

Progrese majore în vaccinarea antipneumococică – Synflorix

MAJOR PROGRESSES IN ANTIPNEUMOCOCCAL VACCINATION – SYNFLORIX

Conf. Dr. Sorin C. Man

Disciplina Pediatrie III, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

Streptococcus pneumoniae este responsabil de o serie de boli, în special în țările în curs de dezvoltare, întâlnite mai ales la copiii mici, boli care pot fi prevenite prin vaccinare. (1) Infecțiile pneumococice se împart în două categorii: invazive, atunci când agentul patogen se izolează din locuri în mod normal sterile (sânge, LCR etc.), și neinvazive. Dintre bolile invazive cităm meningita, septicemia și pneumonia cu bacteriemie, în timp ce în categoria infecțiilor neinvazive sunt incluse otita medie acută, sinuzita și pneumonia neînsoțită de bacteriemie. (2) Otita medie acută este una dintre cele mai frecvente boli pediatrice, reprezentând indicația cea mai frecventă de administrare a antibioticelor. (3) Din cauza creșterii prevalenței rezistenței pneumococului la antibiotice, mai ales în România, profilaxia infecțiilor pneumococice prin vaccinare este din ce în ce mai mult recomandată. (2) Tulpinile de *Haemophilus influenzae* se pot împărți în două categorii majore: capsulate (tipabile) cu 6 serotipuri (a, b, c, d, e, f) și non-capsulate (netipabile, HiNT). (4) În timp de *Haemophilus influenzae* tip b cauzează infecții invazive, tulpinile netipabile sunt implicate în etiologia otitei medii și a altor boli neinvazive. (4) Proteina D aflată la suprafața tulpinilor de *Haemophilus influenzae* (tipabile sau nu) pare să faciliteze virulența HiNT în producerea infecțiilor respiratorii de tract superior, inclusiv a otitei medii. (5)

COMPOZIȚIA SYNFLORIX

Vaccinul pneumococic conjugat decavalent *Synflorix* conține polizaharide de la 10 serotipuri de pneumococi, 8 fiind conjugate cu proteina D (1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14,

23F), unul (18C) cu toxoidul tetanic și unul (19F) cu toxoidul difteric. Adăugarea a 3 serotipuri de polizaharide pneumococice (1, 5 și 7F) aduce o acoperire cu 15% mai mare (6) comparativ cu vaccinul pneumococic conjugat heptavalent și respectă criteriile OMS pentru vaccinurile pneumococice. Conjugarea cu proteina D comportă două avantaje majore: (i) vaccinul oferă potențial de protecție față de infecțiile cu HiNT (otită medie) și (ii) reduce riscul de interferențe în caz de administrare simultană cu alte vaccinuri, fiind singurul vaccin conjugat cu această proteină.

SYNFLORIX – EFICACITATE, IMUNOGENICITATE ȘI TOLERABILITATE

Orice vaccin trebuie evaluat sub 3 aspecte: eficacitate (câte cazuri de boală sunt prevenite prin administrarea vaccinului), imunogenicitate (care este răspunsul imunologic după vaccinare) și tolerabilitate (care sunt reacțiile adverse după vaccinare).

Datele de **eficacitate** pentru Synflorix în prevenția otitei medii provin dintr-un studiu efectuat cu un vaccin prototip 11-valent conjugat cu proteina D. (7) Acest studiu a arătat o reducere a numărului de otite medii de 33,6%, o reducere cu 42% a otitelor medii bacteriene, otitele produse de pneumococi „vaccinali” au fost reduse cu 57,6%, iar cazurile de otită produse de HiNT au fost reduse cu 35,6%. (7) Aceste diferențe față de vaccinul pneumococic conjugat heptavalent (care reducea numărul de otite medii doar cu 6%), (8) se datorează lipsei înlocuirii otitelor produse de pneumococi „vaccinali” cu otite produse de serotipuri „nevaccinale” și eficacității vaccinului conjugat cu

Adresa de corespondență:

Conf. Dr. Sorin C. Man, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Str. Victor Babeș Nr. 8, Cod Poștal 400012, Cluj-Napoca

e-mail: sorinman@gmail.com

proteina D în prevenția otitei medii produse de HiNT. (9)

În ceea ce privește **imunogenicitatea** Synflorix, după administrarea a 3 doze la sugari sub 6 luni, vaccinul a produs răspuns imunologic față de toate polizaharidele conținute, iar anticorpii au fost funcționali. (10) După a 4-a doză administrată în al 2-lea an de viață, Synflorix a produs un răspuns imunologic mai puternic (răspuns anamnestic) pentru toate cele 10 serotipuri de pneumococi. (10) Nu s-au observat modificări semnificative de imunogenicitate atunci când Synflorix a fost administrat concomitent cu alte vaccinuri (meningococic, DTPa, polio inactivat), ceea ce reprezintă un real avantaj al acestui vaccin pentru utilizarea în practica curentă. (10) De fapt, conjugarea polizaharidelor pneumococice cu proteina D de la *Haemophilus influenzae* a avut în vedere limitarea interacțiunilor cu alte vaccinuri, Synflorix fiind singurul vaccin conjugat cu această proteină. În ceea ce privește siguranța Synflorix, în studiile realizate pe mai mult de 4.000 de subiecți nu au fost identificate probleme de siguranță.

ADMINISTRARE

Synflorix se administrează intramuscular la nivelul coapsei la sugari sau al deltoidului la copiii peste 1 an. Schemele de administrare sunt prezentate în tabelul 1.

Tabelul 1. Schema de administrare pentru Synflorix

| Vârsta la prima doză | Seria primară | Rapel (booster) |
|----------------------|---------------|-------------------------|
| 1,5-6 luni | 3 doze* | 1 doză la 12-15 luni** |
| 7-11 luni | 2 doze* | 1 doză la 12-15 luni*** |
| 12-23 luni | 2 doze**** | ? |

*la cel puțin 1 lună distanță una de alta

**la cel puțin 6 luni de ultima doză din seria primară

***la cel puțin 2 luni de ultima doză din seria primară

****la cel puțin 2 luni distanță una de alta

În **concluzie**, putem afirma că Synflorix asigură o foarte bună acoperire a serotipurilor de pneumococ cauzatoare de infecții invazive în Europa, respectând criteriile OMS pentru vaccinurile pneumococice; prezintă o eficacitate mult mai mare în profilaxia otitei medii la copil față de orice alt vaccin pneumococic, iar interferențele cu alte vaccinuri sunt minime.

BIBLIOGRAFIE

- Hausdorff W.P., Bryant J., Kloek C., Paradiso P.R., Siber G.R. – The contribution of specific pneumococcal serogroups to different disease manifestations: implications for conjugate vaccine formulation and use, part II. *Clin Infect Dis* 2000; 30(1):122-40
- Giebink G.S. – The prevention of pneumococcal disease in children. *N Engl J Med* 2001; 345(16):1177-83.
- Cripps A.W., Otczyk D.C., Kyd J.M. – Bacterial otitis media: a vaccine preventable disease? *Vaccine* 2005; 23(17-18):2304-10
- Murphy T.F., Faden H., Bakaletz L.O., Kyd J.M., Forsgren A., Campos J., et al – Nontypeable *Haemophilus influenzae* as a pathogen in children. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28(1):43-8
- Forsgren A., Riesbeck K., Janson H. – Protein D of *Haemophilus influenzae*: a protective nontypeable H. influenzae antigen and a carrier for pneumococcal conjugate vaccines. *Clin Infect Dis* 2008; 46(5):726-31
- Nurkka A., Joensuu J., Henckaerts I., Peeters P., Poolman J., Kilpi T., et al – Immunogenicity and safety of the eleven valent pneumococcal polysaccharide-protein D conjugate vaccine in infants. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23(11):1008-14
- Prymula R., Peeters P., Chrobok V., Kriz P., Novakova E., Kaliskova E., et al – Pneumococcal capsular polysaccharides conjugated to protein D for prevention of acute otitis media caused by both *Streptococcus pneumoniae* and non-typable *Haemophilus influenzae*: a randomised double-blind efficacy study. *Lancet* 2006; 367(9512):740-8
- Eskola J., Kilpi T., Palmu A., Jokinen J., Haapakoski J., Herva E., et al – Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. *N Engl J Med* 2001; 344(6):403-9
- De Wals P., Erickson L., Poirier B., Pepin J., Pichichero M.E. – How to compare the efficacy of conjugate vaccines to prevent acute otitis media? *Vaccine* 2009; 27(21):2877-83
- Croxtall J.D., Keating G.M. – Pneumococcal polysaccharide protein D-conjugate vaccine (Synflorix; PHiD-CV). *Paediatr Drugs* 2009; 11(5):349-57
- Chevallier B., Vesikari T., Brzostek J., Knuf M., Bernal N., Aristegui J., et al – Safety and reactogenicity of the 10-valent pneumococcal non-typeable *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) when coadministered with routine childhood vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28(4 Suppl):S109-18