

Inleiding

De *Streptococcus pneumoniae*¹ ligt aan de oorsprong van meerdere pathologieën waaronder invasieve infecties zoals meningitis, sepsis, pneumonie en oorontsteking met bacteriëmie of verborgen bacteriëmie en niet-invasieve slijmvliesinfecties zoals community acquired pneumonia zonder bacteriëmie (CAP- buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie), acute otitis media (AOM) en sinusitis.

De *S. pneumoniae* koloniseert de neus- en keelholte en wordt via de lucht overgedragen.

Op basis van kapseltypering onderscheidt men 93 serotypes van *S. pneumoniae*, maar hieronder zijn er slechts een beperkt aantal verantwoordelijk voor invasieve pneumokokkeninfecties (IPI).

De Vaccins

Een eerste 7-valent conjugaatvaccin tegen pneumokokken (PCV7) werd in 2004 in het vaccinatieschema geïntroduceerd. Op dit ogenblik zijn er twee conjugaatvaccins geregistreerd voor de vaccinatie van kinderen. Ze bevatten respectievelijk 10 (PCV10) en 13 serotypes (PCV13).

Voor het vaccin PCV10 zijn er 8 ST geconjugeerd met een eiwit van de niet-typeerbare *Haemophilus influenzae* en ST 18C en 19F zijn geconjugeerd met respectievelijk tetanustoxoïd en differietoxoïd (zie Tabel 1). Voor vaccin PCV13 zijn, zoals bij PCV7, alle ST individueel geconjugeerd met aangepast differietoxoïd.

De vaccins PCV10 en PCV13 werden door de registratie-agentschappen goedgekeurd op basis van immunogeniciteitsstudies waarin via ELISA een non-inferioriteit van de antistoffen en via OPA² een non-inferioriteit van de opsonofagocytair activiteit werd aangetoond tegenover PCV7.

TABEL 1: SAMENSTELLING VAN DE PNEUMOKOKKENCONJUGAATVACCINS

VACCIN	SEROTYPES	DRAGEREIWITTEN	
PCV7	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F		CRM 197
PCV10 (Synflorix™)	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F	1, 5, 7F	Proteïne D van niet-typeerbare <i>H. influenzae</i> (behalve 18C en 19F) Tetanustoxoïd (18C) Differietoxoïd (19F)
PCV13 (Prevenar 13™)	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F	1, 5, 7F	3, 6A, 19A CRM 197

1 Voor meer informatie en fundamentele wetenschappelijke referenties, zie advies 8813 (2015) CSS

2 OPA: *opsonophagocytic activity*. Immunologische test om de functionaliteit van antistoffen te meten

Epidemiologie

In België is de epidemiologie van IPI sterk gewijzigd onder de invloed van de vaccinatie geïntroduceerd in 2004, die vanaf 2007 veralgemeend werd met PCV7 en daarna met PCV13 vanaf 2011. De incidentie van IPI bij kinderen jonger dan twee jaar is tussen 2002 en 2013 gedaald van 156/100.000 naar 56/100.000. Dit is een vermindering van 64% door een duidelijke afname van de vaccinale serotypes. De daling van 22% bij de leeftijdsgroep tussen 2 en 4 jaar was minder spectaculair, de incidentie daalde er van 43/100.000 in 2002 naar 33/100.000 in 2013. Voor alle IPI samen, zijn vooral de gevallen van bacteriëmie en meningitis gedaald. In België daalde tussen 2002 en 2013 het aantal gevallen van bacteriëmie bij kinderen jonger dan twee jaar met 66% (incidentie van 71/100.000 naar 24/100.000) en het aantal gevallen van meningitis met 77% (incidentie van 19/100.000 naar 4/100.000). De daling van invasieve pneumonieën was tussen 2007 en 2011 niet significant, omdat het aantal gevallen veroorzaakt door ST die niet in PCV7 zijn opgenomen, steeg.

Naast de invasieve infecties is de pneumokok verantwoordelijk voor een groot aantal bacteriële hogere en lagere luchtwegeninfecties. Zo heeft een studie naar gehospitaliseerde CAP in België tussen 2008 en 2009 bij kinderen jonger dan 15 jaar aangetoond dat 73,9% het gevolg was van een *S. pneumoniae*-infectie. Eveneens worden 80% van de middenoorontstekingen (AOM) veroorzaakt door *S. pneumoniae* en/of *Haemophilus influenzae*. De jaarlijkse incidentie van AOM in België bij kinderen jonger dan 4 jaar wordt op 136/1.000 geraamd. Deze lokale infecties zijn verantwoordelijk voor een hoge medische en maatschappelijke kost.

Indicaties en vaccinatieschema van PCV10 en PCV13

Pneumokokkenvaccinatie wordt aanbevolen voor alle zuigelingen.

Voor de twee vaccins omvat het vaccinatieschema 3 dosissen van het conjugaatvaccin (2+1) op de leeftijd van 8, 16 weken en 12 maanden (volledige primovaccinatie). Voor prematuren (< 37 weken) wordt een schema met 4 dosissen aanbevolen (3+1) op de leeftijd van 8, 12, 16 weken en 12 maanden.

De twee vaccins PCV10 en PCV13 zijn geregistreerd voor de actieve immunisatie van kinderen tegen invasieve ziekten, longontsteking en acute middenoorontstekingen veroorzaakt door *S. pneumoniae*.

Ongeacht de mogelijke indirecte effecten van de vaccinatie bij kinderen op de volwassen bevolking, hebben de twee vaccins een profiel dat aansluit op de huidige epidemiologie van pneumokokkeninfecties bij kinderen in België.

Een versterkt toezicht van de evolutie van deze epidemiologie en de circulerende ST in de bevolking (kinderen en volwassenen) moet echter worden voortgezet om indien nodig de aanbevelingen en de vaccinkeuze te kunnen aanpassen.

Het vaccin PCV10 is enkel aangewezen bij zuigelingen en kinderen van 6 weken tot 5 jaar. Het vaccin PCV13 kan voor dezelfde indicaties ook bij oudere kinderen (tot 17 jaar) worden gebruikt. Bij volwassenen is het vaccin PCV13 aangewezen voor de preventie van invasieve infecties en longontstekingen door pneumokokken (indicatie longontsteking toegevoegd in 2015).



Boven de 2 jaar wordt een dosis van PCV13 aanbevolen voor kinderen die een sterk verhoogd risico lopen op een invasieve pneumokokkeninfectie (zie fiche 10) (voornamelijk kinderen besmet met HIV of kinderen met sikkelcelziekte).

Ongewenste effecten

De conjugaatvaccins worden doorgaans goed verdragen.

De meest gemelde ongewenste effecten zijn: koorts; prikkelbaarheid; roodheid, verharding/zwelling of pijn/gevoeligheid op de injectieplaats; slaperigheid; slechte slaapkwaliteit.

Roodheid of verharding/zwelling op de injectieplaats van 2,5 cm - 7,0 cm komt vaker voor na de booster dosis en bij oudere kinderen [van 2 tot 5 jaar].

Voor een volledige beschrijving, verwijzen we naar de bijsluiters voor het publiek van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) en naar de algemene gegevens van het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI) over de vaccins Prevenar 13® en Synflorix®:

<http://bijsluiters.fagg-afmps.be/?localeValue=nl>

http://www.cbip.be/GGR/Index.cfm?ggrWelk=/GGR/MPG/MPG_L.cfm

