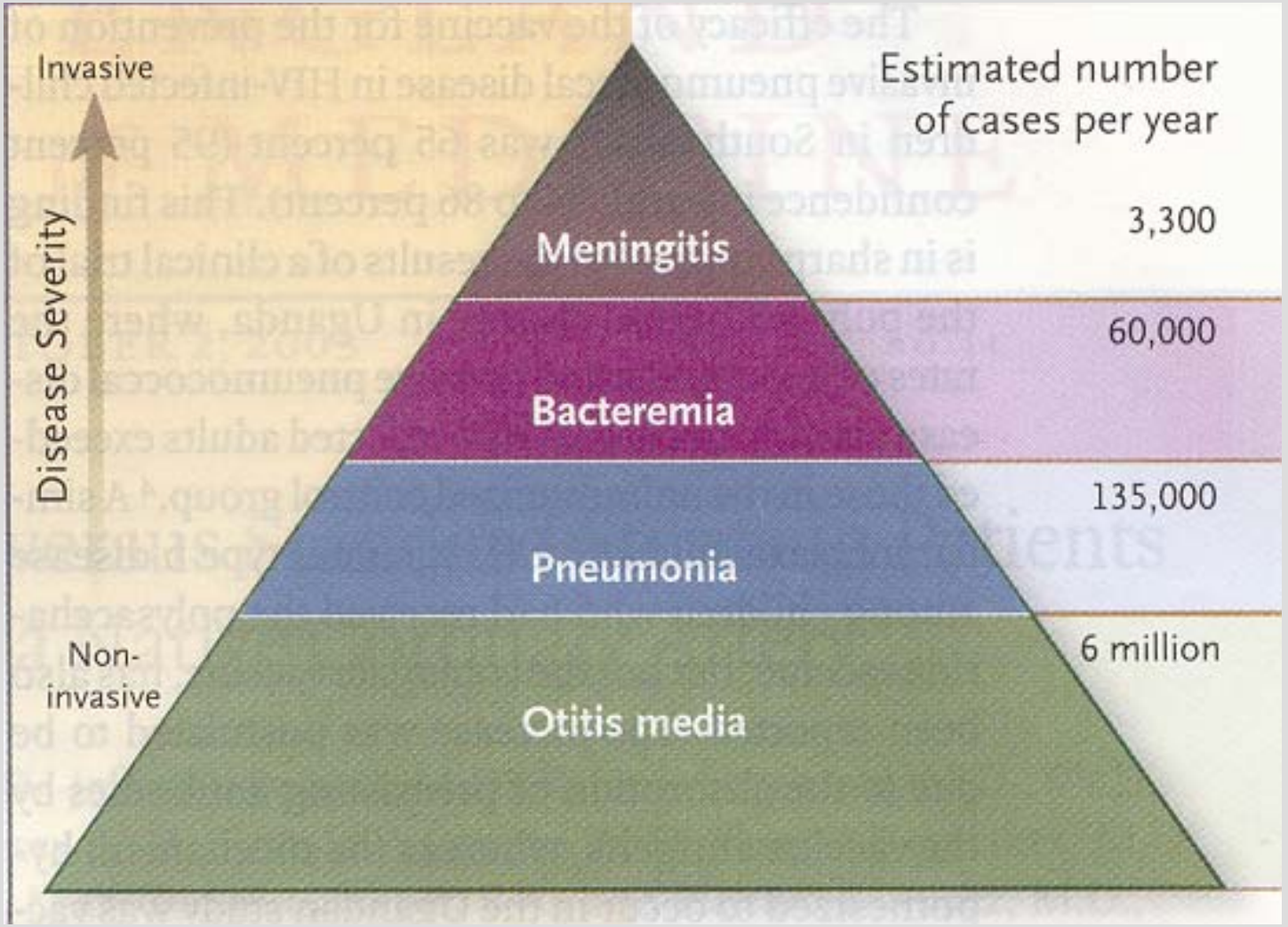
18° Congresso Nazionale
Società Italiana di Pediatria
Preventiva e Sociale

Come difendere il bambino dalla patologia pneumococcica

Lecce 28-31 ottobre 2006

Giorgio Bartolozzi

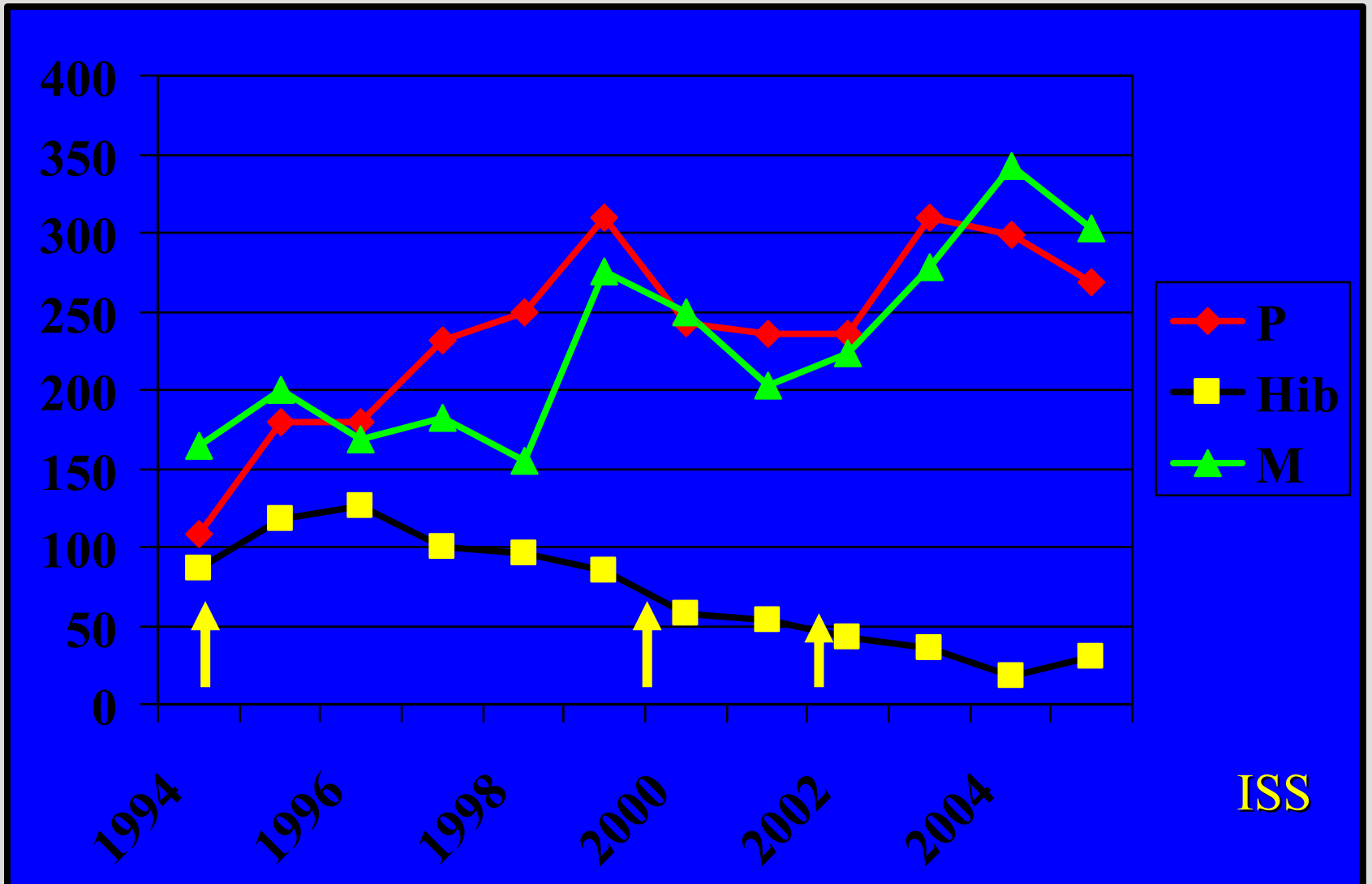
Malattie da Streptococcus pneumoniae nel bambino e nell'adulto negli USA



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

Casi di meningite 1994-2006

(aggiornati al 25 settembre 2006)

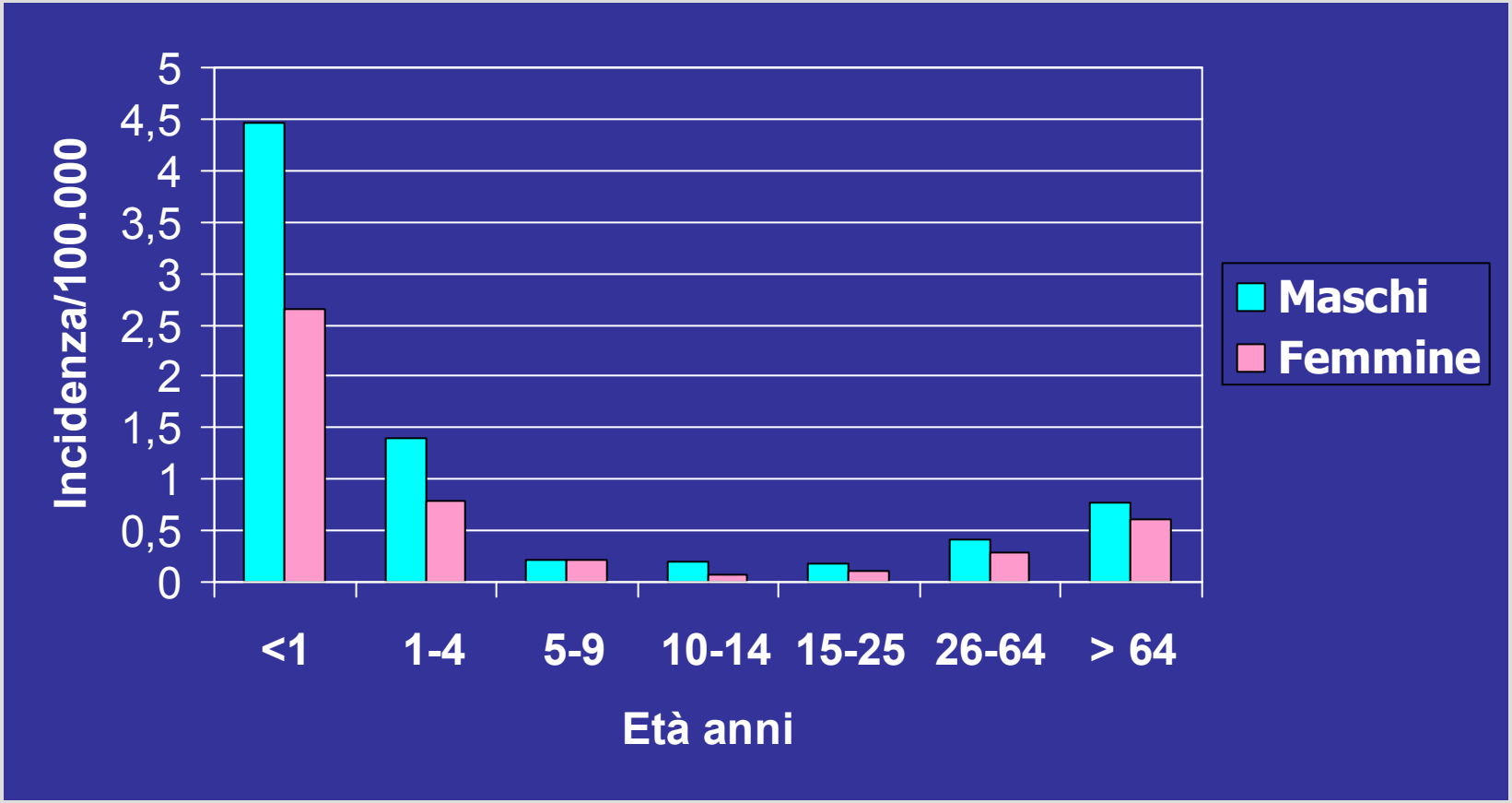


Casi di meningite da *Streptococcus pneumoniae*
Italia 1994-2006 (IX/12)

	0	1-4	5-9	10-14	15-24	25-64	>64	n.i.	TOTALE
1994	9	10	3	7	2	42	34	1	108
1995	14	15	11	3	9	87	37	2	178
1996	10	15	5	7	6	90	48	2	183
1997	20	18	9	2	14	97	68	2	230
1998	19	25	4	7	14	105	82	2	258
1999	13	22	5	2	13	153	95	3	306
2000	17	20	6	6	7	124	62	1	243
2001	16	30	4	4	6	104	65	3	232
2002	22	24	9	2	6	98	63	4	228
2003	22	31	7	7	11	120	108	2	308
2004	19	19	6	3	5	131	112	5	300
2005*	17	25	3	5	8	123	106	4	291
2006*	6	8	3	2	5	73	61	1	159

SIMI - ISS – 25 settembre 2006

Incidenza per età e sesso dei casi di malattia invasiva pneumococcica, 1994 - 2002



Tozzi A., Firenze novembre 2003

Eurosurveillance – settembre 2006

Pneumococcal disease surveillance in Europe – Pebody RG, Hellenbrand W, D'Ancona F et al. 11, n. 9, 2006

Meningiti da pneumococco. Incidenza /100.000, 2006

Polonia	0,29/100.000
Slovacchia	0,3
Italia *	**0,4**
Irlanda	0,4
Inghilterra e Galles	0,5
Belgio	0,6
Repubblica Ceca	0,6
Francia	1
Germania	1,2
Olanda	1,5
Danimarca	1,8

*** In Italia circa il 25% dei ceppi isolati in corso di meningite non è stato identificato.**

Letalità

- Meningite: 12,5%
- Il 30% dei sopravvissuti ha esiti neurologici

Eurosurveillance – settembre 2006

Incidence of vaccine preventable pneumococcal invasive infections and blood culture practices in Italy - D'Ancona F, Salmaso S, Barale A. et al-
Vaccine 23:2492-8, 2005

Malattie invasive

-Olanda	7,9/100.000
-Italia	**11,3**
-Francia	10,6
-Inghilterra e Galles	11,6
-Finlandia	11,8
-Svizzera	12,3
-Svezia	12,9
-Belgio	13
-Scozia	14,4

Vaccini contro lo pneumococco

a) **Vaccino 23-valente a "polisaccaridi nudi"**

b) **Vaccino eptavalente a polisaccaridi coniugati**

Vaccino a PRP "nudi" dello pneumococco, in commercio in Italia

Pneumo 23

(Aventis Pasteur MSD)

-vaccino antipneumococcico a 23 polisaccaridi, 25 μg per ciascuno

una sola dose da 0,5 mL per IM

da richiamare eventualmente dopo 5 anni

Vaccini "coniugati" contro lo pneumococco

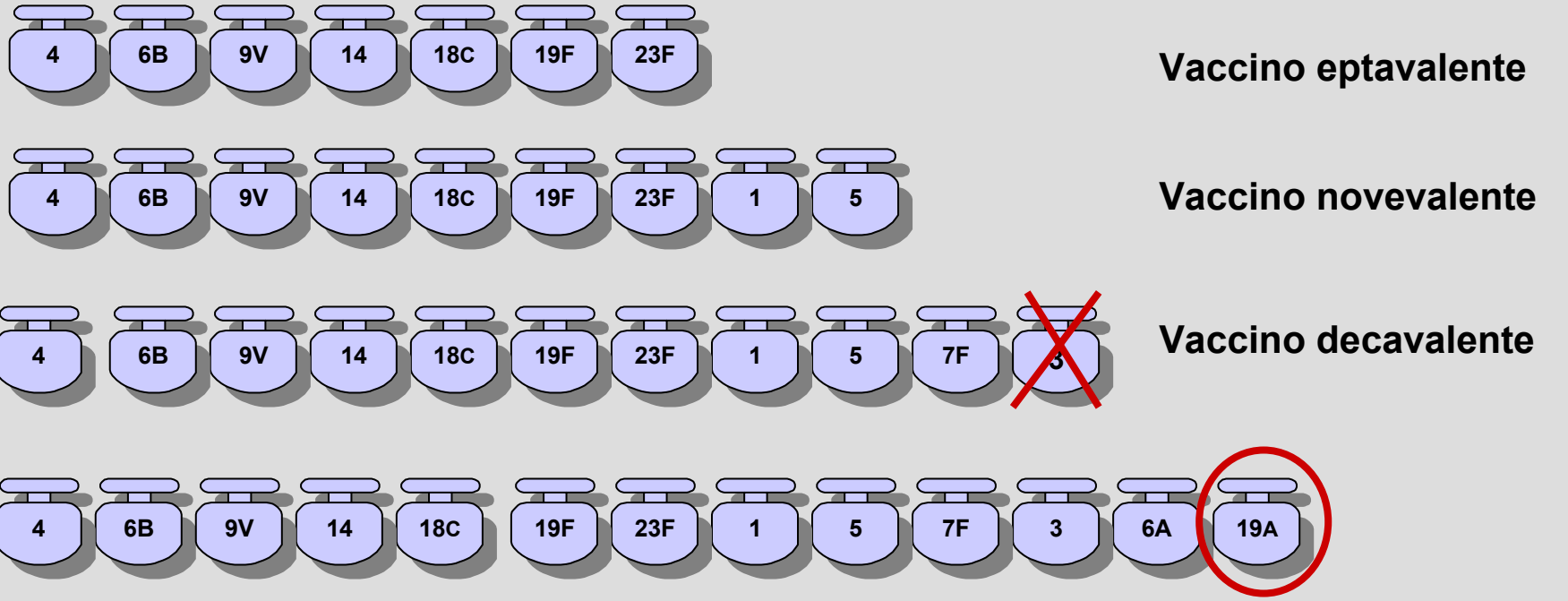
PREVENAR

- *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**

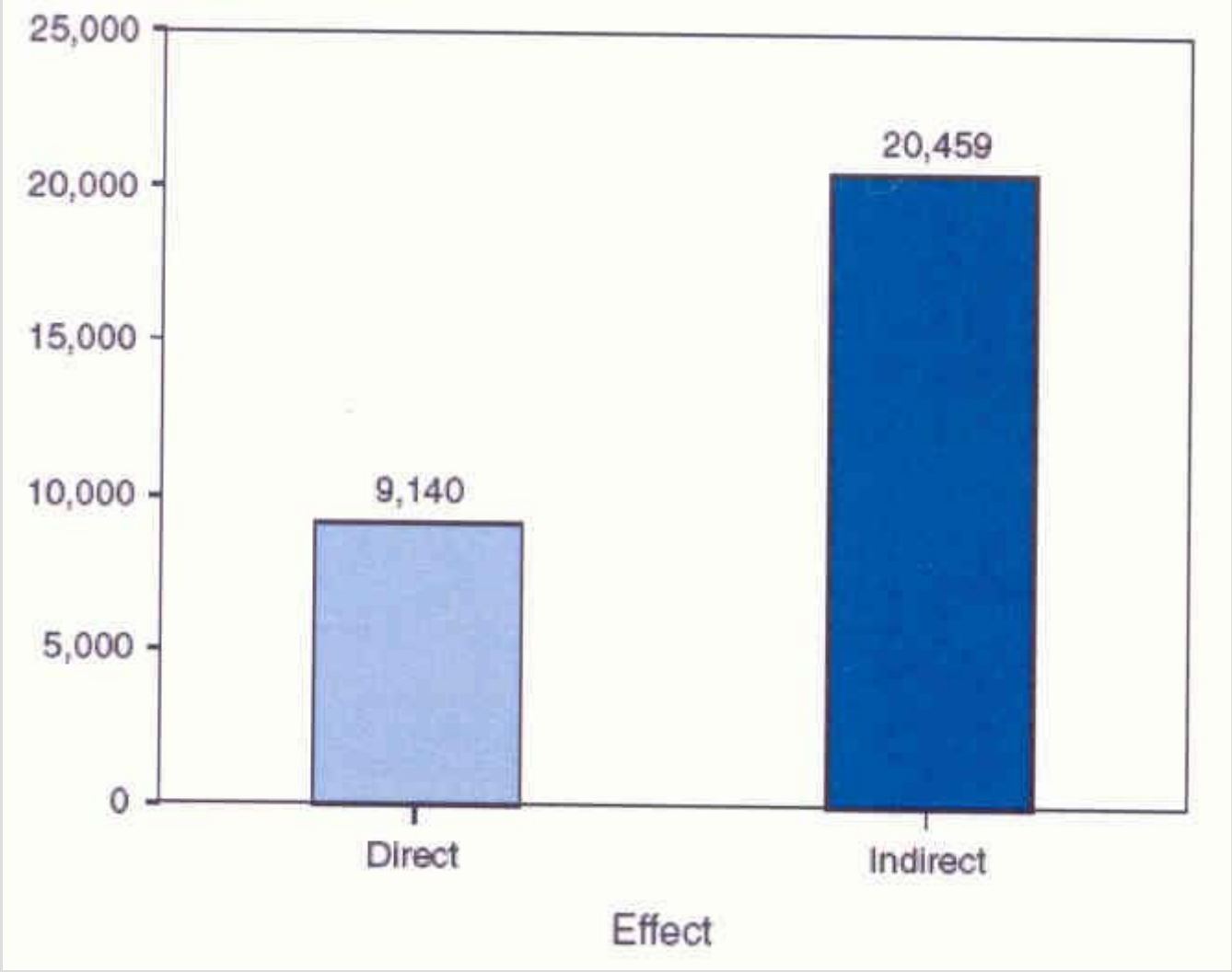
- **4 μg** *di PRP per il tipo* **6B**
- **2 μg** *di PRP per ciascuno degli altri tipi*

I vaccini coniugati



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.

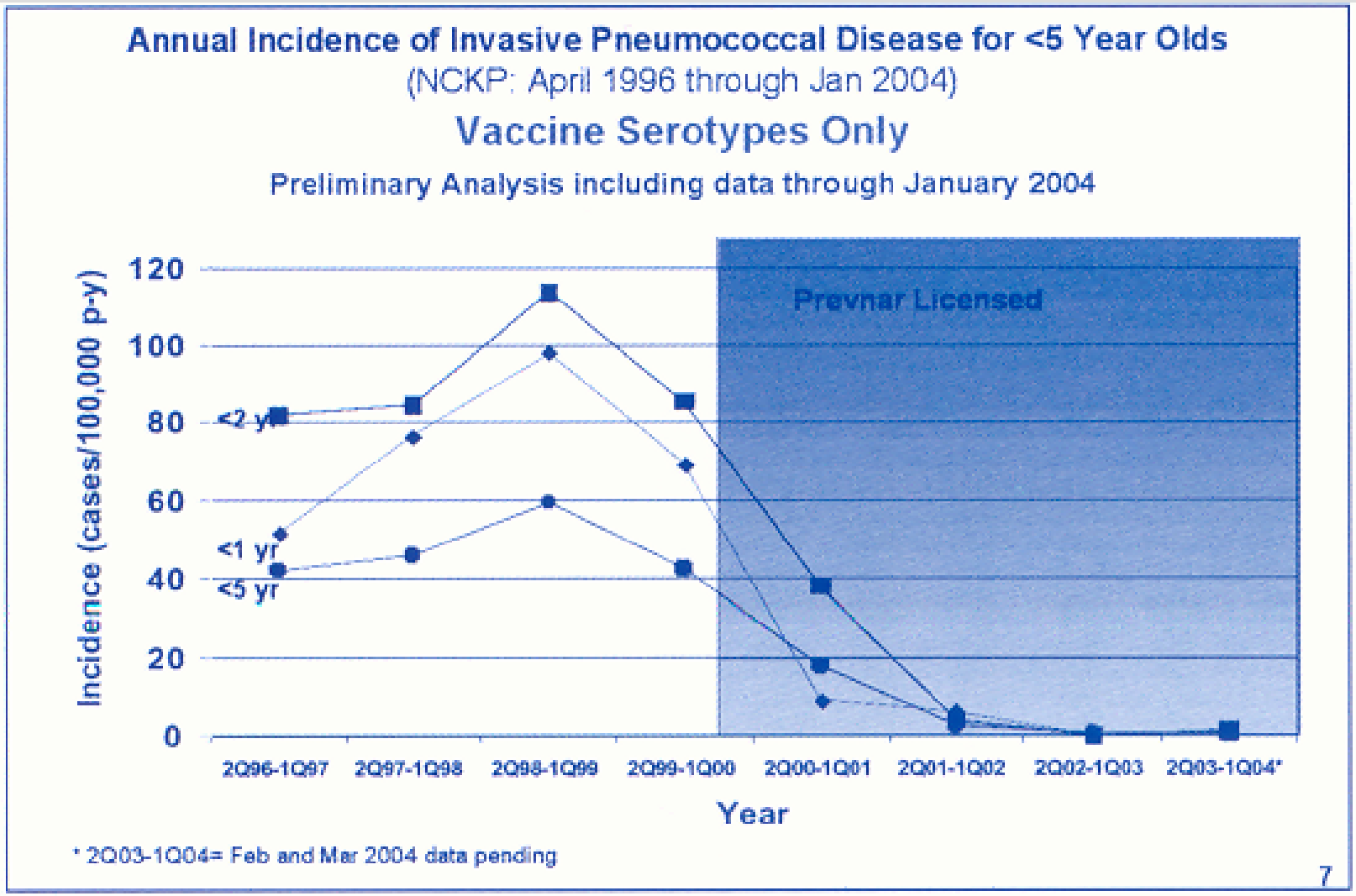
CDC, MMWR 2005 54:893-7

Gli effetti indiretti sono il doppio degli effetti diretti

Effetti diretti (efficacia)

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

Shinefeld HR et al, Pediatr Infect Dis J 2002



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

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

Effetti indiretti favorevoli

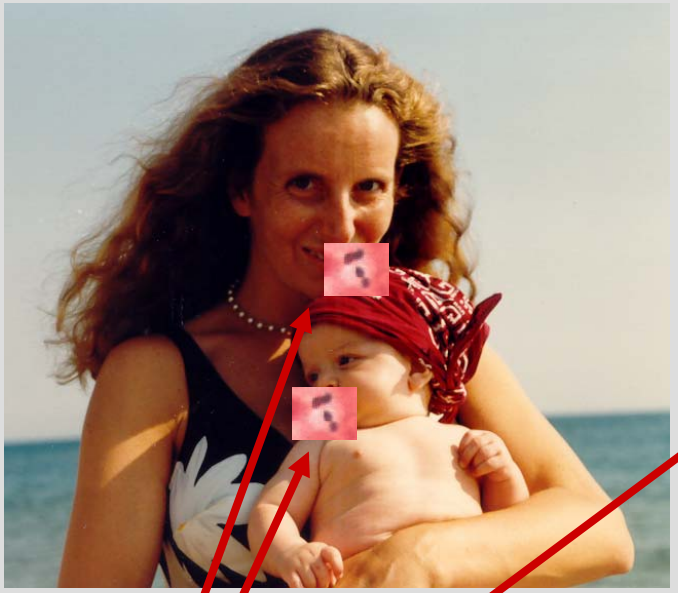
- *herd immunity*
- diminuzione nel numero dei ceppi resistenti agli antibiotici
- annullamento delle differenze nell'incidenza delle malattie invasive nei diversi strati sociali
- riduzione della morbilità e mortalità per altre malattie infettive
- cambiamenti nel comportamento dei pediatri nei confronti del lattante febbrile

Perchè gli effetti indiretti ?

Perché il vaccino interrompe la trasmissione dei ceppi invasivi ai conviventi !!

Una famiglia di 4 persone
con un bambino di due anni che va
all’asilo nido

Il bambino all’asilo nido è colonizzato da alcuni tipi di pneumococco, anche di tipo invasivo



Dal bambino di due anni lo pneumococco diffonde alla madre, al padre e alla sorella di pochi mesi

Il bambino vaccinato
non colonizza, né diffonde
lo pneumococco

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

Black S – 4° International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal diseases, Helsinki, maggio 2004

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

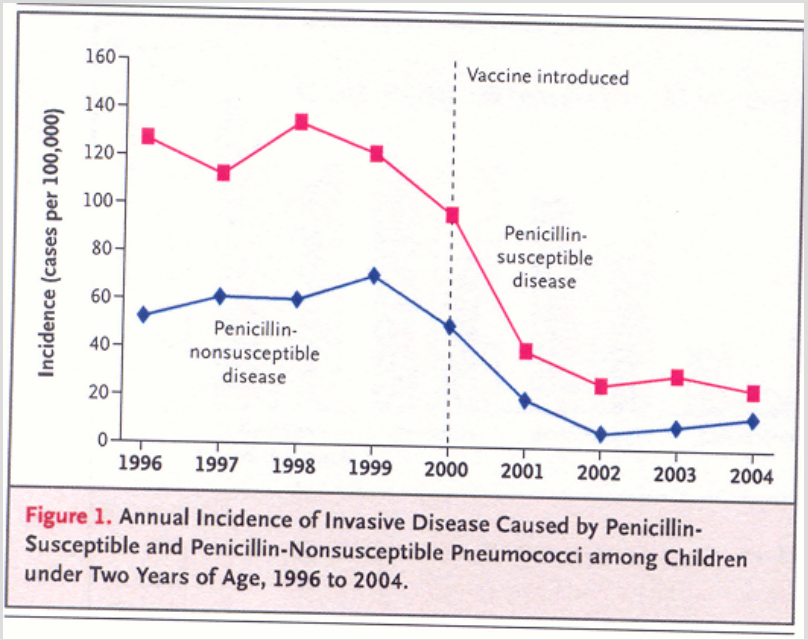


Figure 1. Annual Incidence of Invasive Disease Caused by Penicillin-Susceptible and Penicillin-Nonsusceptible Pneumococci among Children under Two Years of Age, 1996 to 2004.

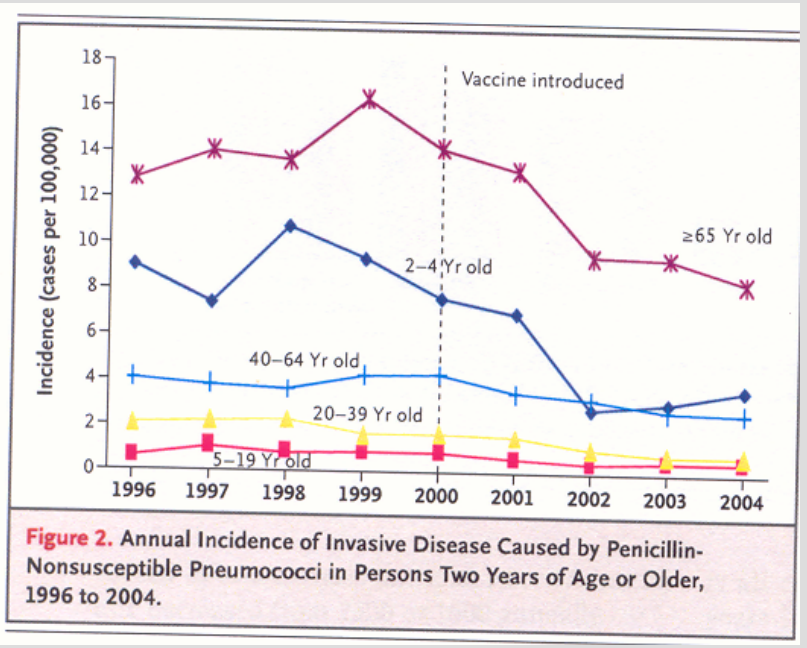


Figure 2. Annual Incidence of Invasive Disease Caused by Penicillin-Nonsusceptible Pneumococci in Persons Two Years of Age or Older, 1996 to 2004.

Effetti indiretti non favorevoli

- ***Sono rappresentati essenzialmente dalla comparsa di nuovi tipi di pneumococco in sostituzione di quelli contenuti nel vaccino***

- ***Fra questi ve ne possono essere alcuni di tipo invasivo, che possono causare malattia***

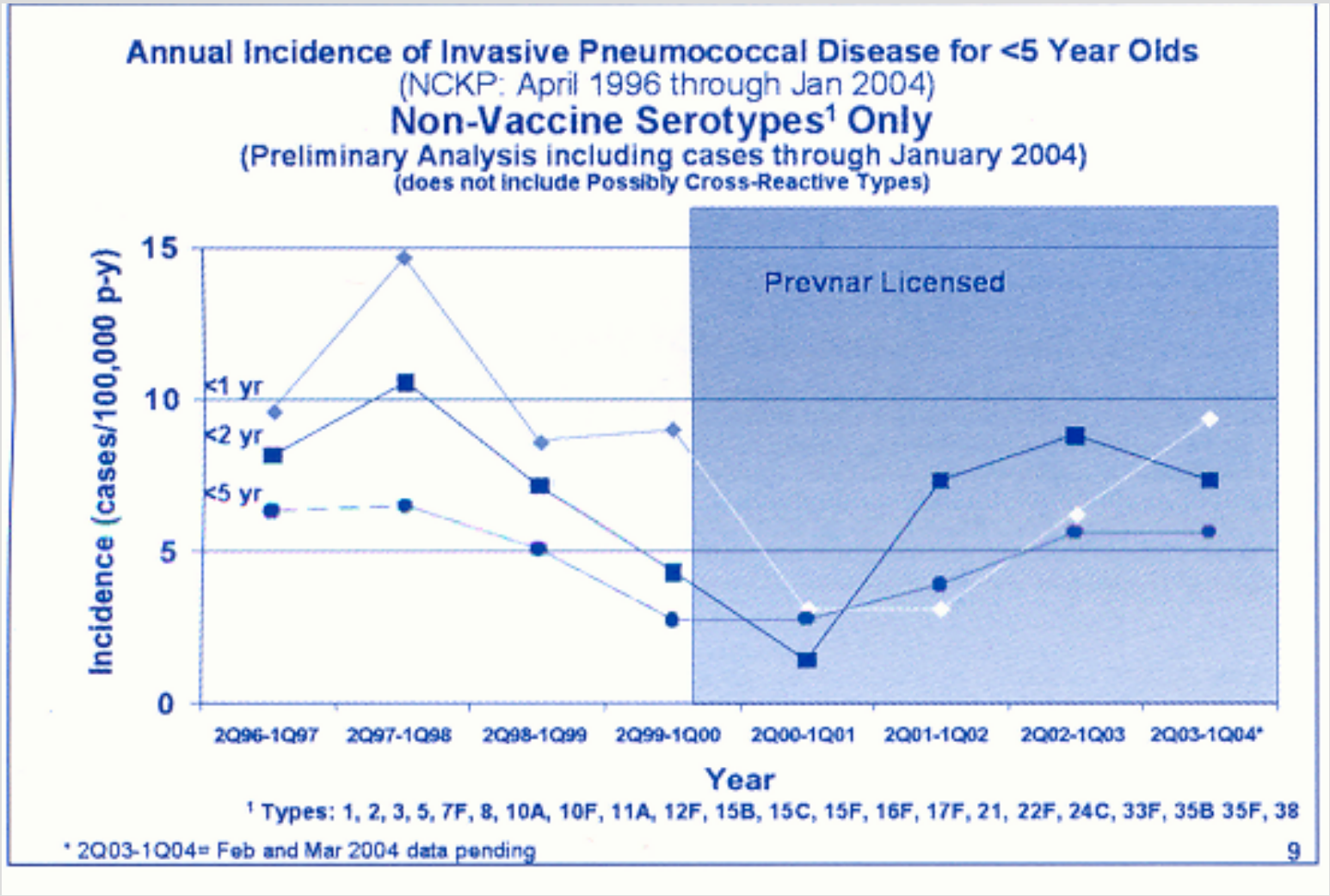
CDC Home | Search | Health Topics A-Z

MMWR Weekly

September 16, 2005 / 54(36);893-897

Direct and Indirect Effects of Routine Vaccination of Children with 7-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Incidence of Invasive Pneumococcal Disease --- United States, 1998--2003

- ***Nel 2003 sono stati prevenuti negli USA 29.599 casi di malattia invasiva da pneumococco***
- ***Anche se si tolgono 4.721 casi dovuti a sierotipi non compresi nel vaccino, rimane un saldo positivo di 24.878 casi prevenuti***

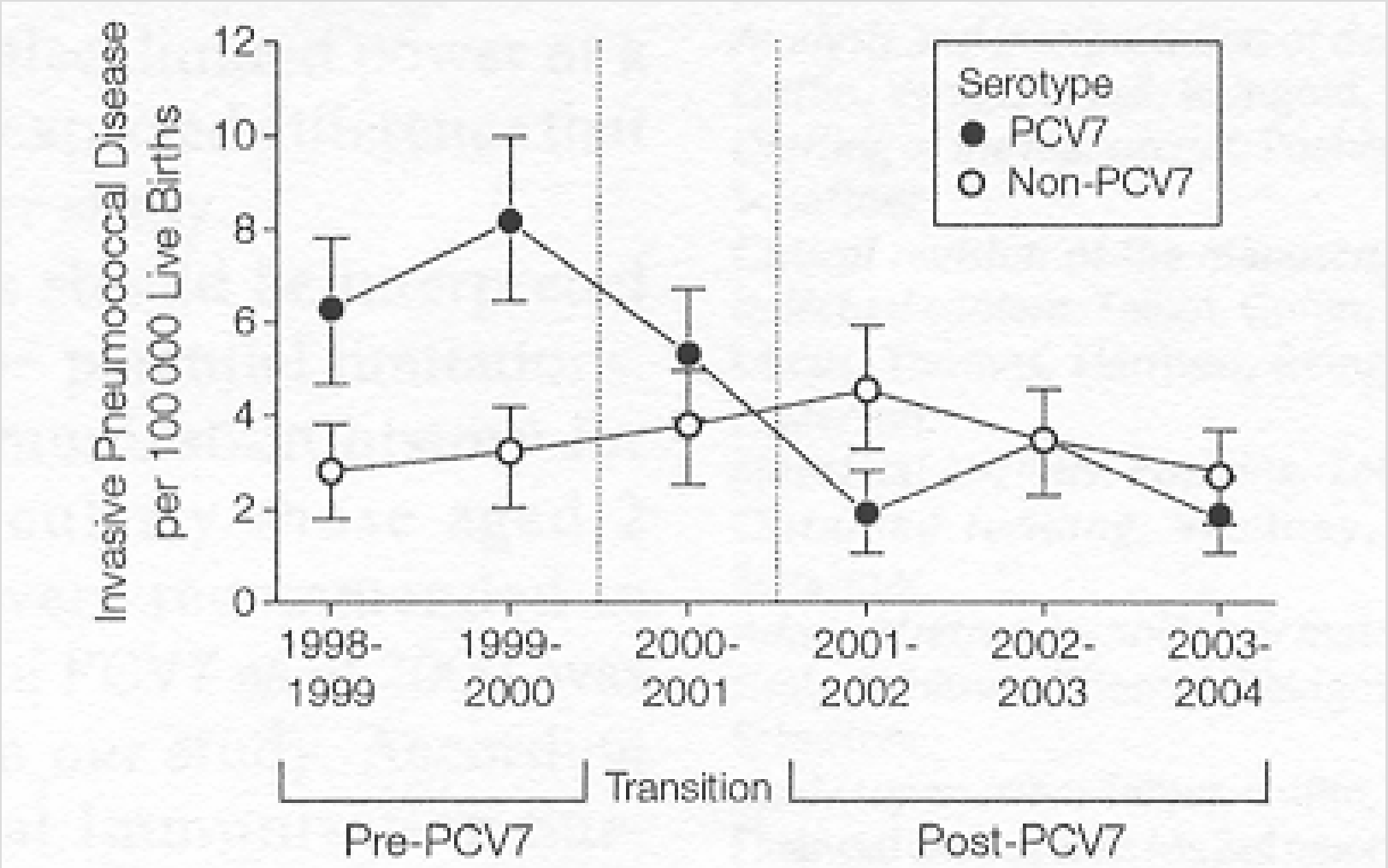


Shinefeld H et al. ESPID 22°, Tampere, 26-28 maggio 2004

La comparsa di nuovi tipi

- *è stata dimostrata in varie circostanze: otite media acuta, polmonite ed empiema*
- *i tipi invasivi sono 1, 3 e soprattutto 19A , ceppo dotato di elevata multi-resistenza agli antibiotici, e altri*
- *sono tipi ben conosciuti, tutti contenuti nel vaccino coniugato 13-valente*
- *è presente soprattutto nelle categorie a rischio*
- *non è presente nel primi 3 mesi di vita*

Percentuale di malattie invasive da pneumococco in rapporto ai sierotipi contenuti nel vaccino e a quelli non contenuti, in lattanti da 0 a 90 giorni, per anno.



Poeling KA, JAMA 295:1668-74, 2006

Il problema in Italia

- negli Stati Uniti il fenomeno dei tipi non contenuti nel vaccino è stato rilevato dopo 3-4 anni dall'introduzione del vaccino
- è troppo presto per poterlo ritrovare in Italia, in cui il vaccino è entrato nell'uso universale da nemmeno un anno
- tuttavia il fenomeno va attentamente controllato
- l'entrata in commercio nel 2008-2009 del vaccino 13-valente risolverà anche queste difficoltà

Vaccinazione con PNCV7 nel mondo

- universale: Austria, Belgio, Francia, Germania, Grecia, Norvegia, Olanda, Regno Unito, Spagna, Svizzera, USA, Messico, Canada,

- regionale: Italia

Proposta di Calendario per la Regione Toscana

Settembre 2006

Vaccino	*Nascita*	*3° mese*	*5° mese*	*6° mese*	*11° mese*	*13° mese*	*15° mese*	*5-6 anni*	*11-14 anni*
DTPa		DTPa	DTPa		DTPa			DTPa	dTpa
IPV		IPV	IPV		IPV			IPV	
Epatite B	Ep B	Ep B	Ep B		Ep B				
Hib		Hib	Hib		Hib				
MPRV						MPRV 1		MPRV 2 #	
PCV		PCV	PCV		PCV				
Men C						Men C °			Men C
Varicella									Varicella*
Influenza				Influenza [1]					
Epatite A						Epatite A [2]			

Le vaccinazioni contro l'influenza e l'epatite A (colore viola) riguardano i soggetti a rischio.

In Italia

Nuovi nati

- Basilicata
- Calabria
- Emilia Romagna
- Liguria
- Molise
- Puglia
- Sicilia
- Trento prov.
- Veneto
- Val d'Aosta

Co-pagamento

- Campania
- Calabria
- Lazio
- Toscana
- Friuli Venezia Giulia

Popolazione: 22.973.054 = 39,29%

Il dottor Donato Greco

ha espresso chiaramente

il suo NO al

"federalismo vaccinale"

Roma, 19 settembre 2006

Aspettiamo con ansia un vaccino che sia attivo contro

Hib +
13-pneumococchi +
meningococchi B+C

Avremo allora davvero il vaccino contro la “meningite”