

**XXIV Congresso Nazionale**

**Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale**

**BAMBINI DI VETRO**

**Caserta, 12-15 settembre 2012**

# **Come sconfiggere la pertosse**



**Bambino Gesù**  
OSPEDALE PEDIATRICO

**Alberto Villani**

**UOC Pediatria Generale e Malattie Infettive  
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù – IRCCS – Roma**



The **NEW ENGLAND JOURNAL** of **MEDICINE**

**L'epidemia di pertosse nel 2012 – La Rinascita  
di una malattia vaccino-prevenibile**

Perspective  
AUGUST 30, 2012

**Epidemic Pertussis in 2012 — The Resurgence  
of a Vaccine-Preventable Disease**

James D. Cherry, M.D.



Bambino Gesù  
OSPEDALE PEDIATRICO



Incidence of Pertussis per 100,000 Population in the United States, 1980–2011.  
Data are from the Centers for Disease Control and Prevention.

**Incidenza della pertosse per 100.000 abitanti negli Stati Uniti, 1980-2011  
Dati del Centro per il Controllo e la Prevenzione delle Malattie.**



## “Hospitalizations for pertussis in Italy, 1999-2009: analysis of the hospital discharge database”

Giovanni Gabutti, Maria Cristina Rota, Bernardo Bonato, Roberta Pirani, Giuliana Turlà, Alessandro Cuchi, Alessandra Cavallaro

Eur J Pediatr, DOI 10.1007/s00431-012-1791-8 – pubblicato il 13 luglio 2012

- 7.768 ospedalizzazioni per pertosse (prima diagnosi): 6.971 ricovero ordinario e 797 Day Hospital.
- Media annuale: **633,6 ricoveri ordinari e 72,4 Day Hospital**
- **57,4% dei ricoveri in bambini < 1 anno**
- Ricovero medio: 6 giorni



# DATI EPIDEMIOLOGICI

- Nel 2008: 16.000.000 di casi di pertosse nel mondo con 195.000 decessi (dati WHO).
- Mortalità < 1 anno di età: 0,2% nei paesi ricchi; 4% nei paesi poveri.



**Clinical Infectious Diseases, 2012; 54 (12): 1756-64**

# Clinical Definitions of Pertussis: Summary of a Global Pertussis Initiative Roundtable Meeting, February 2011

**James D. Cherry,<sup>1,a</sup> Tina Tan,<sup>2,3,a</sup> Carl-Heinz Wirsing von König,<sup>4</sup> Kevin D. Forsyth,<sup>5</sup> Usa Thisyakorn,<sup>6</sup> David Greenberg,<sup>7</sup> David Johnson,<sup>8</sup> Colin Marchant,<sup>9</sup> and Stanley Plotkin<sup>10,11</sup>**

Definizioni Cliniche di Pertosse: Riassunto dell'Incontro Tavola Rotonda sull'iniziativa Globale sulla Pertosse, Febbraio 2011



# Definizione di caso di pertosse

## WHO (Organizzazione Mondiale della Sanità), 2000

- **Criteri Clinici** – persona con tosse che persiste da almeno 2 settimane con più di una settimana dei seguenti sintomi: a) **tosse parossistica (attacchi)**; b) **rumore inspiratorio** (risucchio); c) **vomito dovuto alla tosse** (escluse altre cause)
- **Criteri di laboratorio ed epidemiologici** – Isolamento della Bordetella Pertussis o rilevazione di sequenze genomiche con PCR oppure sierologia positiva (movimento anticorpale)
- **Classificazione** - **caso clinico**: un caso che è inquadrabile nei criteri clinici, ma non è confermato dal laboratorio; **caso confermato dal laboratorio**: un caso che è inquadrabile nei criteri clinici ed è confermato dal laboratorio.

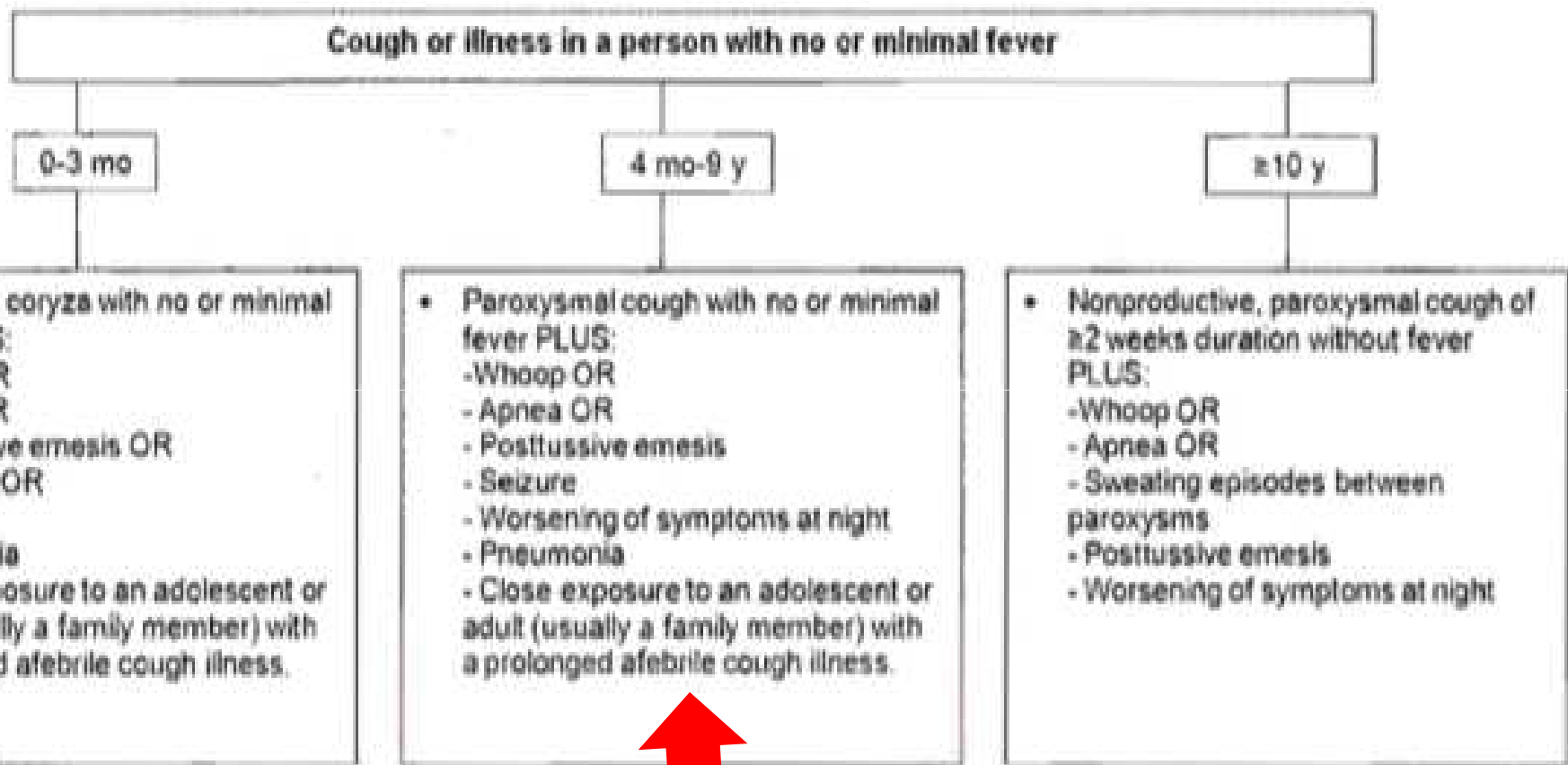


# Definizione di caso di pertosse

## Comunità Europea, 2008

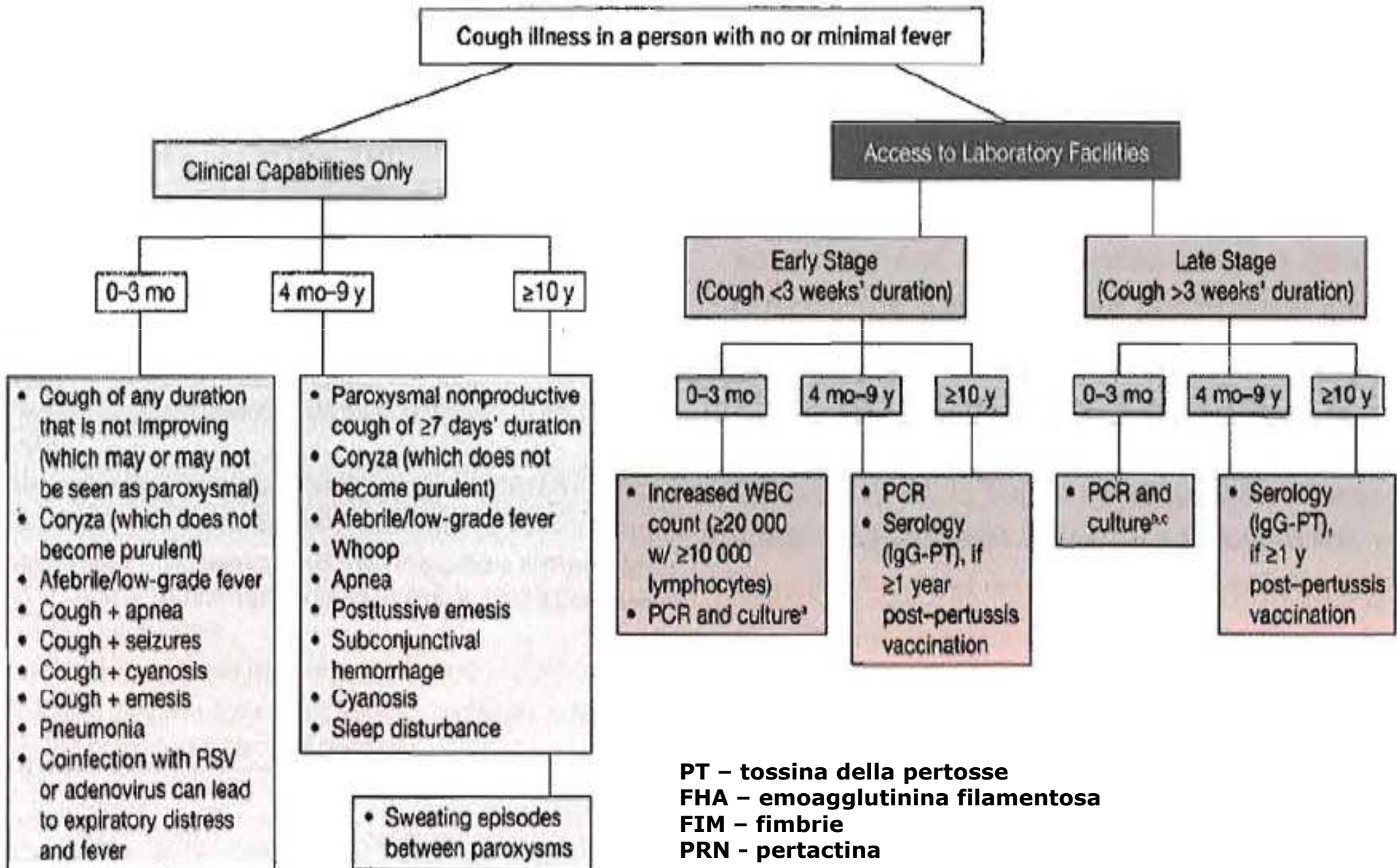
- **Criteri Clinici** – persona con tosse da almeno 2 settimane con più di una settimana di: a) **tosse parossistica (attacchi)**; b) **rumore inspiratorio**; c) **vomito dovuto alla tosse** oppure chiunque abbia una **diagnosi di pertosse** da un medico o episodi di **apnea in un lattante**.
- **Criteri di laboratorio ed epidemiologici** – Isolamento della Bordetella Pertussis; acidi nucleici di Bordetella Pertussis; risposta anticorpale specifica; rilevamento di contagio.
- **Classificazione** - **caso possibile**: chiunque rientri nei criteri clinici; **caso probabile**: persona con criteri clinici e possibile contagio; **caso confermato dal laboratorio**: un caso che è inquadrabile nei criteri clinici ed è confermato dal laboratorio.





**Tosse o malattia in un individuo con poca o in assenza di febbre:**  
 3 categorie - a) **0-3 mesi** – tosse (non necessariamente accessuale) non viene considerata la durata dei sintomi; b) **4 mesi-9 anni** (tosse parossistica); **> 10 anni** - tosse parossistica, non produttiva, per almeno 2 settimane.

### **CRITERI EPIDEMIOLOGICI**





# Casistica OPBG (Febbraio 2011- Agosto 2012)

<b>Totale pazienti <math>\leq</math> 3 mesi</b>	30 (18 M-12 F)
<b>Età media (mesi)</b>	1.47 $\pm$ 0,86
<b>I dose esavalente</b>	3 (10%)
<b>Presentazione clinica</b>	
tosse	11 (36,6 %)
tosse +apnea	7 (23,3 %)
tosse + vomito	3 (10%)
tosse + difficoltà respiratoria	3 (10%)
tosse +inappetenza	1 (3,3)
apnea	5 (16,6%)
<b>Durata dei sintomi prima del ricovero</b>	
<7 gg	9 (30%)
$\geq$ 7 gg <14 gg	13 (43,3%)
$\geq$ 14 gg	8 (26,6%)
<b>Durata media ricovero (giorni)</b>	9,13 $\pm$ 4,8

# Casistica OBG (Febbraio 2011- Agosto 2012)

**Diagnosi laboratorio:** PCR su aspirato rinofaringeo positiva

**Terapia:**- tutti i pazienti trattati con macrolide  
(25 pazienti: claritromicina - 5 pazienti: azitromicina)  
- 24 pazienti trattati con betametasone  
- 9 pazienti hanno necessitato di O<sub>2</sub>terapia

## **Complicanze:**

- **6 pazienti con coinfezioni da VR**  
**(VRS, Coronavirus, Influenza A, Parainfluenzae)**
- 1 pazienti con polmonite





# COSA FARE PER SCOFIIGGERE LA PERTOSSE?

- Vaccinare adolescenti e adulti
- Vaccinare le gravide
- Vaccinare più precocemente
- Vaccinare i familiari e/o conviventi dei neonati (cocooning – da cocoon = bozzolo)
- Disporre di un vaccino più valido



# Immunity to the respiratory pathogen *Bordetella pertussis*

R Higgs<sup>1</sup>, SC Higgins<sup>2</sup>, PJ Ross<sup>2</sup> and KHG Mills<sup>1,2</sup>

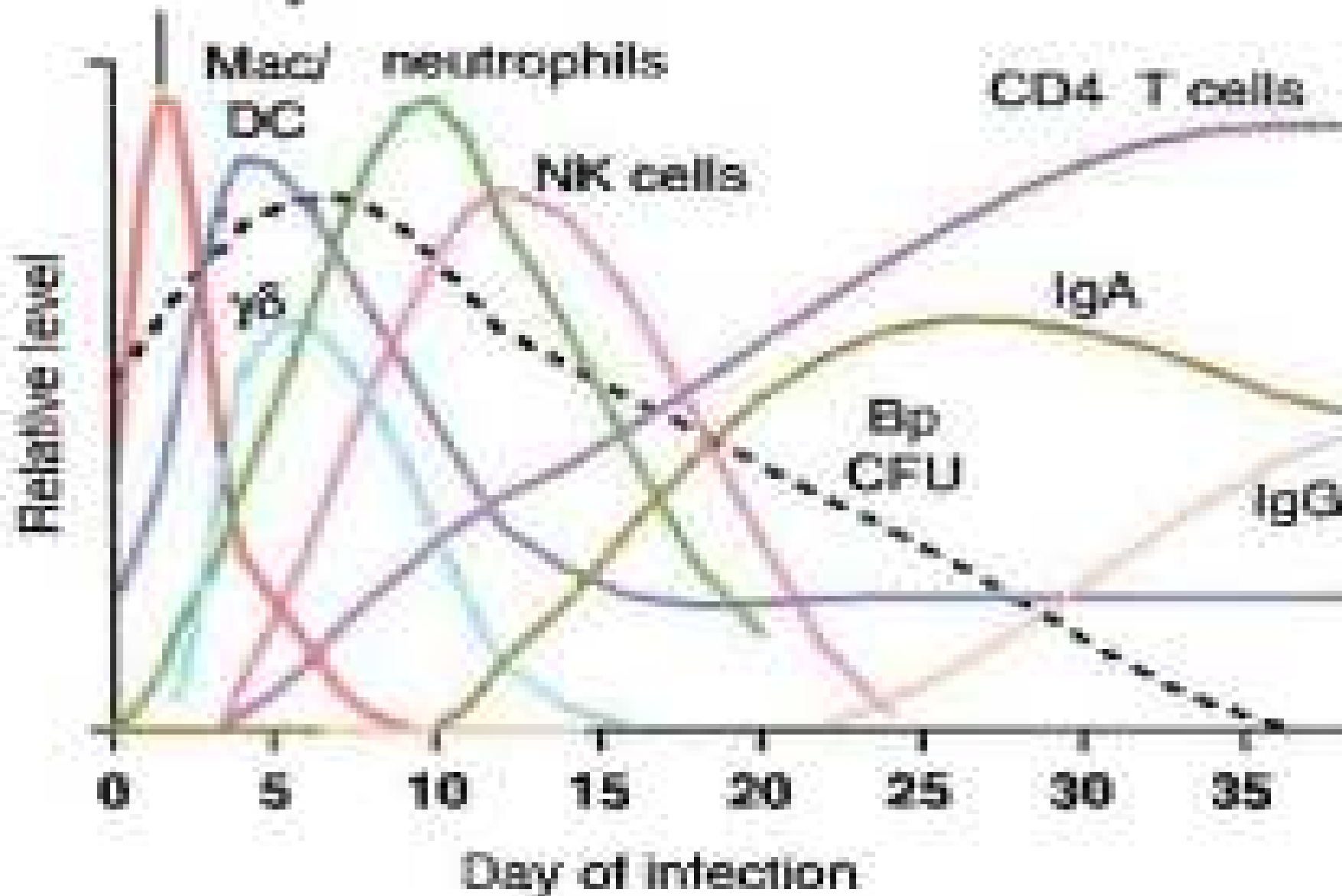
Nature, 2012; 5 (5), 485-500



Innate

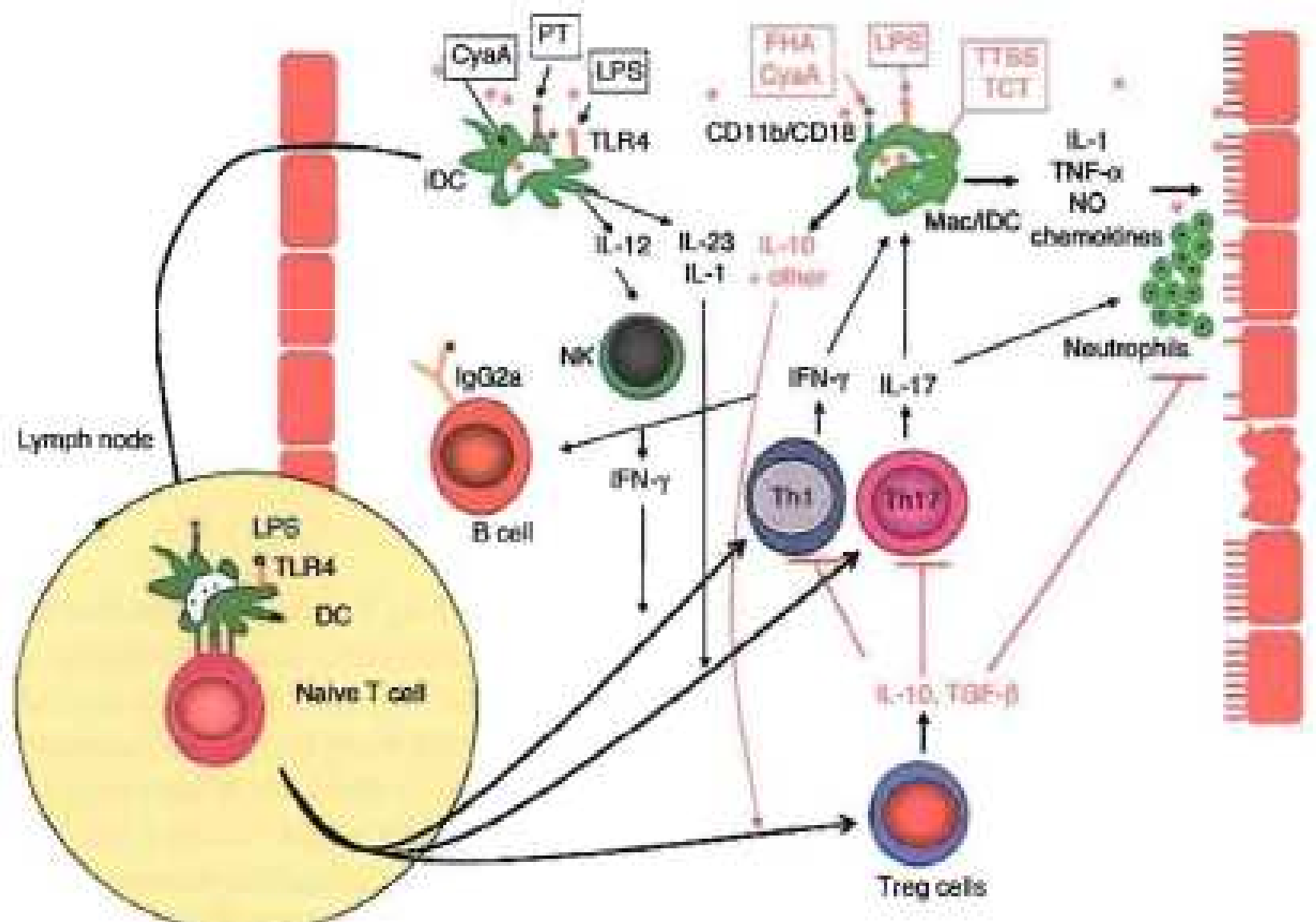
Adaptive

Inflam cytokines:

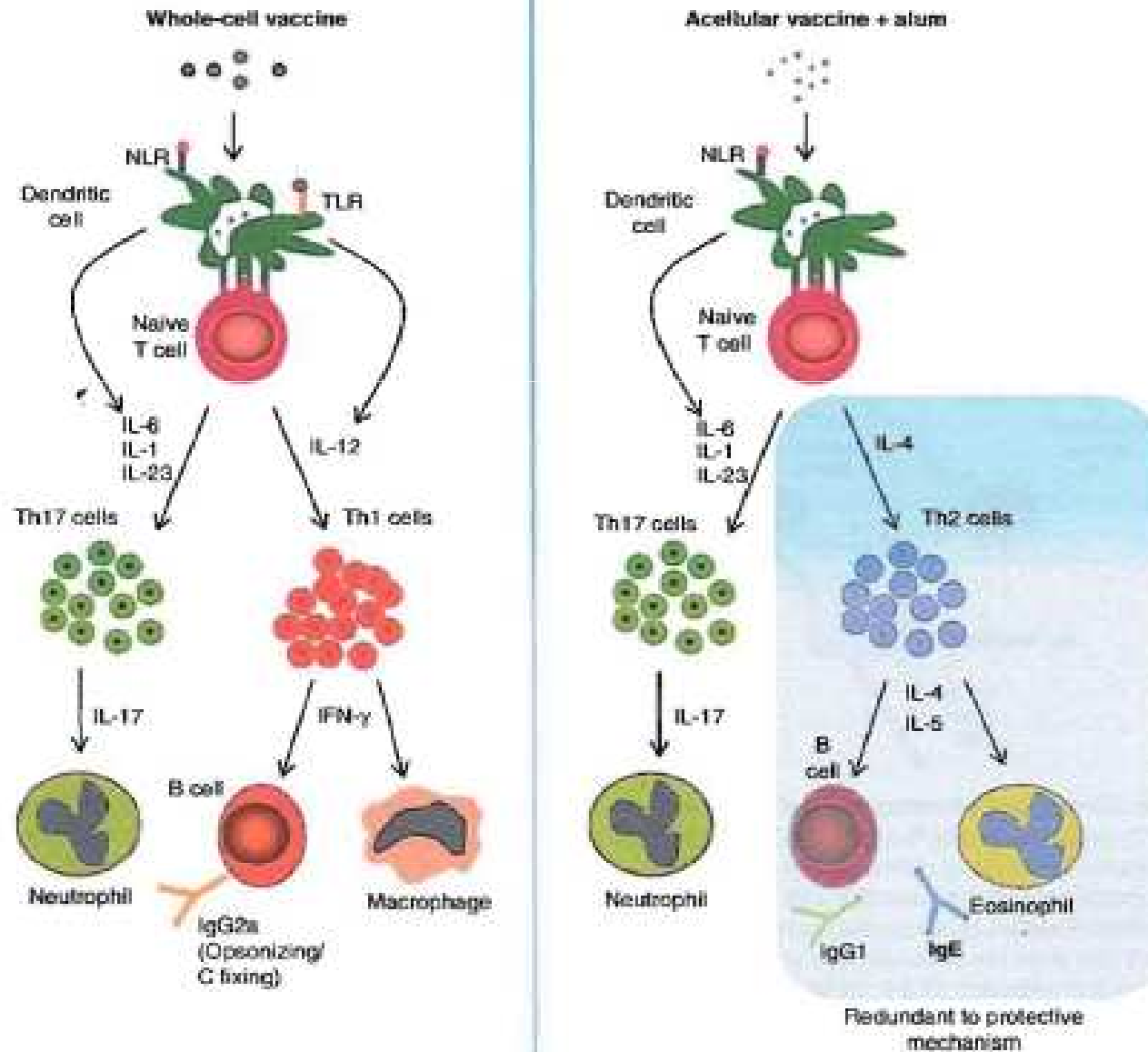


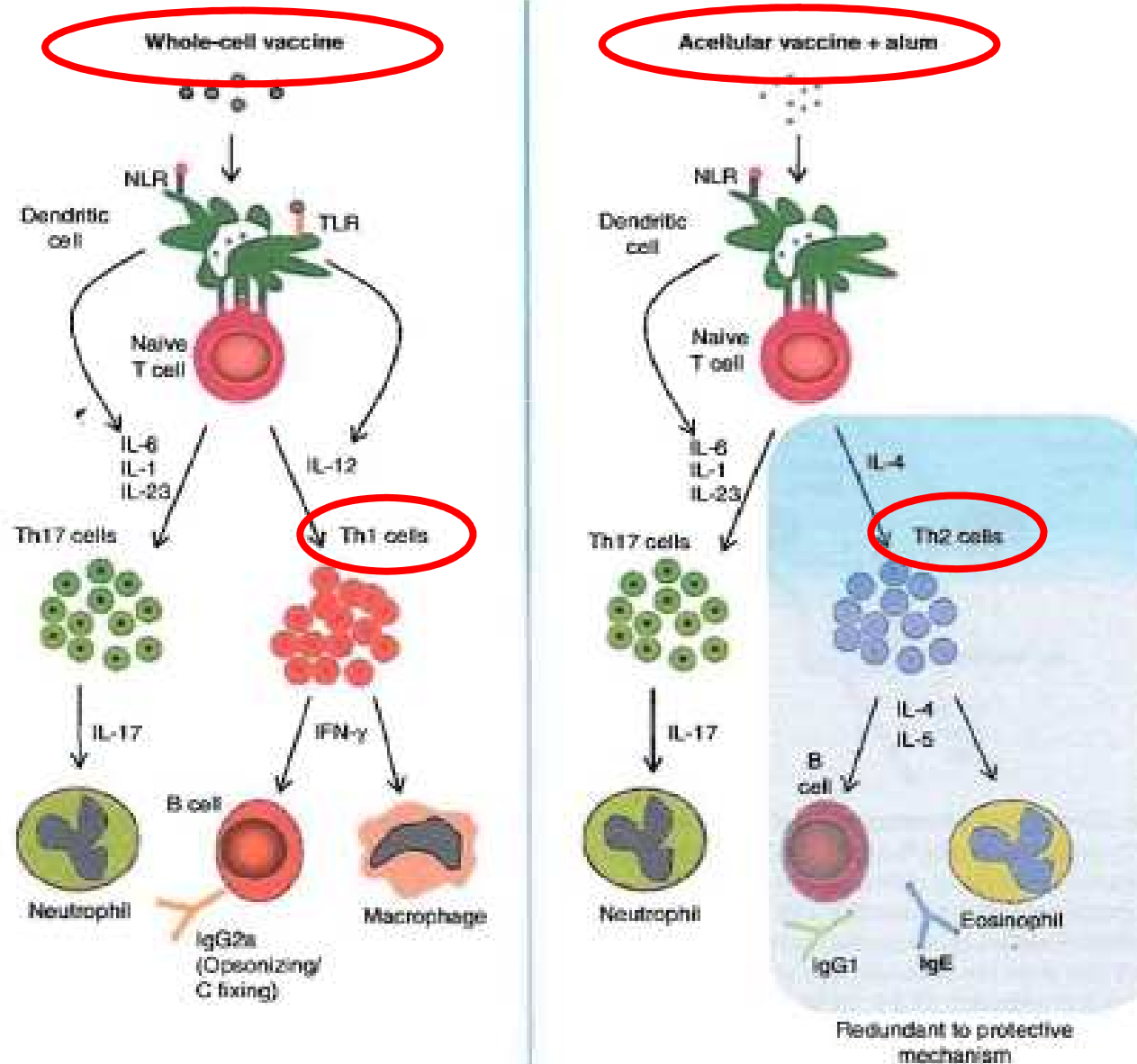
**Frecce nere: risposta immunitaria e infiammatoria**

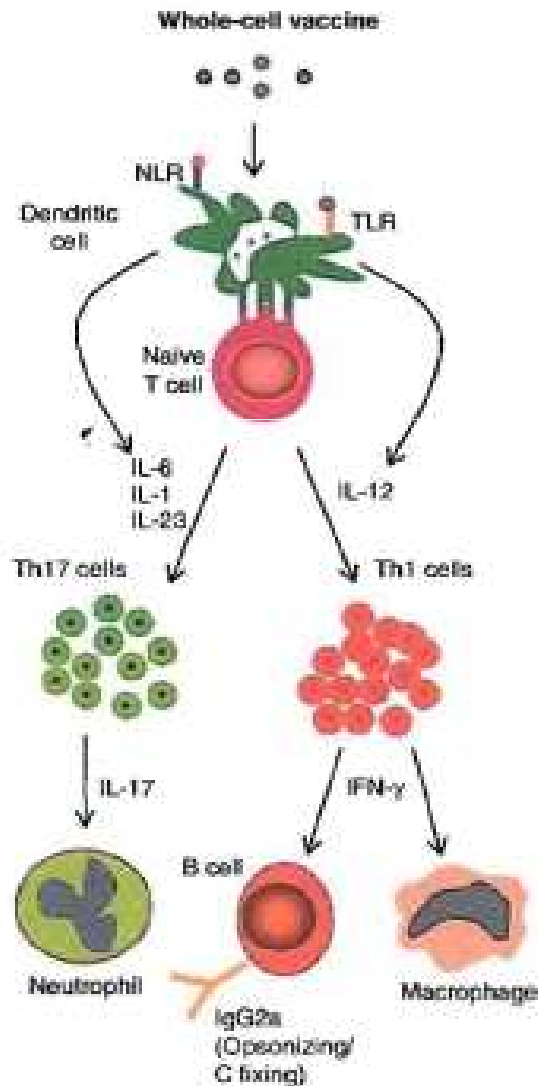
**Frecce fucsia: risposta antiinfiammatoria e immunosoppressiva**



**L'immunità innata che coinvolge cellule dendritiche, macrofagi, neutrofili, cellule natural killer, peptidi antimicrobici aiuta nel controllo dell'infezione, mentre la rimozione completa del batterio richiede l'intervento dell'immunità cellulo-mediata con l'intervento dei T-helper (Th1) e dalle cellule Th17.**

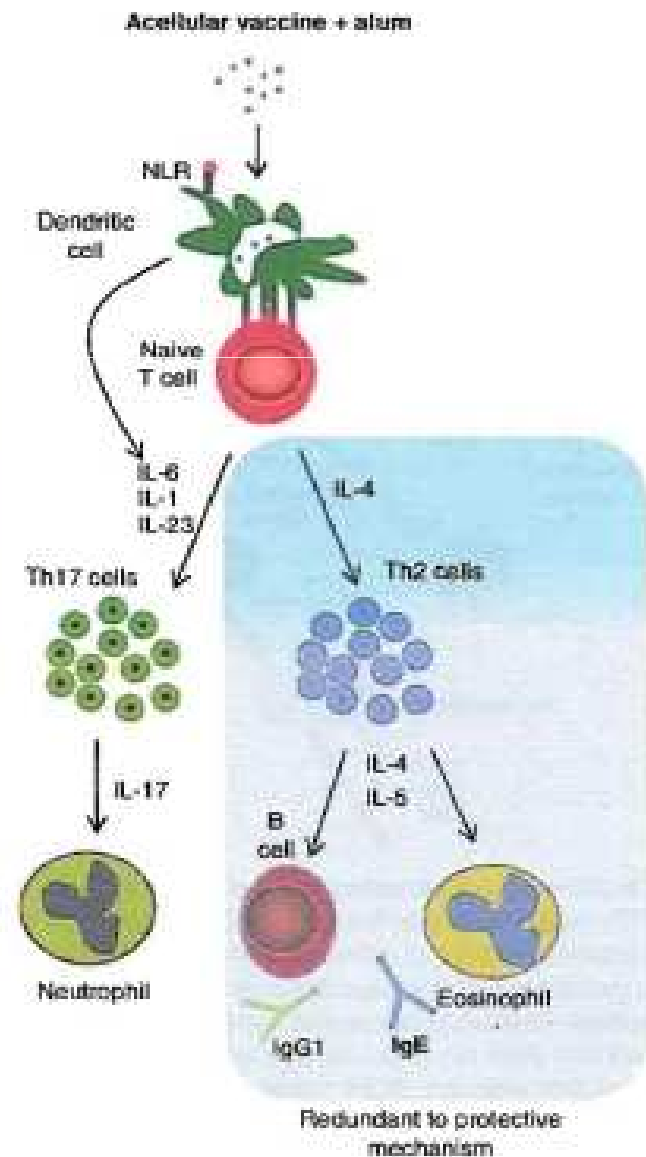




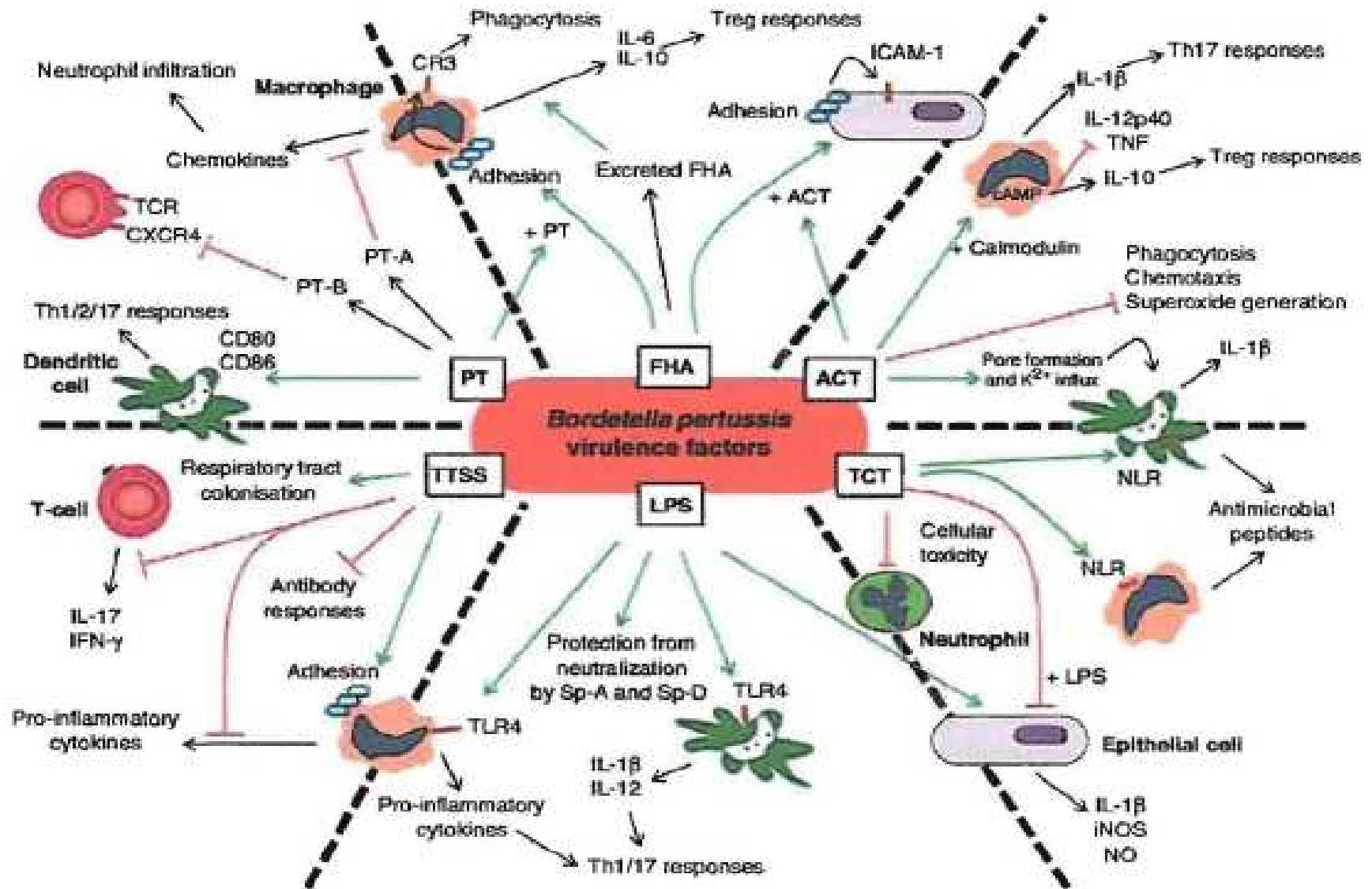


Il vaccino cellulare (whole-cell vaccine) include i PAMPs (pathogen-associated molecular pattern), come ad esempio il lipopolisaccaride (LPS), che attiva le interleuchine IL-1, IL-6, IL-12 e IL-23 prodotte da cellule dendritiche e macrofagi. Queste citochine proinfiammatorie promuovono l'induzione di Th1 e Th17 dalle cellule T naive. Le citochine secrete dalle cellule T, l'interferone-gamma da Th1 e l'IL-17 da Th17, attivano i macrofagi e i neutrofili per catturare e uccidere i batteri intracellulari.

Il vaccino acellulare è privo di PAMPs (che stimolano IL-1, IL-12 e IL-23), ma include come adiuvante l'allume, che stimola la produzione di IL-1, e di conseguenza le cellule Th17. Le cellule Th17 aiutano a reclutare e attivare i neutrofili, che catturano e uccidono la *Bordetella Pertussis*. Le cellule Th2 sono anche indotte dall'influenza di IL-4 prodotta da cellule non ben definite. Le cellule Th2 forniscono aiuto alle cellule B nella secrezione di IgE e IgG1 e IgG3 che neutralizzano le tossine e prevengono l'adesione del batterio sul tratto respiratorio.



La protezione immunitaria del vaccino intero è mediata dai Th1, mentre il vaccino acellulare induce una forte risposta Th2 e Th17. Si deve quindi lavorare per produrre una nuova generazione di vaccini acellulari che inducano una risposta Th1 .



"Immunity to the respiratory pathogen *Bordetella pertussis*"  
 R. Higgs, SC Higgins, PJ Ross and KHG Mills  
 Nature, 2012; 5 (5), 485-500



# CONCLUSIONI

Nonostante sia disponibile un vaccino da molti anni, la pertosse continua a essere una malattia diffusa, con picchi periodici, particolarmente pericolosa per i neonati.

E' bene considerare la diagnosi di pertosse in tutte le età e diagnosticarla tempestivamente.

E' opportuno far eseguire con molta attenzione i richiami vaccinali nella seconda infanzia e nella pre-adolescenza.

