

Zapobieganie zakażeniom wywołanym przez *Streptococcus pneumoniae* u niemowląt i dzieci: stosowanie 13-walentnej skoniugowanej szczepionki pneumokokowej (PCV13) i 23-walentnej polisacharydowej szczepionki pneumokokowej (PPSV23)

Komisja
ds. Chorób Zakaźnych

American
Academy of
Pediatrics



Zasady organizacji opieki
zdrowotnej oraz poprawy
stanu zdrowia dzieci

STRESZCZENIE

Rutynowe stosowanie 7-walentnej skoniugowanej szczepionki pneumokokowej, dostępnej od 2000 roku, doprowadziło do znacznego zmniejszenia częstości inwazyjnej choroby pneumokokowej (IChP) wywołanej przez serotypy *Streptococcus pneumoniae* zawarte w szczepionce. Wzrosła natomiast częstość IChP wywołanej przez nieszczepionkowe serotypy pneumokoków i obecnie serotypy nieszczepionkowe odpowiedzialne są za większość przypadków IChP u dzieci. Trzynastowalentna skoniugowana szczepionka pneumokokowa, zarejestrowana przez US Food and Drug Administration (FDA) zawiera, oprócz 7 serotypów zawartych w PCV7, także 6 dodatkowych serotypów odpowiedzialnych za 63% przypadków IChP występujących obecnie u dzieci w wieku do 5 lat. Wobec szerszego zakresu serotypowego PCV13 zastąpi PCV7. Niniejsze oświadczenie zawiera zalecenia dotyczące: 1) przejścia ze stosowania PCV7 na PCV13, 2) rutynowego stosowania PCV13 u zdrowych dzieci oraz u dzieci z chorobami, które zwiększają ryzyko IChP, 3) uzupełniającej dawki PCV13: a) u zdrowych dzieci w wieku 14-59 miesięcy zaszczepionych pełnym cyklem PCV7 i b) u dzieci w wieku 14-71 miesięcy z chorobami, które zwiększają ryzyko IChP, zaszczepionych pełnym cyklem PCV7, 4) wyrównawczego szczepienia dzieci nieszczepionych oraz 5) szczepienia PCV13 niektórych dzieci w wieku 3-18 lat z grup dużego ryzyka. Ponadto uaktualniono zalecenia stosowania polisacharydowej szczepionki pneumokokowej u dzieci z grup dużego ryzyka IChP.

Słowa kluczowe:

szczepionka pneumokokowa, inwazyjna choroba pneumokokowa, PCV7, PCV13, PPSV23

Skróty:

PCV7 – 7-walentna skoniugowana szczepionka pneumokokowa
IChP – inwazyjna choroba pneumokokowa
PCV13 – 13-walentna skoniugowana szczepionka pneumokokowa
AAP – American Academy of Pediatrics
PPSV23 – 23-walentna polisacharydowa szczepionka pneumokokowa
SIDS – zespół nagłej śmierci niemowląt

Niniejszy dokument jest chroniony prawem autorskim i stanowi własność American Academy of Pediatrics i jej Rady Naczelnej. Wszyscy autorzy przedstawili American Academy of Pediatrics oświadczenia w sprawie konfliktu interesów. Wszelkie przypadki konfliktu interesów zostały rozwiązane za zgodą Rady Naczelnej AAP. American Academy of Pediatrics nie zwracała się ani nie wyrażała zgody na jakikolwiek udział podmiotów komercyjnych w tworzeniu treści niniejszej publikacji.

Wszystkie zalecenia American Academy of Pediatrics tracą ważność automatycznie po upływie 5 lat od publikacji, o ile nie zostaną ponownie potwierdzone, zweryfikowane lub wycofane w tym czasie lub przed jego upływem.

Wprowadzenie

Inwazyjna choroba wywołana przez *Streptococcus pneumoniae* pozostaje znaczącym problemem zdrowotnym u dzieci mimo powszechnego stosowania w Stanach Zjednoczonych 7-walentnej skoniugowanej szczepionki pneumokokowej (PCV7) u niemowląt w wieku 2-23 miesięcy. PCV7 była również zalecana u niektórych dzieci w wieku 24-59 miesięcy. Po wprowadzeniu PCV7 odnotowano u dzieci znaczny spadek zachorowań na inwazyjną chorobę pneumokokową (IChP) wywołaną przez serotypy zawarte w szczepionce. Stwierdzono także znaczący spadek zapadalności na IChP wywołaną serotypami szczepionkowymi wśród dorosłych. Wzrosła natomiast częstość IChP wywołanej przez serotypy niezawarte w PCV7, co stworzyło potrzebę opracowania skoniugowanej szczepionki pneumokokowej o poszerzonym zakresie serotypowym.¹

W dniu 24 lutego 2010 roku FDA zarejestrowała nową 13-walentną skoniugowaną szczepionkę pneumokokową (PCV13) (Prevnar 13 [Wyeth Pharmaceuticals Inc., Madison, NJ]) do stosowania u dzieci w wieku 2-71 miesięcy. Nowa szczepionka zastąpi zalecaną wcześniej PCV7. PCV13 zawiera 7 tych samych polisacharydów otoczkowych co PCV7 oraz 6 dodatkowych serotypów pneumokokowych, które obecnie odpowiadają za znaczną liczbę przypadków IChP u dzieci w Stanach Zjednoczonych. W skład PCV13 wchodzi następujące serotypy: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F i 23F.

American Academy of Pediatrics (AAP), przez Komisję ds. Chorób Zakaźnych, aktywnie uczestniczyła w opracowaniu zaleceń dotyczących stosowania nowej szczepionki PCV13, zatwierdzonych przez Committee on Immunization Practices Centers for Disease Control and Prevention.² PCV13 zastąpi PCV7 i będzie stosowana w szczepieniu rutynowym i wyrównawczym według tego samego schematu co PCV7 zarówno u dzieci zdrowych w wieku do 59 miesięcy, jak i z grup dużego ryzyka w wieku do 71 miesięcy. Ponadto zaleca się pojedynczą uzupełniającą dawkę PCV13 u zdrowych dzieci w wieku 14-59 miesięcy i z grup dużego ryzyka w wieku 14-71 miesięcy szczepionych pełnym cyklem PCV7. Nie zaleca się celowego wzywania dzieci, dawka uzupełniająca powinna być podana u dziecka szczepionego pełnym cyklem PCV7 w trakcie kolejnej wizyty.

Pojedynczą dawkę PCV13 można podać dzieciom w wieku 6-18 lat z grupy dużego ryzyka IChP z powodu niedokrwistości sierpowatokrwinkowej, anatomicznej lub czynnościowej asplonii, zakażenia HIV lub innego niedoboru odporności, obecności implantu ślimakowego czy wycieku płynu mózgowo-rdzeniowego. Dzieci z grupy dużego ryzyka w wieku 2 lat i starsze powinny także otrzymać 23-walentną polisacharydową szczepionkę pneumokokową (PPSV23), przynajmniej 8 tygodni po ostatniej dawce PCV13. U dzieci z niedokrwistością sierpowatokrwinkową, anatomiczną lub czynnościową asplenią, zakażeniem HIV lub innym niedoborem odporności zaleca się podanie drugiej dawki PPSV23 5 lat po pierwszej.

Podstawowe informacje

Inwazyjna choroba pneumokokowa jest główną przyczyną zachorowalności i umieralności na całym świecie. Szacuje się, że w 2000 roku było 14,5 miliona przypadków wśród dzieci do 5 lat, w tym 826 000 zakończonych zgonem, co odpowiada 11% zgonów wśród dzieci w wieku 1-59 miesięcy.³ W Stanach Zjednoczonych przed wprowadzeniem PCV7 rocznie stwierdzano 16 250 przypadków IChP u dzieci do 5 r.ż., a za 80% z nich odpowiadał 1 z 7 serotypów zawartych w PCV7.⁴ Po wprowadzeniu rutynowego szczepienia PCV7 częstość IChP wywołanej przez wszystkie serotypy spadła o 75% wśród dzieci do 5 lat i o 45% we wszystkich grupach wiekowych, dzięki odporności grupowej. Spadek liczby zachorowań na IChP wywołaną przez serotypy zawarte w PCV7 był jeszcze wyraźniejszy (100% u dzieci do 5 lat i 94% we wszystkich grupach wiekowych). Po uwzględnieniu pośredniego wpływu na częstość IChP koszt ocalonego roku życia oszacowano na 10 400 dolarów, co czyni szczepienie PCV7 opłacalną interwencją.⁵ Analiza 753 przypadków IChP u dzieci szczepionych PCV7 pełnym cyklem wykazała, że tylko 4% było wynikiem niepowodzenia szczepienia. W pozostałych przypadkach za zachorowanie odpowiedzialne były serotypy niezawarte w PCV7.⁶

Od 2000 roku we wszystkich grupach wiekowych wzrosła liczba zachorowań na IChP wywołaną serotypami niezawartymi w PCV7. W latach 2006-2007 jedynie 2% przypadków IChP u dzieci do 5 r.ż. było wywołanych przez serotypy szczepionkowe PCV7, natomiast za 63% odpowiadało 6 dodatkowych serotypów zawartych w nowej szczepionce PCV13. W meldunku opublikowanym w *Morbidity and Mortality Weekly Report* podano, że w 2007 roku w Stanach Zjednoczonych stwierdzono 4600 przypadków IChP u dzieci do 5 r.ż. Prawie 2900 przypadków (63%) było wywołanych serotypami zawartymi w PCV13 i można byłoby potencjalnie im zapobiec przez rutynowe stosowanie PCV13.⁷

OMÓWIENIE

Szczepionka PCV13 została zarejestrowana przez FDA na podstawie jej bezpieczeństwa i immunogenności. Dostępna jest w postaci ampułko-strzykawk (bez lateksu) z pojedynczymi dawkami. Szczepionka zawiera sterylny roztwór 13 polisacharydów otoczkowych *S. pneumoniae*, sprzężonych z nietoksyczną odmianą toksyny błoniczej jako białkiem nośnikowym. W jej składzie nie ma tiomersalu ani innych konserwantów, jest natomiast polisorbata 80 i 0,125 mg glinu (w postaci fosforanu glinu użytego jako adiuwant) oraz bufor bursztynianowy.

Bezpieczeństwo szczepionki oceniono w 13 badaniach klinicznych, w których wzięło udział łącznie 4700 zdrowych niemowląt w wieku od 6 tygodni do 15 miesięcy, które otrzymały PCV13 oraz 2700 niemowląt, które otrzymały PCV7 i stanowiły grupę kontrolną. PCV13 podawana była jednocześnie z innym zalecanymi dla dzieci szczepionkami. Częstość odczynów miejscowych nie różni-

ła się między obydwoma grupami. Nie było także różnic w częstości odczynów ogólnych (gorączki, drażliwości, zaburzeń snu) między grupą otrzymującą PCV7 i PCV13.

Odnotowano 3 zgony wśród niemowląt szczepionych PCV13 (0,063%) i 1 wśród szczepionych PCV7 (0,036%). We wszystkich tych przypadkach rozpoznano zespół nagłej śmierci niemowląt (sudden infant death syndrome, SIDS). Częstość zgonów z powodu SIDS była podobna do notowanej w Stanach Zjednoczonych.

Bezpieczeństwo oceniono także u 354 dzieci w wieku 7-71 miesięcy, które otrzymały przynajmniej jedną dawkę PCV13 i nie były wcześniej szczepione PCV7. Dodatkowo pod kątem odczynów niepożądanych obserwowano 284 dzieci w wieku 15-59 miesięcy szczepionych wcze-

śniej przynajmniej 3 dawkami PCV7, które otrzymały 1 lub 2 dawki PCV13. Szczepionka była dobrze tolerowana w tych grupach, nie stwierdzono znaczących działań niepożądanych.

Immunogenność oceniono, mierząc stężenie przeciwciał klasy IgG testem immunoenzymatycznym (ELISA) oraz określając odpowiedź czynnościową przeciwciał (aktywność opsofagocytarną). Dla 12 z 13 serotypów odsetek dzieci, które osiągnęły stężenie przeciwciał $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$, był podobny do odsetka dzieci, które osiągnęły stężenie przeciwciał $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ miesiąc po trzeciej dawce PCV7. Dla serotypu 3 (niezawartego w PCV7) jedynie 63,5% dzieci osiągnęło stężenie przeciwciał $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$. Wszystkie 13 serotypów wywołało czynno-

TABELA 1. Choroby przewlekłe, które są wskazaniem do szczepienia przeciw pneumokokom u dzieci, w zależności od grupy ryzyka, Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), Stany Zjednoczone 2010

Grupa ryzyka	Choroba
Dzieci bez niedoboru odporności	Przewlekła choroba serca ^a Przewlekła choroba płuc ^b Cukrzyca Wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego Implant ślimakowy
Dzieci z czynnościową lub anatomiczną asplenią	Niedokrwistość sierpowatokrwinkowa i inne hemoglobinopatie Wrodzona lub nabyta asplenia lub dysfunkcja śledziony
Dzieci z niedoborem odporności	Zakażenie HIV Przewlekła niewydolność nerek i zespół nerczycowy Choroby wymagające leczenia immunosupresyjnego lub radioterapii, w tym nowotwory złośliwe, białaczki, chłoniaki, ziarnica złośliwa, przeszczep narządu mięszowego Wrodzony niedobór odporności ^c

^aSzczególnie sinicze wrodzone wady serca i niewydolność serca
^bW tym astma oskrzelowa, jeśli leczona przewlekłe dużymi dawkami steroidów
^cW tym niedobór limfocytów B lub T, niedobór składowych dopełniacza, szczególnie C1, C2, C3 i C4, zaburzenia fagocytozy (z wyjątkiem przewlekłej choroby ziarniniakowej)

Tabela 2. Zalecane rutynowe szczepienie PCV13 u niemowląt i dzieci, nieszczepionych wcześniej PCV7 lub PCV13, w zależności od wieku w momencie podania pierwszej dawki, ACIP, Stany Zjednoczone 2010

Wiek w momencie podania pierwszej dawki (miesiące)	Podstawowe szczepienie PCV13 – liczba dawek ^a	Dawki przypominające PCV13 w wieku 12-15 miesięcy, liczba dawek ^b
2-6	3	1
7-11	2	1
12-23	2	–
24-59 (zdrowe dzieci)	1	–
24-71 (dzieci z pewnymi chorobami przewlekłymi lub niedoborem odporności ^c)	2	–

^aMinimalny odstęp między dawkami wynosi 8 tygodni, z wyjątkiem dzieci szczepionych w wieku 12 miesięcy lub młodszych, dla których minimalny odstęp między dawkami wynosi 4 tygodnie. Minimalny wiek podania pierwszej dawki wynosi 6 tygodni.
^bPodana przynajmniej 8 tygodni po poprzedniej dawce
^cPełną listę chorób podano w tabeli 1

Tabela 3. Zalecany schemat przejścia ze szczepienia PCV7 na PCV13, w zależności od liczby podanych wcześniej dawek PCV7, ACIP, Stany Zjednoczone 2010

Pierwszy rok życia			Dawka przypominająca ≥12 mies. ^a	Uzupełniająca dawka PCV13 14-59 mies. ^b
2 mies.	4 mies.	6 mies.		
PCV7	PCV13	PCV13	PCV13	–
PCV7	PCV7	PCV13	PCV13	–
PCV7	PCV7	PCV7	PCV13	–
PCV7	PCV7	PCV7	PCV7	PCV13

^aZadne dodatkowe dawki PCV13 nie są wskazane u dzieci w wieku 12-23 miesięcy, które otrzymały 2 lub 3 dawki PCV przed ukończeniem 12 miesięcy i przynajmniej 1 dawkę PCV13 w wieku ≥12 miesięcy.

^bU dzieci z chorobami przewlekłymi (patrz tab. 1) pojedyncza dawka uzupełniająca PCV13 jest zalecana w wieku do 71 miesięcy.

ściową odpowiedź opsofagocytarną. Po czwartej dawce PCV13 stężenie przeciwciał mierzone testem ELISA wzrosło dla wszystkich 13 serotypów.

Obecnie PCV13 jest badana u dzieci w wieku 72 miesięcy i starszych, należących do grup dużego ryzyka i, jak dotąd, nie ma danych dotyczących bezpieczeństwa i immunogenności w populacji starszych dzieci. Opierając się na doświadczeniu z PCV7 prawdopodobnie również PCV13 okaże się bezpieczna i skuteczna w redukcji ryzyka choroby pneumokokowej u starszych dzieci z grup ryzyka.

ZALECENIA

U dzieci, które uprzednio nie otrzymały PCV7 ani PCV13, albo były niekompletnie szczepione PCV7 lub PCV13:

- PCV13 jest zalecana dla wszystkich dzieci w wieku 2-59 miesięcy oraz 60-72 miesięcy z chorobami/stanami zwiększającymi ryzyko choroby pneumokokowej i jej powikłań (tab. 1).
- PCV13 jest zalecana w schemacie 4-dawkowym – dawki podawane w wieku 2, 4, 6 i 12-15 miesięcy (tab. 2).
- U dzieci w podanym wyżej przedziale wiekowym, które otrzymały 1 lub więcej dawek PCV7, szczepienie powinno być kontynuowane z użyciem PCV13, jeśli jest ona dostępna. Wcześniej podane dawki PCV7 należy wliczyć do schematu szczepienia (tab. 3).
- Schemat szczepienia niemowląt i dzieci w wieku 2-59 miesięcy, które nie otrzymały wcześniej PCV7 ani PCV13 i wymagają szczepienia wyrównawczego, jest taki sam, jak opublikowany wcześniej dla PCV7 (patrz tabela 3.53 w Red Book str. 532). Jedyną zmianą w stosunku do tabeli 3.53 jest rozszerzenie wieku dzieci z chorobami przewlekłymi do 71 miesięcy.

Zalecane dawki uzupełniające:

- Pojedyncza dawka uzupełniająca PCV13 zalecana jest u wszystkich zdrowych dzieci w wieku 14-59 miesięcy, szczepionych pełnym schematem PCV7. Powinna być podana przynajmniej 8 tygodni po ostatniej dawce PCV7.
- Wśród dzieci z chorobami przewlekłymi zwiększającymi ryzyko choroby pneumokokowej i jej powikłań, szczepionych PCV7, zalecenie pojedynczej dawki uzupełniającej PCV13 dotyczy dzieci w wieku 14-71 miesięcy,

w tym tych, które mogły wcześniej otrzymać PPSV23.

- Nie zaleca się szczególnego wzywania dzieci. Dawka uzupełniająca powinna być podana w trakcie najbliższej wizyty.

Dzieci w wieku 6-18 lat z grup dużego ryzyka:

- Pojedyncza dawka PCV13 może być podana dzieciom w wieku 6-18 lat, które należą do grupy dużego ryzyka IChP z powodu niedokrwistości sierpowatokrwinkowej, anatomicznej lub czynnościowej asplenu, zakażenia HIV lub innego niedoboru odporności, obecności implantu ślimakowego lub wycieku płynu mózgowo-rdzeniowego, niezależnie od wcześniejszego szczepienia PCV7 lub PPSV23.

Stosowanie PPSV23 u dzieci z grup dużego ryzyka IChP w wieku 2-18 lat:

- Dzieci z chorobami/stanami zwiększającymi ryzyko IChP powinny otrzymać PPSV23 w wieku 2 lat lub tak szybko, jak to możliwe, jeśli chorobę przewlekłą rozpoznano w wieku powyżej 2 lat.
- Szczepienie PCV13 powinno być zakończone przed podaniem PPSV23, z odstępem przynajmniej 2 miesięcy między ostatnią dawką PCV13 i dawką PPSV23.
- Jeśli dziecko było wcześniej szczepione PPSV23, także powinno otrzymać zalecane dawki PCV13.
- Podanie drugiej dawki PPSV23 zalecane jest po 5 latach od pierwszej u dzieci z niedokrwistością sierpowatokrwinkową, anatomiczną lub czynnościową asplenu, zakażeniem HIV lub innym niedoborem odporności. Nie zaleca się obecnie więcej niż 2 dawek PPSV23.

Realizacja nowych zaleceń

Wprowadzenie nowej szczepionki może mieć znaczny wpływ na realizację szczepień w praktyce. AAP opracowała wytyczne dotyczące dostarczania, płatności, kodowania i odpowiedzialności, można je znaleźć na stronie www.aapredbook.org/implementation.

PCV13 została zatwierdzona do realizacji programu szczepień dla dzieci do 18 lat (w Stanach Zjednoczonych – przyp. tłum.), a jej koszt pokrywany jest w ramach Vaccine Injury Compensation Program. Koszt PPSV23 nie jest pokrywany przez Vaccine Injury Compensation Program.

Komisja ds. Chorób Zakaźnych, 2009-2010

Joseph A. Bocchini Jr, MD, przewodniczący
John S. Bradley, MD
Michael T. Brady, MD
Henry H. Bernstein, MD
Carrie L. Byington, MD
Margaret C. Fischer, MD
Mary P. Glode, MD
Mary Anne Jackson, MD
Harry L. Keyserling, MD
David W. Kimberlin, MD
Walter A. Orenstein, MD
Gordon E. Schutze, MD
Rodney E. Willoughby Jr, MD

Współpraca

Beth P. Bell, MD – Centers for Disease Control and Prevention
Robert Bortolussi, MD – Canadian Paediatric Society
Marc A. Fischer, MD – Centers for Disease Control and Prevention
Richard L. Gorman, MD – National Institutes of Health
Lucia Lee, MD – Food and Drug Administration
R. Douglas Pratt, MD – Food and Drug Administration
Jennifer S. Read, MD, MS, MPH, DTM&H – Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, National Institutes of Health
Bruce G. Gellin, MD, MPH – National Vaccine Program Office
Jeffrey R. Starke, MD – American Thoracic Society
Jack T. Swanson, MD – AAP Committee on Practice and Ambulatory Medicine

Konsultacja

H. Cody Meissner, MD
Lorry G. Rubin, MD

Oficjalni przedstawiciele

Larry K. Pickering, MD – Red Book Editor
Carol J. Backer, MD – Red Book Associate Editor
Sarah S. Long, MD – Red Book Associate Editor

Pracownik

Jennifer Frantz, MPH

Artykuł ukazał się oryginalnie w *Pediatrics*, Vol. 126, No. 1, July 2010, p. 186: Policy Statement – Recommendations for the Prevention of *Streptococcus pneumoniae* Infections in Infants and Children: Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) and Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPSV23), wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez Medical Tribune Polska. AAP i Medical Tribune Polska nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i Medical Tribune Polska nie popierają stosowania ani nie ręką (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.

Piśmiennictwo

1. Black S. The volatile nature of pneumococcal serotype epidemiology. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29(4):301–303
2. Centers for Disease Control and Prevention. Licensure of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) and recommendations for use among children: Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2010;59(9):258–261
3. O'Brien KL, Wolfson LJ, Watt JP, et al; Hib and Pneumococcal Global Burden of Disease Study Team. Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates. *Lancet.* 2009;374(9693):893–902
4. Pilishvili T, Lexau C, Farley MM, et al; Active Bacterial Core Surveillance/Emerging Infections Program Network. Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine. *J Infect Dis.* 2010;201(1):32–41
5. Ray GT, Pelton SI, Klugman KP, Strutton DR, Moore MR. Cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccine: an update after 7 years of use in the United States. *Vaccine.* 2009;27(47):6483–6494
6. Park SY, Van Beneden CA, Pilishvili T, Martin M, Facklam RR, Whitney CG; Active Bacterial Core surveillance team. Invasive pneumococcal infections among vaccinated children in the United States. *J Pediatr.* 2010;156(3):478.e2–483.e2
7. Centers for Disease Control and Prevention. Invasive pneumococcal disease in young children before licensure of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: United States, 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2010;59(9):253–257
8. American Academy of Pediatrics. Pneumococcal infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009:524–535

Komentarz



Prof. dr hab. n. med. Ewa Bernatowska, Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii, Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Częstość występowania oraz konsekwencje zakażeń wywołanych przez pneumokoki wydają się w Polsce niedostrzegane. W szpitalach leczone są dzieci z powodu zapalenia płuc – empirycznie, antybiotykiem o szerokim zakresie działania, obejmującym szeroką gamę bliżej nieokreślonych patogenów bakteryjnych.

Nieprzestrzeżony jest standard postępowania, czyli pobrania materiału na badania bakteriologiczne przed włączeniem antybiotyku. Ten powszechny zwyczaj podyktowany jest złe pojętą oszczędnością w dążeniu do obniżenia kosztów leczenia. Gdy pobierany jest posiew bakteryjny, często jest już ujemny, ponieważ dziecko otrzymało antybiotyk, zanim zgłosiło się na izbę przyjęć. Brak posiewów, często wielokrotne próby doboru antybiotyku przy alarmującym wzroście antybiotykooporności pneumokoków sprawiają, że koszty leczenia dzieci z zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych czy zapaleniem płuc są wielokrotnie wyższe niż profilaktyczne szczepienia.¹

Światowe statystyki dotyczące śmiertelności i chorobowości w przebiegu zakażeń wywołanych przez bakterie *Streptococcus pneumoniae* przytaczane w niniejszym numerze *Pediiatrii po Dyplomie* stały się podstawą do wprowadzenia w 2000 roku w Stanach Zjednoczonych powszechnych szczepień siedmiowalentną skoniugowaną szczepionką pneumokokową (PCV7).^{2,3} Obecnie w ponad 50 krajach świata wprowadzono szczepionkę pneumokokową do programów powszechnych szczepień. W Polsce szczepienia przeciwko pneumokokom są obowiązkowe tylko dla grup dużego ryzyka. Dla wszystkich dzieci od 2 do 5 lat są zalecane, ale nie finansowane przez Ministerstwo Zdrowia. Szacuje się, że w Polsce tylko 10% dzieci do 2 r.ż. jest szczepionych przeciwko pneumokokom.

Czy rzeczywiście zakażenia wywołane przez pneumokoki dotyczą tylko dzieci z grup ryzyka, którym Program Szczepień Ochronnych zapewnia bezpłatne szczepienia – czy może jednak dotyczy znacznie liczniejszej populacji niemowląt i dzieci do 5 roku życia? Pytamy, czy zakażeń wywołanych przez pneumokoki jest rzeczywiście tak niewiele, na tyle mało, że nie warto się nimi zajmować?

Częstość występowania inwazyjnej choroby pneumokokowej (ICHp) w Polsce

Polskie badania epidemiologiczne wykazały zapadalność na ICHp u dzieci do 2 roku na poziomie 19/100 000, zaś do 5 roku życia 17,6/100 000.⁴ Według najnowszych szacunków WHO rocznie w Polsce zapada na inwazyjną chorobę pneumokokową 25 razy więcej dzieci, tj. 11 666–14 565 dzieci, z których 28–71 umiera.⁵ Tak wysoka zapadalność wynika z uwzględnienia wszystkich postaci inwazyjnych zakażeń, szczególnie zapalenia płuc oraz przeniesienia na polskie warunki wskaźników zapadalności i umieralności obserwowanych w krajach prowadzących aktywny monitoring zakażeń inwazyjnych. Tak więc wskaźnik zachorowania na ICHp w populacji polskich dzieci do 5 roku życia, w tym na zapalenie płuc, jest wysoki.^{1,4}

Wpływ szczepień przeciwko pneumokokom na częstość inwazyjnych zakażeń

W Niemczech, państwie, które wprowadziło jako jedno z pierwszych krajów europejskich powszechne szczepienia niemowląt przeciwko pneumokokom, rezultat jest znaczący. Powszechne szczepienia 7-walentną szczepionką pneumokokową (PCV7) spowodowało spadek zachorowań na ICHp z 15,1 do 8,5/100 000 wśród wszystkich

zaszczepionych noworodków, a wśród wcześniaków z 26,1 do 16,7/100 000.⁶ Spadek zachorowań był w obu przypadkach statystycznie istotny.

W Polsce mamy tylko jedno, ale jakże ważne, badanie efektywności klinicznej wprowadzenia powszechnych szczepień przeciwko pneumokokom. Prowadzone od kilku lat przez doktora Mariana Patrzała badania w województwie kieleckim są najlepszym argumentem za wprowadzeniem powszechnych szczepień przeciwko pneumokokom w populacji nowo narodzonych dzieci. Realizowane tam od 2006 r. powszechne szczepienia PCV7 (od 2010 r. – PCV13) istotnie wpłynęły na spadek hospitalizacji z powodu zapaleń płuc, redukując je aż o 65% w grupie dzieci 0-1 r.ż.⁷ Ten istotny spadek zachorowań na zapalenia płuc w populacji dzieci szczepionych być może w przyszłości przełoży się na efekt populacyjny, wymaga to jednak dalszej obserwacji.

Skoniugowane szczepionki przeciwko pneumokokom

Szczepionka PCV13, która powstała na naukowych podstawach szczepionki PCV7, jest zarejestrowana od 6 tygodnia do 5 roku życia i zalecana w zapobieganiu IChP, zapaleniom płuc, ostrym zapaleniom ucha środkowego. Zawiera 13 serotypów koniugowanych z białkiem nośnikowym CRM 197. Szczepienia PCV10 są przeznaczone dla dzieci w wieku od 6 tygodnia do 2 roku życia w zapobieganiu PChP oraz w ostrym zapaleniu ucha środkowego. Szczepionka zawiera 10 serotypów skoniugowanych z 3 różnymi białkami nośnikowymi – w zestawieniu, które jest nowością w szczepionkach pediatrycznych.

Dla dzieci, które rozpoczęły cykl szczepień PCV7, istnieje możliwość przejścia na szczepionkę PCV13, na każdym etapie szczepienia. Nie zbadano takiej możliwości w przypadku PCV 10.

Zakres serotypowy szczepionek PCV 13 i PCV 10

Najnowsze badania opublikowane przez Skoczyńską i wsp. wskazują na wzrastający udział serotypów, które dotychczas rzadko były przyczyną IChP, w tym wzrost zachorowań spowodowanych niezwykle agresywnym, opornym na antybiotyki, serotypem 19A.¹ Obserwowany obecnie wzrost zachorowań wywołanych serotypem 19A jest powolny, na szczęście nie tak gwałtowny, jak w innych europejskich krajach.

Dane KOROUN 2006-2009 potwierdziły, iż PCV13 zapewnia najszersze pokrycie serotypów, 87 vs 77% dla PCV10. Według ostatnich, jeszcze niepublikowanych, danych KOROUN pokrycie serotypowe dostępnych szczepionek się zmieniło i zwiększyło w przypadku szczepionki PCV13, ze względu na obserwowany

w 2010 r. wzrost serotypu 3 w porównaniu z innymi latami (2006-2009). Obecnie szczepionka PCV13 zapobiega w 93% zachorowaniom na IChP, a PCV10 w 7%.

Polski Program Szczepień Ochronnych (PSO) na tle innych kalendarzy szczepień

Od 2007 roku pomimo ogromnego zaangażowania towarzystw naukowych, dwukrotnej prezentacji przez Pediatryczny Zespół Ekspertów ds. PSO priorytetów niezbędnych zmian w PSO podczas obrad Komisji Zdrowia w Senacie RP, działań podejmowanych przez stowarzyszenia pacjentów i rodziców dzieci poszkodowanych w wyniku inwazyjnych zakażeń wywołanych przez pneumokoki i meningokoki, poziom zmian w polskim kalendarzu szczepień obowiązkowych, czyli w programie szczepień finansowanym przez państwo, jest niewielki. Finansowanie obowiązkowych szczepień w grupach ryzyka, chroniące przed IChP i innymi formami choroby pneumokokowej, rozpoczęło się w 2008 roku. W projekcie zmian na 2011 rok lista chorób przewlekłych już praktycznie obejmuje wszystkie grupy ryzyka, które zwykle się określać jako szczególnie narażone na powikłania związane z zachorowaniem na chorobę pneumokokową (www.mz.gov.pl). Rozszerzenie parasola ochronnego na nowe grupy ryzyka stanowi krok do przodu. Pediatryczny Zespół Ekspertów ds. Programu Szczepień

Ochronnych przy Ministrze Zdrowia uznał szczepienia przeciwko pneumokokom całej populacji dzieci od 2 m.ż. za największy priorytet zmian w PSO 2010. Liczymy, że ta zmiana zostanie wprowadzona w niedalekiej przyszłości i pozwoli uchronić polskie dzieci przed chorobami pneumokokowymi i ich groźnymi konsekwencjami.

Piśmiennictwo

1. Skoczyńska A, Sadowy E, Bojarski K i wsp. Participants of a laboratory-based surveillance of community acquired invasive bacterial infections (BINet). *Vaccine*. 2011;29(11):2199-205.
2. O'Brien KL, Wolfson IJ, Watt JP et al. Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates. *Lancet*. 2009;374:893-902.
3. Report of the Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. *Red Book 2009*, wyd. 27:548.
4. Grzesiowski P, Skoczyńska A, Albrecht P, et al. Invasive pneumococcal disease in children up to 5 years of age in Poland. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2008;27:883-885.
5. WHO/UNICEF. Estimates of national immunization coverage. www.who.int, 2009.
6. Trucking S, van der Linden M, von Kries R. Effect of heptavalent pneumococcal conjugate vaccination on invasive pneumococcal disease in preterm born infants. *BMC Infectious Diseases*. 2010; 10:12.
7. Patrzalek M, Albrecht P, Sobczyński M. Significant decline in pneumonia admission rate after the introduction of routine 2+1 dose schedule heptavalent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) in children under 5 years of age in Kielce, Poland. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010; 29(7):787-792.

Nagrody

Podczas VIII Kongresu, w trakcie sesji „Pediatria po Dyplomie swoim Czytelnikom” wylosowano nagrody-bilety na kongres ApD Pediatria 2012. Nagrody otrzymują:

Karolina Bojarska-Cikoto – Wałbrzych
Marta Klauźna – Końskie
Hanna Kopiał – Ilża
Agnieszka Mechlińska – Osie
Irena Michalska-Nawrocka – Godzisz Małe

Danuta Pikulska-Warzech – Wrocław
Lucyna Przybysz – Warszawa
Monika Rzepka-Duszkiewicz – Mielec
Małgorzata Skulimowska – Radom
Małgorzata Winiawska – Góra Kalwaria