

# Pneumokokken (*Streptococcus pneumoniae*)

## Epidemiologie

- Pneumokokken veroorzaken diverse ziektebeelden, waaronder sinusitis, otitis media acuta, niet-invasieve pneumonie en 'invasive pneumococcal disease' (IPD) (meningitis, sepsis en invasieve pneumonie)<sup>1</sup>
- Pneumokokkenmeningitis en -sepsis komen frequenter voor bij jonge kinderen (< 2 jaar), terwijl invasieve pneumokokkenpneumonie relatief vaker voorkomt bij ouderen ≥ 65 jaar (meningitis: 31% versus 5%; sepsis: 32% versus 12%, pneumonie: 25% versus 79%)<sup>2</sup>
- Comorbiditeit is aanwezig bij ongeveer 75% van volwassen patiënten met IPD<sup>3</sup>
- Incidentie van IPD in België (alle leeftijden) (2017-2019): 14 per 100.000 inwoners per jaar<sup>4</sup>
- Hoogste incidentie van IPD bij jonge kinderen (< 2 jaar: 54 per 100.000 per jaar; < 5 jaar: 30 per 100.000 per jaar) en ouderen (≥ 65 jaar: 37 per 100.000 per jaar; ≥ 85 jaar: 72 per 100.000 per jaar) (2017-2019)<sup>4</sup>
- Mortaliteit van IPD bedraagt 15% (alle leeftijden); hoogste mortaliteit bij ouderen (≥ 65 jaar: 20%) en bij patiënten met comorbiditeit (20%)<sup>3,5-7</sup>
- Hoogste mortaliteit: pneumokokkenmeningitis (16%) en -sepsis (16%), gevolgd door invasieve pneumokokkenpneumonie (9%)<sup>3,5-7</sup>
- 25-30% van patiënten met pneumokokkenmeningitis heeft restverschijnselen (doofheid, epilepsie, verlamming)<sup>7,8</sup>
- Bij kinderen < 2 jaar werd 44% van alle gevallen van IPD veroorzaakt door PCV13-serotypes (2019)<sup>4</sup>
- Van alle gevallen van IPD bij volwassenen ≥ 65 jaar werd 73% veroorzaakt door PPV23-serotypes en 34% door PCV13-serotypes (2019)<sup>4</sup>

## Wie vaccineren?<sup>9-11</sup>

- Zuigelingen < 1 jaar
- Kinderen/volwassenen met functionele of anatomische asplenie, sikkelcelanemie of hemoglobinopathie
- Immunocompetente kinderen/volwassenen met de volgende risicofactoren:
  - Cochleair implantaat
  - Chronische hartziekte (congenitale hartziekte, hartfalen, hypertensie met cardiale complicaties)
  - Chronische longaandoening (bronchiëctasie, mucoviscidose, bronchopulmonale dysplasie, interstitiële longfibrose, steroïdafhankelijk astma) of rokers
  - Chronisch leverlijden of ethylabusus
  - Chronische neurologische of neuromusculaire aandoeningen met aspiratierisico
  - Stofwisselingsziekten
  - Lekkage van cerebrospinaal vocht (na trauma of zware schedeloperatie)
- Kinderen/volwassenen met immunocompromitterende aandoeningen:
  - Primaire immunestoornis
  - Immunosuppressieve therapie en andere verworven immuunsuppressieve aandoeningen (o.a. leukemie, neoplasma, lymfoom, transplantatie van vast orgaan, beenmergtransplantatie, HIV)
  - Chronisch nierlijden (o.a. nefrotisch syndroom, chronisch nierfalen)
  - Diabetes mellitus
- Gezonde volwassenen ≥ 65 jaar (indien ≥ 85 jaar: op individuele basis te overwegen)

## Beschikbare vaccins<sup>12</sup>

	Synflorix® (PCV10)	Prevenar 13® (PCV13)	Pneumovax 23® (PPV23)
<b>Kenmerken</b>	Geconjugerd 10-valent vaccin	Geconjugerd 13-valent vaccin	Niet-geconjugerd 23-valent vaccin
<b>Toediening</b>	IM	IM	IM/SC
<b>Minimumleeftijd</b>	≥6 weken (tot 5 jaar)	≥6 weken	≥2 jaar
<b>Geregistreerd gebruik</b>	Kinderen	Kinderen en volwassenen	Kinderen en volwassenen
<b>Kostprijs per vaccin</b>	70,44 euro	74,55 euro (gratis)	33,66 euro

## Bescherming via vaccinatie<sup>5,9,11-20</sup>

- In België zijn 3 vaccins beschikbaar: 2 geconjugeerde polysaccharidevaccins (PCV10 en PCV13) die respectievelijk 10 en 13 pneumokokkenserotypes bevatten, en 1 niet-geconjugerd polysaccharidevaccin (PPV23) dat 23 pneumokokkenserotypes bevat<sup>12</sup>

- Door een toename bij kinderen < 2 jaar van IPD door serotypes die niet gedekt worden door PCV10, maar wel door PCV13, werd in 2018 aanbevolen om PCV10 te vervangen door PCV13<sup>9</sup>
- Bescherming door vaccinatie is onvolledig doordat niet alle serotypes in de vaccins aanwezig zijn<sup>12</sup>
- VE (*vaccine effectiveness*) van PCV13 bij kinderen (< 5 jaar) (observatieve studies):
  - 75 tot 90% bescherming tegen IPD veroorzaakt door vaccinsertypes<sup>13-15</sup>
  - 50 tot 60% bescherming tegen IPD veroorzaakt door alle serotypes<sup>14,15</sup>
- VE (*vaccine efficacy*) van PCV13 bij ouderen (≥ 65 jaar) (RCTs):
  - 75% bescherming tegen IPD veroorzaakt door vaccinsertypes<sup>16</sup>
  - 50% bescherming tegen IPD veroorzaakt door alle serotypes<sup>17</sup>
  - 45% bescherming tegen niet-invasieve pneumonie veroorzaakt door vaccinsertypes<sup>16</sup>
  - 30% bescherming tegen pneumokokkenpneumonie veroorzaakt door alle serotypes<sup>17</sup>
  - Beschermend effect tegen pneumokokkenpneumonie en IPD nam af met toenemende leeftijd > 65 jaar en was niet meer aantoonbaar boven een leeftijd van 85 jaar<sup>18</sup>
- VE (*vaccine efficacy/effectiveness*) van PPV23 bij ouderen (≥ 60 jaar):
  - Observatieve studies: 45 tot 60% bescherming tegen IPD en ongeveer 50% bescherming tegen pneumokokkenpneumonie<sup>19</sup>
  - RCTs: 75% bescherming tegen IPD en 65% bescherming tegen pneumokokkenpneumonie<sup>19</sup>
  - Bescherming van PPV23 tegen IPD en pneumokokkenpneumonie bij kwetsbare ouderen en patiënten met risicofactoren en/of verminderde immuniteit is vooralsnog onduidelijk<sup>11</sup>
- Beschermingsduur: minstens 4 jaar na vaccinatie met PCV13 bij oudere volwassenen (≥ 65 jaar) en minstens 5 jaar na vaccinatie met PPV23 bij volwassenen<sup>5</sup>
- PCV13 en PPV23 mogen gelijktijdig met het viervalente griepvaccin toegediend worden op een andere injectieplaats<sup>11</sup>; er werd een additioneel effect op het voorkomen van pneumonie en mortaliteit gedocumenteerd door gecombineerde influenza- en pneumokokkenvaccinatie<sup>20</sup>

### Vaccinatieschema<sup>9-11</sup>

Kinderen <sup>9</sup>	
Zuigelingen	PCV13: 3 dosissen (8 en 16 weken en 12 maanden)
Prematuren (< 37 weken)	PCV13: 4 dosissen (8, 12 en 16 weken en 12 maanden)
Volwassenen <sup>11</sup>	
16-85 jaar én verhoogd risico op IPD (immuniteitsstoornis, asplenie, sikkelcelziekte of hemoglobiнопатhie, lekkage van cerebrospinaal vocht, aanwezigheid van cochleair implantaat)	Primo-vaccinatie: PCV13 gevolgd door PPV23 na ≥ 8 weken Hervaccinatie: PPV23 elke 5 jaar na primo-vaccinatie Reeds vroeger gevaccineerd met PPV23: PCV13 eenmalig (≥ 1 jaar na laatste PPV23) + hervaccinatie met PPV23 elke 5 jaar Totale kostprijs: max. 545,79 euro
50-85 jaar met comorbiditeit (chronisch hart-, long-, nier- en/of leverlijden, rokers, ethylabusus, chronische neurologische of neuromusculaire aandoeningen met aspiratierisico, diabetes mellitus)	Primo-vaccinatie: PCV13 gevolgd door PPV23 na ≥ 8 weken Hervaccinatie: PPV23 eenmalig 5 jaar na primo-vaccinatie Vroeger gevaccineerd met PPV23: PCV13 eenmalig (≥ 1 jaar na laatste PPV23) + PPV23 eenmalig 5 jaar na primo-vaccinatie Hervaccinatie met PPV23 elke 5 jaar enkel bij ernstige comorbiditeit Totale kostprijs: 141,87 – 310,17 euro
Gezonde personen 65-85 jaar (en ≥ 85 jaar)	PCV13 gevolgd door PPV23 na ≥ 1 jaar Vroeger gevaccineerd met PPV23: eenmalig PCV13 ≥ 1 jaar na laatste PPV23 Hervaccinatie: niet aanbevolen Totale kostprijs: 108,21 euro
Immuungecompromitteerden chronische zieke kinderen en/of volwassenen: zie advies HGR no. 13 <sup>10</sup> en 9158	

### Bijwerkingen<sup>11,12</sup>

- PCV10/13 en PPV23 zijn veilig en worden goed getolereerd door kinderen (ook indien gelijktijdig toegediend met andere vaccins), volwassenen (ook indien > 65 jaar) en personen met comorbiditeit<sup>12</sup>
- Bij PPV23 kan hyporesponsiviteit optreden (interval tussen vaccinaties ≥ 5 jaar)<sup>12</sup>
- Hervaccinatie met PPV23 kan gepaard gaan met een hoger risico op bijwerkingen (meestal mild en zelflimiterend)<sup>12</sup>
- Gelijktijdige vaccinatie met het griepvaccin veroorzaakt vergelijkbare systemische bijwerkingen als afzonderlijke vaccinatie met het griepvaccin of PCV13<sup>11</sup>
- Overzicht van bijwerkingen<sup>12</sup>:
  - **Zeer vaak (≥ 1/10) tot vaak (≥ 1/100 en < 1/10):** pijn/erytheem/zwelling t.h.v. injectieplaats, koorts, prikkelbaarheid en somnolentie (kinderen, vooral PCV10 en PCV13), anorexie (vooral PCV10 en PCV13), vermoeidheid (volwassenen, vooral PCV13), braken en diarree (vooral PCV13), huiduitslag (vooral PCV13), hoofdpijn (volwassenen, vooral PCV13), myalgie/artralgie (volwassenen, vooral PCV13)

- **Soms ( $\geq 1/1000$  en  $< 1/100$ ):** apneu bij zeer premature kinderen ( $\leq 28$  weken zwangerschap) (vooral PCV10), nausea (vooral PCV10 en PCV13), urticaria (kinderen  $\leq 5$  jaar, vooral PCV13), hoofdpijn (kinderen 2-5 jaar, vooral PCV10), braken en diarree (kinderen 2-5 jaar, vooral PCV10)
- **Zelden ( $\geq 1/10000$  en  $< 1/1000$ ) tot zeer zelden ( $< 1/10000$ ):** eczeem en dermatitis (vooral PCV10), angio-oedeem (vooral PCV10), ziekte van Kawasaki (vooral PCV10)

## Zwangerschap/borstvoeding<sup>12</sup>

De vaccins tegen pneumokokken mogen niet tijdens de periode van zwangerschap en borstvoeding worden gebruikt, tenzij dit absoluut noodzakelijk is

## Bronnen

<sup>1</sup>Ludwig E, Bonnani P, Rohde G, Sayiner A, Torres A. The remaining challenges of pneumococcal disease in adults. *European Respiratory Review* 2012;21:57-65.

<sup>2</sup>Backhaus E, Berg S, Andersson R, Ockborn G, Malmström P, Dahl M, Nasic S, Trollfors B. Epidemiology of invasive pneumococcal infections: manifestations, incidence and case fatality rate correlated to age, gender and risk factors. *BMC Infect Dis.* 2016;16:367.

<sup>3</sup>Verhaegen J, Flamaing J, De Backer W, Delaere B, Van Herck K, Surmont F et al. Epidemiology and outcome of invasive pneumococcal disease among adults in Belgium, 2009-2011. *Euro surveillance: European communicable disease bulletin.* 2014;19(31):14-22.

<sup>4</sup>Nationaal Referentiecentrum UZ Leuven. Report National Reference Centre *Streptococcus pneumoniae* 2019. June 2020.

<sup>5</sup>Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Richtlijn Pneumokokkenziekte (versie november 2019). [https://ici.rivm.nl/sites/default/files/entity\\_print\\_pdf/597/Pneumokokkenziekte.pdf](https://ici.rivm.nl/sites/default/files/entity_print_pdf/597/Pneumokokkenziekte.pdf).

<sup>6</sup>European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Invasive pneumococcal disease: annual epidemiological report for 2018. [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER\\_for\\_2018\\_IPD.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2018_IPD.pdf)

<sup>7</sup>Knol MJ, Sanders EAM, de Melker HE. (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu). Pneumokokkenziekte in Nederland: achtergronddocument voor de Gezondheidsraad. RIVM Rapport 2017-0181. <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2017-0181.pdf>

<sup>8</sup>Jit M. The risk of sequelae due to pneumococcal meningitis in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2010;61(2):114-24.

<sup>9</sup>Hoge Gezondheidsraad (HGR). Fiche 9519. Vaccinatie van kinderen en adolescenten: vaccinatie tegen pneumokokken (versie 2018). <https://www.zorg-en-gezondheid.be/adviezen-vaccinatie-hoge-gezondheidsraad> (adviezen over kindervaccinatie).

<sup>10</sup>Hoge Gezondheidsraad (HGR). Fiche 10. Vaccinatie van kinderen en adolescenten: kinderen met verhoogd risico op invasieve pneumokokkeninfecties (versie 2013). <https://www.zorg-en-gezondheid.be/adviezen-vaccinatie-hoge-gezondheidsraad> (adviezen over kindervaccinatie).

<sup>11</sup>Hoge Gezondheidsraad (HGR). Fiche 9562. Vaccinatie van volwassenen: vaccinatie tegen pneumokokken (versie 2020). <https://www.zorg-en-gezondheid.be/adviezen-vaccinatie-hoge-gezondheidsraad> (adviezen over volwassenenvaccinatie).

<sup>12</sup>Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI). <https://www.bcfi.be>.

<sup>13</sup>Dominguez A, Ciruela P, Hernandez S, Garcia-Garcia J, Soldevila N, Izquierdo C et al. Effectiveness of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in preventing invasive pneumococcal disease in children aged 7-59 months: a matched case-control study. *PLoS ONE.* 2017;12(8):e0183191.

<sup>14</sup>Moore MR, Link-Gelles R, Schaffner W et al. 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(5):399-406.

<sup>15</sup>Cohen C, von Mollendorf C, de Gouveia L et al. Effectiveness of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine against invasive pneumococcal disease in South African children: a case-control study. *Lancet Glob Health.* 2017;5(3):e359-e369.

<sup>16</sup>Bonten MJM, Huijts SM, Bolkenbaas M et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med.* 2015;372(12):1114-25.

<sup>17</sup>Webber C, Patton M, Patterson S et al. Exploratory efficacy endpoints in the Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in adults (CAPiTA). *Vaccine.* 2017;35(9):1266-72.

<sup>18</sup>Van Werkhoven CH, Huijts SM, Bolkenbaas M et al. The impact of age on the efficacy of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in elderly. *Clin Infect Dis.* 2015;61:1835-8.

<sup>19</sup>Falkenhorst G, Remschmidt C, Harder T, Hummers-Pradier E, Wichmann O, Bogdan C. Effectiveness of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV23) against pneumococcal disease in the elderly: systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2017;12(1):e0169368.

<sup>20</sup>Yin M, Huang L, Zhang Y, Yu N, Xu X, Liang Y, Ni J. Effectiveness and safety of dual influenza and pneumococcal vaccination versus separate administration or no vaccination in older adults: a meta-analysis. *Expert Rev Vaccines*. 2018;17(7):653-63.