

RECOMENDAÇÕES DAS SECÇÕES

Vacinas conjugadas contra *Neisseria meningitidis C e Streptococcus pneumoniae*

SECÇÃO DE INFECIOLOGIA PEDIÁTRICA DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE PEDIATRIA (SIP)

Conjugated Vaccines Against type C *Neisseria meningitidis* and *Streptococcus pneumoniae*

As vacinas conjugadas contra *Neisseria meningitidis C* e *Streptococcus pneumoniae* são extremamente importantes em termos de saúde pública. Ambas as bactérias causam doenças graves, com mortalidade e morbilidade significativas, e afectam predominantemente os grupos etários pediátricos.

A vacina conjugada contra *Neisseria meningitidis C* é eficaz, com diminuição significativa da doença no Reino Unido e Espanha, onde foi introduzida respectivamente em 1999 e final de 2000^(1,3) e progressivamente alargada a cobertura vacinal para toda a população até aos 24 anos. É altamente imunogénica e induz memória imunológica abaixo dos 2 anos, ao contrário da vacina de polissacáridos anteriormente disponível^(4,6). A vacina conjugada, através da formação de anticorpos da mucosa, contribui para a diminuição/erradicação do estado de portador assintomático, e induz imunidade de grupo com diminuição da circulação do agente na comunidade e proteção adicional dos não vacinados (proteção que é dependente da cobertura vacinal atingida)⁽⁷⁾. A frequência das reacções adversas é muito baixa⁽⁸⁾. A vacina é compatível com as vacinas do PNV, sugerindo-se a consulta do documento da Direcção Geral da Saúde — Comissão Técnica de Vacinação⁽⁹⁾.

Vacinar contra *N. meningitidis C* poderá determinar a diminuição da doença que actualmente é responsável pelo maior número de mortes de causa infecciosa na população infantil dos países desenvolvidos. Sendo *N. meningitidis C* a causa de mais de 50% dos casos de doença meningocócica em Portugal^(10,13), esta vacinação tem um carácter de urgência.

O receio da ocupação do nicho ecológico deixado

vago por *N. meningitidis C*, assim como a tão temida substituição capsular, não se têm verificado até à data, nos países em que a vacinação foi introduzida no PNV há já algum tempo, como o Reino Unido⁽¹⁾.

O predomínio da infecção meningocócica na idade pediátrica com um número significativo de casos no 1º ano de vida; o facto de a doença por *N. meningitidis C* poder ser mais frequente e grave que a por *N. meningitidis B* no adolescente e adulto jovem⁽¹³⁾, sendo também este o grupo etário em que é maior a percentagem de portadores^(14,15) e ainda a compatibilidade da vacina conjugada com o PNV, motivam que a SIP recomende a vacinação de toda a população a partir dos 2-3 meses e até aos 24 anos de idade. Recomenda também a vacinação dos profissionais dos infantários, estabelecimentos de ensino e Serviços de Saúde.

A vacina conjugada heptavalente contra *Streptococcus pneumoniae* partilha das mesmas características da anterior. Apesar de altamente imunogénica^(16,17), a sua eficácia na prevenção de doença pneumocócica é limitada pelo facto de incluir 7 serótipos, uns mais imunogénicos que outros, quando na comunidade circulam muitos outros serótipos que eventualmente poderão condicionar situações de doença invasiva. No caso específico de Portugal, os dados disponíveis para estirpes invasivas isoladas entre Janeiro de 1999 e Junho de 2002, inclusive, em todos os grupos etários ($n = 614$) mostram uma concordância antigénica com as estirpes vacinais de 44%. Contudo, só 29% das estirpes foram isoladas de crianças e neste grupo etário 5 dos 8 serótipos mais frequentes estão incluídos na vacina. Neste estudo todas as estirpes resistentes às cefalosporinas de 3ª geração e 94% das resistentes à penicilina pertenciam a serótipos incluídos na vacina⁽¹⁸⁾.

Relativamente às estirpes que colonizam a nasofaringe de crianças saudáveis em infantários da região de Lisboa, verificou-se que a totalidade dos serotipos com maior resistência à penicilina estavam incluídos na vacina conjugada heptavalente^(19,21).

A vacina é compatível com as vacinas do PNV, sugerindo-se a consulta do documento da Direcção Geral da Saúde — Comissão Técnica de Vacinação⁽⁹⁾.

Vacinar contra *S. pneumoniae* poderá determinar a diminuição de uma doença de significativa mortalidade e em que é maior a incidência e gravidade das sequelas na população infantil. A vacinação contra *S. pneumoniae* terá a vantagem adicional de diminuir a percentagem de portadores, com diminuição da circulação dos serotipos incluídos na vacina, e ainda a capacidade de induzir imunidade de grupo com proteção adicional dos não vacinados (proteção que é dependente da cobertura vacinal atingida). Na Finlândia e EUA tem-se verificado também a diminuição do número de consultas por otite média aguda (6 a 7, 8%), o que se poderá traduzir em redução da prescrição de antibióticos, com quebra do ciclo da resistência microbiana^(22,24).

Quanto à cronologia da vacinação contra *S. pneumoniae*, pela maior incidência da doença invasiva no grupo etário dos 2 meses aos 2 anos, e pela compatibilidade com o PNV, ela deverá ser iniciada no 1º ano de vida^(10,12).

A Secção de Infecção Pediátrica da Sociedade Portuguesa de Pediatria considera a introdução da vacina conjugada contra *Neisseria meningitidis C* no Programa Nacional de Vacinação prioritária em relação à vacina conjugada contra *S. pneumoniae*. Esta última vacina deve ser comparticipada e recomendada a todas as crianças abaixo dos dois anos de idade, e gratuita para as crianças pertencentes aos grupos de risco para doença pneumocócica invasiva.

A introdução no PNV das vacinas conjugadas contra *N. meningitidis C* e *S. pneumoniae*, ou a sua recomendação, implicam uma **vigilância epidemiológica** bem estruturada com o objectivo de:

- Avaliar a duração da imunidade pós-vacinal, para determinação de eventual necessidade de reforços vacinais posteriores
- Avaliar a imunidade de grupo pós-vacinal para ambas as vacinas
- Monitorizar dados relacionados com as vacinas, nomeadamente no que se refere a reacções adversas pós-vacinais
- Estudar a epidemiologia de *N. meningitidis C* com inclusão da determinação de serotipos e clones circulantes, que podem definir diferentes padrões epidemiológicos.
- Estudar a epidemiologia de *S. pneumoniae*, nomeadamente na doença invasiva.
- Avaliar a evolução da resistência aos antibióticos das

estirpes circulantes de *S. pneumoniae* e *N meningitidis*.

É urgente a inclusão das doenças pneumocócicas invasivas nas Doenças de Declaração Obrigatória

Bibliografia

1. Ramsay ME *et al.* Efficacy of meningococcal serogroup C conjugated vaccine in teenagers and toddlers in England, *Lancet* 2001; 357: 195-196
2. Nacinal enhanced surveillance of meningococcal disease : Oct. — Dec 2001. CDR 2002, Commun Dis Rep Weekly, 28 Feb 2002 (on line)
3. L Salleras, A Dominguez. Vacuna antimeningocócica C conjugada: una vacuna del niño y del adolescente, *Vacunas* 2002, vol 3, suplemento 2
4. Richmond P *et al.* Meningococcal serogroup C conjugated vaccine is immunogenic in infancy and primes for memory. *J Infect Dis* 1999;179:1569-72
5. MacLennan *et al.* Safety, immunogenicity and induction of immunologic memory by a serogroup C meningococcal conjugated vaccines in infants: a randomised control trial. *JAMA* 2000, 283 (21): 2795-801
6. J McVernon *et al.* Immunologic memory with no detectable bactericidal antibody response to a first dose of a meningococcal serogroup C conjugated vaccine at four years. *Pediatr Infect Dis J*, 2003, 22 (7): 659-661
7. Nurkka *et al.* Salivary antibody response to vaccination with meningococcal A/C vaccine in vaccinated and unvaccinated Gambian children. *Vaccine*, 2000, 19 (4/5): 547-556
8. Rennels M B *et al.* Safety and immunogenicity of four doses of *Neisseria meningitidis C* vaccine conjugated to CRM 197 in United States infants. *Pediatr Infect Dis J*, 2001, 20 (2):153-159 ,
9. Circular informativa 15/DT de 3/4/2002 - Programa Nacional de Vacinação e articulação com as vacinas conjugadas contra Meningococo C e 7 serotipos do Pneumococo
10. Carvalho L. Infecção invasiva a meningococos e pneumococos n UDI do Hospital de Dona Estefânia. Comunicação no Simposium Wyeth Lederle, Lisboa, 7 de Fevereiro de 2002
11. Ferreira E, Caniça M, Grupo de Estudo do Meningococo. Antigenic characterization and antimicrobial susceptibility of meningococcal invasive strains in a portuguese paediatric population. Comunicação, 7th Meeting of European Monitoring Group of Meningococci, Lanzarote, 2003.
12. Leça A. Sepsis e meningites em Pediatria: passado e presente ...que futuro?. Simposium Wyeth Lederle, comemorações dos 125 anos do Hospital de Dona Estefânia, Outubro de 2002
13. Gomes MC *et al.* Doença meningocócica em Portugal : epidemiologia e vacinação. *Saúde em Números*, volume 16, nº 1, 1-12
14. Control of meningococcal disease: guidance for consultants in communicable diseases control: *Commun Dis Rep* 1995; 5 (13): 189-90
15. Pollard A J, Frash C. Development of natural immunity to *Neisseria meningitidis*. *Vaccine* 2001; 19:1327-1346
16. Eskola J. Immunogenicity of pneumococcal conjugated vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19 (4): 388-93
17. Shinefield H, Black S. Efficacy of pneumococcal vaccines in large scale field trials. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19 (4): 394-7
18. Dias R, Louro D, GEMVSA, Caniça M. Serotype and antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* recovered from invasive disease in Portugal (1999-2002). 43rd Annual ICAAC, Chicago, 2003. Abstract C2-947a.
19. Lencastre H *et al.* Carriage of respiratory tract pathogens and molecular epidemiology of *Streptococcus pneumoniae* colonization in healthy children attending day care centers in Portugal. *Microbial Drug Resistance* 1999; 5 (1): 19-29 20. Brito Avô *et al.* Carriage of antibiotic resistant bacteria by healthy children in Lisbon, Portugal.

- 1996, abstract of the First Congress of Pediatric Infectious Diseases (Acapulco): 45
21. Sá-Leão, R *et al.* Carriage of internationally-spread epidemic strains of *Streptococcus pneumoniae* with unusual drug-resistance patterns in children attending day care centers in Lisbon, Portugal. *J Infect Dis*, 2000; 182: 1153-60
22. Treatment of pediatric infectious diseases: role of pneumococcal conjugated vaccines - *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19 (4) Supl. (Guest Editor-Ron Dagan MD)
23. Givon-Lavi N *et al.* Vaccination of day-care centers attendees reduces the carriage of *Streptococcus pneumoniae* among their younger siblings. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22 (6): 524-31
24. Fireman B *et al.* Impact of the pneumococcal conjugate vaccine on otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 10-6