



Effect van het geconjugerd pneumokokkenvaccin tegen pneumonie in de eerste lijn

Referentie

van Werkhoven CH, Bolkenbaas M, Huijts SM, et al. Effects of 13-valent pneumococcal conjugate vaccination of adults on lower respiratory tract infections and antibiotic use in primary care: secondary analysis of a double-blind randomized placebo-controlled study. Clin Microbiol Infect 2020;S1198-743X(20)30560-7. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.09.011

Duiding

Barbara Michiels, Vakgroep Eerstelijns- en Interdisciplinaire Zorg, Centrum voor Huisartsgeneeskunde, Universiteit Antwerpen

Eerder bespraken we in Minerva de effectiviteit van het 13-valent geconjugerd pneumokokkenvaccin (PCV13-vaccin) in vergelijking met placebo bij 84 496 gezonde thuiswonende bejaarden met een gemiddelde leeftijd van 72,8 jaar (3,5% was ouder dan 85 jaar) (1,2). Deze CAPITA (Community Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults)-RCT toonde een effectiviteit van het PCV13-vaccin aan tegen pneumonieën veroorzaakt door de geïncludeerde vaccintypes (effectiviteit 37,7% (95% BI van 14,3% tot 55,1%), weliswaar met een zeer hoge NNT van 1 111 (1,2). Er kon echter geen statistisch significant effect aangetoond worden tegen alle pneumonieën, noch voor de preventie van sterfte ten gevolge van een pneumokokkenpneumonie (inclusief vaccintypes) (1,2).

Parallel met deze CAPITA-studie werd een aparte studie opgezet om het effect van het PCV13-vaccin tegen pneumonie en andere lage luchtweginfecties te onderzoeken bij personen in de eerste lijn. Ook ging men veranderingen in het gebruik van antibiotica na, zowel globaal als specifiek voor lage luchtweginfecties (3). Nadat de follow-up in de CAPITA-studie beëindigd was en vooraleer de blinding werd opgegeven, zocht men voor een subgroep van deelnemers naar episodes van lage luchtweginfecties en antibioticagebruik, geregistreerd in het elektronisch medisch dossier (EMD) van sommige eerstelijnspraktijken. Welke EMD's (en dus welke eerstelijnspraktijken) in aanmerking kwamen, werd op voorhand bepaald. Ook berekende men vooraf een steekproefgrootte van 80 000 persoonjaren per studiearm om met 90% power een verschil van 11% in voorkomen van pneumonie en 6% in voorkomen van lage luchtweginfecties aan te tonen.

De gemiddelde leeftijd in de hier besproken substudie bedroeg 71,4 jaar en 56% waren mannen. De algemene karakteristieken kwamen dus goed overeen met de volledige CAPITA-studie. 20 195 deelnemers kregen het PCV13-vaccin en 20 231 kregen placebo toegediend. Aan de vooraf bepaalde steekproefgrootte werd voldaan. Een totaal van 1 564 episodes van pneumonie deden zich voor in de PCV13-groep tegenover 1659 in de placebogroep. Dat kwam dus neer op een vaccineffectiviteit (VE) van 5,5% met 95% BI van -2,6% tot 13,0%. Andere lage luchtweginfecties kwamen 7 535 maal voor in de PCV13- en 7 817 maal in de placebogroep, wat neerkwam op een vaccineffectiviteit van 3,4% met 95% BI van -2,0% tot 8,5%). Noch voor het aantal antibioticakuren voor lage luchtweginfecties, noch voor het totale aantal antibioticakuren voor gelijk welke indicatie, was er een statistisch significant verschil tussen de PCV13-groep en de placebogroep (respectievelijk 8 835 versus 9 245 en 43 386 versus 43 309 voorschriften).

Deze uitkomsten zijn in lijn met de eerdere bespreking van de CAPITA-studie waarbij geen effect van het PCV13-vaccin op pneumonie van gelijk welke oorsprong kon worden aangetoond. Op basis van de CAPITA-studie kunnen we alleen zeggen dat het vaccin slechts een significant effect heeft op pneumonieën veroorzaakt door een vaccintype en op ernstige invasieve pneumokokkeninfecties. Een effect op hospitalisatie werd evenwel niet onderzocht en er was geen effect op de mortaliteit (1,2).

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

De Hoge Gezondheidsraad focust in zijn aanbeveling over pneumokokkenvaccinatie op personen met een hogere kans op ernstige pneumokokkeninfecties (19-85 jaar), volwassenen met comorbiditeit (50 tot 85 jaar), maar ook op gezonde ouderen (65 tot 85 jaar). Bij gezonde volwassenen tussen 65 en 85 jaar bestaat het voorkeursschema uit vaccinatie met PCV13 gevolgd door PPV23. Het momenteel aanbevolen interval tussen beide vaccins voor gezonde volwassenen tussen 65 en 85 jaar bedraagt minstens 1 jaar. Als alternatief vaccinatieschema kan ook alleen het PPV23 eenmalig toegediend worden bij deze groep. Personen die vroeger reeds gevaccineerd werden met PPV23, kan men eenmalig hervaccineren met PCV13 minstens 1 jaar na de laatste PPV23-vaccinatie (4).

Besluit

Deze methodologisch correct uitgevoerde substudie van de CAPITA-studie toont met voldoende power aan dat het PVC13-vaccin toegediend aan gezonde 65-plussers geen effect heeft tegen pneumonie, lage luchtweginfecties en op antibioticagebruik in de eerste lijn.

Referenties

1. Michiels B. Effectiviteit van een 13-valent geconjugerd pneumokokkenvaccin bij gezonde 65-plussers. Minerva bondig 15/10/2015.
2. 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
3. van Werkhoven CH, Bolkenbaas M, Huijts SM, et al. Effects of 13-valent pneumococcal conjugate vaccination of adults on lower respiratory tract infections and antibiotic use in primary care: secondary analysis of a double-blind randomized placebo-controlled study. *Clin Microbiol Infect* 2020:S1198-743X(20)30560-7. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.09.011
4. Hoge Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen pneumokokken volwassenen. Advies 9562. HGR 2020.