

Scrisoare metodologica adresata medicilor de familie

Introducerea vaccinului pneumococic conjugat (VPC) in Programul National de Vaccinare

Boala pneumococica este o infectie cauzata de bacteria *Streptococcus pneumoniae* care poate produce o serie de afectiuni grave ca pneumonia, meningita, septicemia si infectii mai putin severe ca otita medie si sinuzita.

Boala pneumococica este o cauza frecventa de morbiditate si mortalitate pe glob, cu toate ca incidenta bolii si mortalitatea sunt crescute in tarile in curs de dezvoltare. Este frecvent intalnita in randul copiilor si al varstnicilor.

Boala pneumococica in copilarie se poate manifesta prin:

- **Bacteriemia** fara cunoasterea locului de infectie este cea mai frecventa manifestare a infectiei pneumococice invazive la copii cu varsta sub 2 ani, reprezentand 70% din totalul bolilor invazive la aceasta grupa de varsta, si 12-16% din totalul infectiilor pneumococice invazive
- Odata cu scaderea infectiei invazive cu Hib, *S. pneumoniae* a devenit principala cauza de **meningita bacteriana** in randul copiilor sub 5 ani. Copiii cu varsta sub 1 an aveau cea mai crescuta incidenta de **pneumonie meningococica**, aproximativ 10 la 100000 populatie inainte de includerea VPC in programele de vaccinare.
- *S. pneumoniae* este cauza comuna pentru **otita acuta medie**. Pana la varsta de 12 luni, peste 60% din copii au cel putin un episod de otita acuta medie. Complicatiile otitei pneumococice medii sunt: mastoidita si meningita.

Inainte de introducerea vaccinarii cu VPC in programele de vaccinare, povara bolii pneumococice in randul copiilor cu varsta sub 5 ani era semnificativa:

- Aproximativ 17000 cazuri de boala invaziva se produceau anual, dintre care 13000 de cazuri cu bacteriemia invaziva fara cunoasterea locului de infectie, iar 700 erau meningite
- Aproximativ 200 de copii au murit din cauza bolii pneumococice invazive
- Desi nu este considerata boala invaziva, aproximativ 5 milioane de cazuri de otita medie se produceau anual in randul copiilor cu varsta sub 5 ani

Copiii cu risc crescut pentru boala pneumococica invaziva:

- Copii cu splenectomie si cei cu siclemie (anemie cu celule in seceră)
- Copii deprimati imunologic- incluzand pe cei cu HIV care au un risc crescut pentru infectiile invazive- de 50 de ori mai mare comparativ cu copii din aceeasi grupa de varsta care nu prezinta aceasta infectie
- Copii din centrele de ingrijiri

- Copiii cu implant cohlear au un risc crescut de meningita pneumococica¹

Factori de risc pentru boala pneumococica:

- lipsa alaptării la sân și expunerea la aer poluat- pentru copiii mici
- infecția HIV, siclemie, lipsa splinei, boli renale cronice, infecții cu Haemophilus influenzae- pentru toate vârstele

Streptococcus pneumoniae se transmite:

- de la persoana la persoana prin tuse, strănut sau contact direct cu secrețiile respiratorii de la bolnavi sau de la purtătorii sănătoși care au această bacterie în nas și/ sau gât. În unele grupuri peste 70% pot fi purtători sănătoși de Streptococcus pneumoniae

Semne și Simptome:

- variază în funcție de locul infecției
- febra și convulsiile sau frisoanele pot apărea în toate formele de boala pneumococică
- copiii cu pneumonie pot prezenta tuse, hiperventilație, retracții ale peretelui toracic; iar la vârstnici - respirații scurte cu durere la respirație și tuse.
- pacienții cu meningită pot prezenta: cefalee, sensibilitate la lumină, rigiditatea a gâtului, convulsii și uneori alterarea stării de conștiență
- pacienții cu otită sau sinuzită pot prezenta durere, sensibilitate și/ sau secreție din zonă afectată.

Boala pneumococică poate fi tratată cu antibiotic, ca de exemplu amoxicilina, însă antibioticele utilizate în mod curent nu mai sunt eficiente deoarece S.pneumoniae a devenit rezistent.²

Boala pneumococică poate fi prevenită prin vaccinare, îmbunătățirea condițiilor de viață (reducerea aglomerației și a poluanților aerului din interior) și promovarea alimentației la sân în primele 6 luni de viață.

Există două categorii de vaccin pneumococic:

-Vaccinul pneumococic polizaharidic care conține capsule purificate pentru 23 serotipuri de pneumococ, cu o protecție pe termen scurt și care nu este eficient în rândul sugărilor și copiilor.

- Vaccinul pneumococic conjugat este o soluție pentru îmbunătățirea limitelor vaccinului pneumococic polizaharidic datorită conjugării sau legării capsulelor purificate, asigurându-se protecție de lungă durată și eficiență în rândul sugărilor și copiilor

Fiecare tip de vaccin pneumococic protejează împotriva bolilor cauzate de serotipurile de S.pneumoniae pe care le conține și este puțin probabil să protejeze împotriva altor serotipuri. De aceea este foarte

¹Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/pneumo.html>

²Immunization in Practice A practical guide for health staff 2015 update, WHO

Important sa facem o diferenta clara intre esecul la vaccinare si boala pneumococica produsa de un serotip care nu este inclus in vaccin.

In Programele de Vaccinare sunt necesare 3 doze de vaccin pneumococic conjugat, iar pentru stabilirea schemei de vaccinare se va tine cont de epidemiologia boli pneumococice, posibila acoperire, spatierea vaccinarilor din schema nationala de vaccinare.

Campania de vaccinare cu vaccinul pneumococic conjugat cu 13 valente, conform precizarilor Ministerului Sanatatii, va incepe din 1 octombrie 2017 pentru copiii nascuti in luna august 2017. Vaccinul pneumococic conjugat cu 13 valente contine intre 2-4 micrograme de antigene ale *Streptococcus pneumoniae* serotipurile 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F si 23F conjugate individual pe proteina transportoare ne-toxica difterica CRM197 si induce memorie imunologica la copiii cu varsta sub 2 ani. Vaccinul pneumococic conjugat induce memorie imunologica la copii cu varsta sub 2 ani. Conform calendarului national de vaccinare³ VPC se administreaza in trei doze la varsta de 2, 4, respectiv 11 luni.

Mod de administrare VPC13⁴:

-intramuscular;

-vaccinul nu trebuie administrat intramuscular la persoanele cu trombocitopenie sau orice alta tulburare de coagulare care contraindica administrarea injectiilor intramusculare, dar poate fi administrat pe cale subcutanata, daca beneficiul potential depaseste in mod clar riscurile

- doza pentru sugari si copii este de 0,5ml

Reactii adverse pentru VPC⁵:

A. Minore:

- Dintre reactiile locale, aproximativ 10 % sunt datorate componentelor vaccinului - excipientii, procentul putand creste datorita administrarii concomitente cu alte vaccinuri, respectiv administrarii vaccinurilor corespunzatoare la grupa de varsta 12-15 luni,

- Datele studiilor efectuate inainte de obtinerea licentelor aratau aparitia febrei ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) in primele 48 de ore dupa vaccinare, cu o frecventa mai mare la copii vaccinati concomitent cu VPC si DTH-Hb sau DTaP. Administrarea concomitenta a VPC cu 13 valente si DTaP a crescut frecventa aparitiei febrei de la 15% la 34%, cu o rata crescuta dupa administrarea celei de-a doua doze de VPC cu 13 valente. Eritemul a avut o crestere de la 0.4% la 1.4% in randul celor care primesc concomitente cu VPC si alte vaccinuri. Alte reactii sistemice raportate includ: iritabilitate/agitatie, somnolenta si scaderea apetitului. Pot sa apara episoade de hipotonie dupa

³ Ordinul nr. 377/2017 privind aprobarea Normelor tehnice de realizare a programelor nationale de sanatate publica pentru anii 2017 si 2018

⁴ RTP vaccin

⁵ OMS- Informal sheet observed rate of vaccine reactions Pneumococcal Vaccine, June 2012

administrarea concomitentă a VPC cu 13 valente și a vaccinului DTP și convulsii după administrarea concomitentă a VPC cu 13 valente și a vaccinului DTP sau DTaP.

- Studiile efectuate după punerea pe piață arată o asociere între VPC și febră și alte reacții minore:

- ✓ 1 din 4 copii vaccinați a manifestat simptomatologia: roșeață, durere și edem la locul administrării vaccinului.
- ✓ 1 din 3 copii a manifestat febră mai mare decât 38°C și 1 din 50 a manifestat febră crescută (>39°C).
- ✓ Agitație sau somnolență sau scăderea apetitului

B. Severe:

-Studiile pre-licență au arătat:

- ✓ Creșterea spitalizării pentru astm și otita medie în primele 60 de zile de la administrarea VPC cu 7 valente
- ✓ VPC crește de două ori riscul apariției wheezing-ului față de vaccinul meningococ C conjugat
- ✓ Spitalizarea pentru reactivarea unor boli respiratorii sau a asmului după 31 de zile de la vaccinare a fost raportată mai frecvent în cazul VPC cu 9 valente. În același studiu⁶ a existat o asociere mai mare a cazurilor de pneumonie în primele 8 zile post-vaccinare VPC cu 9 valente, comparativ cu un grup care i-a fost administrat un vaccin placebo.

Contraindicații:

-**DA:** *reacția alergică gravă (socul anafilactic)* la una din componentele vaccinului sau apărută după administrarea primei doze de vaccin este o contraindicație pentru administrarea următoarelor doze. Menționăm că astfel de reacții alergice severe sunt rare.

-**Temporare:** persoanele cu boli moderate sau episoade severe acute (boala febrilă acută severă) vor fi vaccinate când starea acestora se îmbunătățește

-**NU:** Bolile minore de cai respiratorii ale tractului superior

Conform Calendarului național de vaccinare VPC se administrează în 3 doze la vârstele de 2, 4 și 11 luni. În cazul copiilor care trebuie recuperați la această vaccinare se va ține cont de următoarele:

- ✓ Pentru copiii cu vârsta sub 12 luni, intervalul minim între doze este de 4 săptămâni.
- ✓ Pentru dozele de vaccin administrate după vârsta de 12 luni, intervalul minim este de 8 săptămâni.
- ✓ Vârsta până la care se poate face recuperarea este de 59 luni, începând cu cohorta de copii a **lunii august 2017**
- ✓ Numărul de doze pentru ca un copil să fie vaccinat complet depinde de vârsta copilului și vârsta la care s-a administrat prima doză de VPC13, astfel

* Klugman, 2003

- *Copiii nevaccinati cu varsta intre 7-11 luni vor primii 2 doze de vaccin la interval minim de 4 saptamani, urmat de un rapel intre 12-15 luni*
- *Copiii nevaccinati cu varsta intre 12-23 luni vor primii 2 doze de vaccin la un interval de minimun 8 saptamani*
- *Copli nevaccinati cu varsta intre 24-59 luni vor primii o singura doza de vaccin*
- *Copli nevaccinati cu varsta intre 24-71 luni cu manifestari cronice vor primii 2 doze de vaccin la un interval de minim 8 saptamani. Manifestarile cronice: boli cardiace, boli pulmonare, diabet, scurgeri de fluid cerebrospinal, implant cohear, siclemie si alte hemoglobinopatii, splenectomie, infectie HIV, sau alte conditii de imunodepresie ca rezultat al unor boli sau tratamente.*
- *Pentru a stabili schema corecta de recuperare a copilului pentru VPC-13, va rugam sa va adresati Directiei de Sanatate Publica de care apartine cabinetul dumneavoastra*

Transportul vaccinului

Transportul vaccinului de la depozitul Directiei de Sanatate Publica pana la cabinetul medicului vaccinator se va face respectandu-se lantul de frig (temperatura intre +2-+8 grade Celsius, monitorizare electronica a temperaturii) Daca conditiile lantului de frig nu au fost respectate pe durata transportului (temperaturi >8 grade Celsius si/ sau alarma inregistrata pe monitor), va fi urmata procedura de avarie a echipamentelor frigorifice (<http://www.cnscbt.ro/index.php/ghiduri-si-protocoale/proceduri-lant-de-frig/327-procedura-avarie-echipamente-frigorifice-utilizate-pentru-depozitarea-vaccinurilor>) si vaccinul va in cel mai scurt timp posibil depozitat in conditii proprii (+2-+8 grade Celsius) pana la solutionarea acestui eveniment.

Conditii de depozitare a VPC-13

- VACCINUL VA FI MENTINUT INTRE +2-+8 grade Celsius, NU VA FI CONGELAT
- Medicul vaccinator are obligatia de a verifica si de a respecta procedurile de depozitare ale vaccinului in lantul de frig (<http://www.cnscbt.ro/index.php/ghiduri-si-protocoale/proceduri-lant-de-frig/426-procedura-de-depozitare-a-vaccinurilor>) si de monitorizare a temperaturii in lantul de frig (<http://www.cnscbt.ro/index.php/ghiduri-si-protocoale/proceduri-lant-de-frig/428-procedura-de-monitorizare-a-temperaturii-de-pastrare-vaccinuri>)
- Vaccinul va fi livrat de catre DSP judetene/ a municipiului Bucuresti medicilor vaccinatori doar daca indeplinesc cerintele de transport corespunzator al vaccinului (lada de transport, pachete de gheata conditionate); reprezentantul DSP judeteana / a municipiului Bucuresti este responsabil pentru verificarea si respectarea acestor cerinte si evaluarea conditiilor de transport pana la cabinetul medicului de familie (distanta, conditii meteo).

Medicul vaccinator este obligat sa aiba cutie de transport vaccin si pachete de gheata conditionate pentru ridicarea vaccinului de la DSP Judeteana / a municipiului Bucuresti. Medicul vaccinator este direct raspunzator de conditiile de transport ale vaccinului la cabinet. Medicul vaccinator are obligatia sa respecte procedurile lantului de frig, sa monitorizeze de 2 ori pe zi temperatura din echipamentele frigorifice unde sunt depozitate dozele de vaccin, sa aiba grafic de temperatura si sa sesizeze orice avarie

Document elaborate de Centrul National de Supraveghere si Control al Bolilor Transmisibile

apăruta în lanțul de frig către DSP-ul de care aparține. Nerespectarea acestor proceduri îl face direct responsabil de calitatea vaccinului și toate implicațiile administrării acestui vaccin.

Monitorizarea cazurilor de RAPI aparute după administrarea VPC-13

- Orice reacție adversă apărută după administrarea VPC-13, semnalată de către părinte medicului va fi raportată către Direcția de Sănătate Publică de către medicul vaccinator, conform metodologiei de supraveghere a reacțiilor adverse post-vaccinale indesezirabile <http://www.cnsctb.ro/index.php/metodologii/rapi>,
- medicii vaccinatori împreună cu medicul epidemiolog vor evalua orice reacție adversă raportată pentru vaccinul VPC-13
- Pentru reacțiile adverse apărute după administrarea VPC-13 și care respectă definițiile din "Metodologia de supraveghere a reacțiilor adverse post-vaccinale indesezirabile – RAPI" medicul epidemiolog, cu ajutorul medicului vaccinator, vor completa fișele de raportare și vor efectua investigațiile necesare.