



HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN
LIÊN CHI HỘI HEN - DỊ ỨNG - MIỄN DỊCH LÂM SÀNG TP.HCM 2023

Vaccine Phế cầu cho người lớn?

BSCK2 Đặng Thị Kim Huyền
BV Đại Học Y Dược
P Khám Dò Chức năng Hô Hấp

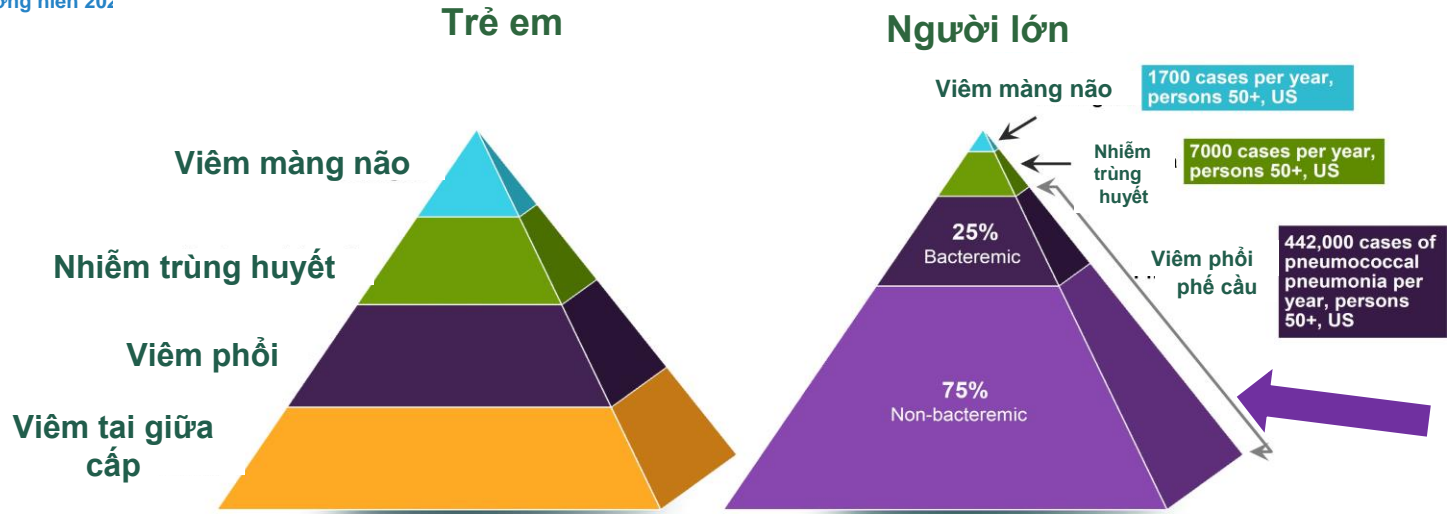
Nội dung

1. Các bệnh do Phế cầu khuẩn ở người lớn
2. Các nhóm nguy cơ mắc bệnh phế cầu
3. Vaccines ngừa bệnh phế cầu cho người lớn?

Phế cầu khuẩn và bệnh Phế cầu



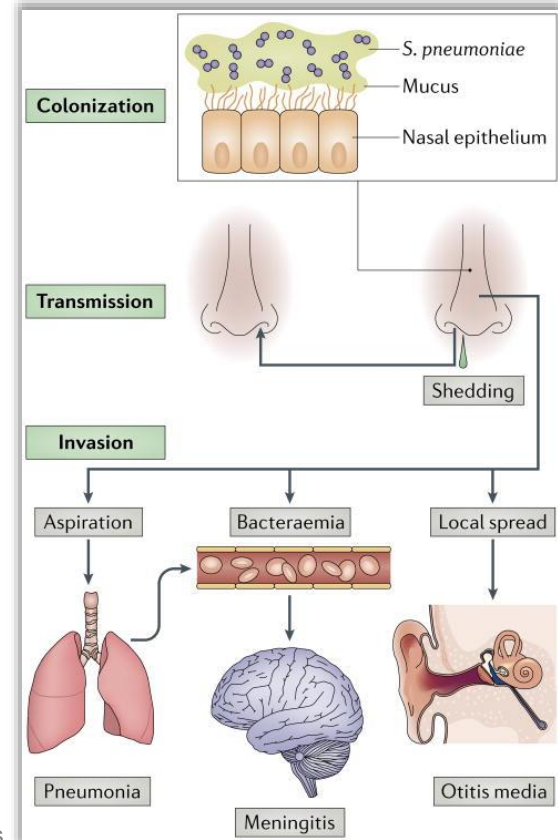
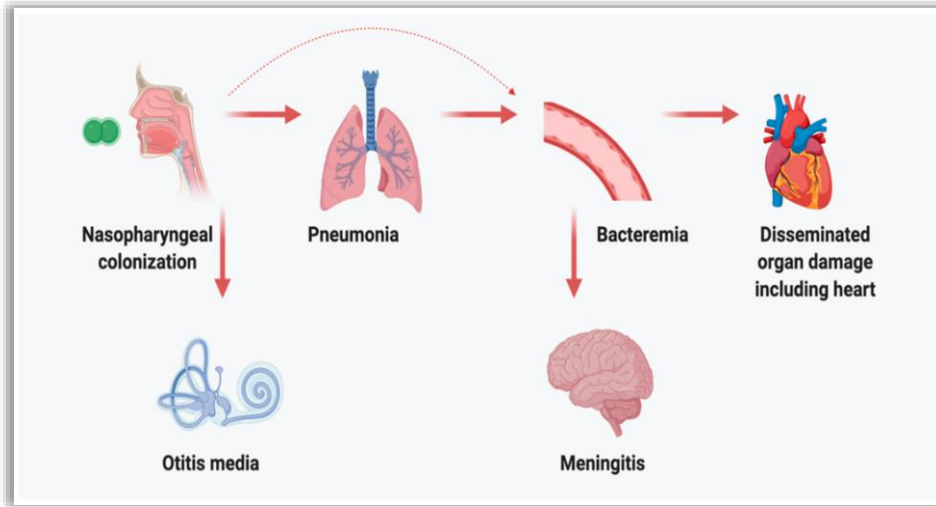
1.1. Bệnh phế cầu ở trẻ em và người lớn



1. CDC. Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep..
2. <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/table-of-contents.pdf> Accessed on July 7, 2014.

*Data are estimates derived from 2004–2005 statistics; assumptions based on published literature and expert opinion.
 †Includes both inpatient (i.e. hospitalization) and outpatient pneumococcal pneumonia.

1.2. Vòng đời của *Streptococcus pneumoniae* & cơ chế bệnh sinh của bệnh phế cầu khuẩn

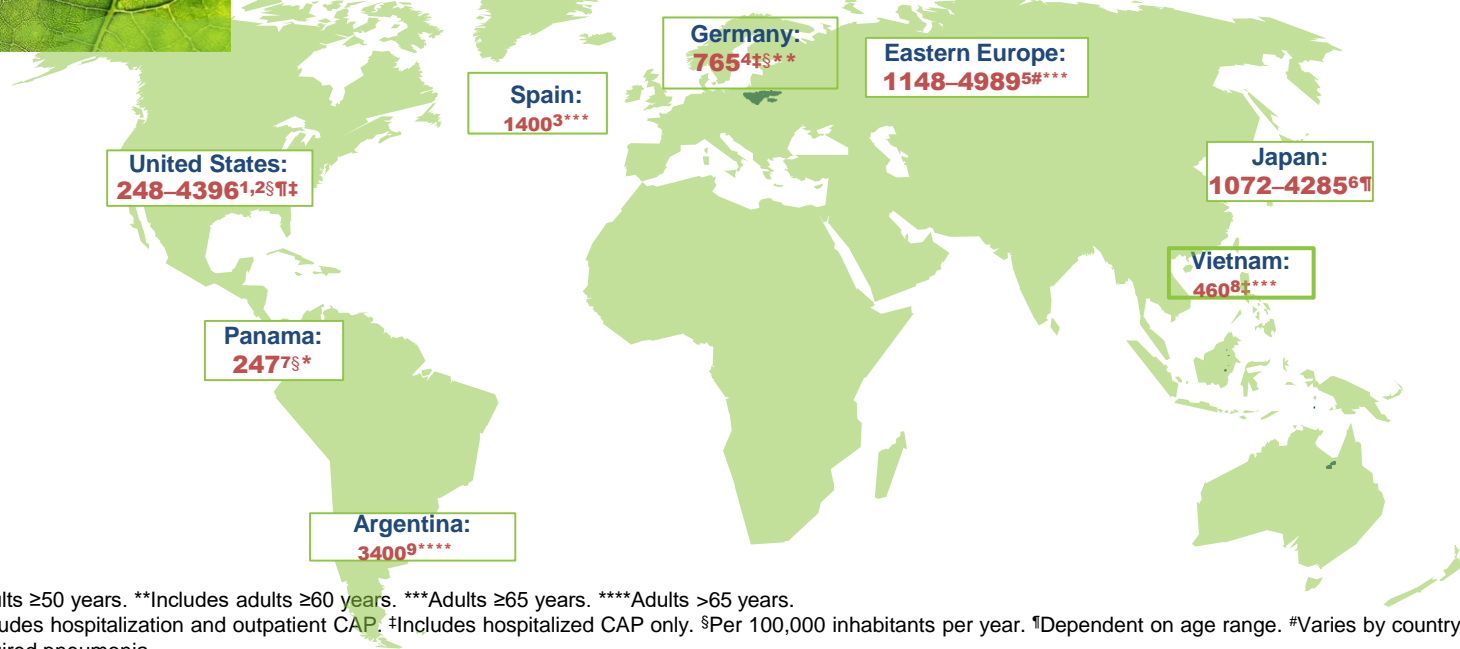


Streptococcus pneumoniae: transmission, colonization and invasion -[Jeffrey N. Weiser](#) -2018-
Multi-Valent Protein Hybrid Pneumococcal Vaccines: A Strategy for the Next Generation of Vaccines

1.3. VP mắc phải ở cộng đồng (CAP) do mọi nguyên nhân: gánh nặng cho người lớn tuổi trên thế giới



Estimated Incidence[†] of All-Cause CAP in Older Adults (per 100,000 Person-Years)



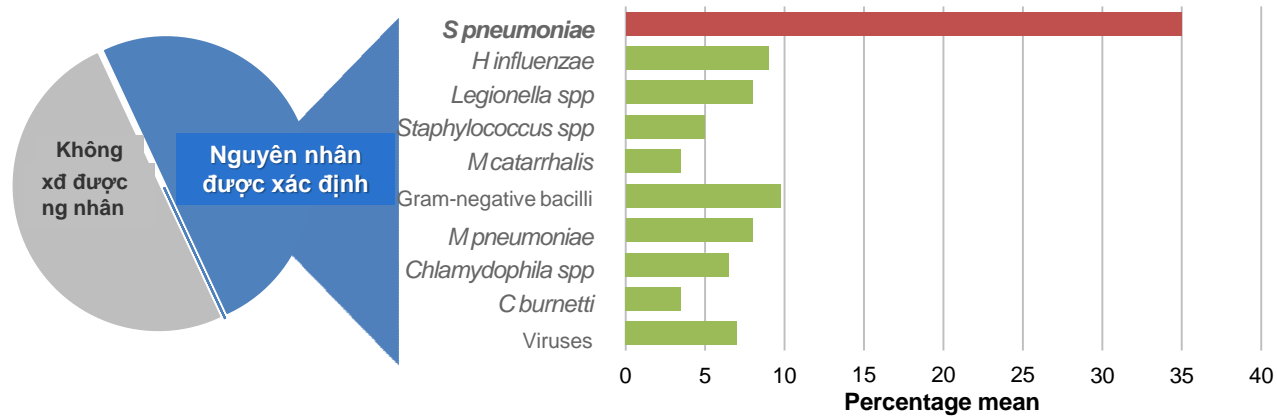
*Adults ≥50 years. **Includes adults ≥60 years. ***Adults ≥65 years. ****Adults >65 years.

[†]Includes hospitalization and outpatient CAP. [‡]Includes hospitalized CAP only. [§]Per 100,000 inhabitants per year. [¶]Dependent on age range. [#]Varies by country. CAP=community-acquired pneumonia.

1. Griffin MR, et al. *N Engl J Med.* 2013;369:155-163.
2. Jain S, et al. *N Engl J Med.* 2015;373:415-427.
3. Vila-Corcoles A, et al. *Respir Med.* 2009;103:309-316.
4. Ewig S, et al. *Thorax.* 2009;64:1062-1069.
5. Tichopad A, et al. *PLoS One.* 2013;8:e71375.
6. Takaki M, et al. *Jpn J Infect Dis.* 2014;67:269-275.
7. Rodriguez R, et al. Presented at: ALAT Congress; July 31-August 2, 2014; Medellin, Colombia.
8. Takahashi K, et al. *BMC Infect Dis.* 2013;13:296.
9. Lopardo G, et al. Presented at: ISPPD-9; March 9-13, 2014; Hyderabad, India.

1.3. *S. Pneumoniae* - mầm bệnh trong Viêm phổi mắc phải ở cộng đồng (CAP) trước khi PCV- Châu Âu

Tần suất các nguyên nhân VP cộng đồng ở châu Âu, 1990–2007¹



- *S pneumoniae*: mầm bệnh phân lập thường xuyên nhất ở bn VP CĐ trong bệnh viện, ICU và bn ngoại trú^{1,2}

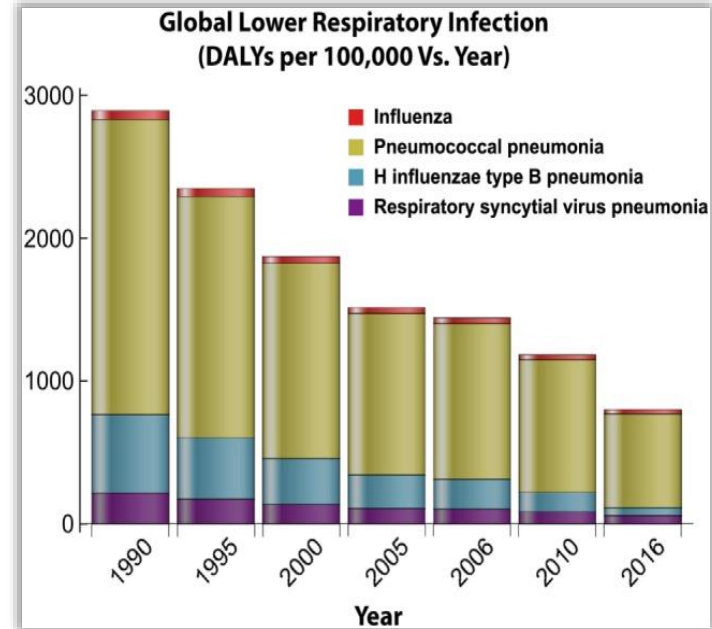
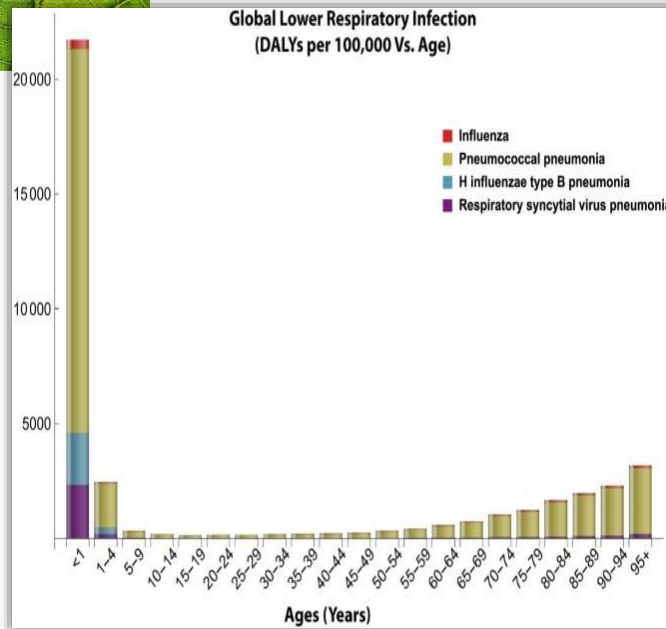
*Data are presented as percentage means of frequency of isolation of the respective pathogens from the studies included. Studies were identified by a literature review of all primary articles reporting studies of the clinical and economic burden of CAP in adults in Europe from January 1990 to December 2007.

CAP=community-acquired pneumonia; ICU=intensive care unit.

1. Reproduced from [Welte T et al, *Thorax*, volume 67(1), pages 71-79, 2012] with permission from BMJ Publishing Group Ltd. 2. Lode HM. *Respir Med.* 2007;101(9):1864-1873.

Nhiễm trùng hô hấp dưới toàn cầu - Gánh nặng của 4 bệnh theo thời gian

đáp ứng với áp dụng các pp điều trị bằng kháng sinh và triển khai vaccine



Dữ liệu năm sống đã điều chỉnh theo khuyết tật (DALY) từ Viện Đo lường và Đánh giá Sức khỏe (7).

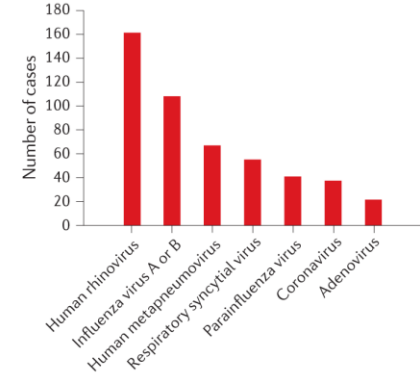
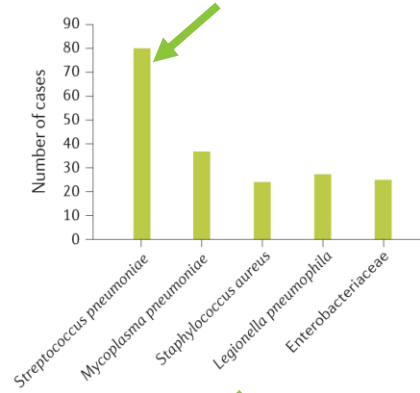
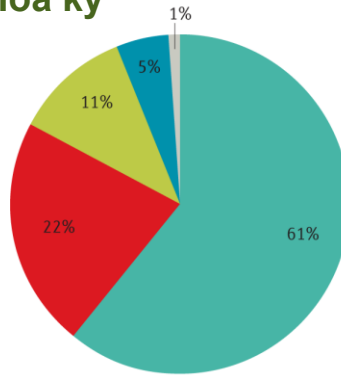
Streptococcus pneumoniae's Virulence and Host Immunity: Aging, Diagnosis, and Prevention, 2018, [Frontiers in Immunology](#)

Tần suất nguyên nhân nhân vi khuẩn VP cộng đồng người lớn



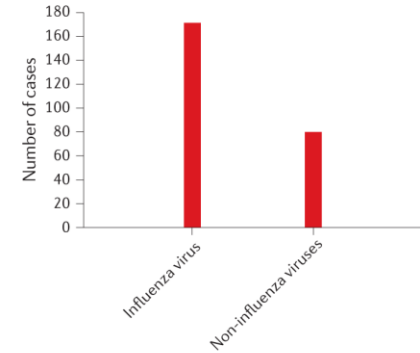
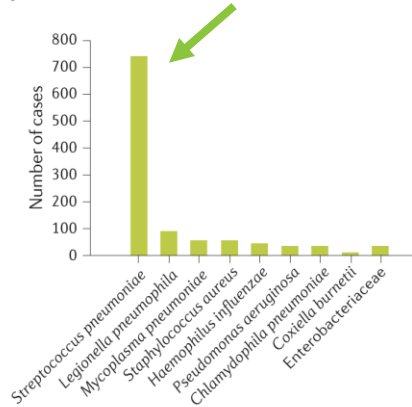
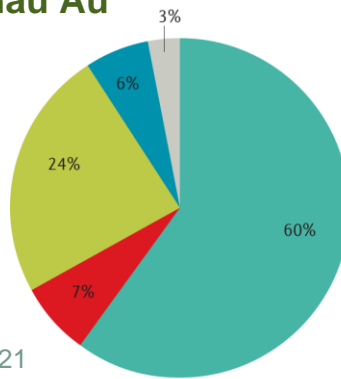
Hoa kỳ 2010 - 2012
(từ 2.488 cas)⁹.

a. Hoa kỳ



b. Châu Âu

Châu Âu 2003 - 2014
(từ 3.854 cas)⁶.

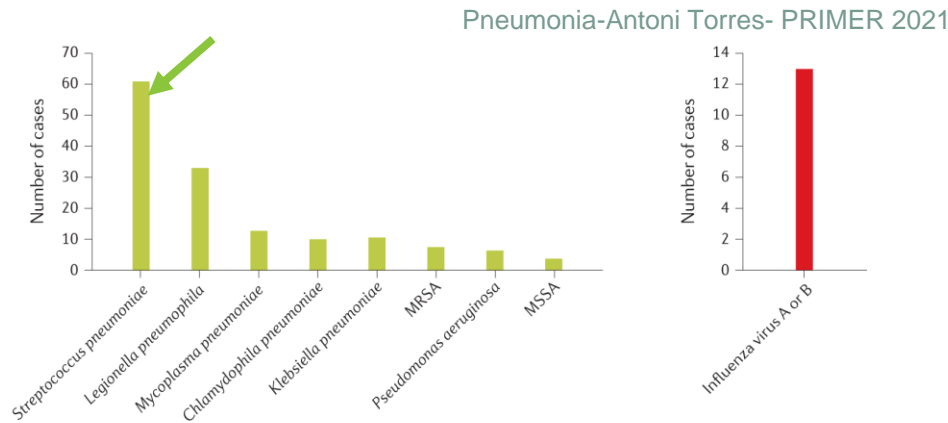
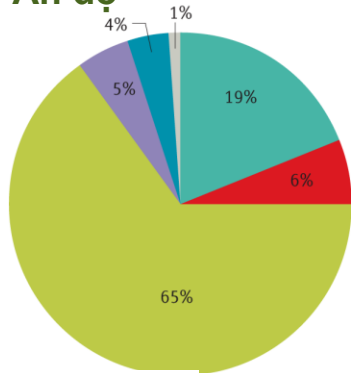


■ Không phát hiện mầm bệnh
 ■ Viruses hô hấp
 ■ Vi khuẩn
 ■ Đa vi khuẩn
 ■ Khác

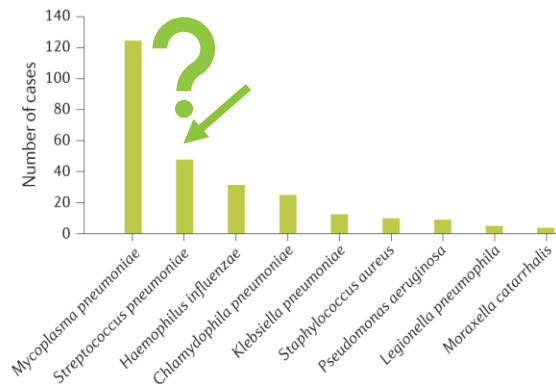
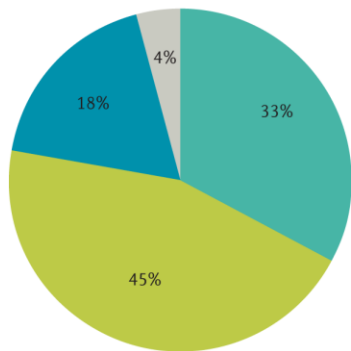
Tần suất nguyên nhân vi khuẩn VP cộng đồng người lớn



a. Ấn độ



b. Trung Quốc

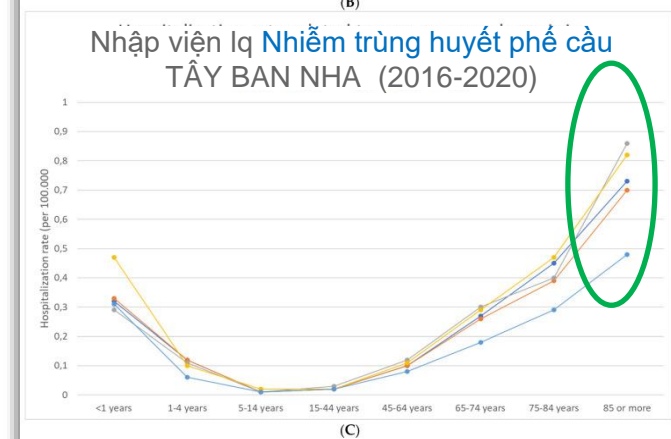
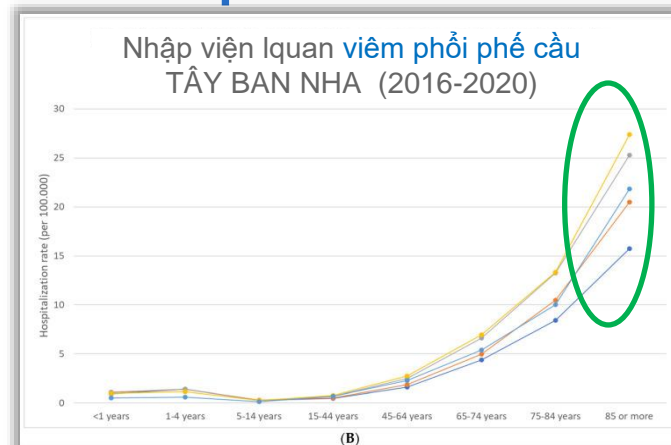
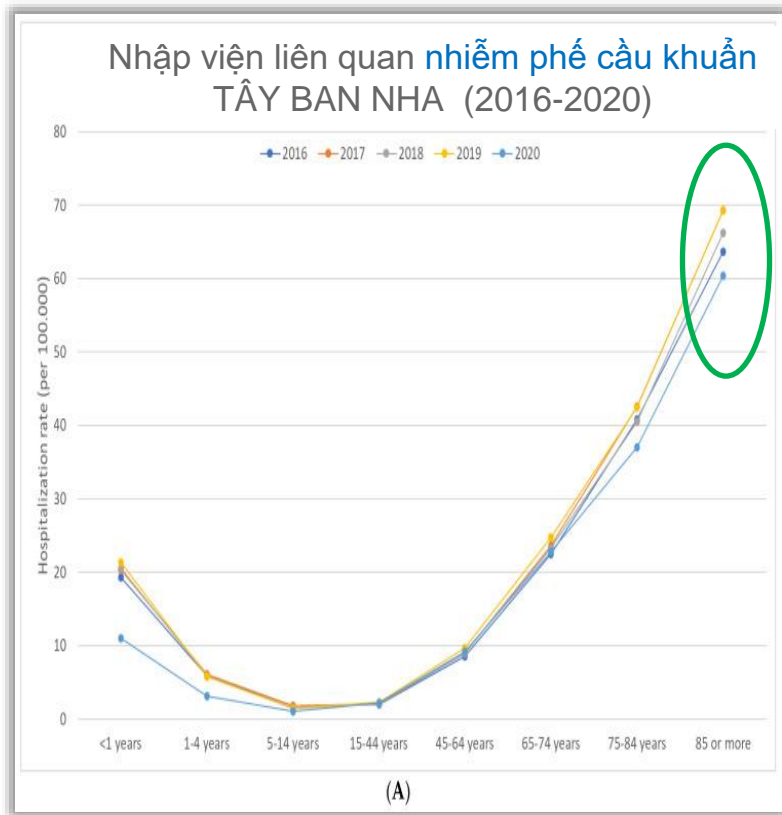


a India from 2013 to 2015 (from 225 cases)⁵⁴.

b | Aetiology of CAP in the adult population in China from 2004 to 2005 (from 593 cases)⁵

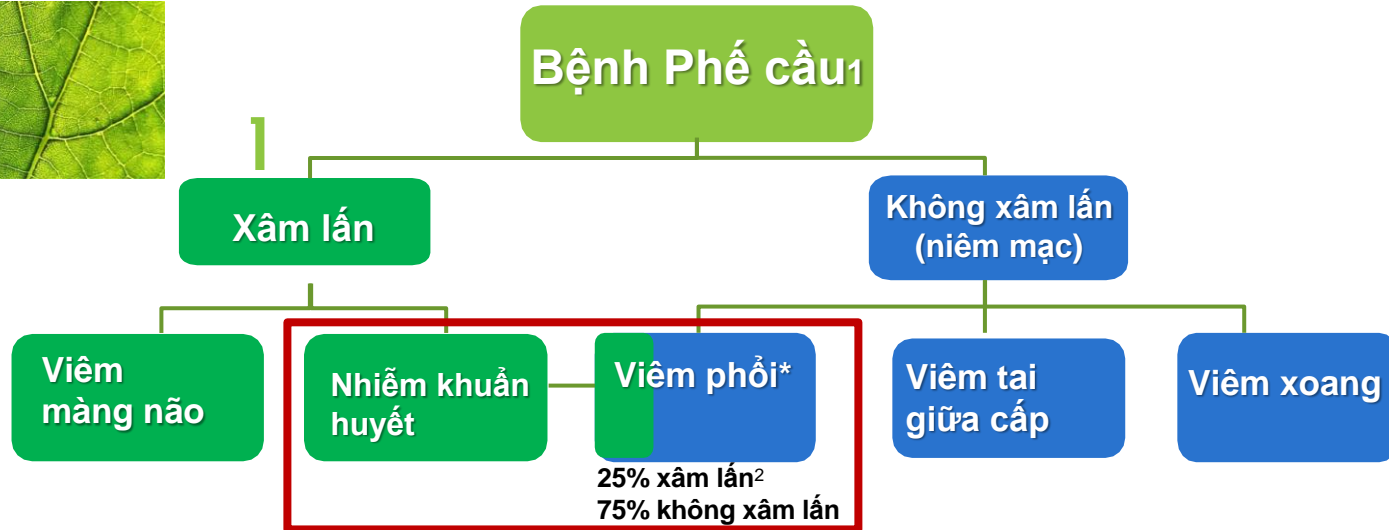
 Không phát hiện mầm bệnh
 ■ Virus hô hấp
 ■ Vi khuẩn
 ■ Mycobacterium tuberculosis
 ■ Đa vi khuẩn
 ■ Khác

1.4. Gánh nặng nhập viện liên quan nhiễm phế cầu khuẩn



2023- Burden of Hospitalizations Related to Pneumococcal Infection in Spain (2016-2020)

Phân loại bệnh phế cầu



- Các dạng không xâm lấn có thể trở nên xâm lấn (Viêm phổi khi kèm nhiễm khuẩn huyết)¹
- Mức độ nặng của bệnh và mức độ xâm lấn khác nhau tùy theo loại huyết thanh³

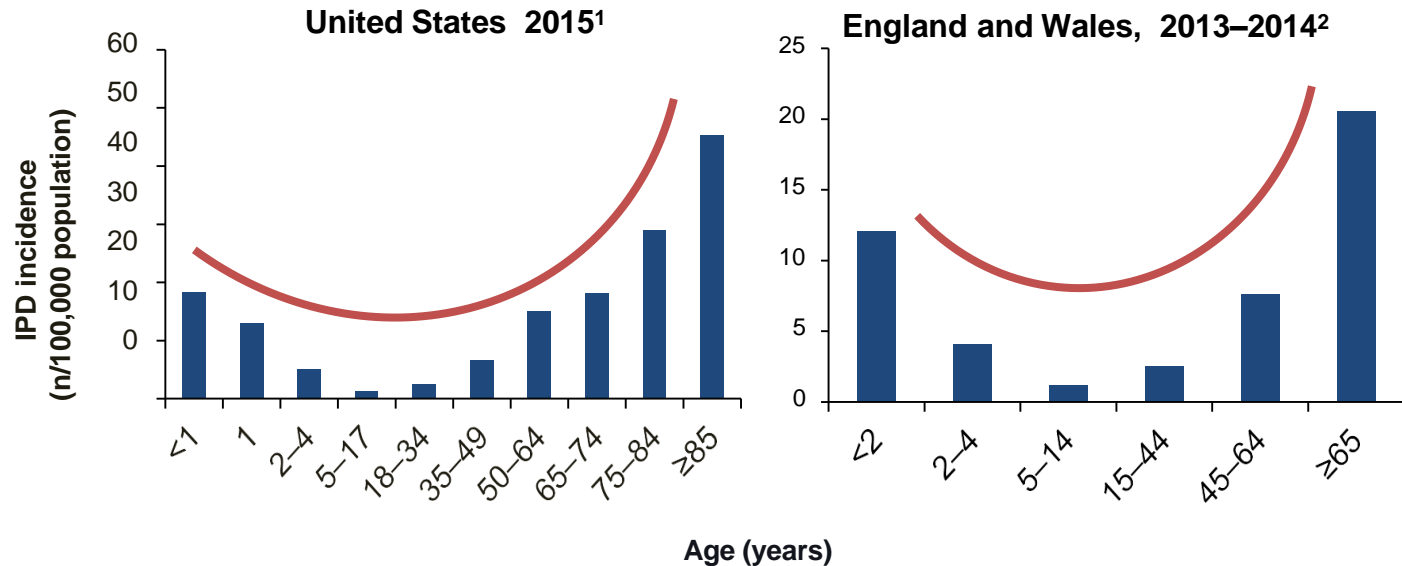
*Ở Người lớn.

1. World Health Organization (WHO). Wkly Epidemiol Rec. 2012;87. (14):129-144 .2.SaidMA, et al. PLoS One. 2013;8(4):e60273. 3. Jansen AG, et al. Clin Infect Dis. 2009;49(2):e23-e29.

Phế cầu khuẩn và các nhóm người lớn nguy cơ mắc



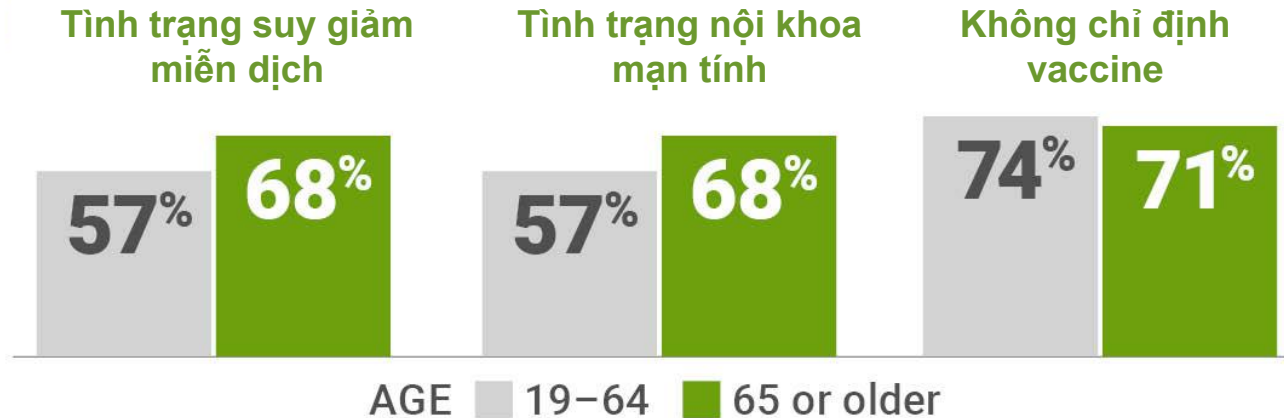
2.1. Tần suất bệnh phế cầu xâm lấn: các nhóm tuổi



1. Centers for Disease Control and Prevention. Active Bacterial Core surveillance (ABCs) report. Emerging Infections Program Network: *Streptococcus pneumoniae*, 2017. 2. Waight PA, et al. Lancet Infect Dis. 2015;15:535-543.

Miễn dịch bầy đàn làm giảm bệnh phế cầu khuẩn xâm lấn ở người lớn

Tần suất mắc mới bệnh phế cầu giảm ở người lớn

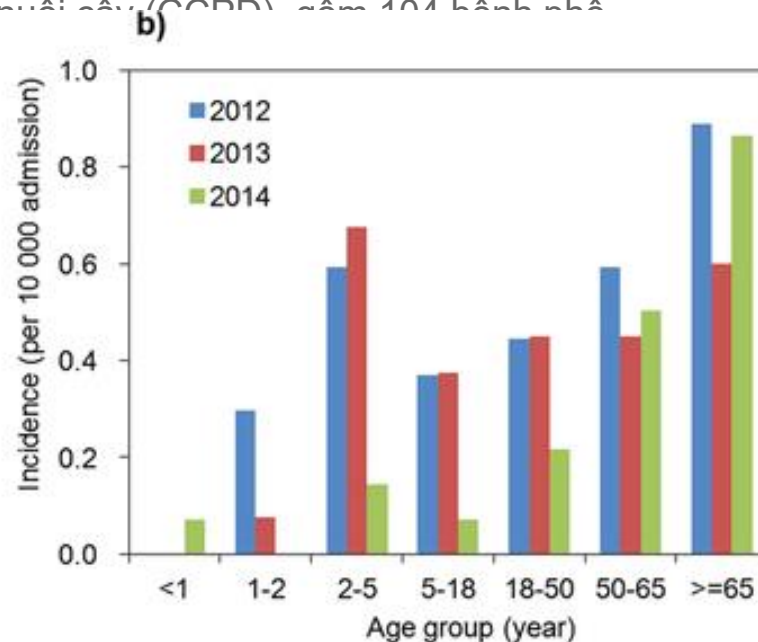
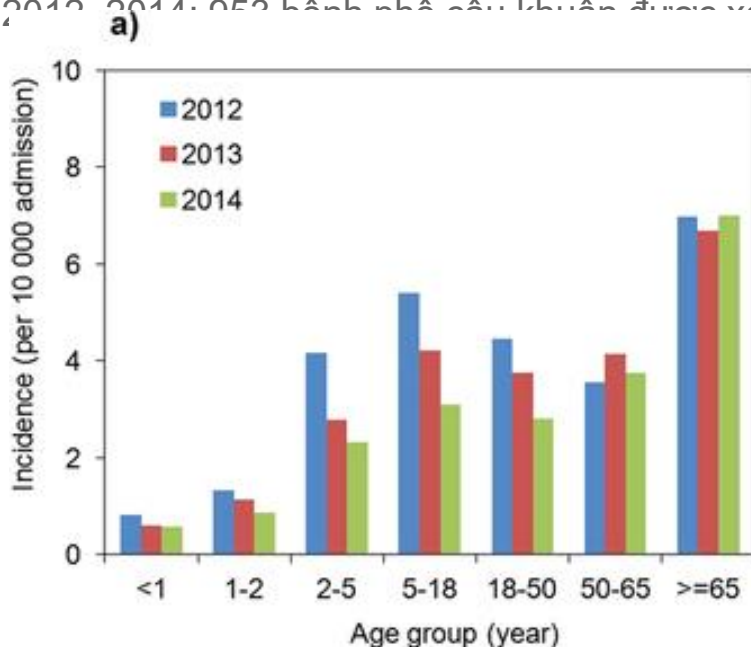


Herd immunity drives down invasive pneumococcal disease in adults,
Source: Ahmed SS, et al. Clin Infect Dis. 2019;doi:10.1093/cid/ciz739.

2.2. Tần suất mắc đặc hiệu thay đổi theo nhóm tuổi ước tính

Đài Loan: 2013 vaccine PCV13 miễn phí trẻ 2–5T. 2014, trẻ 1–5 T

Gđ 2012-2014: 052 bệnh nhân cần điều trị và nuôi cấy (CCPD) gồm 101 bệnh nhân cầu



1.2015- Evolving pneumococcal serotypes and sequence types in relation to high antibiotic stress and conditional pneumococcal immunization

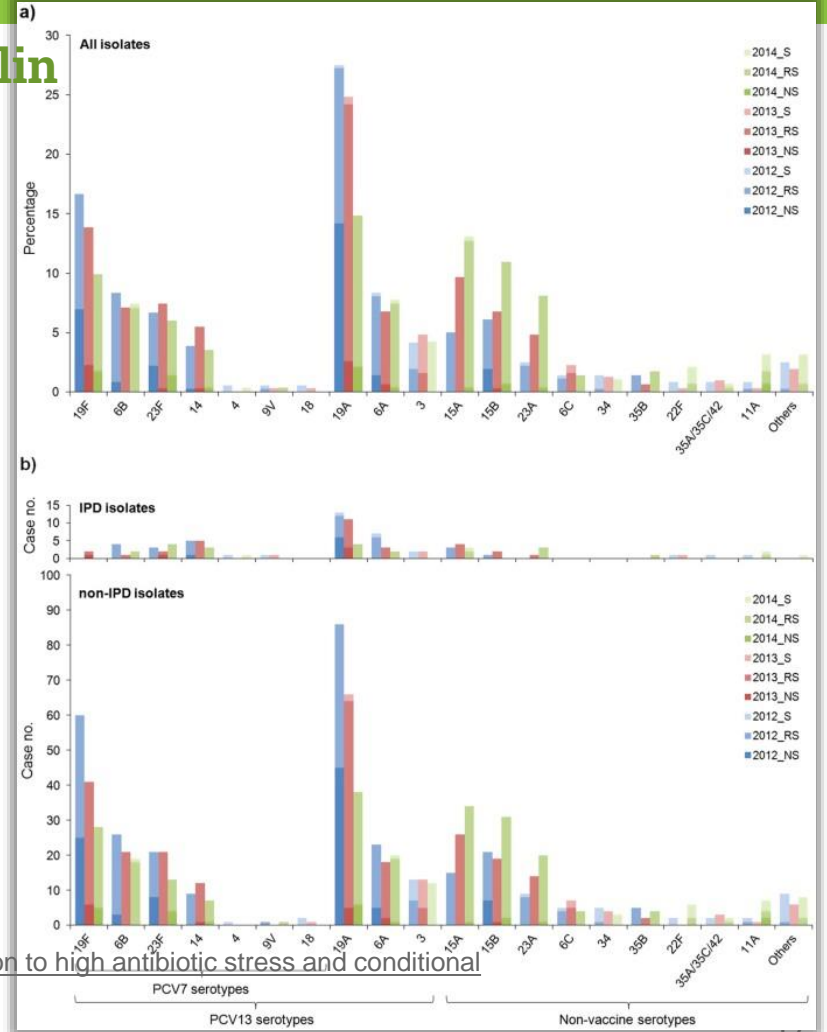
2.3. Tính nhạy cảm với penicillin



Tính nhạy cảm với penicillin giữa
 (a) tất cả các chủng phân lập và
 (b) các chủng IQ bệnh phế cầu khuẩn xâm lấn (IPD)
 (trên) và các chủng không IPD (dưới).

Panel (a) is expressed in accumulated percentages using the respective annual total isolate number as the denominator. (S, susceptible, ≤ 0.06 mg/L; RS, reduced susceptible, 0.06-2 mg/L; NS, non-susceptible, >2 mg/L)

1. 2015- Evolving pneumococcal serotypes and sequence types in relation to high antibiotic stress and conditional pneumococcal immunization

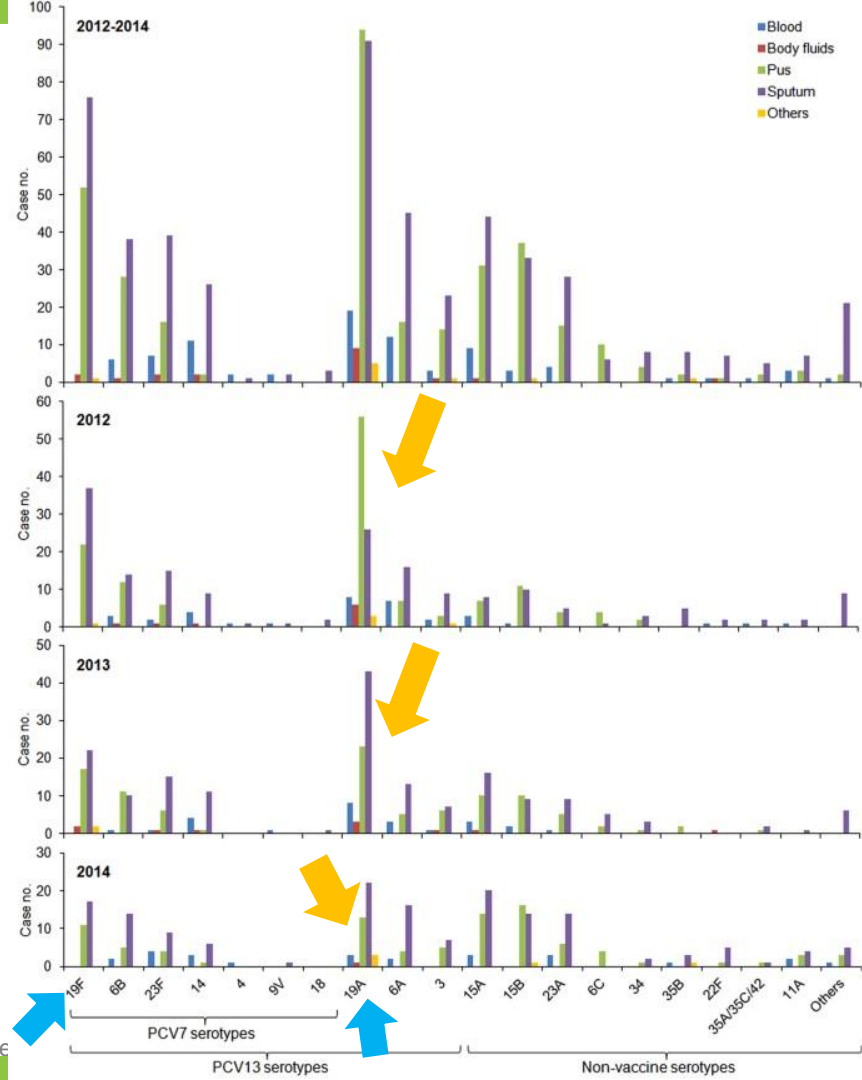


Serotypes



29 types huyết thanh xđ với 9 types chưa xđ (các types 35A/35C/42, n = 8; types 7B/7C, n = 1)

- Types phổ biến nhất: 19A và 19F.
- Tỷ lệ 19A ↓ 27,5% (2012) → 14,8% (2014) (P < 0,0005). Mức giảm ↓ đáng kể nhất trong số các chủng phân lập từ mũi (41,8% /2012 vs 14,1% / 2014, P < 0,0001;
- và ở nhóm <18 T (44,9% / 2012 vs 20,0% / 2014 ; P < 0,0001;
- Serotype 19F ↓ từ 16,7% 2012 → 9,9% 2014 (P < 0,05).
- Mức ↓ tương tự giữa các nhóm tuổi khác nhau trong những năm nghiên cứu



Evolving pneumococcal serotypes and sequence types in relation to high antibiotic stress and conditional pneumococcal immunization



Tỷ lệ IPD

**Tiêm PCV ở trẻ → bảo vệ sớm ở mọi lứa tuổi.
Người cao tuổi, tác dụng này bị ảnh hưởng do sự xuất hiện của các tít huyết thanh không phải PCV13**

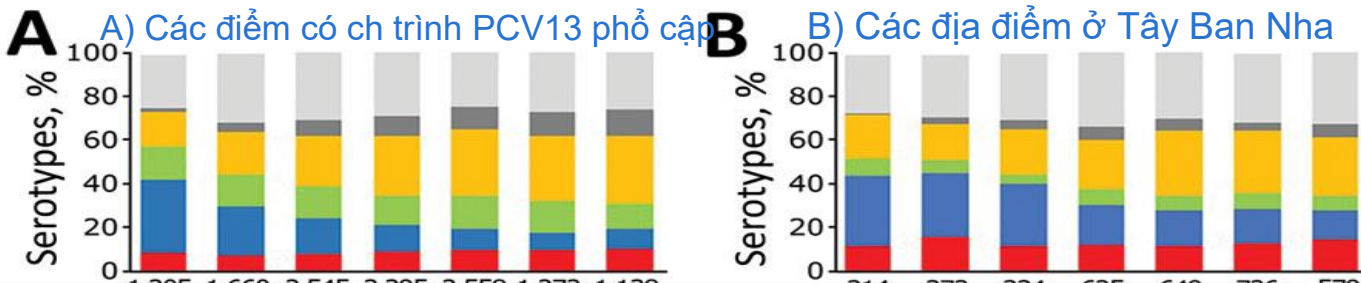
→ 1,9 đv

↓ NL 2014.

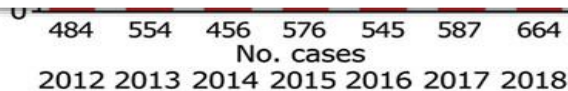
) → 9,3

- Types huyết thanh không PCV13 phổ biến nhất là 15A, 15B và 23A, thời gian chứa một bản sao chiếm ưu thế, ST6315A, ST8315B và ST33823A.
- Các phân lập có MIC penicillin >2 mg/L ↓ 27,8% → 8,1% ($P < 0,001$) trong số tất cả các phân lập.

free of charge to children 2-5 years of age. In 2014, this was extended to children 1-5 years old. During 2012-2014, 953 cases of culture-confirmed pneumococcal disease (CCPD), including 104 invasive pneumococcal disease (IPD), were prospectively identified and analyzed at a 3,700-bed hospital in Taiwan. From 2012 to 2014, the incidence per 10,000 admissions decreased from 26.7 to 20.4 for CCPD ($P < 0.001$) and from 3.2 to 1.9 for IPD ($P < 0.05$). Significant reduction of PCV13 serotypes was firstly noted in children in 2013 and extended to both paediatric and adult populations in 2014. Simultaneously, the incidence per 10,000 admissions of non-PCV13 serotypes increased from 6.1 in 2012 to 9.3 in 2014 ($P < 0.005$). The most prevalent non-PCV13 serotypes were 15A, 15B, and 23A, each containing a predominant clone, ST63^{15A}, ST83^{15B}, and ST338^{23A}. From 2012 to 2014, isolates with penicillin minimum inhibitory concentrations >2 mg/L decreased from 27.8% to 8.1% ($P < 0.001$) among all isolates. PCV13 immunization in young children demonstrated an early protective effect in all ages. However, in the elderly, the effect was compromised by an emergence of non-PCV13 serotypes.



Tỷ lệ % cas mắc bệnh phế cầu khuẩn xâm lấn do các tít huyết thanh bao gồm PCV10, PCV13, PCV15, PCV20 và tít huyết thanh 3 ở người >65 T, theo chính sách vaccine



C) Các trang web sử dụng PCV10

Tỷ lệ % cas mắc bệnh phế cầu khuẩn xâm lấn do các tít huyết thanh bao gồm PCV10, PCV13, PCV15, PCV20 và tít huyết thanh 3 ở những người >65 T. theo chính sách vaccine, tại 13 địa điểm SpIDnet (Mạng lưới bệnh xâm lấn S. pneumoniae), Châu Âu.

1. Hanquet G, Krizova P, Dalby T, Ladhani SN, Nuorti J, Danis K, et al. Serotype Replacement after Introduction of 10-Valent and 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccines in 10 Countries, Europe. *Emerg Infect Dis.* 2022;28(1):137-138. 2. CDC <https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/28/1/21-0734-f3>

2.4. Các yếu tố nguy cơ và khác biệt trong dịch tễ học CAP

- TE <5T⁴⁶ và người lớn tuổi¹³, đb ≥65 tuổi và có bệnh đi kèm^{14, 47}, tăng nguy cơ mắc CAP (Bảng1)
- Ở trẻ em, sinh non, suy dinh dưỡng, hệ kk ô nhiễm, Các hạt phân tử vật chất hạt xung quanh hoặc dưới mức tối ưu cho con bú là những yếu tố rủi ro chính liên quan đến CAP⁴⁸.

Người lớn
19 +

Người lớn ≥ 19 T bệnh mạn tính: COPD, hen, đái tháo đường và bệnh tim mạn tính
đổi diện nguy cơ mắc VP phế cầu **cao hơn**

Nguy cơ cao
hơn **6.1x**

Người lớn > 65 T có nguy cơ mắc VP phế cầu
cao hơn **6,1 lần**
so với người lớn khỏe mạnh ở tuổi 18–64.

Có khả năng
cao hơn **10x**

Người lớn > 65 T có nguy cơ nhập viện vì
VP phế cầu cao hơn gấp **10 lần**
so với người lớn ở tuổi 18-49

Nguy cơ viêm phổi do phế cầu

Nhóm 50-64 tuổi



3 yếu tố kèm theo

2 yếu tố kèm theo

1 yếu tố kèm theo

Nhóm > 65 tuổi



Tim mạch

Bệnh gan

Nghiện rượu

Hen

Bệnh phổi

Hút thuốc

Đái tháo đường

Các yếu tố liên quan đến tăng nguy cơ mắc bệnh phế cầu ở người lớn



Tuổi^{1,2}



Người cao tuổi miễn dịch kém



Trẻ nhỏ miễn dịch chưa hoàn thiện

Lối sống^{2,3}



Hút thuốc



Nghiện rượu

Những tình trạng làm suy giảm miễn dịch^{2,3}

- ✓ Suy giảm miễn dịch bẩm sinh hay mắc phải
- ✓ Nhiễm HIV
- ✓ Suy thận mạn
- ✓ Hội chứng thận hư
- ✓ Ung thư máu
- ✓ Do thuốc ức chế miễn dịch
- ✓ Ghép cơ quan

Các bệnh mạn tính^{2,3}

- ✓ Bệnh tim mạn tính
- ✓ Bệnh phổi mạn tính (cả hen)
- ✓ Đái tháo đường
- ✓ Bệnh gan mạn tính
- ✓ Bệnh hồng cầu hình liềm
- ✓ Rò rỉ dịch não tủy
- ✓ Cấy ốc tai điện tử
- ✓ Cắt lách

1. CDC- Active Bacterial Core surveillance (ABCs) report. Emerging Infections Program Network: *Streptococcus pneumoniae*, 2014. [2.http://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/spneu14.pdf](http://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/spneu14.pdf). Accessed April 11, 2017.

3. Kobayashi M, et al. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015;64(34):944-947. 4. **CDC** Pneumococcal disease.

Ủy ban Cố vấn
về Thực hành
Tiêm Chủng
ACIP
Tiêm chủng đv
người lớn 19-64T
nguy cơ với tình
trạng y khoa

TABLE 12.2

Medical Conditions for Which Advisory Committee for Immunization Practices (ACIP) recommends Pneumococcal Vaccination Among Adults Aged 19–64 Years, by Risk Group^{9,2}

Underlying Medical Conditions

IMMUNOCOMPETENT PERSONS

NGƯỜI HỆ MIỄN DỊCH BÌNH THƯỜNG

- Chronic heart disease—including congestive heart failure and cardiomyopathies and excluding hypertension.
- Chronic lung disease—including chronic obstructive pulmonary disease, emphysema, and asthma.
- Diabetes mellitus
- Cerebrospinal fluid leak
- Cochlear implant
- Alcoholism
- Chronic liver disease and cirrhosis
- Cigarette smoking

PERSONS WITH FUNCTIONAL OR ANATOMIC ASPL **KHÔNG LÁCH GIẢI PHẪU, CHỨC NĂNG**

- Sickle cell disease/other hemoglobinopathy
- Congenital or acquired asplenia

IMMUNOCOMPROMISED PERSONS

NGƯỜI SUY GIẢM MIỄN DỊCH

- Congenital or acquired immunodeficiency—includes B- (humoral) or T-lymphocyte deficiency, complement deficiencies (particularly C1, C2, C3, and C4 deficiencies), and phagocytic disorders (excluding chronic granulomatous disease).
- Human immunodeficiency virus infection
- Chronic renal failure
- Nephrotic syndrome
- Leukemia
- Lymphoma
- Hodgkin disease
- Generalized malignancy
- Iatrogenic immunosuppression
- Solid organ transplant
- Multiple myeloma

CHAPTER 12 Pneumococcal Vaccines in Adults:
Who, What, When?

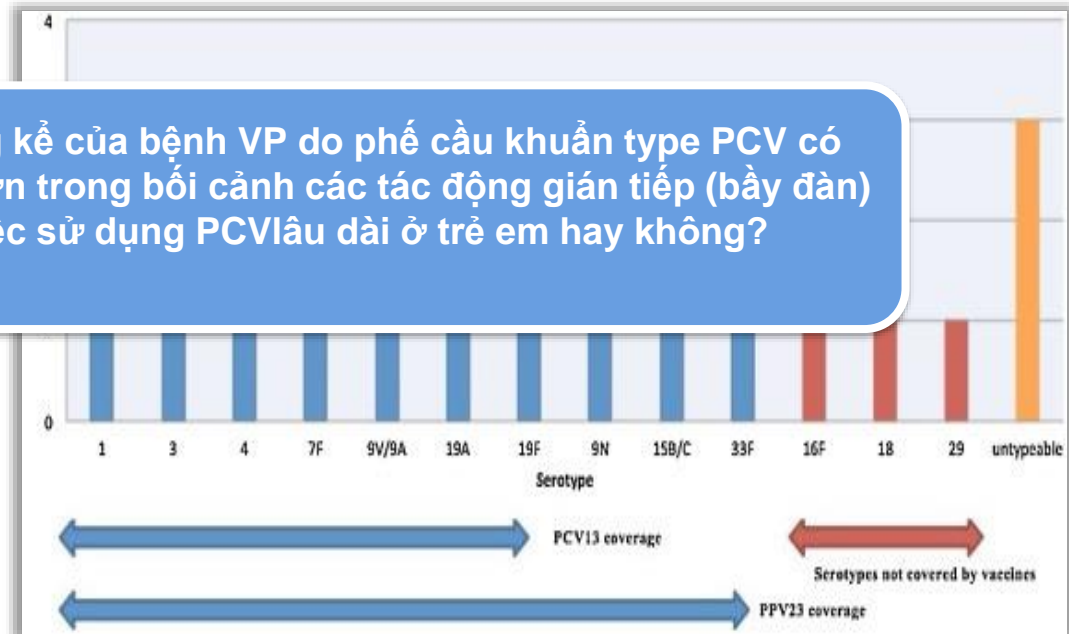
Phân bố kiểu huyết thanh theo mức độ bao phủ của vaccine

Invasive *S. pneumoniae* strains serotypes distributed according to pneumococcal vaccine coverage.

Trong 37 ph
huyết thanh
lập.

- Serotype
(54,5%) t
- serotypes từ 17/22 chủng
(77,3%) thấy trong PPV23.
- 4 chủng phân lập có thể định type
(18,2%) có các types huyết thanh
không phải của vaccine.

liệu gánh nặng đáng kể của bệnh VP do phế cầu khuẩn type PCV có
còn tồn tại ở người lớn trong bối cảnh các tác động gián tiếp (bầy đàn)
bắt nguồn từ việc sử dụng PCV lâu dài ở trẻ em hay không?

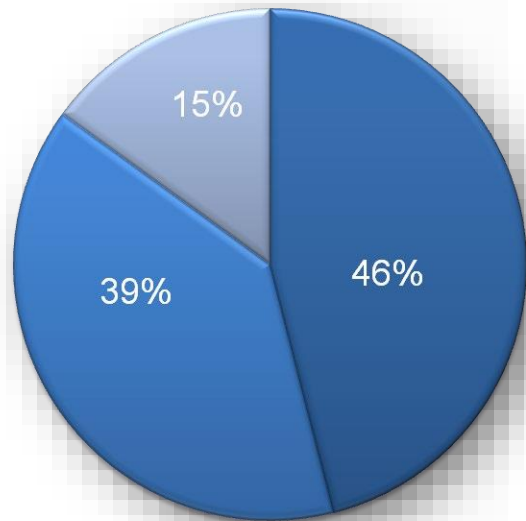


Rima Moghnieh ,Epidemiology of invasive and non-invasive pneumococcal infections in hospitalised adult patients in a Lebanese medical centre, 2006–2015, [Journal of Infection and Public Health](#), ELSELVIER, 2020

Vaccine ngừa bệnh phế cầu ở người lớn



3.1. Ảnh hưởng của bệnh phế cầu: Hơn 1/2 người Mỹ ≥65 T* gặp phải các điều kiện y khoa làm gia tăng nguy cơ mắc bệnh phế cầu¹



- Các tình trạng bị suy giảm miễn dịch, *high risk*[†]
- Miễn dịch bình thường với ≥1 tình trạng bệnh mạn tính, *at risk*[‡]
- Miễn dịch bình thường và không có bệnh mạn tính

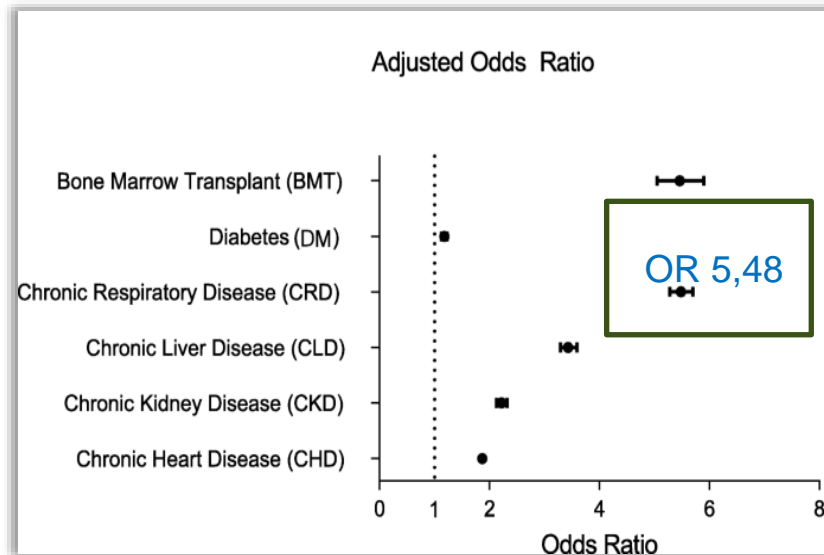
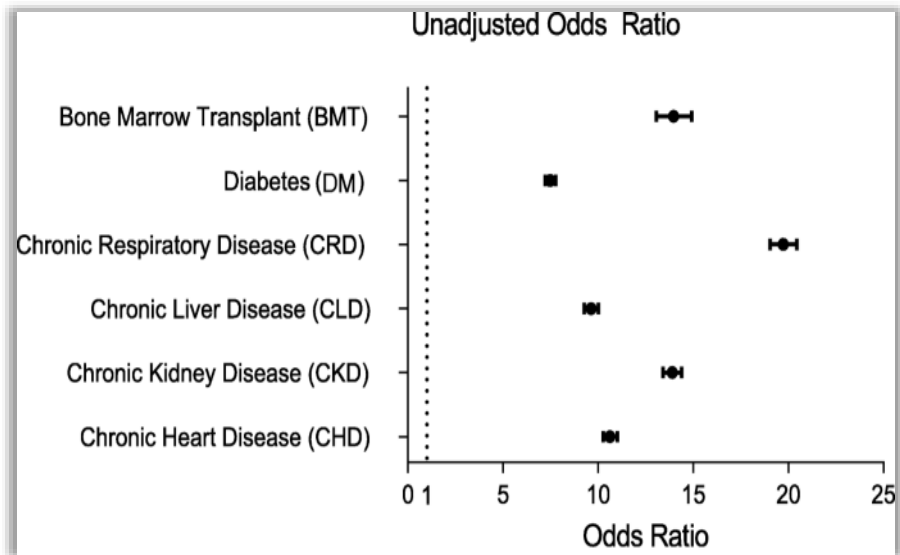
*Persons aged ≥65 years contributed a total of 11.7 million person-years of observation.²

[†]High-risk conditions recognized by the ACIP include immunocompromising conditions (chronic renal failure, congenital immunodeficiency, diseases of white blood cells, HIV, and immunosuppressive drugs/conditions), cochlear implants, and functional or anatomic asplenia.^{1,2}

[‡]At-risk conditions (immunocompetent adults with ≥1 chronic medical condition) recognized by the ACIP include alcoholism; asthma; chronic heart, liver, or lung disease; chronic use of steroids; diabetes; neuromuscular/seizure disorders; rheumatoid arthritis/Crohn's/lupus; and smoking.^{1,2}

1. Pelton SI, et al. *Open Forum Infect Dis.* 2015;2(1):ofv020. 2. Shea KM, et al. *Open Forum Infect Dis.* 2014;1(1):ofu024.

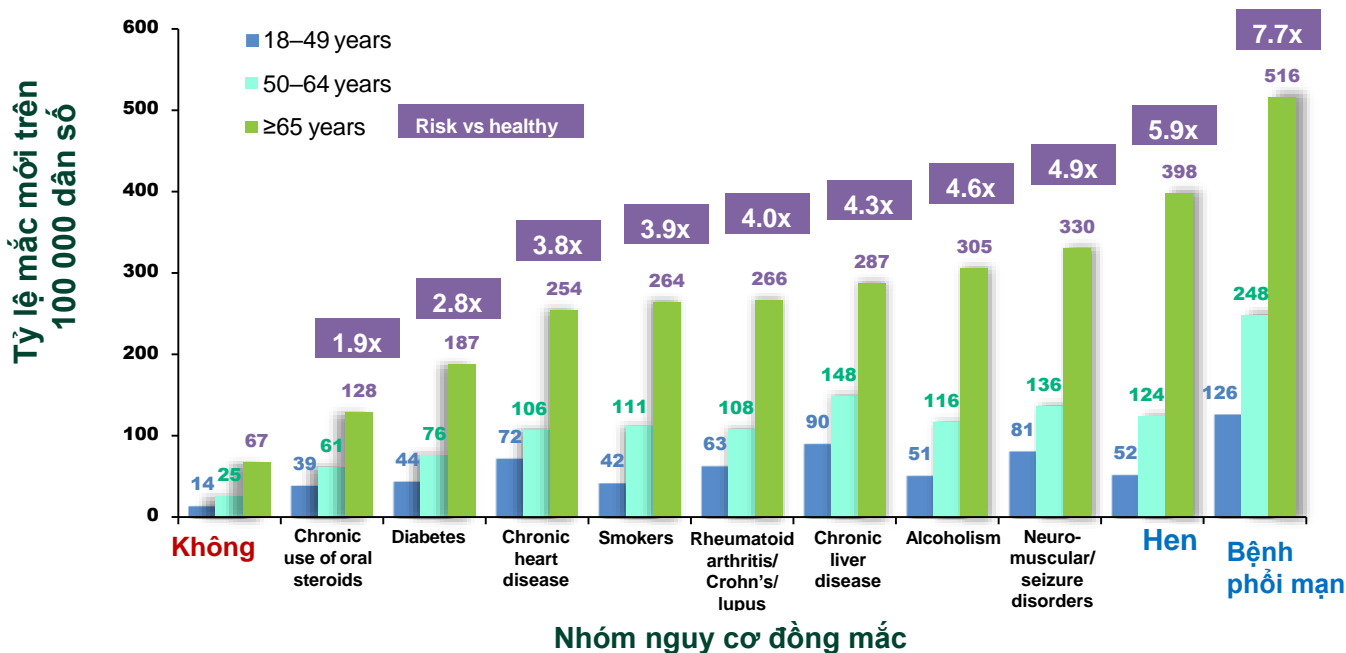
Nhóm nguy cơ nhiều khả năng phát triển CAP nhập viện



[J. Campling](#), The impact of certain underlying comorbidities on the risk of developing hospitalised pneumonia in England, BMC 2019

Các tình trạng sức khỏe thường gặp làm tăng nguy cơ viêm phổi do phế cầu khuẩn ở người lớn

Dữ liệu NC đoàn hệ hồi cứu từ 3 dữ liệu chăm sóc sk y khoa & nhà thuốc ngoại trú dọc lớn Hoa kỳ, 2007–2010*



*Persons aged 18–49 years, 50–64 years, and ≥65 years contributed a total of 49.3 million, 30.6 million, and 11.7 million person-years of observation, respectively.

3.2. Các bệnh lý đi kèm thường gặp ở bn CAP (Asia-pacific) 8 nước

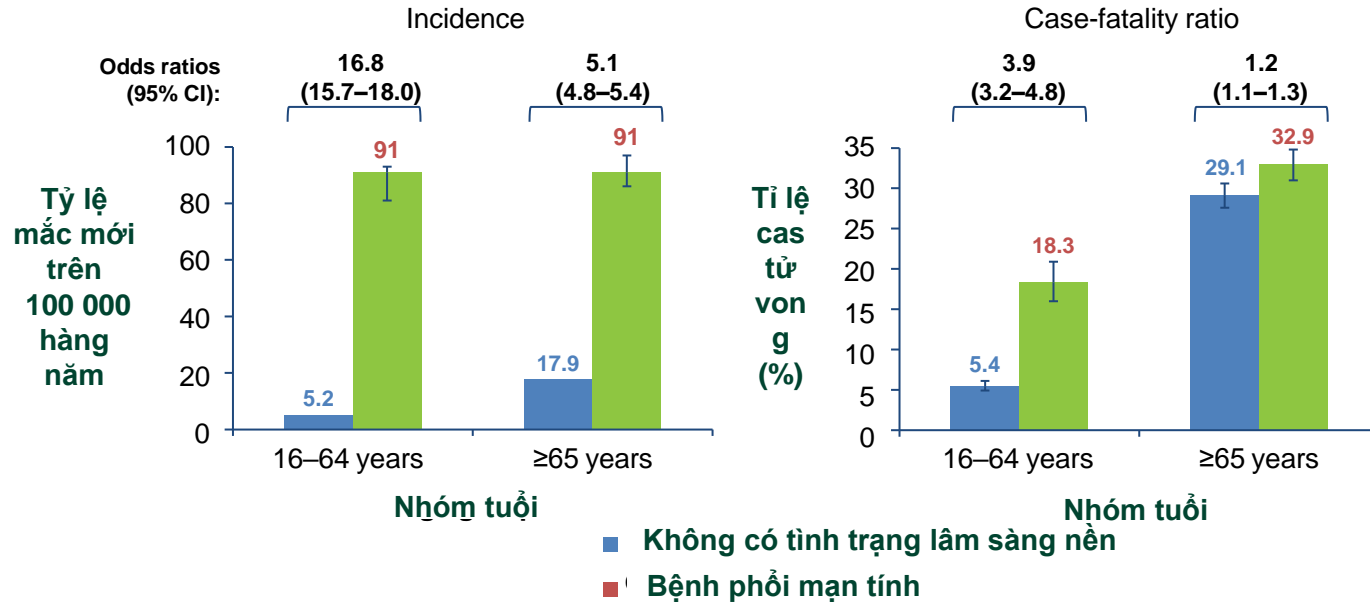
Epidemiologic study on incidence of CAP in 8 Asian countries: South Korea, China, Taiwan, Hong Kong, India, Singapore, Vietnam, and The Philippines 2002-2004
N=955 cases of CAP; mean age=57.3 years (range, 16 to 94 years)

Disease/Smoking status	n	%
Bệnh phổi phế quản	286	29.9
Tiền sử hút thuốc	238/912	26.1
Bệnh tim mạch	190	19.9
Bệnh ác tính	112	11.7
Rối loạn thần kinh	78	8.2

Song J-H et al. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 31(2): 107-114.

Gánh nặng bệnh phế cầu xâm lấn cao hơn ở người lớn BỆNH PHỔI MÃN TÍNH

Ước tính tỷ lệ mắc mới & tỷ lệ trường hợp tử vong hàng năm của IPD ở Anh đối với những người bệnh phổi mãn tính, theo độ tuổi, 2008–2009*



*A population of 938 patients aged 16–64 years and 2364 patients aged 65+ years with chronic obstructive pulmonary disease, chronic bronchitis, and emphysema (excluding asthma), England, 2008–2009.

CI=confidence interval.

van Hoek AJ, et al. *J Infect.* 2012;65(1):17-24.

Viêm phổi do mọi nguyên nhân có thể có tác động đáng kể ở bn mắc COPD

Nhập viện



9x

COPD patients with pneumonia are
more likely to be hospitalized

for any cause in the next 12 months¹

Adjusted OR 9.2 (95% CI 8.9–9.4); $P < 0.0001$; $n = 84,130$ per cohort

Nhập viện



50
%

First-time COPDAE patients with pneumonia have
50% higher 30-day mortality rates

than COPDAE patients without pneumonia^{2*}

12.1% vs 8.3%; aHR=1.20 (95% CI 1.17–1.24)

*For COPDAEs requiring hospitalization.

aHR=adjusted hazard ratio; CI=confidence interval; COPD=chronic obstructive pulmonary disease; COPDAE=acute exacerbation of COPD; OR=odds ratio.

1. Lin J, et al. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2014;6:349-356. 2. Sogaard M, et al. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016;11:455-465.

Bn mắc CAP, cả viêm phổi do phế cầu khuẩn, báo cáo tình trạng xấu đi của các BỆNH KÈM THEO

Tần suất tình trạng sk bị tệ đi do viêm phổi*

Health condition -Tình trạng sk	Báo cáo Sức khỏe bị tệ (%)
Asthma /Hen	22.0
COPD	24.4
Chronic bronchitis/ Viêm PQ mạn	12.2
Chronic emphysema/ Khí phế thũng mạn	8.6
High blood pressure /Cao HA	20.1
Heart disease/ Bệnh tim mạch	5.9
Diabetes /Đái tháo đường	9.8
Othe /Khác	8.5

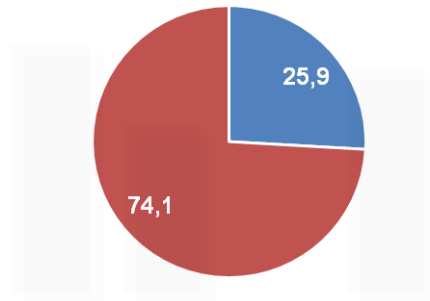
*Self-reported during CAP burden of illness questionnaire (CAP-BIQ), US adults aged 50 years and older, 2011.
CAP=community-acquired pneumonia; COPD=chronic obstructive pulmonary disease.
Wyrwich KW, et al. *Patient*. 2013;6(2):125-134.

Nguy cơ mắc CAP do mọi nguyên nhân và sự gia tăng tỷ lệ tử vong liên quan ở bn đái tháo đường

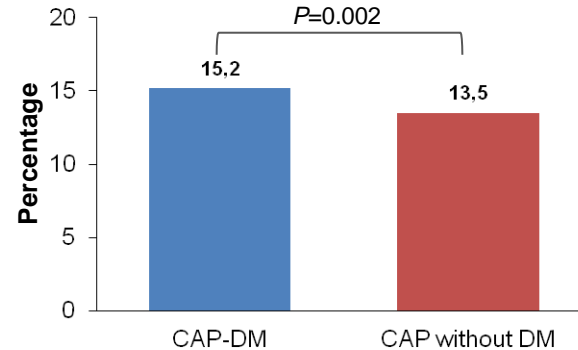
Data from a retrospective, nationwide, register analysis of CAP patients (with or without DM) admitted to hospitals in Portugal between 2009 and 2012*†

■ CAP-DM ■ CAP without DM

Hospitalized CAP episodes
(adults 20–79 years)



In-hospital mortality
(adults 20–79 years)



*A total of 74,175 episodes of CAP hospitalizations were identified between 2009 and 2012, of which 19,212 had concomitant diagnosis of diabetes.

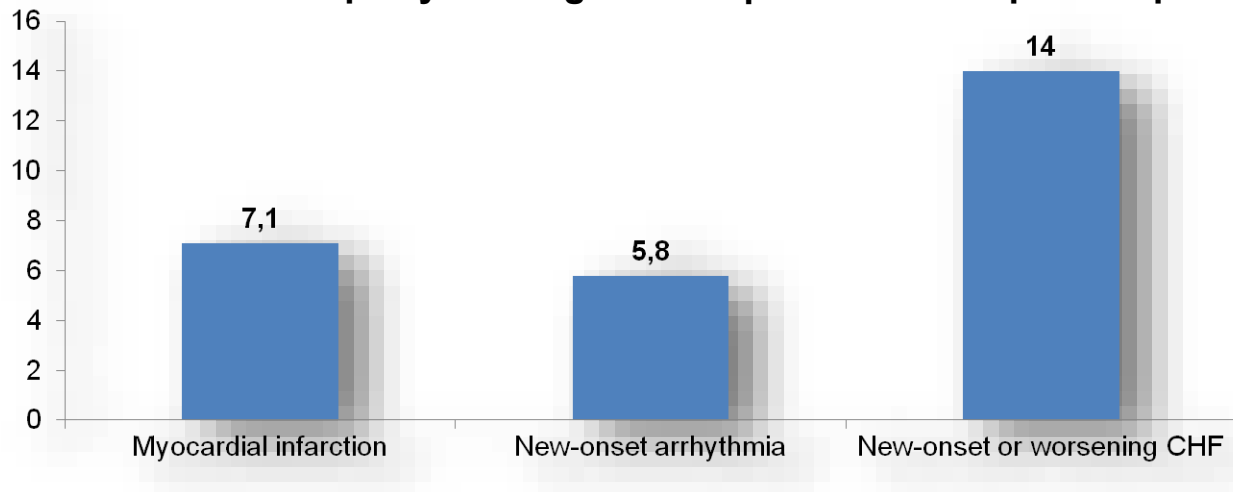
†Individuals immunocompromised by anticancer or immunosuppressive treatments were excluded from the analysis.

CAP=community-acquired pneumonia; DM=diabetes mellitus.

Martins M, et al. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2016;4(1):e000181.

Người lớn nhập viện vì viêm phổi phế cầu có nguy cơ mắc các biến cố tim quan trọng

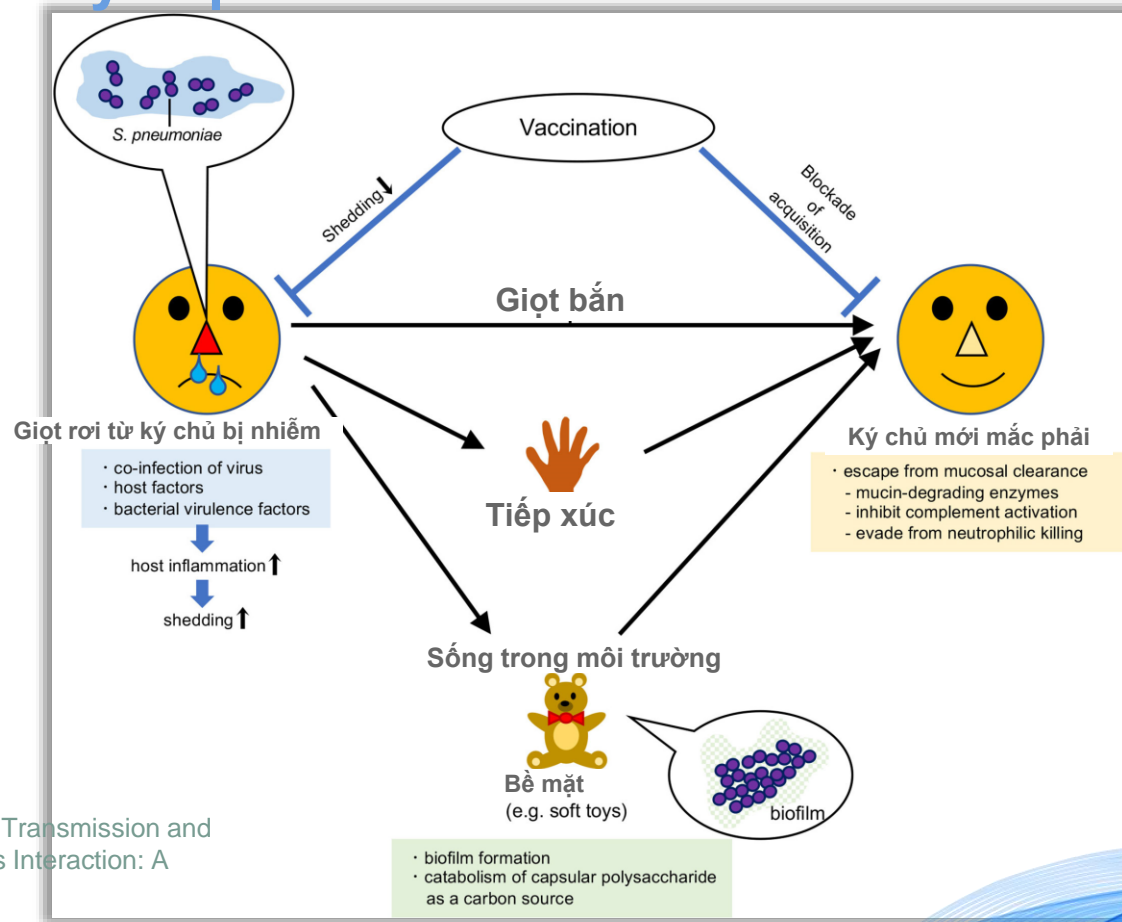
Biến cố tim cấp xảy ra đồng thời ở bệnh nhân viêm phổi do phế cầu



Biến cố tim cấp tính

- Records review, 170 adults (veterans) hospitalized for pneumococcal pneumonia, Houston, Texas, 2001–2005
 - 33 of these patients had ≥ 1 associated major cardiac event, and therefore may be represented in more than 1 category in the graph above
- Mortality was higher in patients with pneumococcal pneumonia and an acute cardiac event compared with those who had pneumococcal pneumonia alone

3.3. Từ cơ chế lây truyền phế cầu khuẩn đến VACCINE



Mechanisms Underlying Pneumococcal Transmission and Factors Influencing Host-Pneumococcus Interaction: A Review-2021-

Các loại serotypes của các vaccine

Table 1 **Pneumococcal vaccines and their serotypes**

Vaccine type	Valency (brand name)	Conjugating protein	Shared serotypes	Additional serotypes
Conjugate vaccines	7-valent (Prevenar)	non-toxic <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ protein	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F	-
	10-valent (Synflorix)	protein D from non-typeable <i>Haemophilus influenzae</i> , tetanus toxoid, and diphtheria toxoid	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F	1, 5, 7F
	13-valent (Prevenar 13)	non-toxic <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ protein	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F	1, 5, 7F, 3, 19A, 6A
Polysaccharide vaccine	23-valent (Pneumovax 23)	none	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F	1, 5, 7F, 3, 19A, 2, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15B, 17F, 20, 22F, 33F

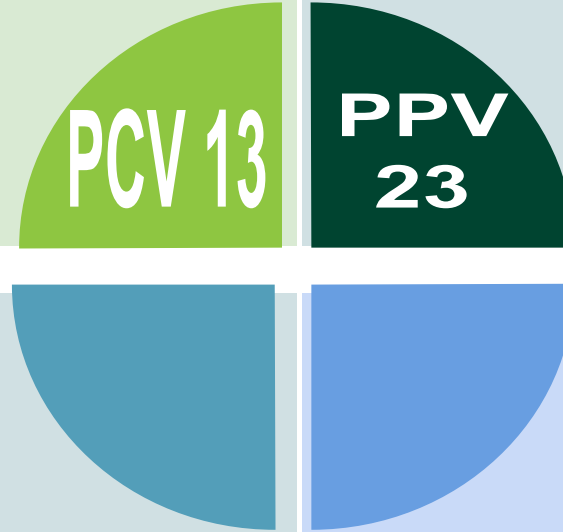
Vaccine liên hợp phế cầu khuẩn 13 giá (PCV13)

Hiệu quả: người lớn ≥ 65 T
Ngăn ngừa đợt đầu tiên của VP CĐ,

VP CĐ không do VK&
không xâm lấn, và

IPD do các kiểu huyết thanh có
trong vắc-xin :45,6%, 45% và
75 %

Tồn tại thời gian trung bình là 4
năm 209



Vaccine polysaccharid phế cầu khuẩn 23 giá (PPV23)

NC post-hoc CAPITA:

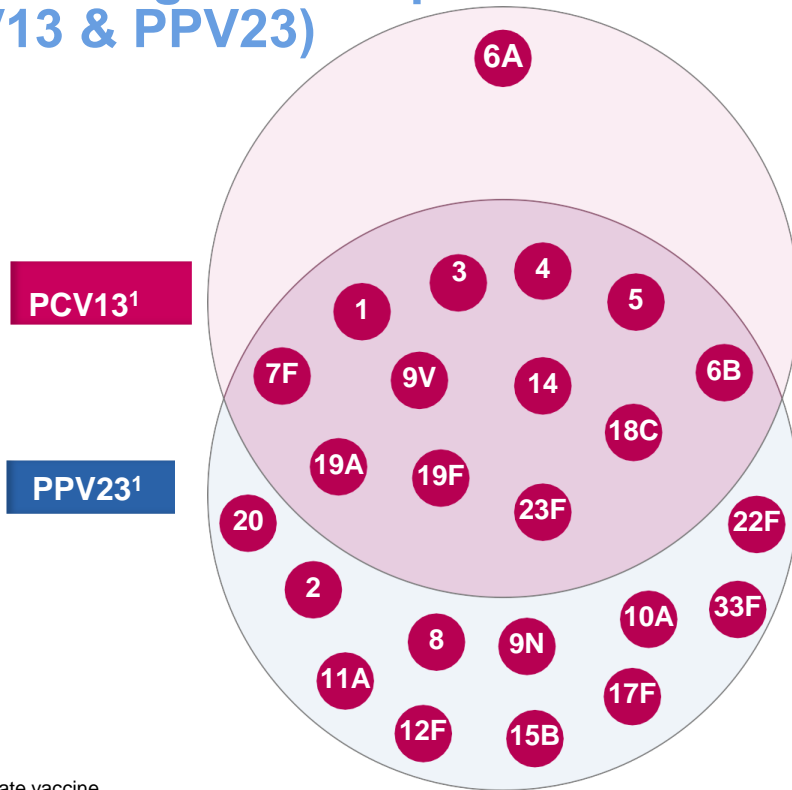
PCV13 hiệu quả:
43- 50,0% VP CĐ phế cầu,
36 – 49% phế cầu không do VK
và không xâm lấn,
67- 75 % phế cầu khuẩn IPD
210% đối với CAP

Gánh nặng VP phế cầu ng. lớn (do NTH và không nhiễm khuẩn huyết) là CT vaccine liên hợp ở trẻ em. Vaccineliên hợp phế cầu /TE: quá trình lây truyền và bảo vệ đàn [211](#), [212](#)

Hiện nay có sẵn 2 loại vaccine phế cầu cho người lớn

Các týp huyết thanh phế cầu khuẩn có trong vaccine phế cầu dành cho người lớn (PCV13 & PPV23)

	Vaccine	Serotypes	Additional Serotypes
Conjugate	PCV13 ¹	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 3, 5, 6A, 7F, 19A	
Polysaccharide	PPV23 ²	Included (except 6A)	2, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15B, 17F, 20, 22F, 33F



PPV=pneumococcal polysaccharide vaccine. PCV=pneumococcal conjugate vaccine

1. Prevenar 13 [summary of product characteristics]. 2. Pneumovax 23 [summary of product characteristics].

Serotype phổ cầu phân lập ở Việt Nam

Tác giả	Năm	n	Serotypes phân lập	Bệnh phẩm
Cao Thi Bao Van ¹	2014	102	19F (34.3%), 14 (25.5%), 23F (17.6%), 6 (6.9%), 19A (3.9%)	DNT, máu, dịch màng phổi, đàm, dịch tai
Christopher Parry, Tran Tinh Hien ²	2002	60	23F , 14, 19F , 18C, 20, 10F	DNT, máu
Christopher Parry, Tran Tinh Hien ³	2000	125	19 (26%), 23 (24%), 14 (19%), 6 (12%)	Phết mũi (trẻ mang mầm bệnh)
Bogaert ⁴	2002	84	23F (32%), 19F (21%), 6B(13%), 14 (10%)	Phết mũi (Trẻ nhiễm trùng hô hấp cấp)

1. Y học du phong 2014 – Volume XXIV – Issue (149) – p18-24

3. Antimicrobial Agents Chemother 44(3):484-488

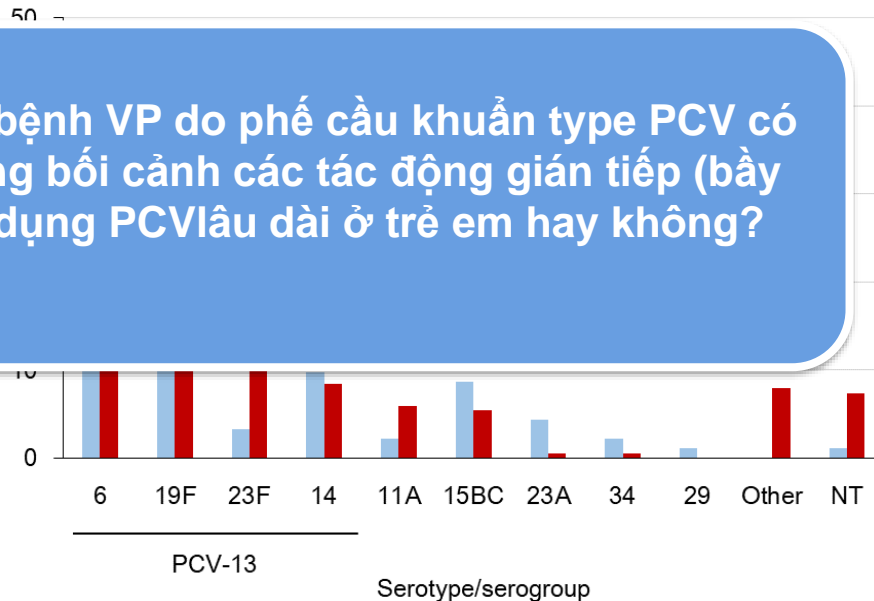
2. Antimicrob Agents Chemother 2002;46(11):3512-17

4. Journal of Clinical Microbiology 2002;40(11):3903

Serotype phế cầu tại Việt Nam

Nghiên cứu trên 883 trẻ < 5: 331 khỏe mạnh và 552 nhiễm khuẩn hô hấp cấp tại BV đa khoa Khánh Hòa để tìm đặc điểm phân bố serotype và đề kháng kháng sinh

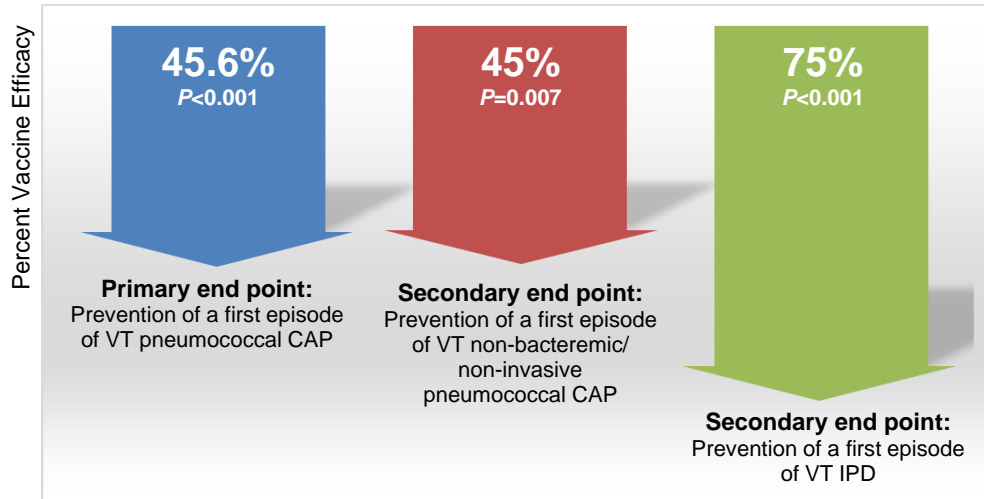
liệu gánh nặng đáng kể của bệnh VP do phế cầu khuẩn type PCV có còn tồn tại ở người lớn trong bối cảnh các tác động gián tiếp (bầy đàn) bắt nguồn từ việc sử dụng PCV lâu dài ở trẻ em hay không?



Nguyen et al. BMC Infectious Diseases (2019) 19:241

PCV13 bảo vệ chống IPD & CAP ở người lớn ≥65 T

Reduction in Pneumococcal Disease With PCV13¹



Adapted from Bonten MJM, et al. *N Engl J Med.* 2015;372(12):1114-1125

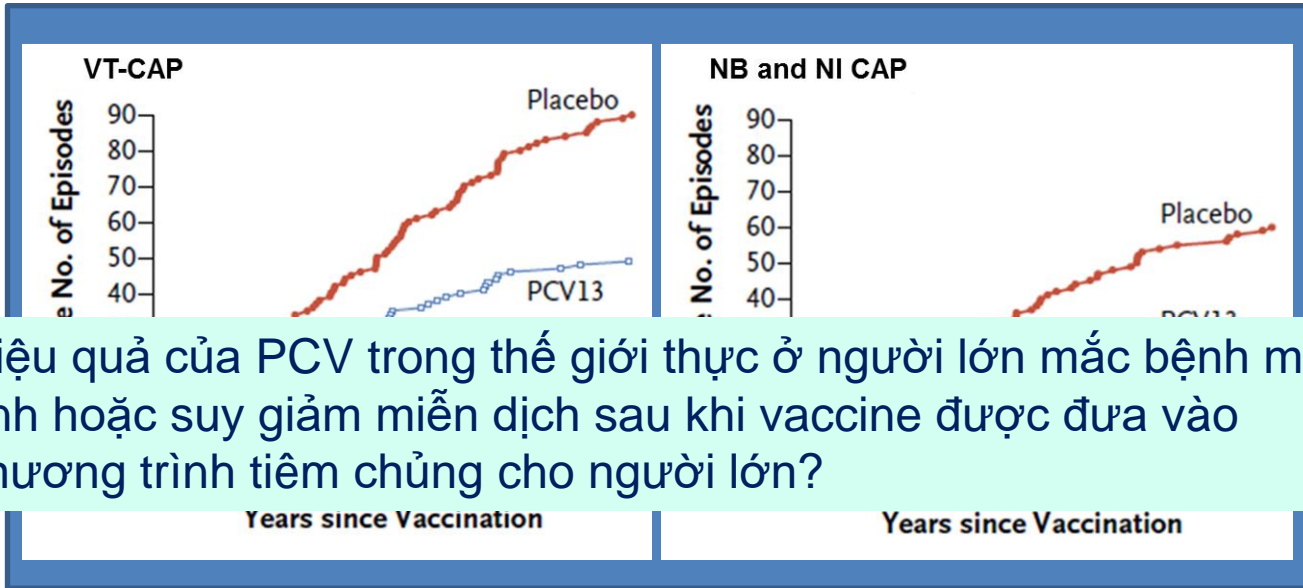
- Overall, the adverse event profile was consistent with that of prior studies in adults

In one of the largest vaccine trials ever conducted in adults 65 years and older, PCV13 demonstrated efficacy against VT non-invasive pneumococcal pneumonia as well as invasive disease¹

CAP=community-acquired pneumonia; VT=vaccine type.

1. Bonten MJM, et al. *N Engl J Med.* 2015;372(12):1114-1125.

PCV13 bảo vệ chống VP CD type vaccine & bảo vệ chống VP khg nhiễm khuẩn/ khg xâm lấn trong thử nghiệm hiệu quả người cao tuổi



Hiệu quả của PCV trong thế giới thực ở người lớn mắc bệnh mạn tính hoặc suy giảm miễn dịch sau khi vaccine được đưa vào chương trình tiêm chủng cho người lớn?

PCV13 demonstrated duration of protection* against VT non-bacteremic pneumococcal pneumonia throughout the study†

*Also observed for prevention of IPD.

†Mean, 3.97 years.

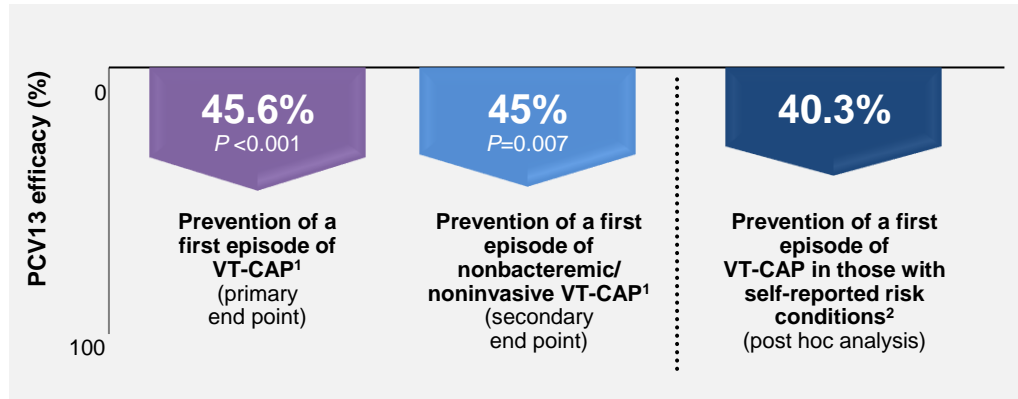
CAP=community-acquired pneumonia; NB=non-bacteremic; NI=non-invasive; VT=vaccine type.

Bonten MJM, et al. *N Engl J Med*. 2015;372(12):1114-1125.

PCV13 (N = 42,240)
Placebo (N = 42,256)

Hiệu quả của PCV13 ở người ≥65 T trong nghiên cứu Landmark CAPiTA* Trial

In a post hoc analysis, similar PCV13 efficacy against VT-CAP was seen in adults with self-reported comorbid conditions and in the overall study population^{1,2}



Adapted from Bonten MJ, et al. *N Engl J Med.* 2015;372(12):1114-1125 and Suaya JA, et al. *Vaccine.* 2018;36(11):1477-1483.



Nearly half had ≥1 self-reported at-risk condition for CAP, including²:

Heart disease
25.4%

Diabetes
12.5%

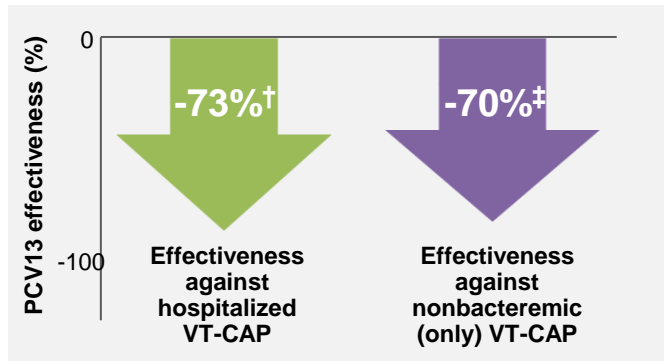
Lung disease
10.2%

*The Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults (CAPiTA) was one of the largest vaccine efficacy trials ever conducted, enrolling 84,496 adults ≥65 years of age.¹

CAP=community-acquired pneumonia; VT-CAP=vaccine-type community-acquired pneumonia.

1. Bonten MJ, et al. *N Engl J Med.* 2015;372(12):1114-1125. 2. Suaya JA, et al. *Vaccine.* 2018;36(11):1477-1483.

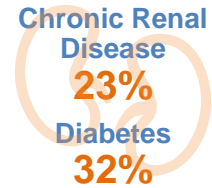
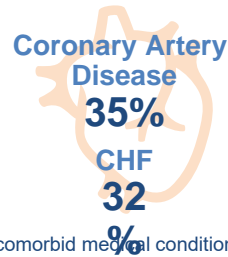
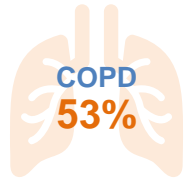
NC Mỹ, sử dụng PCV13 trên đời thực PCV13 hiệu quả bảo vệ chống VP CĐ nhập viện vaccine type người cao tuổi, kể cả bệnh đồng mắc



PCV13 reduced the risk for hospitalized VT-CAP by 73% in adults aged 65+ years, including those with comorbid conditions, complementing the vaccine efficacy observed in CAPiTA

Adapted from McLaughlin JM, et al. *Clin Infect Dis*. 2018 [Epub ahead of print]. doi: 10.1093/cid/ciy312

Prevalence of select comorbidities in the study population:



- About 88% of patients had ≥ 1 comorbid medical condition that increased pneumococcal pneumonia risk
 - About 46% of the study population was considered immunocompromised—placing them at even higher risk

*Cases and controls were identified from a population-based surveillance study of adults hospitalized with CAP in Louisville, Kentucky, from October 7, 2013, through September 30, 2016, using a test-negative design (TND). The TND is considered a robust observational approach to assessing vaccine efficacy against infectious respiratory diseases.

[†]95% CI: 12.8%–91.5%.

[‡]95% CI: 4.1%–90.7%.

CHF=congestive heart failure; COPD=chronic obstructive pulmonary disease; VT-CAP=vaccine-type community-acquired pneumonia.

McLaughlin JM, et al. *Clin Infect Dis*. 2018 [Epub ahead of print]. doi: 10.1093/cid/ciy312

Bệnh phế cầu xâm lấn người > 65 T

Trends in invasive pneumococcal disease among adults aged >65 years, 1998-2015

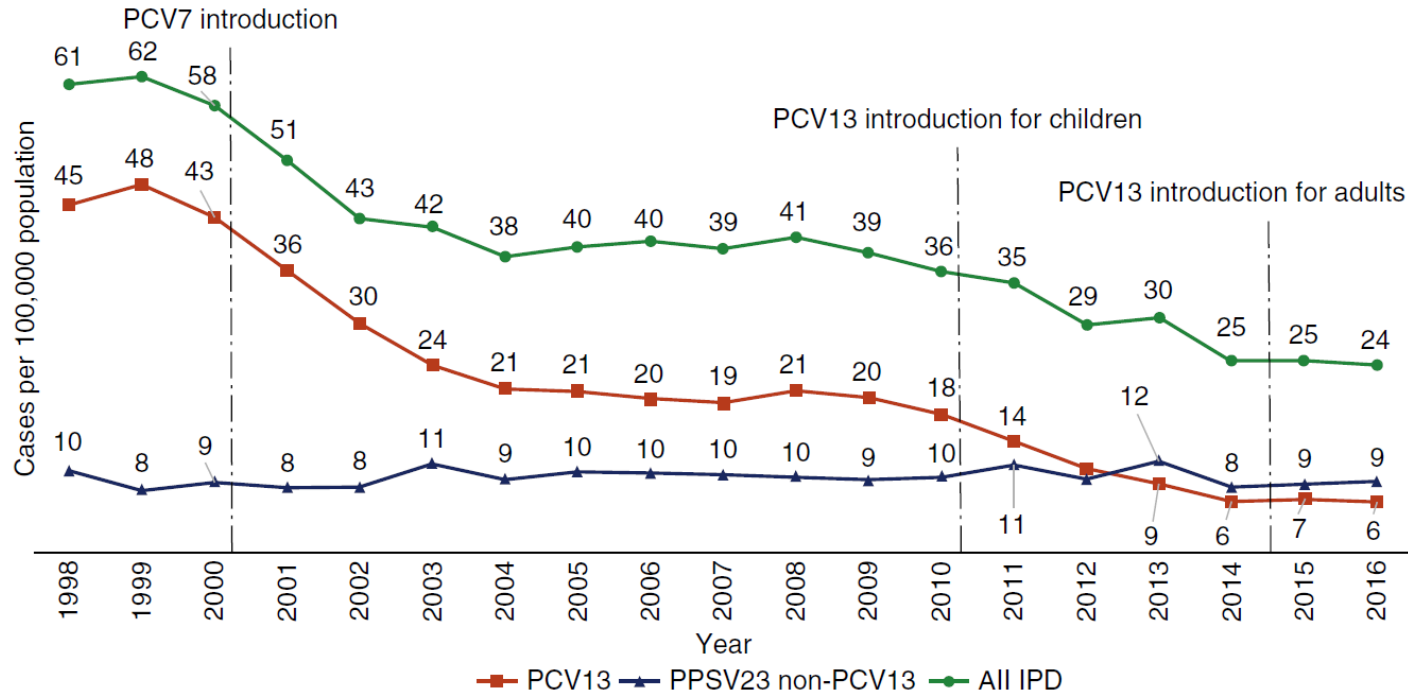
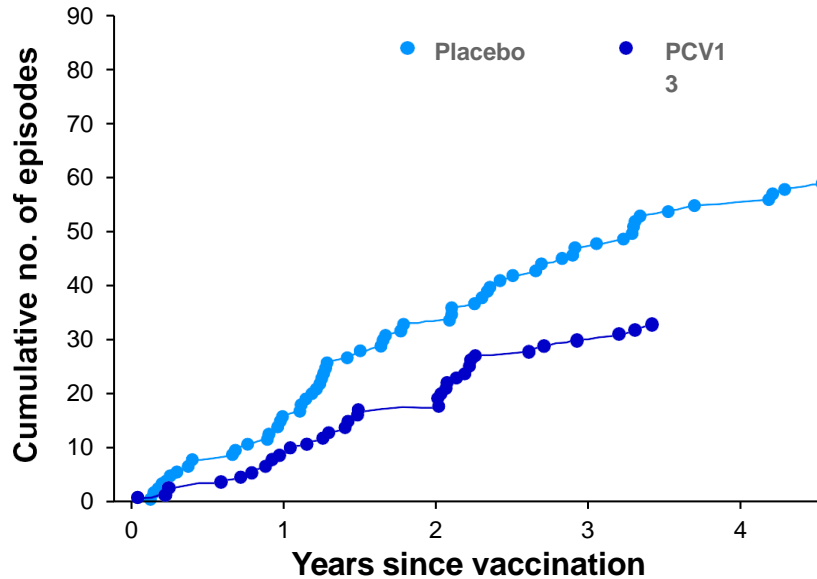


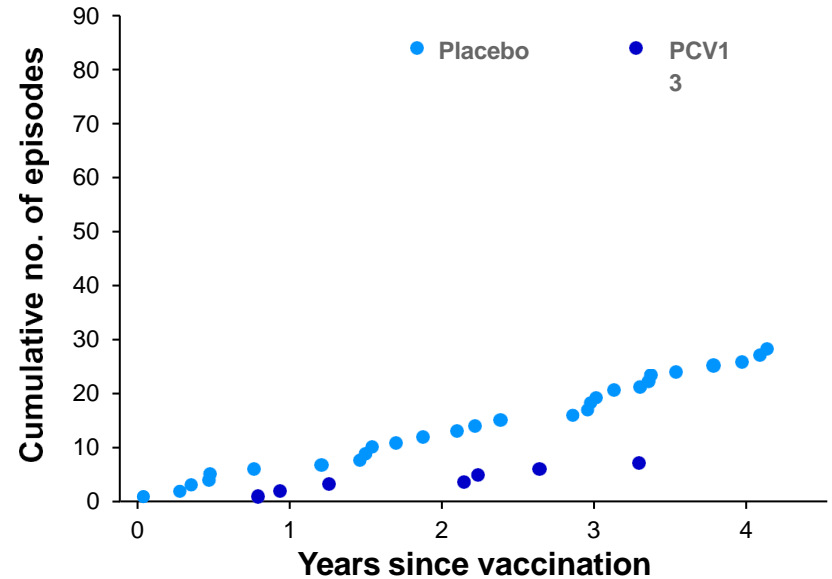
FIG. 12.1 Trends in Invasive Pneumococcal Disease Among Adults Aged ≥ 65 years, 1998–2015. This

Tác động của vắc xin phế cầu cộng hợp quan sát trong thời gian của nghiên cứu CAPiTA cho thấy hiệu quả bảo vệ lâu dài

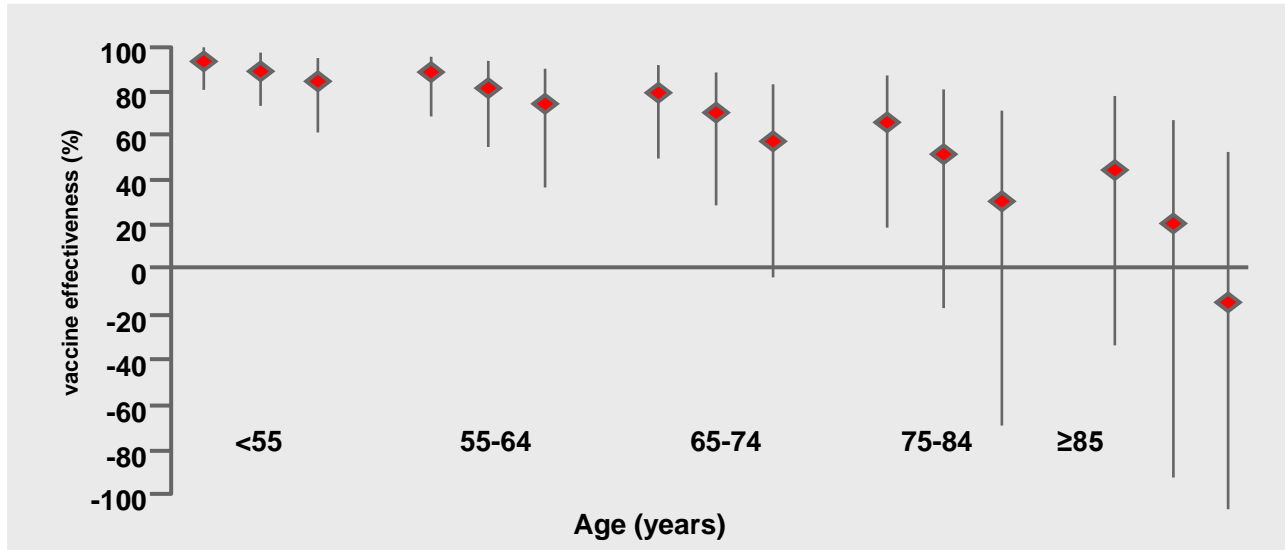
Cumulative episodes of NB/NI VT-CAP



Cumulative episodes of VT-IPD



Trong khi đó, hiệu quả của vaccine polysaccharide ngựa phế cầu chống lại IPD theo độ tuổi và thời gian kể từ khi chủng ngựa giảm dần theo thời gian



Data from a case control study

Trong mỗi nhóm tuổi, 3 điểm dữ liệu thể hiện hiệu quả của vaccine ở mức <3 năm, 3–5 năm và >5 năm kể từ khi tiêm chủng

Các khuyến cáo về tiêm chủng phế cầu trên các nhóm nguy cơ cụ thể



Các Khuyến cáo về Tiêm Phòng Phế cầu cho BỆNH TIM

European Society of Cardiology		American Heart Association/ American College of Cardiology				Heart Failure Society of America
2015 Guidelines for Pulmonary Hypertension	2016 Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice	2016 Guidelines on Diagnosis and Treatment of Acute Chronic Heart Failure	2011 Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy in Patients with Coronary and Other	2013 Guidelines for the Management of Heart Failure	2014 Guidelines on Valvular Heart Disease	2010 Clinical Practice Guidelines for Heart Failure
Khuyến cáo chủng ngừa						
Chống bệnh cúm & phế cầu Bn có tăng áp ĐM phổi (Class I; Level C)	Cúm hàng năm ở Bn có bằng chứng bệnh tim mạch (Class IIb, Level C)	Chống bệnh cúm và phế cầu có thể được xem xét	Cúm hàng năm cho Bn có bệnh tim mạch (Class I, Level B)	Cúm và phế cầu khuẩn được khuyến cáo để phòng ngừa thứ cấp	Cúm và phế cầu khuẩn Bn mắc bệnh van tim có đủ điều kiện	Cúm và phế cầu khuẩn được khuyến cáo cho Tất cả bn suy tim nếu không có chống chỉ định

Một số Khuyến nghị về Chủng ngừa Phế cầu khuẩn cho BỆNH PHỔI

Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2022 Report¹	British Thoracic Society Guideline for Bronchiectasis in Adults (2018)²	National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Guideline for chronic obstructive disease in over 16s: diagnosis and management
<ul style="list-style-type: none">▪ Tiêm phòng PCV13 và PPV23 được khuyến cáo cho tất cả bn ≥ 65 tuổi.▪ PPV23 cũng được khuyến nghị bn COPD trẻ tuổi + bệnh kèm theo đáng kể (bệnh tim, or phổi mãn tính.)	<p>Cần nhắc sử dụng PCV13</p> <p>bn giãn phế quản không có đáp ứng huyết thanh thích hợp với PPV23</p>	<p>Tiêm phòng phế cầu khuẩn và cúm hàng năm cho</p> <p>tất cả bn bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính COPD</p>

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2022 Report). 2. Hill AT, et al. *Thorax*. 2019;74(Suppl 1):1–69. 3. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management. NICE guideline [NG115]. 2018. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng115>. Accessed: 1 November 2021.

Một số khuyến nghị về tiêm phòng phế cầu khuẩn cho BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: *Standards of Medical Care in Diabetes—2019*

Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S34–S45 | <https://doi.org/10.2337/dc19-S004>

- Đái tháo đường từ 2 - 64 T nên nhận PPV23 ¹
- Người ≥65 tuổi, bất kể TS tiêm chủng, nên tiêm vaccine PPV23 bổ sung¹

2018 Clinical Practice Guidelines

Influenza, Pneumococcal, Hepatitis B and Herpes Zoster Vaccinations

Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee

Nadira Husein MD, FRCPC, Ashen Chetty APN, MEd, BScN, CDE, CCRA

PPV23 nên cung cấp cho bn đái tháo đường 19 - 64 T, sau đó là 1 lần chích nhắc tại ≥65 tuổi ²
Đái tháo đường ≥65 T or suy giảm miễn dịch,

- PCV13 trước,
- sau đó PPV23 ít nhất 8 tuần sau đó.

Đ/v người đã nhận PPV23, phải ít nhất 1 năm trước khi nhận được PCV13 ²

1. American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2019;42(Suppl. 1):S34–S45. 2. Husein N, et al. *Can J Diabetes*. 2018;42 Suppl 1:S142–S144.

Người 19-64 tuổi có SUY GIẢM MIỄN DỊCH

Hoàn tất lịch chủng ngừa Phế cầu

Prior vaccines	Option A	Option B
None*	PCV20	PCV15 → ≥8 weeks → PPSV23
PPSV23 only	≥1 year → PCV20	≥1 year → PCV15
PCV13 only	≥1 year → PCV20	≥8 weeks → PPSV23 → ≥5 years → PPSV23 Review pneumococcal vaccine recommendations again when your patient turns 65 years old.
PCV13 and 1 dose of PPSV23	≥5 years → PCV20	≥5 years† → PPSV23 Review pneumococcal vaccine recommendations again when your patient turns 65 years old.
PCV13 and 2 doses of PPSV23	≥5 years → PCV20	No vaccines recommended at this time. Review pneumococcal vaccine recommendations again when your patient turns 65 years old.
Immunocompromising conditions	<ul style="list-style-type: none"> Chronic renal failure Congenital or acquired asplenia Congenital or acquired immunodeficiency[§] Generalized malignancy 	<ul style="list-style-type: none"> HIV infection Hodgkin disease Iatrogenic immunosuppression[¶] Leukemia Lymphoma

* Also applies to people who received PCV7 at any age and no other pneumococcal vaccines

† The minimum interval for PPSV23 is ≥8 weeks since last PCV13 dose and ≥5 years since last PPSV23 dose

§ Includes B- (humoral) or T-lymphocyte deficiency, complement deficiencies (particularly C1, C2, C3, and C4 deficiencies), and phagocytic disorders (excluding chronic granulomatous disease)

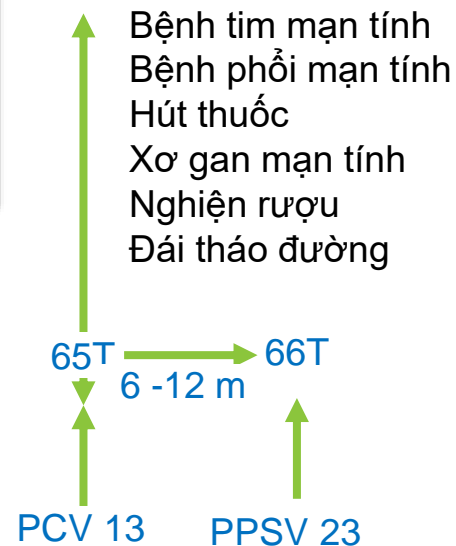
CDC - Pneumococcal Vaccine Timing for Adults

Kết luận

Chủng Phế cầu ở Bn SGMD có nguy cơ cao bệnh lý nội khoa

1. Tiêm PCV ở trẻ → bảo vệ sớm ở mọi lứa tuổi.
Người cao tuổi, tác dụng này bị ảnh hưởng do sự xuất hiện của các týp huyết thanh không phải PCV13

2. Tiêm phòng phế cầu khuẩn ở BN suy giảm miễn dịch với các tình trạng y tế có nguy cơ cao



Chủng PCV 13 sau PPSV23 tất cả BN > 65 T chưa chủng ngừa
Tất cả BN > 65 T đã nhận PPSV 23 trước đó → phải chủng PCV 13 cách sau 1 y

Trân Trọng Cảm ơn

