

# Stanowisko Zarządu Polskiego Towarzystwa Wakcynologii z dnia 10 marca 2017 roku w sprawie uproszczonego schematu szczepienia podstawowego przeciwko pneumokokom w ramach szczepień zalecanych

**dr hab. n. med. Leszek Szenborn, dr n. med. Jacek Mrukowicz, mgr Małgorzata Ściubisz,  
prof. dr hab. n. med. Jacek Wysocki, dr n. med. Hanna Czajka, dr n. med. Ilona Małecka, dr n. med. Ewa Talarek,  
dr hab. n. med. Ernest Kuchar, dr n. med. Joanna Kazubska**

**Skróty:** CI – przedział ufności, IChP – inwazyjna choroba pneumokokowa, PCV-7 – 7-walentna skoniugowana szczepionka przeciwko pneumokokom, PCV-10 – 10-walentna skoniugowana szczepionka przeciwko pneumokokom, PCV-13 – 13-walentna skoniugowana szczepionka przeciwko pneumokokom

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia wszystkie niemowlęta urodzone po 31 grudnia 2016 roku są obowiązkowo szczepione przeciwko pneumokokom. Do realizacji szczepień obowiązkowych w ramach Programu Szczepień Ochronnych (PSO) w 2017 roku Ministerstwo Zdrowia zakupiło skoniugowaną szczepionkę 10-walentną (PCV-10), a szczepienie podstawowe dzieci nienależących do grup ryzyka odbywa się w schemacie uproszczonym 2+1.

U dzieci urodzonych przedwcześnie i w innych grupach ryzyka obowiązuje natomiast schemat zalecany przez producenta szczepionki dla danej grupy wiekowej (czyli w przypadku niemowląt w pierwszym półroczu życia 3+1).

## Zalecenie

W świetle danych o podobnej skuteczności obu dostępnych aktualnie skoniugowanych szczepionek w profilaktyce inwazyjnej choroby pneumokokowej (IChP) u dzieci (*p. Med. Prakt. Szczepienia 1/2017*,

*s. 25–26 oraz s. 27–37 – przyp. red.*), po analizie opublikowanych danych naukowych oraz dokonaniu bilansu korzyści i potencjalnego ryzyka, **Zarząd Polskiego Towarzystwa Wakcynologii zaleca**, aby:

- w sytuacji, gdy rodzice zdecydują się na podanie dziecku szczepionki 13-walentnej (PCV-13) w ramach szczepień zalecanych (odpłatnych), stosować te same zasady dotyczące terminów i liczby podanych dawek szczepienia podstawowego, jak zalecane w PSO (tj. w populacji zdrowych niemowląt urodzonych w fizjologicznym terminie schemat uproszczony 2+1).

## Uzasadnienie

Możliwość skorzystania z tego uproszczonego schematu dla PCV-13 w ramach szczepień zalecanych, zgodnie z zapisem w Charakterystyce Produktu Leczniczego tego preparatu, wynika ze stosowania innej szczepionki skoniugowanej (PCV-10) w całej populacji dzieci, co stwarza warunki do stopniowe-

**Tabela 1. Skuteczność skoniugowanych szczepionek przeciwko pneumokokom w zapobieganiu IChP w zależności od schematu szczepienia podstawowego niemowląt (3+1 vs 2+1)**

Punkt końcowy	Kraj	Metodyka badania	Schemat szczepienia	Skuteczność (95% CI)	Autor, rok publikacji
<b>PCV-7</b>					
IChP niezależnie od typu serologicznego pneumokoka	Stany Zjednoczone	badanie z randomizacją	3+1	89,1% (73,7–95,8)	Black i wsp., 2000
	Stany Zjednoczone	badanie z randomizacją	3+1 2+1	52,1% (od –0,6 do 78,5) 46,3% (od –16,5 do 75,3)	O'Brien i wsp., 2003
	Stany Zjednoczone	kohortowe <sup>a</sup>	3+1	90,5% (17,7–98,9)	Mahon i wsp., 2006
IChP wywołana przez typy serologiczne pneumokoka, których antygeny uwzględniono w składzie szczepionki	Stany Zjednoczone	badanie z randomizacją	3+1	93,9% (79,6–98,5)	Black i wsp., 2000
	Stany Zjednoczone	badanie z randomizacją	3+1 2+1	82,6% (21,4–96,1) 86,4% (40,3–96,9)	O'Brien i wsp., 2003
	Stany Zjednoczone	kliniczno-kontrolne	3+1 2+1	100% (94–100) 98% (75–100)	Whitney i wsp., 2006
	Niemcy	kohortowe <sup>a</sup>	3+1	94,1% (39,8–100,0)	Ruckinger i wsp., 2010
	Stany Zjednoczone	kohortowe <sup>a</sup>	3+1	72% (65–78)	Mahon i wsp., 2006
	Kanada	kliniczno-kontrolne	2+1	100% (15–100)	Deceuninck i wsp., 2010
<b>PCV-10</b>					
IChP niezależnie od typu serologicznego pneumokoka	Argentyna, Kolumbia, Panama	badanie z randomizacją	3+1	65% (11,1–86,2)	Tregnaghi i wsp., 2014
	Finlandia	kohortowe <sup>b</sup>	2+1	80% (72–85)	Jokinen i wsp., 2015
IChP wywołana przez typy serologiczne pneumokoka, których antygeny uwzględniono w składzie szczepionki	Argentyna, Kolumbia, Panama	badanie z randomizacją	3+1	100% (74,3–100)	Tregnaghi i wsp., 2014
	Finlandia	badanie z randomizacją klasterową	3+1 2+1	100% (83–100) 92% (58–100)	Palmu i wsp., 2013
	Brazylia	kohortowe <sup>a</sup>	3+1	72,8% (44,1–86,7)	Verani i wsp., 2015
<b>PCV-13</b>					
IChP niezależnie od typu serologicznego pneumokoka	Stany Zjednoczone	kliniczno-kontrolne	2+1	60,2% (46,8–70,3)	Moore i wsp., 2016
IChP wywołana przez typy serologiczne pneumokoka, których antygeny uwzględniono w składzie szczepionki	Niemcy	kohortowe <sup>a</sup>	3+1	91% (61–99)	van der Linden i wsp., 2016
	Aglia, Walia, Północna Irlandia	kohortowe <sup>a</sup>	2+1	75% (58–84)	Andrews i wsp., 2014

<sup>a</sup> metoda kohorty pośredniej

<sup>b</sup> z historyczną grupą kontrolną

CI – przedział ufności, IChP – inwazyjna choroba pneumokokowa, PCV-7 – 7-walentna skoniugowana szczepionka przeciwko pneumokokom, PCV-10 – 10-walentna skoniugowana szczepionka przeciwko pneumokokom, PCV-13 – 13-walentna skoniugowana szczepionka przeciwko pneumokokom

go wytworzenia ochrony populacyjnej rekompensującej mniejszą liczbę dawek w pierwszym półroczu życia. Schemat 2+1 dla szczepień powszechnych w ramach PSO zarejestrowano także dla PCV-10 i na tej podstawie wprowadzono go do aktualnego kalendarza szczepień.

W praktyce pierwsze szczepienia obowiązkowe przeciwko pneumokokom rozpoczęły się na początku marca 2017 roku i od tej pory niemowlęta zaczynające cykl uodpornienia przeciwko pneu-

mokokom także odpłatną szczepionką w ramach szczepień zalecanych można szczepić według schematu uproszczonego 2+1.

**W ocenie skuteczności** klinicznej szczepionek przeciwko pneumokokom bierze się pod uwagę 2 cele:

- 1) zapobieganie IChP
- 2) wpływ szczepień na nosicielstwo serotypów pneumokoka uwzględnionych w ich składzie, co jest istotne dla uzyskania dodatkowego efektu ochrony populacyjnej.

**Tabela 2. Skuteczność skoniugowanych szczepionek przeciwko pneumokokom w zapobieganiu pozaszpitalnemu zapaleniu płuc bez względu na etiologię w zależności od schematu szczepienia podstawowego u niemowląt (3+1 vs 2+1)**

Punkt końcowy	Kraj	Metodyka	Schemat szczepienia	Skuteczność (95% CI)	Autor, rok publikacji
<b>PCV-7</b>					
PZP potwierdzone na RTG klatki piersiowej	Stany Zjednoczone	badanie z randomizacją <sup>a</sup>	3+1	25,5% (6,5–40,7) <sup>b</sup>	Hansen i wsp., 2006
	Stany Zjednoczone	badanie z randomizacją <sup>a</sup>	3+1	20,5% (4,4–34)	Black i wsp., 2002
	Włochy	kohortowe <sup>c</sup>	2+1	65% (47–78)	Esposito i wsp., 2007
<b>PCV-10</b>					
PZP o prawdopodobnej etiologii bakteryjnej <sup>d</sup>	Argentyna, Kolumbia, Panama	badanie z randomizacją <sup>a</sup>	3+1	22% (7,7–34,2)	Tregnagli i wsp., 2014
PZP potwierdzone na RTG klatki piersiowej	Argentyna, Kolumbia, Panama	badanie z randomizacją <sup>a</sup>	3+1	25,7% (8,4–39,6) <sup>c</sup>	
PZP wymagające hospitalizacji <sup>e</sup>	Finlandia	badanie kohortowe <sup>f</sup>	2+1	23% (18–28)	Palmu A.A i wsp., 2017

<sup>a</sup> podwójnie ślepa próba<sup>b</sup> rozpoznane na podstawie kryteriów WHO<sup>c</sup> z prospektywnym zbieraniem danych<sup>d</sup> potwierdzone radiologicznie (zagęszczenia pęcherzykowe, wysięk w jamie opłucnej) lub zaciemnienie inne niż pęcherzykowe widoczne na RTG klatki piersiowej i CRP  $\geq 40$   $\mu\text{g/ml}$ <sup>e</sup> główne rozpoznanie na karcie wypisowej ze szpitala<sup>f</sup> z historyczną grupą kontrolną

CI – przedział ufności, PCV-7 – 7-walentna skoniugowana szczepionka przeciwko pneumokokom, PCV-10 – 10-walentna skoniugowana szczepionka przeciwko pneumokokom, PZP – pozaszpitalne zapalenie płuc

Dysponujemy dowodami naukowymi, ale tylko w odniesieniu do dzieci urodzonych w fizjologicznym terminie porodu, że skuteczność schematu 2+1 jest praktycznie zbliżona do efektów schematu 3+1. Dobrą skuteczność programów szczepień w schemacie 2+1 potwierdzono w badaniach epidemiologicznych obu aktualnie dostępnych szczepionek skoniugowanych (PCV-10 i PCV-13). Zaobserwowane różnice immunogenności na korzyść większej liczby dawek w pierwszym półroczu życia są niewielkie, dlatego w wielu krajach stosuje się schemat uproszczony, który jest nie tylko łatwiejszy w realizacji współczesnego, rozbudowanego PSO, ale także efektywniejszy kosztowo.

Dobrą skuteczność schematu 2+1 w zapobieganiu IChP potwierdzają wyniki badań z randomizacją, które przeprowadzono ze szczepionkami PCV-7 i PCV-10, oraz liczne badania obserwacyjne, w których – w różnych krajach lub ich prowincjach – porównano rzeczywistą skuteczność kliniczną w okresie przed wprowadzeniem szczepień w różnych schematach (3+1, 2+1, 3+0 i 2+0) oraz po ich wprowadzeniu (tab. 1). Te ostatnie badania

podsumowano w metaanalizie, wykazując podobną skuteczność schematów 3+1 i 2+1, także w odniesieniu do wpływu szczepień na nosicielstwo serotypów pneumokoka uwzględnionych w szczepionkach. Podobne wyniki uzyskano w ocenie skuteczności profilaktyki pozaszpitalnego zapalenia płuc (tab. 2).

## PIŚMIENNICTWO

- Spijkerman J., Veenhoven R.H., Wijmenga-Monsuur A.J. i wsp.: Immunogenicity of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine administered according to 4 different primary immunization schedules in infants: a randomized clinical trial. *JAMA*, 2013; 310: 930
- Deloria Knoll M., Park D.E., Johnson T.S. i wsp.: Systematic review of the effect of pneumococcal conjugate vaccine dosing schedules on immunogenicity. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2014; 33 (supl. 2): S119
- Palmu A.A., Jokinen J., Borys D. i wsp.: Effectiveness of the ten-valent pneumococcal Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHID-CV10) against invasive pneumococcal disease: a cluster randomised trial. *Lancet*, 2013; 381: 214–222
- Black S., Shinefield H., Fireman B. i wsp.: Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2000; 19: 187–195
- Conklin L., Loo J.D., Kirk J. i wsp.: Systematic review of the effect of pneumococcal conjugate vaccine dosing schedules on vaccine-type invasive pneumococcal disease among young children. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2014; 33 (supl. 2): S109–118
- Fleming-Dutra K.E., Conklin L., Loo J.D. i wsp.: Systematic review of the effect of pneumococcal conjugate vaccine dosing schedules on vaccine-type nasopharyngeal carriage. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2014; 33 (supl. 2): S152
- Loo J.D., Conklin L., Fleming-Dutra K.E. i wsp.: Systematic review of the effect of pneumococcal conjugate vaccine dosing schedules on prevention of pneumonia. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2014; 33 (supl. 2): S140–151

wydanie specjalne  
Medycyny Praktycznej

# Program szczepień ochronnych (2017) i profilaktyka inwazyjnej choroby pneumokokowej w Polsce

Program szczepień ochronnych w Polsce na 2017 rok

Programy powszechnych szczepień przeciwko pneumokokom w Europie

Epidemiologia i profilaktyka inwazyjnej choroby pneumokokowej w Polsce – pytania i odpowiedzi



numer katalogowy 90 454

cena 30 zł cena dla prenumeratorów 25 zł

Dostępne również w eMPendium

Zamówienie: tel. 800 888 000, księgarnia.mp.pl

8. Loo J.D., Conklin L., Fleming-Dutra K.E. i wsp.: Systematic review of the indirect effect of pneumococcal conjugate vaccine dosing schedules on pneumococcal disease and colonization. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2014; 33: supl. 2
9. O'Brien K.L., Moulton L.H., Reid R. i wsp.: Efficacy and safety of seven-valent conjugate pneumococcal vaccine in American Indian children: group randomised trial. *Lancet*, 2003; 362: 355–361
10. Mahon B.E., Hsu K., Karumuri S. i wsp.: Effectiveness of abbreviated and delayed 7-valent pneumococcal conjugate vaccine dosing regimens. *Vaccine*, 2006; 24: 2514–2520
11. Whitney C.G., Pilishvili T., Farley M.M. i wsp.: Effectiveness of seven-valent pneumococcal conjugate vaccine against invasive pneumococcal disease: a matched case-control study. *Lancet*, 2006; 368: 1495–1502
12. Rückinger S., van der Linden M., Reinert R.R., von Kries R.: Efficacy of 7-valent pneumococcal conjugate vaccination in Germany: An analysis using the indirect cohort method. *Vaccine*, 2010; 28: 5012–5016
13. Deceuninck G., de Wals P., Boulianne N., de Serres G.: Effectiveness of pneumococcal conjugate vaccine using a 2+1 infant schedule in Quebec, Canada. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2010; 29: 546–549
14. Tregnaghi M.W., Sáez-Llorens X., López P. i wsp.: Efficacy of pneumococcal nontypable Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHID-CV) in young Latin American children: A double-blind randomized controlled trial. *PLoS Med.*, 2014; 11: e1001657
15. Jokinen J., Rinta-Kokko H., Siira L. i wsp.: Impact of ten-valent pneumococcal conjugate vaccination on invasive pneumococcal disease in Finnish children—a population-based study. *PLoS One*, 2015; 10: e0120290
16. Verani J.R., Domingues C.M., de Moraes J.C. i wsp.: Indirect cohort analysis of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine effectiveness against vaccine-type and vaccine-related invasive pneumococcal disease. *Vaccine*, 2015; 33: 6145–6148
17. Moore M.R., Link-Gelles S., Schaffner W. i wsp.: Effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine for prevention of invasive pneumococcal disease in children in the USA: a matched case-control study. *Lancet Respir. Med.*, 2016; 4: 399–406
18. van der Linden M., Falkenhorst G., Perniciaro S. i wsp.: Effectiveness of pneumococcal conjugate vaccines (PCV7 and PCV13) against invasive pneumococcal disease among children under two years of age in Germany. *PLoS One*, 2016; 11: e0161257
19. Andrews N.J., Waite P.A., Burbidge P. i wsp.: Serotype-specific effectiveness and correlates of protection for the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: a postlicensure indirect cohort study. *Lancet Infect. Dis.*, 2014; 14: 839–846
20. Oosterhuis-Kafeja F., Beutels P., van Damme P.: Immunogenicity, efficacy, safety and effectiveness of pneumococcal conjugate vaccines (1998–2006). *Vaccine*, 2007; 25: 2194–2212
21. Black S.B., Shinefield H.R., Ling S. i wsp.: Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than five years of age for prevention of pneumonia. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2002; 21: 810–815
22. Hansen J., Black S., Shinefield H. i wsp.: Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than 5 years of age for prevention of pneumonia: updated analysis using World Health Organization standardized interpretation of chest radiographs. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2006; 25: 779–781
23. Adam D., Fehnle K.: Safety and effectiveness against respiratory tract infections for pneumococcal conjugate vaccine co-administered with routine vaccine combinations. *Vaccine*, 2008; 26: 5944–5951
24. Esposito S., Lizioli A., Lastrico A. i wsp.: Impact on respiratory tract infections of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine administered at 3, 5 and 11 months of age. *Respir. Res.*, 2007; 8: 12
25. Whitney C.G., Goldblatt D., O'Brien K.L.: Dosing schedules for pneumococcal conjugate vaccine: considerations for policy makers. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2014; 33 (supl. 2): S172–181