

Pneumokokkinfektsiooni profülaktika täiskasvanutel

Kadri Kõivumägi¹, Eda Tamm², Matti Maimets¹

Alates 1983. aastast on üle 65aastastele isikutele ja riskirühma täiskasvanutele soovitatud invasiivse pneumokokkinfektsiooni (IPI) profülaktikat pneumokoki 23valentse polüsahhariidvaktsiiniga (PPSV23). Vaatamata aga vaktsiini pikaajalisele kasutamisele mitmes riigis püsib pneumokokkinfektsiooni esinemissagedus nimetatud rühmades suur (3). Põhinedes lastel saavutatud headel tulemustel pneumokoki konjugeeritud vaktsiinidega alates 2000. aastast, andis Euroopa Ravimiamet 24. oktoobril 2011 litsentsi konjugeeritud 13valentse pneumokokkvaktsiini (PCV13) kasutamiseks üle 50aastastel täiskasvanutel näidustusega PCV13 serotüüpide põhjustatud invasiivse pneumokokkinfektsiooni preventsooniks (4). 20. juunil 2012. aastal andis USA Haiguste Ennetamise ja Kontrolli Keskuse immuniseerimiskomisjon (CDC ACIP) välja soovitus kasutada PPSV23 ja PCV13 kombineeritud skeemi kõigil riskirühma täiskasvanutel (5).

Artiklis on käsitletud pneumokokkinfektsiooni profülaktika võimalusi üle 65aastastel ja riskirühma täiskasvanutel ning tutvustatud viimase aja soovitusi täiskasvanute vaktsinatsiooniskeemide kohta.

Streptococcus pneumoniae ehk pneumokokk on grampositiivne bakter, millel on 93 teadaolevat serotüüpi. Sageli kuulub pneumokokk inimese ninaneelu normaalsesse mikrofloorasse, kuid eelkõige alla 2aastastel, üle 65aastastel ning riskirühma täiskasvanutel võib bakter põhjustada otitiit, sinuiiti, pneumooniat ja invasiivseid infektsioone nagu sepsist, meningiiti ja bakterieemiaga kulgevat pneumooniat. Suremus invasiivsesse pneumokokkinfektsiooni (IPI) on ligikaudu 10%, kuid võib olla suurem eakatel ja kaasuvate haigustega isikul (1, 2).

Alates 1983. aastast on üle 65aastastele isikutele ja riskirühma täiskasvanutele soovitatud invasiivse pneumokokkinfektsiooni profülaktikat 23valentse pneumokoki polüsahhariidvaktsiiniga (PPSV23). Vaatamata aga vaktsiini pikaajalisele kasutamisele mitmetes riikides püsib pneumokokkinfektsiooni esinemissagedus nimetatud rühmades suur (3).

Kuna lastel on saavutatud alates 2000. aastast pneumokoki konjugeeritud vaktsiinidega häid tulemusi, andis Euroopa Ravimiamet 24. oktoobril 2011 litsentsi konjugeeritud 13valentse pneumokokkvaktsiini (PCV13) kasutamiseks üle 50aastastel täiskasvanutel näidustusega PCV13 serotüüpide põhjustatud IPI preventsooniks (4). 2013. aasta juunis on oodata otsust PCV13 kasutamise kohta ka 18–49aastastel.

20. juunil 2012 andis USA Haiguste Ennetamise ja Kontrolli Keskuse immuniseerimiskomisjon (CDC ACIP) välja soovitus kasutada PPSV23 ja PCV13 kombineeritud skeemi kõigil riskirühma täiskasvanutel (5).

Artikli eesmärgiks on käsitleda pneumokokkinfektsiooni profülaktika võimalusi üle 65aastastel ja riskirühma täiskasvanutel ning tutvustada viimase aja soovitusi täiskasvanute vaktsinatsiooniskeemide kohta.

PNEUMOKOKKVAKTSIINID

23valentne pneumokoki polüsahhariidvaktsiin täiskasvanutele

Alates 1983. aastast on üle 65-aastastele ja riskirühma täiskasvanutele vanuses 19–64 aastat (vt tabel 1) soovitatud invasiivse pneumokokkinfektsiooni profülaktikaks 23valentset pneumokoki polüsahhariidvaktsiini, mis sisaldab peamisi IPI-d põhjustavaid serotüüpide (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F) antigeene. Hinnanguliselt sisaldab vaktsiin 81–91% Euroopas levivatest IPI-d põhjustavate pneumokokkide serotüüpide antigeene (6).

10 prospektiivse kliinilise uuringu tulemuste põhjal, mille aluseks on 35 483 patsiendi andmete analüüs, on hinnatud vaktsiini efektiivsuseks 74% ning Cochrane

Eesti Arst 2013;
92(7):387–391

Saabunud toimetusse:
03.05.2013
Avaldamiseks vastu võetud:
05.06.2013
Avaldatud internetis:
31.08.2013

¹ TÜ arstiteaduskonna
infektsioonhaiguste
õppetool,
² TÜ arstiteaduskonna
pediaatria õppetool

Kirjavahetajaautor:
Kadri Kõivumägi
kadri.koivumagi@kliinikum.ee

Võtmesõnad:
Streptococcus pneumoniae, pneumokoki polüsahhariidvaktsiin, pneumokoki konjugeeritud vaktsiin, invasiivse pneumokokkinfektsiooni profülaktika täiskasvanutel

Collaborationi korraldatud süstemaatilises uuringus on kinnitatud PPSV23 efektiivsus täiskasvanute IPI preventtsioonis (6).

Vaatamata PPSV23 pikaajalisele kasutamisele mitmes riigis ning tõestatud efektiivsusele IPI preventtsioonis riskirühmadel, ei ole aja jooksul täheldatud olulist muutust vaktsiinis sisalduvate pneumokoki serotüüpide põhjustatud haiguste esinemissageduses (7, 8). Selle põhjuseks on peamiselt vähene hõlmatumus vaktsineerimisega, aga ka polüsahhariidvaktsiini võimetus indutseerida Trakulist immuunvastust ja B-mälurakkude kujunemist (7, 9).

Konjugeeritud pneumokokkvaktsiinid lastele

Kuna PPSV23 on efektiivne IPI preventtsiooniks üle 2aastastel lastel ja täiskasvanutel, kuid mitte alla 2aastastel lastel (3), litsentseeriti 2000. aastal 7valentne konjugeeritud pneumokoki vaktsiin (PCV7), mis sisaldas 7 pneumokoki serotüübi polüsahhariidantigeeni (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F ja 23F) ning on näidustatud IPI ja pneumokokkpneumoonia preventtsiooniks alla 5aastastel lastel. Vajadus selleks on suur, sest WHO andmetel (2010) esineb igal aastal registreeritud 1,6 miljonist pneumokokkinfektsioonist põhjustatud surmajuhtumist hinnanguliselt 0,7–1 miljonit alla 5aastastel lastel. Lisaks on lapsed põhilised pneumokoki kandjad ja peamiseks nakkusallikaks täiskasvanutele (9).

Aastal 2009 litsentseeriti PCV7-sarnase immunogeensuse ja efektiivsusprofiiliga 10valentne konjugeeritud vaktsiin (PCV10), mis sisaldab *Haemophilus influenzae* D-valgule konjugeeritud serotüüpide 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F ja 23F antigeene. Järgmisena litsentseeriti 2010. aastal 13-valentne pneumokoki konjugeeritud vaktsiin (PCV13), mis sisaldab 7valentses vaktsiinis leiduvate serotüüpide (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) antigeene ning lisaks veel kuue serotüübi (1, 3, 5, 6A, 7F, 19A) antigeene.

Kuigi konjugeeritud vaktsiinides on vähem pneumokoki serotüüpide antigeene kui 23valentses polüsahhariidvaktsiinis (vt tabel 2), on nad võrreldes polüsahhariidvaktsiiniga parema immunogeensusega ka patsientidel, kel on halvenenud immuunvastus, ning nad tagavad immuunvastuse ka alla 2aastastel lastel (3). Lisaks invasiivse pneumokokkinfektsiooni profülaktikale on nad tõhusad ka mitteinvasiivse pneumokokkinfektsiooni profülaktikas. Konjugeeritud

vaktsiinide laialdane kasutamine vähendab ka pneumokoki kandlust rahvastikus, seega infektsiooni levikut rahvastikus (3, 7, 9, 10).

Suhteliselt lühikese kasutusaja jooksul on konjugeeritud vaktsiinide kasutamine olnud tulemuslik (8–10). Ameerika Ühendriikides vähenes PCV7 kasutusele võtmise järel vastava 7 serotüübi põhjustatud IPI esinemissagedus alla 5aastastel lastel 76%, alla 2aastastel lastel 95% ning üldse rahvastikus > 92% (3, 9). Lisaks ei leitud neid serotüüpe haigustekitajana üle 65aastaste isikute hulgas.

Ühendkuningriigis langes pärast PCV7 kasutuselevõttu vastavate mikroobi serotüüpide põhjustatud IPI esinemissagedus alla 2aastastel lastel 98% ning nende vaktsiini serotüüpide kandlus alla 4aastastel lastel 69% (3).

Pärast PCV13 kasutuselevõttu vähenes kõigi 13 mikroobi serotüübi põhjustatud IPI esinemissagedus. Samuti vähenes nende pneumokoki serotüüpide kandlus rahvastikus (7, 9). Lisaks täheldati vaktsiinis mittesisalduva serotüübi 6C põhjustatud IPI ja selle serotüübi kandluse vähenemist, mida seletatakse vaktsiinis sisalduva serotüüp 6A võimaliku ristreaktiivsusega serotüübi 6C suhtes (7, 11). Saksamaal, kus on kasutusel nii PCV13 kui ka PCV10, on kahe kasutusaasta jooksul täheldatud pneumokoki serotüüpide 1, 3, 6A, 7F ja 19A põhjustatud IPI esinemissageduse vähenemist alla 2aastastel lastel (12).

Konjugeeritud pneumokokkvaktsiinid täiskasvanutele

24. oktoobril 2011 andis Euroopa Ravimiamet (EMA) litsentsi konjugeeritud 13valentse pneumokokkvaktsiini (PCV13) kasutamiseks üle 50aastastel täiskasvanutel PCV13 serotüüpide põhjustatud invasiivse infektsiooni preventtsiooniks (13). Otsus põhines konjugeeritud vaktsiinidega lastel saavutatud headel tulemustel ning uuringutel, mis näitasid PCV13-sarnast immunogeensust täiskasvanutel võrreldes PPSV23-ga (7, 9, 13).

PCV13 immunogeensuse andmed saadi kahest Ameerika Ühendriikides ja Euroopas korraldatud mitmekeskuselisest uuringust, kus manustati üle 50aastastele täiskasvanutele üks annus PCV13 või PPSV23. Tulemused näitasid, et täiskasvanutel vanuses 50–64 aastat indutseeris PCV13 immuunvastuse, mis mõlema vaktsiini koostisesse kuuluva 12 serotüübi osas oli sarnane või parem võrreldes PPSV23 immuunvastusega. Üle 70aastastel, kes olid saanud ühe annuse PPSV23 vähemalt viis aastat varem, indutseeris PCV13 parema

immuunvastuse võrreldes PPSV23ga kõigi 13 serotüübi osas. Aasta hiljem manustatud annuste puhul saavutasid ainult PCV13-ga vaksineeritud isikud sarnase antikehade taseme kui esimese PCV13 doosi järel. Isikutel, kellele oli eelnevalt manustatud PPSV23, tekkis PCV13 süsti järel nõrgem immuunvastus võrreldes nendega, kes olid ka esimese süstina saanud PCV13 (13).

Praegu ei ole veel tõestatud PCV13 efektiivsus pneumokokkpneumoonia profülaktikas täiskasvanutel, kuid vastus loodetakse peagi saada Hollandis tehtavast uuringust CAPITA, mille raames hinnatakse PCV13 kliinilist efektiivsust vastava mikroobi serotüüpide põhjustatud esmase kodutekkese pneumoonia preventtsioonis (14). Uurimistöö puuduseks peetakse uuringu algust ajaperioodil, mil PCV13 ei olnud veel Hollandi lastel rutiinses kasutuses (9). See võib olla probleemiks riikides, kus vaksineerimisega hõlmatus on suur, mitte aga riikides, kus hõlmatus on vähene ning vaktsiin ei ole rutiinses kasutuses.

SEROTÜÜPIDE ASENDUSFENOMEN

PPSV23 kasutamisel ei ole pneumokoki serotüüpide asendusfenomeni kirjeldatud. Populatsioonides, kus laste hõlmatus konjugeeritud vaktsiinidega vaksineerimisel on väga hea, on täheldatud vastavate mikroobiserotüüpide leviku vähenemist ning teiste pneumokoki serotüüpide mõningal määral laiemat levikut (7). Seega on tõstatatud küsimus, kas rahvastikus, kus konjugeeritud vaktsiinid kuuluvad laste immuniseerimiskavasse ning vaksineerimine vähendab märkimisväärselt vastavate mikroobiserotüüpide esinemist rahvastikus, on täiskasvanute vaksineerimine PCV13-ga üldse näidustatud (9, 15). Uuemad andmed Euroopast (nt Prantsusmaa, Portugal, Saksamaa, Itaalia, Inglismaa, Hispaania, Taani) kinnitavad, et kuigi vaktsiiniga mittehaaratud serotüüpide kandlus lastel on kasvanud, ei ole haigusjuhud sagedasemad võrreldes vaksineerimisega ajaga (12, 16–21). Seega arvatakse, et asendusfenomen võib olla ületähtsustatud (22, 23).

Viimastel aastatel avaldatud pneumokoki serotüüpide levimuse uurimused kinnitavad, et vaatamata asendusfenomenile sisaldab PCV13 Euroopas sagedamini haigestumist põhjustavate serotüüpide antigeene (1, 17) ning uued levivad serotüübid ei ole nii suure invasiivsuspotentsiaaliga (17).

Praegu püütakse välja töötada uusi vaktsiine, mis sisaldaksid antigeene nende enam levinud serotüüpide jaoks, mida praegu vaktsiinid ei sisalda. Serotüüpide asendusfenomeni lahendaks see, kui töötataks välja vaktsiin, mis oleks immuunogeenne serotüüpidest sõltumata (24).

OLUKORD EESTIS

Eestis on saadaval 23valentne pneumokoki polüsahhariidvaktsiin ja pneumokoki konjugeeritud vaktsiinid. Siiski on profülaktikavõimalustele vaatamata riskirühmade hõlmatus vaksineerimisega vähene ning pneumokokkinfektsioonid saagenud võrreldes eelmiste aastatega (25). Kui 2010. aastal oli haigestumus 2,7 juhtu 100 000 inimese kohta, siis 2011. aastal registreeriti 4,6 juhtu 100 000 inimese kohta. Haigestunutest 58,1% olid üle 50aastased ning 14,5% lapsed vanuses 1–9 aastat (26).

Kuigi Eesti pneumokokkinfektsiooni haigestumuse näitaja on praegu sarnane Euroopa Liidu keskmisega, mis viimaste andmete kohaselt oli 4,3 juhtu 100 000 inimese kohta (27), ei näita see tõenäoliselt meie tegelikku olukorda. Arvestades, et Rootsis on haigestumus 17 ning Norras ja Soomes 16 juhtu 100 000 inimese kohta (27), võib eeldada, et meie tegelik haigestumus ei saa olulisel määral erineda. Lisaks tuleks arvesse võtta, et võrreldes Rootsi, Norra ja Soomega, kus on Euroopa suurim haigestumus, on meie riskirühmade hõlmatus vaksineerimisega tunduvalt väiksem. Seega võib eeldada, et suurest haigestumusest teatanud maakonnad, nagu Pärnumaa, kus oli haigestumuseks 23,7 juhtu 100 000 inimese kohta, ning Raplamaa (10,9 juhtu 100 000 kohta) ja Läänemaa (7,3 juhtu 100 000 kohta) (26), annavad parema ülevaate hetkeseisust.

Terviseameti andmetel vaksineeriti Eestis 2009. aastal pneumokokkinfektsiooni vastu 616 inimest, nendest hulgas 535 last vanuses 0–14 aastat, 4 noorukit vanuses 15–17 aastat ja 77 täiskasvanut. Revaksineeriti kaks inimest, nendest üks laps ja üks täiskasvanu.

Aastal 2011 vaksineeriti sama allika andmetel esimest korda pneumokokkinfektsiooni vastu 934 inimest, nende hulgas 847 last vanuses 0–14 aastat, 9 noorukit vanuses 15–17 aastat ja 78 täiskasvanut. Revaksineeriti 50 inimest, nende hulgas 44 last vanuses 0–14 ja 6 täiskasvanut (26). Raviameti andmetel (2012) väljastati aastal 2011 Eestis haiglatele ja üldapteekidele kokku 773 annust

PCV13 ja 1060 annust PCV10. Kuigi laste vaksineerimine on mõnevõrra suurenenud, on täiskasvanute vaksineerimine püsinud endiselt madalal tasemel.

Arvestades, et Eestis tehtud uuringud on näidanud enam levinud pneumokoki serotüüpide kuni 60%-list kattumist vaktiinides sisalduvate serotüüpidega (26, 28) ning et Eestis on nii polüsahhariidvaktiini kui ka konjugeeritud vaktiinide kasutamine vähene, võiks eeldada vaksineerimise väga head efekti riskirühma täiskasvanutel IPI ja pneumoonia preventtsioonis.

VAKTSINATSIOONISKEEMID TÄISKASVANUTEL

Riskirühma täiskasvanud

20. juunil 2012 andis USA Haiguste Ennetamise ja Kontrolli Keskuse immuniseerimiskomisjon (CDC ACIP) välja soovitus kasutada PCV13 ja PPSV23 kombineeritud skeemi riskirühma täiskasvanutel (vt tabel 1) (5).

Kombineeritud skeemi eeliseks on kaitse suurema hulga pneumokoki serotüüpide vastu ja parem immunogeensus ning selle skeemi kasutamine vähendab mikroobikandlust, mis võimaldab karjaimmuunsuse kujunemise kaudu mõjutada pneumokokkinfektsiooni levikut rahvastikus tervikuna (5).

ACIP soovitus kohaselt tuleb varem vaksineerimata riskirühma täiskasvanutel alustada vaksineerimist PCV13-ga, millele järgneb vähemalt 8 nädala pärast üks annus PPSV23. Isikutele, kellele on eelnevalt manustatud üks PPSV23 annus, soovatakse PCV13 manustada vähemalt 1 aasta pärast PPSV23. Mõlemal juhul on revaksineerimine PPSV23-ga näidustatud 5 aastat pärast esimest süsti. Lisaks on näidustatud üks PPSV23 süst vanuses 65 aastat, kui eelmisest on möödunud 5 aastat (5).

Soovitus manustada PCV13 esimesena põhineb uuringutel, mille tulemuste põhjal tagab esimesena manustatud PCV13 immuunsüsteemile võime reageerida adekvaatse immuunvastusega hilisemale infektsioonile või järgnevale revaksinatsioonile konjugeeritud või polüsahhariidvaktiiniga (3).

Üle 65aastased isikud

Kõikidele üle 65aastastele vaksineerimata isikutele on ACIP soovitus kohaselt näidustatud üks süst PPSV23. Kuigi ACIP ei ole veel kinnitanud PCV13 ja PPSV23 kombineeritud skeemi kasutamist üle 65aastastel isikutel, on ravimi omaduste kokkuvõtte põhjal lubatud PCV13 vaktiini kasutada näidustuse järgi ka kõikidel üle 50aastastel isikutel (5, 13).

KOKKUVÕTE

Vaatamata PPSV23 kasutamisele aastast 1983 püsib IPI ja pneumokokkpneumoonia esinemissagedus üle 65aastastel ja riskirühma täiskasvanutel suur. Et saavutada parem immuunvastus ja riskirühma isikute parem kaitse, andis ACIP 2012. aastal välja soovitus kasutada PPSV23 ja PCV13 kombineeritud skeemi riskirühma täiskasvanutel. Üle 65aastastele eelnevalt vaksineerimata isikutele kehtib soovitus manustada üks annus PPSV23.

Arvestades vaktiinide olemasolu, vähest hõlmatust vaksineerimisega, enam levinud serotüüpide kattuvust vaktiini serotüüpidega ning pneumokokkinfektsiooni sagenemist viimastel aastatel, võiks Eestis eeldada riskirühmade ja üle 65aastaste isikute vaksineerimisest häid tulemusi.

Tabel 1. Pneumokokkinfektsiooni teket soodustavad riskitegurid

- Diabeet
- Seljaajuvedeliku leke
- Asplenia või põrna düsfunktsioon, sirprakuline aneemia, muud hemoglobinoopaatid
- Kroonilised kopsuhaigused, sh astma, tsüstiline fibroos, bronhopulmonaalne düsplaasia, krooniline obstruktiivne kopsuhaigus, emfüseem, bronhiektasiatõbi, pneumokonioos, intestitsiaalne kopsufibroos jm
- Kroonilised maksahaigused, sh biliaaratreesia, krooniline hepatiit, tsirroos jm
- Kroonilised südamehaigused, sh kaasasündinud südamerikked, südamepuudulikkus, südame isheemiatõbi jm
- Haigusseisund, mille korral on suurenenud aspiratsioonisündroomi risk, sh raske tserebraalparalüüs, neuromuskulaarsed haigused jm
- Kohleaarimplantaadi retsiipiendid
- Vanus > 65 aasta
- Alkohoolism
- Suitsetamine
- Kongenitaalne või omandatud immuunpuudulikkus (k.a B- ja T-lümfotsüütide puudulikkus, komplemendi defitsiit, fagotsüütide funktsiooni häired)
- HIV-infektsioon
- Kroonilised neeruhaigused, sh krooniline neerupuudulikkus ja nefrootiline sündroom
- Leukeemia
- Lümfoom
- Hodgini tõbi
- Pahaloomuline kasvaja
- Pikaajaline immuunsupressiivne ravi (k.a kortikosteroid- ja kiiritusravi)
- Elunditransplantatsioon (samuti koeretsipiendid)
- Müeloomtõbi
- Autoimmuunhaigused (reumatoidartriit, psoriaas)

Tabel 2. Kasutusel olevad pneumokokkinfektsioonivastased vaktiinid

Vaktiin	Erinevate serotüüpide antigeenide sisaldus
PPSV23 (Pneumovax)	1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F
PCV7 (Prevenar)	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F
PCV10 (Synflorix)	1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F ja 23F
PCV13 (Prevenar13)	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 3, 5, 6A, 7F ja 19A

SUMMARY

Prevention of pneumococcal disease: update on recommendations for adult immunization

Kadri Kõivumägi¹, Eda Tamm², Matti Maimets¹

Streptococcus pneumoniae is a gram positive bacterium that is a leading cause of illness in children and adults. Pneumococcal infection manifests as otitis media, sinusitis, bronchitis, pneumonia, or as invasive pneumococcal diseases (IPD) like sepsis, meningitis and bacteremic pneumonia. Children less than two years old, elderly people older than 65 years and adults with particular underlying medical conditions are most likely to suffer from invasive pneumococcal infections.

In recent years changes have been made in recommendations concerning prevention of pneumococcal disease among high risk adults. In 2011, the European Agency for Medicines approved the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) for prevention of the invasive disease caused by PCV13 serotypes among adults aged 50 years and older (4). In July 2012 the Advisory Committee on Immunization Practices (CDC, ACIP) recommended using a combination scheme with pneumococcal polysaccharide vaccine and PCV13 among all high risk adults to achieve broader serotype protection (5).

The purpose of this article was to discuss the latest changes in immunization recommendations and to give an overview of available pneumococcal vaccines for the elderly and for high risk adults.

SAMAL TEEMAL EESTI ARSTIS VAREM ILMUNUD

Juus E, Oona M, Tamm E jt. Pneumokokkinfektsioonivastaste vaktsiinide kulutõhusus Eestis. *Eesti Arst* 2012;91:539–45.

KIRJANDUS / REFERENCES

1. Harboe ZB, Benfield TL, Valentiner-Branth P, et al. Temporal trends in invasive pneumococcal disease and pneumococcal serotypes over 7 decades. *CID* 2010;50:329–37.
2. Van Hoek AJ, Andrews N, Waight PA, George R, Miller E. Effect of serotype on focus and mortality of invasive pneumococcal disease: coverage of different vaccines and insight into non-vaccine serotypes. *PLoS ONE* 2012;7:e39150. doi:10.1371/journal.pone.0039150
3. Gladstone RA, Jefferies JM, Faust SN, Clarke SC. Pneumococcal 13-valent conjugate vaccine for the prevention of invasive pneumococcal disease in children and adults. *Expert Rev Vaccines* 2012;11:889–902.
4. European Medicines Agency (EMA), 2011. Summary of opinion. Prevenar13, pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (13-valent, adsorbed). www.ema.europa.eu.

5. Committee on Immunization Practices (ACIP). Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). *MMWR* 2012;61:816–9.
6. Fedson DS, Nicolas-Spony L, Klemets P, et al. Pneumococcal polysaccharide vaccination for adults: new perspectives for Europe. *Expert Rev Vaccines* 2011;10:1143–67.
7. Paradiso PR. Pneumococcal conjugate vaccine for adults: a new paradigm. *Clinical Infectious Diseases* 2012;55:259–64.
8. Weycker D, Sato R, Strutton D, Edelsberg J, Atwood M, Jackson LA. Public health and economic impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in US adults aged ≥50 years. *Vaccine* 2012;30:5437–44.
9. Musher DM. Should 13-valent protein-conjugate pneumococcal vaccine be used routinely in adults? *Clinical Infectious Diseases* 2012;55:265–7.
10. Lexau CA, Lynfield R, Danila R, et al. Changing epidemiology of invasive pneumococcal disease among older adults in the era of pediatric pneumococcal conjugate vaccine. *JAMA* 2005;294:2043–51.
11. Dagan R, Patterson S, Juergens C, et al. The Efficacy of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) additional serotypes on nasopharyngeal colonization: a randomized double-blind pediatric trial. Proceedings of the 8th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases (ISPPD); 2012 March 11–15, Iguazu Falls, Brazil.
12. Van der Linden M, von Kries R, Imöhl M. Effects of immunization with higher valent pneumococcal conjugate vaccine in German children on number of reported IPD cases (1997–2012). Proceedings of the 30th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID); 2012 May 8–12, Thessaloniki, Greece.
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Licensure of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine for Adults Aged 50 Years and Older. *MMRW* 2012; 61 (21):394–395.
14. Hak E, Grobbee DE, Sanders EAM, et al. Rationale and design of CAPITA: ARCT of 13-valent conjugated pneumococcal vaccine efficacy among older adults. *Neth J Med* 2008;66:378–83.
15. Grabenstein JD. Effectiveness and serotype coverage: key criteria for pneumococcal vaccines for adults. *Clin Infect Dis* 2012;55:255–8.
16. Rodrigues F, Foster D, Caramelo F, et al. Progressive changes in pneumococcal carriage in children attending daycare in Portugal after 6 years of gradual conjugate vaccine introduction show falls in most residual vaccine serotypes but no net replacement or trends in diversity. *Vaccine* 2012;30:3951–6.
17. Ansaldi F, Florentis D, Canepa P, et al. Epidemiological changes after PCV7 implementation in Italy. Perspective for new vaccines. *Human Vaccines* 2011;7:211–6.
18. Andrews N, Miller E, Kaye P, Slack M, George R. Effectiveness of the 13 valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) against invasive pneumococcal disease (IPD) in England and Wales. Proceedings of the 8th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases (ISPPD); 2012 March 11–15, Iguazu Falls, Brazil.
19. Varon E. Epidemiology of streptococcus pneumoniae. *Médecine et maladies infectieuses* 2012;42:361–5.
20. Picazo J, Ruiz-Contreras J, Casado-Flores J, et al. First impact data of 13 valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) on invasive pneumococcal disease in children in Madrid, 2012–2011 (HERACLES STUDY). Proceedings of the 8th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases (ISPPD); 2012 March 11–15, Iguazu Falls, Brazil.
21. Lambertsen L, Ingels H, Valentiner-Branth P, et al. Nationwide surveillance of invasive pneumococcal disease in Denmark four years after introduction of pneumococcal conjugate vaccine in the childhood immunisation programme. Proceedings of the 8th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases (ISPPD); 2012 March 11–15, Iguazu Falls, Brazil.
22. Farkouh RA, Klok RM, Postma MJ, Roberts CS, Strutton DR. Cost-effectiveness models of pneumococcal conjugate vaccines: variability and impact of modeling assumptions. *Expert Rev Vaccines* 2012;11:1235–47.
23. Vestreheim DF, Høiby EA, Bergsaker MR, Rønning K, Aaberge IS, Caugant DA. Indirect effect of conjugate pneumococcal vaccination in a 2 + 1 dose schedule. *Vaccine* 2010;28:2214–21.
24. Musher DM. Reply to Trück, et al. *Clin Inf Dis* 2012;55:1579–81.
25. Nakkushaiguste seire ja epiideemiatorje osakond, Terviseamet. Nakkushaiguste esinemine Eestis. ESTEPIREPORT 2012. www.terviseamet.ee.
26. Terviseamet, 2012. Nakkushaiguste esinemine ja immunoprolaktika Eestis 2011. aastal. www.terviseamet.ee.
27. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report. Reporting on 2009 surveillance data and 2010 epidemic intelligence data 2011. www.ecdc.europa.eu.
28. Tamm E, Naaber P, Maimets M, et al. Antimicrobial susceptibility and serogroup/serotype distribution of nasopharyngeal isolates of streptococcus pneumoniae in healthy Estonian children in 1999–2003. *Clin Microbiol Inf* 2007;13:824–6.

¹ Department of Internal Medicine, University of Tartu, Tartu, Estonia
² Department of Pediatrics, University of Tartu, Tartu, Estonia

Correspondence to: Kadri Kõivumägi kadri.koivumagi@kliinikum.ee

Keywords: *Streptococcus pneumoniae*, pneumococcal polysaccharide vaccine, pneumococcal conjugate vaccine, prevention of invasive pneumococcal diseases in adults