

Ваксинация срещу пневмококови инфекции при възрастни

Д-р Евгени Меков, доц. Пенка Николова

Клиничен център по белодробни болести, СБАЛББ „Св. София“, София

Резюме

Инфекциите със *S. pneumoniae* засягат предимно малки деца и възрастни лица над 65 години. За по-тежкото протичане на заболяванията значение има и развиващата се резистентност на причинителя към използваните в практиката антибиотични лекарствени средства. Ваксинацията е най-ефективният метод за профилактика. В България задължителна имунизация с пневмококова конюгатна ваксина за новородените е въведена от 2010 г. Данните от други държави доказват, че в резултат на тази промяна в календара, заболяемостта при децата рязко спада, както и носителството на съответните щамове, които се съдържат в конюгатната ваксина. Носителството и заболяемостта от съответните щамове обаче спада и при възрастното население. Едновременно с това се наблюдава увеличение на носителство и заболяемост от други щамове, несъдържащи се в конюгатната ваксина. Това означава, че възрастното население има нужда от ваксинация с друг вид ваксина, която има значително по-голям обхват на щамовете и особено на онези, които най-често предизвикват смъртни случаи. 23-валентната пневмококова полизахаридна ваксина (PPV23) е удачен избор.

Освен възрастните над 65 години, пациентите с хронични заболявания също са уязвими. Честотата на инвазивните пневмококови инфекции нараства 3 пъти при пациенти със сърдечно-съдови заболявания, 6 пъти при белодробни заболявания и диабет, 11 пъти при употреба на алкохол, 23 до 48 пъти при имунокомпрометирани пациенти.

Ключови думи: пневмококови инфекции, PPV23, високорискови и възрастни лица, профилактика.

Effects of the Adult Pneumococcal Vaccination

Evgeni Mekov, Penka Nikolova

Clinical center of pulmonary diseases, SHATPD „St. Sofia“, Sofia

Abstract

S. pneumoniae infections are common among young children and elderly above 65 years of age. The resistance against certain antibiotics leads to complications. Vaccination is the most efficient prevention method.

Pneumococcal conjugated vaccines have been included in the Bulgarian vaccination calendar since 2012 for all infants. International research data shows that after such measure, the morbidity among children sharply decreases, as well as the carriage of all strains included in the vaccine. The morbidity and the carriage of the same strains decrease also among the elderly. At the same time researchers observe increase in the carriage and the morbidity from other strains, not included in the conjugated vaccine. It means that the elderly need vaccination with a different vaccine, containing more and different strains, especially those which are responsible for the biggest number of death cases. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV23) seems like a good choice.

Besides elderly, patients with chronic diseases are also at risk. The frequency of invasive pneumococcal disease increases 3 times in patients with cardiovascular diseases, 6 times in respiratory and diabetes, 11 times in those who consume alcohol, 23 to 48 times in immunocompromised patients.

Key words: pneumococcal infections, PPV23, high risk and elderly, prevention.

Streptococcus pneumoniae

Пневмококът е открит едновременно от Sternberg (US) и Pasteur (France) през 1880 г. По-късно, през 1882 г., е идентифициран с техника по Gram, а като причинител на лобарна пневмония е доказан през 1886 г. През 1913 г. Avery прилага в използването на серотерапия за пневмококова пневмония и установява патогенетичната роля на полизахаридната капсула.¹

Streptococcus pneumoniae е нормален обитател на назофаринкса. Носителство на бактерия в назофаринкса е задължително условие за трансмисия и инвазивни или мукозни инфекции. Най-тежката форма на инвазивните пневмококови инфекции са сепсис и менингит. Като мукозни инфекции протичат: остър отит на средното ухо, синусит, пневмония. Неинвазивните форми на заболяванията могат да преминат в инвазивни (напр. емпием). При всички случаи клинична проява се наблюдава, когато бактериите проникнат извън назофаринкса.^{2, 3} Повишена заболяемост се наблюдава през зимните месеци, което се дължи на по-ниската влажност и температура, повишено замърсяване на въздуха, чести вирусни инфекции (грип), струпването на много хора в помещения, наличието на допълнителни вирусни инфекции (грип), и др.³

Известни са над 90 серотипа *Streptococcus pneumoniae*. Регистрирани са значителни различия в разпределението на най-честите серотипове, установявани в различни географски области и при различни клинични форми на пневмококовата инфекция. За България изследванията показват, че при възрастни най-често изолираният серотип е 19F, следван от 1, 4, 6B, 23F, 9V и 3. Серотипове 6A, 19A, 18C и 7F се изолират по-рядко. При деца под 5 години най-честите серотипове са 19F, 1 и 4, следвани от 6B, 23F, 9V и 18C.⁴

Антибиотична резистентност

За протичането на пневмококовата инфекция значение има и развиващата се резистентност на причинителя към използваните в практиката антибиотични лекарствени средства. В Европа резистентността на изолираните в Европа щамове пневмококи варира от 1 до над 50% срещу пеницилин, докато срещу макролиди е от 1 до 50%.¹ За България

резистентността също представлява проблем – 10–25% срещу пеницилин и 25–50% срещу макролиди.⁵

Рискови групи

Рискова група за пневмококови инфекции са възрастни >65 години, като тези с хронични заболявания са рисков контингент, който подлежи на особено внимание.^{6, 7} Всички пациенти със сърдечно-съдови заболявания, белодробни (ХОББ, бронхиална астма), чернодробни, неврологични и диабет са с повишен риск за пневмококови инфекции. Допълнителни рискови фактори са мъжкият пол, употребата на алкохол, тютюнопушене, астма, скорошна грипна инфекция.^{8, 9} Честотата на инвазивни пневмококови инфекции при възрастни с хронични заболявания е 3 (три) пъти по-висока при пациенти със сърдечно-съдови заболявания, 6 (шест) пъти при белодробни заболявания и диабет, 11 (единадесет) пъти при употреба на алкохол и 23–48 (двадесет и три до четириседесет и осем) пъти по-висока при имунокомпрометирани пациенти.¹⁰

Увеличена заболяемост при възрастните от неваксинални щамове

Пневмококова конюгатна ваксина е включена в задължителния имунизационен календар на Република България от 2010 г. С нея се ваксинират всички новородени, като получават и четвърта бустерна доза на едногодишна възраст.¹¹ Опитът от други държави показва, че честотата на инвазивните пневмококови инфекции при децата видимо намалява след промяната в имунизационните календари.¹² От друга страна, намалява и носителството на щамовете, които се съдържат в съответната ваксина, тоест постига се фактическа елиминация на щамовете от пневмококовата конюгатна ваксина (PCV) при възрастното население.¹³ Известно време след въвеждането на конюгатната ваксина при децата се наблюдава друг феномен – увеличение на заболяемостта от щамове, които не се съдържат във ваксината, особено при населението над 65-годишна възраст.¹⁴ Такъв е опитът 6 години след въвеждане на детската ваксинация в Испания, Съединените щати, Канада и Англия и Уелс.^{15–18}

В Европа след въвеждането на пневмококовата ваксина за деца най-висока е честотата на инвазивната пневмококова инфекция при възрастните >65 години: 12.1/100 000.¹⁹

Тези факти повдигат въпроса как да се защити възрастното и високорисковото население срещу пневмококови инфекции, особено когато щамовете при децата и възрастните са различни и конюгатните пневмококови ваксини при децата се оказват с изчерпано практическо приложение при възрастните.¹⁵

Ваксината PPV23

Единственият и добре изпитан във времето избор у нас е полизахаридната ваксина, която съдържа полизахариди от клетъчната стена (25 µg) от 23 различни щам на *S. pneumoniae* – PPV23. Щамовете във ваксината са отговорни за 80–90% от всички случаи на инвазивни пневмококови инфекции.²⁰ PPV23 стимулира 23 вида специфични антикапсулни антители. PPV23 осигурява защита срещу серотиповете 10A, 11A, 15B и 17F, които са свързани с повишена смъртност при инвазивните пневмококови заболявания.^{21, 22}

Ефикасността на ваксината срещу пневмококова бактериемия е 82.3%, предполагаема пневмококова пневмония – 78.5%, и доказана с рентгеново изследване пневмония – 53.0%.²³ PPV23 покрива серотиповете, отговорни за инвазивна пневмококова инфекция в 88.7%²⁴ до 91.1%.²⁵

При пациентите с хронични белодробни заболявания ваксинациите против грип и пневмококи понижава смъртността и хоспитализациите по повод пневмония, като най-голям е ефектът при комбинирана ваксинация срещу пневмококи и грип.²⁶

Допълнителното покритие, осигурявано от PPV23, може да оправдае имунизацията при възрастни лица с PPV23, дори и при рутинна ваксинация на деца с конюгирани ваксини. Първичната ваксинация с PPV23 на възрастни над 50-годишна възраст осигурява имунитет и е профилактика на инфекциите за период поне 10 години.^{27, 28}

■ Литература

1. Austrian, R. Pneumococcal disease: a symposium in honor of Robert Austrian, MD – a summary. *American J Med* 1999; 107:86–90.
2. Lynch JP III. Streptococcus pneumoniae: epidemiology, risk factors, and strategies for prevention. *Semin Respir Crit Care Med* 2009.

3. Fedson. *Vaccines* 1994.
4. Сечанова, Л. Инвазивни пневмококови инфекции в страни от Европа и ваксинално покритие на пневмококовите конюгатни ваксини. *Мединфо* 2011; 9 (12):18–22.
5. Kojouharova M. et al. Epidemiology of meningitis in Bulgaria. *WHO Bulletin* 2002; 80(9).
6. Lynch JP III. Streptococcus pneumoniae: epidemiology, risk factors, and strategies for prevention. *Semin Respir Crit Care* 2009.
7. ECDC, Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe, 2010.
8. Jackson. *Vaccines* 2008.
9. WHO, position paper, 2008; 4. ACIP.
10. Kyaw MH, The influence of chronic illnesses on the incidence of invasive pneumococcal disease in adults, *JID*, 2005.
11. Имунизационен календар на РБългария.
12. Pilishvili T et al, Changes in overall invasive pneumococcal disease incidence rates by age group, 1998–2007, USA, *JID*, 2010.
13. Hammit LL. Indirect Effect of Conjugate Vaccine on Adult Carriage of Streptococcus pneumoniae: An Explanation of Trends in Invasive Pneumococcal Disease *JID*, 2006.
14. C Ardanuy. Epidemiology of Invasive Pneumococcal Disease among Adult Patients in Barcelona Before and After Pediatric 7-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Introduction, 1997–2007. *Clin Infect Dis* 2009.
15. Pilishvili T et al. Changes in overall invasive pneumococcal disease incidence rates by age group, 1998–2007, USA. *J Infect Dis* 2010; 201:32–41.
16. Guevara M et al. Epidemiological changes after PCV7 implementation in Italy Perspective for new vaccines. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15:1013–9.
17. Kellner JD et al. The Shifting Dynamics of Pneumococcal Invasive Disease after the Introduction of the Pneumococcal 7-Valent Conjugated Vaccine: Toward the New Pneumococcal Conjugated Vaccines. *Clin Infect Dis* 2009; 49:205–12.
18. Miller E et al. Using the Indirect Cohort Design to Estimate the Effectiveness of the Seven Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in England and Wales. *Lancet Infect Dis* 2011; 11:760–8.
19. CDC, Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) Report Emerging Infections Program Network Streptococcus pneumoniae, 2009.
20. Pneumo23, Summary of Product Characteristics.
21. Lynch JP, Zhanel. Streptococcus pneumoniae: epidemiology, risk factors, and strategies for prevention. *Semin Respir Crit Care Med* 2009; (2).
22. Harboe ZB. Pneumococcal Serotypes and Mortality following Invasive Pneumococcal Disease: A Population-Based Cohort Study. *Plos Medicine* 2009.
23. Austrian R et al. Effect of Pneumococcal Polysaccharide Vaccine on Nonbacteremic Pneumococcal Pneumonia. *Trans Assoc Amer Phys* 1976; 89:184–94.
24. Imohl M et al. Pneumokokkenimpfung und Serotypen-Replace-ment: Brauchen wir ein neues Impf(stoff)konzept? Pneumococcal vaccination and serotype replacement: Do we need new vaccination concepts? *Int J Med Microbiol* 2010; 300:237.
25. Imohl M et al. The paradox in pneumococcal serotypes: highly invasive does not mean highly lethal. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15:1008–12.
26. Nichol KL. Clinical effectiveness and cost effectiveness of influenza vaccination among healthy working adults. *Vaccine* 1999; 17:S91–3.[23].
27. Musher MD & col. Longitudinal Analysis of Pneumococcal Antibodies during Community-Acquired Pneumonia Reveals a Much Higher Involvement of Streptococcus pneumoniae than Estimated by Conventional Methods Alone. *Human Vaccines* September 2011; 7:9, 1–9.