

Pneumokokno cjepivo: što čekamo?

Ilija Kuzman

Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević"
10000 Zagreb, Mirogojska c. 8

Streptococcus pneumoniae (pneumokok) vrlo je važan i čest uzročnik bolesti i smrti u svim dobnim skupinama. Teški oblici bolesti, nerijetko i sa smrtnim ishodom, najčešće se pojavljuju u starijih bolesnika i u male djece, a povezani su s prodorom pneumokoka u krv (bakteriemija). *S. pneumoniae* je gram-pozitivna kuglasta bakterija koja obično raste u parovima (diplokok). Obavijen je polisaharidnom kapsulom koja ga štiti od fagocitoze. Kapsularni polisaharidi specifični su antigenski nositelji virulencije i invazivnosti pneumokoka. Na osnovi kapsularnoga polisaharidnog kompleksa pneumokoki su razvrstani na više od 85 antigenski različitih serotipova. Međutim, većinu bolesti uzrokuje 8 do 10 serotipova pneumokoka, a 23 tipa koja sadržava suvremeno pneumokokno cjepivo odgovorna su za 85 do 90% svih bolesti koje uzrokuje *S. pneumoniae* (1, 2).

Pneumokok se prenosi s čovjeka na čovjeka kapljičnim putem pri čemu se naseljava na sluznice gornjeg dijela dišnog sustava (kolonizacija). Odatle se virulentni sojevi mogu proširiti i u druge dijelove dišnoga sustava, uzrokujući upalu uha, upalu sinusa, pneumoniju i egzacerbaciju kronične opstruktivne plućne bolesti (KOPB). *S. pneumoniae* je najčešći bakterijski uzročnik infekcija u dišnom sustavu. Prodorom u krvni optjecaj, odnosno u cerebrospinalni likvor pneumokok uzrokuje i mnogo teže, invazivne bolesti, poglavito bakteriemiju i sepsu te gnojni meningitis, a katkad i endokarditis, peritonitis i artritis. Invazivne pneumokokne bolesti vrlo su ozbiljne, povezane s trajnim posljedicama i visokom stopom smrtnosti, poglavito u starijih bolesnika (1).

S. pneumoniae mnogo češće i s težim kliničkim očitovanjem uzrokuje pneumonije i invazivne bolesti u osoba starijih od 65 godina nego u mlađih. U njih je pneumokok najčešći uzročnik pneumonija, posebno onih težih koje zahtijevaju hospitalizaciju, a nerijetko (oko 30%) praćene su bakteriemijom. Pneumokok je i najčešći uzročnik gnojnog meningitisa. Smrtnost od pneumonija u starijih bolesnika je 10 do 20%, a od meningitisa i do 50% (1).

Slezina ima najvažniju ulogu u savladavanju pneumokokne bakteriemije pri prodoru pneumokoka u krv. Zato su pneumokokne infekcije osobito teške i pogibeljne u osoba koje nemaju slezenu (splenektomija) ili je njezina funkcija oštećena (funkcionalna asplenija). Incidencija pneumokokne bakteriemije i meningitisa je 100 do 200 puta viša u splenektomiranih i u djece sa srpastom anemijom nego u zdravih osoba.

Penicilin je dugi niz godina bio lijek izbora u liječenju pneumokoknih bolesti. No, posljednjih dvadesetak godina sve se učestalije pojavljuju sojevi pneumokoka koji su rezistentni na penicilin i na druge antibiotike. To je dodatni razlog za širu primjenu pneumokoknog cjepiva (1, 2).

O važnosti i potrebi primjene 23-valentnog pneumokoknog cjepiva u svakodnevnoj praksi zaštite bolesnika od teških pneumokoknih infekcija u nas nema dovoljno saznanja ni među pučanstvom, ali ni među liječnicima. Naime, poznato je da je u nas splenektomija jedina indikacija za cijepljenje pneumokoknim cjepivom koju priznaje Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje (HZZO). Međutim, svakodnevno iskustvo pokazuje da naši splenektomirani bolesnici uglavnom nisu cijepljeni. Zato je potrebno pružiti stručne, objektivne i konkretne informacije o ovome općeprihvaćenom i sigurnom cjepivu s vrlo dobrom zaštitom.

Cjepivo se već dva desetljeća upotrebljava u više od 80 zemalja diljem svijeta. Indikacije za primjenu ovoga cjepiva slične su indikacijama za cijepljenje protiv gripe, a navedene su na tablici 1. prema američkim preporukama (3).

Standardno 23-komponentno polisaharidno pneumokokno cjepivo nije učinkovito u djece mlađe od tri godine. Za njih je sada pripravljeno posebno 7-valentno konjugirano pneumokokno cjepivo.

Tablica 1. Indikacije za primjenu pneumokoknog cjepiva

1. Sve osobe stare 65 i više godina
2. Splenektomirane osobe
(i one s anatomskom ili funkcionalnom asplenijom)
3. Osobe s patološkim otjecanjem likvora
(nazolikovoreja, otolikovoreja)
4. Bolesnici s kroničnim poticajnim bolestima
(KOPB, kardiovaskularne bolesti, dijabetes, kronične bolesti jetre i bubrega)
5. Imunokompromitirani bolesnici
(hematološke i druge maligne bolesti, srpasta anemija, imunosupresivno liječenje, transplantacija organa)
6. HIV-pozitivne osobe
7. Epidemiološki i socijalno izdvojene skupine u kolektivnom smještaju
(gerijatrijske ustanove, domovi za umirovljenike i invalidne osobe, zatvori, vojarne)

Suvremeno pneumokokno cjepivo učinkovito je u prevenciji invazivnih infekcija u odraslih imunokompetentnih osoba, a slabije je učinkovitosti u starijih osoba i u onih s oštećenim imunitetom (limfomi, multipli mijelom, imunosupresivno liječenje). Dakle, zaštita se postiže u slučaju bakteriemije, odnosno pri najtežim pneumokoknim infekcijama, a neujednačena su iskustva o ulozi cjepiva u sprječavanju pneumonija bez bakteriemije, odnosno otitisa i sinusitisa (1, 3-5).

Međutim, velike kohortne studije dokazuju učinkovitost cjepiva u starijih bolesnika, što se očituje u znatnom smanjenju broja hospitalizacija zbog pneumonije, odnosno smanjenjem opće stope smrtnosti (5, 6). U najveće prospektivno kohortno istraživanje o učinkovitosti i isplativosti pneumokoknog cjepiva bilo je uključeno cjelokupno pučanstvo Stockholma starije od 65 godina (ukupno 259.627 ljudi, od kojih je 100.242-je cijepljeno protiv influence i pneumokoka). U opservacijskom razdoblju od godinu dana nakon cijepljenja u skupini cijepljenih znatno je smanjen broj hospitalizacija zbog invazivnih pneumokoknih bolesti (54%) i pneumonija (22%) te opća stopa smrtnosti (27%), odnosno smanjena je smrtnost u hospitaliziranih zbog invazivnih pneumokoknih bolesti (47%), pneumonije (45%), KOPB-a (47%) i srčane dekompenzacije (28%) (7). Zaključak je ovog reprezentativnog istraživanja posve jasan - primjena pneumokoknog cjepiva u starijih ljudi znatno smanjuje broj hospitalizacija, težinu bolesti i stopu smrtnosti od invazivnih pneumokoknih bolesti i pneumonije, a znatno smanjuje i ukupnu stopu smrtnosti te donosi velike uštede u zdravstvenoj potrošnji.

Posebno je važno istaknuti da je primjena pneumokoknog cjepiva apsolutno sigurna, kontraindikacije praktički ne postoje, osim prva tri mjeseca trudnoće (3). Primjena je vrlo jednostavna (jedna doza), a ponovno cijepljenje nakon 5 godina preporučuje se samo mlađim bolesnicima s vrlo visokim rizikom od pneumokokne infekcije (splenektomirani, srpasta anemija), a stariji od 65 godina se ne revakciniraju.

Cjepivo se aplicira intramuskularno ili supkutano u jednoj dozi od 0,5 ml. Osim blagih lokalnih reakcija, uglavnom nema težih neželjenih pojava povezanih s cijepljenjem (2, 3).

Kada je moguće, pneumokokno cjepivo treba primijeniti dva tjedna prije planiranoga kirurškog odstranjenja slezene i prije početka imunosupresivnog liječenja (citostatici, kortikosteroidi, rendgensko zračenje). Osobito je praktično istodobno cijepljenje pneumokoknim cjepivom i cjepivom protiv gripe, jer su i indikacije gotovo jednake (3). Tako se jednim posjetom liječniku postiže dvostruka zaštita.

Ako se zna da je i cijena cjepiva vrlo prihvatljiva, nema ni u nas nikakvih razloga za dalje čekanje, odnosno potrebno je prihvatiti strategiju i uvesti širu primjenu ovog sigurnog i učinkovitog cjepiva u sprječavanju invazivnih i ostalih pneumokoknih bolesti u starijih ljudi i kroničnih bolesnika. Osim produljenja i poboljšanja kvalitete života, širom primjenom cjepiva postiže se i znatna ušteda u ukupnim zdravstvenim troškovima (5-7).

Literatura

- MUSHER DM. *Streptococcus pneumoniae*. U: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, (ur.) Principles and practice of infectious diseases. 6. izd. Philadelphia: Elsevier, Churchill Livingstone 2005: 2362-80.
- KUZMAN I. *Streptococcus pneumoniae*. U: Kuzman I. Pneumonije – uzročnici, dijagnostika, liječenje. Zagreb: Medicinska naklada 1999;135-56.
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of pneumococcal disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1997; 46:1-18.
- STEINER S, MUSHER DM, PAIS LB i sur. Functional antibody activity against *Streptococcus pneumoniae* in elderly individuals vaccinated with the 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine. Clin Infect Dis 1999; 29:281-8.
- JACKSON LA, NEUZIL KM, YU O i sur. Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine in older adults. N Engl J Med 2003; 348:1747-55.
- NICHOL KL, BAKEN L, WUORENMA J, NELSON A. The health and economic benefits associated with pneumococcal vaccination of elderly persons with chronic lung disease. Arch Intern Med 1999; 159:2437-42.
- HEDLUND J, CHRISTENSON B, LUNDBERGH P, ÖRTQVIST A. Effects of a large-scale intervention with influenza and 23-valent pneumococcal vaccines in elderly people: a 1-year follow-up. Vaccine 2003; 21:3906-11.