

Reemergencia de la tos ferina en la era post-vacunal

Txertoa jarri ondoren kukurruku-etzula berriz agertzea

G. Cilla

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Donostia. San Sebastián.

INTRODUCCIÓN

Bordetella pertussis es la causa de la tos ferina. En ausencia de vacunación, provoca una elevada morbilidad y mortalidad en la población infantil. Actualmente, se están refiriendo en bastantes países desarrollados con programa de vacunación implantando las tasas de incidencia de tos ferina más elevadas desde que hay registro en la era postvacunal, observándose numerosos brotes y epidemias, y ocurriendo, además, cambios en su epidemiología. Estos cambios parecen estar sucediendo a los pocos años de la transición a las vacunas acelulares.

Una particularidad de la infección por *B. pertussis* es que la inmunidad se desvanece con el tiempo. La inmunidad natural es más potente que la que se adquiere tras la vacunación, pero puede llegar a desvanecerse⁽¹⁾ y permitir la ocurrencia de reinfecciones. Por tanto, los adultos que de pequeños pasaron tos ferina pueden volver a ser infectados a lo largo de la vida. La mayor parte de las re-infecciones son asintomáticas y, cuando tienen expresión clínica, suelen ser cuadros atípicos (tos persistente...). Menos del 10% de los adultos vuelven a tener un cuadro de tos ferina con expresión típica⁽²⁾.

SITUACIÓN ACTUAL EN LA CAPV

La vacunación frente a la tos ferina empezó en España en 1965, mediante campañas en lactantes empleando la vacuna de células completas. Diez años más tarde, se introdujo en el calendario vacunal la serie primaria de tres dosis que, en 1996, adoptó la pauta actual en los primeros seis meses de vida, introduciéndose una cuarta dosis a los 15-18 m, y una quinta en el 2001 a los 4-6 años de edad, según las CCAA. En el 2005, la vacuna de células completas fue sustituida por la acelular para todas las dosis. La cobertura de la serie primaria ha sido elevada (por encima de o rozando el 95% en las últimas dos décadas).

Como consecuencia de la vacunación, la incidencia de la enfermedad disminuyó drásticamente y, a mediados de los años 90, deja-

ron de observarse las epidemias periódicas, entrando en un periodo de incidencia baja hasta 2010 (<2 casos/100.000 hbtes), periodo en el que se detectaron esencialmente casos esporádicos y pequeños brotes⁽³⁾. Sin embargo, en el 2011 aumentó de nuevo el número de casos, que siguió creciendo en años posteriores, alcanzando en 2015 cifras de incidencia no registradas desde los años 80. La incidencia máxima ocurrió, como era de esperar, en los menores de 1 año, siendo los casos, niños no vacunados o incompletamente vacunados. Pero también se declararon muchos casos de tos ferina en los restantes grupos de edad. La incidencia fue muy elevada en los de 1-9 años, correspondientes, en contraste con el grupo anterior, a niños correctamente vacunados (>90%) con la vacuna acelular, lo que sugiere que la infección natural puede ocurrir pocos años tras la administración de esta vacuna. Por otra parte, más del 20% de los casos declarados fueron mayores de 35 años (datos de Gipuzkoa, 2014). También a partir del 2011 aumentó el nº de casos hospitalizados. La mayor parte de los ocurridos entre 2011 y mediados de 2015 (80%) fueron menores de cinco meses, por tanto, incompletamente o no vacunados (Gipuzkoa). Muy pocos mayores de un año hospitalizaron (<1%), lo que sugiere que la reemergencia de la tos ferina está siendo esencialmente en base a cuadros leves. Simultáneamente, en España, se observó un aumento de los casos graves a partir del 2010⁽⁴⁾.

CAUSAS DE LA REEMERGENCIA

La tos ferina es una enfermedad cada vez más visible, debido al creciente empleo de los nuevos métodos de diagnóstico molecular, a que los médicos tienen un mejor conocimiento de la clínica de la enfermedad y al más activo sistema de vigilancia epidemiológica. Esta visibilidad ha contribuido a la percepción de reemergencia, pero no es su causa, dado que no explica el incremento de brotes, casos graves y en la mortalidad.

Las razones más importantes de la reemergencia están en relación al desvanecimiento de la inmunidad, más rápido tras la vacunación

que, tras la infección natural, y a la sustitución de las vacunas de células completas por las acelulares. En el nuevo modelo de tos ferina en papiones se observó que los receptores de la vacuna acelular estuvieron protegidos de la enfermedad, pero poco de la colonización, produciéndose infecciones subclínicas y transmisibles a sus contactos vírgenes, al poco tiempo de haber sido vacunados⁽⁵⁾. En un reciente meta-análisis se ha estimado que, a los 8-9 años de haber recibido tres dosis de vacuna acelular, el 90% de los niños no muestra protección, pérdida de la inmunidad más rápida que la generada tras la infección natural⁽⁶⁾. Estos resultados sugieren que las actuales vacunas acelulares crean poca inmunidad de rebaño y que no pueden evitar la circulación de *B. pertussis* en la población.

En la era prevacunal, la tos ferina ocurría en niños, en general menores de diez años de edad. Las formas graves y mortales eran frecuentes en los primeros años de vida, sobre todo en lactantes. La inmunidad generada por la infección natural era de larga duración. Desde el reservorio infantil, los adultos entraban en contacto periódicamente con *B. pertussis*, se reinfectaban y sufrían serorrefuerzos, en general asintomáticos o con poca expresión clínica. Tras la introducción de las vacunas, la población de lactantes y niños pequeños está, mayoritariamente, protegida, y las formas graves y mortales han disminuido drásticamente, lo que constituye un gran éxito del programa de vacunación. Sin embargo, al bloquearse la circulación de *B. pertussis* en niños, los serorrefuerzos en adolescentes y adultos han sido menos frecuentes, lo que ha llevado a un mayor

desvanecimiento de su inmunidad y a la generación de una bolsa de adolescentes y adultos no inmunes, sobre la que la bacteria ha podido, de nuevo, circular ampliamente (reemergencia). Este nuevo reservorio (adolescentes y adultos) es, actualmente, la fuente principal de infección para los lactantes y niños pequeños no vacunados.

ACCIONES PARA MINIMIZAR EL IMPACTO DE LA REEMERGENCIA

Con las vacunas actuales, el objetivo principal a conseguir es evitar las formas graves de la enfermedad. Para ello, se debe mantener cobertura vacunal elevada en lactantes y niños pequeños, principal grupo de riesgo para cuadros graves, con el fin de aprovechar al máximo los años de protección que confieren las vacunas. Además, se debe vacunar a las embarazadas para corregir la ventana de vulnerabilidad que tiene la estrategia anterior en los 2-4 primeros meses de vida. La vacuna en el embarazo produce una elevación del título de anticuerpos (Ac) en la madre, que tiene un efecto doble: por un lado, la transferencia madre-hijo de Ac específicos, que proporciona protección desde el mismo día del nacimiento y, por otro, "actualizar" la protección de la madre, la cual disminuye las probabilidades de infectarse y ser fuente de tos ferina en los meses/años siguientes a la vacunación. Las primeras valoraciones hablan de una efectividad del 91% en evitar la tos ferina en menores de tres meses⁽⁷⁾.

En conclusión, después de muchos años con circulación de baja intensidad, estamos

inmersos en una nueva onda epidémica de tos ferina, caracterizada por cuadros leves y afectación de todos los grupos de edad. No veremos formas graves de la enfermedad en la medida en que los lactantes y niños pequeños estén adecuadamente protegidos. Para ello, es esencial mantener la cobertura vacunal más elevada posible en la infancia y en las embarazadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wearing HJ, Rohani P. Estimating the duration of pertussis immunity using epidemiological signatures. *PLoS Pathog.* 2009; 5: e1000647. doi:10.1371/journal.ppat.1000647.
2. Cherry JD. Adult pertussis in the pre- and post-vaccine eras: lifelong vaccine-induced immunity? *Expert Rev Vaccines.* 2014; 13: 1073-80.
3. Aristimuño H, Muga O, Cilla G, Piñeiro L, Zapico MS, Pérez-Yarza EG. Tos ferina en el primer año de vida en una región con cobertura vacunal elevada. *An Pediatr (Barc).* 2011; 75: 194-8.
4. Sizaire V, Garrido-Esteba M, Masa-Calles J, Martínez de Aragón MV. Increase of pertussis incidence in 2010 to 2012 after 12 years of low circulation in Spain. *Euro Surveill.* 2014; 19: pii: 20875.
5. Warfel JM, Zimmerman LI, Merkel TJ. Acellular pertussis vaccines protect against disease but fail to prevent infection and transmission in a non-human primate model. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2014; 111: 787-92.
6. McGirr A, Fisman DN. Duration of pertussis immunity after DTaP immunization: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2015; 135: 331-43.
7. Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, Donegan K, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet.* 2014; 384: 1521-8.