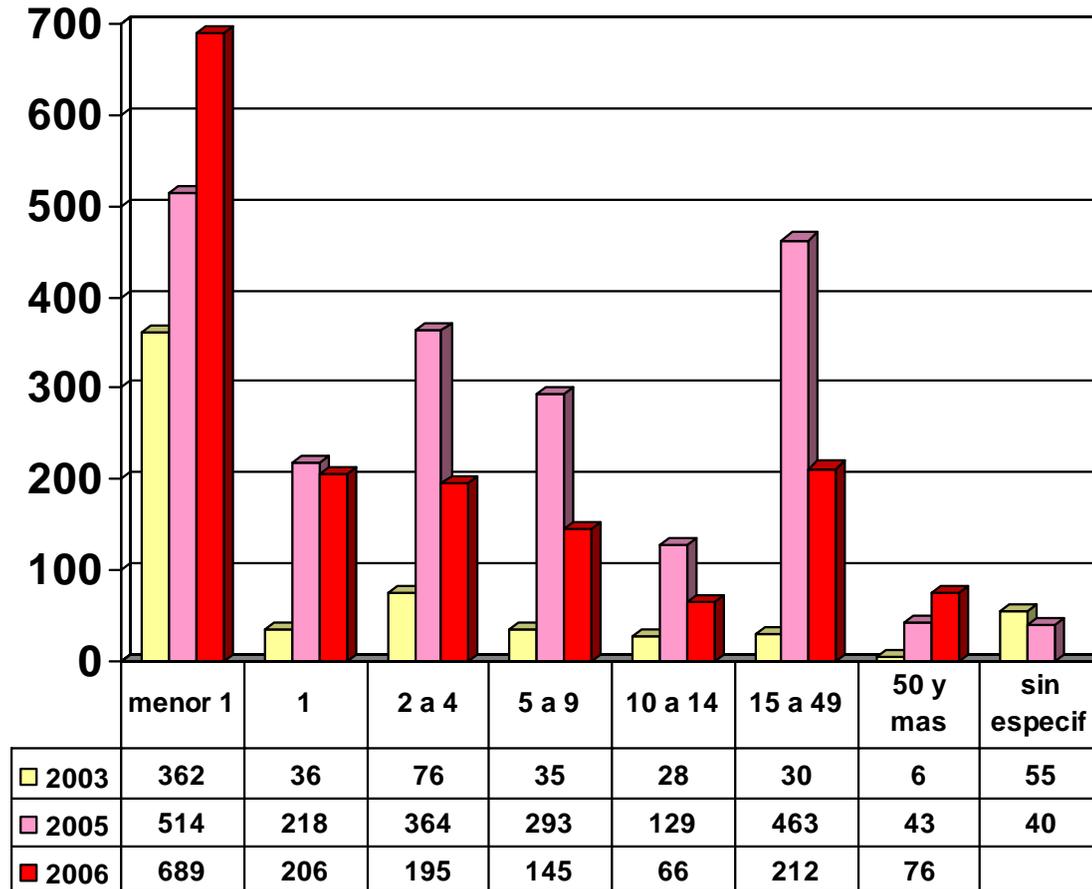


## Ciclicidad y estacionalidad de hospitalizaciones por Tos ferina (Promedios móviles n=3) Costa Rica, 1990 a 2008.

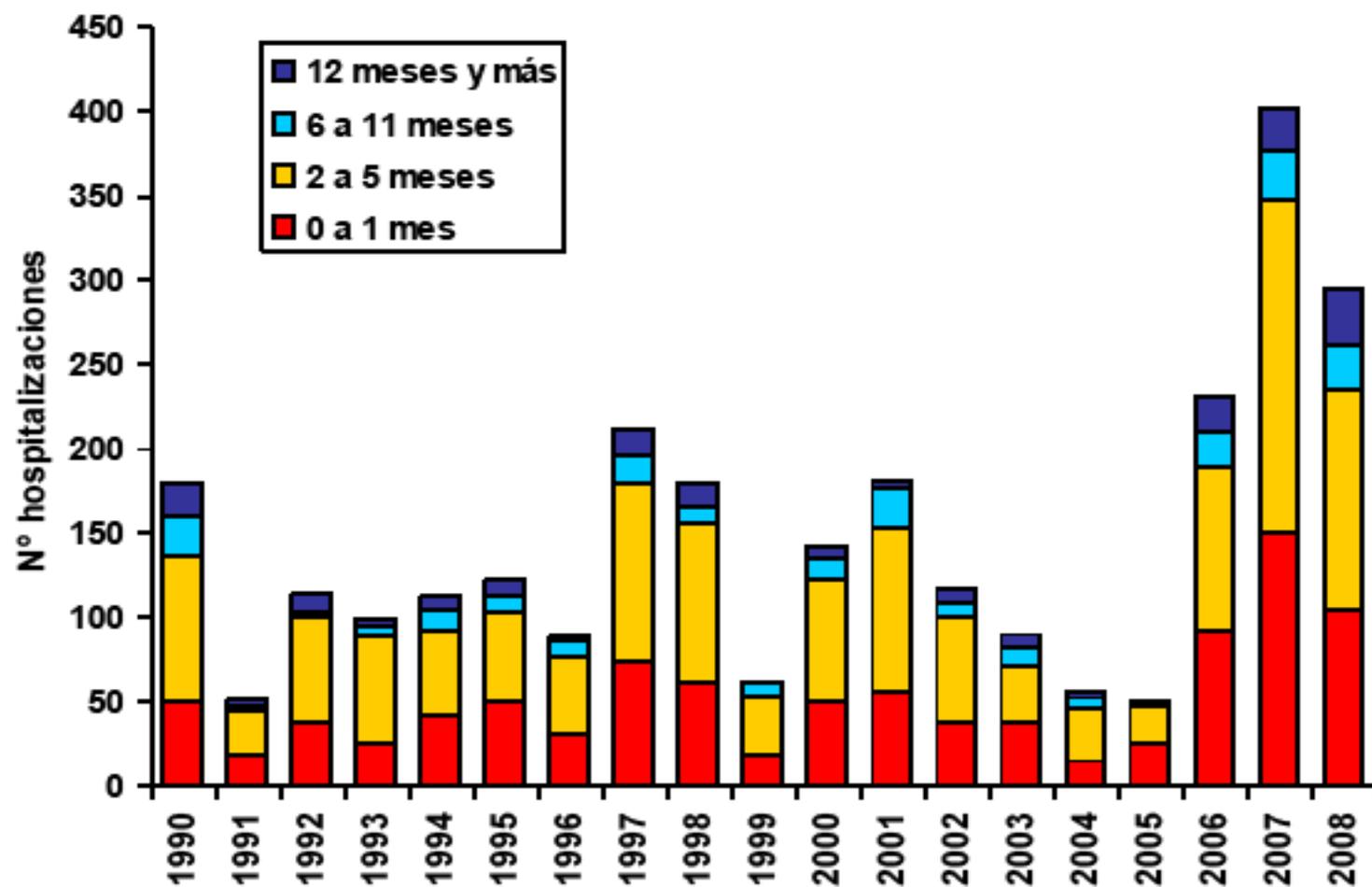


Fuente: Base de egresos hospitalarios, CCSS, Costa Rica  
\* CIE9= 033 (1991-1996), CIE10= A37 (1997-2007)

**Gráfico N° 3 - Casos notificados según grupos de edad, Argentina 2003 - 2006**

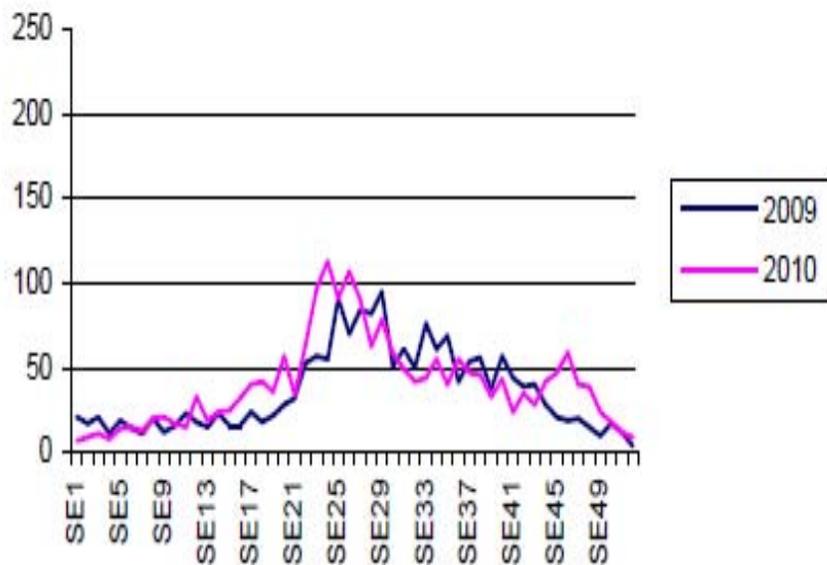


## Hospitalizaciones por Tos ferina según grupos de edad Costa Rica, 1990-2008

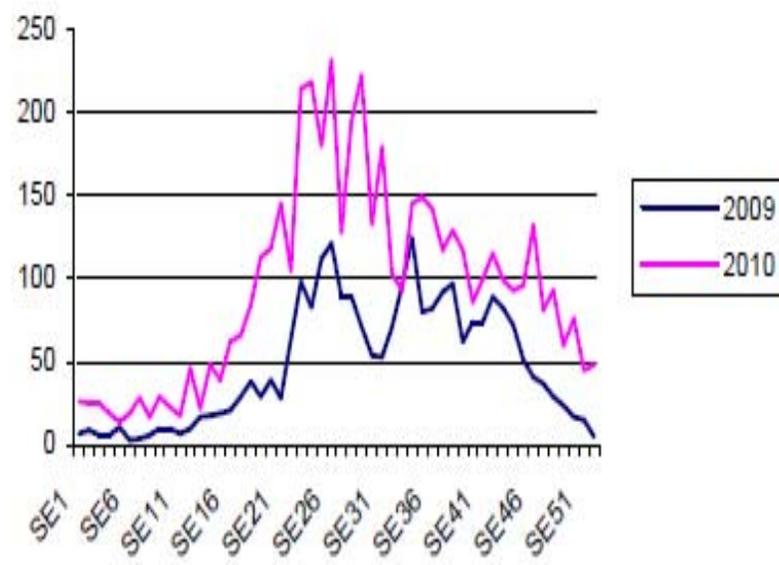


Fuente Base de datos de egresos hospitalarios, CCSS, Costa Rica

Número de casos sospechosos  
notificados  
por semana epidemiológica, C2-SNVS.  
Años 2009-2010



Número de casos sospechosos  
notificados,  
por semana epidemiológica. SIVILA  
Años 2009-2010



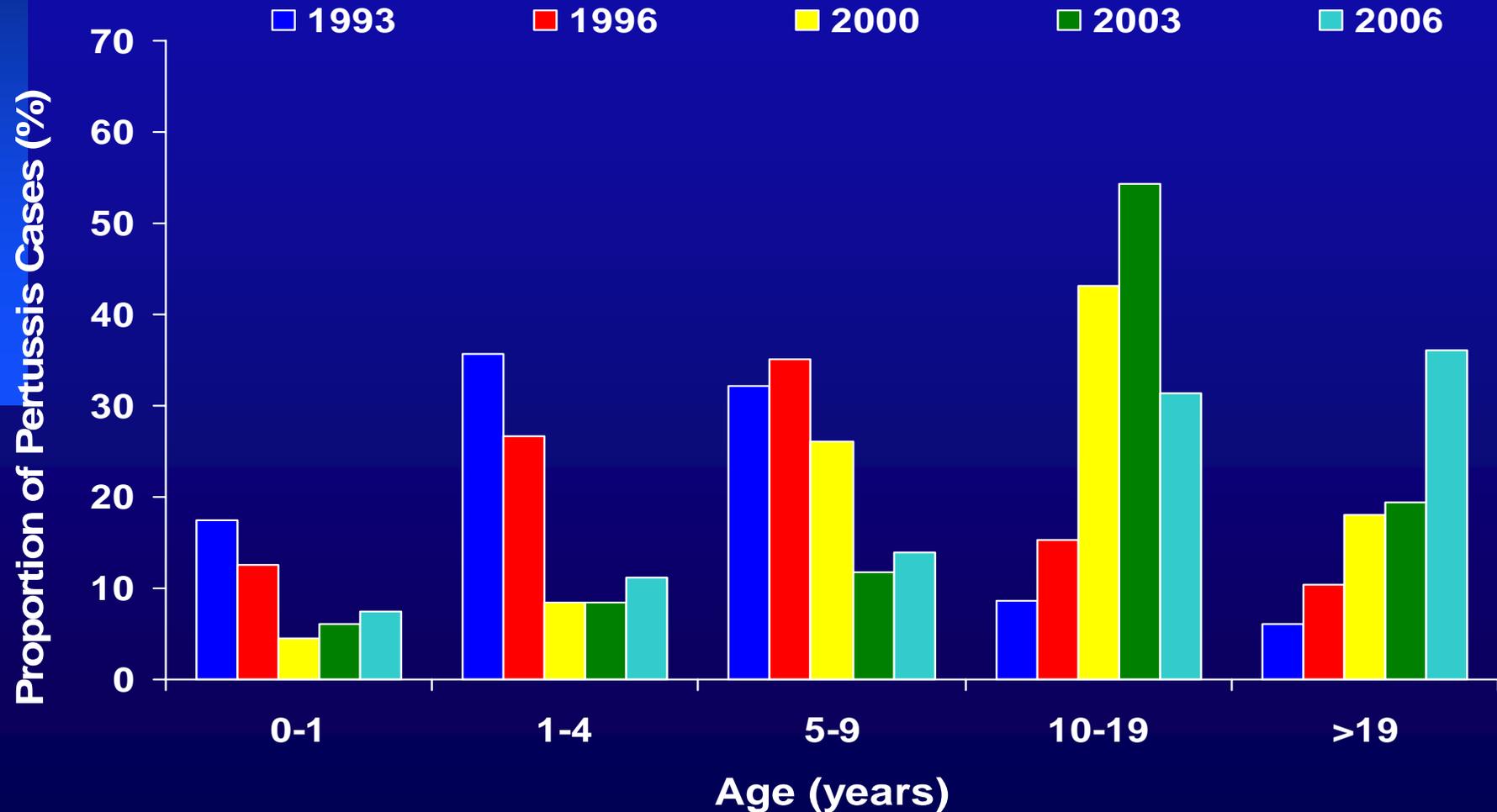
Fuente: Evento individuales por Semana Epidemiológica SIVILA- C2,SNVS, Dirección de Epidemiología, actualizado al 17 de enero de 2011

Cuadro1. Notificaciones totales hasta la SE 10 de los años 2010 y 2011

Año	2010	2011
Total de casos notificados	232	503
Total de casos Confirmado Coqueluche (B.pertussis)	4	187
Total de casos con resultado Positivo (B. pertussis)	69	*
Probable Coqueluche (B. pertussis)	*	12

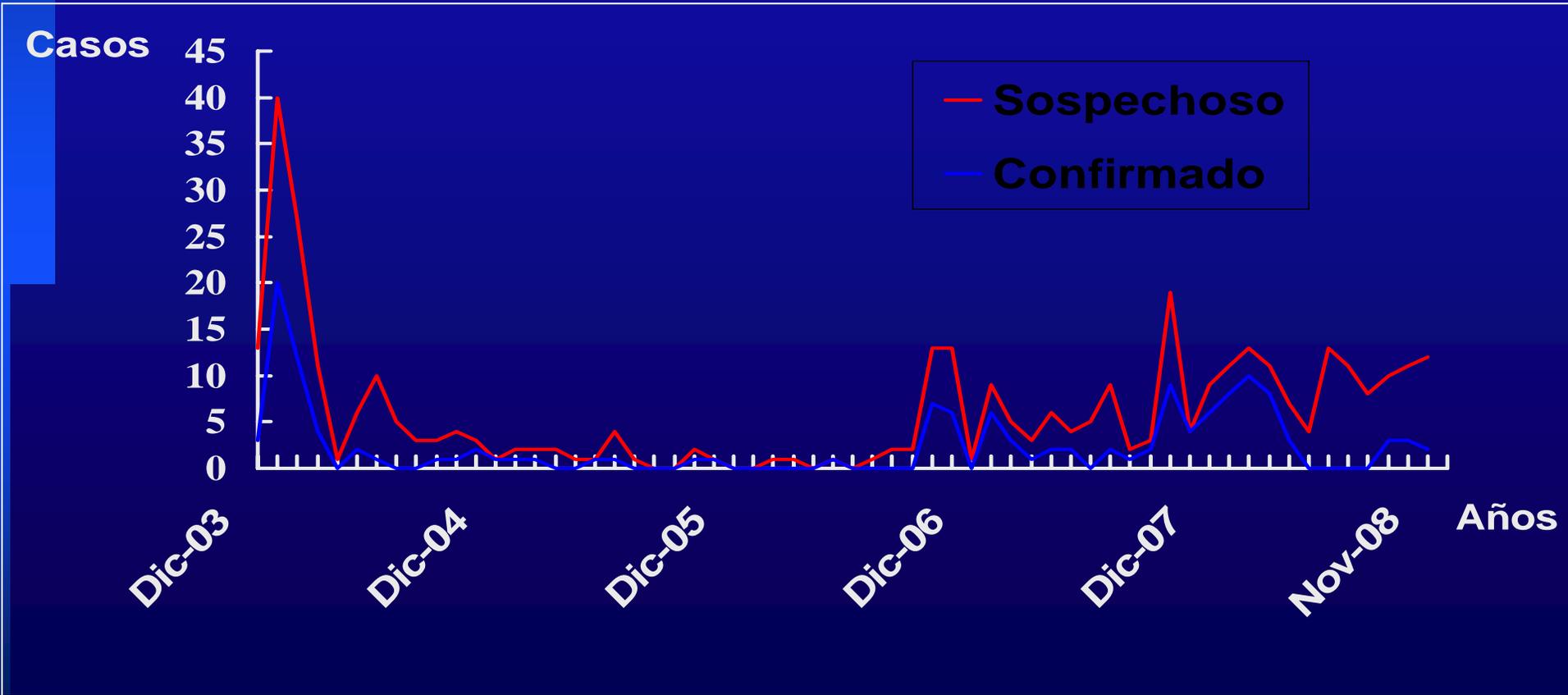
Fuente: Listado de casos individuales, SIVILA. Datos parciales, actualización 14 de abril de 2011

# Casos de pertussis por edad: British Columbia, 1993–2006



# Distribución de casos sospechosos y confirmados de *Pertussis*, Dic.2003- Mayo 2010, HNRG

n=369



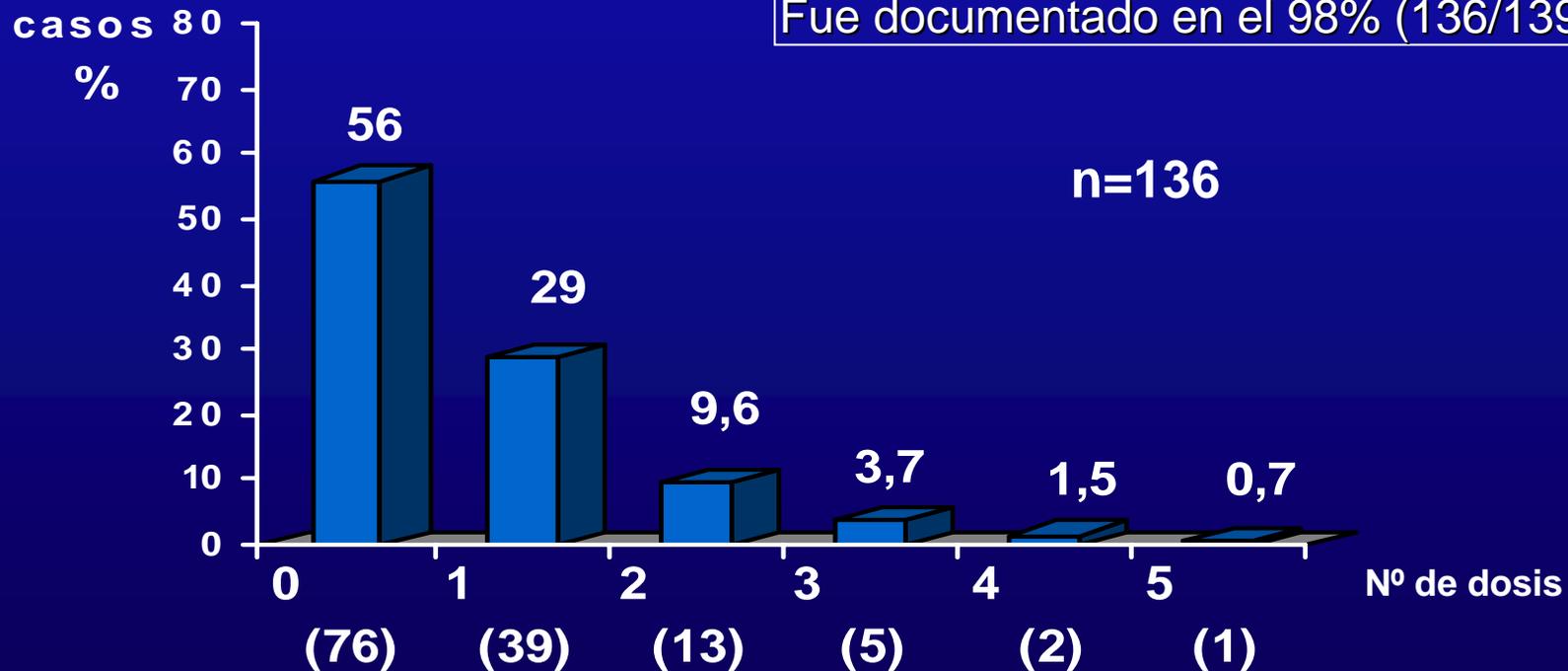
# Perfil de los casos confirmados

n=139

## Edad

Mediana= 3 meses (15 días a 6 años), 50% < 3 meses y 90% < 6 meses.

## Estado de vacunación



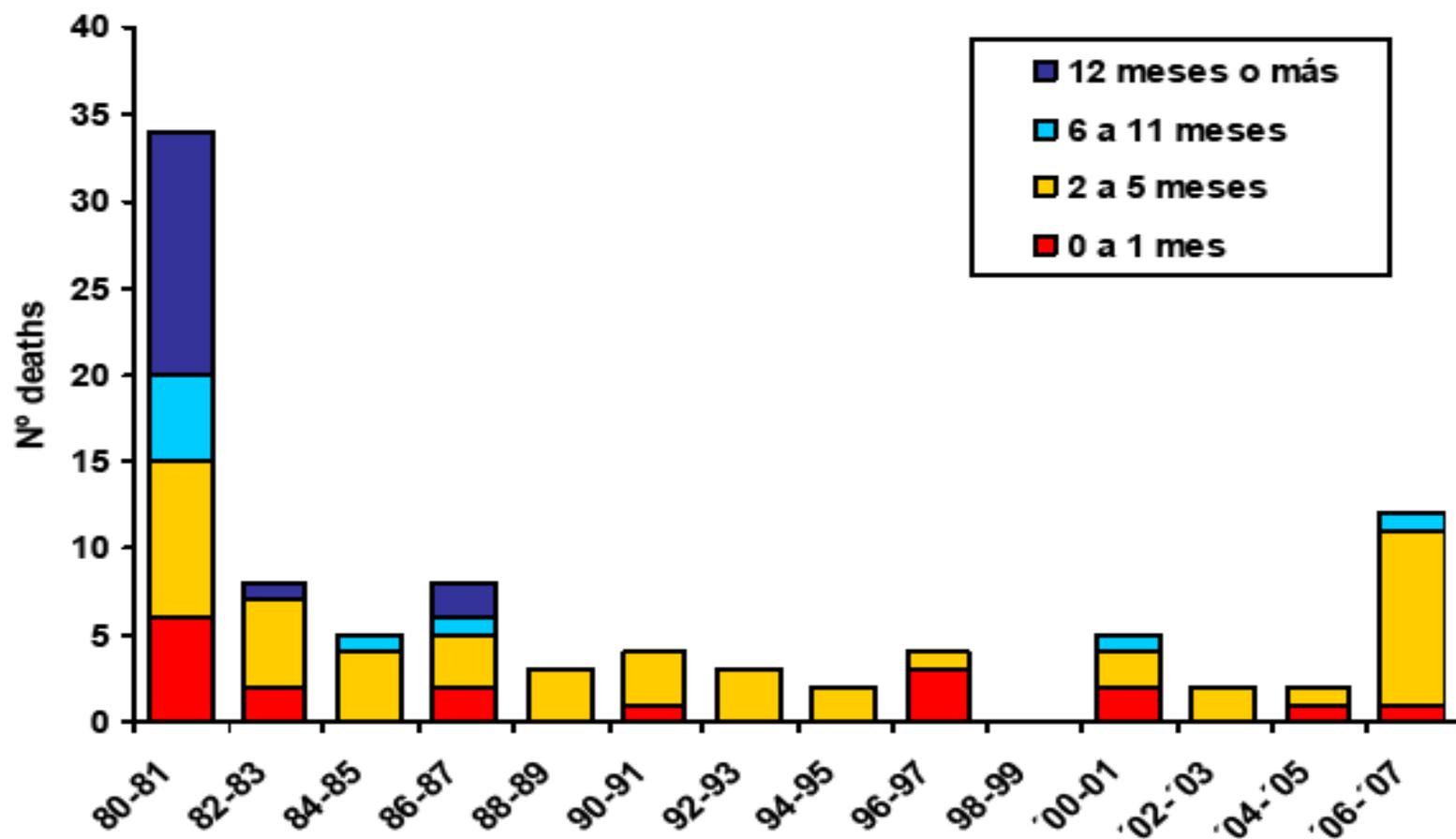
Casos confirmados: 5 pacientes tenían 3 dosis, 2 pacientes 4 dosis y 1 paciente 5 dosis (esquemas completos para la edad).

# Letalidad por *Bordetella pertussis*, HNRG, 2003-2010

- La tasa de letalidad fue de 9.2% (casos confirmados).
- Factores de riesgo asociados a letalidad:

	RR	IC 95%	p
■ -Desnutrición	7.37	2.01-27.02	0.035
■ -Leucocitosis (> 30.000)	16.24	3.62-72.6	0.00003

## Número de defunciones por Tos ferina según grupos de edad. Costa Rica, 1980-2007



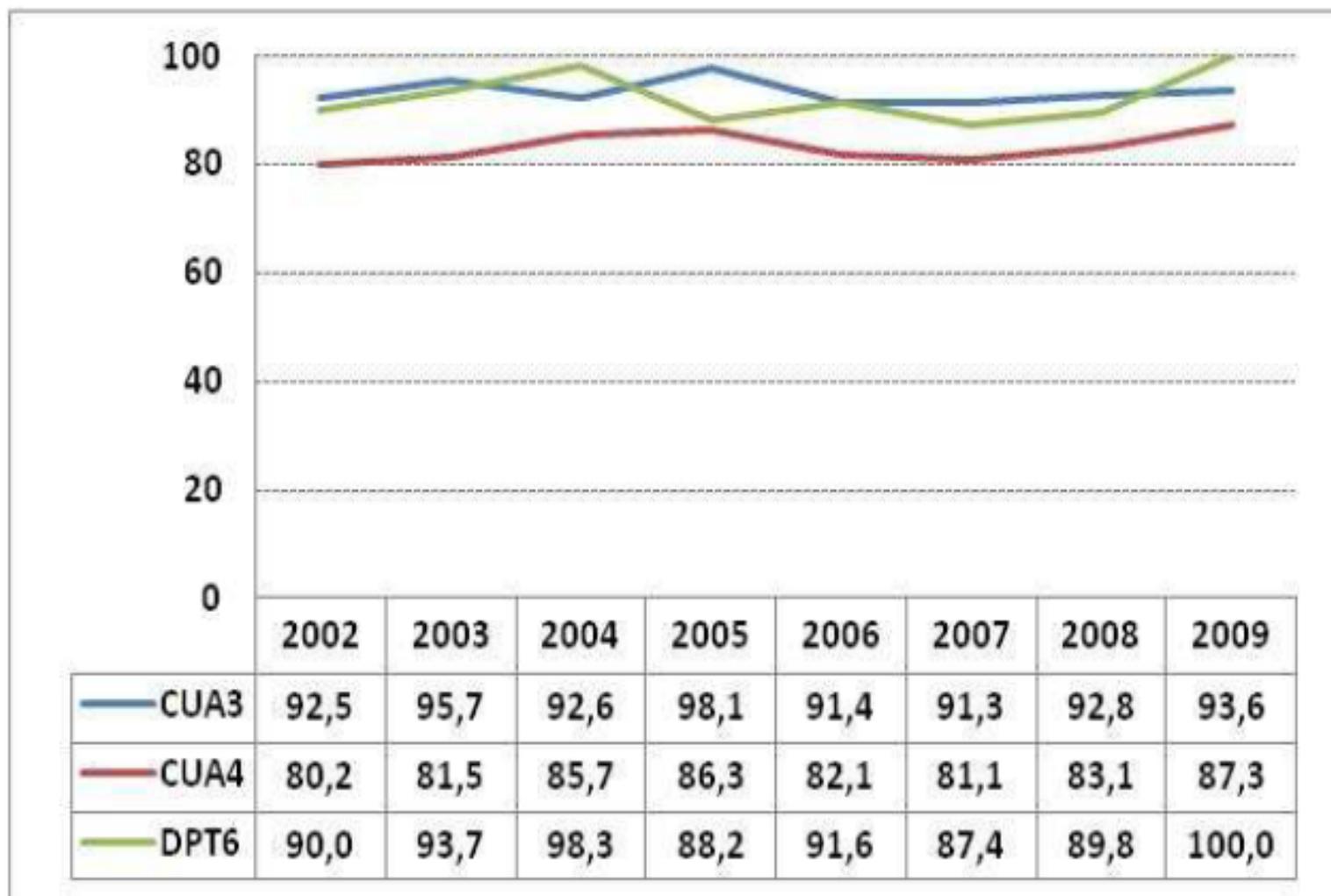
Fuente: Instituto Nacional de Estadística y Censos, Costa Rica

# Tasa de letalidad (por 1,000 casos) para Pertussis en países seleccionados

Grupos de edad	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
<1 año		13.33	24.59	4.52	15.15	13.33	20.72	28.32	14.72
1—4 años		7.44	1.63	6.52	4.05	0.00	2.23	0.00	6.56
5—9 años		5.34	1.47	0.00	0.00	4.65	0.00	0.00	5.78
10—14 años		0.00	0.00	0.00	13.16	0.00	0.00	0.00	0.00
≥15 años		7.50	0.00	0.00	0.00	64.10	0.00	16.19	0.00

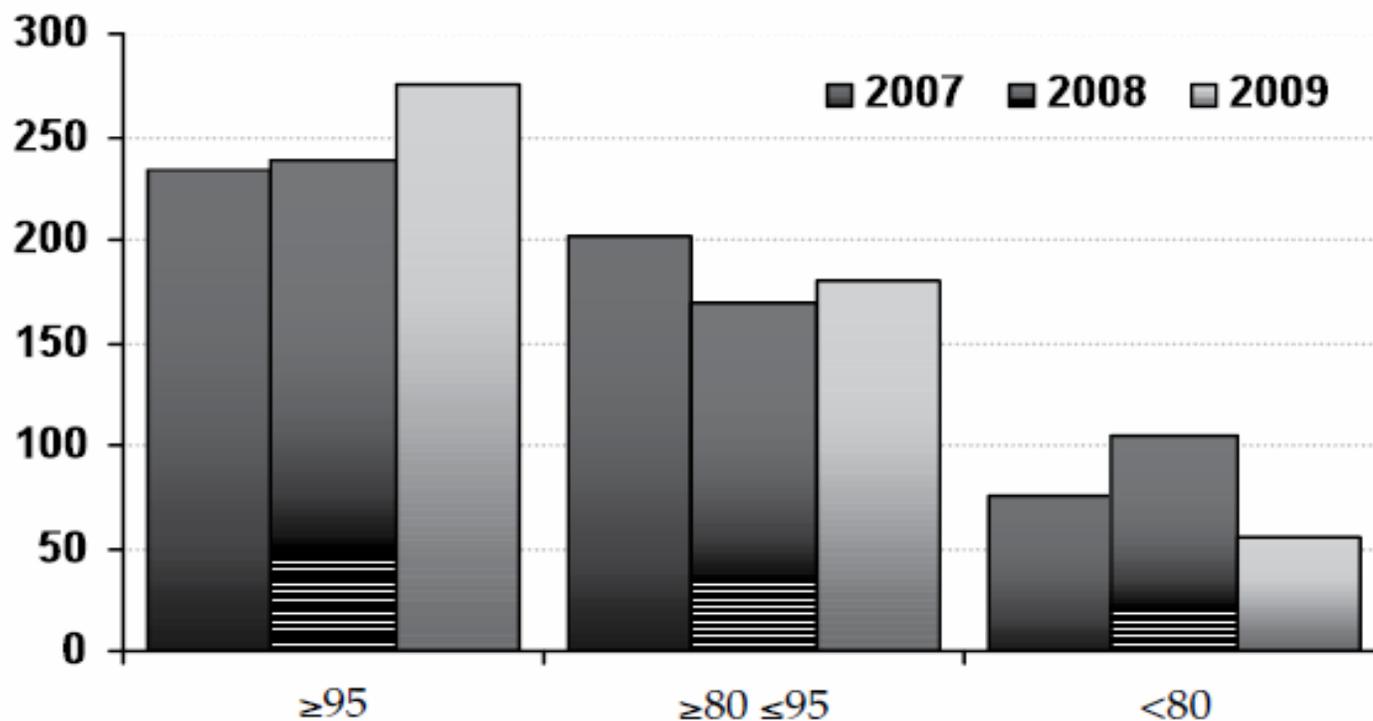
\* Chile, El Salvador, Guatemala, Honduras, Panama, Paraguay, Peru

## Tendencia en la Cobertura Cuádruple-DPT Total País 2002-2009



Fuente: Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Año 2010 se

Figura 6. Departamentos de Argentina según cobertura de vacunación con cuádruple 3ª dosis.  
Años 2007-2009



Fuente: Ministerio de Salud Argentina, Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles, año 2010.

*El control de brotes apunta en primer lugar a reducir la morbimortalidad en lactantes*

**CDC Guidelines for the control of pertussis outbreaks.  
U.S. Department of Health and Human Services, CDC,  
2005**

*Ni la infección natural ni la  
vacunación con un esquema  
completo confieren inmunidad a  
largo plazo o de por vida.*

# La enfermedad en adolescentes

## ■ *En adolescentes y adultos<sup>1,2</sup>:*

- *Las manifestaciones clinicas pueden ser atipicas: tos leve o severa, tos persistente.*
  - *21-86% presenta sintomas tipicos de la enfermedad. (tos paroxistica, vomitos post-tos, esfuerzo inspiratorio)*
  - *Pertussis causa mas del 12-33% de patologia cronica y puede presentar complicaciones.*
- *Los adultos pueden tener tos persistente por mas de  $\leq 4$  meses.*
- *La hospitalizacion es elevada en niños pero tambien ocurre en alrededor del 7.5% de adolescentes y adultos.*

1-Rothstein E, Edwards K. Pediatr Infect Dis J. 2005;24:S44-7

2- De Serres G et al. J Infect Dis. 2000;182:174-9

## Contacto cercano como fuente probable de transmisión de Pertussis. Costa Rica 2006-2008.

Contacto cercano	Nº	%
Madre	40	36,7
Hermanos	25	22,9
Padre	18	16,5
Abuelos/as	14	12,8
Otros contactos cercanos	12	11,0
Total contactos	109	100,0

**Casos de Tos ferina con contacto cercano =  $109/237 = 46\%$**

Fuente: Base de datos del brote de tos ferina, Costa Rica

# Edad de la fuente de pertussis para los niños



\*219 personas-fuente con edad conocida

Cortesía Dr. Carlos Espinal

# Componentes Potenciales de las Vacunas Acelulares

- PT Toxina pertussis (factor promotor de linfocitos)
- FHA Hemaglutinina filamentosa (proteína de superficie)
- FIM Aglutinógenos fimbriales (proteína de superficie)
- PRN Pertactina, aglutinógenos no fimbriales (proteína de membrana externa de 69 kd)

# VACUNA TRIPLE ACELULAR (dTap)

- Asociación de toxoides tetánico y diftérico purificados y 3 antígenos purificados de *Bordetella pertussis* (Toxina pertussis inactivada, hemaglutinina filamentosa tratada con formaldehído y pertactina)
- Para evitar reacciones adversas en adolescentes y adultos debe tener menor cantidad de toxoide diftérico que las vacunas para niños pequeños

# Vacunas Acelulares

- Pueden ser usadas en la serie primaria ( 3 primeras dosis) y refuerzos
- Se puede intercambiar con vacuna DPT
- El esquema es similar al usado con vacuna DPT

# Vacunas disponibles

*La vacunas acelulares aprobadas por ANMAT que se pueden administrar a partir de los siete años de edad, contienen un menor tenor de toxoide diftérico que la dosis pediátrica.*

■ *Las disponibles en la actualidad son*

*1- Vacuna dTpa (BUSTRIX): contiene no menos de 2.5 Lf. de Toxoide Diftérico (TD); 5 Lf de Toxoide Tetánico (TT); Toxina Pertusis (TP) 8 µg; Hemaglutinina Filamentosa (FHA) 8 µg; Pertactina (Proteína de Membrana Externa 69 kDa) (PRN) 2.5 µg*

*2- Vacuna dTap (ADACEL): contiene 2Lf de Toxoide diftérico, 5 Lf de Toxoide Tetánico (TT); Toxoide pertussico 2.5 mcg\*\*; Hemaglutinina filamentosa(FHA) 5 mcg\*\*; Fimbrias (AGG2+3) 5 mcg\*\*; Pertactina (Proteína de Membrana Externa 69 kDa) (PRN) 3 mcg.*

# Intervalo entre dosis

- Según las nuevas recomendaciones de ACIP del 2010, la vacuna Tdap se debe administrar con independencia del tiempo transcurrido desde la última vez de recibidas vacunas que contengan los toxoides tetánico o diftérico.
- Aunque los intervalos más largos entre la Td y Tdap podrían reducir la incidencia de reacciones locales, los beneficios de la protección contra coqueluche superan el riesgo potencial de reacciones adversas

**La dosis única de dTpa puede ser administrada independientemente del intervalo desde la última dosis de vacuna doble (tétanos – difteria) y con un mínimo de 4 semanas de intervalo)**

# Indicaciones:

- Se aplicará una dosis a los 11 años de edad por única vez. Luego se aplicará una dosis de dT cada 10 años.
- Personal de salud en contacto con niños menores de 1 años de edad como única dosis independientemente del tiempo transcurrido de la última dosis de doble adultos recibida
- Los niños mayores de 7 años de edad con esquemas incompletos de vacunación completarán esquemas con esta vacuna.

# Indicaciones

- **Niños de 7 A 10 años:** Los niños que nunca recibieron la vacuna contra tétanos, difteria y tos ferina o su estado de vacunación es desconocido deben recibir *una serie de tres vacunas que contienen toxoides tetánico y diftérico* , se recomienda que la primera de estas tres dosis sea dTpa
- **Adolescentes de 11 a 18 años:** se recomienda que aquellos que nunca han sido vacunados contra tétanos, difteria o tos ferina o su calendario de vacunación es desconocido reciban *una serie de 3 vacunas que contengan toxoides diftéricos y tetánicos una de las cuales debería ser dTpa* . El calendario sugerido es 1º dTpa seguida de Td al mes y una 3º Td entre los 6 y 12 meses. La dTpa puede sustituir a cualquiera de las 3 dosis de la serie.

# Indicaciones

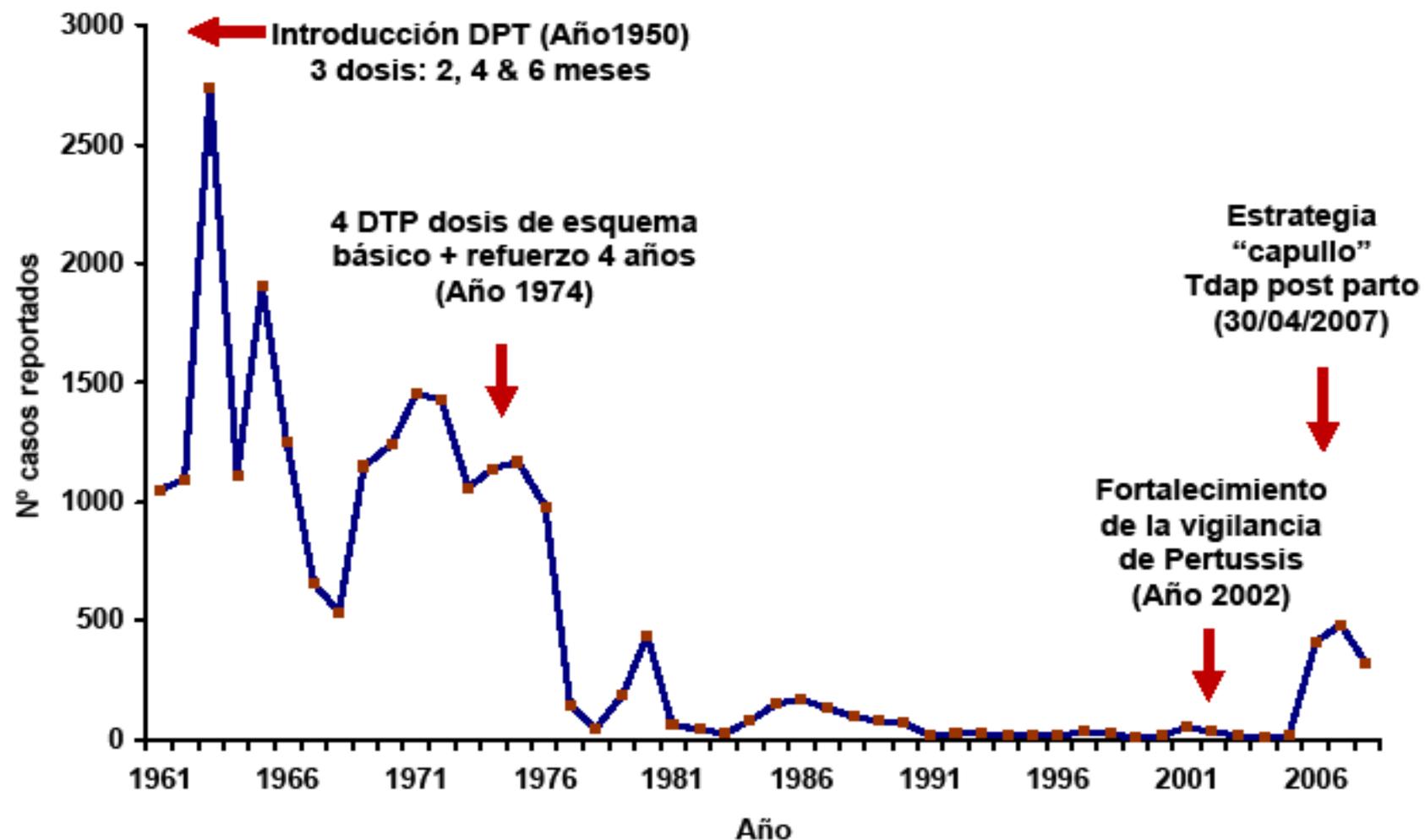
- *Adultos 19 a 64 años y Adultos  $\geq$  de 65 años:*  
*Los adultos que nunca recibieron la vacuna contra tétanos, difteria o su estado de vacunación es desconocido deben recibir una serie de tres vacunas que contienen toxoides de tétanos y difteria. La primera de estas tres dosis debe ser dTpa.*

# Estrategias de Vacunación

- Vacunación de las madres en el post parto inmediato o de ambos padres, llamada también estrategia “capullo”

Vacuna triple acelular a las mujeres en el post parto inmediato. Esta estrategia exige diferir la vacunación con Doble adultos durante el embarazo y en lo posible tratar que haya un intervalo de dos años entre la última vacuna de la serie doble adultos y las nuevas triples acelulares.

# Estrategias de vacunación e incidencia de Tos ferina. Costa Rica, 1961-2008



Fuente: Ministerio de Salud de Costa Rica

# Estrategias de Vacunación

- **Vacunación de adolescentes de 11-12 años:** dado que en muchos países se han observado un aumento de casos de infección por *Bordetella pertussis* en niños mayores y adolescentes se está recomendando una dosis adicional de una vacuna triple acelular en la preadolescencia , es decir 11 a 12 años.
- **Vacunación del equipo de salud:** el equipo de salud puede ser fuente de contagio para niños hospitalizados, de hecho es una vacuna para contemplar en estos grupos.

# PORQUE VACUNAR ADOLESCENTES?

- La transmisión ocurre durante el período catarral es decir antes del diagnóstico clínico.
- Los adolescentes y adultos funcionan como reservorio (oligosintomáticos o asintomáticos)
- La inmunidad por vacuna y enfermedad se debilita
- Ocurren brotes
- La tasa de ataque secundaria en convivientes es cercana al 80%



**Los adolescentes y adultos contagian a los niños pequeños no inmunizados o mal inmunizados que presentan la mayor carga de morbilidad y mortalidad.**

*Es difícil lograr adecuadas coberturas de vacunación en el adulto y adolescente?*

# Indicaciones de Profilaxis

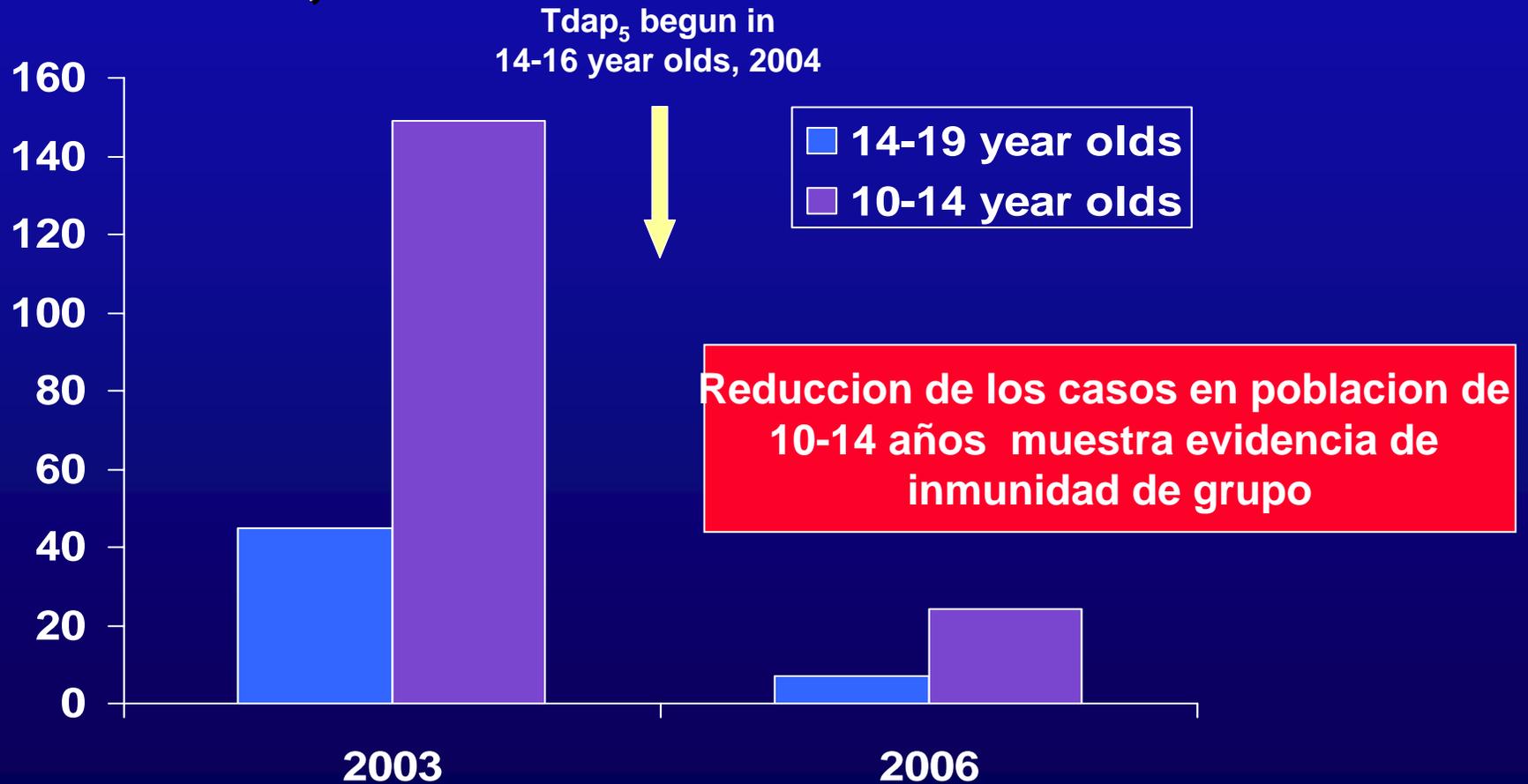
- Todos los contactos cercanos de un caso
- NO cultivar ni hacer PCR a asintomáticos
- Se administra dentro de las 3 semanas de exposición al caso

*CDC Guidelines for the control of pertussis outbreaks. U.S.  
Department of Health and Human Services, CDC, 2005*

# Drogas de eleccion en el tratamiento y profilaxis de la infeccion por Bordetella pertussis CDC/12/2005

Edad	Eritromicina	Claritromicina	Azitromicina
Menor 1 mes	no preferencial	NO	recomendada 10mg-kg-día dosis única – cinco días
De 1 a 5 meses	40 a 50 mg-kg-día 4 tomas )14 días	15 mg-kg-día 2 tomas 7 días	idem
Mayor a 6 meses	idem, dosis max: 2.gr. día	Idem,dosis max.	Idem 1día, 2 a 5: 5 mg./k/día
Adultos	2 gr. Diarios 14 dias	1g por dia 7 dias	1 día 500mg 2-5 250 mg.

# Incidencia de *pertussis*: impacto de la vacunación, British Columbia



84% reduccion en la poblacion de 10-14 años

# Conclusiones

- *Es un importante problema de Salud Publica aun en países con altas tasa de vacunación.*
- *Es una enfermedad grave con signos clínicos a veces no tan definidos, especialmente en los niños pequeños menores de 6 meses.*
- *Las tasas de letalidad son mas importantes en los lactantes de esa edad.*
- *El tratamiento antimicrobiano disminuye la gravedad de la infección cuando son administrados tempranamente*
- *Es importante para lograr el control de la enfermedad tener coberturas de vacunación adecuadas*