

Pneumokokkenvaccinatie van kinderen: aangepast HGR-advies na indicatie-uitbreiding van PCV15

De Hoge Gezondheidsraad (HGR) heeft haar advies over de vaccinatie tegen pneumokokken bij kinderen en adolescenten herzien: Advies 9746 (januari 2023).¹ Dit advies volgt op de recente indicatie-uitbreiding van het 15-valent geconjugiseerd pneumokokkenvaccin (PCV15, Vaxneuvance®) naar kinderen en adolescenten [zie "Commentaar van het BCFI"]. Begin 2023 zijn er dus twee geconjugeerde pneumokokkenvaccins beschikbaar voor kinderen en adolescenten: het 13-valent vaccin PCV13 (Prevenar 13®) en het 15-valent vaccin PCV15 (Vaxneuvance®) (zie Repertorium 12.1.2.6.). Het 20-valent geconjugiseerd pneumokokkenvaccin PCV20 (Apexxnar®) komt hier *niet* aan bod want het is enkel vergund voor vaccinatie van volwassenen (situatie op 01/03/23).



Tot december 2021 was er ook een 10-valent geconjugiseerd pneumokokkenvaccin ter beschikking (PCV10, Synflorix®). PCV10 is een bepaalde periode ter vervanging van PCV13 gratis ter beschikking gesteld (om economische redenen) voor de vaccinatie van kinderen. Dit leidde echter tot een verhoging van het aantal invasieve pneumokokkeninfecties bij kinderen door vooral serotype 19A die wel in PCV13, maar niet in PCV10 zit. Daarom wordt sinds 2019 opnieuw PCV13 gratis ter beschikking gesteld voor de vaccinatie van kinderen.

De HGR ziet PCV13 en PCV15 als gelijkwaardige opties voor de basisvaccinatie van zuigelingen en kinderen tegen pneumokokken. De argumenten van de HGR zijn:

- **Preventie van invasieve pneumokokkeninfecties (bv. bacteriëmie, meningitis) bij jonge kinderen** is het belangrijkste doel van de basisvaccinatie.
- Er moet bij de keuze van het vaccin rekening worden gehouden met **de lokale epidemiologie en evolutie van invasieve pneumokokkeninfecties bij kinderen**. Van de serotypen die in 2021 invasieve pneumokokkeninfecties veroorzaakten bij kinderen jonger dan 2 jaar, worden er ongeveer 24% gedekt door PCV13 en ongeveer 31% door PCV15. Dit betekent dat beide vaccins 70% of meer van de serotypen niet dekken. Belangrijk is dat beide vaccins wel serotype 19A dekken, de meest frequente verwekker van invasieve pneumokokkeninfecties bij kinderen < 2 jaar.



Serotypering door het Nationaal Referentiecentrum (NRC) voor *Streptococcus pneumoniae* (invasief)² toont voor 2021 (n=93) volgende verdeling van de serotypes die aan de oorzaak lagen van invasieve pneumokokkeninfecties bij kinderen < 2 jaar:

- **serotype 19A:** in 14% van de isolaten en hiermee de meest frequente verwekker (al is er een sterke daling ten opzichte van 2019 en 2020).
- **serotypes niet aanwezig in PCV13, maar wél in PCV15:** in 7,5% van de isolaten.
- **serotypes die noch in PCV13, noch in PCV15 aanwezig zijn:** in ongeveer 69% van de isolaten.

Nota: Vanwege het opmerkelijk lager aantal stammen ontvangen door het NRC voor *Streptococcus pneumoniae* (invasief) in 2020 en 2021, moeten de veranderingen tussen deze jaren en de voorgaande jaren (pre-COVID) met de nodige voorzichtigheid worden geïnterpreteerd.

Het schema voor de primovaccinatie is gelijk voor PCV13 en PCV15:

- **Zuigelingen:** 3 dosissen (2+1), op de leeftijd van 8 weken, 16 weken en 12 maanden (zie ook Tabel 12a in Repertorium 12.1.).
- **Prematuren (< 37 weken):** 4 dosissen (3+1), op de leeftijd van 8 weken, 12 weken, 16 weken en 12 maanden.
- **Voor kinderen met verhoogd risico van pneumokokkeninfecties zijn er specifieke vaccinatieschema's.** We verwijzen naar Advies 9600 van de HGR (2021) en naar de rubriek toediening en dosering in Repertorium 12.1.2.6..

PCV13 is het pneumokokkenvaccin dat door de Gemeenschappen gratis wordt verdeeld voor de basisvaccinatie van kinderen: zie Tabel 12a in het Repertorium (situatie op 01/03/23). PCV15 wordt niet terugbetaald (kostprijs per dosis: 74,55 euro ; situatie op 01/02/23).

Commentaar van het BCFI

In de Plaatsbepaling in het Repertorium (12.1.2.6.) blijft de boodschap dat vaccinatie van zuigelingen en kinderen met een geconjugiseerd pneumokokkenvaccin een gedeeltelijke bescherming biedt tegen invasieve pneumokokkeninfecties, maar dat de bescherming tegen middenoorontsteking en pneumonie minder zeker is.

De pneumokokkenvaccins beschermen niet 100% tegen de vaccinserotypes die ze bevatten, en slechts 1/3 van de serotypes verantwoordelijk voor pneumokokkeninfecties worden gedekt. Daarom moet nog steeds elke invasieve infectie waarbij pneumokken de mogelijke oorzaak zijn, onmiddellijk worden behandeld met antibiotica. Dit blijft ook bij gevaccineerde kinderen van toepassing.

De indicatie-uitbreiding van PCV15 naar zuigelingen, kinderen en adolescenten is gebaseerd op de resultaten van non-inferioriteitsstudies (PCV15 versus PCV13) bij gezonde zuigelingen, kinderen en adolescenten, met bepaling van de immuunrespons. Gegevens over klinische bescherming door PCV15 ontbreken spijtig genoeg.

- De immuunrespons van PCV15 was ten opzichte van de immuunrespons van PCV13 **niet-inferieur** voor de gemeenschappelijke serotypes (alhoewel globaal de immuunrespons numeriek iets lager was voor PCV15 dan PCV13) en superieur voor de twee bijkomende serotypes in PCV15.
- De meeste kinderen behaalden zowel in de PCV13-groep als in de PCV15-groep voor de verschillende serotypes de **minimale antilichaamrespons voor klinische bescherming tegen invasieve pneumokokkenziekte bij kinderen** (zogenaamde *correlate of protection*, drempelwaarde van 0,35 µg IgG/ml). Of de drempelwaarde van 0,35 µg/ml ook geldt als *correlate of protection* voor de twee bijkomende serotypes in PCV15 is **niet** gekend.
- De minimale antilichaamrespons voor klinische bescherming tegen acute otitis media en pneumonie is **niet** gekend.
- Het EMA roept de fabrikant dan ook op om **post-marketingstudies** uit te voeren naar de effectiviteit tegen niet-invasieve pneumokokkenziekte, wat hopelijk zal gebeuren, en om de incidentie van invasieve pneumokokkenziekte te blijven opvolgen.

[Zie ook Nieuwigheden geneesmiddelen in Folia februari 2023, met verwijzing naar het EMA-evaluatierapport]

Continu opvolgen van de evolutie van de epidemiologie en de circulerende serotypes blijft zeer belangrijk, zowel bij zuigelingen en kinderen, als bij volwassenen.

Specifieke bronnen

1 Hoge Gezondheidsraad. Vaccinatie van kinderen en adolescenten tegen pneumokokken. Advies 9746, januari 2023 met Vaccinatiefiche 9746.

2 National Reference Centre for invasive *S. pneumoniae*. UZ Leuven. Report National Reference Centre Streptococcus pneumoniae 2021. Date: May 2022 version 1.

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.