

Zgodnie z rekomendacjami Pediatrycznego Zespołu Ekspertów ds. Programu Szczepień Ochronnych przy Ministrze Zdrowia z dnia 21.11.2016 oraz zgodnie z rekomendacjami towarzystw naukowych szczepienia obowiązkowe w grupach ryzyka u dzieci od 6 tygodnia do 5 roku życia w Programie Szczepień Ochronnych na 2017 pozostają bez zmian – szczepionką rekomendowaną jest PCV13.

Uwaga: Szczepionka PCV13 dostępna jest obecnie dla dzieci we wszystkich wskazaniach wymienionych w tabeli poniżej.

Zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych (PSO) na 2017 rok szczepienia w grupach ryzyka pozostają bez zmian. Dzieci od 6 tygodnia do 5 roku życia, u których rozpoznaje się chorobę przewlekłą wymienioną poniżej powinny być szczepione zgodnie z obecnymi rekomendacjami towarzystw naukowych: Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego, Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Polskiego Towarzystwa Immunologii Doświadczalnej i Klinicznej oraz rekomendacji Pediatrycznego Zespołu Ekspertów ds. Programu Szczepień Ochronnych przy Ministrze Zdrowia. Zgodnie z tymi wytycznymi, dzieci te powinny być zaszczepione szczepionką PCV13 (1). Należy zwrócić szczególną uwagę na grupę dzieci przedwcześnie urodzonych poniżej 27 tygodnia ciąży które również powinny być szczepione szczepionką PCV13, gdyż szczepionka PCV 10 nie ma rejestracji w tej grupie dzieci (2).

Szczepionka PCV13

Dzieci z chorobami przewlekłymi i/lub obniżoną odpornością są szczególnie narażone na ryzyko powikłań choroby zasadniczej w przebiegu zakażenia pneumokokowego, w grupie tej istnieje także wysokie ryzyko śmiertelnego przebiegu IChP (3,4,5,). Poza udowodnioną skutecznością samej szczepionki PCV13, obecnie dla wzmocnienia odpowiedzi poszczepiennej u dzieci rozpoczynających cykl szczepienia po 2 r.ż. i u osób dorosłych rekomendowany jest standard szczepień szczepionką PCV13, a po 8 tygodniach doszczepienie szczepionką polisacharydowa (PPV23) (3,7,8,9).

Szczepionka PCV10

Zgodnie z nową Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL) szczepionka PCV10 uzyskała w lutym 2017 rejestracje w grupach ryzyka (2). Dotyczy to dwóch jednostek chorobowych: pacjentów z HIV+ oraz chorych z anemią sierpowatą (2,10,11). Z pracy będącej podstawą rejestracji wynika, że procent dzieci HIV+ ze stężeniem przeciwciał $\geq 0.2 \text{ mg/ml}$ wynosił $\geq 97\%$ po upływie miesiąca po szczepieniu pierwotnym oraz $\geq 98.5\%$ po podaniu dawki przypominającej, z wyjątkiem serotypów 6B i 23F. Po cyklu szczepień pierwotnych funkcyjna odpowiedź przeciwciał była niższa u dzieci HIV dodatnich wobec wszystkich serotypów, procent dzieci z aktywnością opsonofagocytarną przeciwciał (OPA) z poziomem ≥ 8 wynosił odpowiednio $\geq 72\%$, $\geq 81\%$ i $\geq 79\%$ u dzieci: HIV+, HIV narażonych/nie zakażonych, HIV- nie narażonych/nie zakażonych(10). W badaniu klinicznym przeprowadzonym w Burkina Faso, w którym oceniano immunogenność szczepionki PCV10 podanej niemowlętom z anemią sierpowatą, stwierdzono, że choroba nie miała wpływu na odpowiedź immunologiczną na każdą z serotypów zawartych w szczepionce (11). Jednak w analizie szczegółowej badań miesiąc po cyklu szczepień pierwotnych stężenie przeciwciał wynoszące $\geq 0.2 \mu\text{g/ml}$ osiągnęło $\geq 98\%$, wobec każdego serotypu badanych niemowląt w obu grupach dzieci z i bez anemii sierpowatej z wyjątkiem serotypów 6B ($\geq 85\%$) i 23F ($\geq 89.1\%$) (7). Badania te potwierdzają słabszą immunogenność szczepionki PCV10, która została wykazana już u zdrowych dzieci od 2-5 roku życia,

u których trzeba stosować dwie dawki dla uzyskania ochrony, podczas gdy w przypadku szczepionki PCV13 wystarczy 1 dawka (2,12).

Być może w przyszłości badania szczepień skojarzonych PCV10/ PPV23 poprawią odpowiedź poszczepienną i staną się podstawą do rekomendacji u dzieci w grupach ryzyka.

Immunogenność szczepionek w zdrowej populacji

Słabsza immunogenność szczepionki PCV10, wyrażona generalnie niższymi stężeniami przeciwciał a także niższą aktywnością opsonofagocytarną wykazano już w pierwszych badaniach (13,14). Duńskie badania porównujące efektywność szczepień obu szczepionek u niemowląt do 2 lat wykazały różnice w ich immunogenności (15). Po miesiącu wyższe stężenie przeciwciał przeciwko serotypowi 6, ze współtowarzyszącym wyższym powinowactwem przeciwciał wykazywała szczepionka PCV13, słabsza odpowiedź na szczepienie PCV10 szczególnie dotyczyła serotypu 19F. Po tygodniu po podaniu 4. dawki przypominającej różnice te utrzymywały się. Autorzy są zdania, że ze względu na różnice w immunogenności obu szczepionek konieczne jest monitorowanie szczepień w odniesieniu przede wszystkim do nosicielstwa oraz długotrwałość ochrony podstawowego cyklu szczepień (15). Odporność zbiorowiskową dotyczącą zapaleń płuc obserwujemy już od ponad 10 lat po wprowadzeniu szczepienia PCV13 w Kielcach w całej nie szczepionej populacji, szczególnie 65+ (16,17). Ostatnio ukazała pierwsza publikacja z badań fińskich, gdzie szczepienia PCV10 po raz pierwszy miała wpływ na odporność zbiorowiskową wobec zapaleń płuc w nie szczepionej populacji, jednak tylko u dzieci do 7 roku życia, i tylko w odniesieniu do serotypów zawartych w szczepionce (18).

Ważna uwaga dotycząca realizacji szczepień w grupach ryzyka

Zgłaszane okresowe trudności w dostępności szczepionki PCV13 dla dzieci z grup ryzyka (poniżej) mogły wynikać z zaleceń Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 1 czerwca 2016 roku skierowanych do Powiatowych Stacji Sanitarnej– Epidemiologicznych oraz do świadczeniodawców (syg: MDL.078.152016) informujące, że szczepionka PCV13 przeznaczona jest tylko do kontynuacji szczepień rozpoczętych. W tej sytuacji Pediatryczny Zespół Ekspertów ds. Programu Szczepień Ochronnych zwrócił się pismem do Ministra Zdrowia z prośbą o poprawę dostępności szczepionki PCV13 dla realizacji szczepień przeciwko pneumokokom w grupach ryzyka, także dla nowo narodzonych dzieci.

W odpowiedzi z dnia 4.01.2017 roku (MDP.400.1.2016.WS, IK:773078) Ministerstwo Zdrowia informuje, że zakupiona w listopadzie i grudniu szczepionka PCV13 w ilości odpowiednio 65 040 i 16 890 dawek powinna zabezpieczyć pierwsze półrocze 2017 roku w zakresie realizacji i kontynuacji szczepień u wszystkich dzieci z grup ryzyka. Ministerstwo informuje, że nie ma zakłóceń w płynności dostaw, informuje również że zabezpieczyło pieniądze na zabezpieczenie płynności dostaw szczepionki PCV13 dla dzieci z grup ryzyka i planuje dalsze zakupy. Zgodnie z informacjami Głównego Inspektoratu Sanitarnego wszystkie Powiatowe Stacje Sanitarnej- Epidemiologiczne zostały powiadomione, że szczepionka PCV13 jest dostępna dla wszystkich dzieci z grup ryzyka. Lekarze przy wyborze szczepionki w oparciu o aktualne badania powinien rozważyć efektywność rzeczywistą szczepień, nie tylko 20% szersze pokrycie szczepionki PCV13 wobec serotypów odpowiedzialnych za inwazyjną chorobę pneumokokową, ale także słabszą odpowiedź immunologiczną wytwarzaną przez alternatywną szczepionkę PCV10 u dzieci z grup ryzyka (2,10,11), co jest obecnie przyczyną braku rekomendacji towarzystw naukowych i gremiów opiniotwórczych.

Tabela - Szczepienia obowiązkowe przeciwko pneumokokom w grupach ryzyka u dzieci od 6 tygodnia do 5 roku – obowiązkowy Program Szczepień Ochronnych na 2017

<p>Inwazyjnym zakażeniom STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE</p> <p>– domięśniowo lub podskórnio (według wskazań producenta szczepionki)</p>	<p>Obowiązek dotyczy:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) dzieci od 2 miesiąca życia do ukończenia 5 roku życia: <ol style="list-style-type: none"> a) po urazie lub z wadą ośrodkowego układu nerwowego, przebiegającą z wyciekami płynu mózgowo-rdzeniowego, b) zakażonych HIV, c) po przeszczepieniu szpiku, przed przeszczepieniem lub po przeszczepieniu narządów wewnętrznych lub przed wszczepieniem lub po wszczepieniu implantu ślimakowego; 2) dzieci od 2 miesiąca życia do ukończenia 5 roku życia chorujących na: <ol style="list-style-type: none"> a) przewlekłe choroby serca, b) schorzenia immunologiczno-hematologiczne, w tym małopłytkowość idiopatyczną, ostrą białaczkę, chłoniaki, sferocytozę wrodzoną, c) asplenię wrodzoną, dysfunkcję śledziony, po splenektomii lub po leczeniu immunosupresyjnym, d) przewlekłą niewydolność nerek i nawracający zespół nerczycowy, e) pierwotne zaburzenia odporności, f) choroby metaboliczne, w tym cukrzycę, g) przewlekłe choroby płuc, w tym astmę; 3) dzieci od 2 miesiąca życia do ukończenia 12 miesiąca życia urodzone przed ukończeniem 37 tygodnia ciąży lub urodzone z masą urodzeniową poniżej 2500 g. 	<p>Liczba dawek i schemat szczepienia według wskazań producenta szczepionki.</p> <p>Przy wielodawkowym schemacie szczepień rozpoczęte szczepienie należy kontynuować tą samą szczepionką.</p> <p>Patrz „Informacje uzupełniające – zasady szczepień przeciw wybranym chorobom zakaźnym” – część III PSO.</p>
--	---	--

Prof. dr hab. n. med. Ewa Bernatowska

V-ce przewodnicząca

Pediatrycznego Zespołu Ekspertów ds. Programu Szczepień Ochronnych przy Ministrze Zdrowia

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Pediatrycznego Zespołu Ekspertów ds. Programu Szczepień Ochronnych przy Ministrze Zdrowia w sprawie braku dostępności szczepionki przeciwko pneumokokom - PCV13 w ramach szczepień obowiązkowych dla grup ryzyka, szczepień objętych finansowaniem państwa z dnia 21.11.2016. <http://ogolnopolskidzienszczepien.pl/21.11.2016>.
2. Charakterystyka produktu leczniczego Synflorix (last updated 21/02/2017)
3. Kobayashi M i inni. Intervals between PCV13 and PPSV23 vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2015; 64(34): 944-7.
4. Ingels H i inni. Immunodeficiency among children with recurrent invasive pneumococcal disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(6): 644-51.
5. Rose M i inni. The burden of invasive pneumococcal disease in children with underlying risk factors in North America and Europe. *Int J Clin Pract*. 2014; 68(1): 8–19. Sadlier C I wsp. Immunological efficacy of pneumococcal vaccine strategies in HIV-infected adults: a randomized clinical trial. *Sci Rep*. 2016 Sep 1;6:32076. doi: 10.1038/srep32076.
6. Tomczyk S i inni. Use of PCV-13 and PPSV-23 vaccine among adults aged 65 and older: recommendations the ACIP. *MMWR*. 2014;63(37);822-5.
7. CDC. Use of PCV-13 and PPSV-23 Vaccines Among Children Aged 6–18 Years with Immunocompromising Conditions *MMWR*, 2013, 62(25):521-4 June 28, 2013, Vol 62, #25
8. Bonten MJ I inni. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med*. 2015 Mar 19;372(12):1114-25
9. Marcus JL i inni. Invasive Pneumococcal Disease Among HIV-Infected and HIV-Uninfected Adults in a Large Integrated Healthcare System. *AIDS Patient Care STDS*. 2016 Oct;30(10):463-470
10. Madhi SA i inni. Vaccination with 10-valent pneumococcal conjugate vaccine in infants according to HIV status. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96:2(e5881). doi.org/10.1097/MD.000000000000588.
11. Sirima SB I inni. Immunogenicity and safety of 10-valent pneumococcal non-typeable Haemophilus Influenzae protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) administered to children with sickle cell disease between 8 weeks and 2 years of age: A Phase III, Open, Controlled Study. *Pediatr Infect Dis J*. 2016 Dec 27. doi: 10.1097/INF.0000000000001518.
12. Charakterystyka produktu leczniczego Prevenar 13 (last updated 18/01/2017).
13. Wysocki i wsp. Immunogenicity of the 10-valent pneumococcal non-typeable Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) when coadministered with different neisseria meningitidis serogroup C conjugate vaccines. *Pediatr Infect Dis J*, 2009,28:S77-88
14. Vesikari i inni. Immunogenicity of the 10-valent pneumococcal non-typeable Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) compared to the licensed 7vCRM vaccine. *Pediatr Infect Dis J*, 2009,28:S66-7650
15. Wijmenga-Monsuur AJ i inni. Direct comparison of Immunogenicity Induced by 10- or 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine around the 11-Month Booster in Dutch Infants. *PLOS ONE/DOI:10.1371/JOURNAL.PONE.0144739* December 10, 2015
16. Patrzalek M et al. Indirect population impact of universal PCV7 vaccination of children in a 2 + 1 schedule on the incidence of pneumonia morbidity in Kielce, Poland. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012; 31:3023-8.
17. Patrzalek M et al. Indirect effects of a 7 year PCV7/PCV13 mass vaccination program in children on the incidence of pneumonia among adults: a comparative study based on two Polish cities. *CMRO* 2016; 32 (3). <http://dx.doi.org/10.1185/03007995.2015.1119676>.
18. Palmu AA i inni. Impact of ten-valent pneumococcal conjugate vaccine on pneumonia in Finnish children in a nation-wide population-based study. *PLOS ONE/DOI:10.1371/journal.pone.0172690* March 1, 2017