

INLEIDING

De pneumokok is een belangrijke verwekker van pneumonie, sepsis, meningitis, sinusitis, otitis media en acute exacerbaties van chronisch obstructief longlijden. Op basis van kapseltypering onderscheidt men minstens 93 antigeentypes. Er bestaan 2 geregistreerde vaccins voor volwassenen: het 23-valente polysacharide vaccin (PPV23) en het 13-valente conjugaatvaccin (PCV13). Het 7-valente en 10-valente conjugaatvaccin zijn enkel geregistreerd voor gebruik bij kinderen.

PNEUMOKOKKENEPIDEMIOLOGIE BIJ VOLWASSENEN

Incidentie

De incidentie van invasieve pneumokokkeninfecties (vooral pneumonie met bacteriëmie) neemt toe vanaf de leeftijd van 50 jaar en is beduidend hoger bij personen ouder dan 65 jaar (35 tot 50 per 100.000 per jaar) en bij patiënten met chronische aandoeningen. Twee derde van alle pneumokokkenbacteriëmieën komt voor bij personen ouder dan 50 jaar.

De mortaliteit van pneumokokkenbacteriëmie bedraagt 20 % bij 65-jarigen en 40 % bij 85-plussers.

Het PCV13 en PPV23 bevatten de antigeentypes van 63 % respectievelijk 88 % van de pneumokokkenbacteriëmie isolaten van personen ouder dan 50 jaar in België in de periode 2009-2011.

Bij invasieve pneumokokkeninfecties nam de prevalentie van kapseltypes die vervat zijn in het PCV13 en niet in het PCV7 (serotype 19A en 7F) en van kapseltypes die vervat zijn in het PPV23 maar niet in PCV13 (serotype 12F en 22F) toe sinds het gebruik van het 7-valent vaccin bij kinderen en volwassenen, zowel in ons land als in andere landen.

Resistentie

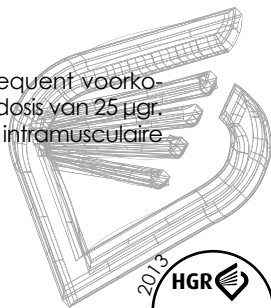
De resistentie van de pneumokok tegen antibiotica is stabiel tot dalend maar blijft belangrijk. In 2011 vertoonden 11,8 % van de pneumokokken een verminderde gevoeligheid voor penicilline (MIC > 0,06 mg/l) waarvan 1,9 % een MIC voor penicilline van meer dan 1 mg/l. In 2011 had 0,2 % van de stammen een verminderde gevoeligheid voor de derde-generatie cefalosporines (MIC > 1 mg/l). De resistentie tegen tetracycline bedroeg 27,6 %. De prevalentie van erythromycineresistentie was 26,9 % met een quasi volledige kruisresistentie met alle neo-macroliden en clindamycine. De resistentie tegen het fluorochinolone ofloxacin bedroeg 0,3%.

VACCINATIE

Het 23-valente polysacharidevaccin (PPV23)

1. Het vaccin

Het PPV23 is een mengsel van kapselpolysachariden van 23 frequent voorkomende serotypes bij invasieve pneumokokkeninfecties, elk in een dosis van 25 µg. PPV23 is een steriele kleurloze vloeistof voor diepe subcutane of intramusculaire injectie.



2. Registratie

Het PPV23 is geregistreerd ter preventie van pneumonieën of andere systemische infecties veroorzaakt door pneumokokken, waarvan de serotypes in het vaccin zijn opgenomen, bij personen vanaf de leeftijd van twee jaar die een verhoogd risico hebben op een pneumokokkeninfectie

3. Immunogeniciteit

Alhoewel niet alle componenten van het PPV23 even immunogeen zijn, worden bij gezonde volwassenen en ouderen antistofconcentraties bereikt die tot 5 jaar na toediening afdoende zijn. Bij kwetsbare ouderen en hoogbejaarden (> 80 jaar) en bij patiënten met een immuunstoornis is de antistofrespons lager en dalen de antistofconcentraties sneller.

4. Effectiviteit

4.1. Bescherming tegen invasieve pneumokokkenziekte

Er is consistente evidentie van grote retrospectieve case-control en cohort-studies dat het PPV23 ongeveer 50 % protectie biedt tegen invasieve pneumokokkeninfecties bij gezonde ouderen tussen 65 en 80 jaar.

De gepubliceerde studies met een gerandomiseerd of quasi-gerandomiseerd, gecontroleerd design tonen tegenstrijdige resultaten en bevatten te weinig patiënten om tot zinvolle conclusies te komen.

De 17 beschikbare meta-analyses bevestigen het effect tegen invasieve pneumokokkenziekte bij gezonde volwassenen, maar niet bij kwetsbare ouderen en populaties met een verhoogd risico

4.2. Bescherming tegen niet-bacteriële pneumonie

De observationele, de gerandomiseerde studies en de meta-analyses kunnen geen bescherming aantonen van het PPV23 tegen niet-bacteriële pneumonie.

5. Ongewenste effecten en tegenaanwijzingen

De vaccinatie met het PPV23 is veilig. Bijwerkingen beperken zich meestal tot lokale gevoeligheid of verharding op de injectieplaats, een koortsig gevoel, vermoeidheid of spier- en gewrichtspijn. Na een te vroege hervaccinatie (minder dan 3 jaar tussentijd) werd een forsere lokale reactie (Arthus fenomeen) uitzonderlijk vermeld. Ze is te wijten aan immuuncomplexvorming. Ernstige of systemische nevenwerkingen zijn zeldzaam.

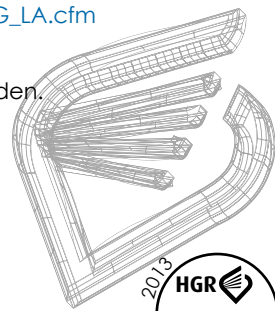
Voor een volledige beschrijving verwijzen we naar de publieksbijsluiter van het FAGG of naar de algemene gegevens over vaccins van het BCFI.

http://www.fagg-afmps.be/nl/MENSELIJK_gebruik/geneesmiddelen/geneesmiddelen/bijsluiters/

http://www.bcfi.be/GGR/Index.cfm?ggrWelk=/GGR/MPG/MPG_LA.cfm

6. Bijkomende aanbevelingen

Het PPV23 kan gelijktijdig met het griepvaccin toegediend worden.



Het 13-valente conjugaat vaccin

1. Het vaccin

Het PCV13 is een mengsel van kapselpolysachariden van 13 frequent voorkomende serotypes, elk in een dosis van 2,2 µgr (4,4 µgr voor kapseltype 6B), gekoppeld aan een dragereiwit waardoor een T-cel afhankelijke immuunrespons wordt bekomen. Het PCV13 is een voor intramusculaire toediening.

2. Registratie

Het PCV13 werd door de Europese autoriteiten geregistreerd voor volgende indicatie: actieve immunisatie voor de preventie van invasieve ziekten, met inbegrip van meningitis en bacteriële pneumonie, veroorzaakt door *Streptococcus pneumoniae* bij volwassenen van 50 jaar en ouder.

3. Immunogeniciteit

De functionele antistoftiters na vaccinatie met het PCV13 waren, al naargelang het kapseltype, vergelijkbaar tot significant hoger dan na vaccinatie met het polysacharidevaccin en dit bij patiënten ouder dan 50 jaar en patiënten met chronische onderliggende aandoeningen. Ook bij ouderen zonder kwetsbaarheid (*frailty*) was er een goede antistofrespons, onafhankelijk van de leeftijd. Bij ouderen met kwetsbaarheid was de antistofrespons geringer. Bij patiënten 70 jaar of ouder al dan niet met comorbiditeit die vroeger gevaccineerd waren met het polysacharidevaccin werd een betere antistofrespons bekomen na revaccinatie met het PCV13 dan na revaccinatie met het polysacharidevaccin. Revaccinatie met het PCV13 of met het PPV23 na vroegere vaccinatie met het PCV13 resulteerde in hogere antistoftiters dan deze bekomen na de primovaccinatie.

De drempelwaarde van protectieve antistofconcentraties en de klinische betekenis van de lagere antistoftiters bij hervaccinatie na een vroegere vaccinatie met het PPV23 zijn niet gekend.

Noodzaak tot revaccinatie met het PCV13 wordt momenteel nog bestudeerd, evenals het geschikte tijdstip.

4. Effectiviteit

Onderzoek naar klinische bescherming door het PCV13 werd door de Europese en Amerikaanse autoriteiten niet opgelegd voor registratie van het PCV13.

Wel werd door de Amerikaanse en Europese instanties gevraagd om een aanvullende effectiviteitsstudie te verrichten van het PCV13 in de preventie van pneumokokkenpneumonie bij volwassenen. Een grote prospectieve studie (de CAPITA studie), waarvan de eerste resultaten eind 2013 worden verwacht, bestudeert de effectiviteit van het PCV13 in de bescherming tegen *community-acquired* pneumokokkenpneumonie.

Bij zuigelingen en kinderen werd klinische werkzaamheid van de beschikbare conjugaatvaccins aangetoond in de preventie van invasieve pneumokokkeninfecties, pneumonie en otitis media.

Tevens had vaccinatie met conjugaatvaccins een invloed op keeldragerschap met de vaccin-serotypes, waardoor in de niet-conjugaat gevaccineerde populatie een protectieve groepsimmunitet waarneembaar was.

Vervanging van vaccin-serotypes uit de conjugaatvaccins door niet-vaccin serotypes ("replacement" genoemd) wordt waargenomen bij gevaccineerde



en niet-gevaccineerde personen. De invloed van replacement op de globale incidentie, morbiditeit en antibioticaresistentie van pneumokokkeninfecties wordt door jaarlijkse surveillantiestudies opgevolgd.

De aanbevelingen voor het gebruik van het PCV13 bij volwassenen zullen opnieuw besproken worden wanneer de impact van PCV13 op de serotypeverdeling in verschillende leeftijdsgroepen en de gegevens van de CAPITA effectiviteitsstudie tegen pneumokokkenpneumonie bekend zijn.

5. Ongewenste effecten en tegenaanwijzingen

De vaccinatie met het PCV13 is veilig. Bijwerkingen beperken zich meestal tot lokale gevoeligheid of induratie op de injectieplaats, koortsig gevoel, vermoeidheid of spier- en gewrichtspijn. Bijwerkingen waren frequenter bij jongere volwassenen in vergelijking met personen ouder dan 65 jaar. Bijwerkingen waren niet frequenter bij volwassenen die eerder gevaccineerd waren met het conjugaat- of polysaccharidevaccin.

Voor een volledige beschrijving verwijzen we naar de publieksbijsluiter van het FAGG of naar de algemene gegevens over vaccins van het BCFl.

http://www.fagg-afmps.be/nl/MENSELIJK_gebruik/geneesmiddelen/geneesmiddelen/bijsluiters/

http://www.bcfi.be/GGR/Index.cfm?ggrWelk=/GGR/MPG/MPG_LA.cfm

6. Bijkomende aanbevelingen

Wanneer het gebruik van beide vaccins (PPV23 en PCV13) overwogen wordt, verdient het aanbeveling om eerst het PCV13 toe te dienen omwille van de hyporesponsiviteit na eerdere vaccinatie met PPV23. Een tijdsinterval van minstens 8 weken wordt in acht genomen tussen vaccinatie met het PCV13 en het PPV23.

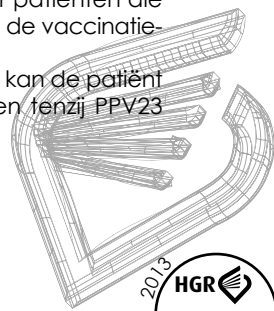
Indien de patiënt reeds een vaccinatie met het PPV23 had gekregen wordt een tijdsinterval van minstens 1 jaar in acht genomen alvorens te vaccineren met het PCV13.

Het PCV13 mag gelijktijdig met het influenzavaccin toegediend worden. De antistoffiters tegen het griepvirus zijn vergelijkbaar, deze tegen sommige pneumokokken antigeentypes lager bij gelijktijdige toediening van beide vaccins, hoewel er geen verschil is in opsonofagocytose.

Doelgroepen en vaccinatieschema

Er wordt aanbevolen om op regelmatige tijdstippen (vb. ter gelegenheid van de jaarlijkse griepvaccinatie) de vaccinatiestatus van de patiënt na te kijken en de indicatie voor pneumokokkenvaccinatie te bespreken. Ook voor patiënten die opgenomen worden of verblijven in een verzorgingsinstelling, moet de vaccinatiestatus regelmatig geverifieerd worden.

Bij het vaststellen van een indicatie voor pneumokokkenvaccinatie kan de patiënt gevaccineerd worden volgens de onderstaande aanbevelingen tenzij PPV23 werd toegediend binnen de 3 voorafgaande jaren.



1. Doelgroepen voor pneumokokkenvaccinatie bij volwassenen

1.1. Volwassenen met een verhoogd risico op een pneumokokkeninfectie

- Volwassenen met een stoornis van de immuniteit.
Voor de oplijsting van personen met een verhoogd risico door een stoornis van de immuniteit verwijzen we naar de HGR fiche nr. 8561: "Vaccinatie van immuungecompromitteerde en chronische zieke kinderen en volwassenen".
- Volwassenen met anatomische en/of functionele asplenie, *sickle-cell disease* of een hemoglobinoopathie.
- Volwassenen met lek van cerebrospinaal vocht of een cochleair implantaat.

1.2. Volwassenen met comorbiditeit

- Chronisch hartlijden
- Chronisch longlijden of rokers
- Chronisch leverlijden of ethylabusus
- Chronisch nierlijden

1.3. Gezonde personen van 65 jaar of ouder

2. Vaccinatieschema

2.1. Volwassenen van 19 tot 75 jaar met een verhoogd risico op een pneumokokkeninfectie

- Primo-vaccinatie: PCV13 gevolgd door PPV23 na 8 weken
- Revaccinatie: PPV23 om de 5 jaren
- Bijkomende aanbevelingen: zie fiche HGR nr. 8757: "Vaccinatie-aanbevelingen ter voorkoming van *S. pneumoniae* infecties bij kinderen met verhoogd risico op invasieve pneumokokkenziekte (IPZ)"

2.2. Volwassenen van 50 tot 75 jaar met comorbiditeit en gezonde personen tussen 65 en 75 jaar

- PPV23 of
- PCV13 gevolgd door PPV23 na 8 weken
- Revaccinatie: eenmalige revaccinatie met PPV23 na 5 jaren

2.3. Volwassenen ouder dan 75 jaar

- Boven de leeftijd van 75 jaar kan bij niet-gevaccineerde personen een eenmalige vaccinatie met PPV23 of een vaccinatie met PCV13 gevolgd door PPV23 na 8 weken overwogen worden in functie van individuele klinische kenmerken (afwezigheid van ouderdomsgebonden kwetsbaarheid en/of belangrijke comorbiditeit geeft aanleiding tot een goede immuunrespons).
Revaccinatie wordt niet aanbevolen.
- Er is weinig evidentie dat pneumokokkenvaccinatie boven de leeftijd van 80 jaar nog effectief is.

