



## RECOMANDĂRI DE VACCINARE PENTRU PACIENȚII CU BPOC - GHIDUL GOLD 2023

Bronhopneumopatia obstructivă cronică (BPOC) este o adevărată provocare pentru sănătatea publică și o cauză majoră de morbiditate și mortalitate cronică în lume. BPOC este în prezent una dintre cele mai importante trei cauze de deces la nivel mondial<sup>1</sup>.

Pacienții cu BPOC sunt mai predispuși exacerbărilor infecțioase de diferite cauze ca urmare a imunodeficiențelor, vârstei și comorbidităților asociate.<sup>2</sup> Luând în calcul acest aspect, este recomandat ca pacienții cu BPOC să fie vaccinați cu toate vaccinurile recomandate.<sup>3</sup>

### **Recomandări GOLD 2023 referitoare la Vaccinarea în BPOC stabil<sup>3</sup>**

- Vaccinarea antigripală este recomandată pacienților cu BPOC (nivel de evidență B)
- OMS și CDC recomandă vaccinarea împotriva COVID-19 a pacienților cu BPOC (nivel de evidență B)
- CDC recomandă o doză de vaccin pneumococic conjugat 20-valent (PCV20); sau o doză de vaccin pneumococic conjugat 15-valent (PCV15) urmat de vaccinul pneumococic polizaharidic 23-valent (PPSV23) pentru pacienții cu BPOC (nivel de evidență B)
- S-a demonstrat că vaccinarea antipneumococică reduce incidența pneumoniei dobândite în comunitate și a exacerbărilor la pacienții cu BPOC (nivel de evidență B)
- CDC recomandă vaccinarea Tdap (dTAp/dTPa) pentru protecția împotriva tusei convulsive a pacienților cu BPOC care nu au fost vaccinați în adolescență (nivel de evidență B) și vaccinul zona zoster pentru protecția împotriva zona zoster a pacienților cu BPOC cu vârsta peste 50 de ani (nivel de evidență B)

### **Vaccinul gripal**

Vaccinarea antigripală poate reduce severitatea bolii<sup>4</sup> (cum ar fi infecțiile de tract respirator inferior care necesită spitalizare) și mortalitatea la pacienții cu BPOC<sup>5-8</sup>. Doar câteva studii au evaluat exacerbările și au demonstrat o reducere semnificativă a

numărului total de exacerbări per subiect vaccinat comparativ cu cei care au primit placebo<sup>5</sup>. Sunt recomandate vaccinuri gripale cu virus inactivat sau cu virus viu atenuat deoarece sunt mai eficiente la vârstnicii cu BPOC<sup>9,10</sup>. Rezultatele unui studiu la nivel de populație au sugerat că pacienții cu BPOC, în special cei vârstnici, au avut un risc scăzut de boală cardiacă ischemică atunci când au fost vaccinați cu vaccin gripal timp de mai mulți ani<sup>11</sup>. Apariția reacțiilor adverse este în general ușoară și tranzitorie.

### **Vaccinul pneumococic**

Vaccinarea antipneumococică, cu vaccin pneumococic conjugat (PCV20 sau PCV15) și vaccin pneumococic polizaharidic (PPSV23) este aprobată pentru utilizare la adulții cu vârsta  $\geq 65$  de ani. Aceste vaccinuri sunt de asemenea aprobate pentru utilizare la adulții cu vârsta cuprinsă între 19 și 64 de ani dacă aceștia prezintă o afecțiune medicală subiacentă, cum ar fi o boală pulmonară cronică (inclusiv BPOC, astm și emfizem), fumatul, transplantul de organe solide, etc. Vaccinarea antipneumococică este universal recomandată pentru adulții din aceste grupe de vârstă dacă anterior nu au primit un vaccin pneumococic sau dacă istoricul lor de vaccinare antipneumococică este necunoscut.

Recomandarea actuală este de administrare a PCV15 urmat de PPSV23 SAU de administrare a 1 doză de PCV20. Adulții care au primit anterior doar PPSV23, pot primi un PCV (fie PCV20 fie PCV15) la  $\geq 1$  an după ultima doză de PPSV23<sup>12</sup>.

Datele disponibile despre efectul PPSV sau PCV la persoanele cu BPOC sunt limitate<sup>13</sup>. Un review sistematic asupra vaccinurilor injectabile la pacienții cu BPOC a identificat și a inclus 12 studii randomizate și a observat că vaccinurile pneumococice polivalente injectabile oferă o protecție semnificativă împotriva pneumoniei dobândite în comunitate, deși nu există dovezi care să indice că vaccinarea a redus riscul de pneumonie pneumococică confirmată, care a fost un eveniment identificat relativ rar. Vaccinarea a redus probabilitatea de apariție a exacerbărilor BPOC și dovezi de calitate moderată sugerează beneficiile vaccinării antipneumococice la pacienții cu BPOC. Datele nu au fost suficiente pentru a putea compara diferitele tipuri de vaccinuri pneumococice<sup>14</sup>. S-a arătat că PPSV23 reduce incidența pneumoniei dobândite în comunitate la pacienții cu BPOC  $< 65$  ani, cu VEMS prezis  $< 40\%$  sau cu comorbidități (mai ales afecțiuni cardiace)<sup>15</sup>. S-a arătat că PCV13 are cel puțin aceeași imunogenitate ca și PPSV23 sau are imunogenitate superioară acestuia până la 2 ani după vaccinare la pacienții cu BPOC<sup>16</sup>. Într-un studiu randomizat de mare anvergură, PCV13 a demonstrat eficacitate

semnificativă care a persistat pentru cel puțin 4 ani, pentru prevenția penumoniei cu serotipuri vaccinale, dobândită în comunitate (45.6%) și pentru boala pneumococică invazivă (75%) în rândul adulților cu vârsta  $\geq 65$  ani<sup>17</sup>.

Un studiu de cohortă din anul 2021 a comparat eficiența PPSV23 și PCV13 la pacienți cu BPOC pe o perioadă de 5 ani. Deși ambele vaccinuri au efecte clinice comparabile în timpul primului an de la momentul vaccinării, PCV13 a aratat eficiență clinică persistentă în timpul celor 5 ani de urmărire. Pneumonia până la anul 5 de la vaccinare, a fost înregistrată la 47% dintre pacienții care au primit PPV23, versus 3.3% dintre pacienții din grupul care a primit PCV13 ( $p < 0.001$ ). Un efect similar a fost observat și în ceea ce privește reducerea exacerbărilor BPOC<sup>18</sup>.

PCV15, PCV20 sau PPSV23 pot fi coadministrare cu vaccinul gripal în cadrul unui program de imunizare a adulților, pentru că administrarea concomitentă (PCV15 sau PPSV23 și QIV, PCV20 și QIV cu adjuvant) s-a demonstrat că este imunogenă și sigură<sup>19</sup>.

### Alte vaccinuri

Pentru pacienții cu BPOC, CDC recomandă vaccinarea Tdap (dTAP/dTPa) pentru protecția împotriva tusei convulsive, tetanosului și difteriei a pacienților nevaccinați în adolescență și utilizarea de rutină a vaccinului zona zoster<sup>20,21</sup>. Este recomandat ca pacienții cu BPOC să fie vaccinați împotriva COVID-19 în conformitate cu recomandările naționale.

**Pentru vaccinarea împotriva bolii pneumococice invazive (BPI) și a pneumoniei, este disponibil în România, începând din toamna anului 2022, pentru utilizare la persoane cu vârsta de 18 ani și peste, vaccinul pneumococic polizaharidic conjugat 20-valent. Schema de vaccinare recomandată cu PCV 20 (Vaccin pneumococic polizaharidic conjugat (20-valent, adsorbit):<sup>22</sup>**

	19-64 ani	$\geq 65$ ani
Niciuna dintre afecțiunile de mai jos	Nicio recomandare	PCV20
Afecțiuni cronice **	PCV20	
Implant cohlear, fistule LCR		
Afectiuni care generează imunosupresie		

**\*\*Alcoolism, boli cardiace/hepatice/pulmonare cronice, fumat, diabet zaharat, insuficiență renală cronică, sindrom nefrotic, imunodeficiență, imunosupresie iatrogenă, malignitate generalizată, infecție HIV, boala Hodgkin, leucemie, limfom, mielom multiplu, transplant de organe solide, sau asplenie dobândită, siclemie sau alte hemoglobinopatii, fistula LCR sau implant cohlear.**

PCV 20 poate fi administrat concomitent cu vaccinul gripal sezonier și cu vaccinul de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate). Vaccinul pneumococic poate fi administrat pe tot parcursul anului.

## Referințe:

1. Halpin DMG, Celli BR, Criner GJ, et al. The GOLD Summit on chronic obstructive pulmonary disease in low- and middle-income countries. *Int J Tuberc Lung Dis* 2019; 23(11): 1131-41
2. Recomandări de diagnostic și tratament în Bronhopneumopatia Obstructivă Cronică / sub red.: Ruxandra Ulmeanu, Ariadna Petronela Fildan, Cristian Oancea, Florin Dumitru Mihălțan. - București : Editura Medicală, 2019
3. 2023 GOLD Report - Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD ([goldcopd.org](https://goldcopd.org)). <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/>
4. Wongsurakiat P, Maranetra KN, Wasi C, Kositanont U, Dejsomritrutai W, Charoenratanakul S. Acute respiratory illness in patients with COPD and the effectiveness of influenza vaccination: a randomized controlled study. *Chest* 2004;
5. Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RW, Cates CJ. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (1): CD002733.
6. Wongsurakiat P, Lertakyamanee J, Maranetra KN, Jongriratanakul S, Sangkaew S. Economic evaluation of influenza vaccination in Thai chronic obstructive pulmonary disease patients. *J Med Assoc Thai* 2003; 86(6): 497-508.
7. Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, Von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 1994; 331(12): 778-84.
8. Fiore AE, Shay DK, Broder K, et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2009. *MMWR Recomm Rep* 2009; 58(RR-8): 1-52.
9. Edwards KM, Dupont WD, Westrich MK, Plummer WD, Jr., Palmer PS, Wright PF. A randomized controlled trial of coldadapted and inactivated vaccines for the prevention of influenza A disease. *J Infect Dis* 1994; 169(1): 68-76.
10. Hak E, van Essen GA, Buskens E, Stalman W, de Melker RA. Is immunising all patients with chronic lung disease in the community against influenza cost effective? Evidence from a general practice based clinical prospective cohort study in
11. Huang CL, Nguyen PA, Kuo PL, Iqbal U, Hsu YH, Jian WS. Influenza vaccination and reduction in risk of ischemic heart disease among chronic obstructive pulmonary elderly. *Comput Methods Programs Biomed* 2013; 111(2): 507-11.
12. Kobayashi M, Bennett NM, Gierke R, et al. Intervals Between PCV13 and PPSV23 Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015; 64(34): 944-7.
13. Walters JA, Smith S, Poole P, Granger RH, Wood-Baker R. Injectable vaccines for preventing pneumococcal infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (11): CD001390.
14. Walters JA, Tang JN, Poole P, Wood-Baker R. Pneumococcal vaccines for preventing pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 1: CD001390.
15. Alfageme I, Vazquez R, Reyes N, et al. Clinical efficacy of anti-pneumococcal vaccination in patients with COPD. *Thorax* 2006; 61(3): 189-95

16. 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(5): e35-44.
17. Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med* 2015; 372(12): 1114-25.
18. Ignatova GL, Avdeev SN, Antonov VN. Comparative effectiveness of pneumococcal vaccination with PPV23 and PCV13 in COPD patients over a 5-year follow-up cohort study. *Sci Rep* 2021; 11(1): 15948.
19. Ofori-Anyinam O, Leroux-Roels G, Drame M, et al. Immunogenicity and safety of an inactivated quadrivalent influenza vaccine co-administered with a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine versus separate administration, in adults  $\geq 50$  years of age: Results from a phase III, randomized, non-inferiority trial. *Vaccine* 2017; 35(46): 6321-8.
20. Centers for Disease Control and Prevention Mortality and Morbidity Weekly Report. Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis Vaccines: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2019, online article available here: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6903a5.htm> [accessed Aug 2022].
21. Centers for Disease Control and Prevention. Lung Disease including Asthma and Adult Vaccination, 2016, online information available here: <https://www.cdc.gov/vaccines/adults/rec-vac/health-conditions/lung-disease.html> [accessed Aug 2022].
22. Kobayashi M, Farrar JL, Gierke R, et al. Use of 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among U.S. Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71:109–117. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7104a1>

OMS – Organizația Mondială a Sănătății,

CDC – (Centers for Disease Control and Prevention) Centrele pentru Controlul și Prevenția Bolilor din Statele Unite ale Americii,

GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) – Inițiativa Globală pentru Boala Pulmonară Obstructivă Cronică,

PCV13 – vaccin pneumococic conjugat 13-valent,

PCV15 – vaccin pneumococic conjugat 15-valent,

PCV20 – vaccin pneumococic conjugat 20-valent,

PPSV23 – vaccin pneumococic polizaharidic 23-valent,

Tdap - Vaccin diftero-tetano-pertussis acellular,

QIV – vaccin gripal tetravalent inactivat.