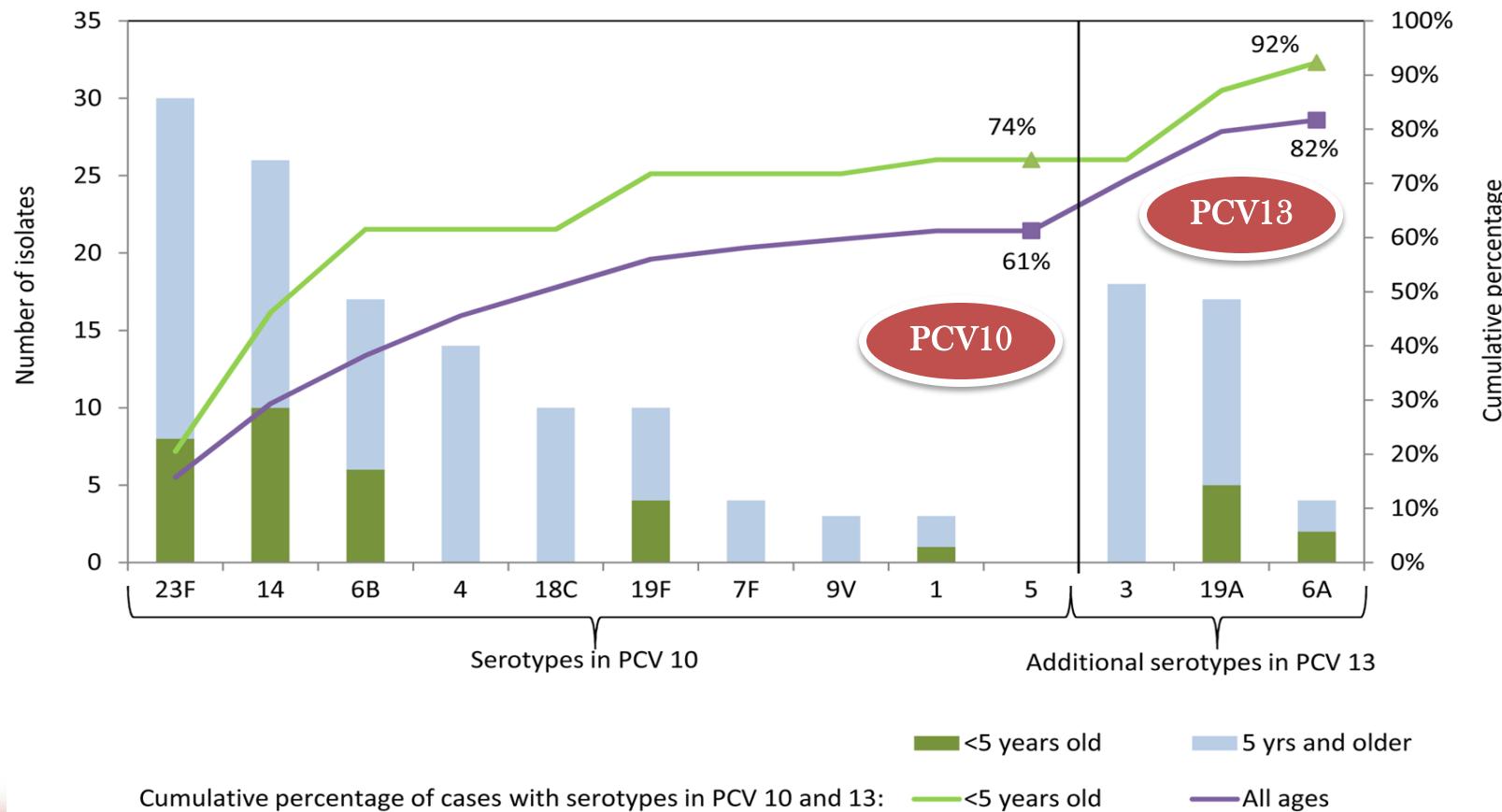


# Serotype Distribution Of Pneumococcal Bacteremia Cases: Rural Thailand, 2005-2010



Median number of cases per month was significantly higher during Dec-Mar (6) vs the rest of the year (1) in both Sa Kaeo and Nakhon Phanom provinces

# Serotype Coverage By 7-, 10-, 11-, 13- And 15-PCV In Different Age Groups

Serotype coverage by PCVs	Age $\leq$ 5 y (N = 82)	Age 6-49 y (N = 66)	Age 50-64 y (N = 28)	Age $\geq$ 65 y (N = 60)
PCV7	46.4	25.8	39.3	31.7
PCV10	48.8	31.8	46.4	40.0
PCV13	73.2	45.5	53.6	58.3
PCV15	73.2	47.0*	53.6	58.3

\* 1 isolate of 22F

For all age groups: PCV7 vs PCV13 ( $p < 0.001$ ), PCV10 vs PCV13 ( $p < 0.001$ )

# Update Indications of PCV13

## Approved for 6 weeks and older

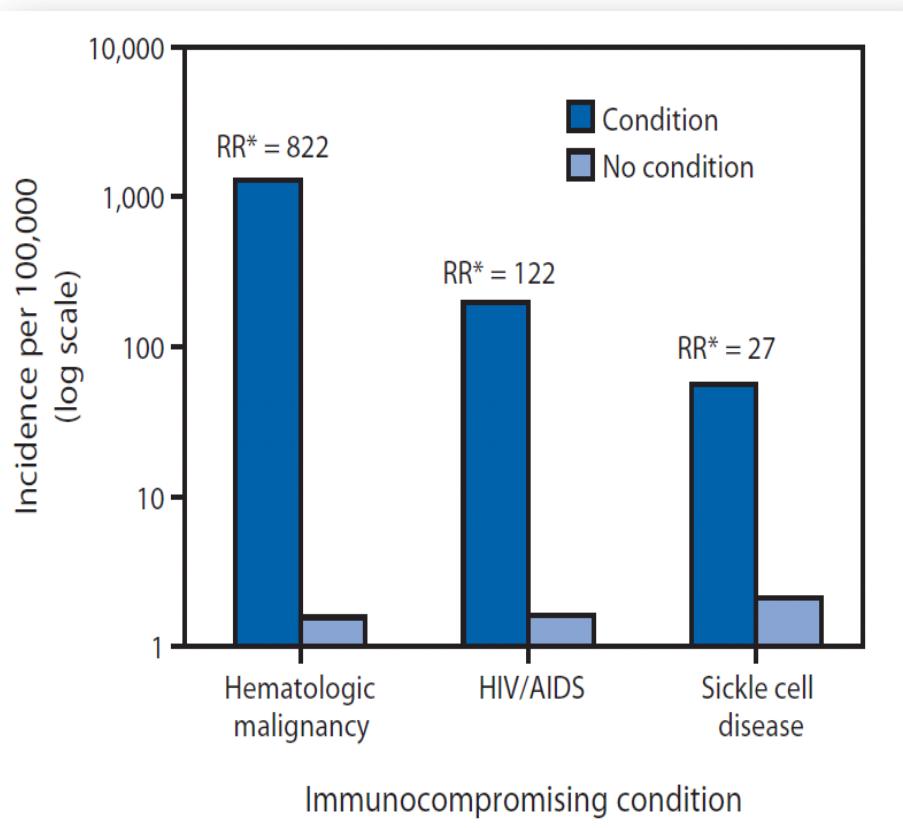


- Infants and children aged **6 weeks through 17 years**
- Adults aged **18+ years**

PCV13 covers ~70-90% of IPD in  
Thai children ~ 50-80% in adults



# PCV13-type IPD In Children 6-18 Years, With Underlying Conditions – US, 2007-2009



- Average annual incidence of IPD among children 6-18 y was 2.6 cases/100,000, with 57% caused by serotypes included in PCV13
- Among immunocompromised children 6-18 y
  - 49% was caused by serotypes included in PCV13
  - 23% by additional 11 serotypes included in PPSV23



# How to Prevent Invasive Pneumococcal Disease (IPD) in Those High Risk Group? New Recommendation

# Underlying Medical Conditions at Risk for Invasive Pneumococcal Diseases (IPD)

- **High Risk (HR) for IPD ( $\geq 150$  /100,000 populations /year if not vaccinated)**
  - Sickle cell disease
  - Congenital or acquired asplenia or splenic dysfunction
  - HIV infection
  - Cochlear implants
- **Presumed High Risk (PHR) for IPD** (increased risk for IPD but insufficient data to calculate specific rates)
  - Congenital immune deficiency (B- or T-lymphocyte deficiencies, complement deficiencies, or phagocytic disorders excluding CGD)
  - Cases on immunosuppressive or radiation therapy (including malignancies) and SOT
  - Chronic cardiac disease (esp. cyanotic congenital heart disease, CHF)
  - Chronic pulmonary disease (including asthma treated with high-dose oral corticosteroids)
  - Chronic renal insufficiency including nephrotic syndrome
  - CSF leaks from congenital malformation, skull fracture, or neurologic procedure
  - DM
  - Premature (<38 weeks) and low birth weight infants (<2500 g)

# คำแนะนำการฉีดวัคซีนนิวโนมคอคคัส ชนิด conjugate โดย สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย ปี 2556

อายุที่เริ่มฉีด	จำนวนครั้งที่ฉีด	การฉีดกระตุ้น
2-6 เดือน	PCV 3 ครั้ง ห่างกัน 6-8 สัปดาห์	PCV 1 ครั้ง อายุ 12-15 เดือน
7-11 เดือน	PCV 2 ครั้ง ห่างกัน 6-8 สัปดาห์	PCV 1 ครั้ง อายุ 12-15 เดือน
12-23 เดือน	PCV 2 ครั้ง ห่างกัน 6-8 สัปดาห์	ไม่ต้องฉีด
เด็กปกติ 24-59 เดือน	PCV10 ให้ 2 ครั้ง PCV13 ให้ 1 ครั้ง	ไม่ต้องฉีด
เด็กเสี่ยง *อายุ 24-71 เดือน > 71 เดือน	PCV13 2 ครั้ง ห่างกัน 8 สัปดาห์ PCV13 1 ครั้ง	ฉีดกระตุ้นด้วย PS-23 1 เช็้ม ห่างจาก PCV เช็้มสุดท้าย 8 สัปดาห์

หมายเหตุ: - PCV = Pneumococcal conjugate vaccine, PS-23 = 23-Valent pneumococcal polysaccharide vaccine

# Recommendation for PCV13 and PPSV23

- For elective splenectomy
  - Immunization with PCV13 + PPSV23 should be completed at least 2 weeks before surgery
  - PPSV23  $\geq$ 2 weeks prior to surgery or  $\geq$ 2 weeks following surgery → this timing results in higher antibody concentrations or opsonophagocytic titers
- PPSV23 can be given  $\geq$  8 weeks after PCV13
- 2<sup>nd</sup> dose of PPSV23 is recommended 5 years after 1<sup>st</sup> dose in children with
  - Sickle cell disease
  - Functional or anatomic asplenia
  - HIV infection
  - Other immunocompromising conditions

No more than 2 total doses of PPSV23

# ACIP Recommendations for PCV13 and PPSV23 in Immunocompromised Children 6–18 Years

- Children 6–18 years who **have not received PCV13** and are at increased risk for IPD because of **anatomic or functional asplenia (including SCD)**, HIV infection, cochlear implant, CSF leak, or other immunocompromising conditions
- PPSV23-naïve children
  - Receive a single PCV13, followed  $\geq 8$  weeks by a dose of PPSV23
  - A second PPSV23 dose 5 years after the first PPSV23 dose
- Previous vaccination with PPSV23
  - Should be given a single PCV13  $\geq 8$  weeks after the last PPSV23, even if they have received PCV7
  - If a second PPSV23 should be given  $\geq 5$  years after the first PPSV23
  - No more than 2 doses of PPSV23 before age 65 years.

# Advisory Committee on Immunization Practices Votes to Recommend Pfizer's Prevnar 13® Vaccine in Adults Aged 65 Years and Older

Published: Aug 13, 2014 5:43 p.m. ET

- Pneumococcal pneumonia in the US:
  - The most common CAP ( $\sim 900,000$  Americans get pneumococcal pneumonia/year, nearly half end up in the hospital)
  - Among adults  $\geq 50$  years,  $\sim 440,000$  cases of pneumococcal pneumonia/year with  $\sim 25,000$  pneumococcal disease-related deaths annually
- Yearly direct and indirect costs of adult hospitalizations and outpatient cases due to pneumococcal pneumonia in US at nearly \$5 billion

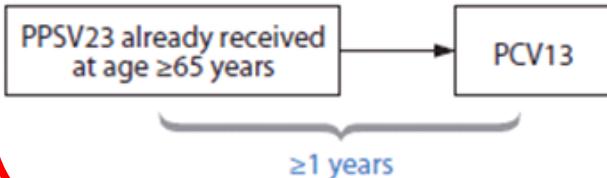
# Use of PCV13 and PPSV23 among Adults $\geq 65$ Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)

*Pneumococcal vaccine-naïve persons aged  $\geq 65$  years*

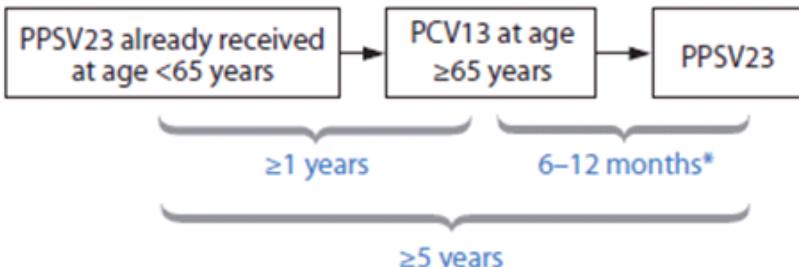


Min interval between PCV13 and PPSV23: 8 weeks

*Persons who previously received PPSV23 at age  $\geq 65$  years*



*Persons who previously received PPSV23 before age 65 years who are now aged  $\geq 65$  years*



- ACIP recommended routine use of PCV13 among adults  $\geq 65$  years
- CAPITA trial demonstrated PCV13 efficacy among adults  $\geq 65$  years
  - 45.6% (95% CI 21.8-62.5%) against vaccine-type pneumococcal pneumonia
  - 45.0% (95% CI = 14.2-65.3%) against vaccine-type nonbacteremic pneumococcal pneumonia
  - 75.0% (95% CI = 41.4-90.8%) against vaccine-type IPD
- In 2013, 38% of IPD among adults aged  $\geq 65$  years was caused by serotypes unique to PPSV23
- Broader protection is expected to be provided through use of both PCV13 and PPSV23

# คำแนะนำการให้วัคซีนป้องกันโรคสำหรับผู้ใหญ่ที่โรคประจำตัว

## ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ปีพ.ศ. 2557

Vaccines <sup>1</sup>	Conditions								
	Pregnancy	Health-care workers	Heart disease, COPD, chronic kidney disease, cirrhosis, diabetes	Anatomic or functional asplenia	HIV infection (CD4+> 200 /uL)	Severe immune suppressive state <sup>17</sup>	Organ/bone marrow transplantation <sup>18</sup>		
Tetanus, diphtheria, pertussis vaccine (Td or TT or Tdap) <sup>2,3</sup>	1-2 doses of Td (or TT) <sup>19</sup>	Boost with 1 dose of Td (or TT)	Boost with 1 dose of Td (or TT) every 10 years.						
	1 dose of Tdap for pregnancy/post-partum period <sup>3</sup>	every 10 years (substitute one-time of Tdap)	Substitute one-time of Td (or TT) with Tdap						
Varicella vaccine <sup>4</sup>	Contra-indication	2 doses (consider serological test before vaccination)			Contra-indication (except patient who has CD4+ > 500 /uL)	Contra-indication	Contra-indication		
Measles, mumps, rubella (MMR) vaccine <sup>5</sup>	Contra-indication	2 doses			Contra-indication	Contra-indication	Contra-indication		
Human Papillomavirus (HPV) vaccine <sup>7</sup>		3 doses through age 26 years (female) <sup>6</sup>							
		3 doses through age 26 years (male) <sup>7</sup>							
Inactivated influenza	1 dose at 2 <sup>nd</sup> or 3 <sup>rd</sup>	1 dose annually							

# คำแนะนำการให้วัคซีนป้องกันโรคด้ำหรับผู้ที่มีโรคประจำตัว

## ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ปีพ.ศ. 2557

Vaccines <sup>1</sup>	Conditions							
	Pregnancy	Health-care workers	Heart disease, COPD, chronic kidney disease, cirrhosis, diabetes	Anatomic or functional asplenia	HIV infection (CD4+> 200 /uL)	Severe immune suppressive state <sup>17</sup>	Organ/bone marrow transplantation <sup>18</sup>	
Hepatitis A vaccine <sup>10</sup>								2 doses (depend on serological results)
Hepatitis B vaccine <sup>11</sup>		3 doses (consider serological test before vaccination)					3 doses (depend on serological results)	
23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine <sup>12</sup>			1 dose	1 dose with re-vaccination	1 dose with revaccination		1 dose with revaccination	
13-valent pneumococcal conjugate vaccine <sup>13</sup>			1 dose	1 dose	1 dose		1 dose	
Meningococcal polysaccharide or conjugate vaccine								
Zoster vaccine <sup>16</sup>	Contra-indication				Contraindication		Contra-indication	

# Children with Asplenia

- Asplenic state results from
  - Surgical removal
  - Functional asplenia???
  - Congenital asplenia
- Increase risk of fulminant bacteremia with high mortality
  - Encapsulated bacteria esp. *S. pneumoniae* \* (most common), *H. influenza* type b (Hib), *N. meningitidis*, gram negative bacteria eg. *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Capnocytophaga carnmorsus*
  - Malaria

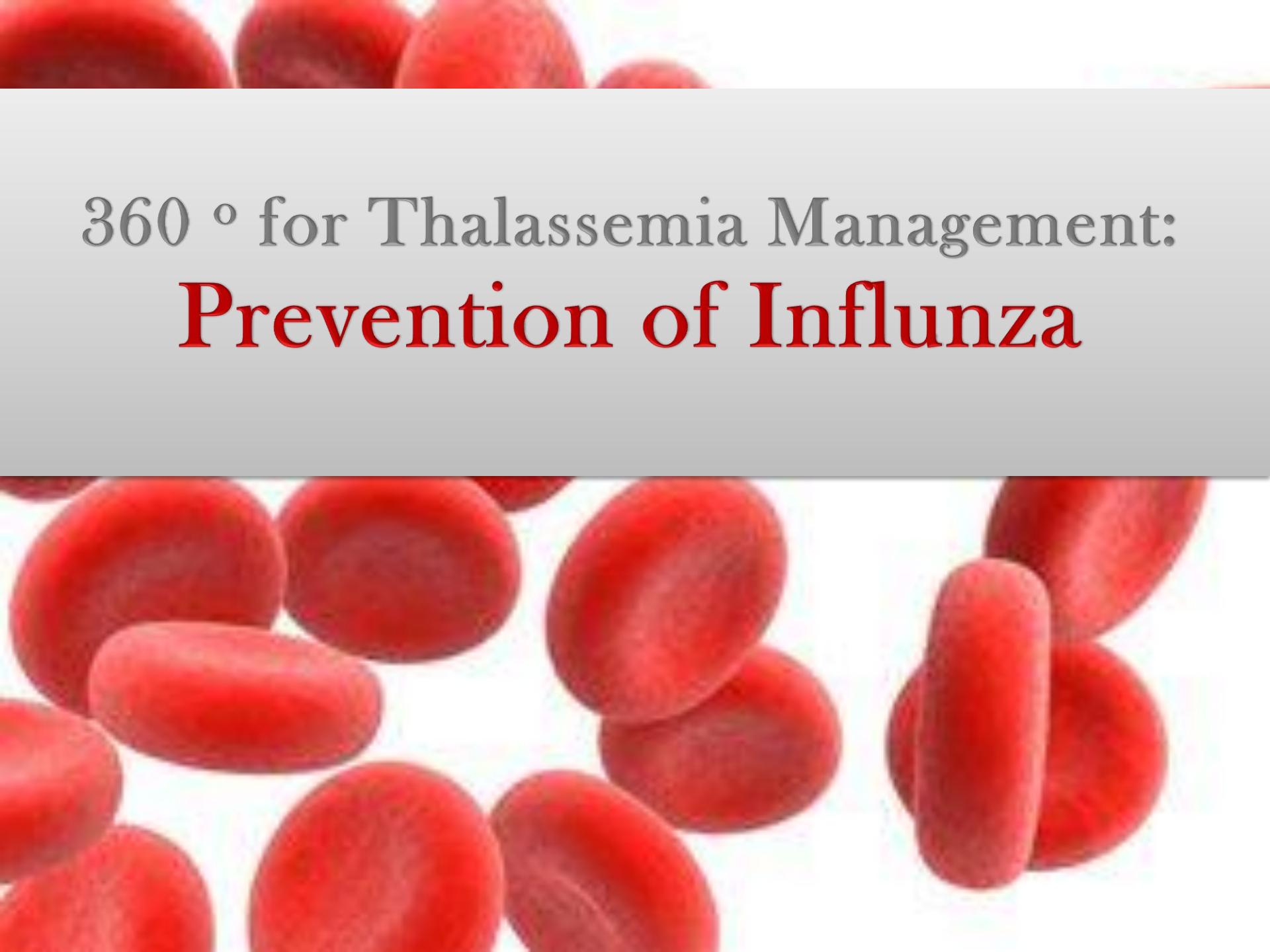
American Academy of Pediatrics. Red Book 2009.

Lion C, et al. Eur J Epidemiol 1996;12(5):521-33.

Price VE, et al. Infect Dis Clin N Am 2007;21:697-710.

# Which Vaccines Should be Administered to Asplenic Patients?

- Asplenic patients and those with sickle cell diseases (SCD) should receive routine vaccines including PCV13
- **No vaccine is contraindicated** except live-attenuated influenza vaccine (not available in Thailand)
- PCV13 and PPSV23 should be administered to asplenic patients and patients with SCD
- 1 dose of Hib vaccine should be administered to unvaccinated persons aged  $\geq 5$  years who are asplenic or have a SCD
- Meningococcal vaccine should be administered to patients aged  $\geq 2$  months who are asplenic or have a SCD (**not** routinely recommended in Thailand)

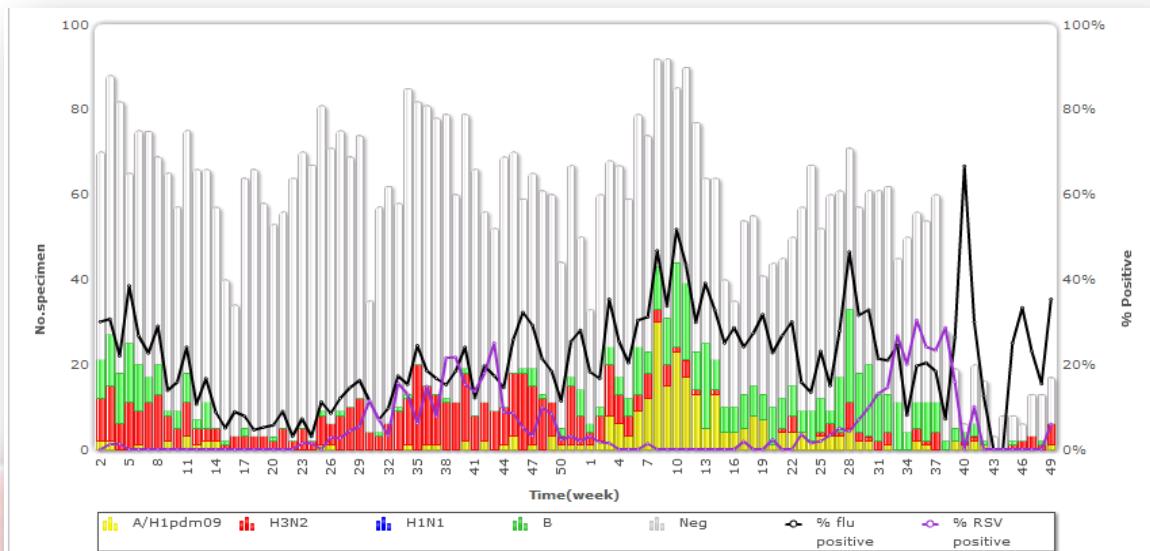


# 360 ° for Thalassemia Management: Prevention of Influnza



สถานการณ์โรคไข้หวัดใหญ่ ประเทศไทย พ.ศ. 2557 ณ วันที่ 24 พฤษภาคม 2557

- 1 มกราคม – 23 พฤษภาคม 2557 สำนักโรคติดต่อได้รับรายงานผู้ป่วยโรคไข้หวัดใหญ่รวมทั้งสิ้น 63,682 ราย
- มีรายงานผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่เสียชีวิต 66 ราย: ไข้หวัดใหญ่ชนิดเอ (H1N1) 2009 61 ราย ชนิดเอ (H3) 3 ราย และ ชนิดบี 4 ราย



สถานการณ์การเฝ้าระวัง  
โรคไข้หวัดใหญ่ ผู้ป่วย  
นอก ILI ที่สูมตรวจ  
(ณ 6 ธันวาคม 2557)\*

# วัคซีนไข้หวัดใหญ่ กลุ่มเป้าหมายโดยกระทรวง สาธารณสุข 2557 (3 ล้านโดส)

- บุคลากรทางการแพทย์ และเจ้าหน้าที่กำจัดสัตว์ปีก
- หญิงมีครรภ์ อายุครรภ์ 4 เดือนขึ้นไป
- น้ำหนักมากกว่า 100 กิโลกรัม
- ผู้พิการทางสมองช่วยเหลือตัวเองไม่ได้
- ผู้ที่มีโรคเรื้อรัง คือ โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง หอบหืด โรคหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง โรคไตawayเรื้อรัง มะเร็งที่กำลังรับเคมีบำบัด เบาหวาน **ชาลัสซีเมีย** และภูมิคุ้มกันบกพร่อง รวมทั้งผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอาการ
- บุคคลอายุ 65 ปี ขึ้นไป และเด็กอายุ 6 เดือน - 2 ปี

# Schedule for Influenza Vaccine

- **ถ้าอายุ < 9 ปี การนัดครั้งแรกต้องนัดสองเข็มห่างกัน 1 เดือน กรณีที่ปีแรกได้ฉีดไปเพียงครั้งเดียว ปีถัดมาให้นัดสองครั้ง จากนั้นจึงสามารถนัดปีละครั้งได้**
- ในเด็กอายุ < 3 ปี ให้ลดขนาดลงครึ่งหนึ่ง (0.25 มล.)

Age	Dose (ml)	No. of doses	Route
6-35 m	0.25	1-2*	IM
3-8 y	0.5	1-2*	IM
≥ 9 y	0.5	1	IM

Annual vaccination is recommended for optimal protection

- Due to antigenic drift
- Although influenza strains are unchanged, antibody titers decline over the course of a year

**เด็กโรคชาลัสซีเมีย อายุ 6 ปี ได้รับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่  
แล้วเมื่อต้นปี มาตรวัดทราบข่าวว่าตอนนี้เป็นสายพันธุ์ใหม่**

ท่านจะแนะนำการให้วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่อย่างไร

A. ฉีดเลย

B. รอฉีดต้นปีหน้า

C. โটแล้วไม่ต้องฉีดก็ได้



# Recommended Composition of Influenza Virus Vaccines

## 2014 Southern hemisphere

26 September 2013

- A/California/7/2009 (H1N1)pdm09-like virus
- A/Texas/50/2012 (H3N2)-like virus
- B/Massachusetts/2/2012-like virus (Yamagata lineage)
- Quadrivalent vaccines:  
B/Brisbane/60/2008-like virus  
(Victoria lineage)

## 2014-2015 Northern hemisphere

20 February 2014

- A/California/7/2009 (H1N1)pdm09-like virus
- A/Texas/50/2012 (H3N2)-like virus
- B/Massachusetts/2/2012-like virus (Yamagata lineage)
- Quadrivalent vaccines:  
B/Brisbane/60/2008-like virus  
(Victoria lineage)



World Health Organization

# Recommended Composition of Influenza Virus Vaccines

## 2015 Southern hemisphere

25 September 2014

- A/California/7/2009 (H1N1)pdm09-like virus
- **A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2)-like virus<sup>a</sup>**
- **B/Phuket/3073/2013-like virus**  
(Yamagata lineage)
- Quadrivalent vaccines:  
B/Brisbane/60/2008-like virus  
(Victoria lineage)

## 2014-2015 Northern hemisphere

20 February 2014

- A/California/7/2009 (H1N1)pdm09-like virus
- **A/Texas/50/2012 (H3N2)-like virus**
- **B/Massachusetts/2/2012-like virus**  
(Yamagata lineage)
- Quadrivalent vaccines:  
B/Brisbane/60/2008-like virus  
(Victoria lineage)

<sup>a</sup>A/South Australia/55/2014, A/Norway/466/2014 and A/Stockholm/6/2014 are A/Switzerland/9715293/2013-like viruses



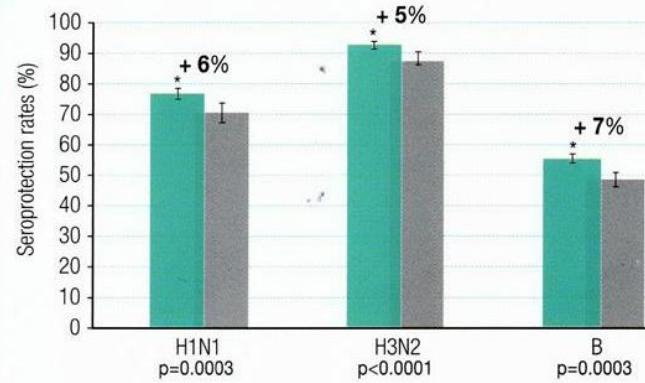
World Health Organization

# Intradermal Influenza Vaccine

For 18-59 y (9 mcg)  
and  $\geq 60$  y (15 mcg)

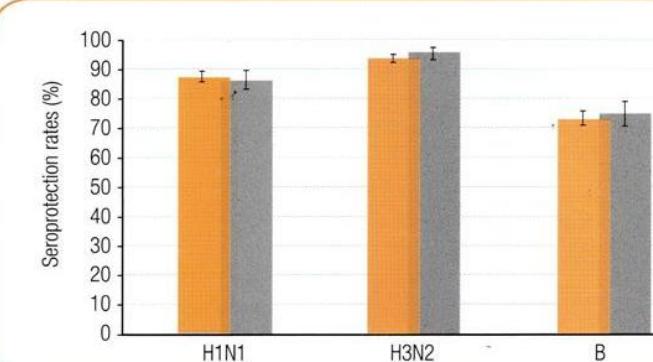


## Intanza® 15µg vs 15µg IM vaccine $\Delta$ Seroprotection rate



■ Intanza® 15µg (N=2258) ■ 15µg IM vaccine (N=1068)  $\Delta$  VAXIGRIP®

## Intanza® 9µg vs 15µg IM vaccine $\Delta$ Seroprotection rate



Ref.11

■ Intanza® 9µg (N=1294) ■ 15µg IM vaccine (N=436)  $\Delta$  VAXIGRIP®

# Conclusions

- Infection is a major morbidity and mortality among patients with thalassemia and asplenia
- Patients with hemoglobinopathy are at increase risk/severity of infections including vaccine preventable diseases
  - Make sure that their EPI immunization are up to date
  - Advise optional vaccines esp. influenza, pneumococcal vaccines
- Asplenic patients
  - Provide appropriate vaccination prior to and after splenectomy: PCV13+PPSV23, Hib
  - Provide appropriate antibiotic prophylaxis and education



360 ° for Thalassemia Management:  
**“Vaccine Doesn't Protect Your  
Patients But Immunization  
Will”**