

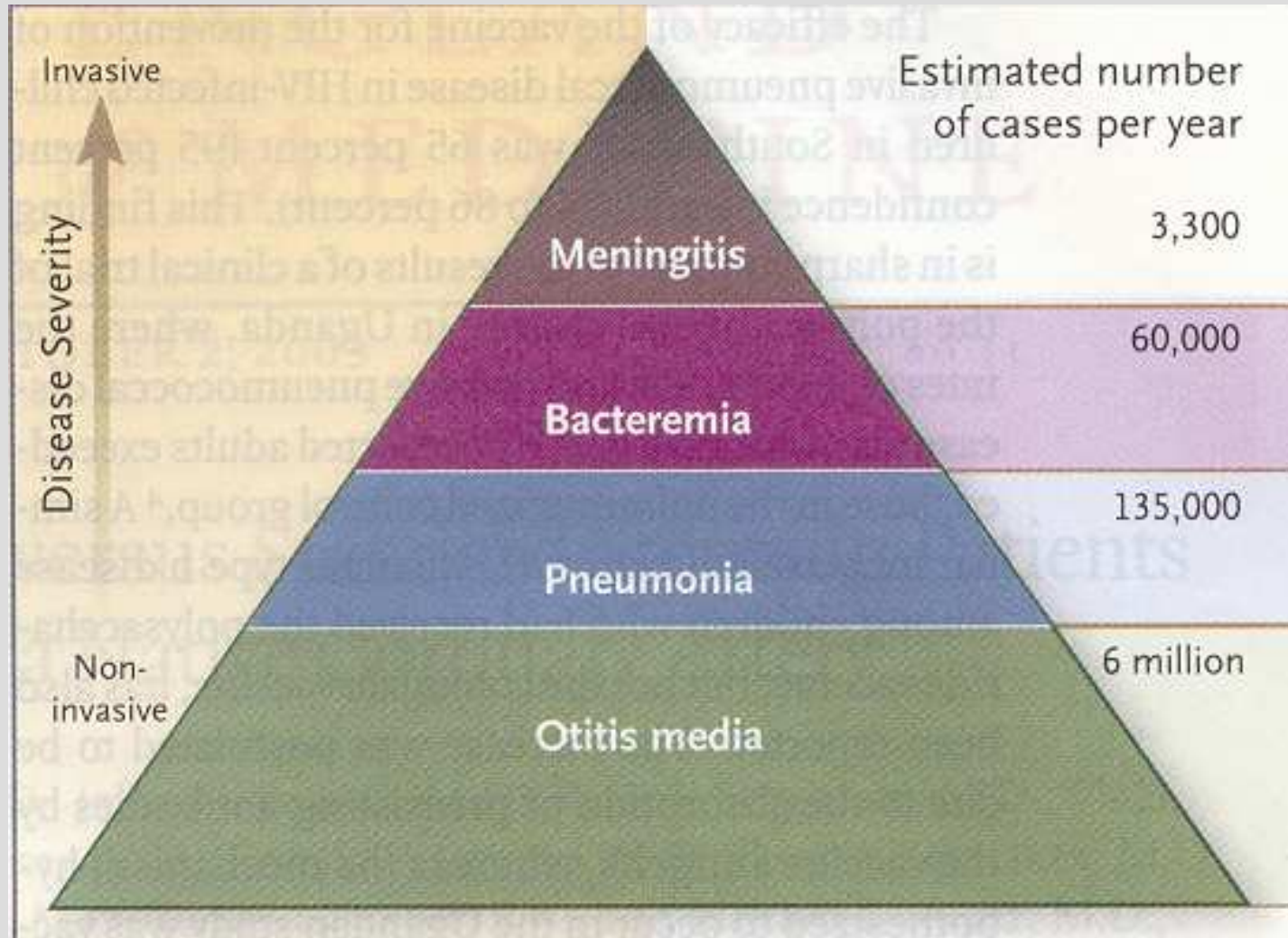
Giornate di Pediatria Preventiva e Sociale
Capri 10-11 ottobre 2008

**Il futuro della vaccinazione
contro lo pneumococco**
Giorgio Bartolozzi

2005 RITA GILBERTI - CAPRI

SPONDIVALLA.IT

Malattie da Streptococcus pneumoniae nel bambino e nell'adulto negli USA



Edwards KM, Griffin MR, NEJM 2003, 349:1312-4

Vaccini “coniugati” contro lo pneumococco

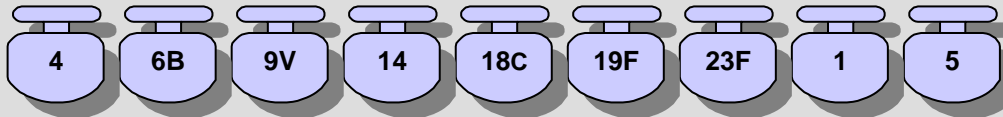
PREVENAR

- *Il nuovo vaccino coniugato a 7 polisaccaridi è immunogeno anche per i bambini di pochi mesi*
- *Il vaccino contiene i polisaccaridi dei tipi 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23 F*
- *4 µg di PRP per il tipo 6B*
- *2 µg di PRP per ciascuno degli altri tipi*

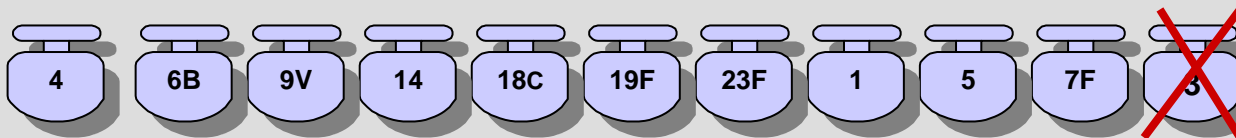
I vaccini coniugati



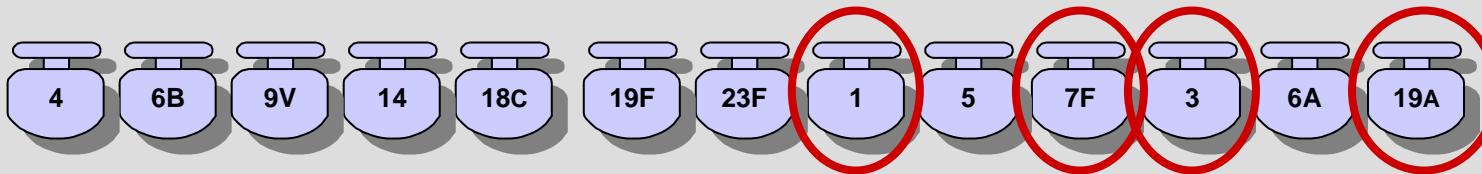
Vaccino eptavalente



Vaccino novevalente



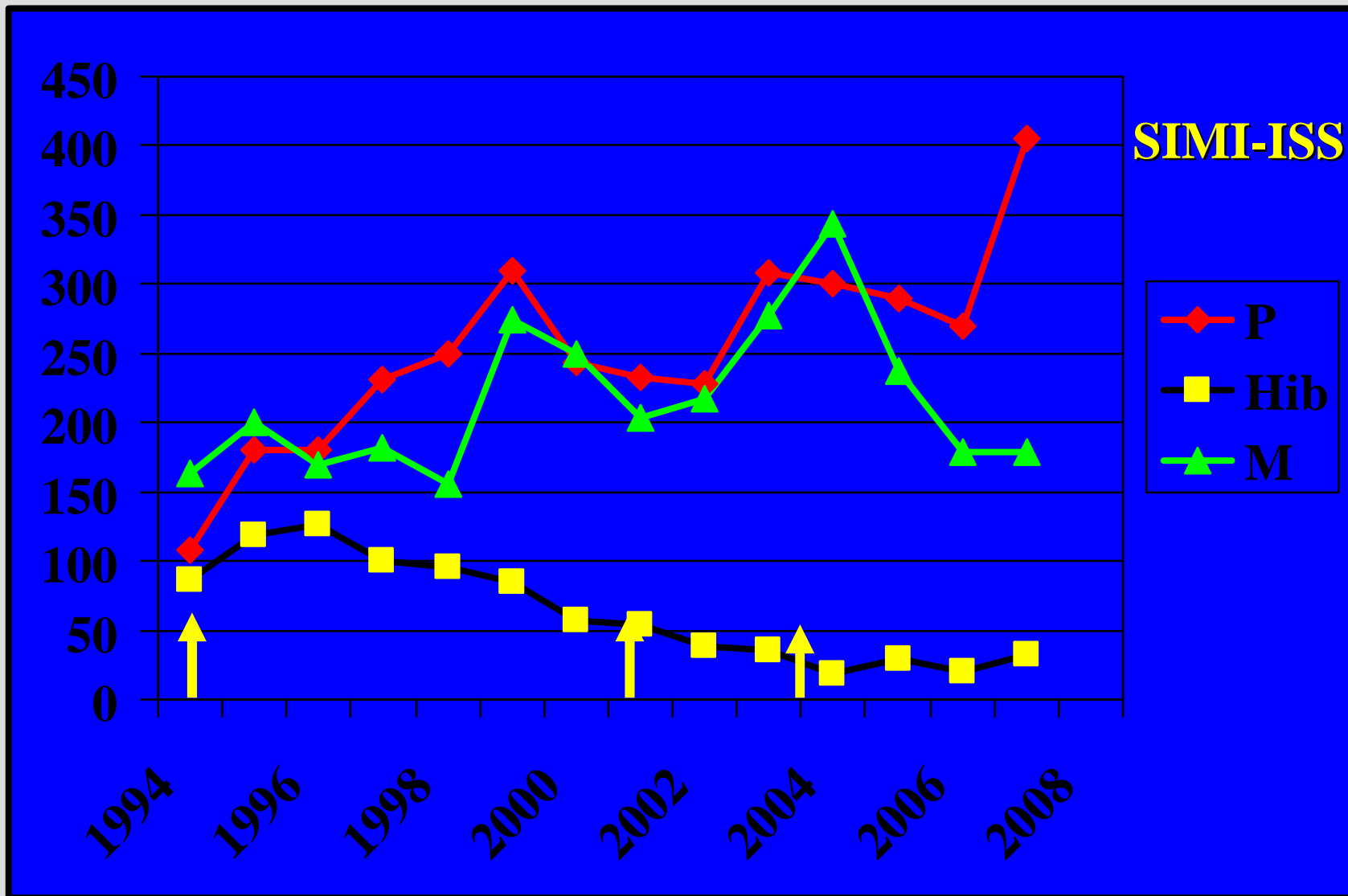
Vaccino decavalente



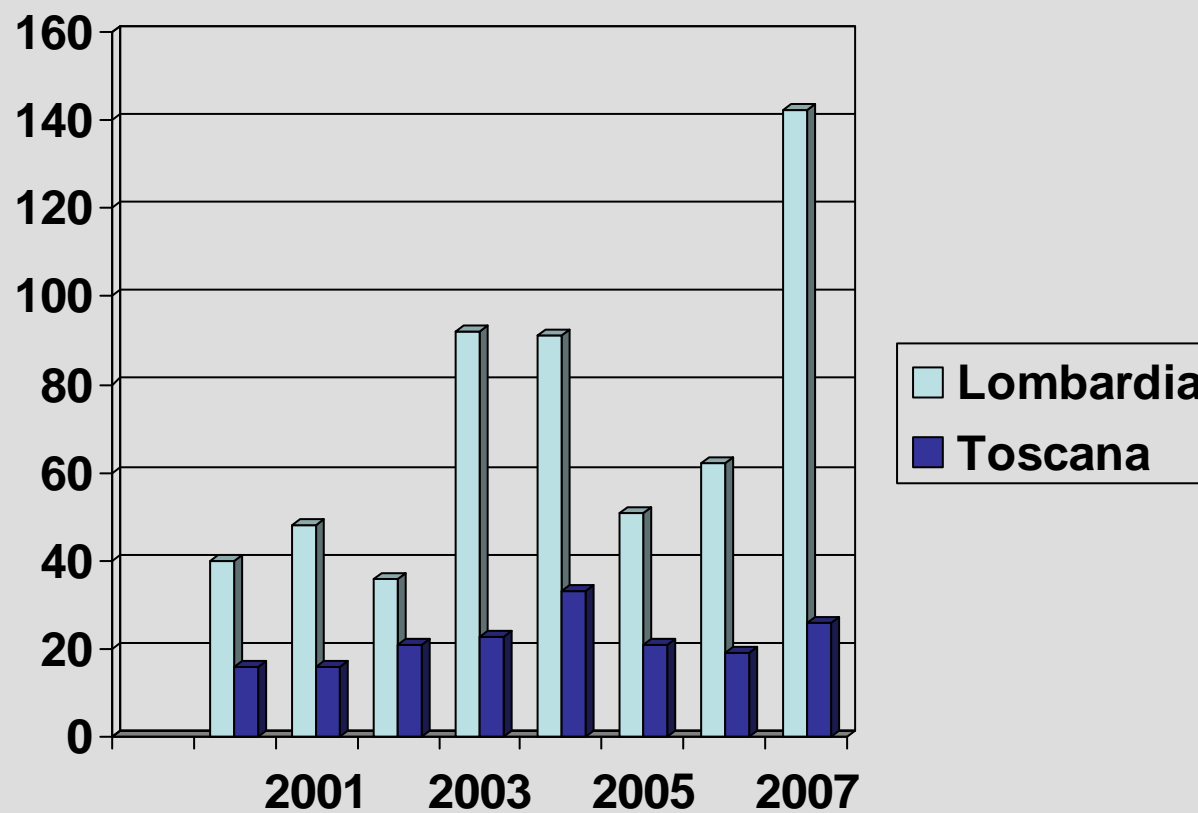
Vaccino tredicivalente

Casi di meningite - Italia

1994-2007 (aggiornati 8 luglio 2008)



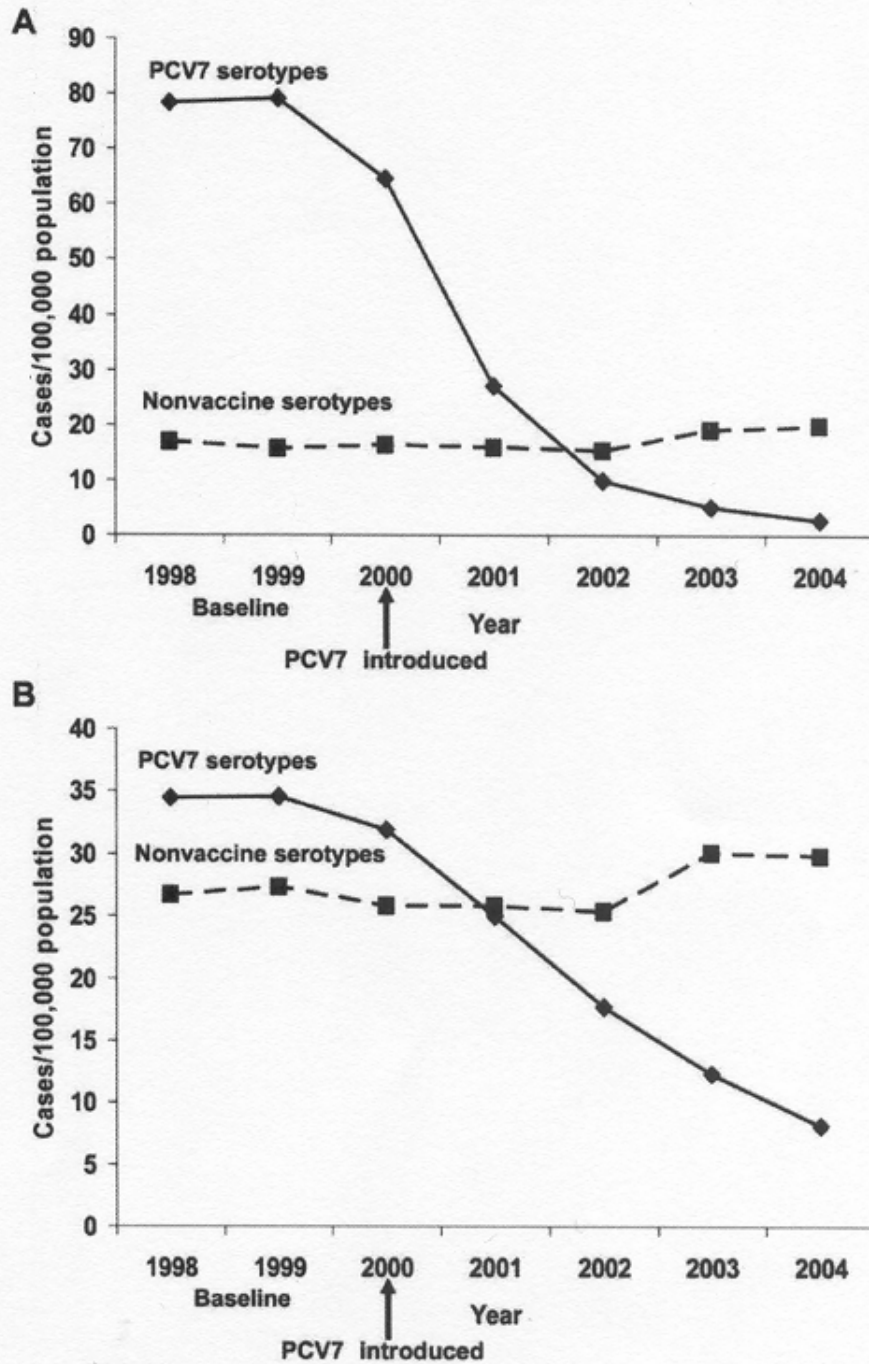
Casi di meningite da pneumococco in Lombardia e in Toscana ISS – 7 luglio 2008



A certain heterogeneity in recommending the PCV7 to children still exists in Italy..... (up date 2008)



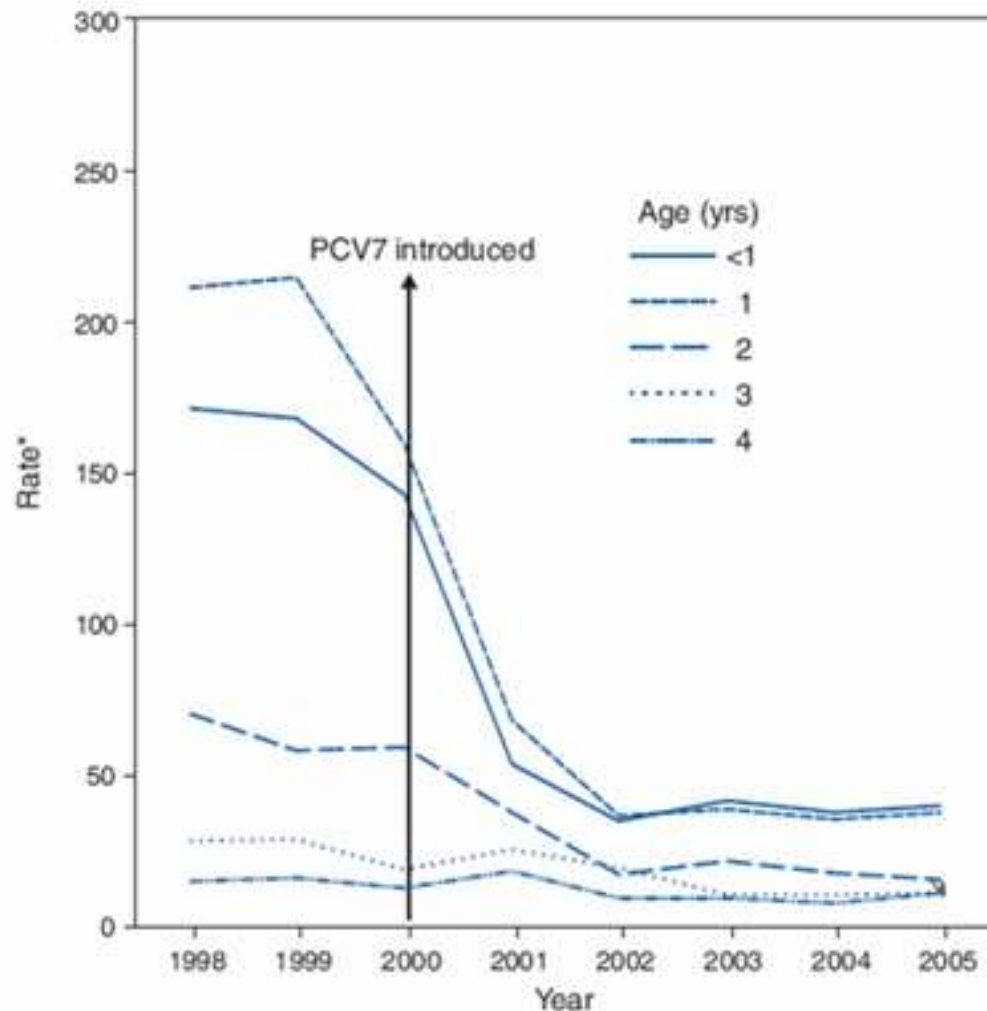
Hicks LA et al. J Infect Dis 2007, 196:1346-54



Incidenza delle malattie pneumocociche invasive in bambini < 5 anni (A) e in adulti ≥ 65 anni (B), da sierotipi contenuti e non contenuti nel vaccino

“Analizzando l’andamento delle malattie invasive, dovute a sierotipi non contenuti nel vaccino, risulta chiaramente che il fenomeno del rimpiazzamento è complesso e multifattoriale: esso non può essere addebitato unicamente al vaccino PCV7”.

FIGURE 1. Changes in incidence rate* of invasive pneumococcal disease (IPD) among children aged <5 years before and after introduction of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7), by age and year — Active Bacterial Core surveillance, eight states,† 1998–2005



* Per 100,000 population.

† California (one county); the state of Connecticut; Georgia (20 counties); Maryland (six counties); Minnesota (seven counties); New York (seven counties); Oregon (three counties); and Tennessee (four counties).

Incidenza delle malattie pneumococciche invasive in bambini 5 anni dopo l'uso l'introduzione del Prevenar 1998-2005

CDC. MMWR 2008, 57:144-8

Effetti diretti (efficacia)

<i># malattie invasive (meningiti, sepsi) dovute a pneumococchi, appartenenti agli stessi tipi contenuti nel vaccino</i>	<i>97,3%</i>
<i># malattie invasive, dovute a pneumococchi di qualsiasi tipo</i>	<i>92,6%</i>
<i># polmoniti cliniche di tutte le eziologie</i>	<i>11%</i>
<i># otite media acuta, di tutte le eziologie</i>	<i>6-7%</i>

Parallelamente è caduto il numero dei:

- delle morti**
- degli esiti neurologici**
- dei ricoveri**
- del consumo di antibiotici**

Shinefeld H et al. ESPID 22°, Tampere, 26-28 maggio 2004

7 nuove evidenze

- efficacia nelle polmoniti
- efficacia nelle otiti medie acute
- effetti indiretti (herd immunity)
- riduce il fenomeno della antibiotico-resistenza dello pneumococco
- scarsa importanza del fenomeno della sostituzione
- efficacia in soggetti > 5 anni
- uso sequenziale: Prevenar → 23-valente (?) e 23 valente → Prevenar (???)

Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunisation with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis



Carlos G Grijalva, J Pekka Nuorti, Patrick G Arbogast, Stacey W Martin, Kathryn M Edwards, Marie R Griffin

Summary

Background Routine infant immunisation with seven-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) began in the USA in 2000. Although invasive pneumococcal disease has declined substantially, the programme's effect on hospital admissions for pneumonia is unknown. We therefore assessed the effect of the programme on rates of all-cause and pneumococcal pneumonia admissions.

Lancet 2007; 369: 1179-86

See [Comment](#) page 1144

Department of Preventive
Medicine (C G Grijalva MD,

- **efficacia del 34% nelle polmoniti da pneumococco appartenente a qualsiasi tipo**
- **efficacia del 72% nelle polmoniti da pneumococco appartenente ai tipi contenuti nel vaccino PCV7**

	Estimated rate/ 100 000*	Expected rate/ 100 000*	Rate difference (95% CI)
Pneumococcal pneumonia			
Younger than 2 years	9.2	26.2 (-65,3%)	-17.1 (-12.4 to -20.1)
2-4 years	7.3	27.1 (-75,5%)	-19.8 (-14.3 to -22.9)
5-17 years	1.9	3.5	-1.6 (0.1 to -2.5)
18-39 years	2.9	4.2	-1.3 (-0.4 to -2.0)
40-64 years	14.8	16.5	-1.8 (1.6 to -4.6)
65 years or older	59.3	73.9 (-20%)	-14.6 (2.0 to -27.6)
Total	13.9	17.7	-3.8 (-1.1 to -6.0)
All-cause pneumonia			
Younger than 2 years	790.9	1296.9 (-39,0%)	-505.9 (-291.4 to -674.7)
2-4 years	344.6	417.6	-73.0 (14.3 to -142.7)
5-17 years	74.3	90.7	-16.4 (9.5 to -35.7)
18-39 years	77.9	105.4	-27.4 (-4.6 to -45.1)
40-64 years	328.1	402.6	-74.5 (10.1 to -141.8)
65 years or older	2162.7	2559.2	-396.5 (60.9 to -774.1)
Total	447.4	536.7	-89.4 (3.5 to -166.3)
Dehydration			
Younger than 2 years	778.9	775.3	3.6 (797.2 to -389.5)
2-4 years	344	297.2	46.8 (500.2 to -148.8)
5-17 years	50.1	38.2	11.8 (37.3 to -5.0)
18-39 years	36.1	35.8	0.3 (8.2 to -6.2)
40-64 years	124.3	121.9	2.3 (16.1 to -10.0)
65 years or older	736.9	877.4	-140.5 (-3.1 to -256.3)
Total	187.1	200.2	-13.1 (12.0 to -35.2)

*Seasonally adjusted.

Table 2: Changes in US admission rates by December, 2004

**Cambiamenti
nelle ammissioni
per polmonite
negli Stati Uniti
al dicembre 2004**

**Grijalva CG et al
Lancet 2007, 369:1179-86**

PEDIATRICS®

OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

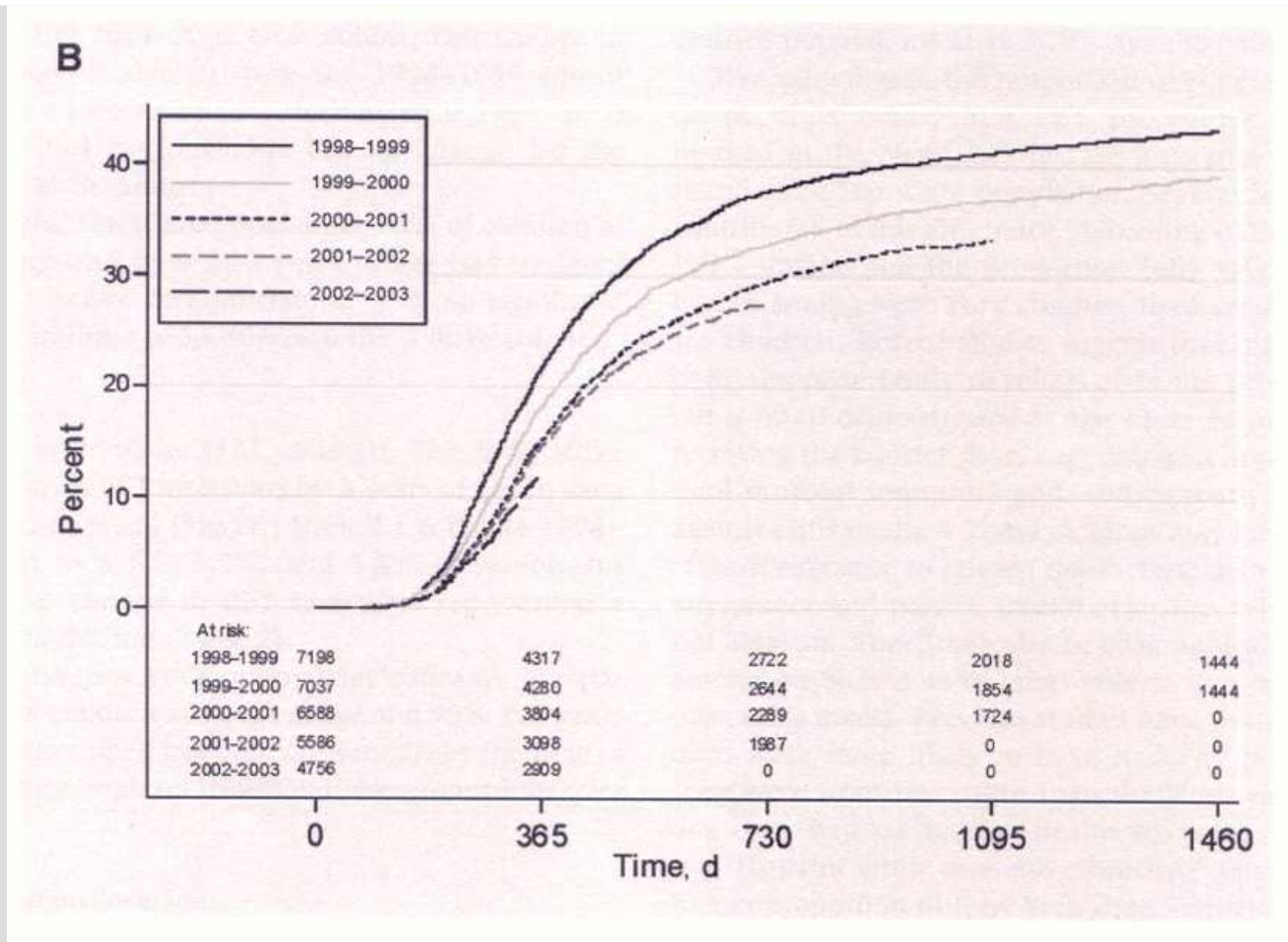
Reduction of Frequent Otitis Media and Pressure-Equalizing Tube Insertions in Children After Introduction of Pneumococcal Conjugate Vaccine

Katherine A. Poehling, Peter G. Szilagyi, Carlos G. Grijalva, Stacey W. Martin, Bonnie LaFleur, Ed Mitchel, Richard D. Barth, J. Pekka Nuorti and Marie R. Griffin

Pediatrics 2007;119:707-715

DOI: 10.1542/peds.2006-2138

- **riduzione del 28% delle otiti medie acute nei bambini di New York, vaccinati con PCV7**
- **riduzione del 23% nelle inserzioni dei tubini timpanostomici nei bambini di New York, vaccinati con PCV7**



Percentuale cumulativa di otite media a New York alle diverse età

Poehling KA et al. Pediatrics 2007 119:707-15

Trends in Acute Otitis Media-Related Health Care Utilization by Privately Insured Young Children in the United States, 1997–2004

Fangjun Zhou, PhD^a, Abigail Shefer, MD^a, Yuan Kong, MS^b, J. Pekka Nuorti, MD, DSc^a

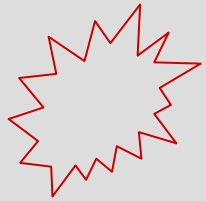
^aNational Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia; ^bScience Applications International, San Diego, California

The authors have indicated they have no financial relationships relevant to this article to disclose.

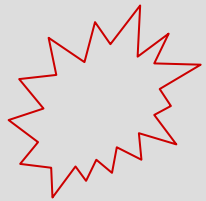
*Dopo 3 anni dall'inizio della vaccinazione universale con Prevenar:*

- **riduzione delle visite per otite media acuta del 42,7%**
- **riduzione delle prescrizioni per otite media acuta 41,9%**
- **riduzione della spesa per otite media acuta nei bambini al di sotto dei due anni del 32,3%**

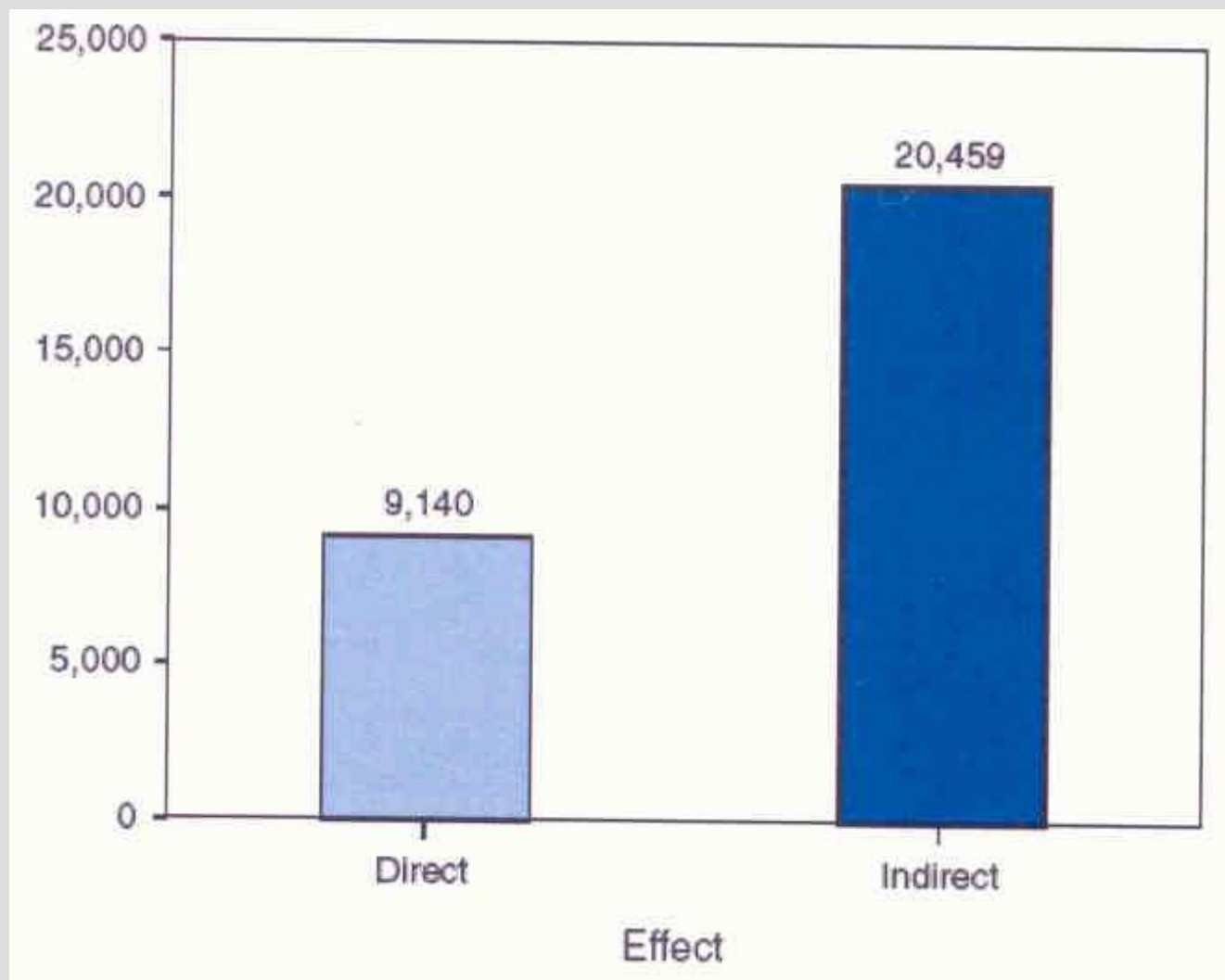
Gli effetti del Prevenar



Effetti diretti nei vaccinati



Effetti indiretti nella popolazione non vaccinata (*herd immunity*)



Stima del numero di casi di malattia invasiva, prevenuti con il Prevenar, nel 2003 in soggetti di tutte le età.

CDC, MMWR 2005 54:893-7

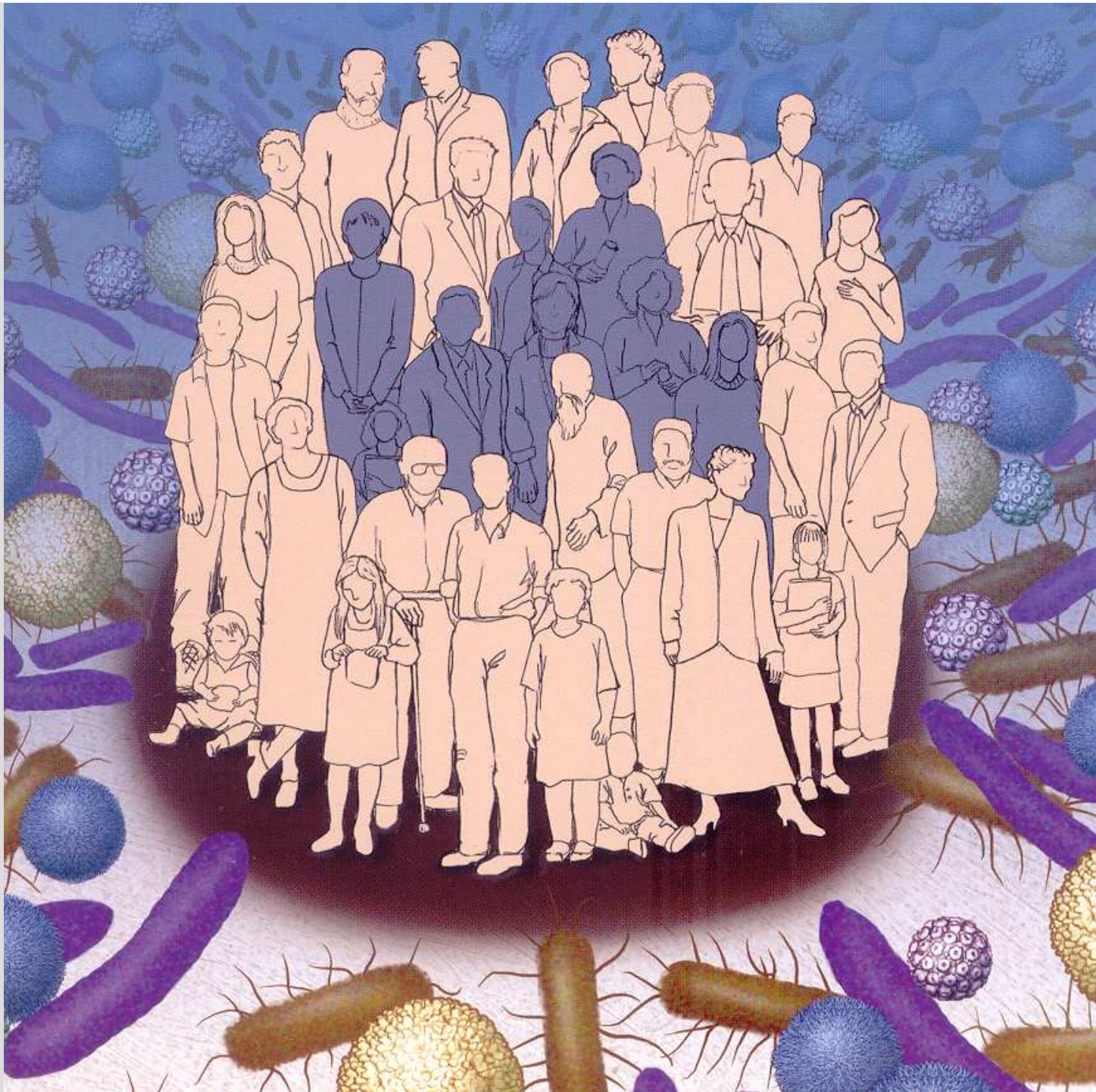
**Gli effetti indiretti
sono il doppio
degli effetti diretti**

**Perché gli effetti
indiretti ?**

Perché il vaccino:

- *elimina dal faringe i tipi di pneumococco contenuti nel vaccino*
- *interrompe quindi la trasmissione dei ceppi invasivi ai conviventi !!*

***Per questo
anche chi non è
vaccinato
si avvantaggia
della vaccinazione
(herd immunity)***



Ripercussioni del PNCV7 sulle malattie invasive della popolazione non vaccinata

Età	Prima del Prevenar - 2000	Dopo il Prevenar-2004	Percentuale di riduzione
5-19 anni	2,6	1,26	52% P 0,07
20-39 anni	7,72	3,10	46% P<0,001
40-59 anni	10,2	7,84	23% P 0,05
> 60 anni	35,39	23,05	32% P <0,001
Tutte le età > 5 anni	11,37	8,02	29% P <0,001

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

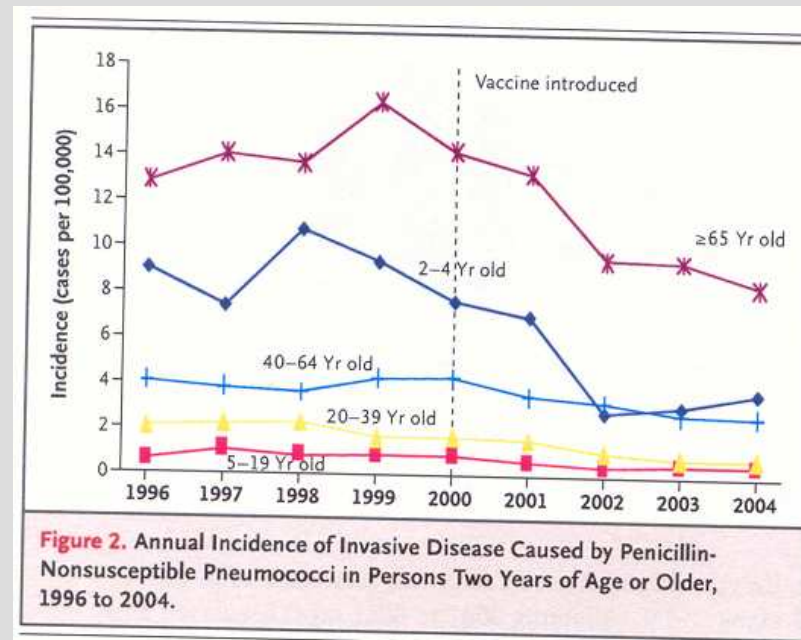
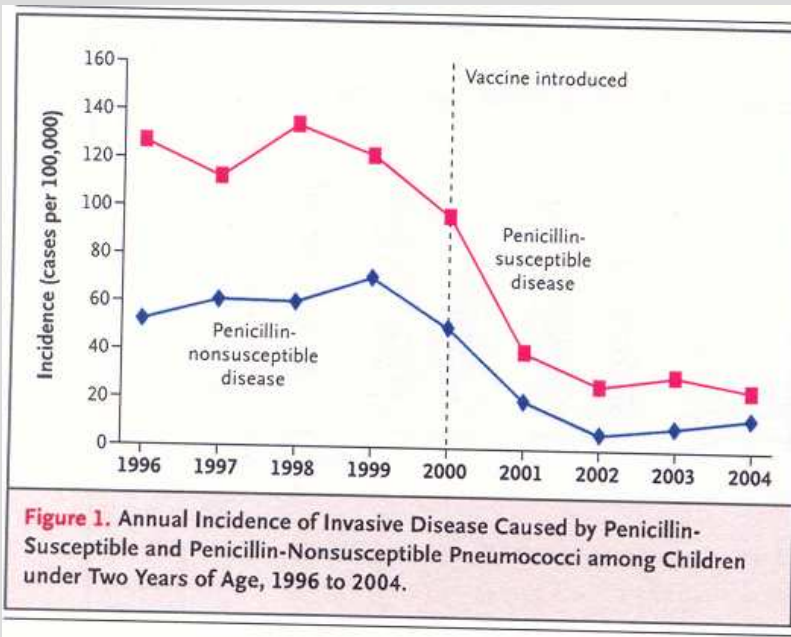
ESTABLISHED IN 1812

APRIL 6, 2006

VOL. 354 NO. 14

Effect of Introduction of the Pneumococcal Conjugate Vaccine on Drug-Resistant *Streptococcus pneumoniae*

Moe H. Kyaw, Ph.D., M.P.H., Ruth Lynfield, M.D., William Schaffner, M.D., Allen S. Craig, M.D., James Hadler, M.D., M.P.H., Arthur Reingold, M.D., Ann R. Thomas, M.D., M.P.H., Lee H. Harrison, M.D., Nancy M. Bennett, M.D., Monica M. Farley, M.D., Richard R. Facklam, Ph.D., James H. Jorgensen, Ph.D., John Besser, M.S., Elizabeth R. Zell, M.Stat., Anne Schuchat, M.D., and Cynthia G. Whitney, M.D., M.P.H., for Active Bacterial Core Surveillance of the Emerging Infections Program Network



**Il vaccino PCV7
è efficace anche
in soggetti in età
superiore ai
5 anni ?**

Comparison of Pneumococcal Conjugate Polysaccharide and Free Polysaccharide Vaccines in Elderly Adults: Conjugate Vaccine Elicits Improved Antibacterial Immune Responses and Immunological Memory

Andrés de Roux,¹ B. Schmöele-Thoma,⁴ G. R. Siber,⁶ J. G. Hackell,⁶ A. Kuhnke,² N. Ahlers,⁴ S. A. Baker,⁶ A. Razmpour,⁶ E. A. Emini,⁶ P. D. Fernsten,⁶ W. C. Gruber,⁶ S. Lockhart,⁶ O. Burkhardt,⁵ T. Welte,⁵ and H. M. Lode³

¹Center for Respiratory Medicine at the Charlottenburg Castle, ²Department of Respiratory Medicine Charité, and ³Research Center for Medical Studies, Institute for Clinical Pharmacology, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, ⁴Wyeth Vaccines Research, Wyeth Pharma, Münster, and ⁵Department of Chest Diseases, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Germany; and ⁶Wyeth Vaccines Research, Wyeth, Pearl River, New York

Clinical Infectious Diseases 2008, 46:1015-23

Risultati

- dopo una dose di PCV7 la concentrazione di anticorpi e i titoli opsonofagocitici furono significativamente più alti di quelli dopo l'uso del vaccino polisaccaridici 23 valente
- anche se la concentrazione di polisaccaridi nel PCV7 è di 2 mcg e quella presente nel vaccino polisaccaridico è di 25 mcg

Risultati 2

- una dose iniziale di PCV7 aumenta le cellule B della memoria, specifiche per i polisaccaridi
- mentre è probabile che la dose iniziale di vaccino polisaccaridico 23 valente riduca le cellule B della memoria, specifiche per i polisaccaridi, impedendo la risposta alle dosi successive di vaccino

Initial and Subsequent Response to Pneumococcal Polysaccharide and Protein-Conjugate Vaccines Administered Sequentially to Adults Who Have Recovered from Pneumococcal Pneumonia

J Infect Dis 2008, 198:1019-27

Daniel M. Musher,^{1,2,3} Adriana M. Rueda,^{1,2} Moon H. Nahm,⁵ Edward A. Graviss,^{2,4} and Maria C. Rodriguez-Barradas,^{1,2}

¹Medical Service, Infectious Diseases Section, Michael E. DeBakey Veterans Affairs Medical Center, and the Departments of ²Medicine, ³Molecular Virology and Microbiology, and ⁴Pathology, Baylor College of Medicine, Houston, Texas; ⁵Department of Pathology, University of Alabama at Birmingham

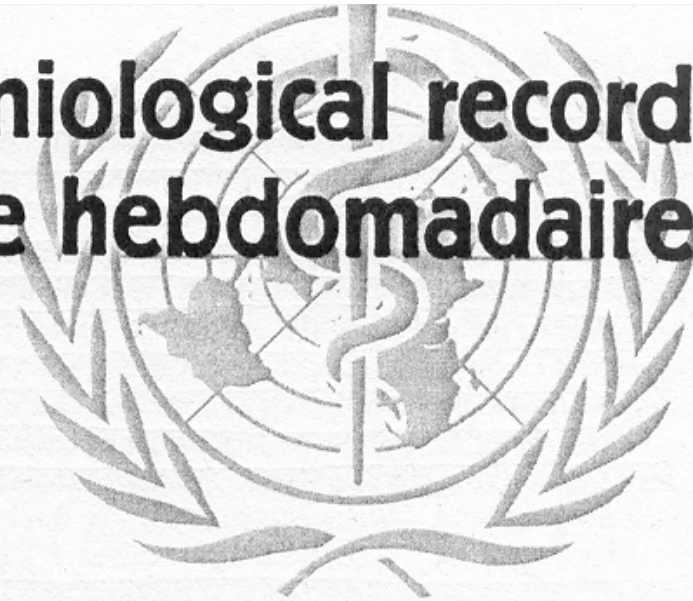
“L’uso del vaccino 23 valente, come richiamo, dopo il PCV7, causa un aumento precoce del livello anticorpale, ma il livello delle IgG si abbassa rapidamente, come se fosse stato attivato un soppressore o fosse stata indotta la tolleranza”.

Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire

23 MARCH 2007, 82nd YEAR / 23 MARS 2007, 82^e ANNÉE

No. 12, 2007, 82, 93–104

<http://www.who.int/wer>



Contents

93 Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization – WHO position paper

Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization – WHO position paper

Vaccin antipneumococcique conjugué pour la vaccination infantile – note d'information de l'OMS

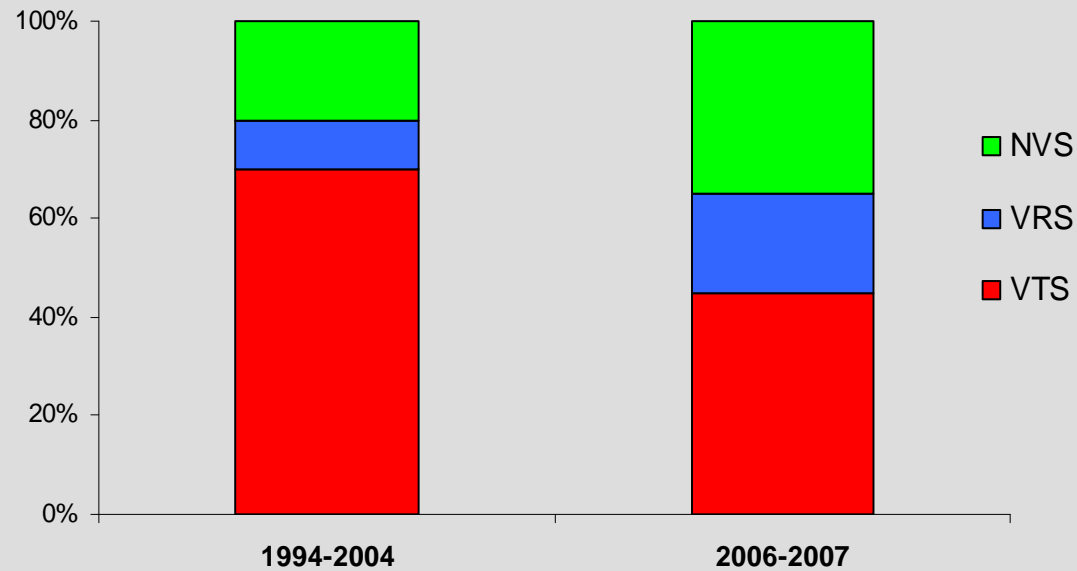
“WHO considers that pneumococcal conjugate vaccine should be a priority for inclusion in national childhood immunization programmes”

*Aspettiamo con ansia un
vaccino che sia attivo contro*

*Hib +
13-pneumococchi +
meningococchi A, B, C, W135, Y*

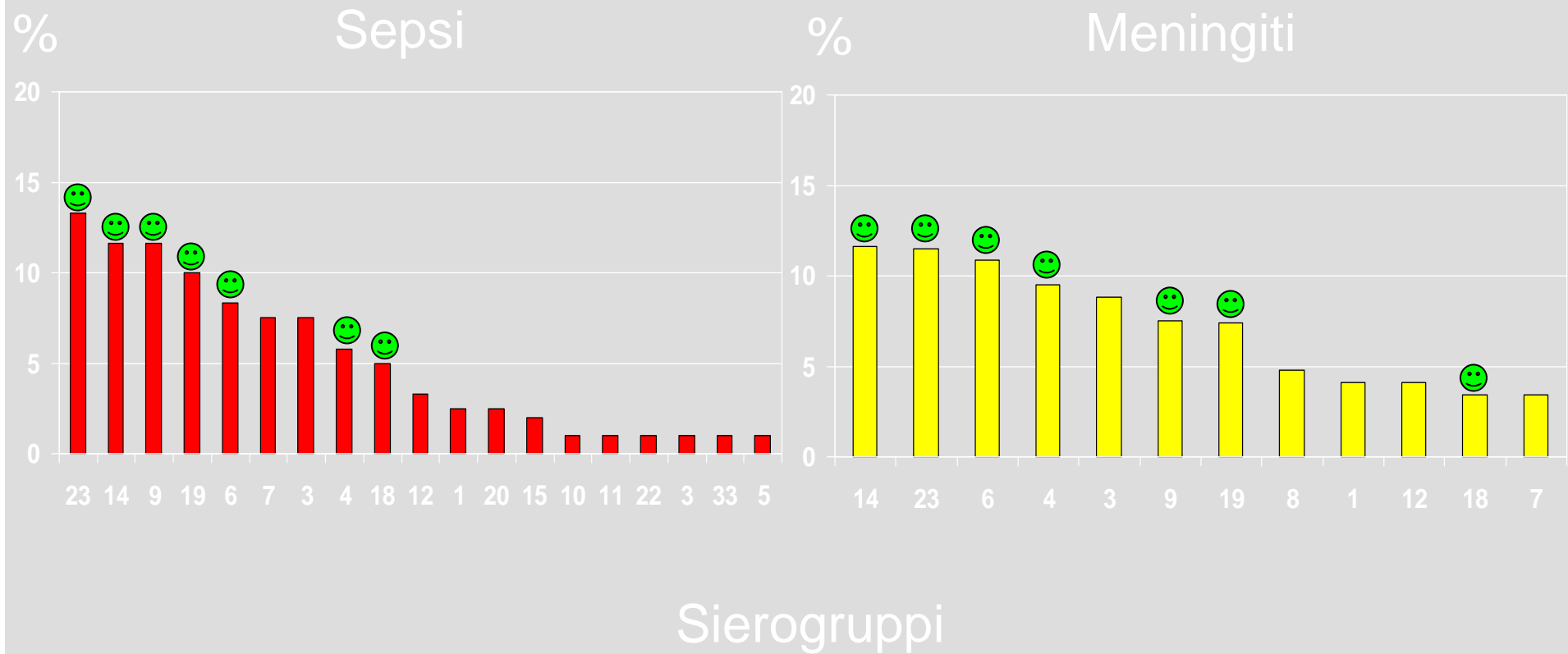
**Avremo allora davvero il
vaccino contro la “meningite”**

Reduction of PCV7 serotype after vaccine introduction (ISS)

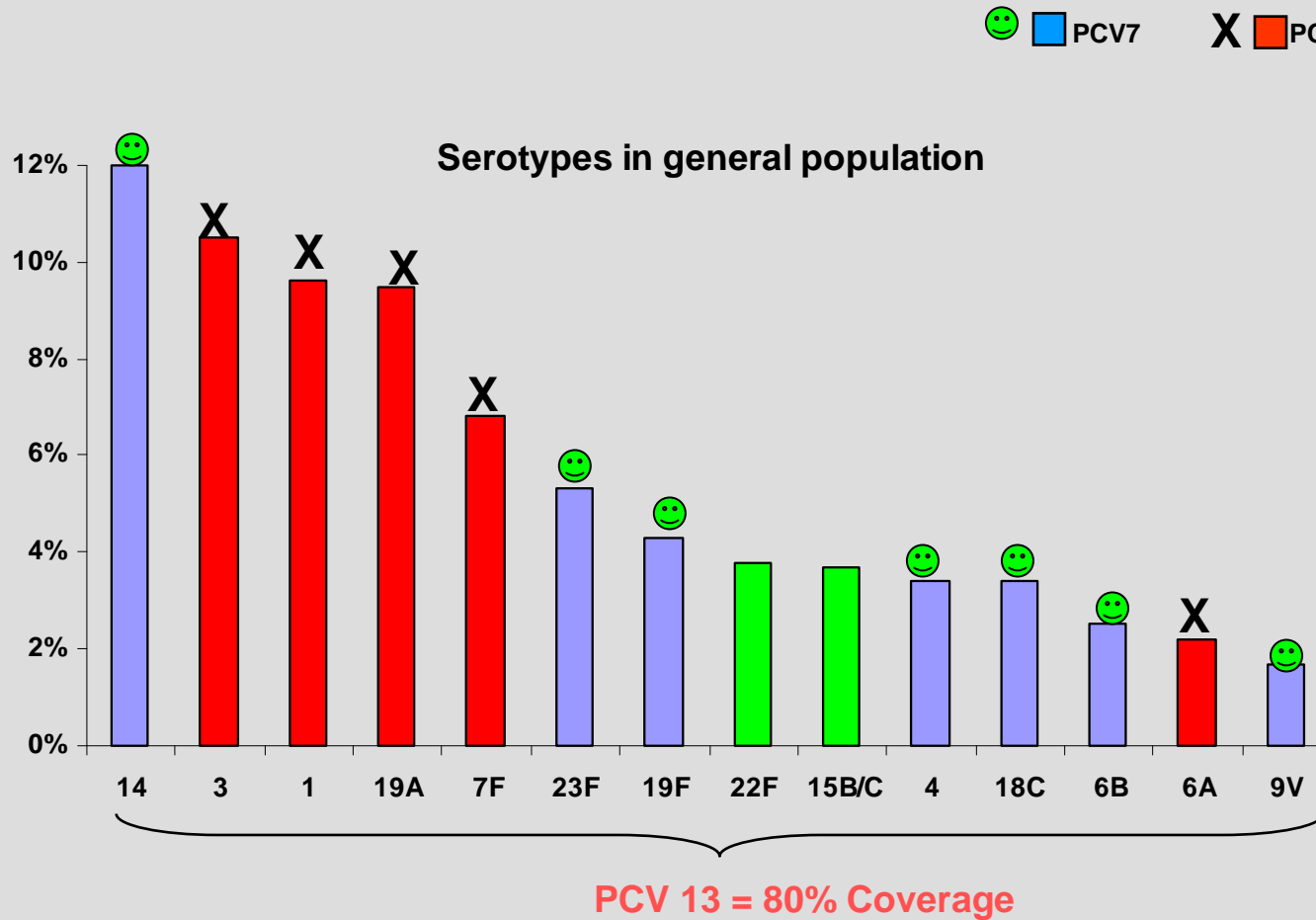


NVS: non vaccine serotypes
VRS: vaccine related serotypes
VTS: vaccine type serotype

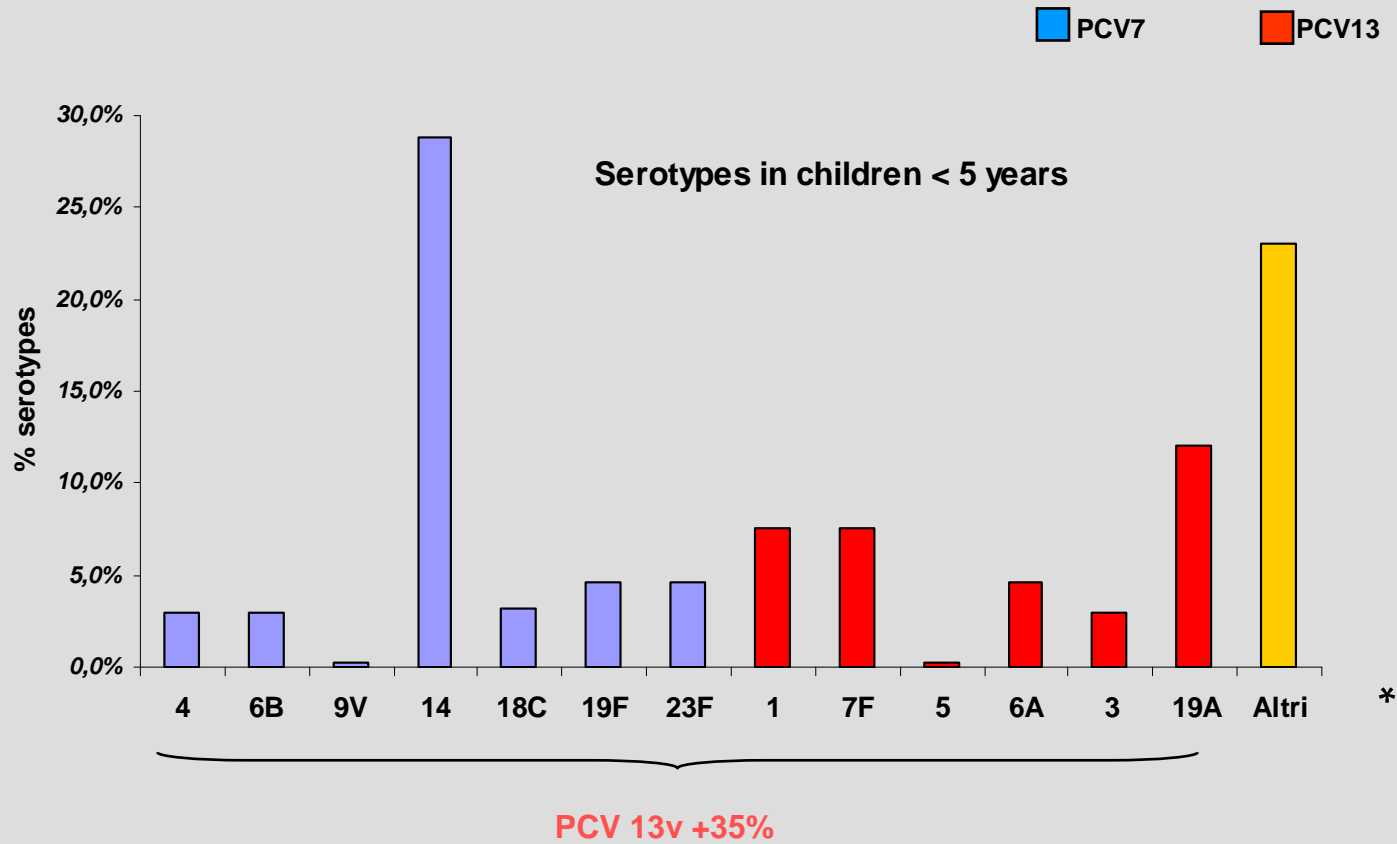
Distribuzione dei sierogruppi isolati in corso di malattie invasive da pneumococco, ISS, 2003



Impact of PCV7 vaccination on serotype circulation in Italy, 2007, ISS



Italian National Institute of Health (ISS)



* 10, 15B/C, 20, 33F, 3B, NT