

Σκεπτικό ένταξης στο Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών των Ενηλίκων του 20δύναμου συζευγμένου πνευμονιοκοκκικού εμβολίου

Ο πνευμονιόκοκκος, με περισσότερους από 100 διαφορετικούς ορότυπους, αποτελεί σημαντικό λοιμογόνο παράγοντα ιδιαίτερα στα παιδιά ηλικίας <5 ετών και στους ενήλικες ηλικίας 65 ετών και άνω, καθώς επίσης και σε άτομα από τις άλλες ηλικιακές ομάδες με επιβαρυντικό παράγοντα (π.χ. δρεπανοκυτταρική αναιμία, υποσπληνισμό/ασπληνία, κοχλιακά εμφυτεύματα, διαφυγή Ε.Ν.Υ., κ.α.) ή ανοσοκαταστολή^{1,2}. Κύριες πνευμονιοκοκκικές λοιμώξεις στους ενήλικες αποτελούν η πνευμονία και η διεισδυτική νόσος (σήψη, μηνιγγίτιδα)².

Από τη δεκαετία του 1990 άρχισε να διατίθεται στη χώρα μας το 23δύναμο απλό πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο για άτομα με επιβαρυντικό παράγοντα, ανοσοκαταστολή ή ηλικίας ≥ 65 ετών, δηλαδή άτομα με αυξημένο κίνδυνο για πνευμονιοκοκκική νόσο. Πρόσφατα, το CDC επαναξιολόγησε την αποτελεσματικότητα του 23δύναμου εμβολίου³. Ενώ η αποτελεσματικότητά του έναντι της διεισδυτικής πνευμονιοκοκκικής νόσου έχει τεκμηριωθεί, τα δεδομένα για την αποτελεσματικότητα του 23δύναμου εμβολίου έναντι της πνευμονιοκοκκικής πνευμονίας θεωρούνταν αντιφατικά⁴. Πρόσφατες μελέτες παρατήρησης έδειξαν ότι η αποτελεσματικότητα του 23δύναμου πολυσακχαριδικού εμβολίου έναντι της πνευμονιοκοκκικής πνευμονίας, από ορότυπους που περιέχονται σε αυτό, κυμάνθηκε από 21% έως 46%, εφόσον η πνευμονία είχε εκδηλωθεί σε χρονικό διάστημα μικρότερο των 5 ετών από τον εμβολιασμό με το 23δύναμο⁵⁻⁷.

Το 2000 κυκλοφόρησε, αρχικά στις ΗΠΑ, το πρώτο συζευγμένο με πρωτεϊνικό φορέα πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο που προσέφερε προστασία έναντι 7 οροτύπων στα παιδιά⁸. Το συζευγμένο πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο πλεονεκτεί έναντι του απλού πολυσακχαριδικού καθότι μόνο αυτό έχει τη δυνατότητα να προάγει την ανάπτυξη ανοσίας μνήμης και μάλιστα από την πρώτη βρεφική ηλικία, την 6^η εβδομάδα ζωής⁹⁻¹¹. Επιπλέον πλεονέκτημα του συζευγμένου πνευμονιοκοκκικού εμβολίου είναι η δυνατότητά του να ελαττώνει τον αποικισμό του ρινοφάρυγγα και του στοματοφάρυγγα από τους ορότυπους του. Το συζευγμένο εμβόλιο προστατεύει από διεισδυτική νόσο, πνευμονία και οξεία μέση ωτίτιδα από τους ορότυπους που περιλαμβάνει.

Στην Ελλάδα, ο γενικευμένος εμβολιασμός των παιδιών με συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο, αρχικά 7δύναμο, στη συνέχεια 10δύναμο, και πλέον από το 2010 το 13δύναμο¹² έχει συμβάλει στη σημαντική ελάττωση των περιπτώσεων διεισδυτικής πνευμονιοκοκκικής λοίμωξης, πνευμονίας και ωτίτιδας.

Στη χώρα μας από το 2011 και έπειτα, σύντομα μετά την αδειοδότησή του από τον FDA¹³ και τον EMA για τους ενήλικες, το 13δύναμο συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο συμπεριλήφθηκε στο Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών των Ενηλίκων¹⁴. Από το 2015 έως σήμερα περιλαμβάνεται με τη σταθερή σύσταση του γενικού εμβολιασμού των ενηλίκων ≥ 65 ετών ή των νεότερων ατόμων με επιβαρυντικό παράγοντα ή ανοσοκαταστολή¹⁵. Όσον αφορά στους ενήλικες παρέχει προστασία έναντι της διεισδυτικής νόσου αλλά και, επιπρόσθετα, έναντι της πνευμονίας¹⁶⁻¹⁸.

Στην Ελλάδα, κυκλοφόρησε πρόσφατα το νέο 20δύναμο συζευγμένο πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο. Το 20δύναμο περιλαμβάνει τους ορότυπους

που περιέχονται στο 13δύναμο εμβόλιο και 7 επιπλέον (8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F και 33F).

Για το 20δύναμο συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο υπάρχουν στοιχεία ανοσογονικότητας και ασφάλειας^{19,20}. Το 20δύναμο έχει έγκριση από τον FDA και τον EMA για άτομα ηλικίας ≥ 18 ετών. Το Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών των Ενηλίκων στις Η.Π.Α. από την αρχή του 2022 συστήνει το 20δύναμο συζευγμένο εμβόλιο για τον γενικό εμβολιασμό σε μη ανοσοκατασταλμένα άτομα από την ηλικία των 65 ετών και άνω³. Εάν υπάρχει υποκείμενος επιβαρυντικός παράγοντας ή ανοσοκαταστολή ο εμβολιασμός ξεκινά από την ηλικία ≥ 18 ετών³. Το νέο 20δύναμο χορηγείται μόνο του και δεν απαιτείται συμπληρωματική δόση απλού 23δύναμου πολυσακχαριδικού εμβολίου. Προς το παρόν για το 20δύναμο εμβόλιο δεν έχουν ανακοινωθεί δεδομένα κλινικής αποτελεσματικότητας.

Με βάση τα δεδομένα ανοσογονικότητας, η Εθνική Επιτροπή Εμβολιασμών προτείνει την ένταξη του νέου 20δύναμου συζευγμένου πολυσακχαριδικού πνευμονιοκοκκικού εμβολίου στο Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών των Ενηλίκων.

Η Εθνική Επιτροπή Εμβολιασμών

Δεκέμβριος 2022

Βιβλιογραφία

1. Felix et al. Carriage of multiple *Streptococcus pneumoniae* capsular types is frequent among children with invasive pneumococcal disease Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2021;40:2397-2401.
2. Weiser et al. *Streptococcus pneumoniae*: transmission, colonization and invasion. Nat Rev Microbiol. 2018;16:355-367.
3. Kobayashi et al. Use of 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among U.S. Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. MMWR. 2022;71:109-117.
4. Tomczyk et al. CDC. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged ≥ 65 years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 2014;63:822-825.
5. Suzuki et al. Adult Pneumonia Study Group-Japan (APSG-J). Serotype-specific effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumococcal pneumonia in adults aged 65 years or older: a multicentre, prospective, test-negative design study. Lancet Infect Dis 2017;17:313-321
6. Lawrence et al. Effectiveness of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against vaccine serotype pneumococcal pneumonia in adults: a case-control test-negative design study. PLoS Med 2020;17:e1003326.
7. Kim et al. Direct effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine against invasive pneumococcal disease and non-bacteremic pneumococcal pneumonia in elderly population in the era of pneumococcal conjugate vaccine: a case-control study. Vaccine 2019;37:2797-2804.
8. Advisory Committee on Immunization Practices. Preventing pneumococcal disease among infants and young children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2000;49(RR-9):1-35.
9. Weiser et al. *Streptococcus pneumoniae*: transmission, colonization and invasion. Nat Rev Microbiol. 2018;16:355-367.
10. Rodgers et al. Triumph of pneumococcal conjugate vaccines: overcoming a common foe. J Infect Dis. 2021;224(12 suppl 2):S352-S359.
11. Pollard et al. Maintaining protection against invasive bacteria with protein polysaccharide conjugate vaccines. Nat Rev Immunol. 2009;9:213-220.
12. Grivea et al. Dynamics of pneumococcal carriage among day-care center attendees during the transition from the 7-valent to the higher-valent pneumococcal conjugate vaccines in Greece. Vaccine. 2014;32:6513-6520.

13. Food and Drug Administration. FDA expands use of Prevnar 13 vaccine for people ages 50 and older. Silver Spring, MD: US Department of Health and Human Services; 2011. Available at <http://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm285431.htm?source=govdelivery>.
14. Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών Ενηλίκων, 21/12/2011, ΑΔΑ: 45ΨΨΘ-2ΘΜ. Αρ. Πρωτ. Υ1/Γ.Π.οικ.140958.
15. Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών Ενηλίκων, 22/01/2015, ΑΔΑ: Ω5Φ6Θ-46Π. Αρ. Πρωτ. Γ1α/Γ.Π.οικ.6055.
16. Bonten et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med.* 2015;372:1114-1125.
17. Lewnard et al. Effectiveness of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Against Medically Attended Lower Respiratory Tract Infection and Pneumonia Among Older Adults. *Clin Infect Dis.* 2022;75:832-841.
18. Gessner et al. The rationale for use of clinically defined outcomes in assessing the impact of pneumococcal conjugate vaccines against pneumonia. *Expert Rev Vaccines.* 2021;20:269-280.
19. Essink et al. Pivotal Phase 3 Randomized Clinical Trial of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults Aged ≥ 18 Years. *Clin Infect Dis.* 2022;75:390-398.
20. Cannon et al. A trial to evaluate the safety and immunogenicity of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in populations of adults ≥ 65 years of age with different prior pneumococcal vaccination. *Vaccine.* 2021;39:7494-7502.