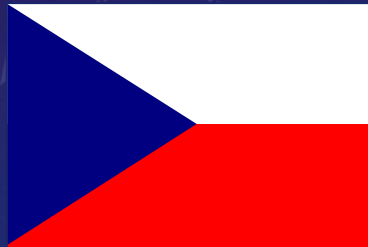




# PNEUMOKOKOVÉ VAKCÍNY



**ROMAN PRYMULA**

# ÚVOD

- Navzdory rutinnímu očkování dětí pneumokokovou konjugovanou vakcínou (PCV) a dospělých s pneumokokovou polysacharidovou vakcínou (PPV) je infekce *Streptococcus pneumoniae* stále zodpovědná za největší podíl úmrtí na respirační infekce na celém světě [1,2].
- To je zvláště znepokojující u starších osob, například ve Velké Británii se výskyt pneumonie (s 40-50% případů způsobených *S. pneumoniae*) zvyšuje z 2,8/1000/rok ve věkové skupině 65-69 let na 22/ 1 000/rok u 85–89 let [3,4].
- Přestože je většina případů způsobena kmeny, které jsou vysoce citlivé na antibiotika, závažná pneumonie způsobená *S. pneumoniae* má úmrtnost vyšší než 20% [3,5]

# Limity PPV23

Nízká účinnost u dětí do 2 let a u dospělých starších 75 let.<sup>1</sup>

Nekonzistentní data pro protekci proti nebakteriemickým pneumoniím u dospělých.<sup>1,2</sup>

Relativně krátká doba protekce.<sup>2-4</sup>

Nedokumentovaný vliv na veřejné zdraví.<sup>1,5</sup>

Limitovaná imunogenicitá i u osob ve zvýšeném riziku pneumokokových onemocnění (imunokompromitování, chronická onemocnění).<sup>1,2,5</sup>

1.Niederman MS, et al. Expert Rev Vaccines. 2021 Jan 22.

2.Lawrence H, et al. PLoS Med. 2020;17(10):

3.World Health Organization. Vaccine Safety Basics. 03 Feb 2021.

4.Rubins JB, et al. J Infect Dis. 1998;

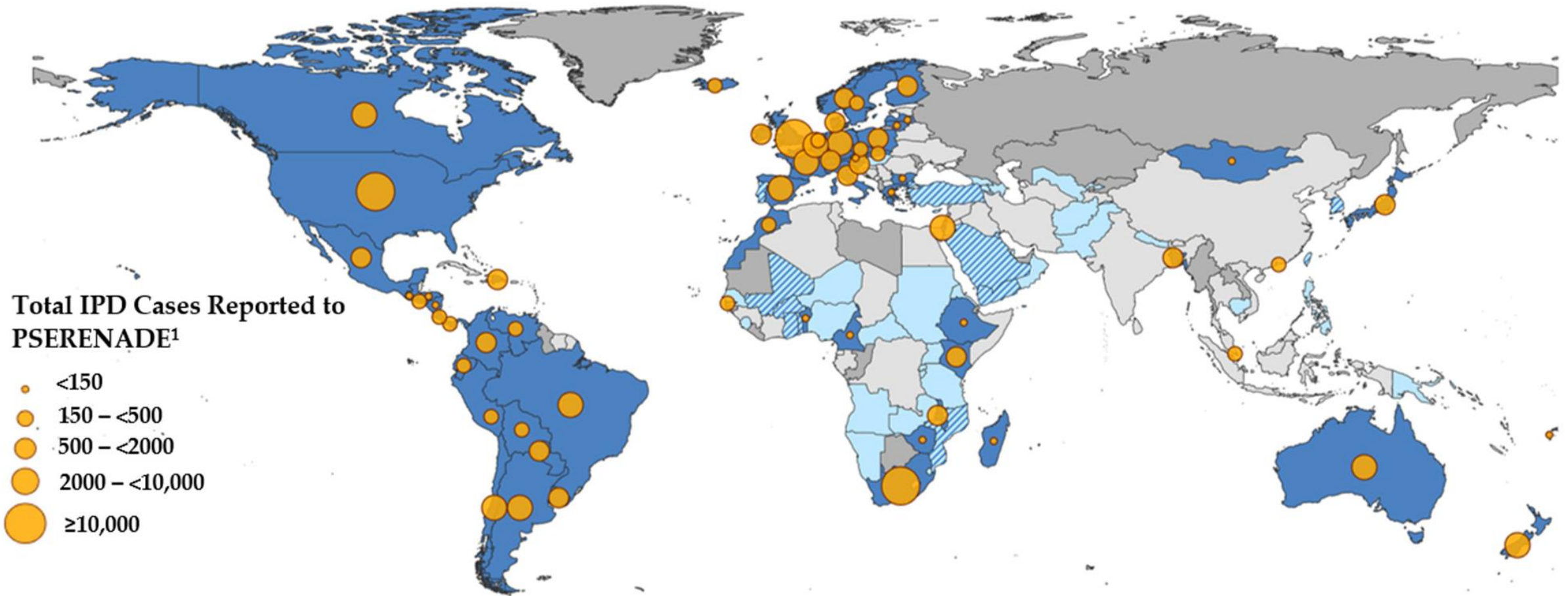
5.Djennad A, et al. ClinicalMedicine. 2018;6:

6.de Roux A, et al. Clin Infect Dis. 2008

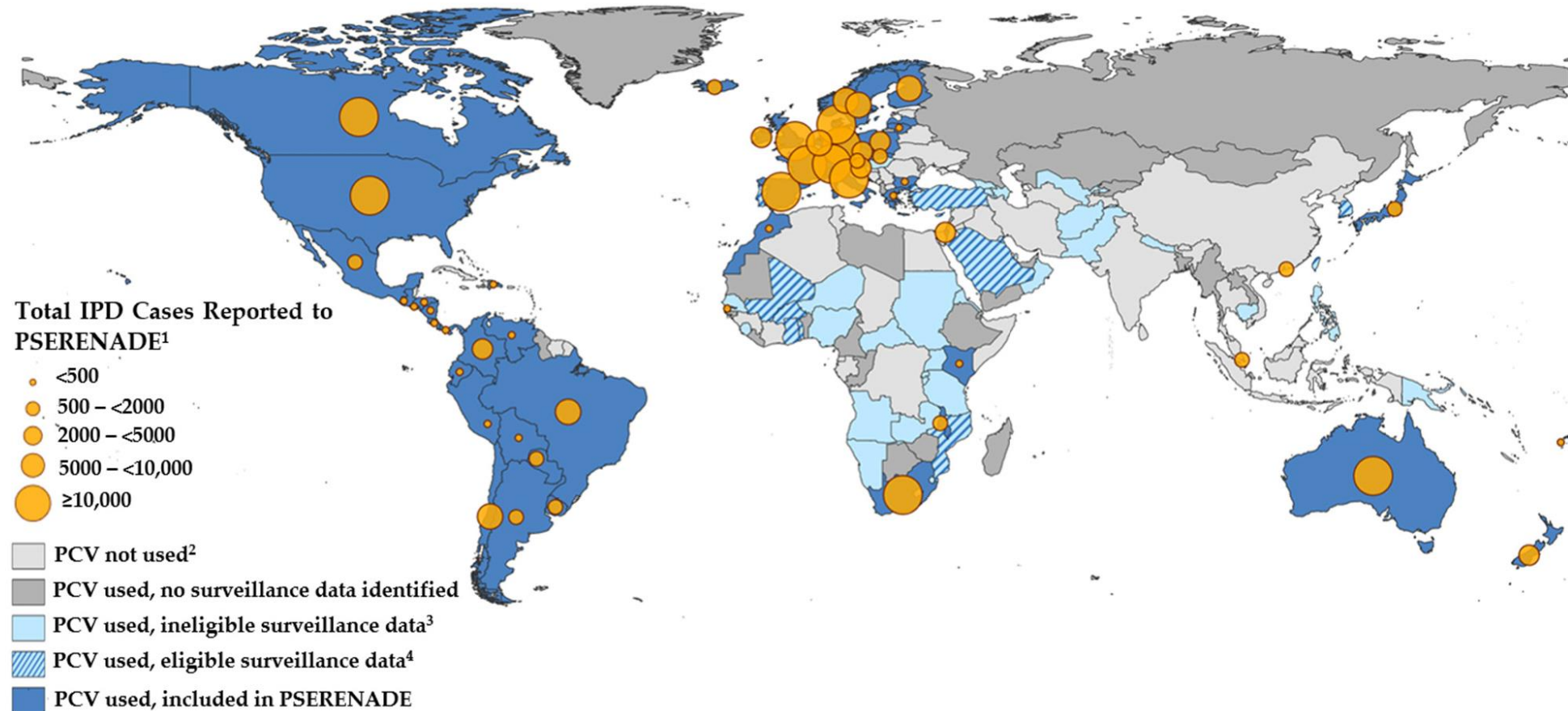
7.Clutterbuck EA, et al. J Infect Dis. 2012

8.Jackson LA, et al. Vaccine. 2013

A. Children < 18 years of age

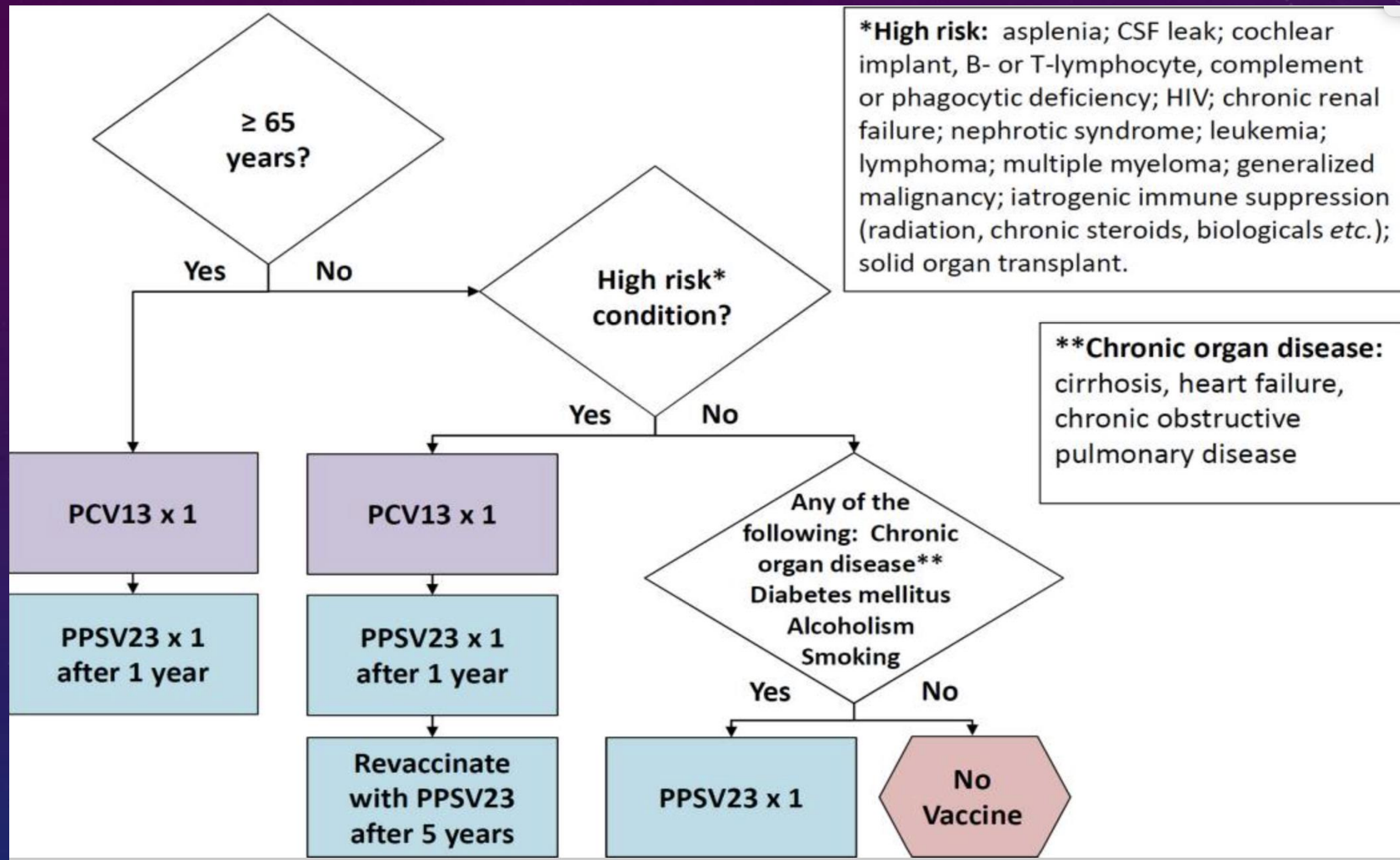


## B. Adults $\geq 18$ years of age



**Figure 1.** Availability of IPD surveillance data for countries with universal recommendations for PCV in the infant immunization program. <sup>1</sup> Cases from multiple surveillance sites within the same country were aggregated. <sup>2</sup> PCV not universally introduced into the routine infant immunization program by 2018 (includes India which began sub-national introduction in 2017). <sup>3</sup> IPD surveillance data did not meet PSERENADE data collection eligibility criteria (Box 1). <sup>4</sup> IPD surveillance data met data collection eligibility criteria but did not participate in PSERENADE.

# Algorithms for PV immunization



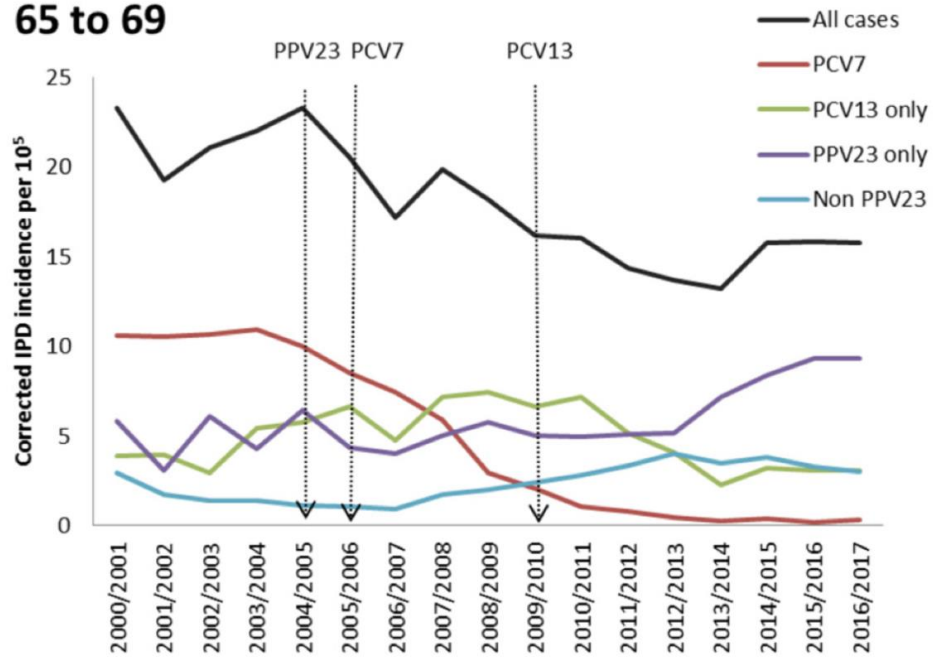
Perez F, Jump RLP. New developments in adult vaccination: Challenges and opportunities to protect vulnerable veterans From pneumococcal disease. *Fed. Pract.* 2015;32:12–18.

Conjugate vaccines					Polysaccharide vaccine
PCV7 (Prennar 7)	PCV10* (Synflorix)	PCV13 (Prennar 13)	PCV15 (Vaxneuvance)	PCV20 (Prennar 20)	PPSV23 (Pneumovax 23)
-	1	1	1	1	1
-	-	-	-	-	2
-	-	3	3	3	3
4	4	4	4	4	4
-	5	5	5	5	5
-	-	6A	6A	6A	-
6B	6B	6B	6B	6B	6B
-	7F	7F	7F	7F	7F
-	-	-	-	8	8
-	-	-	-	-	9N
9V	9V	9V	9V	9V	9V
-	-	-	-	10A	10A
-	-	-	-	11A	11A
-	-	-	-	12F	12F
14	14	14	14	14	14
-	-	-	-	15B	15B
-	-	-	-	-	17F
18C	18C	18C	18C	18C	18C
-	-	19A	19A	19A	19A
19F	19F	19F	19F	19F	19F
-	-	-	-	-	20
-	-	-	22F	22F	22F
23F	23F	23F	23F	23F	23F
-	-	-	33F	33F	33F

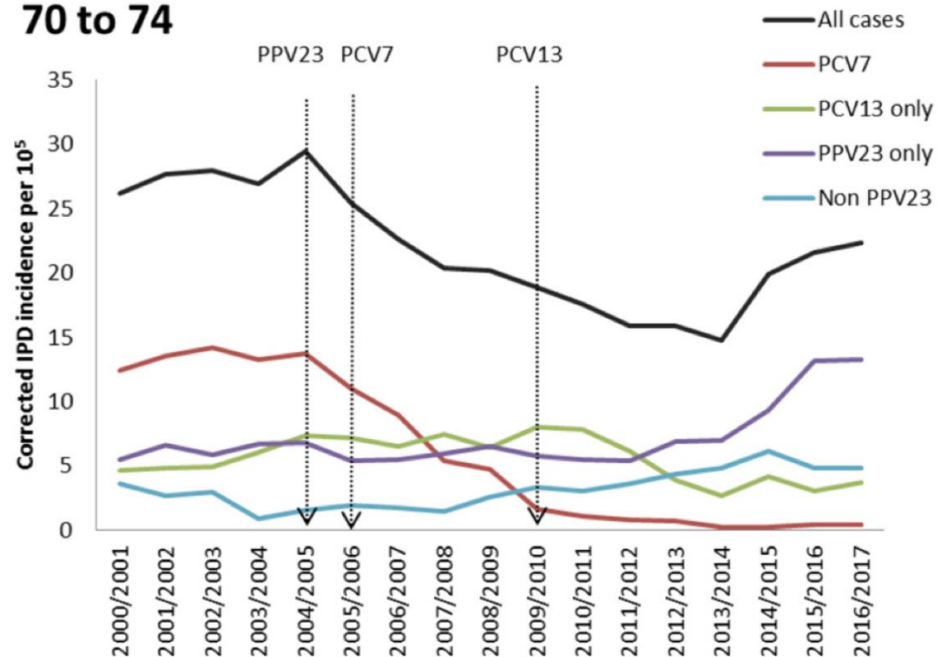
PCV7: 7-valent pneumococcal conjugate vaccine; PCV10: 10-valent pneumococcal conjugate vaccine; PCV13: 13-valent pneumococcal conjugate vaccine; PCV15: 15-valent pneumococcal conjugate vaccine; PCV20: 20-valent pneumococcal conjugate vaccine; PPSV23: 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine.

\* Not available in the United States.

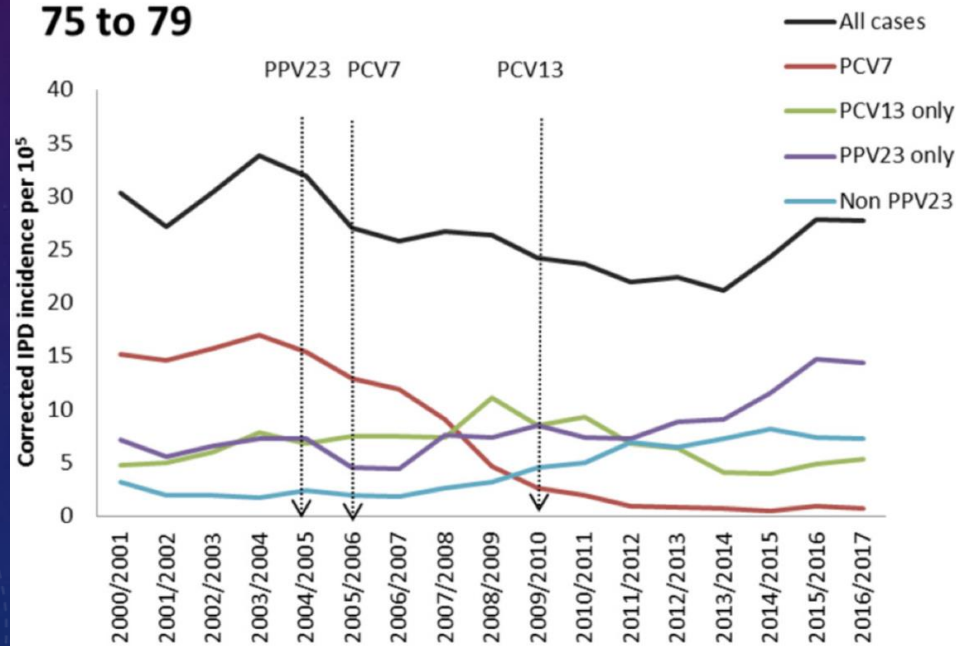
### 65 to 69



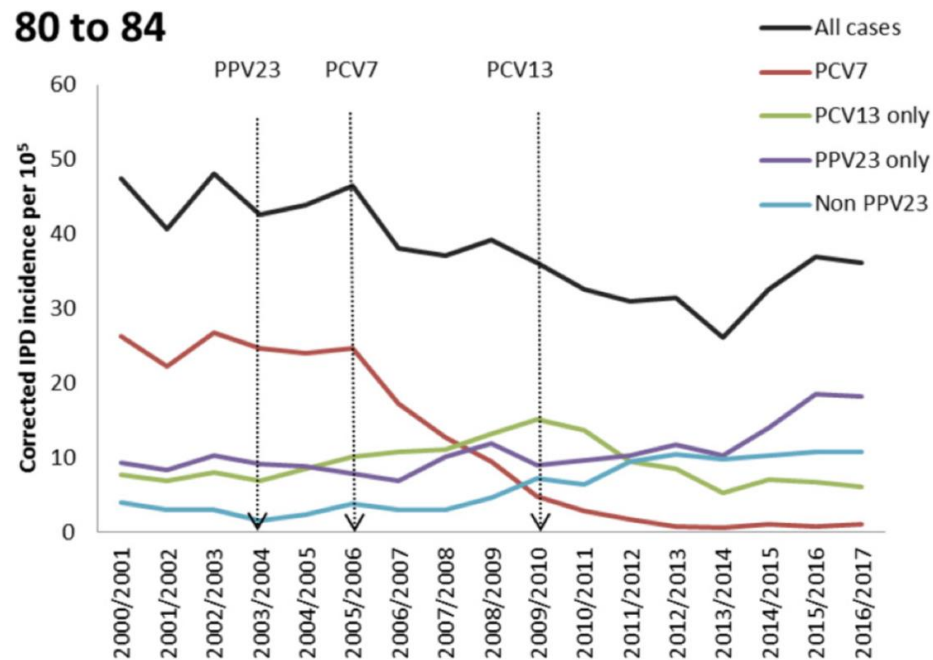
### 70 to 74



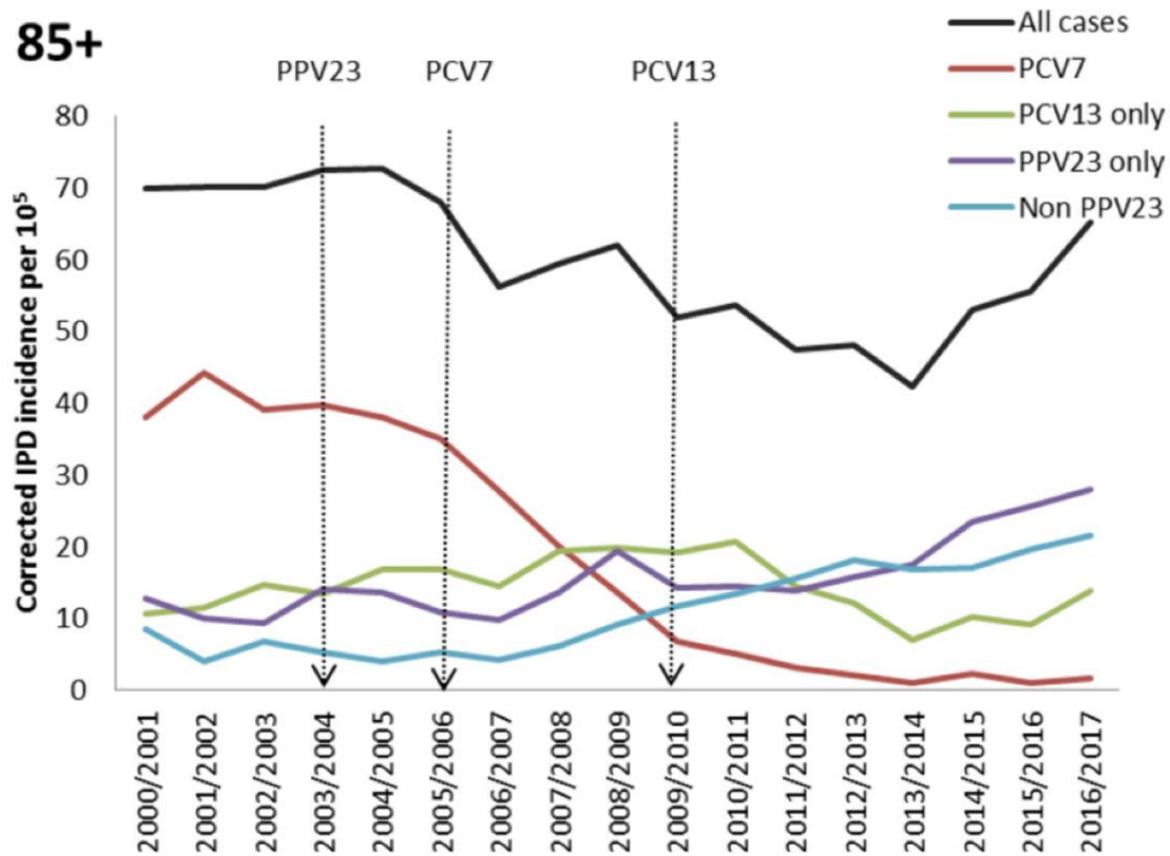
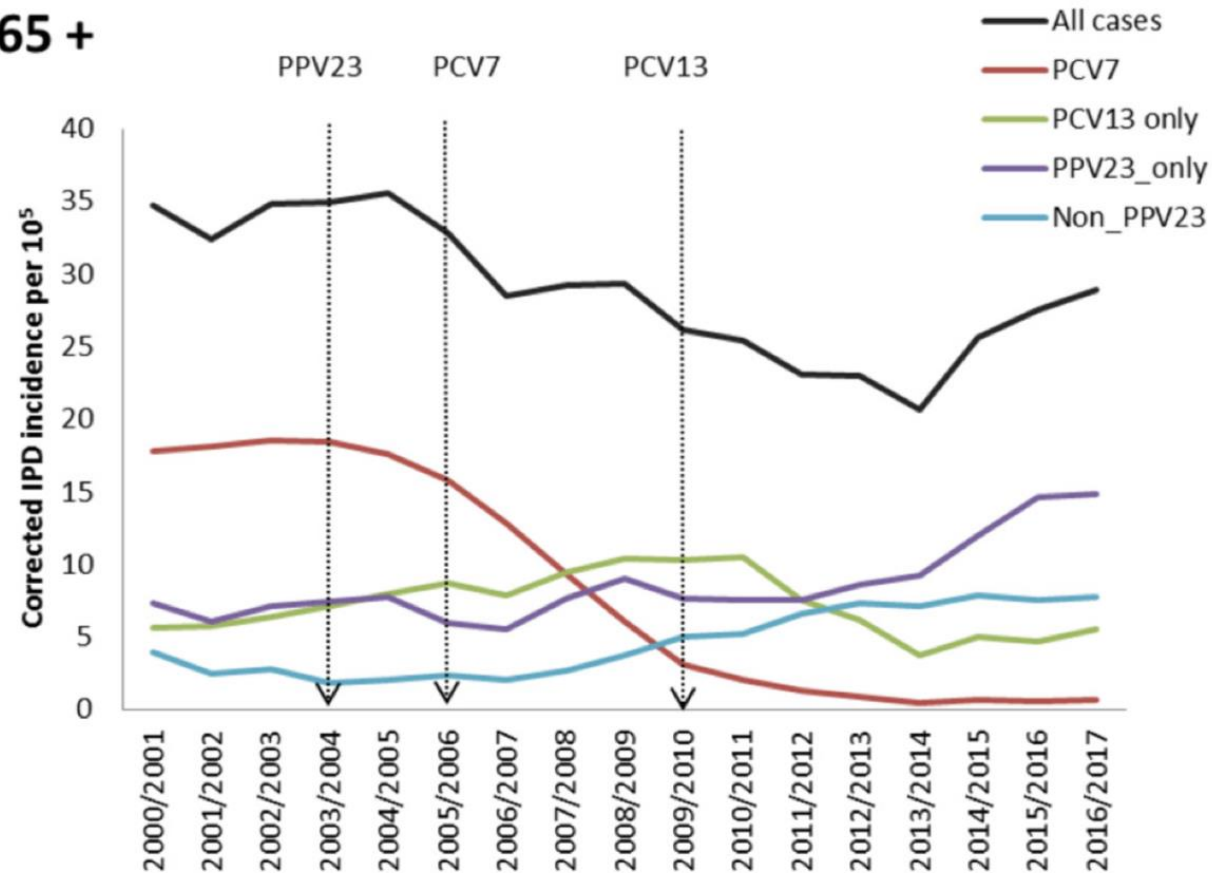
### 75 to 79



### 80 to 84

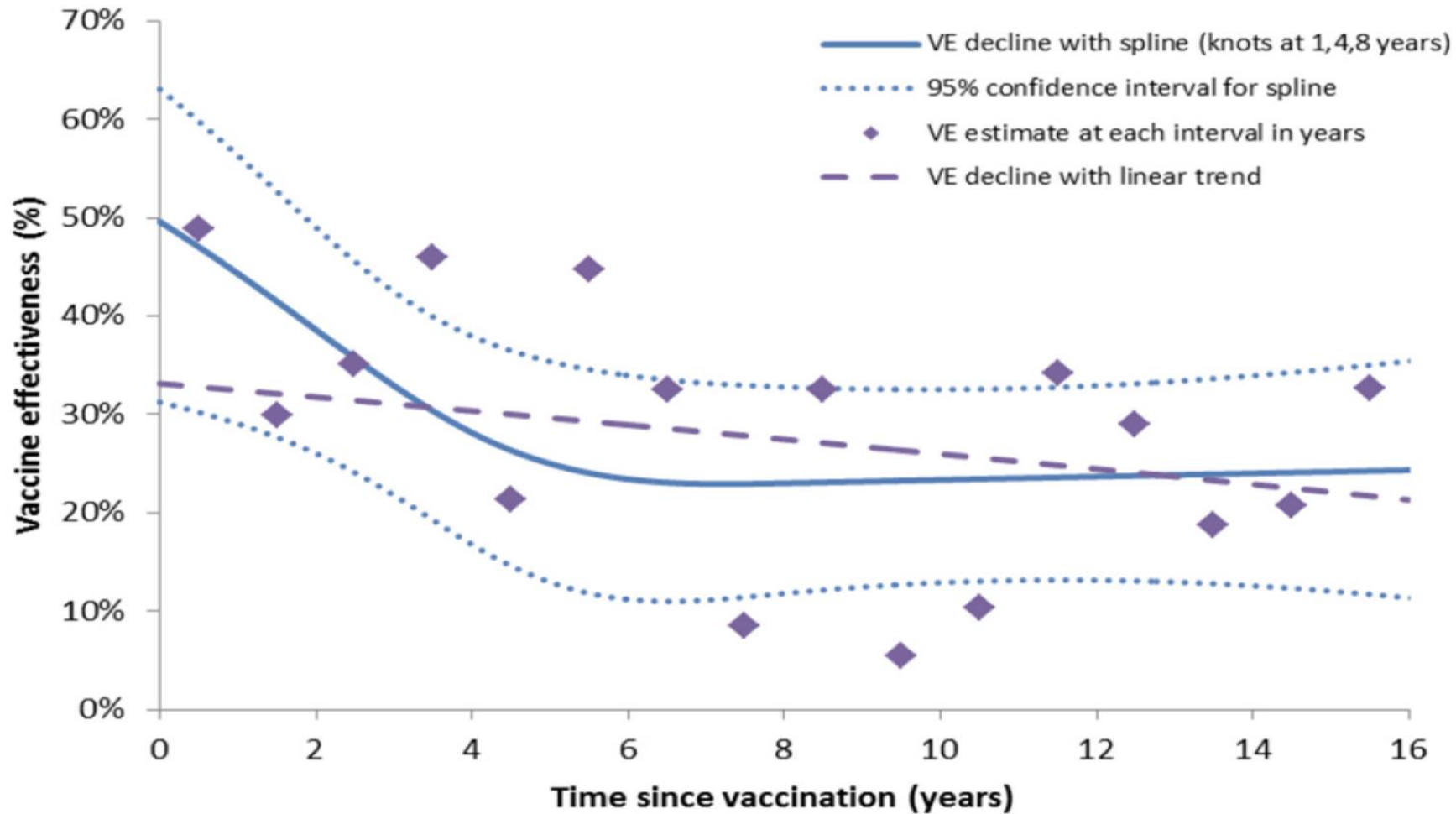




**85+****65+**

**Fig. 2.** Corrected trends in the elderly IPD incidence in England and Wales from 2000/01 to 2016/17.

# Effectiveness of 23-Valent Polysaccharide Pneumococcal Vaccine and Changes in Invasive Pneumococcal Disease Incidence from 2000 to 2017 in Those Aged 65 and Over in England and Wales

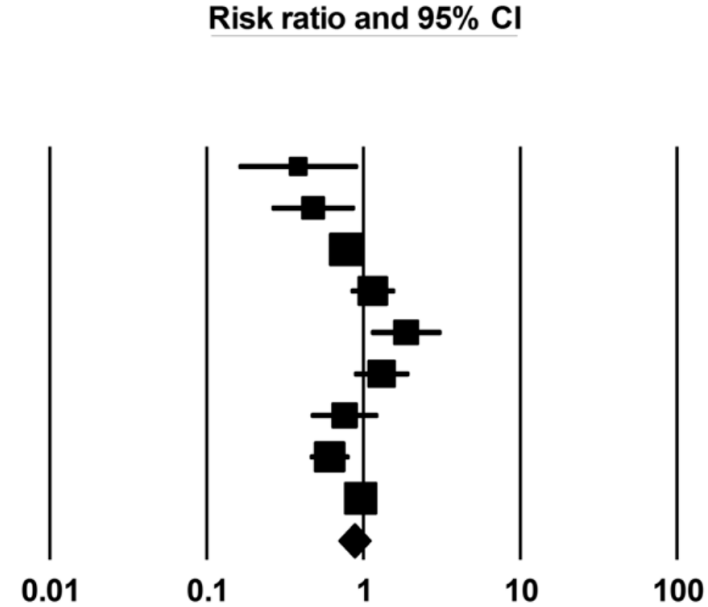


**Fig. 1.** Vaccine effectiveness by time since vaccination using the spline model and a linear decline. Individual estimates for each year are also shown but are based on small numbers within each year.

Reports

A

Study name	Statistics for each study				
	Risk ratio	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
<i>Christenson et al.</i>	0.384	0.160	0.921	-2.145	0.032
<i>Lo'pez-Palomo et al</i>	0.478	0.260	0.878	-2.379	0.017
<i>Ochoa-Gondar et al</i>	0.773	0.653	0.915	-2.985	0.003
<i>Ortqvist et al</i>	1.148	0.829	1.590	0.829	0.407
<i>French et al</i>	1.873	1.117	3.142	2.379	0.017
<i>Watera et al</i>	1.306	0.872	1.954	1.296	0.195
<i>Alfageme et al</i>	0.758	0.462	1.242	-1.101	0.271
<i>Maruyama et al</i>	0.608	0.456	0.811	-3.390	0.001
<i>Russell et al</i>	0.960	0.783	1.178	-0.388	0.698
<b>Random</b>	0.870	0.692	1.092	-1.201	0.230

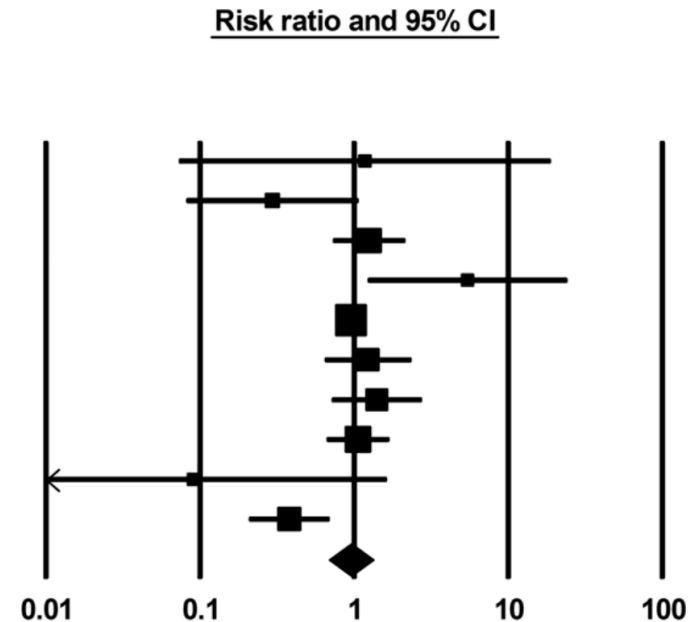


**Weight (Random)  
Relative weight**

4.88  
7.75  
15.82  
12.80  
9.17  
11.24  
9.55  
13.58  
15.21

B

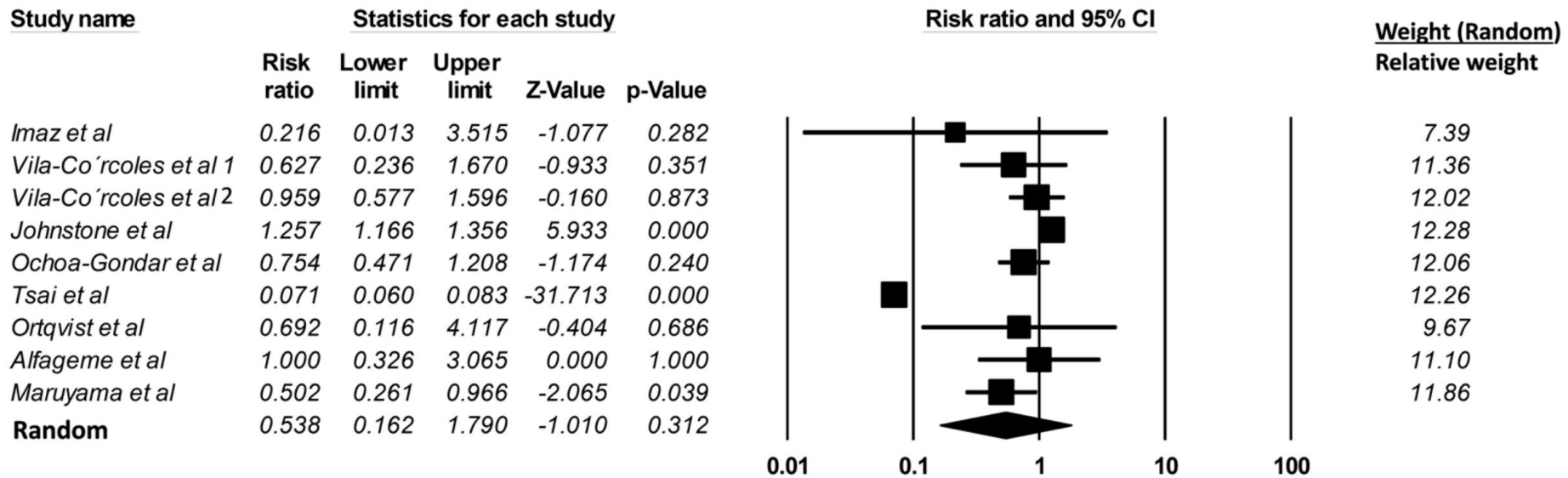
Study name	Statistics for each study				
	Risk ratio	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
<i>Christenson et al.</i>	1.176	0.073	18.944	0.114	0.909
<i>Lo'pez-Palomo et al.</i>	0.296	0.082	1.070	-1.856	0.063
<i>Vila-Co' rcoles et al 2</i>	1.255	0.729	2.158	0.819	0.413
<i>Siemieniuk et al</i>	5.453	1.228	24.227	2.229	0.026
<i>Gutiérrez Rodríguez et al</i>	0.957	0.861	1.064	-0.807	0.420
<i>Ortqvist et al</i>	1.233	0.645	2.357	0.634	0.526
<i>French et al</i>	1.405	0.716	2.758	0.988	0.323
<i>Watera et al</i>	1.062	0.665	1.696	0.252	0.801
<i>Alfageme et al</i>	0.091	0.005	1.637	-1.626	0.104
<i>Maruyama et al</i>	0.380	0.208	0.694	-3.149	0.002
<b>Random</b>	0.952	0.687	1.319	-0.297	0.767



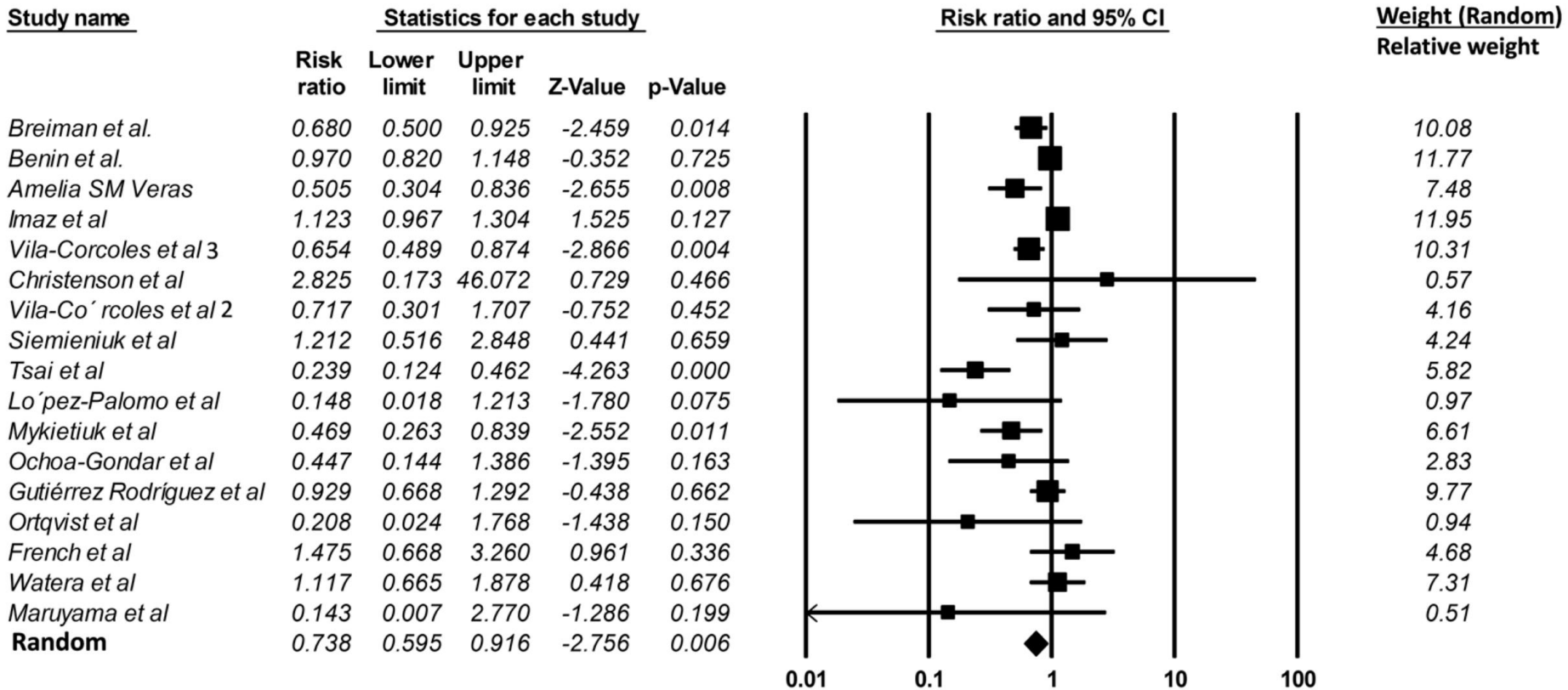
**Weight (Random)  
Relative weight**

1.30  
5.03  
14.04  
3.97  
22.37  
12.04  
11.59  
15.58  
1.21  
12.87

C



D



# Účinnost PP23

Za téměř 40 let používání PPV23 je k dispozici mnoho **dat o účinnosti PPV23** v klinických studiích, nicméně odhady o **VE proti neinvazivním pneumokokovým onemocněním jsou inkonzistentní**. **VE proti IPO** se díky klinickým randomizovaným studiím a observačním studiím udává mezi **24 – 72 %** u starších dospělých a imunokompetentních dospělých trpících různými onemocněními.

Metaanalýza 21 studií (zařazeno dohromady 826 901 dospělých) zkoumala účinnost **PPV23** na prevenci IPO. Metodologie této metaanalýzy dovolovala kombinovat studie s různými designy. Celková odhadovaná **VE proti IPO byla 26 % (95% CI 8 – 40 %)**.

Nicméně nebyla pozorována **žádná signifikantní účinnost na CAP** (pouze jedna studie ukázala účinnost PPV23 proti CAP – studie ale byla provedena v japonském domově s pečovatelskou službou – Maruyama a kol., 2010).

1. World Health Organization. Report of the SAGE Working Group on Pneumococcal Vaccination of Older Adults. SAGE October 2020 meeting. [p 37/para 3; IPD: p 35/col 1/para 3; p 35/Table 12]
2. Latifi-Navid H, Latifi-Navid S, Mostafaiyfaiy B, et al. Pneumococcal Disease and the Effectiveness of the PPV23 Vaccine in Adults: A Two-stage Bayesian Meta-analysis of Observational and RCT Reports. *Sci Rep*. 2018;8:11051.

# Kdo by měl mít pneumokokovou vakcínu?

Existují 4 skupiny lidí, kterým se doporučuje očkování proti pneumokokovým infekcím:

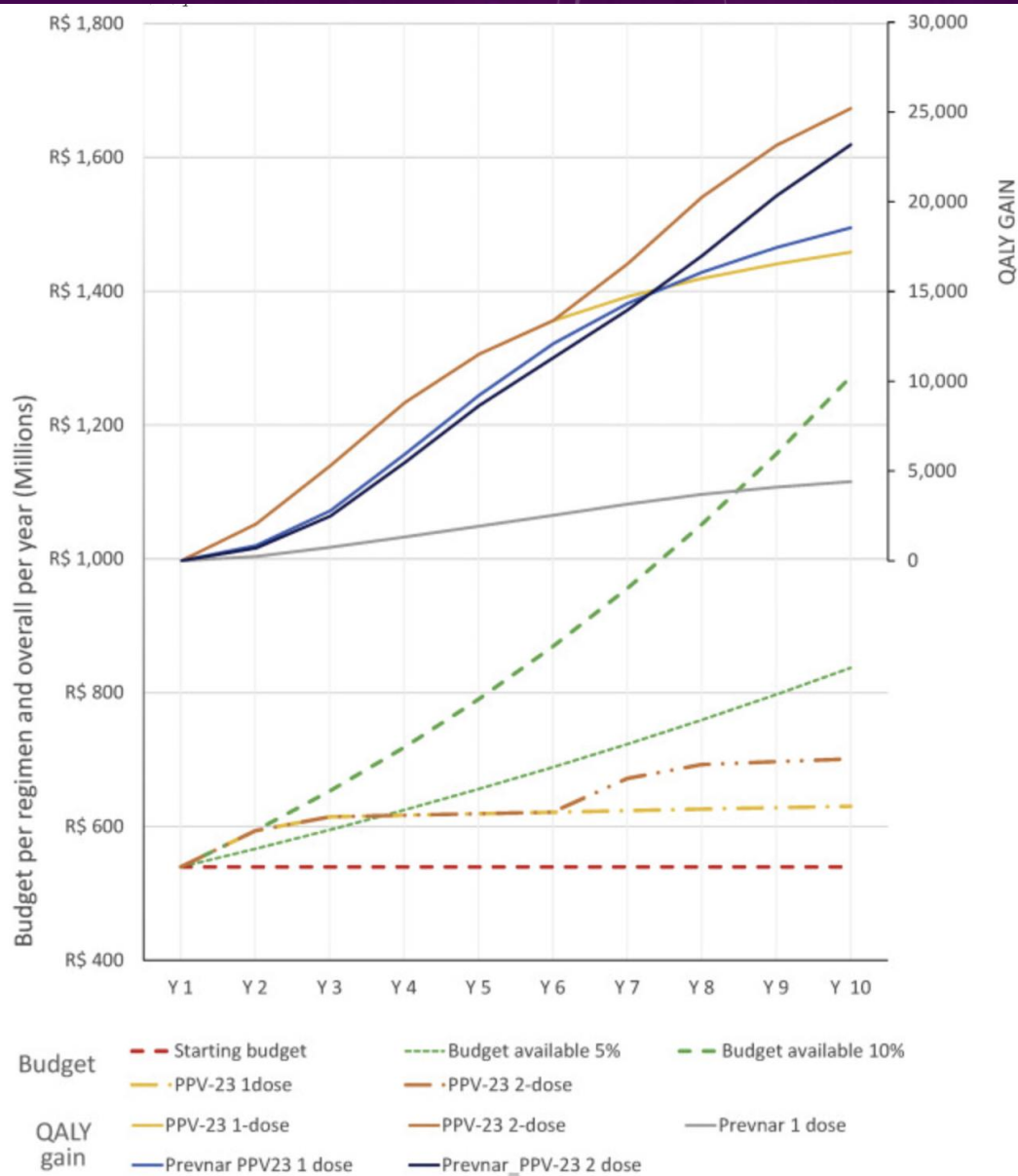
- **Kojenci** (Děti narozené 1. ledna 2020 nebo později dostanou 2 injekce, které se obvykle podávají v: 12 týdnů stará 1 rok starý Dětem narozeným před tímto datem budou nadále nabízeny 3 dávky v 8 a 16 týdnech a posilovací dávka v 1 roce.)
- lidé ve věku 65 a více let
- každý ve věku od 2 do 64 let se zdravotním stavem, který zvyšuje jeho riziko pneumokokové infekce
- kdokoli s pracovním rizikem, například svářeči

## Osoby s vyšším rizikem vzniku pneumokokové infekce



- splenektomie
- hyposplenismus
- celiakie
- chronická respirační onemocnění, jako je chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)
- srdeční choroby, jako je vrozená srdeční choroba
- chronické onemocnění ledvin
- chronické onemocnění jater, jako je cirhóza jater
- cukrovka
- Imunodeficiency (př. HIV, chemoterapie nebo steroidy)
- kochleární
- Dospělí a děti se závažnou imunodeficiencí (včetně osob s leukémií, mnohočetným myelomem, genetickými poruchami postihujícími imunitní systém nebo po transplantaci kostní dřeně)

mají obvykle jednu dávku PCV následovanou PPV.



Download : [Download high-res image \(631KB\)](#)

Download : [Download full-size image](#)

Figure 2. Comparing budget distribution and QALY health gain by the different regimens and by year for aging adults. The 5 different regimens are disclosed for illustrative purposes only, because the optimization model will only consider PPV-23 1 dose and PPV-23 2 dose.



## Value in Health Regional Issues

Volume 26, December 2021, Pages 40-49

# Constrained Optimization for Pneumococcal Vaccination in Brazil

Jan Olbrecht PhD<sup>1</sup>, Jorge A. Gomez PhD<sup>2</sup>, Laure-Anne Van Bellinghen MSc<sup>3</sup>, Ilse Van Vlaenderen PhD<sup>4</sup>, Baudouin Standaert MD, PhD<sup>1,4</sup>





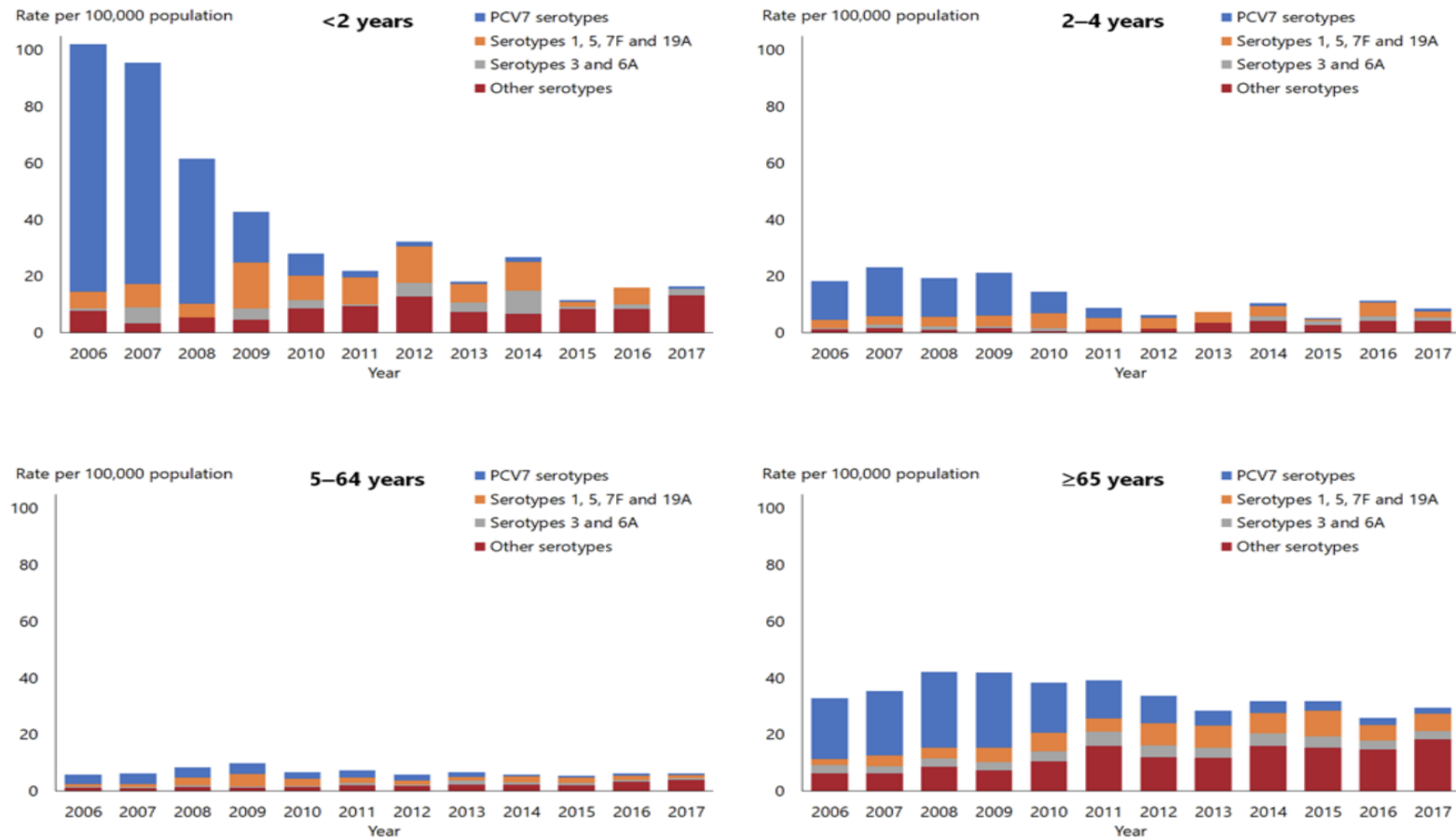
# Constrained Optimization for Pneumococcal Vaccination in Brazil

Jan Olbrecht PhD <sup>1</sup>  , Jorge A. Gomez PhD <sup>2</sup>, Laure-Anne Van Bellinghen MSc <sup>3</sup>, Ilse Van Vlaenderen D Baudouin Standaert MD, PhD <sup>1, 4</sup>

## Závěr

Tato studie naznačuje, že optimálního přínosu pro veřejné zdraví pro snížení a kontrolu pneumokokových chorob v Brazílii dosažitelného s omezeným ročním zvýšením rozpočtu na očkování by bylo dosaženo kombinací stávajícího kojeneckého programu UMV 2+1 PHiD-CV s očkováním PPV-23 u stárnoucích dospělých .

**Figure 16.2: Rate per 100,000 population of invasive pneumococcal disease due to PCV7 serotypes, additional PCV10 types, additional PCV13 types and non-PCV types, by age group and year, 2006–2017**



**Notes:**

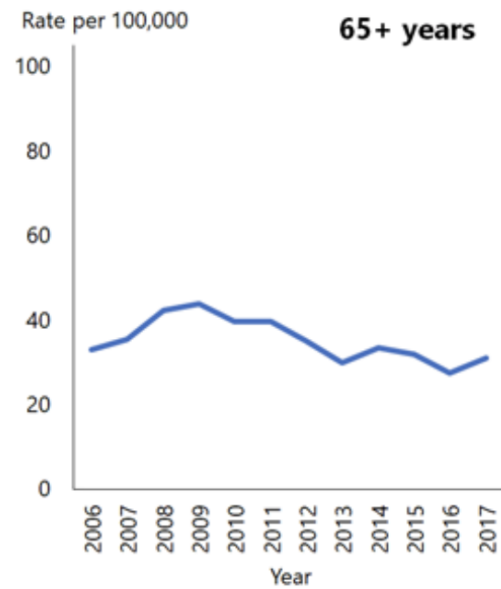
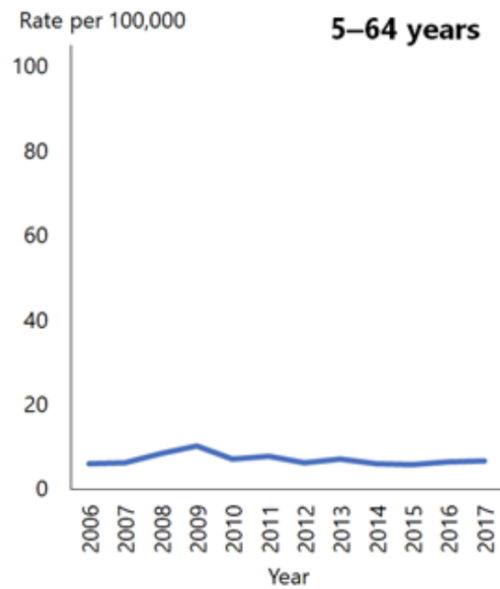
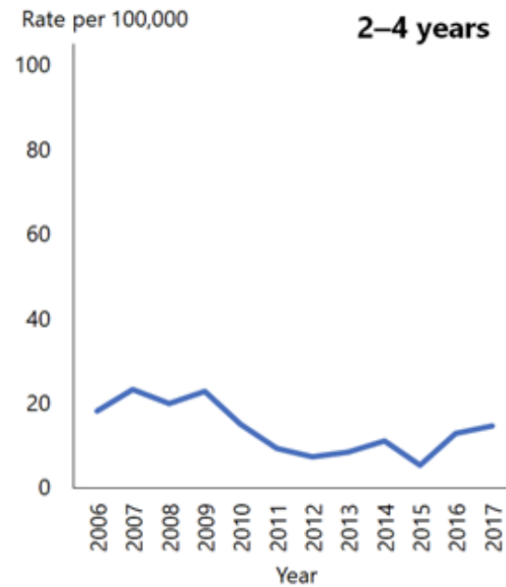
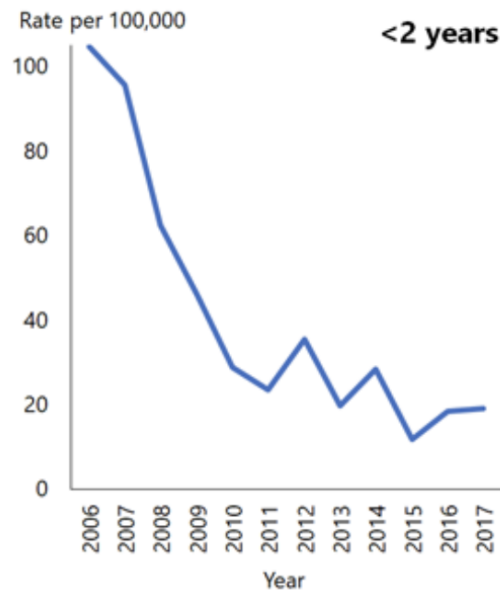
PCV7 was introduced in 2008, PCV10 in 2011, PCV13 in 2014 and PCV10 reintroduced in 2017.

'PCV7 serotypes' are cases due to serotypes covered by PCV7 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F and 23F); 'Serotypes 1, 5, 7F and 19A' are cases due to the additional serotypes covered by PCV10; 'Serotypes 3 and 6A' are cases due to the additional serotypes covered by PCV13; and 'Other serotypes' are all other culture-positive IPD cases.

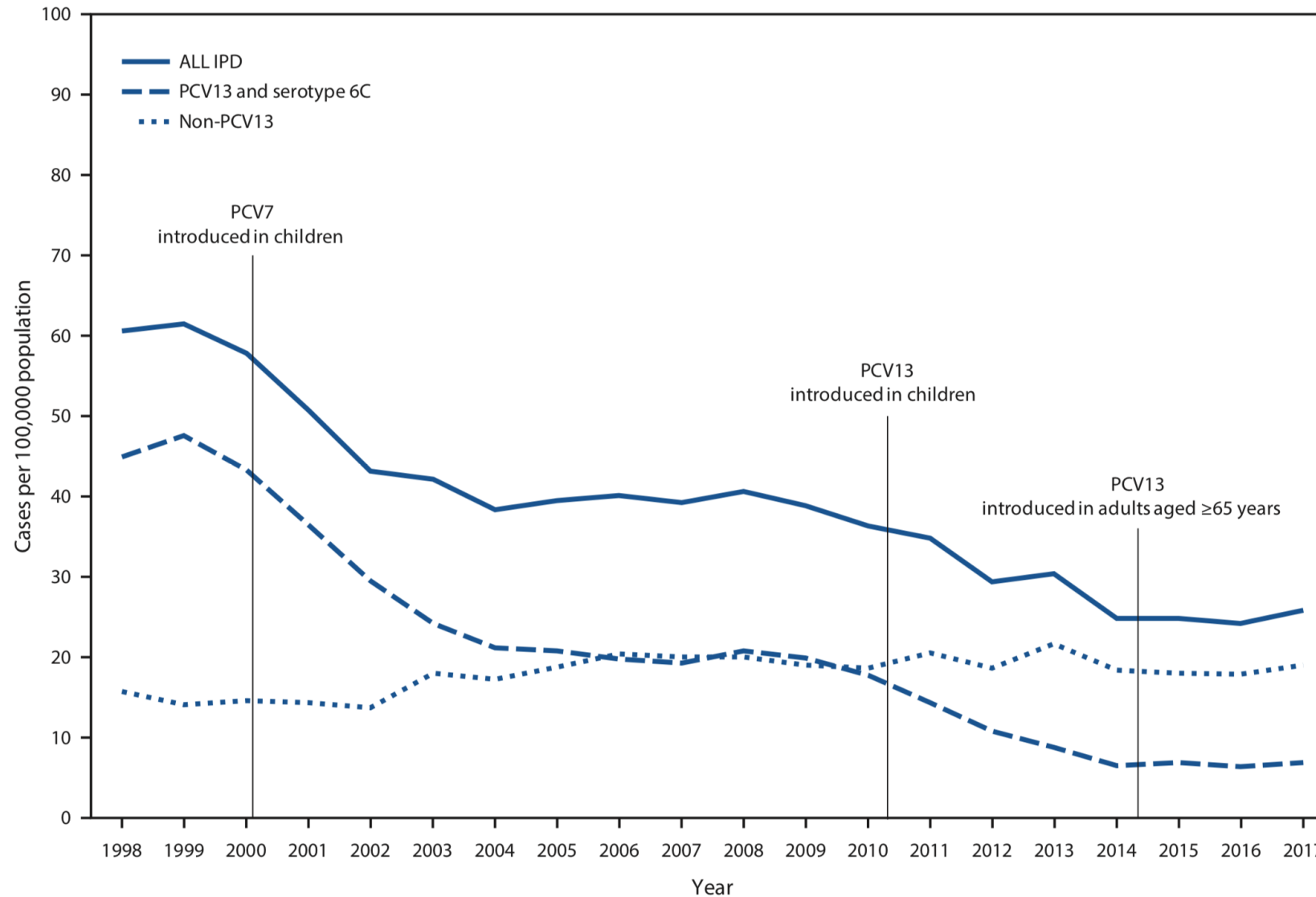
IPD became a notifiable disease in 2008. Data presented from 2009 onwards is based on IPD notifications, and data prior to 2009 is from ESR's national laboratory-based surveillance of IPD.

# New Zealand

Figure 16.1: Rate per 100,000 of invasive pneumococcal disease by age group and year, 2006–2017



# New Zealand

FIGURE. Invasive pneumococcal disease (IPD) incidence among adults aged  $\geq 65$  years, by pneumococcal serotype\* — United States, 1998–2017

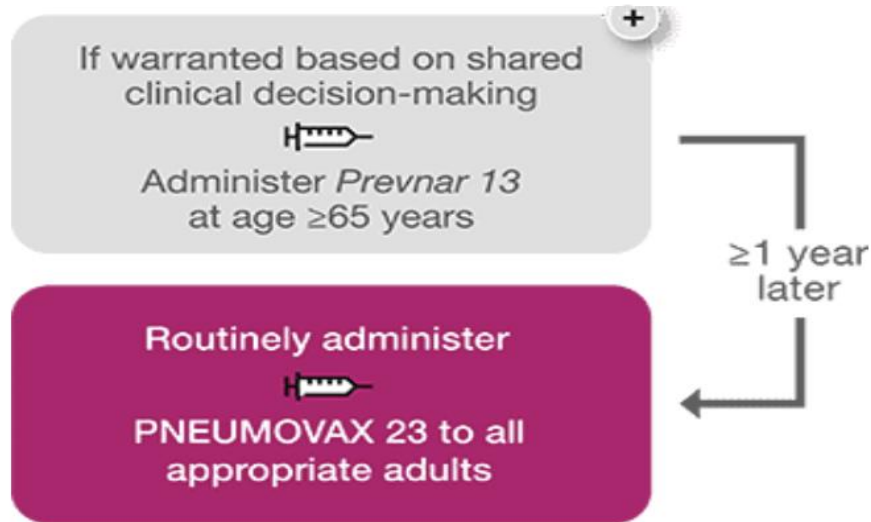
Source: Active Bacterial Core Surveillance, unpublished data, 2019.

Abbreviations: PCV = pneumococcal conjugate vaccine; PCV7 = 7-valent PCV (serotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, and 23F); PCV13 = 13 valent PCV (PCV7 serotypes plus 1, 3, 5, 6A, 19A and 7F).

\* Serotype 6C showed cross-protection from 6A antigen in PCV13 and was grouped with PCV13 serotypes for IPD.

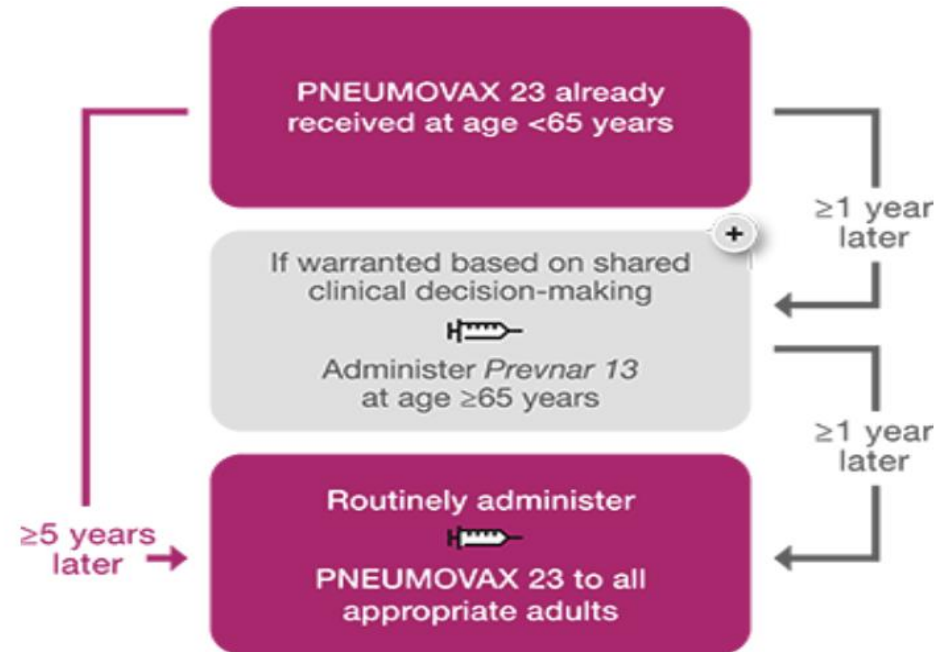
# CDC recommendations for immunocompetent adults aged $\geq 65$ years: Sequential administration and intervals, when applicable<sup>1,a,b</sup>

For pneumococcal vaccine-naïve  
persons aged  $\geq 65$  years



For all appropriate persons who only received a dose of *Pneumovax* 13 at or after age 65 based on prior (2014) CDC recommendations, administer a dose of PNEUMOVAX 23 at least one year later.

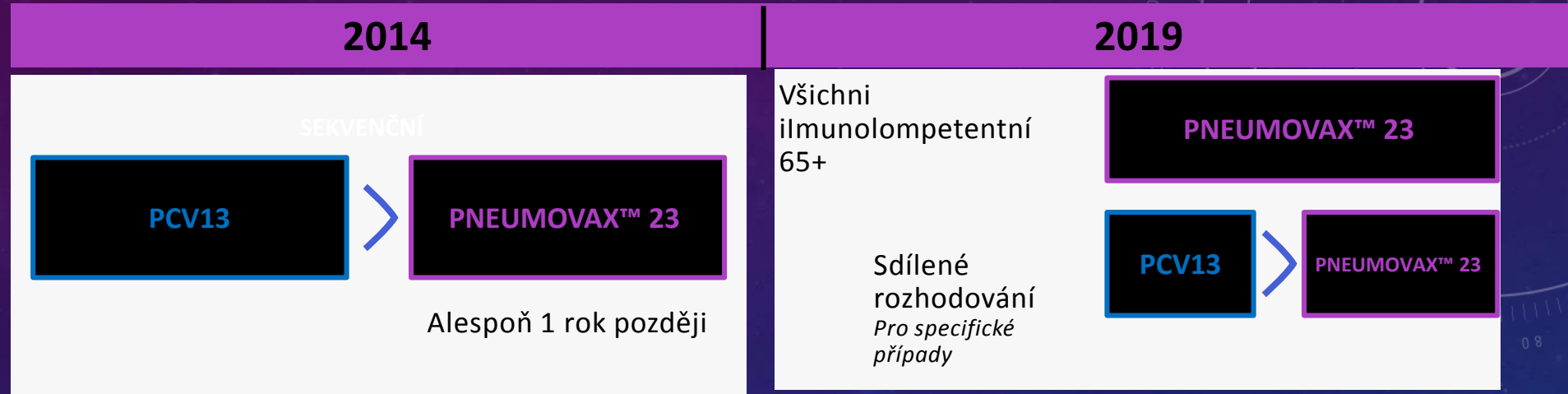
For persons who previously received  
PNEUMOVAX 23 before age 65 years who  
are now aged  $\geq 65$  years



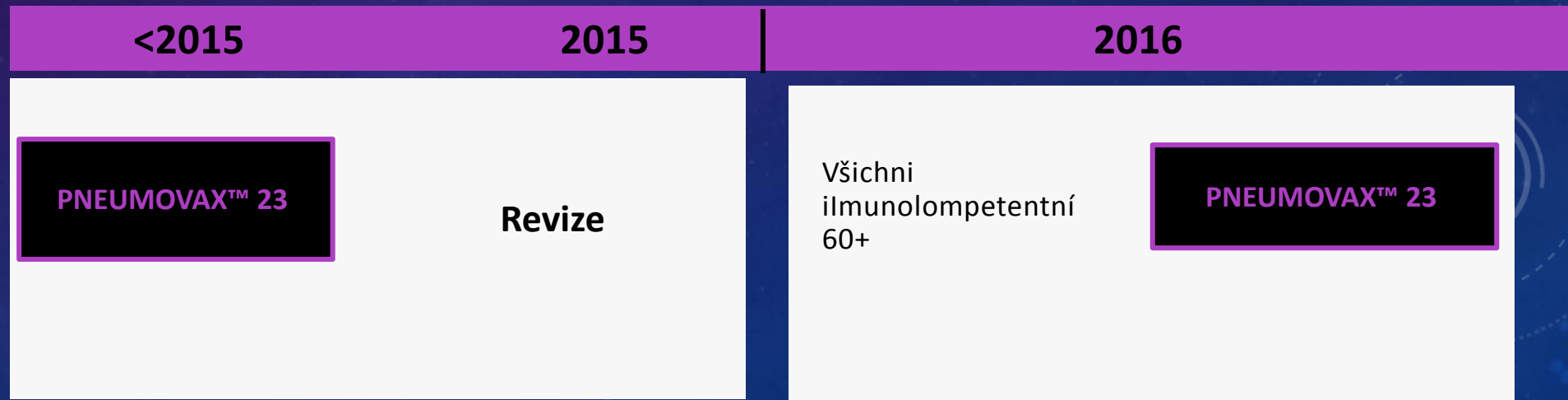
# ACIP/ STIKO



ACIP  
Doporučení  
65+



STIKO  
Doporučení  
60+



• ACIP: Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Adults Aged ≥65 Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, MMWR / November 22, 2019 / Vol. 68 / No. 46

• STIKO: Bundesgesundheitsbl 2016 · 59:1623–1657 DOI 10.1007/s00103-016-2466-9 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

## Pneumococcal Disease: Recommended vaccinations

	Months													Years													
	2	3	4	5	6	10	11	12	13	14	15	18	23	2	3	5	6	12	18	19	50	60	61	64	65	75	>=76
<b>Austria</b>		PCV		PCV		PCV		PCV (1)				PCV			PCV												PCV+PPSV23 (2)
<b>Belgium</b>	PCV13		PCV13				PCV13														PCV13+PPSV23 (3)						PCV13+PPSV23 (4)
<b>Bulgaria</b>	PCV		PCV				PCV (5)																				PCV13+PPSV23 (6)
<b>Croatia</b>	PCV (7)		PCV (7)				PCV (7)																				
<b>Cyprus</b>	PCV		PCV					PCV (8)													PPSV23 (9)						PPSV23 (10)
<b>Czech Republic</b>		PCV (11)		PCV (11)			PCV (11)														PCV13+PPSV23 (12)						PCV13+PPSV23 (13)
<b>Denmark</b>		PCV13		PCV13			PCV13																				PPSV23 (14)
<b>Estonia</b>																											PCV13+PPSV23 (15)
<b>Finland</b>		PCV10		PCV10			PCV10																				PCV13+PPSV23 (16)
<b>France</b>	PCV		PCV				PCV																				PCV13+PPSV23 (17)
<b>Germany</b>	PCV		PCV				PCV					PCV (18)															PPSV23 (19)
<b>Greece</b>	PCV13		PCV13		PCV13		PCV13						PCV13								PCV13+PPSV23 (20)		PCV13+PPSV23				PCV13+PPSV23
<b>Hungary</b>	PCV13		PCV13				PCV13																				PCV13+PPSV23
<b>Iceland</b>		PCV10		PCV10			PCV10																				PPSV23 (21)
<b>Ireland</b>	PCV				PCV			PCV																			PPSV23 (22)
<b>Italy</b>		PCV		PCV			PCV																				PCV13+PPSV23 (23)
<b>Latvia</b>	PCV		PCV					PCV																			
<b>Liechtenstein</b>	PCV13		PCV13				PCV13																				
<b>Lithuania</b>	PCV		PCV					PCV (24)																			
<b>Luxembourg</b>	PCV		PCV				PCV									PCV											PCV13+PPSV23 (25)
<b>Malta</b>	PCV10		PCV10				PCV10																				
<b>Netherlands</b>		PCV		PCV			PCV																				PPSV23 (26)
<b>Norway</b>		PCV13		PCV13			PCV13																				PPSV23 (27)
<b>Poland</b>	PCV		PCV					PCV																			PCV
<b>Portugal</b>	PCV13 (28)		PCV13				PCV13																				
<b>Romania</b>	PCV13 (29)		PCV13 (29)				PCV13 (29)																				
<b>Slovakia</b>	PCV		PCV			PCV																					PCV (30)
<b>Slovenia</b>		PCV13		PCV13			PCV13																				PCV13+PPSV23 (31)
<b>Spain</b>	PCV (32)		PCV (32)				PCV (32)														PPSV23 / PCV+PPSV23 (33)					PPSV23 (32)	
<b>Sweden</b>		PCV		PCV			PCV																				PPSV23 (34)

# POZNÁMKY

2: PCV13 a PPV23 s ročním odstupem.

4: PCV13 a PPV23 s ročním odstupem.

6: PCV13 se dává od 50 let. Schéma je doplněno PPSV23 za 65 let a starší

12: Jakákoli PCV nebo PPSV23. Očkování se doporučuje zejména osobám s chronickým plicním onemocněním (zahrnuje středně těžké a těžké bronchiální astma) s dlouhodobou lékařskou péčí; osoby se srdečním onemocněním a/nebo velkými cévami s dlouhodobou systémovou lékařskou péčí, jako je hypertenze; lidé s chronickým onemocněním ledvin a jater; pacienti s diabetes mellitus; pacienti s poruchou imunitního systému (např. pacienti s imunosupresivní léčbou (steroidy, infekce HIV atd.) a asplenií / hyposplenií; pacienti s protirakovinnou léčbou; pacienti před / po transplantaci pevných orgánů a / nebo kostní dřeně; lidé s těžkou obezitou (BMI nad 40 kg / m<sup>2</sup>) a osob

17: Pro jedince od 5 let se zvýšeným rizikem invazivního pneumokokového onemocnění. schéma je založeno na historii očkování vakcínami PCV. pokud nebylo dříve očkováno: PCV13, pak PPV23 (nejméně 8 týdnů mezi nimi). Pokud předchází očkování PPV23 > jeden rok: PCV13, pak PPV23 (nejméně 5 let po počátečním PPV23). Pokud byl dříve očkován PCV13+PPV23: další PPV23 nejméně o 5 let později

23: jedna dávka PCV13 ve věku 65 let a jedna dávka PPV23 po nejméně 8 týdnech



# Nová doporučení pro očkování proti pneumokokům pro dospělé ve věku $\geq 65$ let

Očkování proti PCV13 se již běžně nedoporučuje u všech dospělých ve věku  $\geq 65$  let. Místo toho se u osob ve věku  $\geq 65$  let, kteří nemají imunokompromitující stav, únik CSF nebo kochleární implantát a kteří dosud nedostali PCV13, doporučuje sdílené klinické rozhodování o použití PCV13.

Pokyny CDC pro sdílené klinické rozhodování.

Když se pacienti a poskytovatelé očkovacích látek zapojí do sdíleného klinického rozhodování o použití PCV13 s cílem určit, zda je PCV13 pro konkrétního jedince ve věku  $\geq 65$  let správné, mohou úvahy zahrnovat individuální riziko pacienta pro expozici sérotypům PCV13 a riziko pneumokokového onemocnění pro tuto osobu v důsledku základních zdravotních potíží.

Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)

CDC



Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Adults Aged  $\geq 65$  Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices

Weekly / November 22, 2019 / 68(46):1069-1075

# Aplikace PCV13 a PPSV23 v kombinaci

- Pokud je učiněno rozhodnutí podávat PCV13, mělo by být podáno před PPV23 (5).
- Doporučené intervaly mezi pneumokokovými vakcínami zůstávají u dospělých bez imunokompromitujícího stavu, úniku CSF nebo kochleárního implantátu nezměněny ( $\geq 1$  rok mezi pneumokokovými vakcínami, bez ohledu na pořadí, v jakém byly aplikovány) (5).
- PCV13 a PPV23 by neměly být podávány současně.
- ACIP nadále doporučuje PCV13 v sérii s PPV23 pro dospělé ve věku  $\geq 19$  let (včetně osob ve věku  $\geq 65$  let) s imunokompromitujícími podmínkami, úniky CSF nebo kochleárními implantáty

# PPV23 pro dospělé ve věku $\geq 65$ let.

- ACIP nadále doporučuje, aby všichni dospělí ve věku  $\geq 65$  let dostali 1 dávku PPV23. Jednorázová dávka PPV23 se doporučuje pro rutinní použití u všech dospělých ve věku  $\geq 65$  let (1).
- PPV23 obsahuje 12 společných sérotypů s PCV13 a dalších 11 sérotypů, u nichž neexistují žádné nepřímé účinky při použití PCV13 u dětí. Dalších 11 sérotypů představuje 32% - 37% IPD u dospělých ve věku  $\geq 65$  let (22).
- Dospělí ve věku  $\geq 65$  let, kteří dostali  $\geq 1$  dávku PPV23 před dosažením věku 65 let, by měli dostat 1 další dávku PPV23 ve věku  $\geq 65$  let (2), nejméně 5 let po předchozí dávce PPV23.

## 8. června 2021: PCV20 PREVNAR 20™ PFIZER FDA 18+

Očekává se, že se v říjnu sejde poradní výbor pro imunizační postupy (ACIP) amerického Centra pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC), aby projednali a aktualizovali doporučení týkající se bezpečného a vhodného používání pneumokokových vakcín u dospělých.

Dne 26. února 2021 Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) přijala k posouzení žádost o registraci společnosti Pfizer (MAA) pro kandidátní 20valentní pneumokokovou konjugovanou vakcínu k prevenci invazivního onemocnění a zápalu plic způsobeného sérotypu S. pneumoniae pro 18 leté a starších. Formální proces přezkoumání výborem EMA pro humánní léčivé přípravky (CHMP) v současné době probíhá.