

## INTERVENCIONES SANITARIAS

# NOTIFICACIÓN DE NEUMONÍAS Y MENINGITIS EN NIÑOS DESPUÉS DE LA INTRODUCCIÓN DE LA VACUNA ANTINEUMOCÓCICA CONJUGADA AL CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN

En 2012, Argentina incorporó la vacuna antineumocócica al Calendario Nacional de Vacunación (CNV). Entre 2011 y 2012, las tasas de neumonías se redujeron un 28% en los niños menores de un año y un 30% en los de entre 12 y 24 meses. Los casos confirmados de neumonía y meningitis neumocócica disminuyeron en un 47 y 39%, respectivamente. Las internaciones mensuales por neumonía en niños menores de 5 años mostraron una reducción del 41% en las series temporales.

Alejandra Gaiano,<sup>1</sup> Carolina Rancaño,<sup>1</sup> Sandra Sagradini,<sup>1</sup> María del Valle Juárez,<sup>1</sup> Cristián Biscayart,<sup>1</sup> Analía Rearte,<sup>1</sup> Carla Vizzotti<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles, Ministerio de Salud de la Nación, Argentina

### INTRODUCCIÓN

De todas las medidas de salud pública, ninguna intervención –con excepción de la provisión de agua potable– ha tenido un efecto tan importante como la vacunación a la hora de reducir la mortalidad de la población.<sup>1</sup>

Según estimaciones llevadas a cabo por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2000, el 20% de los fallecimientos en menores de 5 años se debía a infecciones respiratorias agudas. El 90% de ellas era causada por neumonías agudas de la comunidad, donde en más del 50% de los casos era el neumococo su agente etiológico.<sup>2</sup> En 2005, la enfermedad invasiva neumocócica provocó la muerte de alrededor de 1 millón de niños menores de 5 años, la mayoría de los cuales vivían en países en vías de desarrollo.<sup>3</sup> A pesar de que el aislamiento de *Streptococcus pneumoniae* desde sitios estériles en neumonías (sangre y líquido pleural) es infrecuente, este germen es el agente etiológico predominante de las neumonías consolidantes.<sup>2,4</sup>

Se calcula que la enfermedad neumocócica genera anualmente en Latinoamérica 1,3 millones de casos de otitis media aguda, 327.000 episodios de neumonía, 1.200 de sepsis y 4.000 de meningitis en niños menores de

5 años.<sup>5,6</sup> Durante 2011, según datos del Ministerio de Salud de la Nación de Argentina el 12,4% del total de las defunciones en niños de 1-5 años se debieron a causa respiratoria y 7,13% de los fallecimientos de menores de 1 año se produjeron como consecuencia de una neumonía.<sup>7</sup>

En el marco de las estrategias dirigidas a disminuir la morbimortalidad por enfermedades inmunoprevenibles en Argentina y teniendo en cuenta la alta carga de hospitalizaciones y las graves consecuencias producidas por la enfermedad neumocócica en niños y adultos, el 1 de enero de 2012 se incorporó la vacuna antineumocócica conjugada tridecavalente al CNV.<sup>8</sup> Se decidió adoptar una estrategia que contemplara la aplicación de dos dosis, a los 2 y 4 meses de vida, más un refuerzo al año de vida para los que comienzan su esquema antes de cumplir esa edad y una estrategia de recuperación para niños de entre 1 y 2 años, que implica una captación adicional (en un período de tiempo determinado) de un grupo poblacional específico; en este caso se ofrecía la vacuna a todos los niños de entre 12 y 24 meses. El propósito de vacunar las dos cohortes simultáneamente (menores de 1 año y 12 a 24 meses) consistía en disminuir rápida-

mente la cantidad de niños susceptibles a la infección invasiva por neumococo.

En el contexto de la introducción de una nueva vacuna, la vigilancia epidemiológica es una herramienta fundamental para evaluar el impacto de esta intervención. En Argentina, en el marco de la Ley 15465/60 de Enfermedades de Notificación Obligatoria, el Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) lleva adelante la vigilancia epidemiológica a través de diferentes estrategias: clínica, de laboratorio y centinela. Así se persigue el propósito de identificar hechos sobre el estado de salud de las poblaciones, para intervenir precozmente en el control de los problemas y, asimismo, aportar conocimientos integrales para la planificación, ejecución y evaluación de las acciones de salud.

El presente trabajo se propuso evaluar el efecto de la introducción de la vacuna sobre las neumonías diagnosticadas clínicamente y enfermedades invasivas por neumococo notificadas, así como sobre los serotipos circulantes de este agente etiológico, luego de la inclusión de la vacuna conjugada tridecavalente al CNV de Argentina.

### MÉTODOS

Se obtuvieron los datos de notificación

de casos de neumonías diagnosticadas mediante criterios clínicos según definición del SNVS, *software* que permite recoger los datos provenientes de todas las jurisdicciones argentinas. Definición de caso de neumonía: enfermedad aguda febril con tos que puede acompañarse de dificultad respiratoria y taquipnea.<sup>9</sup> La vigilancia de la enfermedad invasiva por neumococo, que se realiza a través de unidades centinela desde 2012, fue otra de las fuentes de información utilizadas. A través de esta modalidad se obtienen datos epidemiológicos estandarizados de las neumonías y meningitis, se identifican y caracterizan las cepas circulantes, los cambios emergentes de serotipos/serogrupos y los patrones de susceptibilidad antimicrobiana, con el propósito final de monitorizar el impacto de la introducción de la vacuna.

Para los fines de la vigilancia centinela se consideraron las siguientes definiciones:

- Caso sospechoso de neumonía: Todo paciente hospitalizado menor de 5 años con diagnóstico médico de neumonía contraída en la comunidad. Se definió como hospitalizado a todo paciente con indicación médica de tratamiento intrahospitalario.

- Caso probable de neumonía bacteriana: Todo caso sospechoso en el que la radiografía de tórax haya mostrado un patrón compatible con neumonía bacteriana (en la medida de lo posible, diagnosticado por un médico radiólogo; si no, por el médico tratante).

- Caso confirmado de neumonía bacteriana: Todo caso probable de neumonía bacteriana en el que se haya identificado o cultivado *Streptococcus pneumoniae* en la sangre o en el líquido pleural.<sup>10</sup>

La modalidad clínica de vigilancia epidemiológica permitió ver la progresión de las tasas del total de la notificación de neumonías en niños menores de 2 años en Argentina.

También se utilizaron los datos de la vigilancia laboratorial del Sistema de Redes de Vigilancia de los Agentes Bacterianos Responsables de Neumonía y Meningitis (SIREVA), programa mediante el cual se realiza el estudio de la distribución de serotipos y sensibilidad

a los antimicrobianos en aislamientos invasivos de *Streptococcus pneumoniae* en niños menores de 6 años.

El efecto de la introducción de la vacuna se evaluó mediante el riesgo atribuible porcentual (en caso de una exposición protectora como la vacuna también conocida como fracción prevenible): RA%, el cual se calculó a través de la siguiente fórmula:  $RA\% = (I_{aiv} - I_{piv} / I_{aiv}) \times 100$ , donde  $I_{aiv}$  es la tasa de incidencia de neumonías diagnosticadas clínicamente antes de la introducción de la vacuna e  $I_{piv}$  es la tasa de incidencia de neumonías diagnosticadas clínicamente posterior a la introducción. La  $I_{aiv}$  se calculó como el cociente de los casos de neumonía diagnosticada clínicamente en niños menores de 12 meses y entre 12 y 24 meses dividido por el número de niños menores de 12 meses y entre 12 y 24 meses, respectivamente, antes de la introducción de la vacuna (2011). La  $I_{piv}$  se calculó como el cociente de los casos de neumonía diagnosticada clínicamente en niños menores de 12 meses y entre 12 y 24 meses dividido por el número de niños menores de 12 meses y entre 12 y 24 meses, respectivamente, en el año posterior a la introducción de la vacuna (2013).

## RESULTADOS

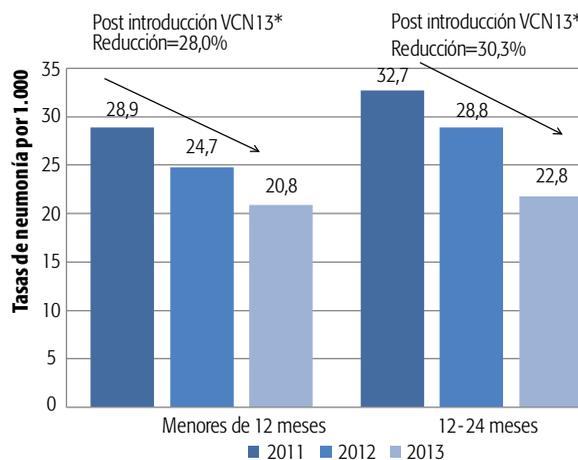
En los menores de 12 meses, la tasa de neumonías diagnosticadas clínicamente

fue de 28,8/1.000 niños menores de 1 año en 2011, 24,7/1.000 en 2012 y 20,7/1.000 en 2013, RA%=28,06% (IC95%= 26,49-29,59%; p<0,001). Mientras tanto, en los niños de entre 12 y 24 meses las tasas fueron de 32,7/1.000 niños entre 12 y 24 meses en 2011, 28,8/1.000 en 2012 y 22,7/1.000 en 2013, RA%=30,34% (IC95%=28,88-31,76%; p<0,001) (Gráfico 1).

Por otra parte, la vigilancia laboratorial a través del SIREVA mostró una reducción del 47% (2011: 102; 2012: 55) en los casos confirmados de neumonía neumocócica y del 39% (2011: 61; 2012: 37) en las meningitis causadas por el mismo agente, con una disminución del 42% (2011: 163; 2012: 92) en ambas enfermedades.

A partir de los aislamientos de las unidades centinela se identificaron 33 serotipos de neumococo, por lo que los tipos incluidos en la vacuna anti-neumocócica conjugada tridecavalente representaron en 2011 el 87,9% de los serotipos aislados. Esta proporción se redujo a 73,9% (p<0,001) en 2012. El mismo comportamiento se evidenció con el serotipo 14, que fue el más frecuentemente hallado: constituyó una proporción de 24,1% en 2011 y disminuyó a 13,7% (p=0,01) en 2012. Mientras tanto, los serotipos no incluidos en la vacuna se incrementaron de 12,1% en 2011 a 26,1% (p<0,001)

GRÁFICO 1. Tasas de neumonía por grupo de edad en menores de dos años, 2011-2013, semana epidemiológica 1 a 38, Argentina.



Fuente: Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud, Módulo clínico C2, Ministerio de Salud de la Nación.  
\*VCN13: Vacuna Conjugada Neumococo 13 serotipos

en 2012 (Gráfico 2).

A través de dos unidades centinela se pudieron obtener datos retrospectivos (2008-2011) y prospectivos (2012-2013) de las neumonías probablemente bacterianas en menores de 5 años. Se tomaron en cuenta las neumonías con confirmación radiológica según criterios de la OMS.<sup>11</sup> El análisis de estos datos mediante series temporales mostró una reducción del 41,3% (IC95%: 15,7-66,9%; p<0,001) en las internaciones mensuales por neumonía (Gráfico 3).

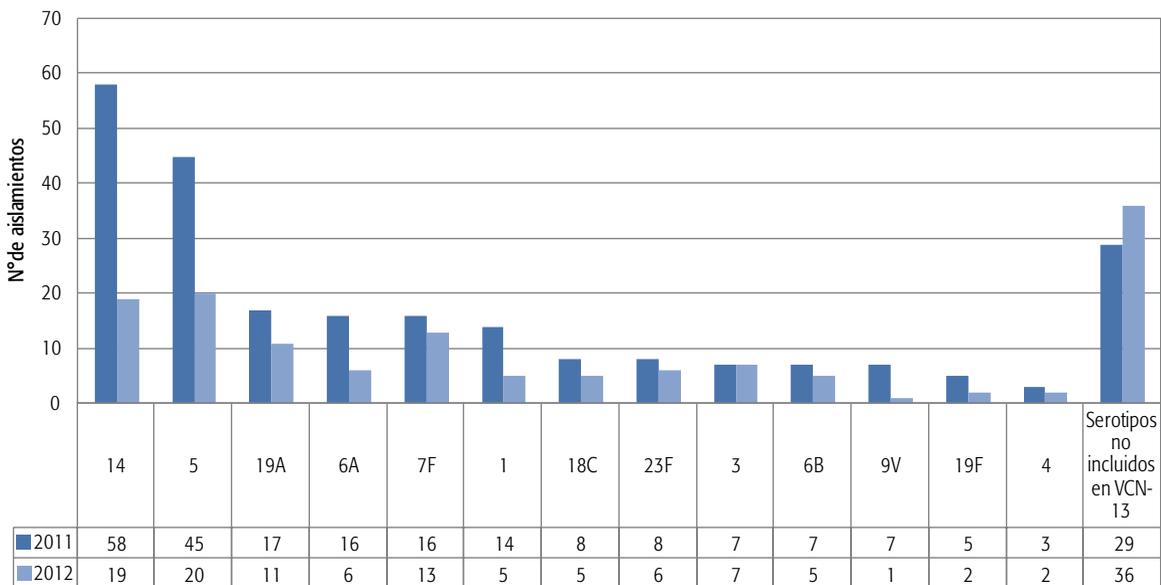
Según el análisis de unidades centinela de vigilancia de enfermedad inva-

siva por neumococo del Ministerio de Salud de la Nación, las formas clínicas de presentación de 32 casos de dicha enfermedad entre julio de 2012 y junio de 2013 fueron: 19 neumonías con derrame, 9 neumonías sin derrame, 2 meningitis y 2 bacteriemias. El 29% (11) de esos pacientes tenían antecedente de aplicación de la vacuna conjugada tridecaivalente; 7 de ellos presentaban esquema incompleto y 4, completo. En 4 de los 11 pacientes (36,4%) se aislaron serotipos incluidos en la vacuna tridecaivalente; 2 de ellos (50%) tenían esquema de vacunación completo. La letalidad fue del 3,3%.

### DISCUSIÓN

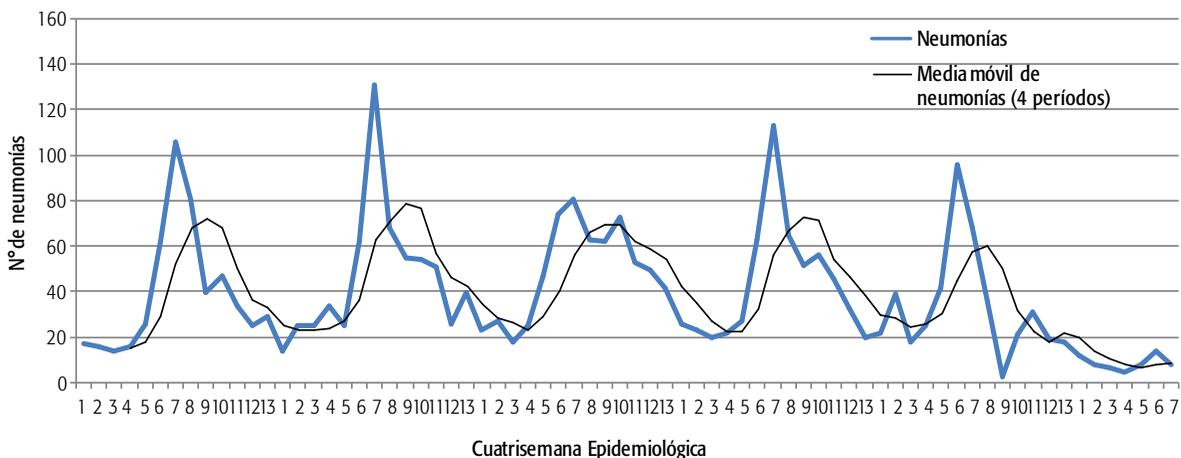
En Argentina se ha observado una disminución de las enfermedades invasivas por neumococo en niños a partir de la introducción de la vacuna antineumocócica en el CVN. El impacto en la salud de la población tras la incorporación de las vacunas depende de la carga de enfermedad en esa población específica, las coberturas alcanzadas, el tiempo transcurrido y la proporción de serotipos o genotipos del agente etiológico contenidos en la vacuna. En el caso de la VCN-13, su cobertura se correlaciona en un 90% con los serotipos circulantes de

**GRÁFICO 2.** Aislamientos de *Streptococcus pneumoniae* en menores de dos años según serotipo identificado, 2011-2012, Argentina.



Fuente. Sistema de Redes de Vigilancia de los Agentes Bacterianos Responsables de Neumonía y Meningitis (SIREVA), Ministerio de Salud de la Nación.

**GRÁFICO 3.** Series temporales: internaciones por neumonías según cuatrisesmana epidemiológica, 2008-2013.



Fuente: Unidades Centinela de Enfermedades Bacterianas Invasivas, Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles, Ministerio de Salud de la Nación.

neumococo aislados de neumonía y meningitis en Argentina, según los datos del SIREVA.<sup>6</sup>

Las coberturas de vacunación en los niños menores de 2 años presentaron una dinámica de ascenso paulatino durante 2012, por lo cual este análisis se realizó tras un año completo de incorporación. En Argentina se observó una disminución de neumonías clínicas, neumonías confirmadas por *Streptococcus pneumoniae* y meningitis en niños menores de 24 meses. También se detectó una declinación de las hospitalizaciones por neumonía en niños menores de 5 años según los datos de las series temporales de las unidades centinela.

Se pudo apreciar también un descenso de los serotipos incluidos en la vacuna conjugada tridecavalente, principalmente del 14, y un aumento de los no incluidos en la vacuna. Datos similares publicó Uruguay, con una drástica disminución de los aislamientos del serotipo 14 entre 2008 y 2009.<sup>12</sup> Con el mismo esquema utilizado en Argentina (2-4 y 12 meses de edad), Uruguay incorporó a su CNV la vacuna antineumocócica conjugada con siete serotipos en 2008 y la vacuna conjugada antineumocócica tridecavalente en 2010. Allí se reveló una reducción del 44,9% en la incidencia de neumonías consolidantes en los niños de 12-23 meses con la

VCN-7 y del 59% con la VCN-13.<sup>13</sup>

Estos datos preliminares muestran un panorama alentador en relación con el objetivo de la incorporación de la vacuna antineumocócica conjugada tridecavalente al CNV en Argentina. El desafío consiste en continuar disminuyendo la morbi-mortalidad por enfermedad neumocócica invasiva en niños y fortalecer la vigilancia epidemiológica para obtener información de calidad, que permita evaluar el impacto de las estrategias implementadas y los cambios epidemiológicos de los serotipos circulantes.

**Cómo citar este artículo:** Gaiano A, Rancaño C, Sagradini S, Juárez MV, Biscayart, C, Rearte A, Vizzotti C. Notificación de neumonías y meningitis en niños después de la introducción de la vacuna antineumocócica conjugada al calendario nacional de vacunación. Rev Argent Salud Pública. 2013; Dic; 4(17):45-48.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

<sup>1</sup> Plotkin SL, Plotkin SA. A Short History of Vaccination. En: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA (ed.). Vaccines, 5th ed. Filadelfia: Saunders-Elsevier; 2008.

<sup>2</sup> Organización Mundial de la Salud. Estadísticas sanitarias mundiales, 2011. [Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44574/1/9789243564197\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44574/1/9789243564197_spa.pdf)]. [Último acceso: 17 de diciembre de 2013].

<sup>3</sup> Organización Mundial de la Salud. Pneumococcal Conjugate Vaccine for Childhood Immunization. En: Wkly Epidemiol Rec. 2007;82:93-104. [Disponible en: <http://www.who.int/wer/2007/en/index.html>] [Último acceso: 17 de diciembre de 2013]

<sup>4</sup> Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K, Campbell H. Epidemiology and Etiology of Childhood Pneumonia. Bulletin of the World Health Organization. 2008;86:321-416. [Disponible en: <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/5/07-048769/en/>] [Último acceso: 17 de diciembre de 2013].

<sup>5</sup> Sabin Institute. La carga de morbilidad de la enfermedad neumocócica y la rentabilidad de una vacuna antineumocócica en América Latina y el Caribe. Revisión de las Pruebas y Análisis Económico Preliminar, 2007. [Disponible en: <http://www.opsecu.org/jspui/bitstream/123456789/836/1/836-spa.pdf>]. [Último acceso: 17 de diciembre de 2013].

<sup>6</sup> Ministerio de Salud de la Nación, Argentina. Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Introducción de la vacuna conjugada contra el neumococo al Calendario Nacional de Inmunizaciones de la República Argentina. Manual de lineamientos técnicos, 2011. [Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/pronacei/images/stories/equipos-salud/manuales-lineamientos/lineamientos-neumococo-25-11-2011.pdf>] [Último acceso: 17 de diciembre de 2013]

<sup>7</sup> Ministerio de Salud de la Nación, Argentina. Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos. Dirección de Estadísticas e Información de Salud. Sistema Estadístico de Salud. Estadísticas Vitales. Información básica, Año 2011. [Disponible en: <http://www.deis.gov.ar/Publicaciones/Archivos/Serie5Nro55.pdf>] [Último acceso: 17 de diciembre de 2013]

[www.deis.gov.ar/Publicaciones/Archivos/Serie5Nro55.pdf](http://www.deis.gov.ar/Publicaciones/Archivos/Serie5Nro55.pdf)] [Último acceso: 17 de diciembre de 2013]

<sup>8</sup> Gaiano A, Biscayart C, Vizzotti C. Introducción de la vacuna conjugada antineumocócica en el Calendario Nacional de Vacunación en Argentina 2011. Revista Argentina de Salud Pública. 2012; 3:41-43.

<sup>9</sup> Ministerio de Salud de la Nación, Argentina. Secretaría de Promoción y Programas Sanitarios. Manual de Normas y Procedimientos de Vigilancia y Control de Enfermedades de Notificación Obligatoria, 2007 [Disponible en: <http://www.snvs.msal.gov.ar/descargas/Manual%20de%20Normas%20y%20Procedimientos%202007.pdf>] [Último acceso: 14 de diciembre de 2013]

<sup>10</sup> Organización Panamericana de la Salud. Vigilancia de las neumonías y meningitis bacterianas en menores de 5 años. Guía práctica, 2009. [Disponible en: [http://www.paho.org/spanish/ad/fch/im/GuiaPractica\\_NeumoMBacteriana.pdf](http://www.paho.org/spanish/ad/fch/im/GuiaPractica_NeumoMBacteriana.pdf)] [Último acceso: 17 de diciembre de 2013].

<sup>11</sup> Organización Mundial de la Salud. Departamento de Vacunas y Biológicos. Standardization of Interpretation of Chest Radiographs for the Diagnosis of Pneumonia in Children World Health Organization Pneumonia Vaccine Trial Investigators' Group, 2001. [Disponible en: [http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO\\_V&B\\_01.35.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_V&B_01.35.pdf)] [Último acceso: 14 de diciembre de 2013].

<sup>12</sup> Tregnaighi M, Ceballos A, Rüttimann R, Peeters P, Tregnaighi JP, Ussher J, et al. Vigilancia epidemiológica activa de la enfermedad neumocócica en lactantes, en el ámbito ambulatorio y en la internación. Arch Argent Pediatr. 2006;104:3-9.

<sup>13</sup> Hortal M, Estevan M, Lauranic H, Iraola I, Menye M, Paysandú/Salto Study Group. Hospitalized Children with Pneumonia in Uruguay: Pre and Post Introduction of 7 and 13-Valent Pneumococcal Conjugated Vaccines into the National Immunization Program. Vaccine. 2012;30:4934-4938.