



Publicação

Agosto, 2005 Ano 2 Número 20

retorna

Expediente

DownLoad

Resposta imunológica à vacina anti-pneumocócica 23-valente administrada em idosos

Angela Pires Brandão^{1,2};

Vera Simonsen¹;

¹ Seção de Bacteriologia do Instituto Adolfo Lutz
Coordenadoria de Controle de Doenças
Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo
(IAL/CCD/SES-SP);

² Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz - RJ) e
Fundação Nacional de Saúde (Funasa - SP)

Edições Anteriores

As doenças causadas pelo *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo) apresentam grande diversidade de manifestações clínicas, desde infecções respiratórias leves até formas invasivas graves, como meningite e bacteremia, com altas taxas de morbi-mortalidade em todo o mundo e em todas as idades, principalmente nos dois extremos da vida [5,13]. Nos idosos, é mais freqüente a ocorrência de pneumonia e também são maiores as taxas de hospitalização. O risco de infecções invasivas é ainda maior em indivíduos que vivem em grupos, como em instituições asilares, dada a maior chance de transmissão desta bactéria, que se faz por meio de aerossóis [5,8,12,13]. A letalidade e a morbidade altas, mesmo com diagnóstico e tratamento adequados, e o aumento da resistência aos antimicrobianos são fatores que fazem com que as doenças pneumocócicas permaneçam um sério problema em saúde pública [4,7,8,13]. A análise do perfil fenotípico e genotípico do microrganismo, da sensibilidade aos antimicrobianos e da evolução da doença pneumocócica, realizada por laboratórios e hospitais de referência, é fundamental para a tomada de medidas eficazes de tratamento, prevenção e controle [2,3,4].

Os pneumococos podem ser classificados em pelo menos 90 sorotipos, de acordo com a imunogenicidade dos seus polissacarídeos capsulares [13]. A sua freqüência varia com a faixa etária e região geográfica e, apesar da grande diversidade, apenas um número limitado de sorotipos causa doença invasiva. A cápsula é o principal fator de virulência da bactéria, dificultando a fagocitose. Induz em um hospedeiro imunocompetente a produção de anticorpos que facilitam a fagocitose [13] ou, mais especificamente, imunoglobulinas IgG com atividade opsonizante específica para o sorotipo que induziu a sua produção. Como a opsonofagocitose é reconhecidamente a atividade biológica mais importante na defesa do hospedeiro, os antígenos capsulares têm sido os componentes vacinais de eleição.

Para que possam conferir proteção abrangente à população de risco, as vacinas são compostas por vários sorotipos, selecionados entre os que mais freqüentemente causam doença [4,13]. Há dois tipos destas vacinas polivalentes licenciadas, uma disponível no mercado internacional desde 1985, composta por 23 polissacarídeos capsulares livres, e outra composta por sete sorotipos conjugados à proteína [13], licenciada no Brasil em 2000. Dados sobre as vacinas, freqüência de sorotipos no Brasil e doença pneumocócica foram publicados recentemente neste boletim [4].

A vacina 23-valente pode ser administrada em adultos e crianças com mais de 2 anos [5,13]. Desde 1999 vem sendo utilizada no Programa Nacional de Imunização, do Ministério da Saúde (PNI/MS), para os idosos [9], sendo aplicada em indivíduos a partir dos 60 anos, em todo o País. Em razão de sua natureza polissacarídica, induz resposta imunológica T independente, portanto, de curta duração e sem memória

[13]. Apesar desta limitação, não se recomenda a revacinação na maioria dos casos, por receio de que venha a causar efeitos adversos e tolerância imunológica [5,11]. Dúvidas sobre os seus benefícios têm limitado seu uso entre os idosos [6,12], porém, com a crescente evidência de que é efetiva na prevenção de doença invasiva [5], na redução de hospitalização por pneumonias, na de bacteremias e de mortes hospitalares, a cobertura vacinal vem aumentando [6,12].

Várias análises de imunogenicidade foram descritas em diferentes países com idosos que receberam a vacina 23-valente. No Brasil, dois estudos independentes foram realizados no Instituto Adolfo Lutz, um em parceria com a Universidade de São Paulo (USP) e outro com pesquisadores associados à prefeitura de Moji-Mirim (SP).

No primeiro estudo, 102 pacientes com seguimento ambulatorial no Departamento de Geriatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC/FMUSP) foram avaliados quanto à produção de anticorpos específicos [10]. No segundo trabalho, análise semelhante foi realizada com 52 idosos de instituições asilares de Moji-Mirim, acompanhados por um ano, após serem vacinados durante a primeira campanha nacional, em 1999 [1]. A análise da imunogenicidade consistiu na dosagem, por ELISA, de IgG específica para quatro [1] a seis sorotipos [10] vacinais, escolhidos entre os que mais freqüentemente causam infecção invasiva em idosos no Brasil, segundo dados de Brandileone e colaboradores [2,3]. A concentração de IgG, após a administração da vacina, foi comparada com os níveis basais, anteriores à vacinação, procurando-se avaliar a amplitude da resposta imunológica. A persistência dos anticorpos um ano após a vacinação foi estudada nos indivíduos das instituições asilares [1].

Na figura 1 constam os principais resultados obtidos com o grupo de pacientes ambulatoriais e a figura 2 mostra as concentrações de IgG no estudo com instituições asilares. De modo geral, a vacinação induziu significativamente a produção de anticorpos nos idosos. O aumento médio da concentração de IgG foi comparável ao observado em adultos jovens (figura 1). A amplitude da resposta variou com o sorotipo analisado, sendo os sorotipos 14 e 8 mais imunogênicos. As menores e piores respostas foram obtidas contra os sorotipos 3 e 6B. O nível basal de anticorpos também interferiu na amplitude da resposta imunológica. Verificou-se menor aumento de IgG entre os indivíduos que possuíam as maiores concentrações da imunoglobulina antes da vacinação.

Não houve diferença em relação ao gênero, porém os níveis de IgG foram maiores nos homens, independentemente da administração da vacina (figura 2A). Idosos com mais de 75 anos apresentaram tendência a produzir menos anticorpos e a responder menos à vacina do que aqueles entre 60 e 75 anos (figura 2B). Em relação à persistência dos anticorpos um ano após a vacinação, verificou-se uma diminuição de cerca de 33% nos níveis de IgG. Estes dados sugerem que a revacinação deve ser considerada, embora seja um tema controverso [11], pelo menos em idosos sob maior risco, como os institucionalizados.

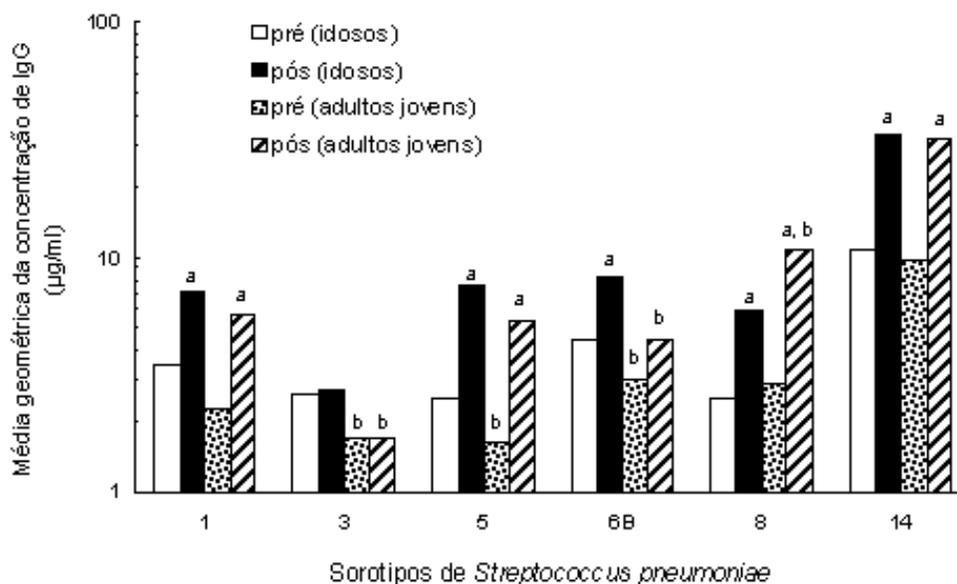
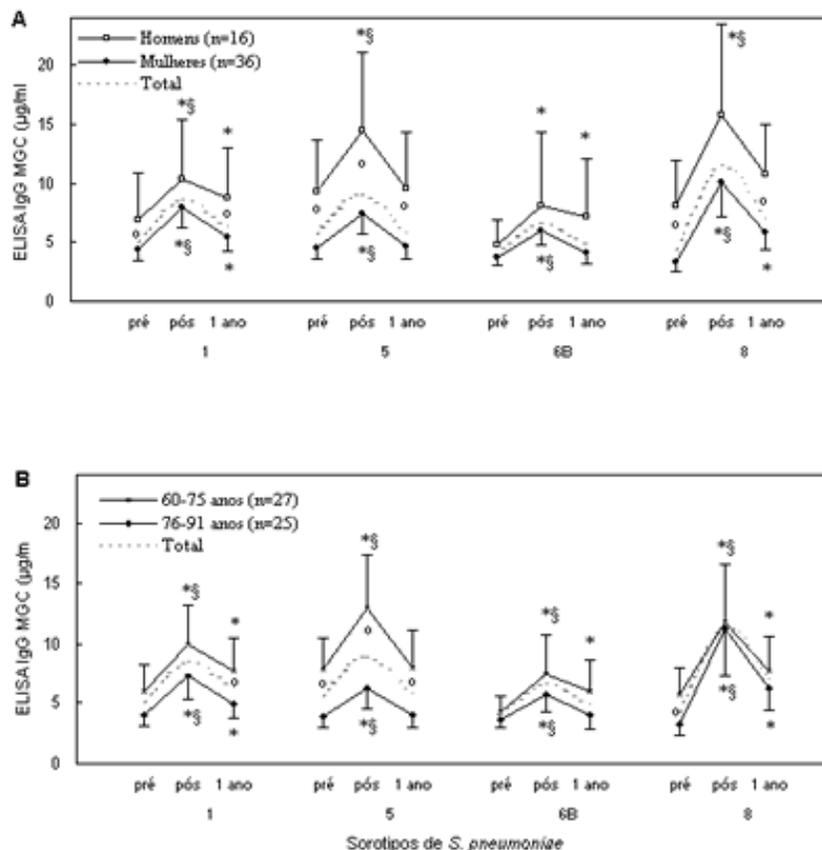


Figura 1

Média geométrica da concentração de IgG específica para seis polissacarídeos capsulares de pneumococo, em soro de 102 idosos e 19 adultos jovens, antes (pré) e depois (pós) da administração da vacina anti-pneumocócica 23-valente. Letras sobre as colunas indicam diferenças significantes ($P < 0,05$) entre: (a) os valores pré e pós; (b) idosos e adultos jovens, por ANOVA para medidas repetidas.



Fonte: modificado de Brandão AP e cols., Vaccine **2004**; 23:762-768. [1]

Figura 2

Concentração geométrica média (CGM; $\mu\text{g/ml}$) e intervalos de confiança de IgG específica para polissacarídeo capsular de pneumococo, em relação ao gênero (A) e à faixa etária (B) de 52 idosos de asilos, antes (pré), após 1 mês (pós) e 1 ano depois da administração da vacina anti-pneumocócica 23-valente. *§ Valor significativamente maior ($P < 0.05$) do que no momento pré (*) ou 1 ano (§) por ANOVA para medidas repetidas com testes de perfis por contrastes. ° Diferença significativa ($P < 0.05$) entre faixas etárias (A) ou gêneros (B) por ANOVA para medidas repetidas com testes de Tukey *post hoc*.

Referências Bibliográficas

1. Brandão AP, Oliveira TC, Brandileone MCC, Gonçalves JE, Yara TI, Simonsen V. Persistence of antibody response to pneumococcal capsular polysaccharides in vaccinated long term-care residents in Brazil. *Vaccine* 2004; 23:762-768.
2. Brandileone MCC, Andrade ALSS, Di Fabio JL, Guerra MLLS, Austrian R. Appropriateness of a pneumococcal conjugate vaccine in Brazil: potential impact of age and clinical diagnosis, with emphasis on meningitis. *J Infect Dis* 2003; 187:1206–12.
3. Brandileone MCC, Vieira VSD, Casagrande ST, et al. Characteristics of isolates *Streptococcus pneumoniae* from middle aged and elderly adults in Brazil: capsular serotypes and antimicrobial sensitivity with invasive infections. *Braz J Infect Dis* 1998; 2:90–6.
4. Carvalhanas TRMP, Brandileone MCC, Zanella RC. Meningites Bacterianas, Boletim Epidemiológico Paulista 2005; 17:15-26. Disponível da URL: http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa17_meni.htm. Acessado em agosto de 2005.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1997; 46 (RR-8): 1-24. Disponível da URL: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00047135.htm>. Acessado em agosto de 2005.
6. Hedlund J, Christenson B, Lundbergh P, Örtqvist Å. Effects of a large-scale intervention with influenza and 23-valent pneumococcal vaccination in elderly people: a 1-year follow-up. *Vaccine* 2003; 21:3906–1.
7. Heffelfinger JD, Dowell SF, Jorgensen JH, et al. Management of community-acquired pneumonia in the era of pneumococcal resistance. *Arch Intern Med* 2000; 160:1399–408.
8. Muder RR. Pneumonia in residents of long-term care facilities: epidemiology, etiology, management, and prevention. *Am J Med* 1998; 105:319–30.
9. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (SES-SP). Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Divisão de Imunização. Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória. Divisão de Zoonoses e Doenças transmitidas por vetores. Informe Técnico - Campanha Nacional de Vacinação para o Idoso – 2002. São Paulo:SES, 2002. Disponível da URL: ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/imuni/inf_tec_idoso02.pdf. Acessado em agosto de 2005.
10. Simonsen V, Brandão AP, Brandileone MCC, Yara TI, Di Fabio JL, Lopes MH, Jacob Filho W. Immunogenicity of a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in brazilian elderly. *Braz J Med Biol Res* 2005; 38:251-260.
11. Törling J, Hedlund J, Konradsen HB, Örtqvist Å. Revaccination with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in middle-aged and elderly persons previously treated for pneumonia. *Vaccine* 2003; 22:96-103.
12. Vlasich C. Pneumococcal infection and vaccination in the elderly. *Vaccine* 2001; 19:2233–7.
13. World Health Organization (WHO). Immunization, Vaccines and Biologicals, Pneumococcal vaccines. [Online]. Disponível da URL: <http://www.who.int/vaccines/en/pneumococcus.shtml>. Acessado em agosto de 2005.

*Bepa - Av. Dr. Arnaldo, 351 - 1º andar, s. 135
Tels.: (11) 3066-8823 / 3066-8825
e-mail: bepa-agencia@saude.sp.gov.br*