

Jak realizować obowiązkowe i zalecane szczepienia ochronne przeciwko pneumokokom

Symposium „Szczepienia Ochronne”
Warszawa, 27 .04. 2018

12:30 – 12:45

Profesor Ewa Bernatowska
Klinika Immunologii
Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia”, Warszawa

Programie Szczepień Ochronnych na 2018

Szczepienia przeciwko pneumokokom

Korzystna zmiana : W programie obowiązkowych szczepień ochronnych na 2018 rok dzieci z grup ryzyka mają zagwarantowaną przez Ministra Zdrowia dostępność szczepionki PCV13.

Tabela 1. Obowiązkowy Program Szczepień Ochronnych na 2018 r. – szczepienia przeciwko zakażeniom pneumokokowym u dzieci do lat 5 z grup ryzyka

Obowiązek dotyczy:

1) dzieci od 2. m.ż. do ukończenia 5. r.ż.:

- 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. m.ż. do ukończenia 5. r.ż. chorujących na:

- 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. m.ż. do ukończenia 12. m.ż. urodzonych przed ukończeniem 27. t.c.

Szczepienia przeciwko pneumokokom w Programie Szczepień Ochronnych na 2018 rok

- **Zła zmiana:** wycofanie szczepień PCV13 u noworodków urodzonych przed 37 tygodniem życia.
- Pediatryczny Zespół Ekspertów ds. Programu Szczepień Ochronnych (PZE ds PSO) przy Ministrze Zdrowia zwrócił się do Ministerstwa Zdrowia o **przywrócenie szczepień PCV13, celem zapewnienia szerszej ochrony noworodkom urodzonym przed 37 tygodniem ciąży.**
- Noworodki urodzone przed 37 tygodniem ciąży mają głębokie niedobory odporności.

Niedobór odporności u noworodków urodzonych przed 37 tygodniem ciąży zwiększa ryzyko zakażeń

- Dzieci przedwcześnie urodzone są niedojrzałe w obszarze odporności humoralnej i komórkowej, układu dopełniacza oraz funkcji swoistych i nieswoistych mechanizmów obronnych. Występuje u nich bardzo niskie stężenie immunoglobulin jako wynik niedostatecznego transferu przeciwciał przez łożysko, który w ostatnich 2 tygodniach ciąży donoszonej jest największy
- Przerwanie błon płodowych (preterm premature rupture of membranes – PPRM) związane jest z defektem odporności – braku hamowania reakcji zapalnej .
- W grupie wcześniaków z PPRM stwierdzono defekt genetyczny odpowiedzi na zakażenia bakteryjne

Przyczyną przedwczesnego porodu u około 40% wcześniaków jest przerwanie błon płodowych (preterm premature rupture of membranes – PPRM), których przyczyną jest defekt odporności – braku hamowania reakcji zapalnej

- Ostatnie badania wskazują na genetyczne tło pęknięcia błon płodowych; wykryto mutacje w genie kodującym włókna kolagenu oraz białek odpowiedzialnych za ich produkcję (1)
- Wykazano również, że wrodzony defekt odporności ma swoją istotną rolę w przerwaniu błon płodowych. Wykryte mutacje: *CARD6, CARD8, DEFB1, FUT2, CARD6, DEFB1, FUT2, MBL2, NLRP10, NOD2 I TLR10*, odpowiedzialne są za defekt odporności wrodzonej, za brak hamowania reakcji zapalnej w obrębie błon płodowych (2,3).

1. Modi BP, Teves ME, Pearson LN i inni. Rare mutations and potentially damaging missense variants in genes encoding fibrillar collagens and proteins involved in their production are candidates for risk for preterm premature rupture of membranes. *PLoS One*. 2017 Mar 27;12(3):e0174356.

2. Strauss JF, Romero R, Gomez-Lopez NI i inni. Spontaneous Preterm Birth: Advances Toward the Discovery of Genetic Predisposition. *Am J Obstet Gynecol*. 2017 Dec 14.

3. Modi BP, Teves ME, Pearson LN i inni. Mutations in fetal genes involved in innate immunity and host defense against microbes increase risk of preterm premature rupture of membranes (PPROM). *Mol Genet Genomic Med*. 2017 Nov;5(6):720-729

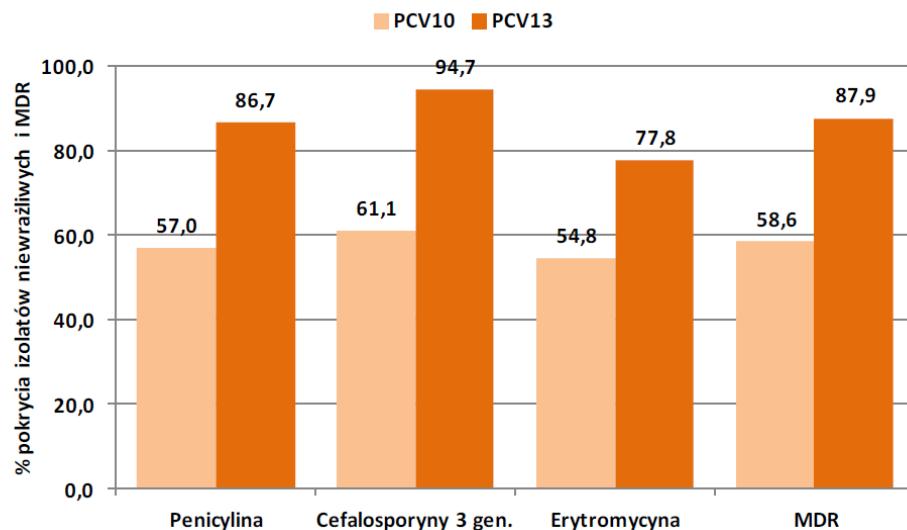
Wrodzony niedobór odporności przeciwko patogenom bakteryjnym u dzieci urodzonych < 37tygodnia życia z przerwaniem błon płodowych

- Wykryto mutacje **DEFB1, MBL2** - białek odpowiedzialnych za odpowiedź immunologiczną przeciwko wielu patogenom wywołujących większość zakażeń u wcześniaków.
- Znaleziono mutacje **ALPP, AOA1** odpowiedzialne za brak lub niedostateczne usuwanie metabolitów powstałych w przebiegu zakażenia, np.: **LPS**.
- Badania genetyczne pozwalające wniknąć w etiologię PPRM obejmują coraz więcej kobiet na całym świecie (1,2)

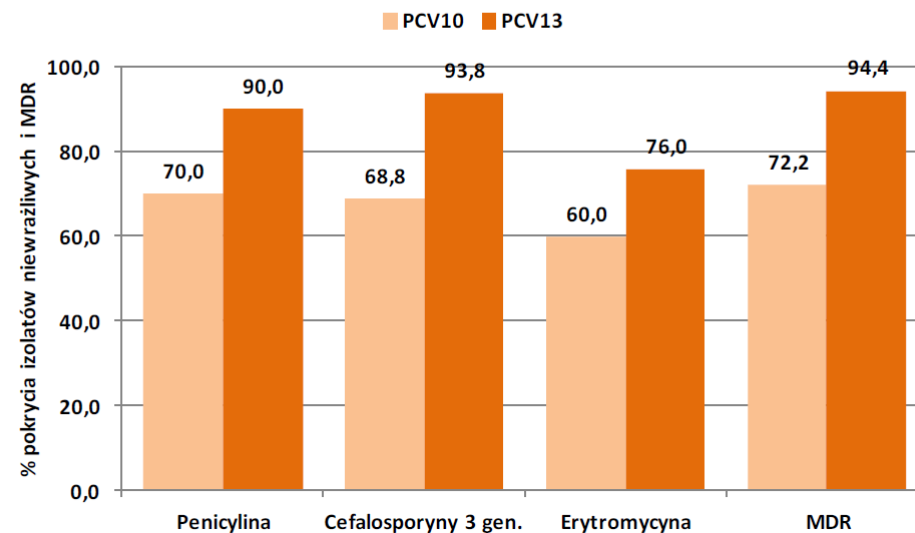
1. Strauss JF, Romero R, Gomez-Lopez N i inni. Spontaneous Preterm Birth: Advances Toward the Discovery of Genetic Predisposition. *Am J Obstet Gynecol.* 2017 Dec 14.

2. Modi BP, Teves ME, Pearson LN i inni. Mutations in fetal genes involved in innate immunity and host defense against microbes increase risk of preterm premature rupture of membranes (PPROM). *Mol Genet Genomic Med.* 2017 Nov;5(6):720-729

Przewidywane, na podstawie wyników serotypowania KOROUN, pokrycie szczepionkowe PCV10 i PCV13 izolatów niewrażliwych na wybrane antybiotyki i MDR, wszystkie grupy wiekowe, 2017 (n=838)

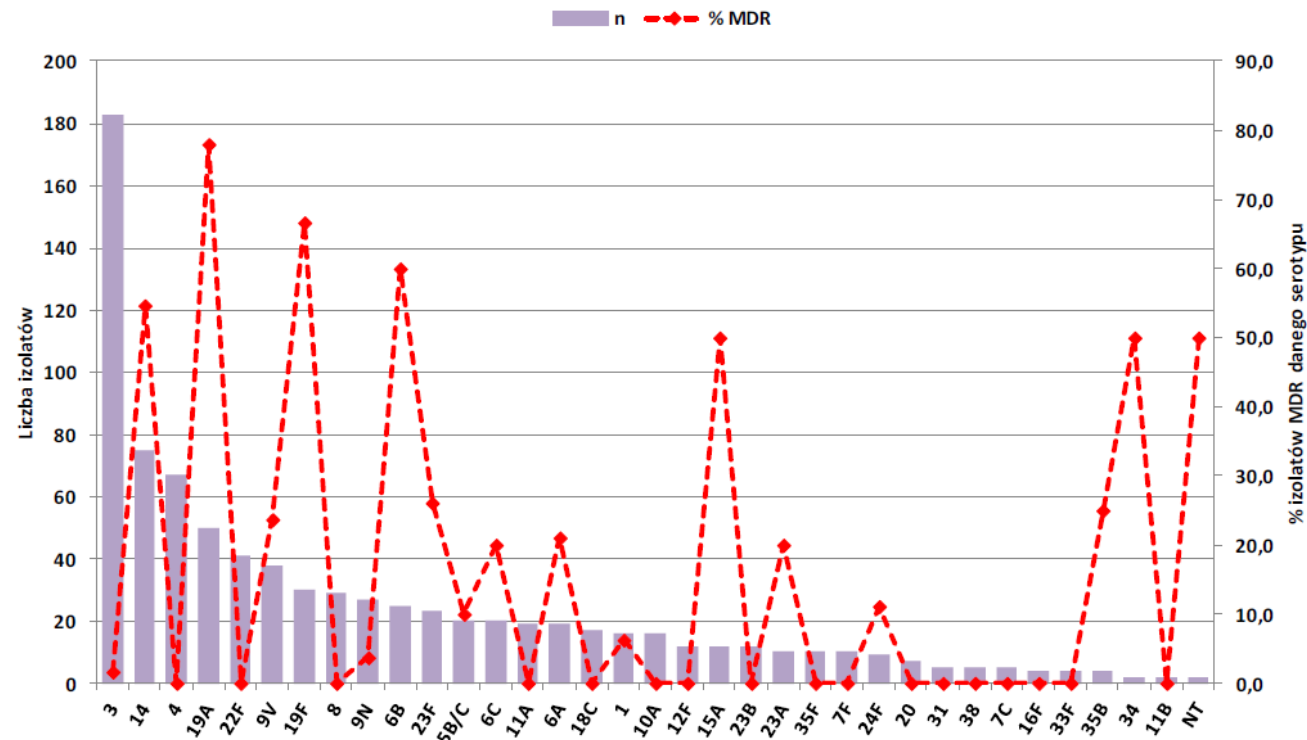


Przewidywane, na podstawie wyników serotypowania KOROUN, pokrycie szczepionkowe PCV10 i PCV13 izolatów niewrażliwych na wybrane antybiotyki i MDR, dzieci < 5r.ż, 2017 (n=50)



Najwyższa wielolekooproność dotyczy serotypu 19A

Liczba izolatów i odsetek wielolekoopornych izolatów (MDR) danego serotypu*, 2017



*KOROUN - 2017

Stanowisko Pediatrycznego Zespołu Ekspertów ds. Programu Szczepień Ochronnych przy Ministrze Zdrowia z dnia 26.02.2018

Pediatryczny Zespół Ekspertów ds. Programu Szczepień Ochronnych (PZEdsPSO) przy Ministrze Zdrowia zwrócił się do Ministerstwa Zdrowia z prośbą o dokonanie zmiany w Programie Szczepień Ochronnych w 2018 roku dotyczących **noworodków urodzonych przed 37 tygodniem ciąży**:

1/ Propozycja zamiany schematu szczepień z 3 - dawkowego na 4 - dawkowy w grupie noworodków urodzonych <37 tygodnia. Schemat szczepień 2+1 szczepionek PCV10 i PCV13 zalecany dzieciom urodzonym przed 37 tygodniem ciąży jest niezgodny z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL). Dzieci szczepione w tym schemacie chorują na IChP częściej niż donoszone noworodki. Obie szczepionki winny być podawane w schemacie 3+1, niezależnie od szczepień populacyjnych.

2/ Apel o przywrócenie szczepień PCV13 u noworodków urodzonych < 37 tygodniem życia. Od 2008 roku wcześniaki zgodnie z zaleceniami PZEdsPSO oraz innych gremiów opiniotwórczych szczepione były początkowo szczepionką PCV7, a następnie PCV13. Obecnie wszystkie wcześniaki urodzone po 27 tygodniu ciąży szczepione są PCV10 w schemacie 2+1, a dzieci z głębokim wcześniactwem < 27 tyg. szczepione są w schemacie 2+1 PCV13 co jest niezgodne z ChPL.

Priorytety zmian Pediatrycznego Zespołu Ekspertów ds. Programu Szczepień Ochronnych przy Ministrze Zdrowia w Programie Szczepień Ochronnych na 2019 roku

Program obowiązkowych szczepień ochronnych przeciw pneumokokom

W styczniu 2017 r. wprowadzono powszechne obowiązkowe szczepienia ochronne przeciw pneumokokom w populacji dzieci do 2. roku życia.

Niekorzystną zmianą w Programie Szczepień Ochronnych w 2018 roku jest wycofanie szczepienia szczepionką PCV-13 u noworodków przedwcześnie urodzonych, którą zastąpiono szczepionką PCV-10, obecnie stosowaną w szczepieniach populacyjnych zdrowych dzieci.

Wyjątek stanowią najmniej dojrzałe wcześniaki urodzone przed 27. tygodniem ciąży, które otrzymują szczepionkę PCV-13.

Obecnie obowiązujący schemat szczepień u wcześniaków to 2+1, który w Programie Szczepień Ochronnych - w 2019 zmieniony będzie na 3+1

Czy schemat szczepień przeciwko pneumokokom 2+1 zapewnia maksymalną ochronę dzieciom do 2 roku życia

Schemat 2+1 indukuje niższą odpowiedź poszczepienną u niemowląt w 1 roku życia. Podanie 3 dawki w 2 roku życia pozwala osiągnąć wartości ochronne (1).

Pytanie dotyczące schematu 2+1 : którą grupę chcemy chronić, czy dzieci w 1 roku życia czy też starsze

- Zapadalność na IChP u wcześniaków jest wyższa niż u dzieci urodzonych o czasie (2).
- Schemat 2+1, po podaniu 3 dawki następuje wyrównanie stężeń do wartości ochronnych, to jednak już nie chroni dzieci w 1 roku życia.
- Schemat 2+1 chroni dzieci w grupie od 2-4 roku życia.
- Schemat 2+1 nie ma rejestracji u wcześniaków w ChPL

1. Kent A, Ladhani SN, Andrews NJ. i inni. Schedules for pneumococcal vaccination of preterm infants: an RCT. *Pediatrics*. 2016;138(3):e20153945

2. Deceuninck G. Effectiveness of pneumococcal conjugate vaccine using a 2+1 infant schedule in Quebec, Canada. *Pediatr Infect Dis J*. 2010 Jun;29(6):546-9

**Yo CH, Hsu TC, Gabriel Lee MT, Porta L, Tsou PY, Wang YH, Lee WC, Chen ST, Lee CC.
National Taiwan University Hospital Health Economics and Outcome Research Group. 2018 .J
*Paediatr Child Health. Feb 9***

- Analizowano dane chorobowe 23 milionów mieszkańców Taiwanu w latach 2002 do 2012 w kontekście zachorowań na sepsę lub szok septyczny w trzech grupach wiekowych.
- Sepsę rozpoznano u 38 582 dzieci:
- 1 m. ż. - 1 roku - 21.3% 336.4 na 100 000 3.3 x częściej niż u dzieci od 1-9 roku życia oraz 7.3 x częściej niż u starszych dzieci
- 1 - 9 roku - 52.8 % 101.5 na 100 000
- 10 - 18 roku - 25.8% 46.2 na 100 000

Ocena retrospektywna wykazała: **Istotny spadek zgonów** , do 90 dnia

- | | | | |
|--------------------|--|-----------|----------------------------|
| 1 m. ż. - 1 roku - | spadek zachorowań z 598.0 do 336.4 na 100 000 | 5% | spadek zapaleń płuc |
| • 1 - 9 roku | - bez zmian | 3,7 % | |
| • 10 - 18 roku | - bez zmian | 14,4% | |

Wnioski: Obserwowany spadek przypadków sepsy był szczególnie widoczny u niemowląt do 1 roku życia . Autorzy łączą to z populacyjnymi szczepieniami przeciwko bakteriom *Haemophilus influenzae* i szczepieniom przeciwko pneumokokom PCV7/PCV13

Program Szczepień Ochronnych na 2018 rok

Szczepienia przeciwko pneumokokom u dzieci urodzonym przed 37 tygodniem ciąży:

- Schemat szczepień 2+1 dla szczepionek PCV10 zalecany dzieciom urodzonym przed 37 tygodniem ciąży jest niezgodny z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) obu produktów, również PCV13.
- Obie szczepionki winny być podawane u wcześniaków w schemacie 3+1 , niezależnie od szczepień populacyjnych.

Jak realizować Program Szczepień Ochronnych na 2018 rok

Zalecany przez PSO schemat szczepień 2+1 narusza zapisy ChPL :

- szczepienia dzieci > 27 tygodnia ciąży
- szczepienia PCV13 u dzieci nie szczepionych PCV10 schemat 3+1:

Pediatryczny Zespół Ekspertów ds. Programu Szczepień Ochronnych zaleca zgodnie z ChPL szczepienia PCV13 w schemacie 3+1, dla dzieci które nie są szczepione PCV10, gdyż schemat 2+1 nie zapewnia pełnej ochrony przed trzema serotypami *Streptococcus pneumoniae* : 3,6A oraz 19A szczepami, których nie zawiera szczepionka PCV10. Pełną ochronę zapewnić może tylko szczepienie PCV13 w schemacie 3+1.

Dziękuję za uwagę !

