

## 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: pneumonia, meningita, septicemia precum 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 **meningita pneumococica**, 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 bacteriemie 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:

- Copiii cu splenectomie si cei cu siclemie (anemie cu celule in secera)
- Copiii 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
- Copiii din centrele de ingrijiri

- Copiii cu implant cohlear au un risc crescut de meningita pneumococica<sup>1</sup>

Factori de risc pentru boala pneumococica:

- lipsa alaptarii la san si expunerea la aer poluat- pentru copiii mici
- infectia HIV, siclemie, lipsa splinei, boli renale cronice, infectii cu Haemophilus influenzae- pentru toate varstele

Streptococcus pneumoniae se transmite:

- de la persoana la persoana prin tuse, stranut sau contact direct cu secretiile respiratorii de la bolnavi sau de la purtatorii sanatosi care au aceasta bacterie in nas si/ sau gat. In unele grupuri peste 70% pot fi purtatori sanatosi de Streptococcus pneumoniae

Semne si Simptome:

- variaza in functie de locul infectiei
- febra si convulsiile sau frisoanele pot aparea in toate formele de boala pneumococica
- copiii cu pneumonie pot prezenta tuse, hiperventilatie, retractii ale peretelui toracic; iar la varstnici - respiratii scurte cu durere la respiratie si tuse.
- pacientii cu meningita pot prezenta: cefalee, sensibilitate la lumina, rigiditatea a gatului, convulsii si uneori alterarea starii de constienta
- pacientii cu otita sau sinuzita pot prezenta durere, sensibilitate si/ sau secretie din zona afectata.

Boala pneumococica poate fi tratata cu antibiotic, ca de exemplu amoxicilina, insa antibioticele utilizate in mod curent nu mai sunt eficiente deoarece S.pneumoniae a devenit rezistent.<sup>2</sup>

Boala pneumococica poate fi prevenita prin vaccinare, imbunatatirea conditiilor de viata (reducerea aglomeratiei si a poluantilor aerului din interior) si promovarea alimentatiei la san in primele 6 luni de viata.

Exista doua categorii de vaccin pneumococcic:

-Vaccinul pneumococcic polizaharidic care contine capsule purificate pentru 23 serotipuri de pneumococ, cu o protectie pe termen scurt si care nu este eficient in randul sugarilor si copiilor.

- Vaccinul pneumococcic conjugat este o solutie pentru imbunatatirea limitelor vaccinului pneumococcic polizaharidic datorita conjugarii sau legarii capsulelor purificate, asigurandu-se protectie de lunga durata si eficienta in randul sugarilor si copiilor

*Fiecare tip de vaccin pneumococcic protejeaza impotriva bolilor cauzate de serotipurile de S.pneumoniae pe care le contine si este putin probabil sa protejeze impotriva altor serotipuri .De aceea este foarte*

---

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

<sup>2</sup> Immunization 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 bolii pneumococice, posibila acoperire, spatierea vaccinarilor din schema nationala de vaccinare.

**Vaccinarea 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 vaccinare<sup>3</sup> VPC se administreaza in trei doze la varsta de 2, 4, respectiv 11 luni.

#### **Mod de administrare VPC13<sup>4</sup>:**

-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, dacă beneficiul potential depaseste in mod clar riscurile

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

#### **Reactii adverse pentru VPC<sup>5</sup>:**

##### **A. Minore:**

- Dintre reactiile locale, aproximativ 10 % sunt datorate componentelor vaccinului - excipienti, 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 licentei 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 DTPa-Hib sau DTaP. Administrarea concomitenta a VPC cu 13 valente si DTaP a crescut frecventa aparitie 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 administrarea concomitenta a VPC cu 13 valente si a vaccinului DTP si convulsii dupa administrarea concomitenta a VPC cu 13 valente si a vaccinului DTP sau DTaP.

---

<sup>3</sup> Ordinul nr. 377/2017 privind aprobarea Normelor tehnice de realizare a programelor naționale de sănătate publică pentru anii 2017 și 2018

<sup>4</sup> RTP vaccin

<sup>5</sup> OMS- Informal sheet observed rate of vaccine reactions Pneumococcal Vaccine, June 2012

- Studiile efectuate dupa punerea pe piata arata o asociere intre VPC si febra si alte reactii minore:

- ✓ 1 din 4 copii vaccinati a manifestat simptomatologia: roseata, durere si edem la locul administrarii vaccinului.
- ✓ 1 din 3 copii a manifestat febra mai mare decat 38°C si 1 din 50 a manifestat febra crescuta (>39°C).
- ✓ Agitatie sau somnolenta sau scaderea apetitului

In conformitate cu "Caracteristicile sumare ale vaccinului VCP13", mentionam ca<sup>6</sup> cele mai frecvente ( $\geq 1/100$  si  $< 1/10$ ) reactii adverse raportate in timpul studiilor clinice precum si a studiilor efectuate dupa punerea pe piata a produsului, la copiii cu varsta cuprinsa intre 6 saptamani si 5 ani au fost: reactii la locul de vaccinare, febra, iritabilitate, scaderea apetitului alimentar si cresterea si/sau scaderea duratei de somn.

#### **B. Severe:**

-Studiile pre-licenta au aratat:

- ✓ Cresterea spitalizarii pentru astm si otita medie in primele 60 de zile de la administrarea VPC cu 7 valente
- ✓ VPC creste de doua riscul aparitiei wheezing-ului fata de vaccinul meningococ C conjugat
- ✓ Spitalizarea pentru reactivarea unor boli respiratorii sau a asmului dupa 31 de zile de la vaccinare a fost raportata mai frecvent in cazul VPC cu 9 valente. In acelasi studiu<sup>7</sup> a exista o asociere mai mare a cazurilor de pneumonie in primele 8 zile post vaccinare VPC cu 9 valente, comparativ cu un grup caruia i-a fost administrat un vaccin placebo.

#### **Contraindicatii:**

**-DA:** *reactia alergica grava (socul anafilactic)* la una din componentele vaccinului sau aparuta dupa administrarea primei doze de vaccin este o contraindicatie pentru administrarea urmatoarelor doze. Mentionam ca astfel de reactii alergice severe sunt rare.

**-Temporare:** persoanele cu boli moderate sau episoade severe acute (boala febrila acuta severa) vor fi vaccinate cand starea acestora se imbunatateste

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

**Conform Calendarului national de vaccinare VPC se administreaza in 3 doze la varstele de 2, 4 si 11 luni. In cazul copiilor care trebuie recuperati la aceasta vaccinare se va tine cont de urmatoarele:**

- ✓ Pentru copiii cu varsta sub 12 luni, intervalul minim intre doze este de 4 saptamani.

---

<sup>6</sup> EMA- Summary of Product Characteristics

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/001104/WC500057247.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001104/WC500057247.pdf)

<sup>7</sup> Klugman, 2003

- ✓ 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
  - *Copiii nevaccinți cu vârsta între 7-11 luni vor primi 2 doze de vaccin la interval minim de 4 săptămâni, urmat de un rapel între 12-15 luni*
  - *Copiii nevaccinți cu vârsta între 12-23 luni vor primi 2 doze de vaccin la un interval de minimum 8 săptămâni*
  - *Copiii nevaccinți cu vârsta între 24-59 luni vor primi o singură doză de vaccin*
  - *Copiii nevaccinți cu vârsta între 24-71 luni cu manifestări cronice vor primi 2 doze de vaccin la un interval de minimum 8 săptămâni. Manifestările cronice: boli cardiace, boli pulmonare, diabet, scurgeri de fluid cerebrospinal, implant cochlear, siclemie și alte hemoglobinopatii, splenectomie, infecție HIV, sau alte condiții de imunodepresie ca rezultat al unor boli sau tratamente.*
  - ***Pentru a stabili schema corectă de recuperare a copilului pentru VPC-13, vă rugăm să vă adresați Direcției de Sănătate Publică de care aparține cabinetul dumneavoastră***

### **Transportul vaccinului**

Transportul vaccinului de la depozitul Direcției de Sănătate Publică până la cabinetul medicului vaccinator se va face respectându-se lanțul de frig (temperatura între +2-+8 grade Celsius, monitorizare electronică a temperaturii) Dacă condițiile lanțului de frig nu au fost respectate pe durata transportului (temperaturi >8 grade Celsius și/ sau alarma înregistrată pe monitor), va fi urmată 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>) și vaccinul va fi în cel mai scurt timp posibil depozitat în condiții proprii (+2-+8 grade Celsius) până la soluționarea acestui eveniment.

### **Condiții de depozitare a VPC-13**

- VACCINUL VA FI MENTINUT LA TEMPERATURI ÎNTRE +2-+8 grade Celsius; NU VA FI CONGELAT
- Medicul vaccinator are obligația de a verifica și de a respecta procedurile de depozitare ale vaccinului în lanțul de frig (<http://www.cnscbt.ro/index.php/ghiduri-si-protocoale/proceduri-lant-de-frig/426-procedura-de-depozitare-a-vaccinurilor>) și de monitorizare a temperaturii în lanțul 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 către DSP județene/ a municipiului București medicilor vaccinatori doar dacă îndeplinesc cerințele de transport corespunzător al vaccinului ( lada de transport, pachete de gheață condiționate); reprezentantul DSP județean / a municipiului București este responsabil pentru verificarea și respectarea acestor cerințe și evaluarea condițiilor de transport până la cabinetul medicului de familie (distanță, condiții meteo).

Medicul vaccinator este obligat sa aiba cutie de transport vaccin si pachete de gheata conditionate pentru ridicarea vaccinului de la DSP judetean / 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 aparuta in lantul de frig catre DSP-ul de care apartine. Nerespectarea acestor proceduri il face direct raspunzator de calitatea vaccinului si toate implicatiile administrarii acestui vaccin.

### **Monitorizarea cazurilor de RAPI aparute dupa administrarea VPC-13**

- Orice reactie adversa aparuta dupa administrarea VPC-13, semnalata de catre parinte medicului va fi raportata catre Directia de Sanatate Publica de catre medicul vaccinator, conform metodologiei de supraveghere a reactiilor adverse post-vaccinale indezirabile <http://www.cnscbt.ro/index.php/metodologii/rapi>,
- medicii vaccinatori impreuna cu medical epidemiolog vor evalua orice reactie adversa raportata pentru vaccinul VPC-13
- Pentru reactiile adverse aparute dupa administrarea VPC-13 si care respecta definitiile din "Metodologia de supraveghere a reactiilor adverse post-vaccinale indezirabile – RAPI" medicul epidemiolog, cu ajutorul medicului vaccinator, vor completa fisele de raportare si vor efectua investigatiile necesare.