

Considerations for pneumococcal vaccination in older adults

Background

In accordance with its mandate to provide guidance to Member States on health policy matters, WHO issues a series of regularly updated position papers on vaccines and combinations of vaccines against diseases that have an international public health impact. These communications are concerned primarily with the use of vaccines in large-scale immunization programmes. They summarize essential background information on diseases and vaccines and conclude with the current WHO position on the use of vaccines worldwide. This concept note, on pneumococcal vaccination in older adults, is a departure from a traditional position paper. This is because, while data were being collected for a position paper, it became evident that there was an inadequate evidence base, especially in low- and middle-income countries, specifically related to burden of disease and serotype distribution. This concept note, therefore, summarizes existing evidence, highlights the information gaps, and provides guidance based on the available evidence. Further advice will be provided once the data gaps have been filled.

This concept note is intended for use mainly by national public health officials and managers of immunization programmes. It may also be of interest to international funding agencies, vaccine advisory groups, vaccine manufacturers, the medical community, the scientific media, and the general public.

This concept note supersedes the 2008 position paper on the use of pneumococcal

Considérations relatives à la vaccination antipneumococcique chez les personnes âgées

Contexte

Conformément à son mandat, qui prévoit qu'elle conseille les États Membres en matière de politique sanitaire, l'OMS publie une série de notes de synthèse régulièrement mises à jour sur les vaccins et les associations vaccinales contre les maladies ayant une incidence sur la santé publique internationale. Ces documents, qui portent principalement sur l'utilisation des vaccins dans les programmes de vaccination à grande échelle, résument les informations essentielles sur les maladies et les vaccins correspondants et présentent en conclusion la position actuelle de l'OMS concernant l'utilisation de ces vaccins à l'échelle mondiale. La présente note conceptuelle, qui traite de la vaccination antipneumococcique des personnes âgées, diffère d'une note de synthèse traditionnelle. En effet, tandis que des données étaient recueillies en vue de l'élaboration d'une note de synthèse, il est apparu clairement que les connaissances actuelles sur la charge de morbidité et la distribution des sérotypes demeurent insuffisantes, en particulier dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Cette note conceptuelle vise donc à présenter un résumé des données actuelles, à mettre en lumière les lacunes existantes en matière d'information et à formuler des orientations sur la base des éléments d'information disponibles. Des conseils supplémentaires seront fournis une fois que les données manquantes auront été recueillies.

Cette note conceptuelle s'adresse avant tout aux responsables nationaux de la santé publique et aux administrateurs des programmes de vaccination, mais elle peut également présenter un intérêt pour les organismes internationaux de financement, les groupes consultatifs sur la vaccination, les fabricants de vaccins, le corps médical, les médias scientifiques et le grand public.

La présente note conceptuelle annule et remplace les informations relatives à l'utilisation des

vaccine in older adults.¹ That paper indicated that, in resource-limited settings where there are many competing health priorities, the evidence did not support routine pneumococcal immunization of older adults and high-risk populations with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV23). It also stated that, because of the substantial effects of herd immunity in adult age groups following routine infant immunization with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7), a higher priority should be given to introducing and maintaining high coverage of infants with PCV7.

Since then, higher-valency PCV products have become available, as well as more data on indirect protection from the use of these vaccines, including in some low- and middle-income countries. Furthermore, data on the efficacy and effectiveness of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) in adults are also available. This new evidence was reviewed by the WHO Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization in October 2020, to determine whether any changes to the previous recommendations were required. The evidence presented at the meeting can be accessed on the WHO website.²

Introduction

Vaccination is an effective preventive strategy to support healthy aging. The need to expand immunization delivery across the life course was recognized in the Global Vaccine Action Plan 2012–2020 (GVAP)³ and re-emphasized in its successor, the Immunization Agenda 2030 (IA2030), as one of the 7 strategic priorities.⁴ However, many low- and lower-middle-income countries (LMICs) currently do not have policies or programmes for vaccinating older adults.

Pneumococcal disease is an important cause of morbidity and mortality in older adults.^{5, 6} Many high-income countries (HIC) recommend pneumococcal vaccination in older adults but, even where policies are in place, coverage is often low. The vaccines used, i.e. PCV13 and PPV23, and the age of vaccination vary between countries. Very few LMICs currently provide pneumococcal vaccination to older adults as a part of a routine programme.²

This paper summarizes available data on the burden and epidemiology of pneumococcal disease in older

vaccins antipneumococciques chez les personnes âgées contenues dans la note de synthèse de 2008.¹ Dans cette note de synthèse, il était indiqué que dans les pays à ressources limitées confrontés à de nombreuses priorités sanitaires concurrentes, les données disponibles ne plaident pas en faveur d'une vaccination systématique des personnes âgées et des populations à haut risque par le vaccin antipneumococcique polysaccharidique 23-valent (VPP23). La note de synthèse faisait également valoir que la vaccination systématique des nourrissons par le vaccin antipneumococcique conjugué 7-valent (VPC7) induisait une immunité collective dont les effets étaient importants dans les tranches d'âges adultes et que la priorité devait donc être accordée à la mise en place et au maintien d'une forte couverture des nourrissons par le VPC7.

Depuis lors, des VPC de valence supérieure ont été mis au point et on a recueilli des données supplémentaires sur la protection indirecte conférée par ces vaccins, y compris dans certains pays à revenu faible ou intermédiaire. En outre, on dispose aussi désormais de données sur l'efficacité du vaccin antipneumococcique conjugué 13-valent (VPC13) chez l'adulte. Le Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination (SAGE) de l'OMS a examiné ces nouveaux éléments en octobre 2020 afin de déterminer si une modification des recommandations précédentes était justifiée. Les informations présentées lors de cette réunion sont disponibles sur le site Web de l'OMS.²

Introduction

La vaccination est une stratégie de prévention efficace pour promouvoir un vieillissement en bonne santé. La nécessité d'étendre la vaccination à toutes les étapes de la vie a été reconnue dans le Plan d'action mondial pour les vaccins 2012-2020 (GVAP)³ et a de nouveau été mise en exergue dans le document qui a succédé au GVAP, le Programme pour la vaccination à l'horizon 2030 (IA2030), où cet impératif figure parmi les 7 priorités stratégiques fixées.⁴ Cependant, de nombreux pays à revenu faible ou à revenu intermédiaire de la tranche inférieure (PRITI) ne disposent pas à ce jour de politiques ou de programmes relatifs à la vaccination des personnes âgées.

La pneumococcie est une cause importante de morbidité et de mortalité chez les personnes âgées.^{5, 6} De nombreux pays à revenu élevé recommandent la vaccination antipneumococcique chez les personnes âgées, mais la couverture est souvent faible, même lorsqu'il existe des politiques en la matière. Les vaccins utilisés (VPC13 ou VPP23) et l'âge au moment de la vaccination varient d'un pays à l'autre. Très peu de PRITI offrent actuellement une vaccination antipneumococcique aux personnes âgées dans le cadre de la vaccination systématique.²

Le présent document récapitule les données disponibles sur la charge de morbidité et l'épidémiologie de la pneumococcie chez

¹ 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine: WHO position paper. Weekly Epidemiological Record. 2008; 83(42): 373–384.

² SAGE meeting of October 2020: background documents. Geneva: World Health Organization; 2020 (https://www.who.int/news-room/events/detail/2020/10/05/default-calendar/sage_meeting_october_2020, accessed November 2020).

³ Global Vaccine Action Plan 2011–2020. Geneva: World Health Organization (<https://www.who.int/publications/i/item/global-vaccine-action-plan-2011-2020>, accessed May 2021).

⁴ Immunization Agenda 2030: a global strategy to leave no one behind. Geneva: World Health Organization; 2020 (<http://www.who.int/fr/publications/m/item/immunization-agenda-2030-a-global-strategy-to-leave-no-one-behind>).

⁵ GBD Lower Respiratory Infections Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis.* 2018; 18(11): 1191–210.

⁶ Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2017 (GBD 2017) results. Washington: Institute for Health Metrics and Evaluation; 2018 (<http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>, accessed November 2020).

¹ Vaccin antipneumococcique polysaccharidique 23-valent: Note de synthèse de l'OMS. Relevé épidémiologique hebdomadaire. 2008; 83(42): 373–384.

² SAGE meeting of October 2020: background documents. Geneva: World Health Organization; 2020 (https://www.who.int/news-room/events/detail/2020/10/05/default-calendar/sage_meeting_october_2020, consulté en novembre 2020).

³ Plan d'action mondial pour les vaccins 2011–2020. Genève: Organisation mondiale de la Santé (<https://www.who.int/publications/i/item/global-vaccine-action-plan-2011-2020>, accessed May 2021).

⁴ Programme pour la vaccination à l'horizon 2030: Une stratégie mondiale pour ne laisser personne de côté. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2020 (<https://www.who.int/fr/publications/m/item/immunization-agenda-2030-a-global-strategy-to-leave-no-one-behind>, consulté en septembre 2020).

⁵ GBD Lower Respiratory Infections Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis.* 2018; 18(11): 1191–210.

⁶ Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2017 (GBD 2017) results. Washington: Institute for Health Metrics and Evaluation; 2018 (<http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>, consulté en novembre 2020).

adults and the immunogenicity, safety and effectiveness of the available pneumococcal vaccines licensed for use in this age group, and provides guidance on considerations for pneumococcal vaccination in older adults.

Methods

Using methodology similar to that used for a position paper, key PICO (population, intervention, comparator, outcome) questions were developed and systematic reviews were sought in the literature on vaccine efficacy, effectiveness, immunogenicity, safety and duration of protection. These systematic reviews were updated with a rapid literature review to include additional data published up to March 2020. Evidence was also collected on disease burden, serotype distribution, indirect effects of childhood vaccination, optimal age for vaccination, cost-effectiveness, and programme considerations. Antimicrobial resistance was considered to be outside the scope of this work.

Disease burden and epidemiology of pneumococcal disease in older adults

The burden of pneumococcal disease in older adults

Pneumococcal disease has a bimodal distribution, with a high burden among children under 5 years of age and in adults ≥ 50 years of age, and a lower incidence of cases and deaths in the age groups in between. Estimates of the deaths due to pneumococcal lower respiratory infection (LRI) and meningitis for 2017 are available from the Institute of Health Metrics and Evaluation (IHME) Global Burden of Disease (GBD) study.⁶ The estimates are derived from a model that used a Bayesian hierarchical ensemble modelling platform (Cause of Death Ensemble model), which uses vital registration, verbal autopsy data, and surveillance data to predict mortality due to LRI and meningitis and applies population attributable fractions of LRI and meningitis episodes to estimate the LRI and meningitis deaths attributable to pneumococcus.⁵ The model estimated that in 2017, 405 835 (uncertainty range (UR) 366 806 to 422 639) deaths due to LRI occurred globally in adults aged 50–69 years and 1 129 372 (UR 1 078 472 to 1 180 398) in adults ≥ 70 years; 44% of LRI deaths occurred in LMICs. Of the LRI deaths, 203 104 (UR 79 949 to 349 924) in adults aged 50–69 years and 456 096 (UR 166 041 to 866 727) in adults ≥ 70 years were estimated to be attributable to *Streptococcus pneumoniae*; 49% of *S. pneumoniae* LRI deaths in older adults were in LMICs. In addition, in the same year an estimated 5395 (UR 4551 to 7399) deaths due to pneumococcal meningitis occurred in adults aged 50–69 years and 4206 (UR 3568 to 5768) in adults ≥ 70 years; 78% of the pneumococcal meningitis deaths in older adults occurred in LMICs.⁶ The rates of LRI and pneumococcal LRI deaths were highest in low-income countries followed by lower-middle-income countries, and lowest in high-income countries (Table 1). The estimated rates of LRI deaths and pneumococcal LRI deaths were highest in sub-Saharan Africa.

les personnes âgées, ainsi que sur l'immunogénicité, l'innocuité et l'efficacité des vaccins antipneumococciques actuellement homologués pour cette tranche d'âge, et fournit des orientations sur les éléments à prendre en compte pour la vaccination antipneumococcique des personnes âgées.

Méthodes

Selon une méthodologie semblable à celle habituellement utilisée pour une note de synthèse, des questions clés au format PICO (population, intervention, comparaison et résultats) ont été élaborées et des revues systématiques de la littérature ont été effectuées pour étudier l'efficacité, l'immunogénicité, l'innocuité et la durée de protection des vaccins. Ces revues systématiques ont été mises à jour par une nouvelle revue rapide de la littérature visant à inclure des données supplémentaires publiées jusqu'en mars 2020. Des données ont également été recueillies sur la charge de morbidité, la distribution des sérotypes, les effets indirects de la vaccination des enfants, l'âge optimal de vaccination, le rapport coût-efficacité et les considérations d'ordre programmatique. La question de la résistance aux antimicrobiens a été considérée comme sortant du cadre de ces travaux.

Charge de morbidité et épidémiologie de la pneumococcie chez les personnes âgées

Charge de morbidité de la pneumococcie chez les personnes âgées

La pneumococcie se caractérise par une distribution bimodale, avec une forte charge chez les enfants de moins de 5 ans et chez les adultes de ≥ 50 ans et une incidence plus faible des cas et des décès dans les tranches d'âge comprises entre ces deux groupes. L'étude sur la charge mondiale de morbidité (GBD) de l'Institute of Health Metrics and Evaluation (IHME) fournit des estimations du nombre de décès dus à des infections des voies respiratoires inférieures (IRI) d'origine pneumococcique et à la méningite en 2017.⁶ Ces estimations sont établies à partir d'un modèle reposant sur une plateforme de modélisation bayésienne hiérarchique d'ensembles (modèle d'ensembles des causes de décès), qui utilise des données des registres d'état civil, des données d'autopsie verbale et des données de surveillance pour prédire la mortalité due aux IRI et à la méningite et appliquer des fractions attribuables dans la population pour les épisodes d'IRI et de méningite afin d'estimer les décès par IRI et par méningite qui sont attribuables aux pneumocoques.⁵ Les estimations de ce modèle indiquent qu'en 2017, le nombre de décès dus aux IRI dans le monde s'élevait à 405 835 (plage d'incertitude: 366 806 à 422 639) chez les adultes de 50 à 69 ans et à 1 129 372 (plage d'incertitude: 1 078 472 à 1 180 398) chez les adultes de ≥ 70 ans; 44% des décès dus aux IRI étaient survenus dans des PRITI. Parmi les décès dus aux IRI, il a été estimé que 203 104 décès (plage d'incertitude: 79 949 à 349 924) chez les adultes de 50 à 69 ans et 456 096 décès (plage d'incertitude: 166 041 à 866 727) chez les adultes de ≥ 70 ans étaient imputables à *Streptococcus pneumoniae*; 49% des décès de personnes âgées dus à des IRI imputables à *S. pneumoniae* étaient survenus dans des PRITI. On estime en outre que la même année, le nombre de décès dus à la méningite pneumococcique était de 5395 (plage d'incertitude: 4551 à 7399) chez les adultes de 50 à 69 ans et de 4206 (plage d'incertitude: 3568 à 5768) chez les adultes de ≥ 70 ans; 78% des décès de personnes âgées dus à la méningite pneumococcique étaient survenus dans des PRITI.⁶ Les pays à faible revenu affichaient le plus fort taux de décès dus aux IRI et aux IRI à pneumocoques, suivis des pays à revenu intermédiaire de la tranche inférieure, tandis que les pays à revenu élevé enregistraient le taux le plus faible (Tableau 1). C'est en Afrique subsaharienne que les taux estimés de décès dus aux IRI et aux IRI à pneumocoques étaient les plus élevés.

Table 1 **Estimates of the rates of death (per 100 000 persons in the age group) from LRI and pneumococcal LRI in older adults, 2017**
 Tableau 1 **Estimations du taux de décès (pour 100 000 personnes dans la tranche d'âge ciblée) dus aux IRI et aux IRI à pneumocoques parmi les personnes âgées, 2017**

Country income level – Niveau de revenu du pays	Age group (years) – Tranche d'âge (années)	LRI deaths per 100 000 – Décès par IRI pour 100 000 personnes			Pneumococcal LRI deaths per 100 000 – Décès par IRI à pneumocoques pour 100 000 personnes		
		Estimate – Estimation	Lower – Limite inférieure	Upper – Limite supérieure	Estimate – Estimation	Lower – Limite inférieure	Upper – Limite supérieure
High income – Revenu élevé	50–69	17.5	17.1	18.1	7.3	2.4	14.1
	≥70	251	246	258	86	27	182
Low-middle income – Revenu intermédiaire de la tranche inférieure	50–69	47	42	49	25	10	41
	≥70	349	318	372	160	62	290
Low income – Faible revenu	50–69	102	89	111	51	20	89
	≥70	619	558	668	265	96	496

Source: Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2017 (GBD 2017) results. Seattle: Institute for Health Metrics and Evaluation; 2018 (<http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>). – Source: Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2017 (GBD 2017) results. Seattle: Institute for Health Metrics and Evaluation; 2018 (<http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>).

Another disease burden analysis used studies from the previous 10 years employing microbiological methods (serotype-specific urinary antigen detection (SSUAD) test and polymerase chain reaction (PCR) test of sputum) to estimate the proportion of community-acquired pneumonia (CAP) due to pneumococcus in adults ≥50 years and the proportions due to serotypes contained in currently licensed vaccines. The proportion of CAP due to *S. pneumoniae* (Pn CAP) found in this analysis ranged from 12% to 38% in pre-PCV13 studies and from 11% to 32% in the post-PCV13 period (more than one year after introduction). Prevalence was higher in studies in Europe than in those in North America; all studies were in high-income countries. The only available study from a low-income country (Malawi) estimated the proportion of adult CAP due to *S. pneumoniae* 3–5 years following the initiation of the childhood PCV programme as 21.6% using the urinary BINAX antigen detection test. This test detects all pneumococcal serotypes but is less sensitive than SSUAD for vaccine serotypes. However, 78% of the study population were HIV-infected⁷ therefore, these data may not apply to populations where the prevalence of HIV is lower.

Despite differences in the proportions of LRI deaths and CAP attributable to pneumococcus, both the IHME estimates and the CAP data indicate a substantial burden of pneumococcal disease in adults ≥50 years of age in all income settings. This burden is estimated to be highest in low- and low-middle-income countries.

Une autre analyse de la charge de morbidité a été menée en s'appuyant sur des études des 10 années précédentes qui utilisaient des méthodes microbiologiques (test de détection des antigènes urinaires spécifiques des sérotypes (SSUAD) et test d'amplification en chaîne par polymérase (PCR) des expectorations) pour estimer la proportion des cas de pneumonie acquise en communauté (PAC) qui était imputable aux pneumocoques chez les adultes de ≥50 ans, ainsi que les proportions attribuables aux différents sérotypes contenus dans les vaccins actuellement homologués. Selon cette analyse, la proportion de cas de PAC dus à *S. pneumoniae* variait entre 12% et 38% dans les études menées avant l'introduction du VPC13 et entre 11% et 32% dans celles réalisées dans la période post-VPC13 (soit plus d'un an après l'introduction du vaccin). La prévalence était plus élevée dans les études menées en Europe que dans celles réalisées en Amérique du Nord; toutes les études concernaient des pays à revenu élevé. La seule étude disponible dans un pays à faible revenu (le Malawi) estimait que la proportion de cas adultes de PAC dus à *S. pneumoniae*, 3 à 5 ans après le lancement du programme de vaccination des enfants par le VPC, était de 21,6%, selon le test BINAX de détection des antigènes urinaires. Ce test détecte tous les sérotypes pneumococciques, mais est moins sensible que le test SSUAD pour les sérotypes contenus dans les vaccins.⁷ Cependant, 78% de la population étudiée présentait une infection à VIH;⁷ ces données ne sont donc pas nécessairement applicables aux populations où la prévalence du VIH est plus faible.

Malgré les différences observées dans les proportions de décès par IRI et de cas de PAC imputables aux pneumocoques, les estimations de l'IHME et les données sur la PAC convergent sur le fait que la charge de la pneumococcie est importante chez les adultes de ≥50 ans, indépendamment du niveau de revenu du pays. On estime qu'elle atteint son niveau le plus élevé dans les pays à revenu faible et à revenu intermédiaire de la tranche inférieure.

⁷ Aston SJ, et al. Etiology and risk factors for mortality in an adult community-acquired pneumonia cohort in Malawi. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019; 200(3): 359–369.

⁷ Aston SJ, et al. Etiology and risk factors for mortality in an adult community-acquired pneumonia cohort in Malawi. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019; 200(3): 359–369.

Changes in disease burden and epidemiology in older adults following childhood PCV vaccination

A preliminary analysis from the Pneumococcal Serotype Replacement and Distribution Estimation (PSERENADE) project assessed the changes in the incidence and serotype distribution of pneumococcal disease in older adults following the introduction of PCV into childhood immunization schedules.² The PSERENADE project aims to assess the impact of childhood use of PCV10 and PCV13 on invasive pneumococcal disease (IPD) incidence (including serotype replacement) and serotype distribution.

Indirect effects of infant immunization programmes on IPD in adults ≥65 years

Data from 77 surveillance sites that had been operational for one or more years by 1 January 2018 in 62 countries using PCV10 or PCV13 in childhood immunization programmes were analysed to estimate the incidence of IPD in adults ≥65 years and the distribution of serotypes causing IPD in adults ≥50 years.⁸ The countries represented all geographical regions and income levels, although there was a predominance of sites in HICs. At this time, only preliminary results are available and these do not include data from all eligible sites. Data cleaning, analytical decisions and model refinement are ongoing. Final results will be available in mid-2021.

Data for adults ≥65 years from 28 of the 77 sites were included in the analysis. The sites were predominantly in HICs, except for one site in South Africa, which is classified as an upper-middle-income country (UMIC). Data from 5 LMICs were not included because of the low numbers of individuals in this age group. In the sites from which data were analysed, a substantial indirect effect was observed for any serotype with demonstrated effectiveness in children under 5 years, i.e. the serotypes (STs) in PCV7 plus STs 1, 5, and 7F in the surveillance sites where PCV10 was being used (PCV10 sites), as well as STs 6A in both PCV10- and PCV13-using sites, and 19A (though not ST 3) in the sites where PCV13 was being used (PCV13 sites). The incidence of non-vaccine-type (NVT) IPD in adults ≥65 years increased in most PCV10 and PCV13 sites, but the magnitude of the increase varied. In most sites the incidence of NVT IPD has been trending upwards in recent years. The incidence of NVT IPD in both the PCV10 and PCV13 sites showed either no change or up to a 2.5-fold increase in years 7 and 8 after the introduction of the respective vaccines. Net decreases in the incidence of overall IPD were observed in 11 of 15 sites and no net difference from baseline in 4 sites. There is currently no evidence of a net IPD increase, though this may change if the incidence of NVT IPD continues to increase. There

Évolution de la charge de morbidité et de l'épidémiologie chez les personnes âgées après la vaccination des enfants par le VPC

Une analyse préliminaire a été réalisée dans le cadre du projet PSERENADE (estimation de la distribution et du remplacement des sérotypes pneumococciques) pour étudier l'évolution de l'incidence de la pneumococcie et de la distribution des sérotypes chez les personnes âgées après l'introduction du VPC dans le calendrier de vaccination de l'enfant.² Le projet PSERENADE vise à évaluer les effets de l'utilisation du VPC10 et du VPC13 chez l'enfant sur l'incidence de la pneumococcie invasive (y compris le remplacement des sérotypes) et la distribution des sérotypes.

Effets indirects des programmes de vaccination du nourrisson sur la pneumococcie invasive chez les adultes de ≥65 ans

Les données provenant de 77 sites de surveillance qui étaient opérationnels depuis au moins un an au 1^{er} janvier 2018, situés dans 62 pays administrant le VPC10 ou le VPC13 dans les programmes de vaccination de l'enfant, ont été analysées pour estimer l'incidence de la pneumococcie invasive (PI) chez les adultes de ≥65 ans et la distribution des sérotypes responsables de la PI chez les adultes de ≥50 ans.⁸ Les pays représentaient toutes les régions du monde et tous les niveaux de revenu, bien que les sites des pays à revenu élevé aient été plus nombreux. À ce stade, on ne dispose que de résultats préliminaires, qui n'incluent pas les données de tous les sites concernés. Un nettoyage des données, des décisions analytiques et un affinement du modèle sont en cours. Les résultats définitifs seront disponibles à la mi-2021.

Les données sur les adultes de ≥65 ans provenant de 28 des 77 sites ont été incluses dans l'analyse. Ces sites se trouvaient principalement dans des pays à revenu élevé, à l'exception d'un site en Afrique du Sud, pays qui appartient à la catégorie des pays à revenu intermédiaire de la tranche supérieure (PRITS). Les données de 5 PRITI n'ont pas été incluses en raison d'un nombre insuffisant de sujets dans cette tranche d'âge. Sur les sites dont les données ont été analysées, un effet indirect substantiel a été observé pour tous les sérotypes pour lesquels l'efficacité vaccinale chez les enfants de moins de 5 ans est avérée, à savoir les sérotypes contenus dans le VPC7, auxquels s'ajoutent les sérotypes 1, 5 et 7F sur les sites de surveillance où le VPC10 est administré (sites VPC10), ainsi que le sérotype 6A sur les sites utilisant aussi bien le VPC10 que le VPC13 et le sérotype 19A (mais pas le sérotype 3) sur les sites administrant le VPC13 (sites VPC13). On a observé une progression de l'incidence de la PI due à des sérotypes non vaccinaux chez les adultes de ≥65 ans sur la plupart des sites VPC10 et VPC13, mais l'ampleur de cette augmentation était variable. Sur la plupart des sites, l'incidence de la PI due à des sérotypes non vaccinaux enregistre une tendance à la hausse depuis quelques années. Sur les sites VPC10 et VPC13, on a constaté qu'au bout de la 7^e et de la 8^e année après l'introduction de ces vaccins respectifs, l'incidence de la PI due aux sérotypes non vaccinaux était soit restée constante, soit avait augmenté d'un facteur pouvant aller jusqu'à 2,5. Une baisse nette de l'incidence de la PI toutes origines confondues a été observée dans 11 des 15 sites, tandis qu'aucune différence nette n'était constatée par

⁸ Knoll MD, et al. Global landscape review of serotype-specific invasive pneumococcal disease surveillance among countries using PCV10/13: the Pneumococcal Serotype Replacement and Distribution Estimation (PSERENADE) Project. *Microorganisms*. 2021; 9: 742.

⁸ Knoll MD, et al. Global landscape review of serotype-specific invasive pneumococcal disease surveillance among countries using PCV10/13: the Pneumococcal Serotype Replacement and Distribution Estimation (PSERENADE) Project. *Microorganisms*. 2021; 9: 742.

were insufficient data to allow comparison of indirect effects by vaccination schedule.

Data from LMICs for adults ≥ 65 years within this analysis were limited. From first principles, it would be expected that a higher transmission intensity in LMICs would result in the indirect effects of childhood immunization being less pronounced, especially where vaccine coverage is low. Data from 6 sites in LMIC settings for adults ≥ 50 years suggest that the trends were consistent with those observed in adults ≥ 65 years in the analysis that was predominantly from HIC settings. A greater increase in NVT IPD was observed in one UMIC among those ≥ 50 years compared with those aged 18–49 years. The magnitude of change in other sites varied, with some sites showing a decline in NVT IPD among those aged 18–49 years. Hence, caution is needed in extrapolating data from a wide age range of adults who are ≥ 18 years of age to those ≥ 50 years.

Serotype distribution of IPD among adults ≥ 50 years in the post-PCV10/13 period

In settings with 7 years or more of PCV10/13 use in children with over 70% coverage in each of the last 3 years (defined here as mature childhood PCV programmes), about 15% of IPD in older adults is caused by PCV10 STs in PCV10 sites and by PCV13 STs (excluding ST3, since PCV13 does not appear to have much of an effect on ST3) in PCV13 sites, with an additional 14% being due to ST3 in both.

IPD due to STs in PPV23, and in the yet unlicensed PCV24, account for more than 70% of residual IPD cases in adults ≥ 50 years, while STs in the yet unlicensed PCV20 account for over 60%. Thus, effective higher valency PCVs under development would provide direct protection against most current STs in adults ≥ 50 years.

Available data suggest that the top serotypes in LMICs and indigenous populations in HICs with 7 or more years of PCV10/13 use in children are similar to those observed in the general population in HICs, though the proportion of PPV23 STs appeared to be lower in LMICs than in sites in HICs. However, the data from LMICs are limited; capacity to conduct high-quality surveillance should be strengthened, at least in a subset of representative LMICs, to generate more quality data.

New higher valency PCVs are likely to be available in the near future, and further discussion on the relative merits of their use in children and adults will be needed when data on the direct and indirect clinical effects of these vaccines become available.

rapport à l'incidence de référence sur 4 sites. Rien n'indique actuellement une augmentation nette de la PI, bien que cela puisse changer si l'incidence de la PI due aux sérotypes non vaccinaux continue de progresser. Les données disponibles n'étaient pas suffisantes pour permettre une comparaison des effets indirects en fonction du calendrier vaccinal.

Les données des PRITI sur les adultes de ≥ 65 ans étaient limitées dans cette analyse. En théorie, la plus grande intensité de transmission enregistrée dans les PRITI devrait se traduire par des effets indirects moins prononcés de la vaccination des enfants, en particulier là où la couverture vaccinale est faible. Les données provenant de 6 sites situés dans des PRITI sur les adultes de ≥ 50 ans révèlent une tendance comparable à celle observée chez les adultes de ≥ 65 ans dans l'analyse portant principalement sur les pays à revenu élevé. Une augmentation plus marquée de la PI due à des sérotypes non vaccinaux a été observée dans un PRITS chez les personnes de ≥ 50 ans par rapport à la tranche d'âge de 18–49 ans. L'ampleur des changements sur les autres sites était variable, certains sites présentant un déclin de la PI due à des sérotypes non vaccinaux chez les personnes de 18 à 49 ans. Il faut donc faire preuve de prudence lorsque les données relatives à une large tranche d'âge d'adultes de ≥ 18 ans sont extrapolées aux personnes de ≥ 50 ans.

Distribution des sérotypes de la PI chez les adultes de ≥ 50 ans dans la période post-VPC10/13

Dans les pays où le VPC10/13 est administré aux enfants depuis 7 ans ou plus avec un taux de couverture de plus de 70% pour chacune des 3 dernières années (critère utilisé ici pour définir un programme «bien établi» de vaccination par le VPC chez l'enfant), environ 15% des cas de PI chez les personnes âgées sont causés par des sérotypes contenus dans le VPC10 sur les sites VPC10 et par des sérotypes contenus dans le VPC13 (à l'exclusion du sérotype 3, sur lequel le VPC13 ne semble pas avoir d'effet significatif) sur les sites VPC13; en outre, 14% de cas supplémentaires sont dus au sérotype 3 sur les deux types de site.

Les cas de PI dus aux sérotypes contenus dans le VPP23 et dans le VPC24 non encore homologué représentent plus de 70% des cas restants de PI chez les adultes de ≥ 50 ans, tandis que les sérotypes contenus dans le VPC20, non encore homologué, sont à l'origine de plus de 60% des cas. Ainsi, les VPC de valence supérieure en cours de développement, s'ils sont efficaces, confèreraient une protection directe contre la plupart des sérotypes actuels chez les adultes de ≥ 50 ans.

Les données disponibles laissent supposer que les sérotypes les plus courants dans les PRITI et parmi les populations autochtones des pays à revenu élevé qui utilisent le VPC10/13 chez l'enfant depuis 7 ans ou plus sont analogues à ceux observés dans la population générale des pays à revenu élevé, bien que la proportion de sérotypes du VPP23 semble inférieure dans les PRITI par rapport aux sites situés dans les pays à revenu élevé. Toutefois, les données provenant des PRITI sont limitées; la capacité de ces pays à assurer une surveillance de qualité doit être renforcée, du moins dans un sous-ensemble de PRITI représentatifs, afin de générer davantage de données fiables.

De nouveaux VPC de valence supérieure devraient être disponibles dans un avenir proche et un nouvel examen des avantages relatifs de leur utilisation chez l'enfant et chez l'adulte devra être mené lorsque l'on disposera de données sur les effets cliniques directs et indirects de ces vaccins.

Vaccines for use in older adults

Two vaccines are currently available for the prevention of pneumococcal disease in adults, PPV23 and PCV13. Two additional PCVs with 15 (Merck) and 20 (Pfizer) serotypes are in the late stages of clinical development. Two 24-valent PCV products (PCV24) are in preclinical or early clinical development. The serotype composition of these vaccines is shown in *Table 2*.

Immunogenicity

Immune responses to PCV13 and PPV23 in adults ≥ 50 years were assessed in a structured literature review.² Most of the studies were conducted in HIC (40 studies); 4 studies were conducted in 3 UMIC/LMIC (India, Mexico and South Africa). Since unimmunized older adults may have high levels of binding antibody but low opsonizing antibodies (OPA), data on both total antibody and OPA were analysed. Studies with data for more than one age group were classified as grade 1 and those with data on only a single age group were classified as grade 2. Since there are no defined immune correlates of protection for older adults, the conclusions are based on a review of the trends in geometric mean concentrations of IgG antibodies, geometric mean titres of OPA and geometric mean fold response.

Both vaccines were found to be immunogenic in adults ≥ 50 years. There was a declining trend in antibody response by age at vaccination, primarily in those aged 70 years and above. However, heterogeneity between studies exceeded those between age groups and the precision of estimates was limited, with wide confidence intervals across age groups and studies. The clinical significance of the observed decline is unclear. Persistence of functional antibody (OPA) and IgG by age at immunization was similar for PCV13 and PPV23.

To determine the immune response to sequential PCV-PPV23 vaccination schedules, the evidence extracted from the immunogenicity studies included in the review, as well as additional immunogenicity studies published subsequently that included data on sequential schedules, were analysed. On the basis of the immunogenicity data alone, a follow-up dose of PPV23 did not appear to have an immunological advantage over PCV13 alone for the serotypes common to both vaccines. A sequential regimen did not result in lower immune response compared with PPV23 alone and the response was supe-

Vaccins à administrer aux personnes âgées

Deux vaccins sont actuellement disponibles pour la prévention de la pneumocoque chez l'adulte: le VPP23 et le VPC13. Deux autres VPC, contenant respectivement 15 sérotypes (Merck) et 20 sérotypes (Pfizer), ont atteint un stade avancé de développement clinique. Deux VPC 24-valents (VPC24) sont en phase de développement préclinique ou ont atteint les premiers stades du développement clinique. Les sérotypes contenus dans ces vaccins sont indiqués dans le *Tableau 2*.

Immunogénicité

La réponse immunitaire au VPC13 et au VPP23 chez les adultes de ≥ 50 ans a été évaluée dans le cadre d'une revue structurée de la littérature.² La plupart des études (40) avaient été menées dans des pays à revenu élevé, tandis que 4 concernaient 3 PRITS/PRITI (Afrique du Sud, Inde et Mexique). Étant donné que les personnes âgées non immunisées peuvent présenter des taux élevés d'anticorps de liaison mais des taux faibles d'anticorps opsonisants, l'analyse a été menée en tenant compte à la fois des données sur le taux total d'anticorps et sur les anticorps opsonisants. Les études fournissant des données pour plus d'une tranche d'âge ont été catégorisées comme étant de niveau 1 et celles portant sur une seule tranche d'âge ont été désignées de niveau 2. Puisqu'il n'existe aucun corrélat immunitaire défini de la protection pour les personnes âgées, les conclusions reposent sur un examen des tendances de la moyenne géométrique des concentrations d'anticorps IgG, des titres d'anticorps opsonisants et du facteur de réponse.

Les résultats indiquent que les deux vaccins sont immunogènes chez les adultes de ≥ 50 ans. On a observé un déclin de la réponse en anticorps en fonction de l'âge à la vaccination, principalement chez les sujets âgés de 70 ans et plus. Cependant, l'hétérogénéité entre les études était plus importante que celle entre les tranches d'âge et la précision des estimations était limitée, avec de larges intervalles de confiance sur l'ensemble des tranches d'âge et des études. L'importance clinique du déclin observé est incertaine. La persistance des anticorps fonctionnels (opsonisants) et des IgG selon l'âge à la vaccination était semblable pour le VPC13 et le VPP23.

Pour déterminer la réponse immunitaire à un schéma vaccinal séquentiel VPC-PPV23, les données tirées des études d'immunogénicité incluses dans la revue, ainsi que d'autres études d'immunogénicité publiées ultérieurement qui fournissaient des informations sur la vaccination séquentielle, ont été analysées. Sur la base des seules données d'immunogénicité, l'administration d'une dose de suivi de VPP23 ne semble pas présenter d'avantage immunologique par rapport à l'administration de VPC13 seul pour les sérotypes communs aux deux vaccins. Un schéma séquentiel n'entraînait pas de réponse immunitaire inférieure par rapport à l'administration de VPP23 seul, et la

Table 2 **Licensed and unlicensed pneumococcal vaccines for use in adults**
Tableau 2 **Vaccins antipneumococciques homologués et non homologués pour un usage chez l'adulte**

Status – Statut	Vaccine – Vaccin	Serotypes – Sérotypes
Licensed – Homologué	PPV23	1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F
	PCV13	1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F
Unlicensed – Non homologué	PCV15	PCV13 + 22F, 33F
	PCV20	PCV13 + 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F, 33F
	PCV24	PPV23 + 6A

rior for some serotypes, which is consistent with a priming effect of PCV for subsequent vaccination for the common serotypes. Without an understanding of the immunological correlates of protection, it is difficult to draw conclusions based on these data about the added benefit of a sequential schedule in terms of efficacy or effectiveness. In the absence of compelling evidence, the use of a sequential schedule will largely be driven by the serotype coverage of the PCV and PPV products used. Data are insufficient to determine the optimal interval between doses in a sequential schedule, though in the studies so far (with intervals ranging from 2 months to 3–4 years), longer intervals were associated with better responses for a few serotypes. The clinical relevance of the differences in antibody responses is not known.

Efficacy and effectiveness of PCV13 and PPV23

A recent systematic review provided updated information on vaccine efficacy and effectiveness of pneumococcal vaccination in older adults for the prevention of IPD, VT IPD, Pn CAP and vaccine-type Pn CAP (VT Pn CAP).^{9, 10} All the studies included in the review were from HICs. The observation period following vaccination varied in the studies included in the pooled analysis. For the PPV23 studies, it ranged from 1 to 9 years following vaccination, with most studies having a duration of observation of 2–5 years. For PCV13, the median duration of observation following vaccination was almost 4 years in the Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults (CAPiTA),¹¹ whereas it was 1–5 years for the 2 observational studies and a variable time period for a third study.¹⁰

Invasive pneumococcal disease

The evidence from the systematic review supports the efficacy and effectiveness of both PPV23 and PCV13 against IPD in adults ≥ 50 years. Though there are no direct comparisons of the 2 vaccines, the VE estimates for PCV13 and PPV23 in different studies are similar. The VE for PPV23 ranged from 43% (95% confidence limits (CL) 21, 60) in case-control studies to 76% (95% CL -18, 95) in randomized controlled trials (RCTs). The VE for PCV13 was 52% (95% CL 22, 77) against all IPD and 75% (95% CL 41, 91) against VT IPD in one RCT. The observed increase in non-PCV STs in surveillance studies in older adults following the use of PCV in childhood may affect the overall impact of PCV13 and PPV23

réponse était supérieure pour certains sérotypes, ce qui laisse supposer un effet d'amorçage du VPC pour les vaccinations ultérieures pour les sérotypes communs. Sans connaître les corrélats immunologiques de la protection, il est difficile de tirer des conclusions à partir de ces données concernant l'avantage supplémentaire que pourrait avoir un schéma séquentiel en termes d'efficacité. En l'absence de données probantes, l'utilisation d'un schéma vaccinal séquentiel dépendra dans une large mesure de la couverture sérotypique des produits de VPC et VPP utilisés. Les données disponibles sont insuffisantes pour déterminer l'intervalle optimal entre les doses d'un schéma séquentiel; toutefois, dans les études menées à ce jour (avec des intervalles variant entre 2 mois et 3-4 ans), les intervalles plus longs étaient associés à une meilleure réponse immunitaire pour quelques sérotypes. L'importance clinique de ces différences de la réponse en anticorps n'est pas connue.

Efficacité du VPC13 et du VPP23

Une revue systématique récente a permis de recueillir des informations actualisées sur l'efficacité de la vaccination antipneumococcique chez les personnes âgées, en termes de prévention de la PI, de la PI due à des sérotypes vaccinaux, de la PAC à pneumocoques et de la PAC à pneumocoques due à des sérotypes vaccinaux.^{9, 10} Toutes les études incluses dans la revue concernaient des pays à revenu élevé. La période d'observation après la vaccination différait entre les différentes études incluses dans l'analyse groupée. Pour les études sur le VPP23, elle variait entre 1 et 9 ans après la vaccination, s'établissant à 2-5 ans dans la plupart des études. Pour le VPC13, la durée médiane de la période d'observation après la vaccination était de presque 4 ans dans l'essai CAPiTA (Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults),¹¹ tandis qu'elle était de 1-5 ans pour les 2 études d'observation et d'une durée variable pour une troisième étude.¹⁰

Pneumococcie invasive

Les données tirées de la revue systématique indiquent que le VPP23 et le VPC13 sont tous deux efficaces contre la PI chez les adultes de ≥ 50 ans. Bien qu'aucune comparaison directe des 2 vaccins ne soit disponible, les estimations de l'efficacité vaccinale du VPC13 et du VPP23, établies dans le cadre d'études différentes, sont comparables. Pour le VPP23, l'efficacité vaccinale variait entre 43% (intervalle de confiance (IC) à 95%: 21-60) dans les études cas-témoins et 76% (IC à 95%: 18-95) dans les essais contrôlés randomisés. Pour le VPC13, l'efficacité vaccinale était de 52% (IC à 95%: 22-77) contre toutes les formes de PI et de 75% (IC à 95%: 41-91) contre la PI due aux sérotypes vaccinaux dans un essai contrôlé randomisé. L'augmentation des sérotypes non vaccinaux observée dans les études de

预览已结束，完整报告链接和二维码如下：

https://www.yunbaogao.cn/report/index/report?reportId=5_23819

