

Informe **DPI**

INFORMATIVO
Sociedade Brasileira
de Imunizações
Ano II N. 12 Abril 2008

Doença Pneumocócica Invasiva (DPI)

Importância e impacto na saúde

O agente etiológico

P.2

Epidemiologia

P.3

Fatores de risco para a DPI

P.5

Formas clínicas

P.6

Prevenção

P.8

Calendário de Vacinação da Criança

P.11

Calendário de Vacinação do Prematuro

P.12

O agente etiológico

***Streptococcus pneumoniae* ou 'pneumococo'** é uma bactéria gram-positiva, capsulada, ou disposta aos pares (diplococos) ou em cadeias curtas, que coloniza as mucosas do trato respiratório superior do homem, coexistindo com a microbiota normal, sem causar qualquer sintoma. O polissacaríde capsular do pneumococo é seu principal fator de virulência, pois permite que a bactéria escape da fagocitose pelo sistema imune, estando esta estrutura envolvida diretamente no processo de invasão do hospedeiro.

A cápsula polissacarídea é uma estrutura bastante variável, e suas diferenças químicas e antigênicas permitem subdividir esta bactéria em mais de 90 sorotipos. Entretanto, um número pequeno deles predomina como agente causador de doença no homem – estima-se que 11 sorotipos sejam responsáveis por 75% das infecções pneumocócicas em todo o mundo –, sendo a maioria colonizante. Os anticorpos antipolissacarídes são imunogênicos e conferem proteção sorotipo-específica à doença pneumocócica, graças à produção de anticorpos opsonizantes. Portanto, devido à sua elevada imunogenicidade, os polissacarídes capsulares constituem os antígenos incluídos nas vacinas pneumocócicas: as vacinas polissacarídea e conjugada.

Entretanto, a imunização com a vacina polissacarídea induz uma resposta imunológica do tipo timo-independente, ineficaz em crianças menores de 2 anos de idade e em indivíduos imunodeprimidos, além de não induzir memória imunológica necessária para resposta de reforço vacinal ou após infecção. Logo, crianças com até 2 anos e idosos não produzem eficientemente anticorpos de alto nível e alta afinidade, sendo mais suscetíveis às doenças pneumocócicas.

Em geral, no indivíduo saudável com mais de 2 anos de idade a doença pneumocócica é pouco freqüente, graças à imunidade adquirida pela produção de anticorpos antipolissacarídes, induzidos durante a colonização prévia da nasofaringe. A doença pneumocócica em geral não decorre de um estado de portador prolongado, mas em consequência da aquisição de uma nova cepa. Portanto, o estado imune do hospedeiro no momento da colonização e a virulência da cepa recém adquirida determinarão se o pneumococo irá ou não causar doença invasiva.

ESTIMA-SE QUE 11 SOROTIPOS DE PNEUMOCOCO SEJAM RESPONSÁVEIS POR 75% DAS INFECÇÕES PNEUMOCÓCICAS EM TODO O MUNDO.

A DOENÇA PNEUMOCÓCICA INVASIVA EM GERAL NÃO DECORRE DE UM ESTADO DE PORTADOR PROLONGADO, MAS DA AQUISIÇÃO DE UMA NOVA CEP. CRIANÇAS DE ATÉ 2 ANOS DE IDADE E IDOSOS SÃO OS MAIS SUSCETÍVEIS.

Informe **DPI** 2008

Informe DPI é uma publicação da Associação Brasileira de Imunizações (SBIm) e de sua Regional Rio de Janeiro (SBIm-RJ).

www.sbim.org.br

Supervisão científica

Isabella Ballalai

Vice-presidente da Associação Brasileira de Imunizações (SBIm). Membro do Comitê de Saúde Escolar da Soperj. Professora convidada do curso de extensão em vacinas da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Edimilson Migowski

Doutor e professor adjunto de Infectologia Pediátrica da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Membro do Comitê de Infectologia da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro. Presidente da Associação Brasileira de Imunizações, regional Rio de Janeiro.

Renato Kfoury

Primeiro secretário da Associação Brasileira de Imunizações - SBIm.

Maria Cristina de Cunto Brandileone Encarregada do Setor de Bactérias Piogênicas e Toxigênicas. Seção de Bacteriologia. Instituto Adolfo Lutz, São Paulo. Coordenadora sub-regional do projeto Sireva II na América Latina.

Coordenação editorial

Ricardo Machado (RM Comunicação)

Coordenação de arte

Silvia Fittipaldi (Magic Art)

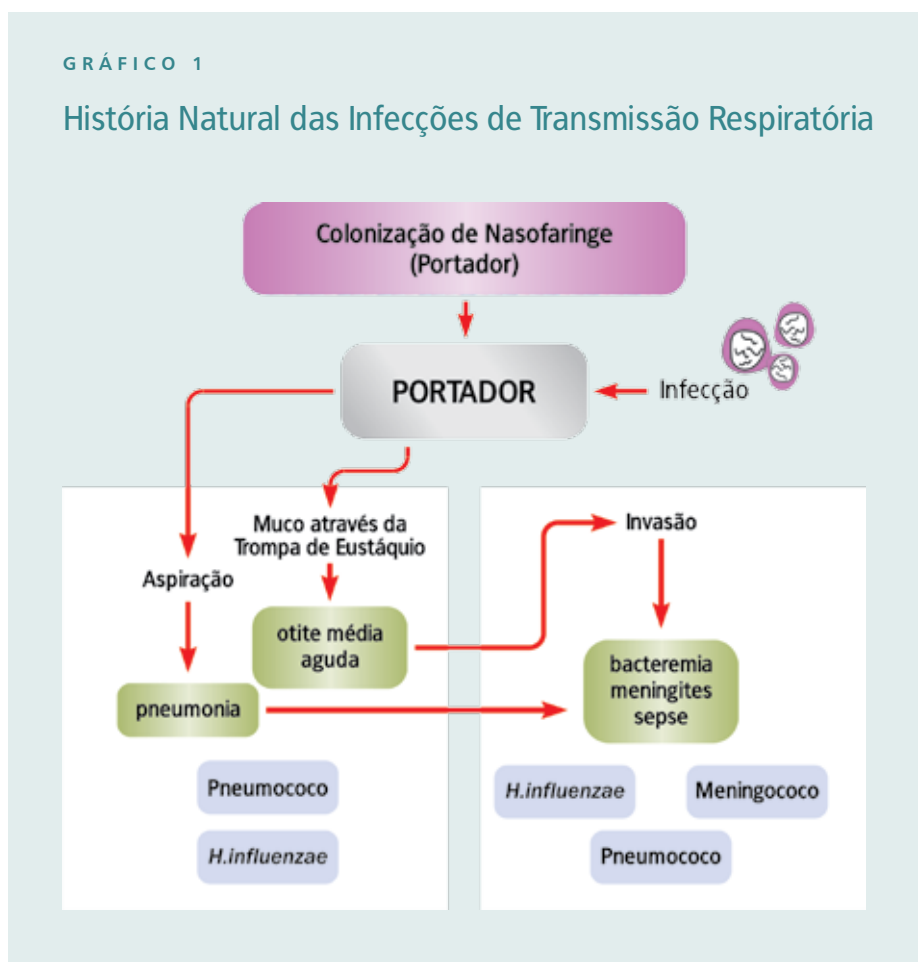
Epidemiologia

CONCEITOS GERAIS

A infecção pneumocócica ocorre em todas as faixas etárias, com manifestações desde uma infecção assintomática do trato respiratório (estado de portador), até um quadro de infecção localizada purulenta, como sinusite, otite média, conjuntivite e pneumonia, ou quadro invasivo de pneumonia, com bacteremia, meningite, endocardite e septicemia.

Sua via de transmissão é a respiratória, mediada por aerossóis, sendo a fonte de infecção o indivíduo portador ou o doente. Trata-se de um organismo sensível ao calor e ao ressecamento, e que requer contato direto entre a fonte de infecção e a pessoa suscetível. Portanto, a transmissão do pneumococo quase sempre ocorre entre familiares e entre crianças na escola, sendo a doença freqüentemente associada à infecção viral prévia do trato respiratório superior.

A colonização da naso-orofaringe pelo pneumococo é intermitente e sua incidência varia conforme a população estudada, sendo maior em crianças e em comunidades fechadas, com maior freqüência durante o inverno e a primavera. A colonização se dá desde os primeiros dias após o nascimento da criança, pelo contato com a mãe; atinge a taxa máxima na idade pré-escolar; diminui em adultos e aumenta, novamente, nas idades mais avançadas. As incidências de bacteremias, pneumonias e de meningites pneumocócicas são maiores no primeiro ano de vida, sendo que as



otites são altamente incidentes entre os 6 e 24 meses de idade.

O tabagismo favorece a aderência do pneumococo às células do epitélio respiratório, e isto ocorre porque as substâncias solúveis presentes no tabaco alteram a superfície dessas células. Por isso, os fumantes são mais densamente colonizados por patógenos respiratórios do que os não-fumantes.

A história natural da infecção pneumocócica é mostrada no Gráfico 1.

A TAXA DE PORTADOR DO PNEUMOCOCO VARIA DE 25% A 50% EM CRIANÇAS PEQUENAS, E CAI PARA 5% EM ADULTOS SEM CONTATO COM CRIANÇAS.

O PNEUMOCOCO NO BRASIL

Os dados referentes à epidemiologia do pneumococo no Brasil são decorrentes do Projeto Sireva-II (Sistema Regional de Vacinas), proposto em 1993 pela Organização Pan-Americana de Saúde (Opas/OMS). Esse sistema tem como objetivo, entre outros, conhecer os sorotipos e as taxas de resistência antimicrobiana de pneumococos isolados de doença invasiva em crianças com até 6 anos de idade.

No período de 2000 a 2006, foram estudadas 5.842 cepas de pneumococo: 58,4% na região Sudeste; 21%, no Nordeste; 14%, no Sul; 5,6%, no Centro-Oeste; e 1% na região Norte. Um percentual de 41% do total de cepas correspondeu a isolados de crianças menores de 6 anos; 62% foram isolados de meningite; 28% de pneumonia; 57% de líquor e 31% de isolados de sangue. A baixa taxa de isolados de sangue evidencia que o Brasil é um país que pouco realiza a hemocultura como exame laboratorial para diagnóstico – o que é um contrasenso, por se tratar de um exame simples e que permite a etiologia das pneumonias bacterianas. Os sorotipos de pneumococo isolados de crianças menores de 6 anos estão mostrados no Gráfico 2.

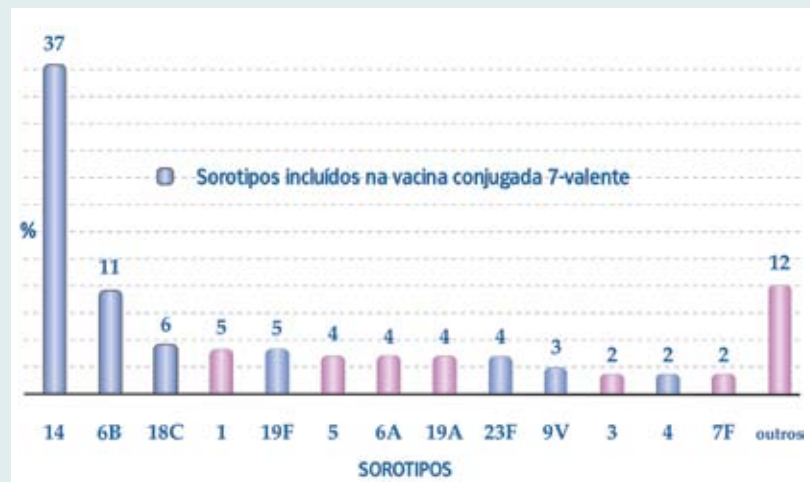
No Gráfico 3, observa-se que no Brasil o impacto potencial da vacina conjugada 7-valente (que inclui os sorotipos 4, 9V, 14, 6B, 14, 18C e 19F) sobre as cepas isoladas de pneumococo de doença grave, em crianças menores de 6 anos, é estimado em 68%.

A resistência antimicrobiana do pneumococo representa um

GRÁFICO 2

Sorotipos prevalentes de *S. pneumoniae*

Brasil, período 2000-2006, < 6 anos



FONTE: INSTITUTO ADOLFO LUTZ, SIREVA II

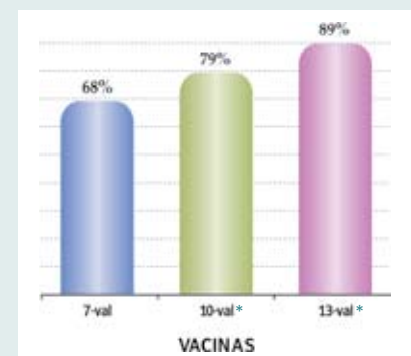
problema de saúde pública mundial. No Brasil, a resistência à penicilina tem aumentado gradualmente, desde 2000, atingindo os percentuais de 19% para resistência intermediária (CIM, 0,1 – 1,0 ug/ml) e 13% para resistência plena (CIM, > 2,0 ug/ml), segundo os critérios internacionais de CLSI, 2007.

Sabe-se que as CIMs estão aumentando pouco a pouco devido, sobretudo, à disseminação no país de cepas do sorotipo 14, associadas a um clone internacional de pneumococo com característica de resistência à penicilina. Entretanto, é possível que em 2008 os critérios internacionais do CLSI sejam alterados, o que vai acarretar queda nas taxas de resistência verificadas no mundo todo. No Brasil, a maioria dos sorotipos de pneumococo associados à resistência está incluída na vacina conjugada 7-valente, o que possibilita um impacto da vacina estimado em 92% para as cepas resistentes.

GRÁFICO 3

Impacto estimado das vacinas conjugadas (%)

Brasil, 2000-2006, < 6 anos



FONTE: INSTITUTO ADOLFO LUTZ, SIREVA II

* Em desenvolvimento.

Vale destacar que o monitoramento dos pneumococos no Brasil, realizado por meio da vigilância laboratorial passiva, fornece um panorama nacional dos sorotipos e da resistência antimicrobiana dos isolados de casos graves da doença pneumocócica invasiva. O Ministério da Saúde discute a manutenção desse esquema implementado por meio de um sistema de controle em centros sentinelas.

Fatores de risco para a DPI

A idade é o principal fator de risco no desenvolvimento da DPI – os menores de 2 anos e os maiores de 60 anos de idade representam o grupo de pacientes no qual a doença ocorre com mais frequência e gravidade (ver Gráfico 4).

Outros fatores atuam como facilitadores da doença, especialmente quando associados entre si e com uma das faixas etárias de maior risco. São eles:

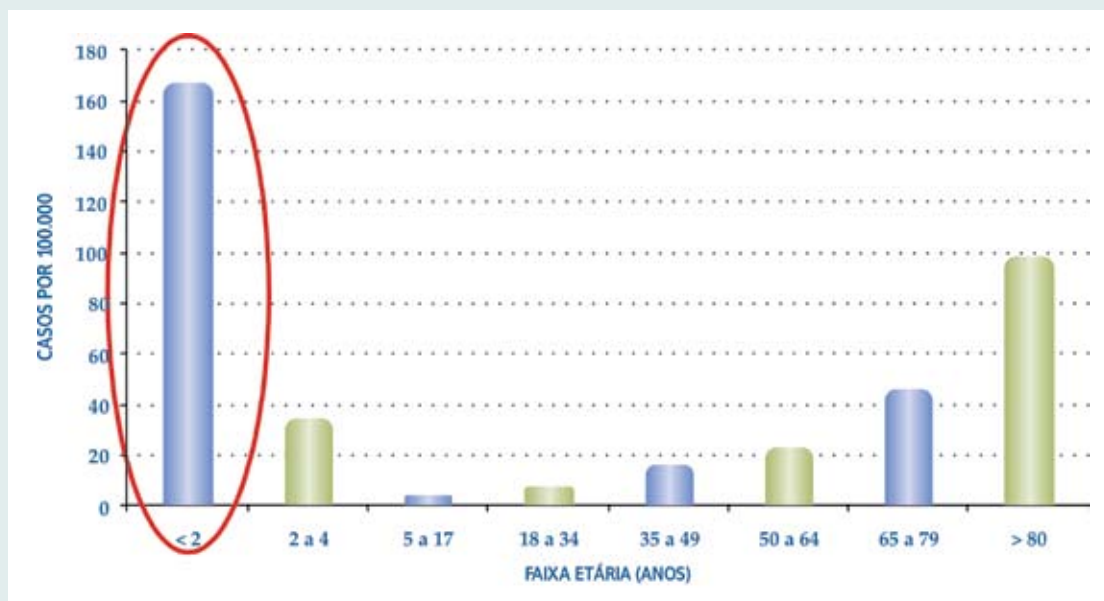
- frequência em creches e escolas;
- desmame precoce;
- poluição ambiental;
- tabagismo dos pais e
- baixo nível socioeconômico.



As doenças de base também aumentam o risco para as DPI (ver indicações dos CRIEs, p.9).

GRÁFICO 4

Idade: Principal Fator de Risco para a Doença Pneumocócica Invasiva (DPI)



ROBINSON ET AL. JAMA 2001;285:1729

Formas clínicas

O pneumococo é capaz de causar infecções de vias aéreas superiores (otites, conjuntivites e sinusites) e pneumonias não bacterêmicas, sendo essas doenças classificadas como não invasivas. Quando na infecção pneumocócica o agente é encontrado em locais estéreis: osso, líquido, sangue, líquido pleural e articulações levando respectivamente à osteomielites, meningites, sepse, empiema e artrites, a forma clínica é denominada doença invasiva.

MENINGITE PNEUMOCÓCICA

No Brasil o Pneumococo é a segunda maior causa de meningites bacterianas (ver Tabela 1). É de alta letalidade (cerca de 20%-30%), e 40% de incidência de seqüelas neurológicas, principalmente deficiência auditiva (60%). Em 30% dos casos está relacionada à resistência a antibióticos. Está muitas vezes associada com história prévia de infecção respiratória ou doença grave de base.

A febre é o sintoma mais freqüente, embora possa estar ausente em crianças pequenas. Classicamente, ocorre cefaléia, rigidez de nuca, fotofobia, sinais de Kerning e Brudzinski, alterações variáveis do nível de consciência, agitação psicomotora ou letargia e sinais neurológicos focais. O diagnóstico baseia-se nas manifestações clínicas e em exames laboratoriais (hemocultura, PCR no soro e punção lombar, com estudo quimiofisiológico, bacterioscopia, cultura do LCR). O tratamento consiste em medidas de suporte e na antibioticoterapia precoce e empírica, posteriormente apoiada nos resultados

A MENINGITE É UMA DAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS MAIS GRAVES DA INFECÇÃO PNEUMOCÓCICA (VER GRÁFICO 5), COM MAIOR COEFICIENTE DE INCIDÊNCIA EM LACTENTES MENORES DE 1 ANO – SENDO 84,1% EM MENORES DE 2 ANOS. O COEFICIENTE EM MENORES DE 5 ANOS É DE 17/100.000.

GRÁFICO 5

Doença Pneumocócica



dos testes de Concentração Inibitória Mínima (CIM), em regime de interação – em geral em unidades de tratamento intensivo.

BACTEREMIA

A bacteremia é caracterizada pela presença do pneumococo na corrente sanguínea e pode evoluir para sepse. Lactentes e crianças mais novas podem não apresentar sintomas. A bacteremia pode acompanhar a fase aguda da pneumonia ou da meningite pneumocócica e, ainda, ser uma

manifestação importante da endocardite pneumocócica, um fator agravante destas formas clínicas de DPI. Em pacientes suscetíveis pode se apresentar como uma infecção primária (sem outro foco). Mas também pode ocorrer, em paciente aparentemente hígido, durante a evolução de uma simples IRA.

Alguns estudos sugerem uma incidência anual global de bacteremia de cerca de 15 a 30 casos/100 mil habitantes. Em pessoas com 65 anos de idade ou mais, essa incidência sobe para 50 a 83 casos/100 mil. Já em crianças com menos de 2

TABELA 1

Meningites Bacterianas Diagnosticadas por Cultura ou Latex

Minas Gerais, 2001

Meningocócicas 50%	138
Pneumocócicas 33%	92
H. influenzae 6%	16
Outras 11%	31

SES/MG

anos de idade, a incidência é de 160 casos/100 mil. Além disso, a bacteremia pneumocócica apresenta alta incidência (cerca de 1% ou 940 casos/100 mil pessoas) entre aquelas com síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids).

O tratamento consiste em medidas de suporte e na antibioticoterapia e o prognóstico é tão melhor quanto mais cedo se instituir o tratamento, na tentativa de se evitar as complicações.

PNEUMONIA PNEUMOCÓCICA

Quando se trata de pneumonia em geral, o agente etiológico não é identificado em cerca de 40% a 60% dos casos. Em 2% a 5% das ocorrências, pelo menos dois agentes estão envolvidos.

O agente etiológico mais comumente identificado é o *Streptococcus pneumoniae*, responsável por cerca de 30% a 70% dos casos e por dois terços do total de ocorrências de pneumonia bacterêmica, sendo mais freqüente em pacientes idosos, em menores de 5 anos e naqueles que apresentam condições médicas como alcoolismo, doença cardiovascular crônica, DPOC, deficiência de imunoglobuli-

na, neoplasia hematológica e infecção por HIV.

A história clínica e o exame físico, na maioria das vezes, não indicam a etiologia específica. Têm ocorrido recentes avanços no que diz respeito à identificação de novos patógenos graças aos novos métodos de detecção microbiana (reação em cadeia da polimerase [PCR]). A radiografia de tórax é considerada *gold standard* em termos de avaliação rotineira de pacientes nos quais há suspeita de pneumonia, sendo um método sensível para suspeição do diagnóstico etiológico, determinação de prognóstico e diagnóstico alternativo ou condições associadas.

Em virtude do aumento da resistência microbiana, os objetivos de identificar o agente etiológico são reduzir os custos desnecessários com tratamento e prevenção dos efeitos adversos de uma terapia empírica antimicrobiana.

Recomenda-se a realização de hemoculturas na rotina de investigação etiológica de pneumonias bacterianas em pacientes hospitalizados. A aspiração transtraqueal, a transtorácica e a broncoscopia devem ser realizadas em pacientes selecionados.

Devido à ausência de identificação do patógeno no momento da apresentação clínica, na maioria dos casos a terapia antimicrobiana empírica é a prática terapêutica inicial mais comum. Neste caso, a seleção de antimicrobianos é em geral baseada nas características dos patógenos mais comuns, sendo o pneumococo o mais freqüente na

população, principalmente antes dos 5 anos e após os 50 anos de vida.

OTITE MÉDIA AGUDA (OMA)

A otite média aguda é a infecção do ouvido médio causada pelo *Streptococcus pneumoniae*, doença comum na infância, com pico da incidência entre o sexto e o 18º mês de vida. Seu quadro clínico caracteriza-se por otalgia (sintoma mais freqüente), abaulamento e hiperemia da membrana timpânica (MT), além de febre e prostração.

Está usualmente associada com infecção das vias aéreas superiores. O diagnóstico diferencial com otite viral ou outra etiologia bacteriana pode ser difícil. É maior a probabilidade de etiologia pneumocócica quando na presença de alterações importantes na membrana timpânica (MT), otalgia e febre, sobretudo nos meses de verão, com hemograma demonstrando neutrofilia intensa. Já a OMA causada pelo *Haemophilus influenzae* tende a se associar a quadro de conjuntivite ou sintomas oculares.

O diagnóstico baseia-se, portanto, no quadro clínico e nos achados de otoscopia: abaulamento, hiperemia e opacidade da MT. As complicações da OMA incluem secreção persistente do ouvido, otite média crônica, perda transitória da audição ou distúrbios da fala.

NOS EUA, O *S. PNEUMONIAE*

É RESPONSÁVEL POR 40%

A 50% DAS OMA;

O *H. INFLUENZAE*, POR 20%

A 30%; E O *B. CATARRHALIS*,

POR 10% A 15%.

Prevenção

VACINAS CONTRA O PNEUMOCOCO

Estão disponíveis dois tipos de vacina pneumocócica: a polissacarídica e a peptídica (conjugada a uma proteína). Como acontece nas vacinas contra outros agentes etiológicos encapsulados (HIB e meningococos), o advento da vacina conjugada permitiu a proteção eficaz da população de maior risco (menores de 2 anos), além da indução de memória imunológica e proteção mais duradoura.

Como ocorre com a infecção natural por esse agente encapsulado, a vacina polissacarídica não induz à produção de IgG e, portanto, não confere memória imunológica, mas proteção parcial por, no máximo, cinco anos. Além disso, repetidas aplicações dessa vacina induzem o fenômeno de tolerância imunológica, o que impede a repetição regular da mesma. Vale ainda ressaltar que antes dos 2 anos de idade (população infantil mais suscetível) essa vacina não confere proteção. Dessa forma, a indicação da vacina polissacarídica se limita a crianças maiores de 2 anos de idade, previamente vacinadas com a vacina conjugada, que apresentam fatores de risco para DPI. Adolescentes e adultos de risco também devem receber a vacina, além dos idosos (veja indicações dos CRIEs, p.9).

Já a vacina conjugada a uma proteína é altamente imunogênica a partir dos 2 meses de idade, induz a produção de IgG e, portanto, memória imunológica, e é capaz de eliminar



Dreamstime | Kurhan

a colonização e, portanto, reduzir o estado de portador em orofaringe do pneumococo, o que permite a imunização de rebanho (redução da doença em outras faixas etárias – que não o alvo da vacinação), inclusive idosos (ver Tabela 2).

Vacina Pneumocócica Conjugada 7-Valente

A Vacina conjugada contém sete sorotipos de pneumococos (4, 9V, 14, 18C, 19F, 23F e 6B).

Indicação: como rotina no primeiro ano de vida, segundo os calendários de vacinação da criança da SBIm e SBP.

Esquema de doses: quatro doses. Aos 2, 4 e 6 meses de idade, com reforços entre 12 e 15 meses. Crianças menores de 10 anos que não iniciaram

o esquema vacinal na época apropriada devem ser vacinadas o mais precocemente possível, obedecendo aos esquemas: crianças de 7 a 11 meses: duas doses com intervalo de dois meses e posterior reforço com 15 meses; crianças entre 12 e 24 meses: duas doses com intervalo de dois meses; crianças maiores de 24 meses: dose única, se imunodeprimido, duas doses com intervalo de dois meses entre elas.

Vacina Pneumocócica 23-Valente

Vacina polissacarídica contendo 23 sorogrupos de pneumococos (1, 2, 3, 4, 5, 6b, 7f, 8, 9n, 9v, 10a, 11a, 12f, 14, 15b, 17f, 18c, 19a, 19f, 20, 22f, 23f e 33f).

Indicação: para idosos (60 anos e mais) e pacientes maiores de 2 anos, portadores de doenças de base (veja mais à frente as indicações dos CRIEs).

Esquema de doses: dose única. Possível reforço cinco anos após (se mantidas as indicações especiais). Não é recomendada para crianças saudáveis (mesmo que maiores de 2 anos).

A vacina 23-valente tem uma eficácia de 60 a 70% contra os sorotipos nela presentes.

TABELA 2

	Vacina Polissacarídica	Vacina Conjugada
Imunogenicidade em crianças pequenas	Baixa	Elevada
Resposta à dose de reforço após imunização primária (evidência de memória imunológica)	Nenhuma	Boa
Evidência de tolerância imunológica após vacinação primária	Sim	Não
Eliminação do estado de portador são (imunidade de rebanho)	Não	Sim

CONSIDERAÇÕES

Vacinação de prematuros

O sistema imune de prematuros apresenta tanto respostas humoral e celular comprometidas, o que torna esse grupo, em tese, mais suscetível à DPI. Contudo, são poucos os estudos controlados que demonstram maior incidência da doença em recém-nascidos pré-termos ou de baixo peso, quando comparados com os recém-nascidos a termo e com peso adequado. Shinefield demonstrou risco relativo maior quanto menor o peso e a idade gestacional: neonatos com menos de 2.500 g ao nascer apresentaram 2,6 vezes mais chances de DPI em comparação aos com mais de 2.500 g; e os com menos de 38 semanas, 1,6 vez mais, quando comparados com os neonatos a termo. O risco aumenta quanto menor o peso de nascimento e menor a idade gestacional.

Outros fatores estão associados ao aumento de risco: doença pulmonar crônica, especialmente displasia broncopulmonar, comum nesse grupo de pacientes; uso de drogas imunossupressoras – geralmente corticosteróides; além de patologias raras, como fístula liquórica e asplenia.

Apesar de a resposta imune nesses recém-nascidos ser menos robusta, os títulos séricos de anticorpos, contra os diferentes sorotipos contidos na vacina, são semelhantes aos obtidos quando se imuniza recém-nascidos a termo ou de peso normal após o esquema básico de três doses. Não há diferenças significativas entre a média geométrica dos títulos de anticorpos para nenhum sorotipo vacinal, quando se compara os diferentes grupos. Porém, para alguns sorotipos, especialmente o 19F, o 9V e o 4, os pré-termos apresentaram títulos ligeiramente superiores.

Pacientes contemplados nos CRIEs com as vacinas pneumocócicas:

1. HIV/Aids;
2. Asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas;
3. Pneumopatias crônicas, exceto asma;
4. Asma grave em usos de corticóide em dose imunossupressora;
5. Cardiopatias crônicas;
6. Nefropatias crônicas / hemodiálise / síndrome nefrótica;
7. Transplantados de órgãos sólidos ou medula óssea;
8. Imunodeficiência devido a câncer ou imunossupressão terapêutica;
9. Diabetes mellitus;
10. Fístula liquórica;
11. Fibrose cística (mucoviscidose);
12. Doenças neurológicas crônicas incapacitantes;
13. Implante de cóclea;
14. Trissomias;
15. Imunodeficiências congênitas;
16. Hepatopatias crônicas;
17. Doenças de depósito;
18. Crianças menores de 1 ano de idade, nascidas com menos de 35 semanas de gestação e submetidas a assistência ventilatória (CPAP ou ventilação mecânica).

ENTRE OS FATORES EXTERNOS SIGNIFICATIVOS QUANTO

AO DESENVOLVIMENTO DAS DOENÇAS RESPIRATÓRIAS ESTÃO:

AUSÊNCIA DE ALEITAMENTO MATERNO OU DESMAME PRECOCE,

TABAGISMO DOS PAIS E FREQUÊNCIA EM CRECHES E BERÇÁRIOS.

Vacinação de grupos especiais Recomendações do Ministério da Saúde – Indicações dos CRIEs

Crianças, adolescentes e adultos considerados de risco especial para as DPI podem receber gratuitamente as vacinas pneumocócicas nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIEs). (Ver Tabela 3, p.10)

Para crianças maiores de 2 anos e menores de 5 anos de idade, contempladas nas indicações dos CRIEs, com esquema incompleto ou sem vacinação prévia contra pneumococo, seguir a orientação

contida na Tabela 3. As crianças de idade ≥ 5 anos receberão, nos CRIEs, apenas a vacina Pn23.

Vacinação de crianças

Como já mencionado, a incidência, morbidade e mortalidade da doença pneumocócica é maior em lactentes, seguidos de crianças menores de 5 anos. Portanto, a vacinação anti-pneumocócica não deve ter seu início postergado, e sim iniciada o mais precocemente possível a partir de 2 meses de idade, visto a suscetibilidade e a gravidade da doença estarem inversamente relacionadas à idade.

Resultados da vacinação antipneumocócica

Países como os EUA, onde a vacinação pneumocócica de crianças menores de 5 anos é de uso rotineiro, obtiveram redução significativa da doença invasiva na faixa etária alvo da vacinação, além da redução de outras doenças não invasivas, especialmente pneumonias e otites (ver Gráfico 6). Houve também uma importante redução nos casos da doença em faixas etárias que não receberam a vacina, demonstrando, dessa forma, a elevada eficácia vacinal e a capacidade que as vacinas conjugadas têm de eliminar ou reduzir o estado de portador dos vacinados, fenômeno conhecido como imunidade de rebanho.

Recomendações da OMS

Segundo a OMS, as doenças causadas pelo *Streptococcus pneumoniae* constituem o maior problema de saúde pública em todo o mundo. Estima-se que de 700 mil a 1 milhão de crianças morram de doença pneumocócica, anualmente, sendo a maioria menor de 5 anos e vivendo nos países em desenvolvimento. Portanto, a OMS considera prioritária a indicação da vacina pneumocócica conjugada para lactentes, bem como estimula sua inclusão nos programas de vacinação de todos os países.

Em dezembro de 2006 foi criado um Conselho Internacional de Especialistas em Conscientização sobre Doença Pneumocócica (Pace), com a participação de 15 membros de diferentes países, reunidos pelo Instituto Sabin, no intuito de aumentar a conscientização sobre a doença e defender a prevenção através da vacinação.

TABELA 3

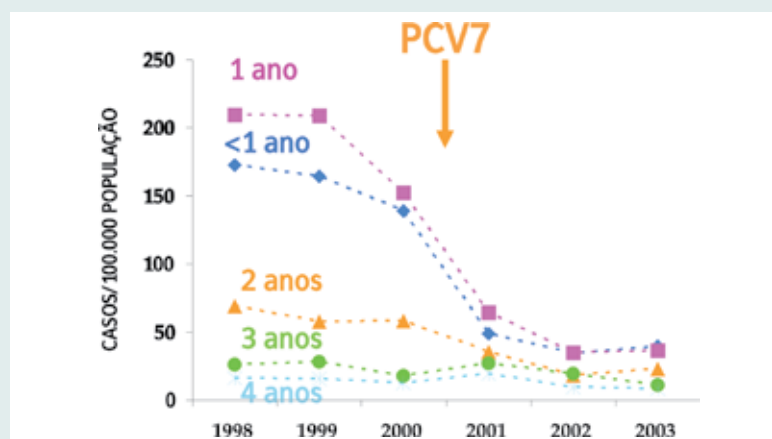
Esquema de vacinação (CRIEs), conforme a idade

Faixa etária de início	Esq. primário	Reforços	
	Pnc7	Pnc7	Pn23
2 a 6 meses	3 doses (0/2/4 meses)	Com 12 a 15 meses de idade	A partir de 2 anos de idade: • 1ª dose – pelo menos 6 a 8 semanas após a última dose da Pnc7 • 2ª dose – 5 anos após a 1ª dose de Pn23
7 a 11 meses	2 doses (0/2 meses)	Com 12 a 15 meses de idade	
12 a 23 meses	2 doses (0/2 meses)	Nenhum	
≥ 24 meses	2 doses (0/2 meses)	Nenhum	

GRÁFICO 6

Efeito na Faixa Etária Alvo

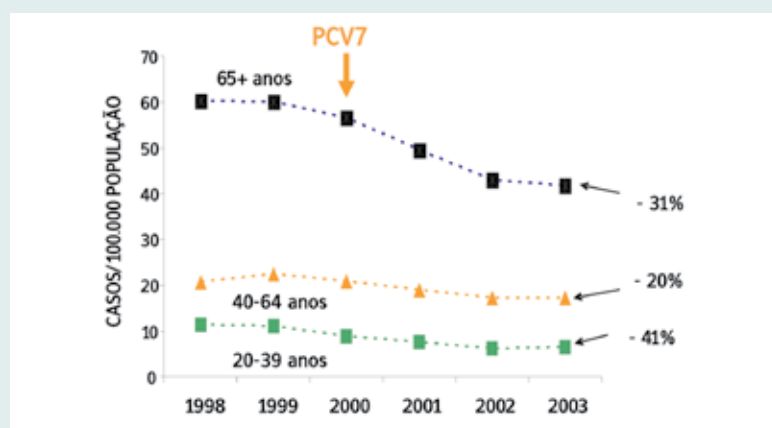
Taxas da Doença Pneumocócica Invasiva em crianças americanas com <5 anos, ABCs, 1998-2003



MMWR 2005;54:893-7

Efeito Indireto

DPI em Adultos após o Programa Nacional de Imunização para Crianças nos EUA



MMWR 2005;54:893-7

CALENÁRIO DE VACINAÇÃO DA CRIANÇA

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES (SBIm) 2008

VACINAS	Do nascimento aos 2 anos de idade												Dos 3 aos 14 anos					DISPONIBILIZAÇÃO DAS VACINAS			
	Ao nascer	1 mês	2 meses	3 meses	4 meses	5 meses	6 meses	7 meses	9 meses	12 meses	15 meses	18 meses	3 anos	4 anos	5 anos	6 anos	11-12 anos	14 anos	POSTOS PÚBLICOS DE VACINAÇÃO	CLÍNICAS PRIVADAS DE IMUNIZAÇÃO	
	1ª dose		2ª dose				3ª dose												sim	sim	
BCG ID	1ª dose																		sim		sim
Hepatite B	1ª dose	2ª dose				3ª dose													sim		sim
Tríplice bacteriana (DTP ou DTPa)			1ª dose	2ª dose	2ª dose	3ª dose	3ª dose			reforço	reforço	reforço		reforço				DTP		DTP e DTPa	
Haemophilus b			1ª dose	2ª dose	2ª dose	3ª dose	3ª dose							reforço				sim		sim	
Poliomielite (vírus inativados)			1ª dose	2ª dose	2ª dose	3ª dose	3ª dose							reforço				sim		sim	
Rotavírus			1ª dose	2ª dose	2ª dose	3ª dose	3ª dose			reforço								não		sim	
Antipneumocócica conjugada heptavalente			1ª dose	2ª dose	2ª dose	3ª dose	3ª dose											não		sim	
Antimeningocócica C conjugada			1ª dose		2ª dose					reforço								não		sim	
Influenza (gripe)						1ª dose	2ª dose											não		sim	
Poliomielite oral (vírus vivos atenuados)																			sim	sim	
Febre amarela								1ª dose											sim		não
Hepatite A								1ª dose		2ª dose									não		sim
Tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola)								1ª dose		1ª dose				2ª dose					sim		sim
Varicela (catapora)								1ª dose		1ª dose				2ª dose					não		sim
HPV																	3 doses		não		sim
Tríplice bacteriana acelular do tipo adulto (dTpa)																			não	reforço	sim

As vacinas combinadas DTP acelulares podem ser encontradas nas clínicas de vacinação e nos CRIEs para os casos especiais.

CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO DO PREMATURO

Recomendações da Associação Brasileira de Imunizações (Sbim) – 2008

VACINAS	RECOMENDAÇÕES E CUIDADOS ESPECIAIS
BCG ID ⁽¹⁾	Deverá ser aplicada em recém-nascidos com peso maior ou igual a 2.000 g.
Hepatite B ⁽²⁾	Aplicar ao nascer no esquema habitual de três doses (0, 1 e 6 meses). Naqueles com menos de 2.000 g, aplicar esquema de quatro doses: 0, 1, 2 e 7 meses de vida.
PALIVIZUMABE ⁽³⁾	Durante período de circulação do Vírus Sincicial Respiratório.
Antipneumocócica conjugada ⁽⁴⁾	Iniciar o mais precocemente possível (aos 2 meses). Respeitando a idade cronológica: três doses aos 2, 4 e 6 meses e um reforço aos 15 meses.
Influenza (gripe) ⁽⁵⁾	Respeitando a idade cronológica: duas doses aos 6 e 7 meses.

AS DEMAIS VACINAS DO CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO DA CRIANÇA DEVEM SER APLICADAS DE ACORDO COM A IDADE CRONOLÓGICA.

OBSERVAÇÕES

RECÉM-NASCIDO HOSPITALIZADO: Deverá ser vacinado com as vacinas habituais, desde que clinicamente estável. Evitar o uso de vacinas de vírus vivos: pólio oral e rotavírus. No caso da vacina contra o rotavírus não administrar antes de 6 semanas de vida.

PROFISSIONAIS DE SAÚDE E CUIDADORES: Todos os funcionários da Unidade Neonatal, pais e cuidadores devem ser vacinados contra o influenza e receber uma dose da vacina tríplice acelular do tipo adulto, a fim de evitar a transmissão da *Bordetella pertussis* ao RN.

VACINAÇÃO EM GESTANTES E PUÉRPERAS: A imunização da gestante contra o influenza é uma excelente estratégia na prevenção da doença em RNs nos primeiros 6 meses de vida, época que ele ainda não pode receber a vacina. A prevenção do tétano neonatal não deve ser esquecida, e o momento do puerpério é oportuno para receber as vacinas contra doenças para as quais a puérpera é suscetível: hepatite B, hepatite A, rubéola, varicela e febre amarela.

COMENTÁRIOS

1) BCG – Poucos estudos mostram eventual diminuição da resposta imune ao BCG em menores de 1.500 g a 2.000 g. Por precaução aguardar 2.000 g para vacinar.

2) HEPATITE B – Os RN de mães portadoras do vírus B devem receber ao nascer, além da vacina, imunoglobulina específica para hepatite B (HBIG) na dose de 0,5 ml via intramuscular até no máximo 7 dias de vida. Devido à menor resposta à vacina em bebês com menos de 2.000 g,

desconsidera-se a primeira dose e aplicam-se mais três doses (esquema 0, 1, 2 e a última dose de seis a 12 meses após a primeira dose).

3) PALIVIZUMABE – Apesar de não se tratar de uma vacina, o pré-termo de risco deve receber imunização passiva com o anticorpo monoclonal contra o Vírus Sincicial Respiratório, durante os meses de maior circulação do mesmo (maio a setembro). É altamente recomendado para prematuros com idade gestacional menor de 28 semanas com até 1 ano de idade, e para RN com displasia broncopulmonar e cardiopatas em tratamento clínico nos últimos seis meses com até 2 anos de idade. É recomendado para os demais prematuros até o sexto mês de vida, especialmente para aqueles com idade gestacional de 29 a 32 semanas, ou maiores de 32 semanas que apresentem dois ou mais fatores de risco: criança institucionalizada, irmão em idade escolar, poluição ambiental, anomalias congênitas de vias aéreas e doenças neuromusculares severas. Emprega-se a dose habitual de 15 mg/kg de peso, em cinco doses mensais consecutivas, aplicadas por via intramuscular

4) PNEUMOCÓCICA CONJUGADA – Recém-nascidos pré-termos e de baixo peso apresentam maior incidência de doença invasiva pneumocócica, sendo que o risco aumenta quanto menor a idade gestacional e o peso de nascimento.

5) INFLUENZA – A indicação rotineira da vacina contra o influenza em lactentes de 6 a 23 meses, nos prematuros, é reforçada, pois estes apresentam maior morbidade e mortalidade pelo vírus. Deve-se sempre respeitar a sazonalidade da doença.

DEMAIS VACINAS – O calendário infantil deve ser seguido de acordo com a idade cronológica. A resposta imune às demais vacinas pode ser menor, mas em geral atinge níveis satisfatórios de proteção.

REFERÊNCIAS

- American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Immunization in special clinical circumstances. Preterm and low birth weight infants. In: American Academy of Pediatrics, editors. Red Book 2003: Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th ed. Elk Grove Village, IL; 2003. p.66-8.
- Bricks e Eithan, *J Ped* 2007; 82 (3) 567-74 – Mantese et al. *J Ped* 2003; 78 (6) 467-474.
- Centers for Disease Control and Prevention. Preventing pneumococcal disease among infants and young children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2000; 49(RR9).
- Centers for Disease Control and Prevention. Limited supply of pneumococcal conjugate vaccine. *MMWR* 2003; 52:1234.
- Potin M, Valencia MA. Vaccination in premature infants: an issue many times forgotten. *Rev. Chilena Infectol* 2005 Dec;22(4):339-44.
- Quataert SA, Kirch CS, Wiedl LJ, et al. Assignment of weight-based antibody unites to a human anti-pneumococcal standart reference serum Lot 89-S. *Clin Diag Lab Immunol* 1995; 2:590-7.
- Saari TN. Immunization of preterm and low birth weight infants. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. *Pediatrics* 2003 Jul;112:193-8.
- Shinefield H, Black S, Ray P, Fireman B, Schwalbe J, Lewis E. Efficacy, immunogenicity and safety of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in low birth weight and preterm infants. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 182-6. http://www.who.int/immunization_delivery/new_vaccines/pneumo/en

A P O I O

Wyeth®