

## PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASORA (ENI)

### DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

#### Introducción

*Streptococcus pneumoniae* o neumococo produce un amplio rango de enfermedades que van desde procesos comunes del tracto respiratorio superior como otitis media y sinusitis, hasta formas más graves de enfermedad invasora como sepsis, meningitis, neumonía bacteriémica, artritis, osteomielitis, celulitis y endocarditis. Es la causa más frecuente (50% de los casos en que se conoce el agente etiológico) de las otitis media y produce una importante carga de enfermedad en niños. Sin embargo, dado que el diagnóstico requiere técnicas invasoras rara vez se confirma el agente etiológico en estos cuadros. Asimismo, la bacteriemia sin foco es una manifestación frecuente en los niños. La neumonía neumocócica es la principal causa de neumonía bacteriana adquirida en la comunidad aunque el diagnóstico sólo se confirma en una minoría de los casos, especialmente cuando hay asociada una bacteriemia. Los niños más pequeños y los ancianos tienen mayor riesgo de padecer la enfermedad, así como aquellas personas con una asplenia funcional o anatómica, enfermedades crónicas, diabetes, asma, tabaquismo, alcoholismo, inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, e inmunosupresión. Las tasas de mortalidad son mayores en los niños más pequeños y en los ancianos. La letalidad varía con la edad y la presencia de enfermedades subyacentes.

#### Agente

*S. pneumoniae* es un diplococo Gram positivo aerobio. Posee una cápsula externa compuesta por polisacáridos con capacidad antigénica y relacionada con su virulencia. Se han identificado 48 serogrupos, que incluyen más de 90 serotipos capsulares. Se estima que 23 serotipos son los que producen un 70% de la enfermedad invasora en todo el mundo. La frecuencia y la prevalencia de cada serotipo varían en los diferentes grupos de edad y entre áreas geográficas.

#### Reservorio

El único reservorio de *S. pneumoniae* es la nasofaringe humana. El estado de portador es más frecuente en niños que en adultos. La duración media del estado de portador se estima en 50 días en niños y 20 días en adultos. La frecuencia de colonización es estacional y aumenta a mediados del invierno.

#### Modo de transmisión

El neumococo se transmite de persona a persona a través de las secreciones de la vía respiratoria y tras un contacto estrecho y prolongado.

## Período de incubación

Varía dependiendo del tipo de infección pero, en general, es corto y dura de 1 a 3 días.

## Periodo de transmisibilidad

La transmisibilidad asociada a la colonización o a la infección respiratoria persiste mientras el neumococo esté presente en las secreciones respiratorias. El tratamiento con un antibiótico, al que sea sensible, interrumpe la transmisibilidad después de 24 horas de iniciar su uso.

## Susceptibilidad

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 a serotipo que dura años.

## VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

### Objetivos

1. Conocer la distribución, presentación y evolución de la enfermedad invasora por *S. pneumoniae* en la población.
2. Conocer la distribución geográfica y temporal de los serogrupos y serotipos que causan enfermedad invasora y los cambios que se produzcan en su patrón de presentación en la población.

### Definición de caso

#### Criterio clínico

Se considera enfermedad invasora a aquella producida por la diseminación hematógena (a través de la sangre) de *S. pneumoniae*. La forma clínica de presentación de la enfermedad en el paciente no es determinante en la definición de caso.

#### Criterio de laboratorio

Al menos uno de los tres siguientes:

- Aislamiento de *S. pneumoniae* en una ubicación normalmente estéril.
  - Detección de ácido nucleico de *S. pneumoniae* en una ubicación normalmente estéril.
  - Detección de antígeno de *S. pneumoniae* en una ubicación normalmente estéril.
- Siempre que sea posible, deberá procederse al serotipado de las cepas.

### Clasificación de los casos

*Caso sospechoso*: No procede.

*Caso probable*: No procede.

*Caso confirmado*: Persona que satisface los criterios diagnósticos de laboratorio.

## Definición de brote

Se define un brote cuando se producen dos o más casos confirmados de enfermedad invasora causados por el mismo serotipo de neumococo (o todavía no determinados) en el ámbito familiar u otros ámbitos de convivencia cerrados o en instituciones y cuando el inicio de síntomas de los casos tiene lugar en un periodo de tiempo de 14 días. Entre las instituciones y otros ámbitos de convivencia se encuentran: hospitales o unidades de hospitalización, guarderías, escuelas, centros de día, residencias de ancianos, cuarteles militares, prisiones, albergues para indigentes, etc.

En el contexto de un brote, se define contacto estrecho como la persona que ha tenido contacto directo con secreciones respiratorias de un caso en una institución o localización de ámbito cerrado entre las 48 horas antes del comienzo de los síntomas del caso y hasta que éste haya completado 24 horas de tratamiento antibiótico.

## MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará los casos confirmados de forma individualizada al CNE a través de la RENAVE y enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa con periodicidad semanal. La información del caso podrá actualizarse después de la declaración inicial y se hará una consolidación anual de la información.

Se notificarán al CNE los brotes que desde el punto de vista de la salud pública tengan interés por su impacto, especialmente, los que se produzcan en población con mayor riesgo o susceptibilidad de padecer la enfermedad o en la que se presenta con más gravedad.

En caso de brote el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma enviará el informe final del brote al CNE en un periodo de tiempo no superior a tres meses después de que haya finalizado su investigación. Además, se enviarán las encuestas epidemiológicas de los casos implicados al CNE.

Cuando la magnitud del brote o el patrón de difusión requieran medidas de coordinación nacional, el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma informará de forma urgente al CCAES y al CNE. El CCAES valorará junto con las CCAA afectadas las medidas a tomar y, si fuera necesario, su notificación al Sistema de Alerta y Respuesta Rápida de Unión Europea (EWRS) y a la OMS de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (2005).

## MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

### Medidas preventivas

#### Vacunación

Existen vacunas disponibles que incluyen aquellos serotipos que con mayor frecuencia producen enfermedad grave. En el momento actual, se dispone de vacunas de polisacáridos conjugados a proteínas que incluyen 10 o 13 serotipos y una vacuna de polisacáridos no conjugada que cubre 23 serotipos. Esta última está autorizada para los niños mayores de dos años y para adultos con mayor riesgo de padecer enfermedad neumocócica. No se puede utilizar en niños menores de dos años y no

produce memoria inmunológica. Las vacunas conjugadas inducen inmunidad mediada por las células T que se caracteriza por producir memoria inmunológica, también estimulan la inmunidad de las mucosas (IgA) por lo que reducen el estado de portador nasofaríngeo y una de sus consecuencias es la inmunidad de grupo en la población no vacunada. En el momento actual existen en el mercado las siguientes vacunas:

1. **Vacuna neumocócica de polisacáridos capsulares.** Incluye 23 serotipos: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9N, 9V, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 20, 22F, 23F y 33F. Está indicada en personas mayores de 2 años con alto riesgo de padecer enfermedad neumocócica invasora.
2. **Vacunas neumocócicas conjugadas:**
  - La vacuna de diez valencias (PCV-10) incluye los serotipos: 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 18C, 14, 19F y 23F. La EMA la autorizó en 2009. Está indicada en la inmunización activa frente a enfermedad invasora y otitis media en niños de edades comprendidas entre las 6 semanas y los 2 años.
  - La vacuna de 13 valencias (PCV-13) incluye los serotipos: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F. Autorizada por la EMA en diciembre de 2009. Está indicada en la inmunización activa frente a enfermedad invasora y neumonía causada por *S. pneumoniae* en niños a partir de las 6 semanas y hasta los 5 años de edad (71 meses).

La vacuna de polisacáridos se recomienda en España, desde el año 2001 para mayores de 2 años con factores de riesgo para padecer enfermedad neumocócica invasora. La vacuna cubre del 85% al 90% de los serotipos de neumococo que causan enfermedad invasora en los países desarrollados. Esta vacuna se recomienda a los mayores de 65 años sanos (mayores de 60 años en algunas comunidades autónomas) y a residentes en instituciones cerradas, pacientes con fallos orgánicos crónicos, diabetes, síndrome nefrótico, inmunodeficiencias, sobre todo aquellas con asplenia funcional o anatómica y pacientes con otros factores de riesgo conocidos para padecer la enfermedad. En España no se recomienda la revacunación de forma rutinaria. Sólo se administrará una dosis de revacunación a personas vacunadas hace más de 5 años y si recibieron la primera dosis de vacuna antes de los 65 años o personas con alto riesgo de infección neumocócica grave (asplenia, fallo renal crónico, síndrome nefrótico, u otras condiciones asociadas con inmunosupresión).

La Comisión de Salud Pública recomendó en junio de 2001 la vacuna conjugada heptavalente para la vacunación contra la enfermedad invasora en niños entre 2 meses y 5 años que sufren enfermedades crónicas, niños inmunocomprometidos con mayor riesgo de padecer enfermedad neumocócica o sus complicaciones y en niños con infección por VIH sintomáticos o asintomáticos. Esta vacuna se ha reemplazado por las nuevas vacunas conjugadas que incluyen antígenos frente a 10 y 13 serotipos.

En países donde se introdujo la vacuna antineumocócica heptavalente como parte de la política de vacunación infantil, se produjo un descenso de la incidencia de enfermedad invasora causada por los serotipos vacunales, tanto en los niños vacunados como en la comunidad debido a la reducción de los portadores y a la inmunidad de grupo resultante. No obstante, y por distintos motivos, no del todo conocidos, entre los que se incluyen el consumo de antibióticos, la presión de selección que pueda producir la vacuna, factores genéticos y cambios en los patrones cíclicos de la propia enfermedad, han emergido otros serotipos no incluidos en la vacuna heptavalente y que también causan enfermedad invasora.

## Quimioprofilaxis

En los brotes en instituciones cerradas en las que residan o sean asistidas personas que por su edad o estado de salud previo tengan mayor riesgo de padecer enfermedad invasora por *S. pneumomiae*, las autoridades de salud pública valorarán la administración de quimioprofilaxis a los contactos estrechos expuestos a las secreciones respiratorias del caso. Se administrará tan pronto como sea posible y, de manera ideal, en las primeras 24 horas y hasta 14 días después del inicio de síntomas del último caso del brote.

La elección del antibiótico debe guiarse por los resultados de las pruebas de sensibilidad realizadas en las cepas aisladas. No existe ningún fármaco antimicrobiano que en su ficha técnica recoja su uso para profilaxis de la enfermedad. Se debe de administrar amoxicilina como antibiótico de primera elección y azitromicina o rifampicina como antibióticos de segunda elección.

### Amoxicilina

- Adultos y mayores de 12 años: 500 mg dos veces al día vía oral durante 7 días.
- Niños 5-12 años: 250 mg vía dos veces al día vía oral durante 7 días.
- Niños hasta 5 años: 125 mg dos veces al día vía oral durante 7 días.

Se puede utilizar durante el embarazo.

En las personas con alergia a la penicilina o si las cepas son resistentes se puede administrar rifampicina o azitromicina.

### Azitromicina

- Adultos: 500 mg una vez al día vía oral durante 3 días.
- Niños mayores de seis meses: 10 mg/kg una vez al día (máximo 500 mg) vía oral durante 3 días.

Aunque no hay evidencias de que azitromicina produzca daño en los fetos de animales, sólo debe de usarse durante el embarazo cuando no hay otra alternativa.

### Rifampicina

- Adultos y niños con más de 12 años de edad: 600 mg una vez al día vía oral durante 4 días.
- Niños de 1 a 12 años: 20 mg/kg una vez al día vía oral durante 4 días.
- Niños con menos de 12 meses de edad: 10 mg/kg una vez al día vía oral durante 4 días.

Rifampicina se recomienda en caso de resistencia a penicilina o macrólidos y/o alergia a la penicilina. Se puede utilizar en todos los grupos de edad. Está contraindicada en caso de ictericia o hipersensibilidad conocida. Se debe de tener en cuenta las interacciones con otros medicamentos como anticoagulantes, fenitoína y anticonceptivos hormonales. Puede producir la tinción de las lentillas durante su administración. Debe de evitarse la administración de rifampicina durante el embarazo.

## Medidas ante un caso y sus contactos

### Control del caso

Tras la identificación de un caso confirmado de ENI se establecerán las medidas de tratamiento y control del caso. Se adoptarán medidas de higiene respiratoria del paciente, si está hospitalizado, hasta pasadas 24 horas después del inicio del tratamiento antibiótico. A los pacientes que tengan factores de riesgo y que no estén vacunados se les ofrecerá la vacuna. Se recogerán muestras para el diagnóstico microbiológico. Las cepas de *S. pneumoniae* aisladas en pacientes con enfermedad invasora se enviarán a los laboratorios de referencia para realizar su serotipado y el estudio de sensibilidad a antibióticos.

### Control de los contactos estrechos de un caso

No se recomienda hacer un estudio de contactos de un caso aislado de enfermedad neumocócica invasora dado que no está descrito que exista un aumento del riesgo de infección neumocócica. Por lo tanto, no se recomienda administrar quimioprofilaxis ni vacuna a los contactos estrechos de casos esporádicos de ENI.

### Medidas ante un brote

*S. pneumoniae* en raras ocasiones causa brotes de enfermedad en el ámbito familiar o en instituciones como hospitales, centros asistenciales de larga estancia, prisiones, establecimientos militares o guarderías.

Si se produjera un brote, las autoridades de salud pública valorarán las medidas de intervención para prevenir nuevos casos entre los contactos estrechos que forman parte del mismo ámbito. Entre las medidas a considerar están, ofrecer información, la administración de quimioprofilaxis y vacunación y la adopción de medidas de control de la infección (higiene y lavado de manos aislamiento de casos en cohorte, etc.). Estas intervenciones no se deben demorar hasta tener los resultados del serotipado de las cepas. El objetivo de estas medidas es reducir el número de portadores entre los contactos e interrumpir la transmisión en el grupo expuesto y conferir protección inicial hasta que la vacunación tenga efecto, si es que está indicada y se administra de manera simultánea.

Las autoridades de salud pública indicarán la vacunación con vacuna conjugada o polisacárida a los contactos estrechos de los casos. Se tendrá en cuenta la edad, el estado de vacunación previo y, especialmente, su situación de riesgo. Cuando el brote se deba a un serotipo incluido en la vacuna de 23 valencias o cuando no se disponga de esta información, se ofrecerá una dosis de esta vacuna a los contactos mayores de dos años de edad no vacunados y a los vacunados que hubieran recibido una dosis hace más de 5 años. La vacuna de polisacáridos no se administrará a los menores de dos años de edad no sólo por su baja efectividad sino porque se ha demostrado que produce una respuesta protectora disminuida cuando se administran posteriormente más dosis. Se utilizará la vacuna conjugada de 13 o 10 valencias cuando el brote se deba a un serotipo incluido en estas vacunas en niños con edades entre seis meses y 5 años de edad.

La vacuna se administrará lo antes posible después del diagnóstico del caso y hasta 14 días después de la fecha de diagnóstico del último caso del brote.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Enfermedad invasora por *Streptococcus pneumoniae*. Estudio de la incidencia de la enfermedad en menores de 5 años. 2004. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo.
2. WHO. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. WHO position paper. Weekly epidemiological record, 42; 2008, 83, 373-384.
3. WHO. Worldwide progress in introducing pneumococcal conjugate vaccine, 2000-2008. Weekly epidemiological record, 43, 2008: 388-9.
4. HPA. Interim guidelines for the public health management of clusters of serious pneumococcal disease in closed settings. Interim Guidelines updated July 2008 Added/updated: 14 November 2008. [http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb\\_C/1226652138810](http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1226652138810).
5. Pachón del Amo; Martínez de Aragón MV; Fenoll A; Salmerón F; López S; García A; Navarro JA; Barricarte A. Enfermedad invasora por *Streptococcus pneumoniae*. Implicaciones de la vacunación con la vacuna conjugada heptavalente. MSC. 2006. <http://www.msps.es/ciudadanos/proteccionSalud/infancia/docs/neumo.pdf>.
6. Vacuna del neumococo. Vacunación en adultos. Recomendaciones año 2004. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005:29-33. Disponible en: <http://www.msps.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/recoVacunasAdultos.pdf>.
7. Musher DM. *Streptococcus pneumoniae*. En Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Mandell, Douglas y Bennett, eds. 6th ed. Vol. 2; 2006:2391-2410.
8. Fedson DS; Musher DM; Vacuna antineumocócica de polisacáridos capsulares. En: Vacunas, capítulo 22. Primera edición española. Plotkin, Oresteín, Picazo, ed. ACINDES; 2007: 545-604.
9. Eskola J; Black S; Shinedfield H. Vacunas antineumocócicas conjugadas. En: Vacunas, capítulo 23. Primera edición española. Plotkin, Oresteín, Picazo, ed. ACINDES; 2007: 605-43.
10. Perea W. Meningitis. En el Control de las enfermedades transmisibles. Decimoctava edición. Editor David L. Heymann. Publicación científica y técnica N.º 613. Organización Panamericana de la Salud. 2005:444-6.

## ANEXO I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASORA

### DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: .....

Identificador del caso para el declarante: .....

Fecha de la primera declaración del caso<sup>1</sup>: ..... / ..... / .....

Identificador del laboratorio: .....

### DATOS DEL PACIENTE

Identificador del paciente<sup>2</sup>: .....

Fecha de nacimiento: ..... / ..... / .....

Edad en años: ..... Edad en meses en menores de 2 años: .....

Sexo: Hombre  Mujer

Lugar de residencia:

País: ..... C. Autónoma: .....

Provincia: ..... Municipio: .....

País de nacimiento: ..... Año de llegada a España: .....

### DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso<sup>3</sup>: ..... / ..... / .....

Fecha de inicio de síntomas: ..... / ..... / .....

Manifestación clínica (marcar las opciones que correspondan):

Meningitis

Sepsis

Neumonía bacteriémica

Endocarditis

Pericarditis

Empiema

Otra

Hospitalizado<sup>4</sup>: Sí  No

Defunción: Sí  No

Fecha: ..... / ..... / .....

Lugar del caso<sup>5</sup>:

País: ..... C. Autónoma: .....

Provincia: ..... Municipio: .....

Importado<sup>6</sup>: Sí  No

### DATOS DE LABORATORIO

Fecha de recepción en el laboratorio fuente: ..... / ..... / .....

Fecha de diagnóstico de laboratorio: ..... / ..... / .....

Agente causal<sup>7</sup>:  *Streptococcus pneumoniae*



**Criterios de clasificación de caso:**

Criterio clínico            Sí     No

Criterio epidemiológico   Sí     No

Criterio de laboratorio    Sí     No

**Asociado:**

A brote:                      Sí     No

Identificador del brote:.....

C. Autónoma de declaración del brote<sup>10</sup>: .....

**OBSERVACIONES<sup>11</sup>**

.....

.....

.....

1. Fecha de la primera declaración del caso al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
2. Los códigos y literales están disponibles en el fichero electrónico.
3. Fecha del caso: Es la fecha de inicio de síntomas o la más cercana en caso de no conocerla (fecha de diagnóstico, fecha de hospitalización, etc.).
4. Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
5. Lugar del caso (país, CA, pro., mun.): Es el lugar de exposición o de adquisición de la infección, en general, se considerará el lugar donde el paciente ha podido contraer la enfermedad. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia del caso.
6. Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
7. Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.
8. Los códigos y literales están disponibles en el fichero electrónico.
9. Factores predisponentes personales: El objetivo es recoger información para conocer el cumplimiento de las recomendaciones del uso de la vacuna en grupos de riesgo.

Factores personales de riesgo	Incluye las siguientes situaciones, entre las más relevantes
Enfermedad cardiovascular crónica	Cardiomiopatías, insuficiencia cardíaca. Excluye hipertensión.
Enfermedad pulmonar crónica	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfisema, fibrosis quística, asma tratada con corticoterapia en altas dosis.
Enfermedad renal crónica	Síndrome nefrótico.
Enfermedad hepática crónica	Cirrosis.
Asplenia funcional o anatómica	Esplenectomía, asplenia congénita o adquirida, anemia de células falciformes y otras hemoglobinopatías.
Inmunosupresión	Infección por VIH, inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, leucemias, linfomas, enfermedad de Hodgkin, mieloma múltiple, enfermedades que requieren tratamiento inmunosupresor o radioterapia, trasplante de órgano sólido.
Diabetes mellitus	Diabetes que requiere el uso de insulina.
Implante coclear	Implante coclear.
Filtraciones de LCR	Malformaciones congénitas, fractura de cráneo o procedimiento quirúrgico.

10. C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote.
11. Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta.