



Pneumokokkenvaccinatie ter preventie van pneumonie bij COPD-patiënten

Referentie

Walters JA, Tang JN, Poole P, Wood-Baker R. Pneumococcal vaccines for preventing pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017, Issue 1.
DOI: 10.1002/14651858.CD001390.pub4

Duiding

Annelies Aerssens, Centrum voor Vaccinologie en Algemene Inwendige Ziekten, Universitair Ziekenhuis Gent

Minerva publiceerde in 2007 een duiding van een review van de Cochrane Collaboration over het effect van pneumokokkenvaccinatie bij COPD-patiënten (1,2). Een meta-analyse van 4 gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's) toonde aan dat er voor de systematische toediening van een polysaccharide pneumokokkenvaccin bij COPD-patiënten geen wetenschappelijke onderbouwing bestaat. Het effect op morbiditeit (acute exacerbaties en pneumonie) en mortaliteit was statistisch niet significant.

Een recente review (3) van de Cochrane Collaboration zocht opnieuw naar RCT's die een injecteerbaar polysaccharide pneumokokkenvaccin (PPV) of een geconjugeerd pneumokokkenvaccin (PCV) vergeleken met een controlegroep of een alternatief vaccintype bij patiënten met COPD. Van de 12 geïncludeerde RCT's onderzochten er 9 het 23-valent PPV en 3 het 14-valent PPV. In 6 RCT's kreeg de controlegroep geen vaccin, in 3 gebruikte men een injectie met placebo als controle, in 1 vergeleek men het 23-valent PPV met een 7-valent PCV en in 2 kregen zowel de interventie- als de controlegroep hetzelfde griepvaccin. Er was globaal een matig risico van **performance** en **detection bias**. In totaal includeerde men 2 171 COPD-patiënten van gemiddeld 66 jaar, 67% mannen. De gemiddelde éénsecondewaarde (ESW) bedroeg 1,2 liter in 5 studies en 54% van de voorspelde éénsecondewaarde in 4 studies. Na een gemiddelde follow-up van 14 maanden zag men in de vaccinatiegroep in vergelijking met de controlegroep een daling van het aantal community-acquired pneumonieën (CAP) (odds ratio (OR) 0,62 met 95% BI van 0,43 tot 0,89; N=6 studies, waarvan 5 met 23-valent PPV; n=1 372 patiënten). De number needed to treat (NNT) om 1 episode van CAP te voorkomen was 21 (95% BI van 15 tot 74). Deze daling kon echter niet aangetoond worden voor pneumokokkenpneumonie (OR 0,26 met 95% BI van 0,05 tot 1,31; N=3 studies; n=1 158 patiënten). Mortaliteit door cardiorespiratoire oorzaken en globale mortaliteit verschilden statistisch significant niet tussen de vaccinatie- en de controlegroep. Vaccinatie verminderde statistisch significant wel het aantal COPD-exacerbaties (OR 0,60 met 95% BI van 0,39 tot 0,93, N=4 studies met 23-valent PPV; n=446 patiënten). NNT om één acute exacerbatie te voorkomen was 8 (95% BI van 5 tot 58). De enige studie (n=181) die de effectiviteit van het 23-valent polysaccharide vaccin en het 7-valent geconjugeerd vaccin vergeleek, rapporteerde geen verschillen in CAP, globale mortaliteit, ziekenhuisopnames en kans op COPD-exacerbatie (4). Verder onderzoek naar het effect van geconjugeerde vaccins is dringend nodig omdat deze vaccins een sterkere immuunrespons uitlokken dan niet-geconjugeerde vaccins (5,6).

In tegenstelling tot een eerdere update van de review van de Cochrane Collaboration (7) met inclusie van 7 studies kon men in deze update dus wel een statistisch significant effect van pneumokokkenvaccinatie op het optreden van pneumonie en acute exacerbaties aantonen. Het uitblijven van een specifiek effect op pneumokokkenpneumonie zou door een tekort van power verklaard kunnen worden. De incidentie van pneumokokkenpneumonie bedroeg immers slechts 1,1% in de controlegroep, mogelijk als gevolg van onderrapportage. Een positief effect van pneumokokkenvaccinatie tegen pneumonie door het vaccintype (PCV 13) kon wel aangetoond worden in een grote RCT bij gezonde relatief jonge bejaarden (8,9). In een andere review van de Cochrane Collaboration (10) zag men een grote effectiviteit van het pneumokokkenvaccin tegen invasieve pneumokokkeninfecties alhoewel dat resultaat door een latere meta-analyse ontkracht werd (11,12).

Besluit

Het injecteerbare 23-valent pneumokokkenvaccin vermindert het risico van pneumonie en acute exacerbatie bij patiënten met matig ernstige COPD (evidentie van matige kwaliteit). Een effect op de incidentie van

pneumokokkenpneumonie (evidentie van lage kwaliteit) alsook op hospitalisatie en sterfte (evidentie van matige kwaliteit) kon niet aangetoond worden.

Voor de praktijk

Zowel de Hoge Gezondheidsraad als de GOLD-groep bevelen pneumokokkenvaccinatie aan bij alle COPD-patiënten (13,14). De Hoge Gezondheidsraad beveelt aan om volwassenen van 50 tot 85 jaar met COPD een primo-vaccinatie te geven met PCV 13 gevolgd door PPV 23 na minstens 8 weken. Een booster-vaccinatie na 5 jaar kan overwogen worden. Het nut van pneumokokkenvaccinatie om bij COPD-patiënten het aantal pneumonieën en exacerbaties te reduceren wordt nu bevestigd in deze recente review van de Cochrane Collaboration. Welk type vaccin of welke combinatie van vaccins aanbevolen is en of hervaccinatie nuttig kan zijn moet verder onderzocht worden.

Referenties

1. Michiels B. Pneumokokkenvaccinatie bij COPD-patiënten? *Minerva* 2007;6(4):53-5.
2. Granger R, Walters J, Poole PJ, et al. Injectable vaccines for preventing pneumococcal infection with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006, Issue 4. DOI: 10.1002/14651858.CD001390.pub2
3. Walters JA, Tang JN, Poole P, Wood-Baker R. Pneumococcal vaccines for preventing pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017, Issue 1. DOI: 10.1002/14651858.CD001390.pub4
4. Dransfield MT, Harnden S, Burton RL, et al. Long-term comparative immunogenicity of protein conjugate and free polysaccharide pneumococcal vaccines in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Infect Dis* 2012;55:35-44. DOI: 10.1093/cid/cis513
5. Dransfield MT, Nahm MH, Han MK, et al. Superior immune response to protein-conjugate versus free pneumococcal polysaccharide vaccine in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:499-505. DOI: 10.1164/rccm.200903-0488OC
6. Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium. Vaccin tegen pneumokokkeninfectie. BCFI, februari 2018.
7. Walters JA, Smith S, Poole P, et al. Injectable vaccines for preventing pneumococcal infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2010, Issue 11. DOI: 10.1002/14651858.CD001390.pub3
8. Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med* 2015;372:1114-25. DOI: 10.1056/NEJMoa1408544
9. Michiels B. Effectiviteit van een 13-valent geconjugeerd pneumokokkenvaccin bij gezonde 65-plussers. *Minerva bondig* 15/10/2015.
10. Moberley SA, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2007, Issue 3.
11. Huss A, Scott P, Stuck AE, et al. Efficacy of pneumococcal vaccination in adults: a meta-analysis. *CMAJ* 2009;180:48-58. DOI: 10.1503/cmaj.080734
12. Michiels B. Pneumokokkenvaccinatie bij volwassenen is niet doeltreffend. *Minerva* 2009;8(8):119.
13. Vaccinatie tegen pneumokokken-volwassenen. (HGR Advies 9210). Hoge Gezondheidsraad, 2014. Beschikbaar via: <https://www.health.belgium.be/nl/hoge-gezondheidsraad>
14. From the Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. Beschikbaar via: <http://goldcopd.org>