

*Mediatelly*

# Cepljenje proti pnevmokokom

Doc. dr. Mateja Logar

Specialistka infektologije

Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja

# Streptococcus pneumoniae

- Po Gramu pozitivna bakterija
- V paru
- Aerobna bakterija
- Več kot 100 serotipov

Večina lahko povzroča bolezni

- Samo nekaj serotipov povzroča večino okužbe

7 serotipov – 80 % okužb (pred PCV7)

- Serotipi se razlikujejo

Starost

Geografsko področje



# Streptococcus pneumoniae

- Kapsula

Kompleksni polisaharidi

Določa patogenost bakterije

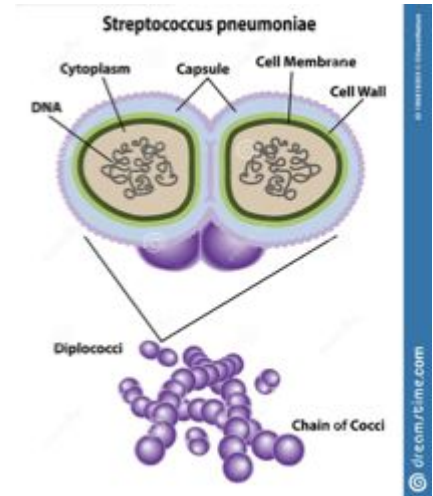
Antigenske lastnosti

Osnova za klasifikacijo

- Za tip specifična protitelesa proti kapsularnim antigenom

Nekaj navzkrižne zaščite

- Drugi pnevmokoki in druge bakterije



# Streptococcus pneumoniae

- Kolonizacija sluznice zgornjih dihal

Ni znan natančen mehanizem okužbe

Večina okužb 2 – 3 dni po kolonizaciji

- Za prenos pomembni zdravi nosilci
- Najpogosteje do 5. leta in po 65. letu

Bolniki po odstranitvi vranice

Nedelujoča vranica

Temeljne bolezni

Rakave bolezni

# Okužbe s pneumokoki

- **Neinvazivne okužbe**

Okužbe srednjega ušesa

Okužbe obnosnih votlin

Pljučnice

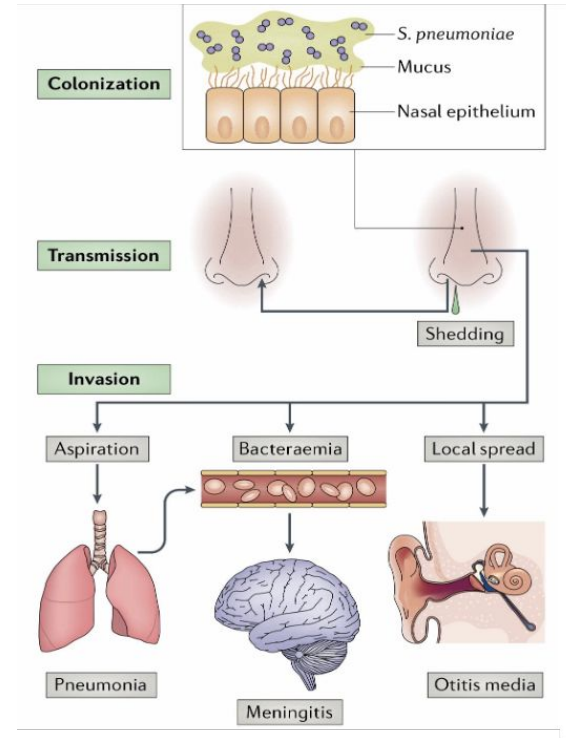
- **Invazivne**

Bakteriemične pljučnice

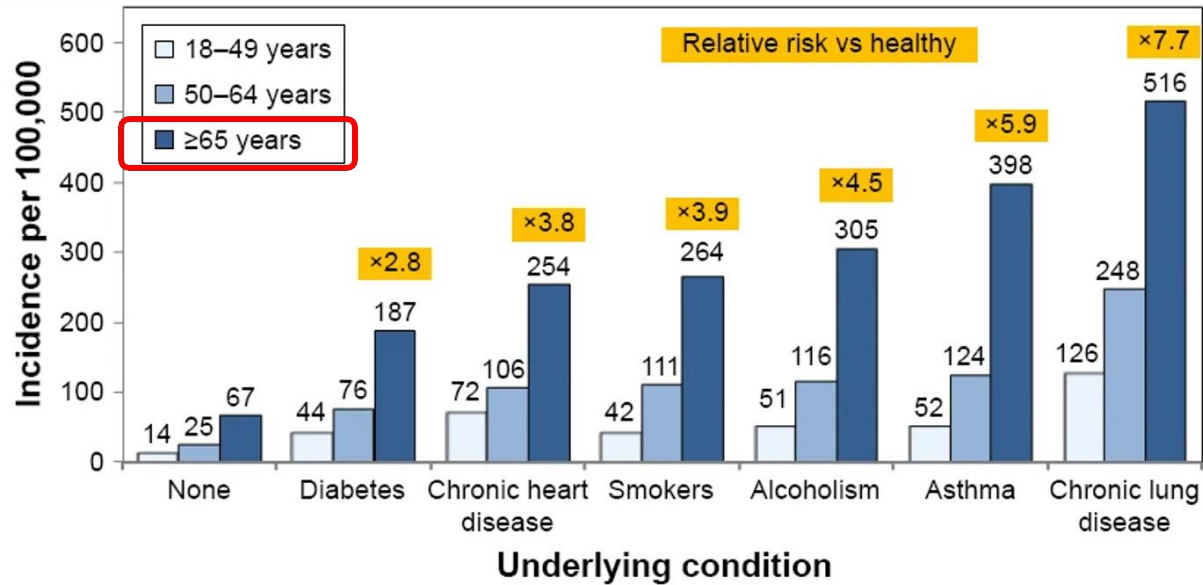
20 % smrtnost pri starostnikih

Gnojni meningitis

Primarna bakteriemija pri otrocih



# Pnevmokoki in temeljne bolezni/stanja



**Figure 1** Incidence of pneumococcal pneumonia in adults with underlying conditions in the US, 2007–2010.

**Notes:** By age group and chronic condition. The retrospective cohort analysis utilized health-care claims data from 2007 through 2010 to compare the rates of pneumococcal disease among persons with certain chronic conditions versus their age-matched healthy counterparts. The databases included medical claims (ie, facility and professional services) and outpatient pharmacy claims from private US health plans. Data from Shea et al.<sup>13</sup>

# Invazivna pneumokokna bolezen

- Prevladujoči serotipi v Evropi

10A, 11A, 15 A/B/C, 21, 23A/B, 35B

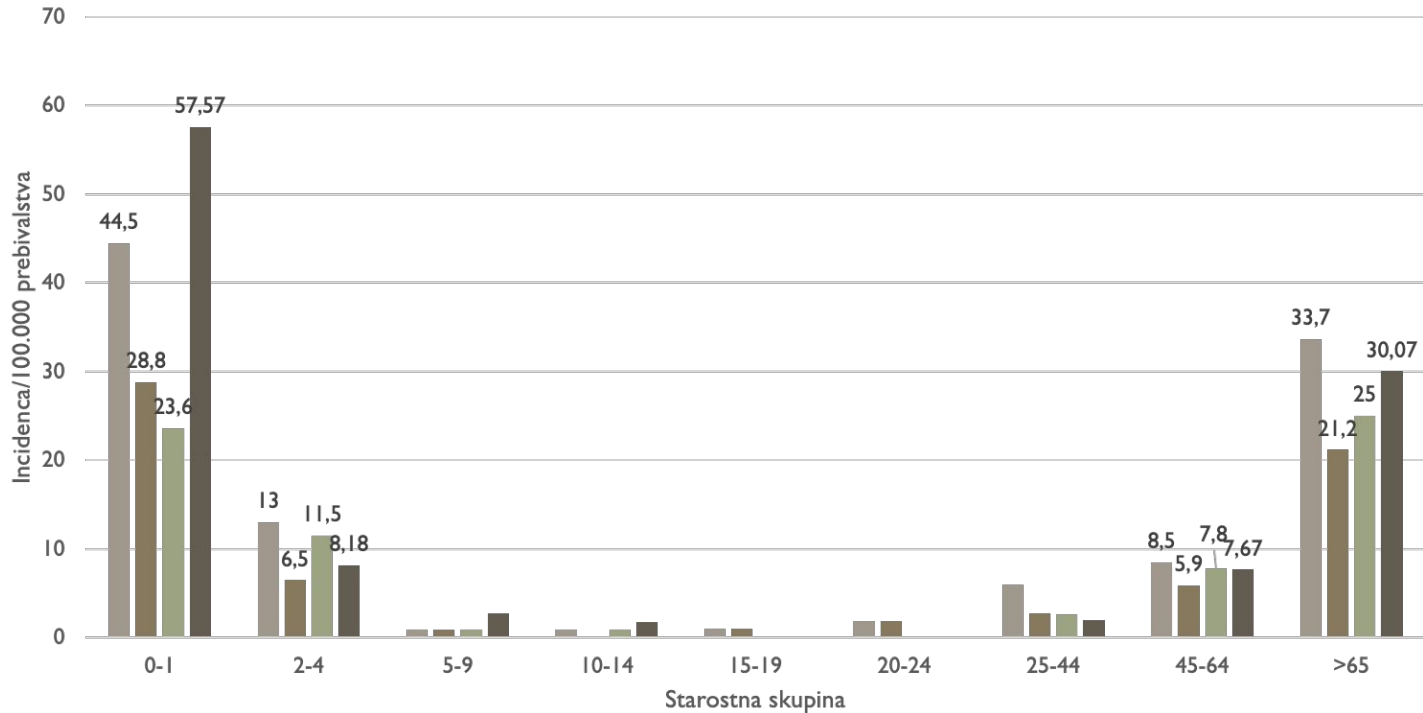
- Prevladujoči serotipi v Sloveniji (2019/2020)

Odrasli: 3, 4, 7F, 8, 9N, 11A, 14, 19A/F, 22F,

Otroci: 15A, 24F

- Po en primer: 3, 4, 6C, 7F, 14, 15B/C, 19A, 23F, 24B, 35B

# Pojavnost IPB glede na starostne skupine v Sloveniji v letih 2019 - 2022



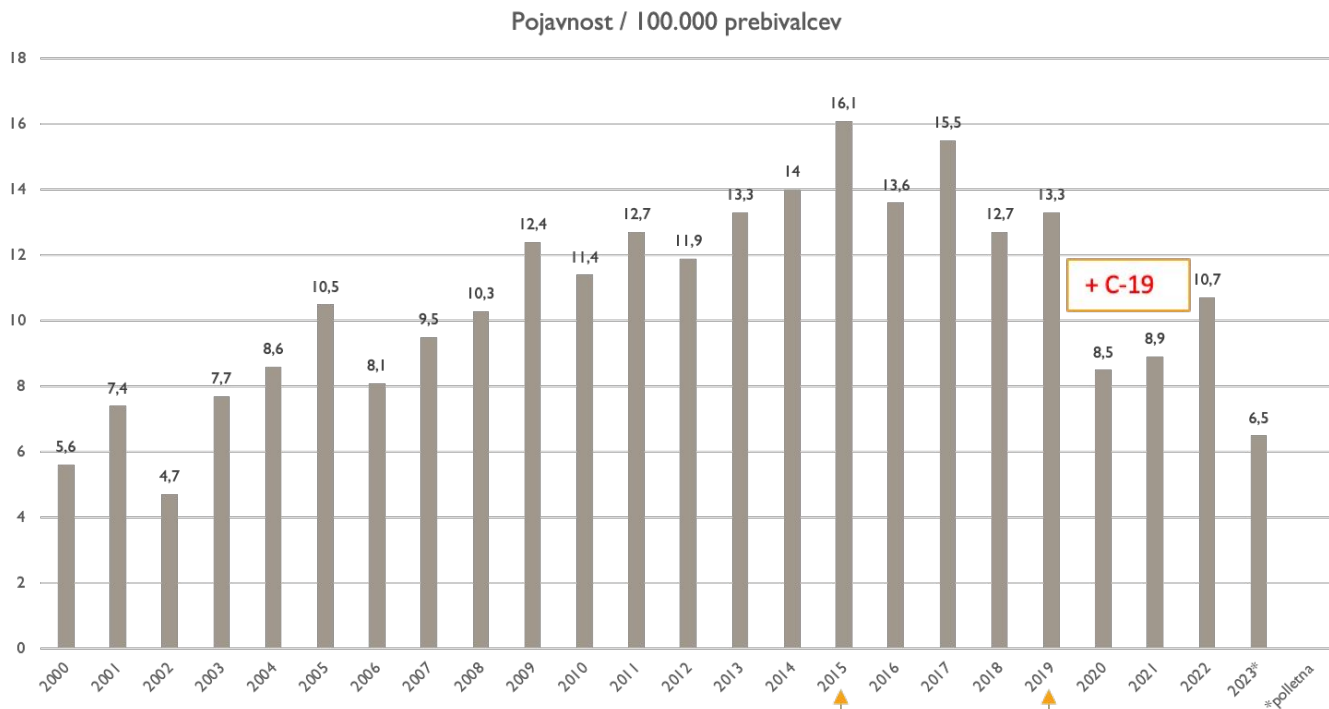
dr. Tamara Kastrin, NLZOH, Oddelek za javnozdravstveno  
mikrobiologijo Ljubljana, Grablovičeva 44, 1000 Ljubljana





# Pojavnost IPB v Sloveniji, 2000-2023\*

(\*junij 2023)

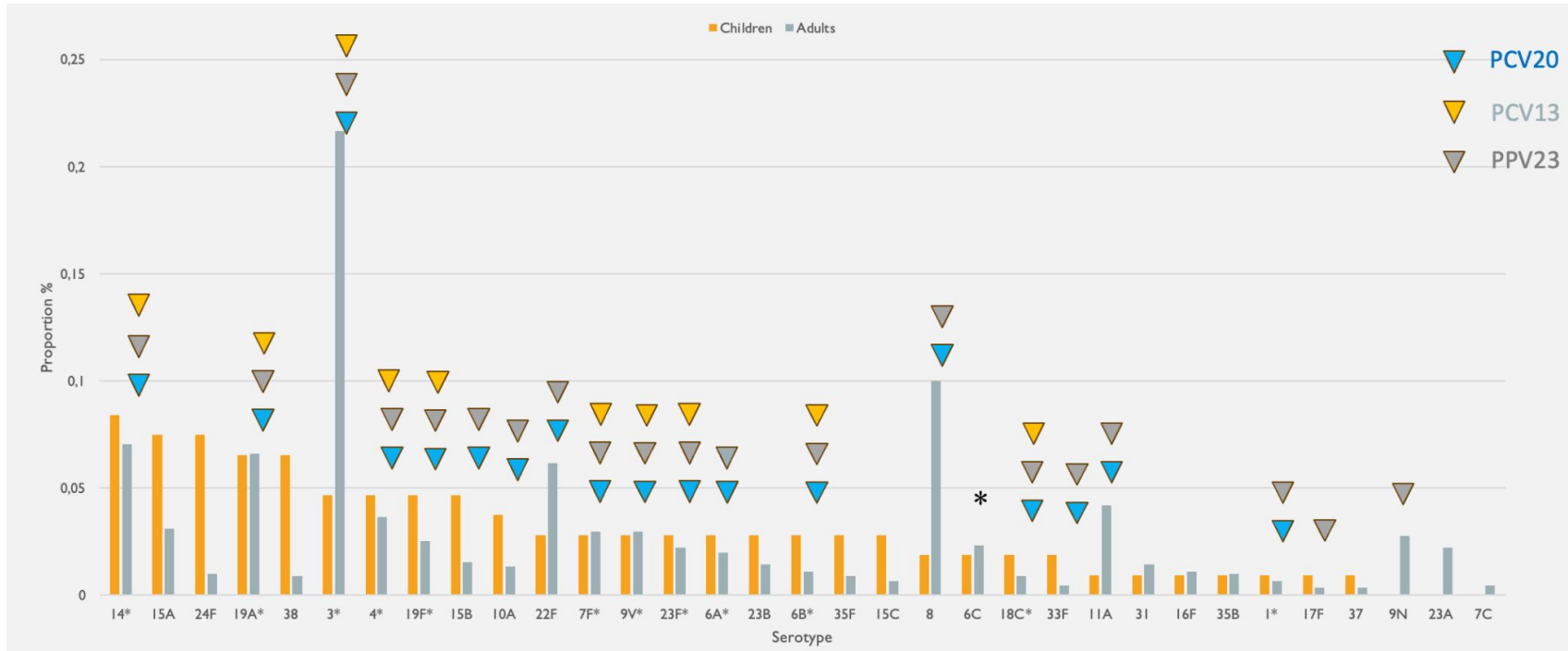


NACIONALNI LABORATORIJ ZA  
ZDRAVJE, OKOLJE IN HRANO

PCV 10

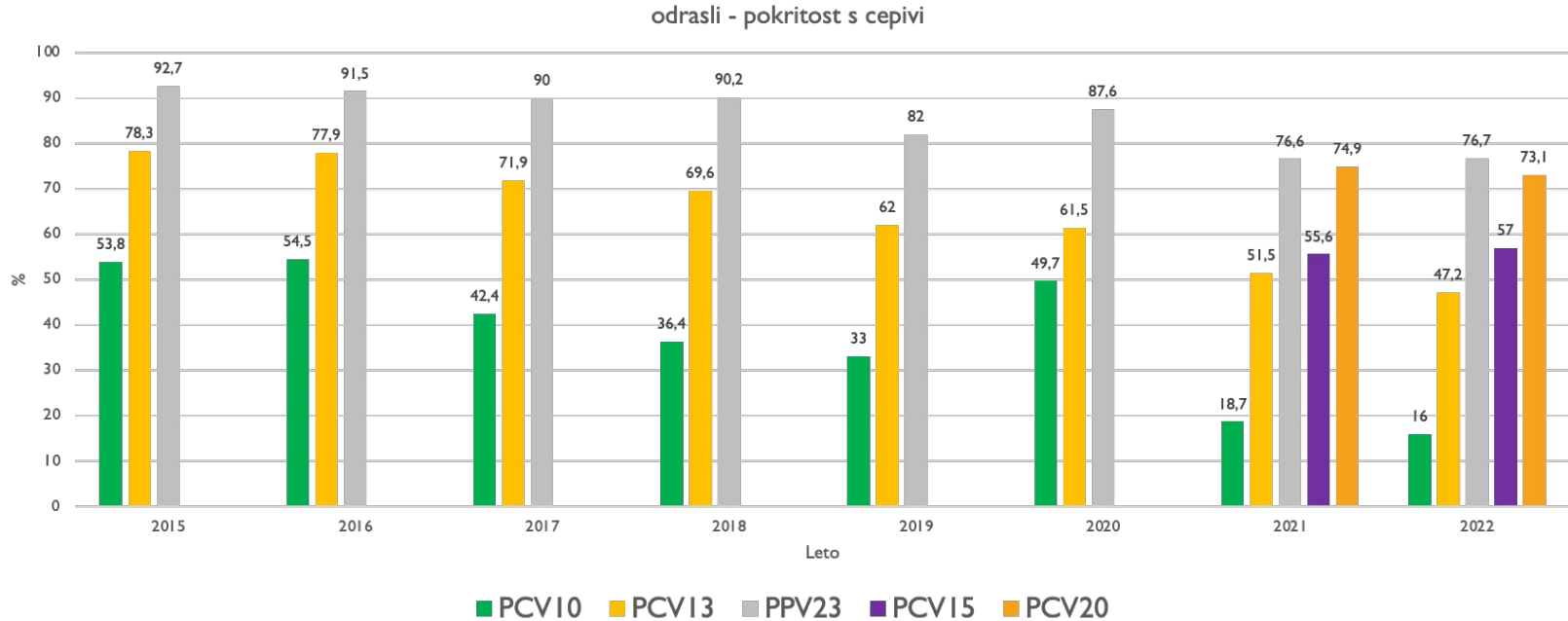
PCV 13

# Serotipi invazivnih pneumokokov v Sloveniji (n=220)



\* Navzkrižna učinkovitost PCV

# Slovenija: „Pokritost serotipov“ s cepivi (2016 - 2022)



# Zgodovina razvoja cepiva

- **1977**

Prvo pnevmokokno cepivo

14 kapsularnih antigenov

- **1983**

23 kapsularnih antigenov

(PPSV23®, Pneumovax 23®)

- 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F in 33F

- **2000**

Prvo konjugirano pnevmokokno cepivo

Pnevmokokni antigeni vezani na beljakovine C. dyphteriae

7- valentno (Prevenar™)

- 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F

*Musher DM, et al. The remarkable history of pneumococcal vaccination: an ongoing challenge. Pneumonia (Nathan). 2022;14(1):5.*

# Zgodovina razvoja cepiva

- **2010**

13-valentno cepivo (Prevenar 13™)

1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F in 23F

- **2021**

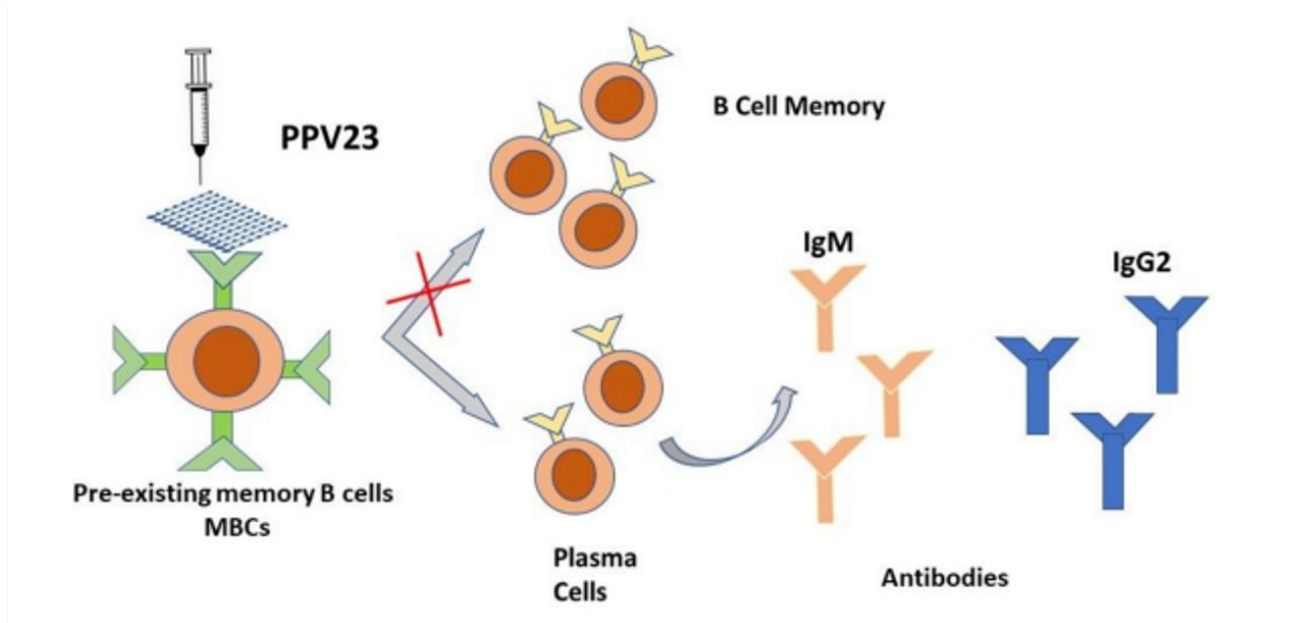
15-valentno cepivo (VAXNEUVANCE™)

1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F 22 F, 23F in 33 F

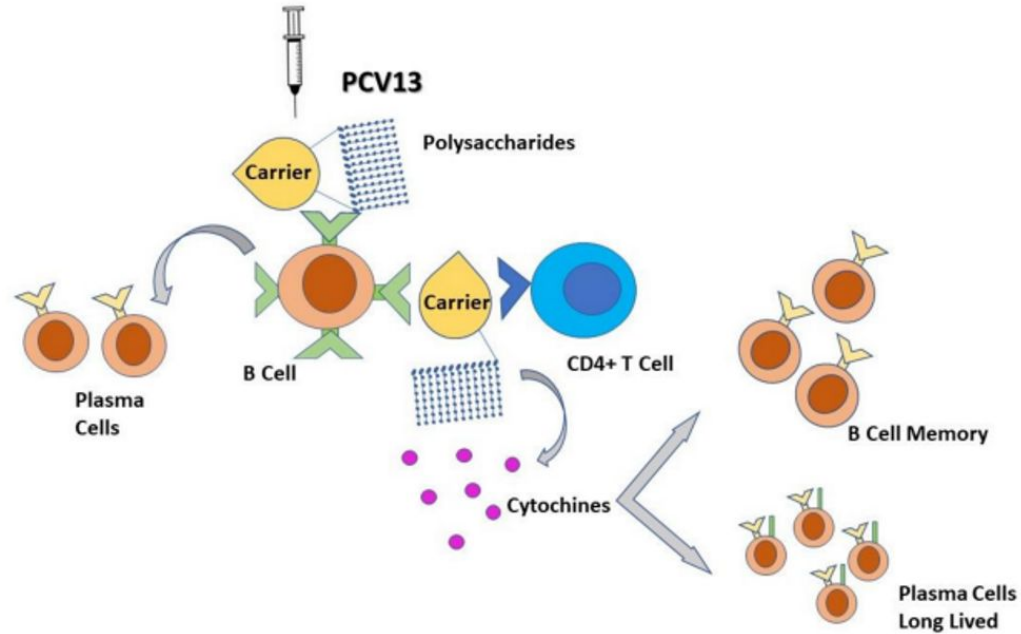
20-valentno cepivo (ApexxnarPrevenar 20™)

1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, in 33F

# Polisaharidno cepivo



# Konjugirano cepivo



# Odgovor po cepljenju polisaharidno : konjugirano

- Primerjava PSV23 in PCV 13
- Podobno ubijanje bakterij preko opsonizacije
- PCV
  - Spominske celice B (memory B cells – MBC)

Hiter porast po cepljenju s PCV

- Kazalnik dolgotrajne imunosti

Učinkovitost proti nosilcu v nosno žrelnem prostoru

Zaščita pred neinvazivnimi pnevmokonimi okužbami



# Odgovor po cepljenju polisaharidno : konjugirano

- Razlike po 1 mesecu in tudi po 1 letu

PCV višji titri protiteles

Dolgotrajnejši protitelesni odgovor (MBC)

- IgG, IgA in IgM

PCV aktivacija neopsonizacijskih protiteles in z njimi povezanih imunskih funkcij

- Aktivacija monofagocitne fagocitoze
- Aktivacija naravnih celic ubijalk

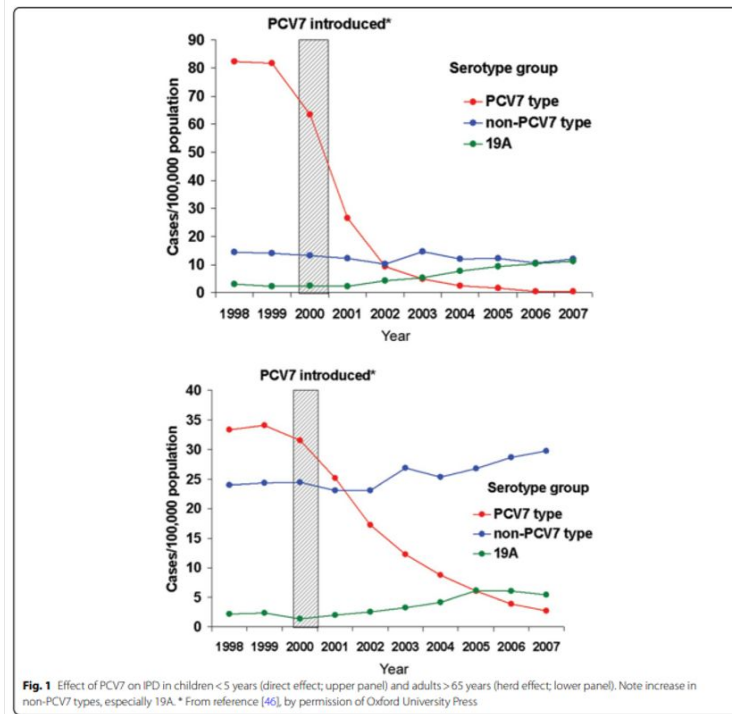
# Odgovor po cepljenju polisaharidno : konjugirano

- Konjugirana cepiva
  - Širši spekter protiteles (ne samo OPA)
  - Dolgotrajnejša zaščita
  - Polifunkcionalni protitelesni odgovor

# Polisaharidno : konjugirano

<b>Lastnosti</b>	<b>Polisaharidno PPV 23</b>	<b>Konjugirano PCV 7, 10,13,15,20</b>
Učinkovito pri otrocih < 2 leti	ne	da
Vpliv na imunski sistem	ne	da
Podaljšano trajanje zaščite	ne	da
Zmanjšanje kliconoštva	ne	da
Kolektivna imunost	ne	da
Zmanjšanje antibiotične odpornosti in zmanjšana poraba antibiotikov	ne	da
Zaščita proti določenemu številu sevov	23	7, 10, 13, 15, 20

# Konjugirano cepivo



# Sevi v različnih pnevmokoknih cepivih

	1	2	3	4	5	6A	6B	7F	8	9N	9V	10A	11A	12F	14	15B	17F	18C	19A	19F	20	22F	23F	33F	
PCV13	x		x	x	x	x	x	x			x				x			x	x	x				x	
PCV15	x		x	x	x	x	x	x			x				x			x	x	x			x	x	x
PCV20	x		x	x	x	x	x	x	x		x	x	x	x	x	x		x	x	x			x	x	x
PPSV23	x	x	x	x	x		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x		x	x	x	x	x	x

## PCV20

- Primerljiva koncentracija protiteles v primerjavi s PCV13 + PPS23
- Višja koncentracija protiteles pri tistih, ki niso bili cepljeni ali so prejeli samo PCV kot pri tistih, ki so prejeli PPS23

*Musher DM, et al. The remarkable history of pneumococcal vaccination: an ongoing challenge. Pneumonia. 2022;14(1):5.*

*Essink B, et al. Pivotal Phase 3 Randomized Clinical Trial of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults Aged ≥18 Years. Clin Infect Dis. 2022;75:390-8.*

## PCV20 Neželeni učinki

- Pogostejši pri mlajših
- Večinoma blagi do zmerni (1,5 % resnih – podobno kot PCV13)

*Musher DM, et al. The remarkable history of pneumococcal vaccination: an ongoing challenge. Pneumonia. 2022;14(1):5.*

*Essink B, et al. Pivotal Phase 3 Randomized Clinical Trial of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults Aged ≥18 Years. Clin Infect Dis. 2022;75:390-8.*

# PCV20 Odmerjanje

- 0,5 ml i.m
- Ponovitve niso potrebne

*Musher DM, et al. The remarkable history of pneumococcal vaccination: an ongoing challenge. Pneumonia. 2022;14(1):5.*

*Essink B, et al. Pivotal Phase 3 Randomized Clinical Trial of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults Aged ≥18 Years. Clin Infect Dis. 2022;75:390-8.*



# PSV23 Neželeni učinki

- Praviloma blagi

Praviloma lokalne reakcije

Sistemske: utrujenost, bolečine v mišicah, glavobol

Alergijske reakcije redke

## PSV23 Odmerjanje

- 1 odmerek > 65 let
- Ostali pozitivni odmerek po 5 letih

# Priporočila za cepljenje proti pnevmokokom

## Priporočila za cepljenje odraslih in otrok, starih 5 let in več, proti pnevmokoknim okužbam

Skupina	Starost	PCV20	PCV13	PPV23	Revakcinacij a <sup>5</sup>	Sheme <sup>†</sup>	Plačnik
		Cepljenje	Cepljenje	Cepljenje			
<b>Zdravi</b>							
	5-64	<b>M</b>	M	M		1	Samo- plačniško
	≥65	<b>P</b>	P	P	Izjemoma	1	<b>PPV23 – ZZS;</b> PCV13 in PCV20 – samo- plačniško;
<b>Širše indikacije</b>							
Kronični bolniki*	≥5	<b>P</b>	P	P		1	<b>PPV23 – ZZS;</b> PCV13 in PCV20 – samo- plačniško
<b>Ožje indikacije</b>							
Anatomska ali funkcionalna asplenijska, okrnjena imunost**;	≥5	<b>P</b>	P	P	V določenih primerih	2	ZZS
Likvorfistula, polžev vsadek	≥5	<b>P</b>	P	P		2	ZZS
PKMC	≥5	<b>P</b>	P	P	V določenih primerih	3	ZZS

PCV-20 – 20-valentno pnevmokokno konjugirano cepivo (registrirano od 18. leta);

PCV13 – 13-valentno pnevmokokno konjugirano cepivo;

PPV23 – pnevmokokno polisaharidno cepivo;

M – možno (smiselno?); P – priporočljivo;

PKMC – presaditev krvotvornih matičnih celic

# Priporočila za cepljenje proti pnevmokokom

---

## \* **Kronični bolniki:**

Cepljenje proti pnevmokoknim okužbam je priporočljivo za kronične bolnike, še posebej za osebe, ki imajo kronične bolezni obtočil, dihal, sečil, jeter, metabolne bolezni (sladkorna bolezen...), nekatere živčno-mišične in vezivne bolezni, maligna obolenja, nekatere bolezni krvi in krvotvornih organov in bolezni, ki slabijo imunski odziv.

## \*\* **Okrnjena imunost** (bolezni in stanja, ki slabijo imunski odziv):

- prirojena ali pridobljena imunska pomanjkljivost (vključuje pomanjkanje komplementa, humoralno in celično imunsko pomanjkljivost);
- okužba s HIV;
- končna ledvična odpoved;
- nefrotski sindrom;
- maligne neoplazme, ki slabijo imunski odziv (npr. levkemija, limfom, Hodgkinova bolezen, generaliziran malignom, multipli mielom);
- zdravljenje zaradi rakave bolezni;
- imunosupresivno zdravljenje (vključuje tudi dolgotrajno sistemsko kortikosteroidno zdravljenje (več kot en mesec v odmerku ekvivalentnem 20 mg prednizolona ali več/dan ali pri otrocih (<20kg) v odmerku 1mg ali več/kg/dan);
- zdravljenje z obsevanjem;
- presaditev čvrstih organov.

*Mediatelly*

# Cepljenje proti pnevmokokom

Author: Mateja Logar

Producer: Lucija B. Petavs, Mediatelly