

lek. Magdalena Neścioruk

**Ocena wpływu 13-waletnej szczepionki przeciwko pneumokokom
na przebieg nieswoistych zapaleń jelit u dzieci i młodzieży.
Badanie kohortowe, wielośrodkowe.**

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: dr hab. n. med. Aleksandra Banaszkiewicz

Klinika Gastroenterologii i Żywienia Dzieci WUM



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2020

Ocena wpływu 13-walentnej szczepionki przeciwko pneumokokom na przebieg nieswoistych zapaleń jelit u dzieci i młodzieży. Badanie kohortowe, wieloośrodkowe.

Wstęp:

Pacjenci z nieswoistymi zapaleniami jelit (NZJ), do których zalicza się chorobę Leśniowskiego-Crohna (ChL-C) oraz wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG) ze względu na specyfikę choroby podstawowej, często związane z nią niedożywienie, leczenie immunosupresyjne, zabiegi operacyjne, jak i częsty kontakt z ośrodkami opieki medycznej są szczególnie narażeni na rozwój zakażeń. Ze wszystkich tych powodów zapobieganie zakażeniom, zwłaszcza poprzez stosowanie szczepień ochronnych, jest tak istotne w tej grupie pacjentów. Do szczepień szczególnie rekomendowanych u chorych z NZJ przez towarzystwa i organizacje zajmujące się diagnostyką i leczeniem NZJ, należą szczepienie przeciwko pneumokokom i szczepienie przeciwko grypie. Celem badania była ocena wpływu szczepienia jedną dawką 13-walentnej skoniugowanej szczepionki przeciwko pneumokokom (PCV13) na aktywność NZJ oraz występowanie infekcji dróg oddechowych u dzieci i młodzieży z NZJ przez okres 24 miesięcy.

Metodyka:

Badanie miało charakter kohortowy, prospektywny, wieloośrodkowy. Do badania włączono pacjentów w wieku od 4 do 18 lat z NZJ. Grupę badaną stanowili chorzy zaszczepieni jedną dawką PCV13 po rozpoznaniu NZJ, którzy nie byli szczepieni inną szczepionką przeciwko pneumokokom. Do grupy kontrolnej zaliczono chorych z NZJ nie zaszczepionych żadną szczepionką przeciwko pneumokokom. Ze względu na stosowane leczenie pacjentów podzielono na 4 grupy. Do pierwszej należeli chorzy nie otrzymujący leczenia immunosupresyjnego (przyjmujący preparaty 5-ASA), do drugiej przyjmujący leki immunomodulujące, do kolejnej stosujący leczenie biologiczne, a do ostatniej pacjenci pozostający na terapii skojarzonej (immunomodulatory, leczenie biologiczne). Wszyscy uczestnicy badania poddani byli prospektywnej ocenie po 6, 12, 18 i 24 miesiącach trwania badania. W tym czasie oceniono aktywność choroby za pomocą odpowiedniej skali, PCDAI (ang. Pediatric Crohn Disease Activity Index) dla ChL-C oraz PUCAI (ang. Pediatric Ulcerative Colitis Activity Disease) dla WZJG. Ponadto, przeanalizowano zastosowane leczenie, liczbę zaostrzeń choroby podstawowej definiowane jako zmiana stopnia aktywności choroby wg PCDAI (>10 pkt) dla ChL-C oraz PUCAI (\geq 10 pkt) dla WZJG, a także zanotowano raportowane przez pacjentów i ich rodziców informacje dotyczące liczby zakażeń dróg

oddechowych w postaci zapalenia ucha środkowego, zapalenia płuc i związane z nimi hospitalizacje.

Wyniki:

Do badania włączono 279 chorych na NZJ (w tym 146 chłopców, co stanowi 52,3% wszystkich badanych), w wieku od 144 do 185 miesięcy, mediana 67 miesięcy. Grupę badaną stanowiło 93 pacjentów (33,3%), 186 pacjentów włączono do grupy kontrolnej. Pacjenci w grupie badanej mieli istotnie niższy przeciętny wiek w chwili rozpoznania ($p=0,01$). W obydwu grupach przeważali pacjenci z ChL-C. Obie grupy nie różniły się istotnie rozkładem płci, wiekiem oraz aktywnością choroby ocenianą w skali PUCAI/PCDAI. Zarówno w grupie badanej, jak i kontrolnej przeważali pacjenci w wieku 11-14 lat. Nie zaobserwowano istotnej różnicy w aktywności choroby ocenianej w skali PUCAI/PCDAI pomiędzy grupą badaną i kontrolną w 6, 12, 18 i 24 miesiącu trwania badania. W momencie włączenia do badania statystycznie istotnie więcej pacjentów w grupie badanej było leczonych terapią skojarzoną ($p=0,001$), a mniej pacjentów preparatami 5-ASA ($p=0,03$) w porównaniu z grupą kontrolną. Po 6 miesiącach nadal istotnie więcej pacjentów w grupie badanej otrzymywało leczenie terapią skojarzoną, mniej preparatami 5-ASA ($p=0,042$) w porównaniu z grupą kontrolną. Po 12 i 18 miesiącach pacjenci z grupy badanej i kontrolnej nie różnili istotnie statystycznie rodzajem stosowanego leczenia. Po 24 miesiącach pacjenci w grupie badanej istotnie częściej otrzymywali terapię skojarzoną w porównaniu z grupą kontrolną ($p=0,037$). We wszystkich punktach czasowych, poza 18 miesiącem trwania badania, liczba zaostrzeń jest wyższa w grupie kontrolnej; różnice te nie są istotne statystycznie. Im dłuższy okres obserwacji, tym mniej zaostrzeń w grupie kontrolnej. Liczba i odsetek pacjentów, u których wystąpiły zakażenia dróg oddechowych w poszczególnych punktach czasowych w obu grupach były zbliżone, największa różnica występuje w okresie 12 miesięcy od rozpoczęcia obserwacji, jednak nie jest istotna statystycznie. Nie stwierdzono istotnej różnicy w występowaniu zakażeń dróg oddechowych w zależności od wieku w obydwu grupach przez cały okres obserwacji. Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w liczbie hospitalizacji między obydwoma grupami.

Wnioski:

Szczepienie jedną dawką PCV13 nie miało wpływu na aktywność NZJ oraz na liczbę zakażeń dróg oddechowych u dzieci i młodzieży chorujących na NZJ, w czasie dwuletniej obserwacji.

Magdalena Neścioruk
lekarz
2583878

KIEROWNIK
Kliniki Gastroenterologii i
Żywienia Dzieci
dr hab. n. med. Aleksandra Ranażkiewicz