

Giornate Pediatriche Meridionali FIMP 2001

La diffusione delle infezioni da pneumococco nelle comunità infantili

Luciano Pinto

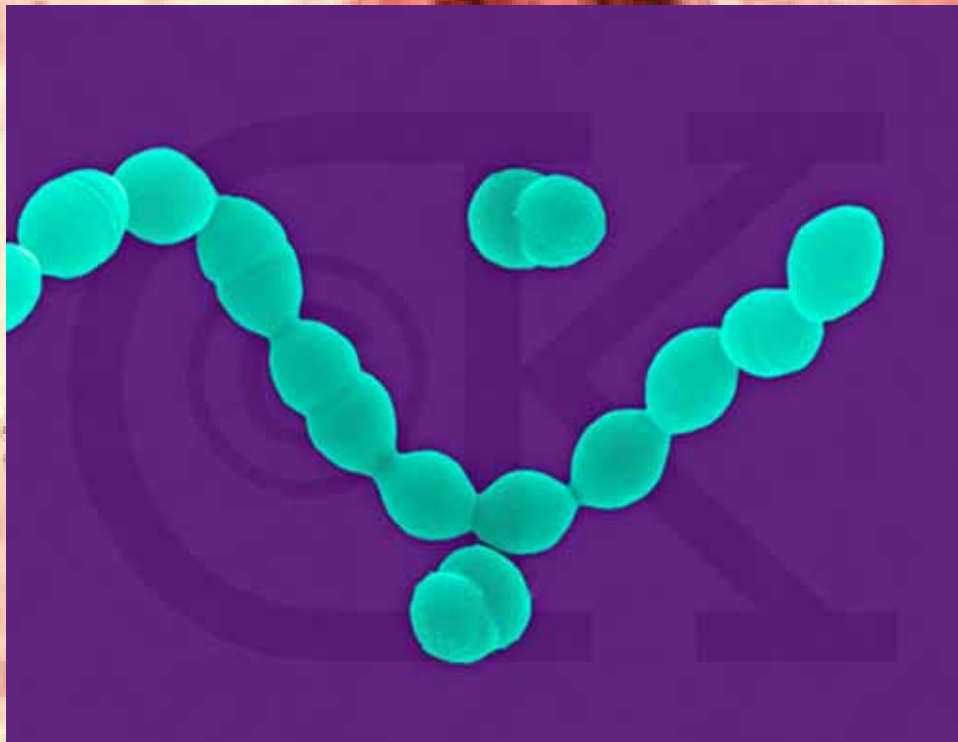
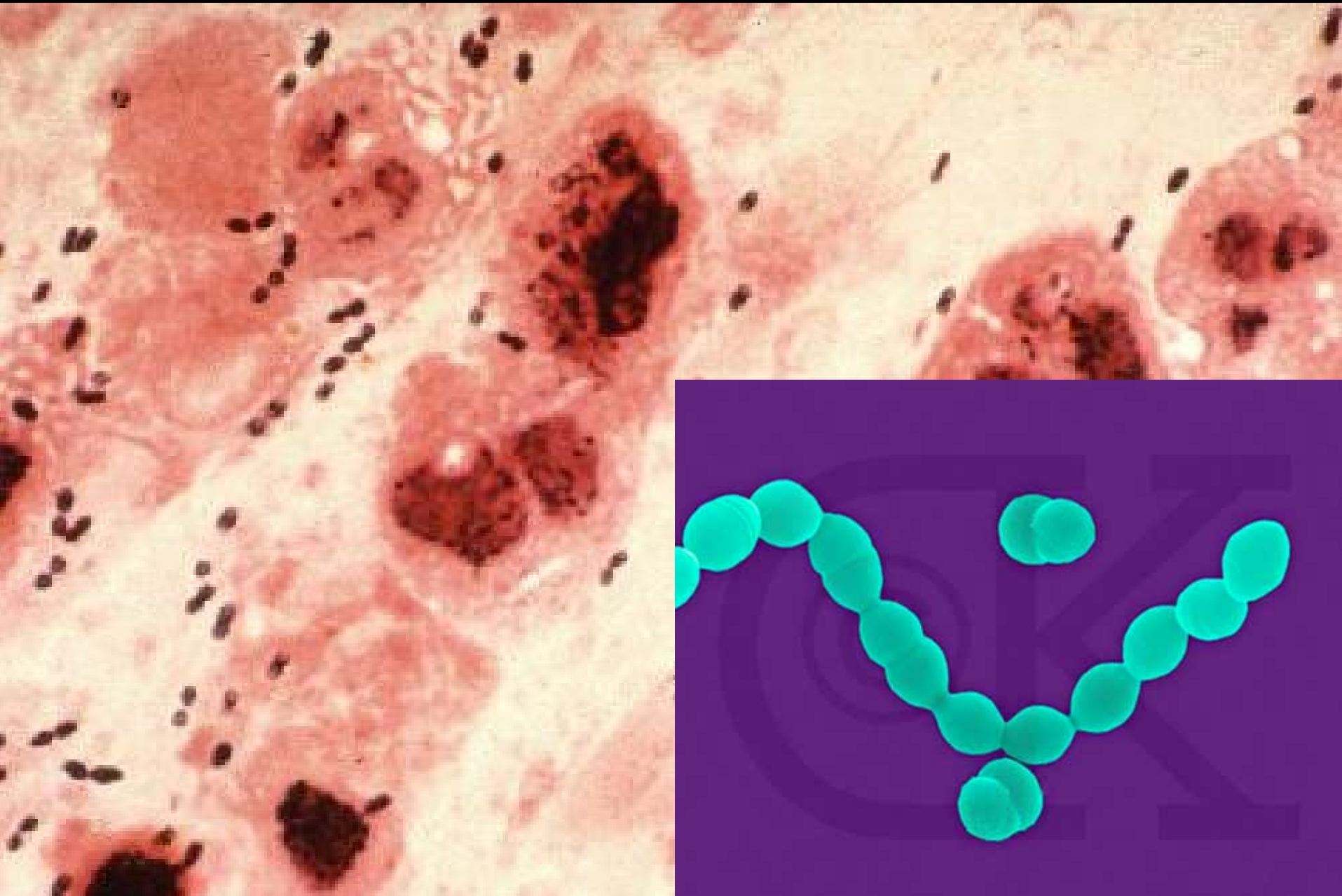
Dipartimento di Pediatria

Azienda Ospedaliera "Santobono-Pausilipon" Napoli

Simeri

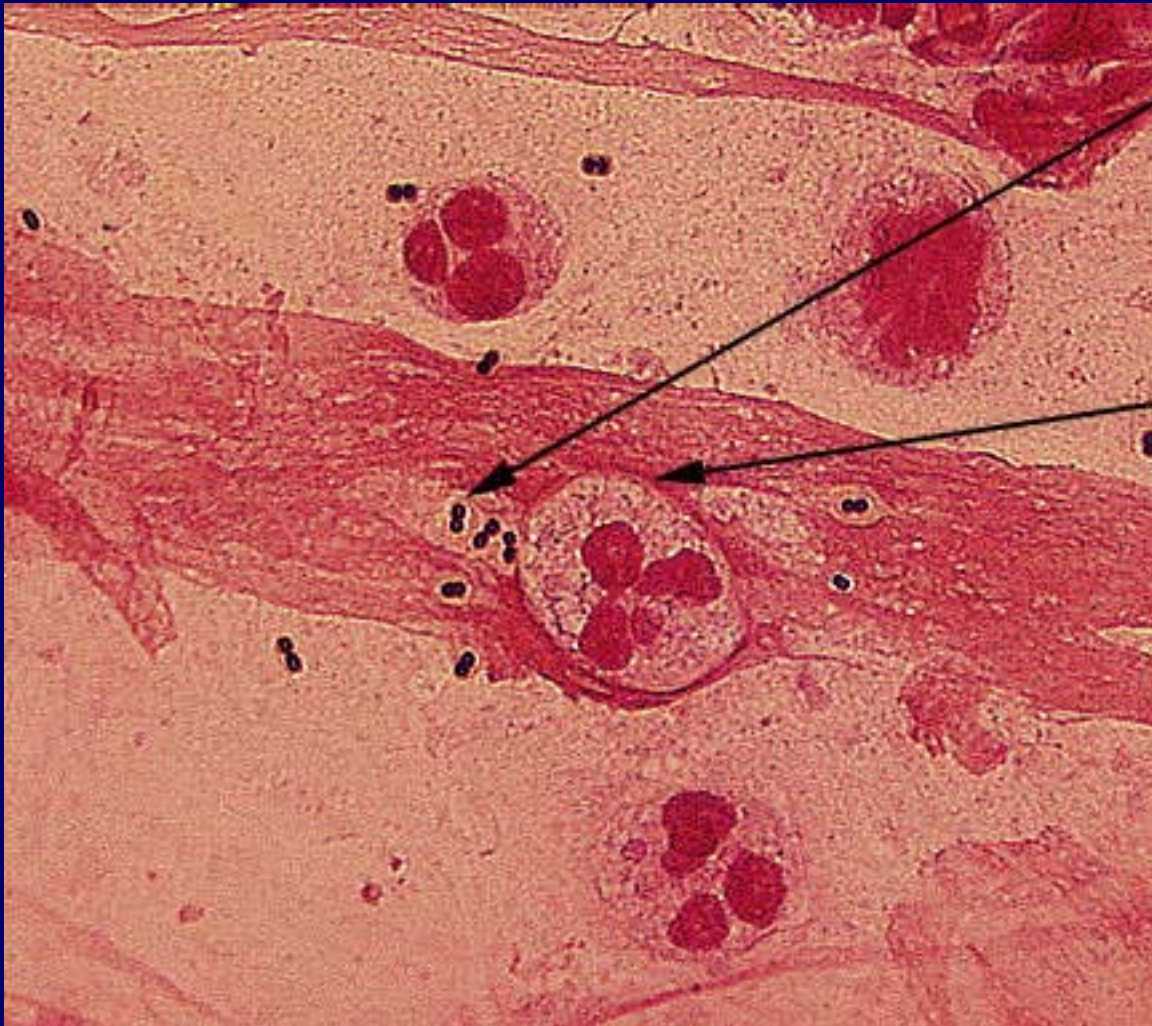
6-8 giugno 2001





Pneumococchi
circondati da una
capsula chiara

Leucociti
PMN



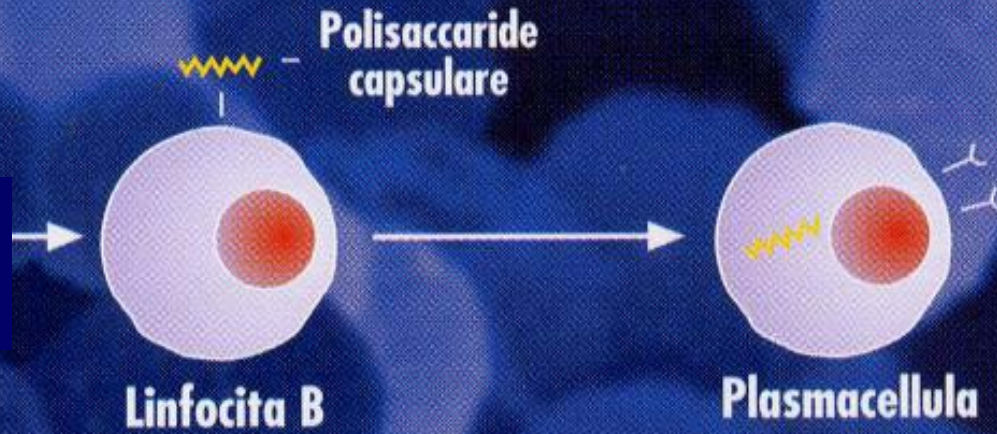
Streptococcus pneumoniae: **il polisaccaride capsulare**

- **Importante fattore di virulenza**
- **Inibisce la fagocitosi di granulociti e macrofagi**
- **evoca una risposta immune indipendente dalle T-cellule**
- **90 serotipi**

Infezione pneumococcica

- nei primi 2 - 3 anni di vita il bambino è maggiormente esposto perché incapace di rispondere adeguatamente ad antigeni di natura polisaccaridica

Polisaccaride
capsulare



Pattern di sierotipi nelle infezioni pneumococciche

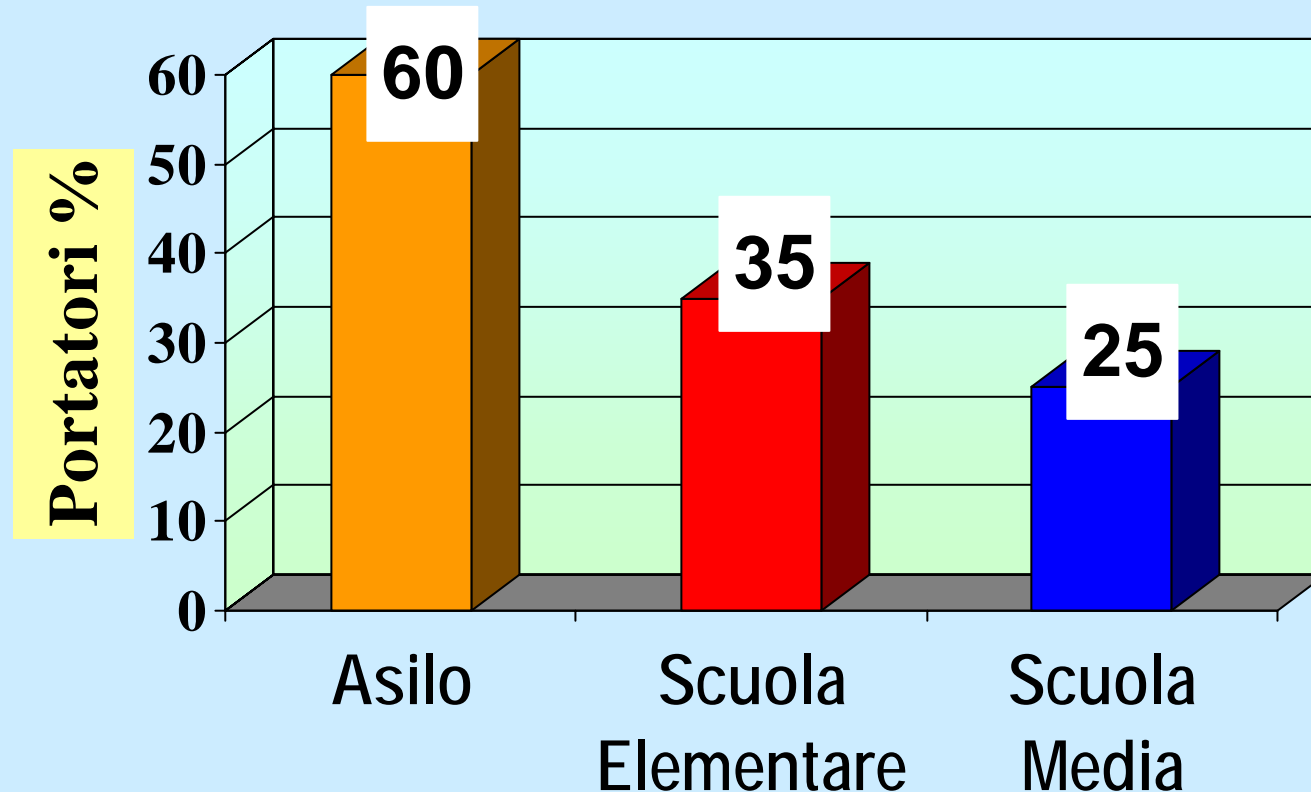
- 90 sierotipi identificati
- la prevalenza dei sierotipi può variare in relazione alle aree geografiche e all'età dei soggetti
- Solo un ristretto numero di sierogruppi virulenti appare con regolarità in ogni parte del mondo e sono i responsabili di infezioni gravi
- In Italia in bambini portatori sani frequentanti comunità scolastiche prevalgono questi sierotipi

3 23F 19F 6B 14 9V

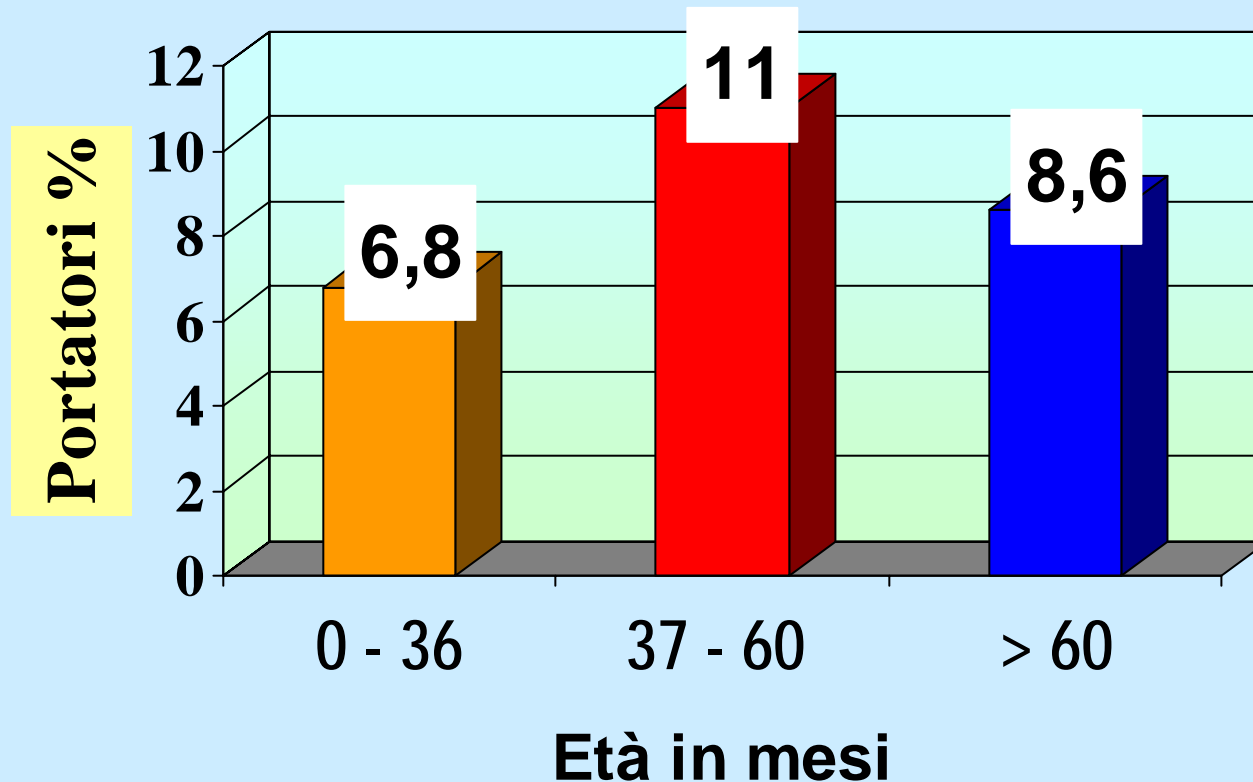
Infezione pneumococcica

- Molti soggetti sono portatori nelle alte vie respiratorie senza sintomi di malattia

Portatori di *Str. pneumoniae* nel nasofaringe (%)



Portatori di *Str. pneumoniae* nel nasofaringe in Italia (%)



Streptococcus Pneumoniae (Pneumococco)

- Può provocare **infezioni**
 - ✓ **INVASIVE** Meningite, Batteriemia, Sepsi, Polmonite Batteriémica
 - ✓ **NON INVASIVE** Otite Media, Polmonite, Sinusite

Nel bambino di età < 5 anni, lo
Streptococcus pneumoniae
causa ogni anno negli USA :

- **5 - 7 milioni** di casi di otite
- **71.000** casi di polmonite
- **17.000** casi di batteriemia
- **1.400** casi di meningite
- **200** decessi

Malattia Pneumococcica: Patogenesi

Colonizzazione

Superamento delle barriere mucose

Invasione del sangue

Invasione locale

**Meningite
Sepsi**

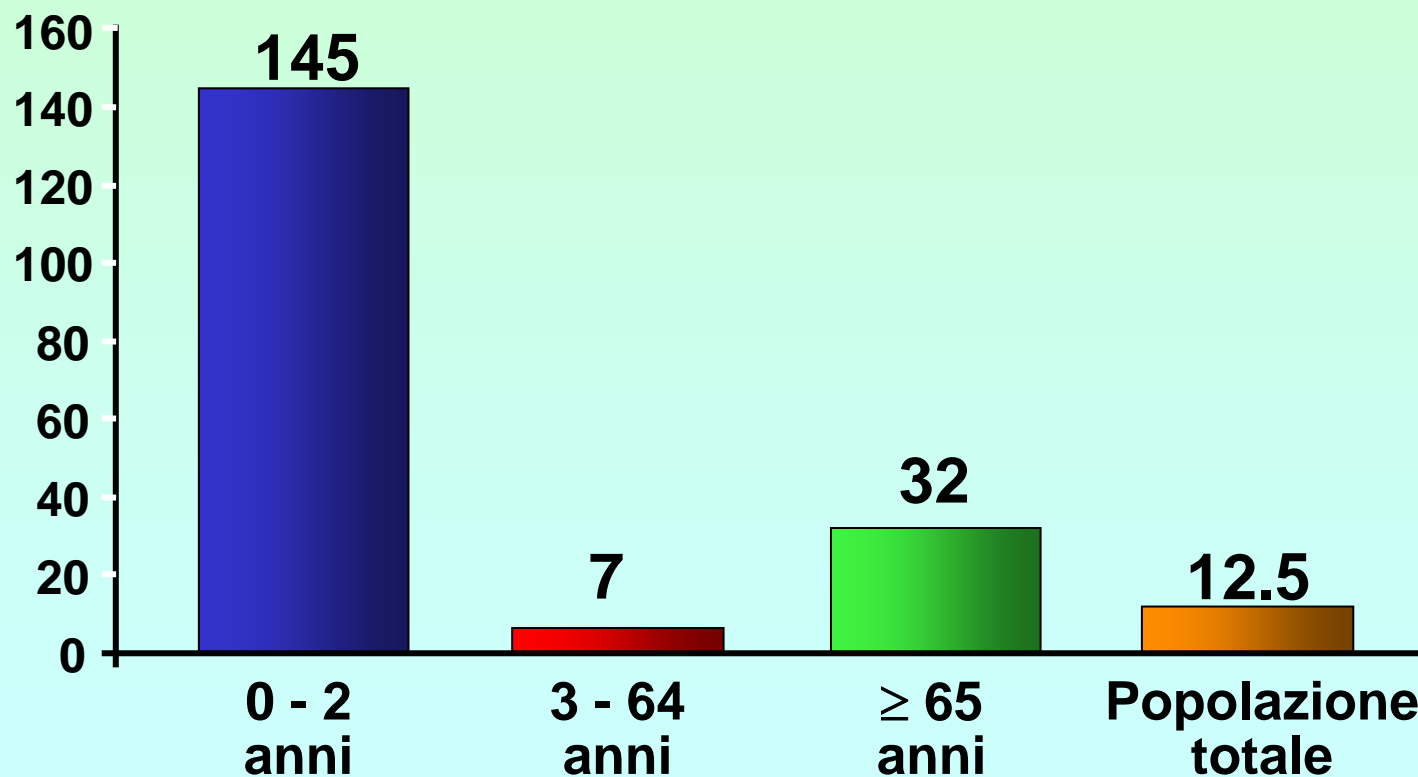
**Polmonite
batteriemica**

**Otite media,
sinusite,
polmonite non
batteriemica**

Incidenza per età della grave infezione pneumococcica - USA 1998

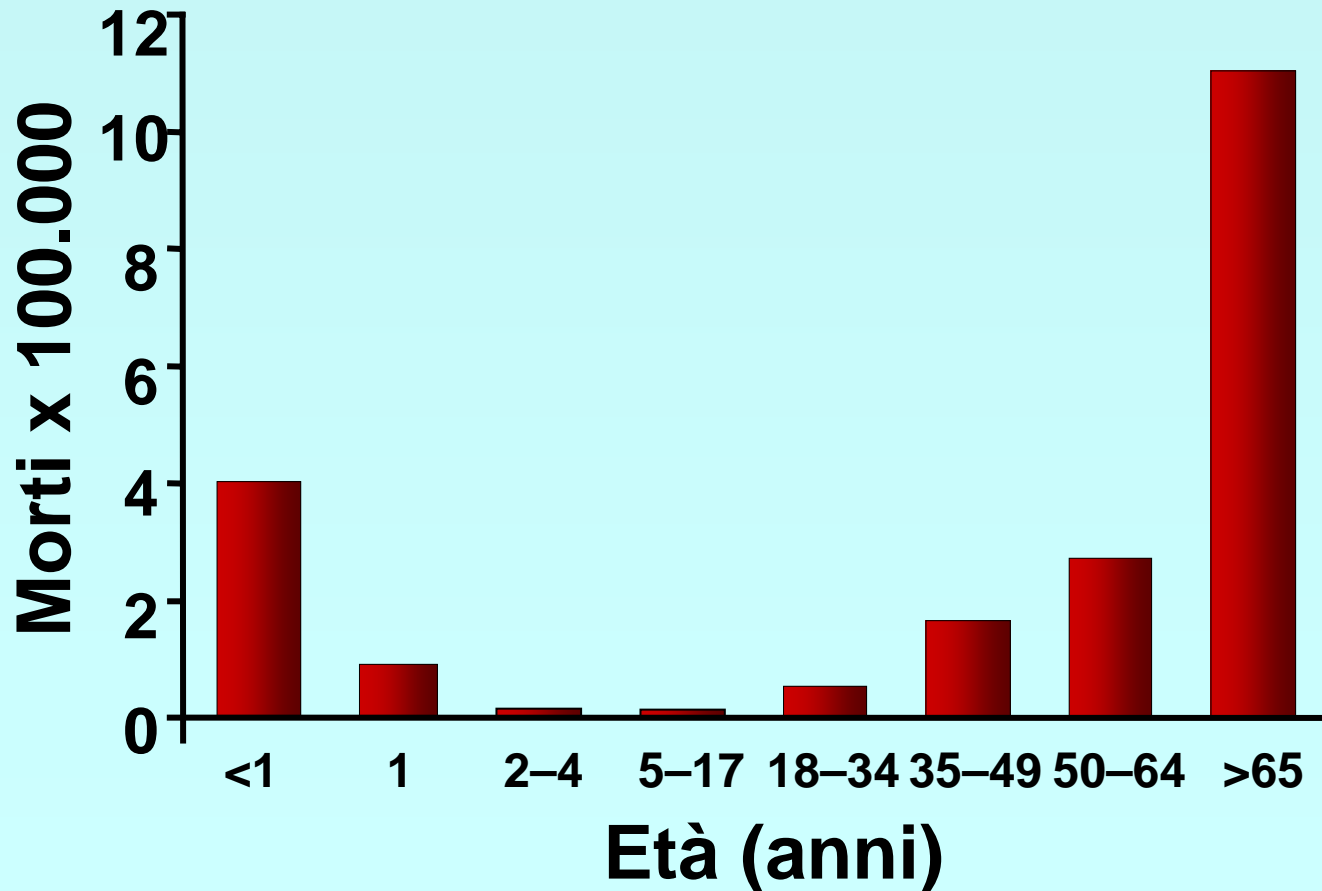


Malattia Pneumococcica Invasiva (casi x 100.000 x anno)



Zangwill KM et al. J Infect Dis. 1996;174:752-759.

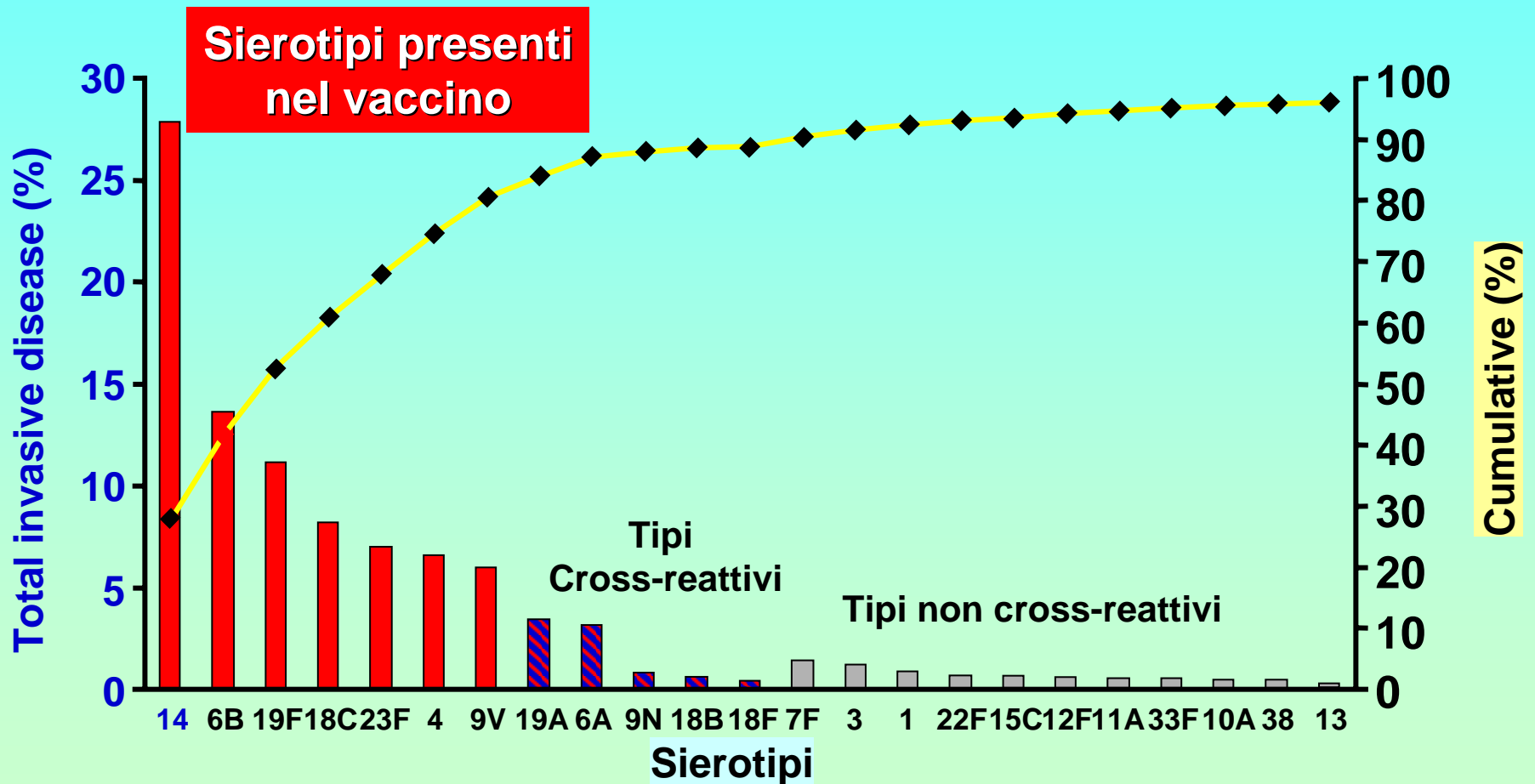
Mortalità per Malattia Pneumococcica Invasiva



<http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/abcs..>

Malattia Pneumococcica Invasiva

Sierotipi isolati in bambini USA

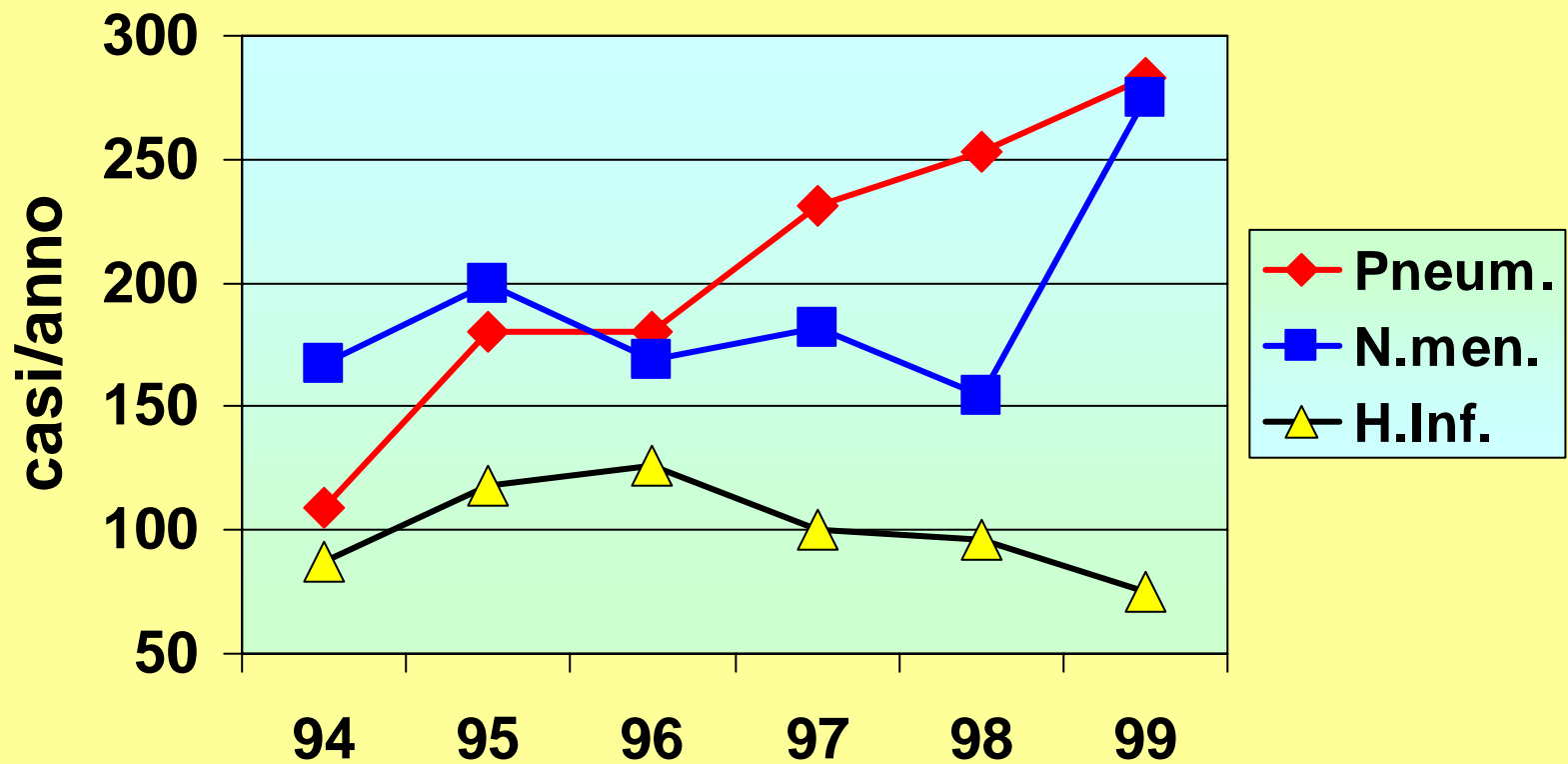


Hausdorff et al. Clin Infect Dis. 2000;30:100-121.

Meningite pneumococcica

- **Complicanze**
 - **Morte**
 - **Sequela neurologiche** (Convulsioni, Ritardo mentale, Idrocefalo, Paralisi, Perdita o riduzione dell'udito)
- Dal 1994 si è registrato in Italia un incremento delle meningiti da pneumococco
- Dal 1996, avendo superato la N. meningitidis, sono al 1° posto fra le meningiti batteriche

Meningiti batteriche notificate in Italia (ISS)



Batteriemia e Polmonite

- **Pneumococco e Batteriemie in età Pediatrica**
 - 85% dei casi di batteriemia sotto i 3 anni
 - 16.000 casi/anno in USA in bambini < 5 anni
 - 25% dei casi in associazione a polmonite
 - 70% dei casi di malattia invasiva nei bambini <2 anni
- **L'incidenza dello pneumococco nelle polmoniti < 5 anni di età può arrivare al 66% dei casi**

CDC *MMWR* 1997, 46:1-24.

<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr4909a1.htm>.

Eskola et al. *1st Inter. Ped. Inf. Dis. Conference* Sept. 1995 Monterrey.

Malattia Pneumococcica: Patogenesi

Colonizzazione

Superamento delle barriere mucose

Invasione del sangue

Invasione locale

**Meningite
Sepsi**

**Polmonite
batteriemica**

**Otite media,
sinusite,
polmonite non
batteriemica**

Otite Media Acuta

- Il picco di incidenza dell'OMA si colloca tra i 6 e i 24 mesi di età. All'età di 1 anno, i 2/3 dei bambini hanno avuto almeno una OMA
- Il 60 % dei bambini che hanno sofferto di OMA entro i 6 mesi di età va incontro entro breve termine ad un successivo episodio
- L'OMA può complicarsi con malattie assai complesse e a prognosi non sempre favorevole (mastoidite, meningite, ascesso cerebrale)
- Lo pneumococco è l'agente eziologico dell'OMA dal 20 al 60% dei casi

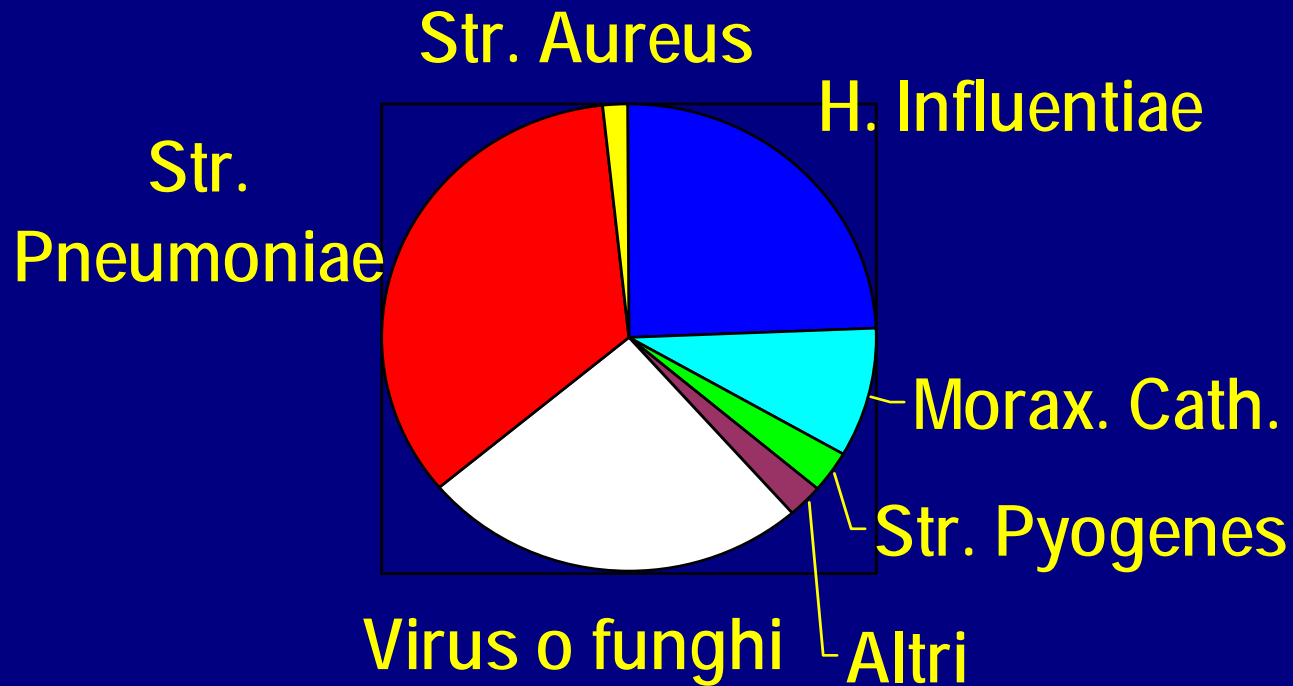
1 <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr4909a1.htm>.

2 www.medscape.com/medscape/cno/2000/ICAAC/Story.cfm?story_id=1637.

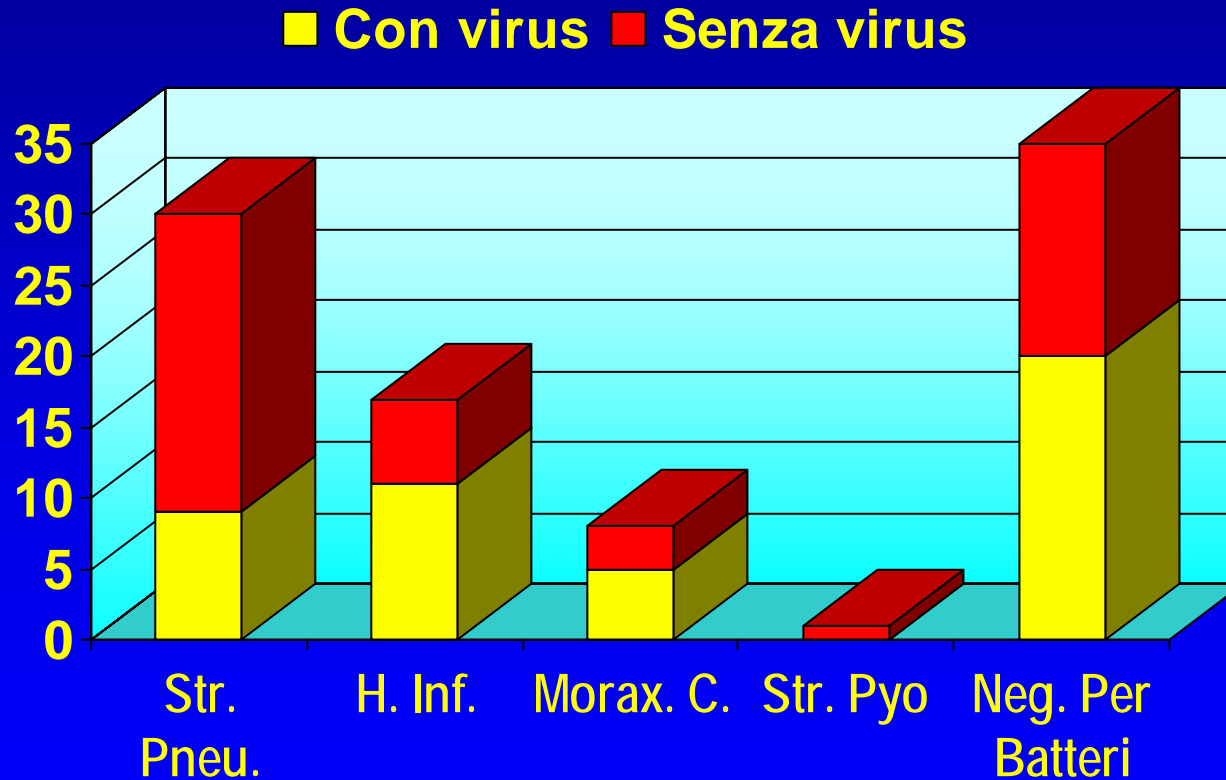
Marchisio P, Principi N et al. *Ped. Inf. Dis. J* 15: 58-61.

Leibovita E et al. Abstract from 40th ICCAC Sep. 2000 Toronto.

Agenti eziologici dell' OMA



Batteri e Virus isolati da fluidi dell'orecchio medio di bambini con OMA



Pitkaranta A. et al., Pediatrics, 102, 291, 1998

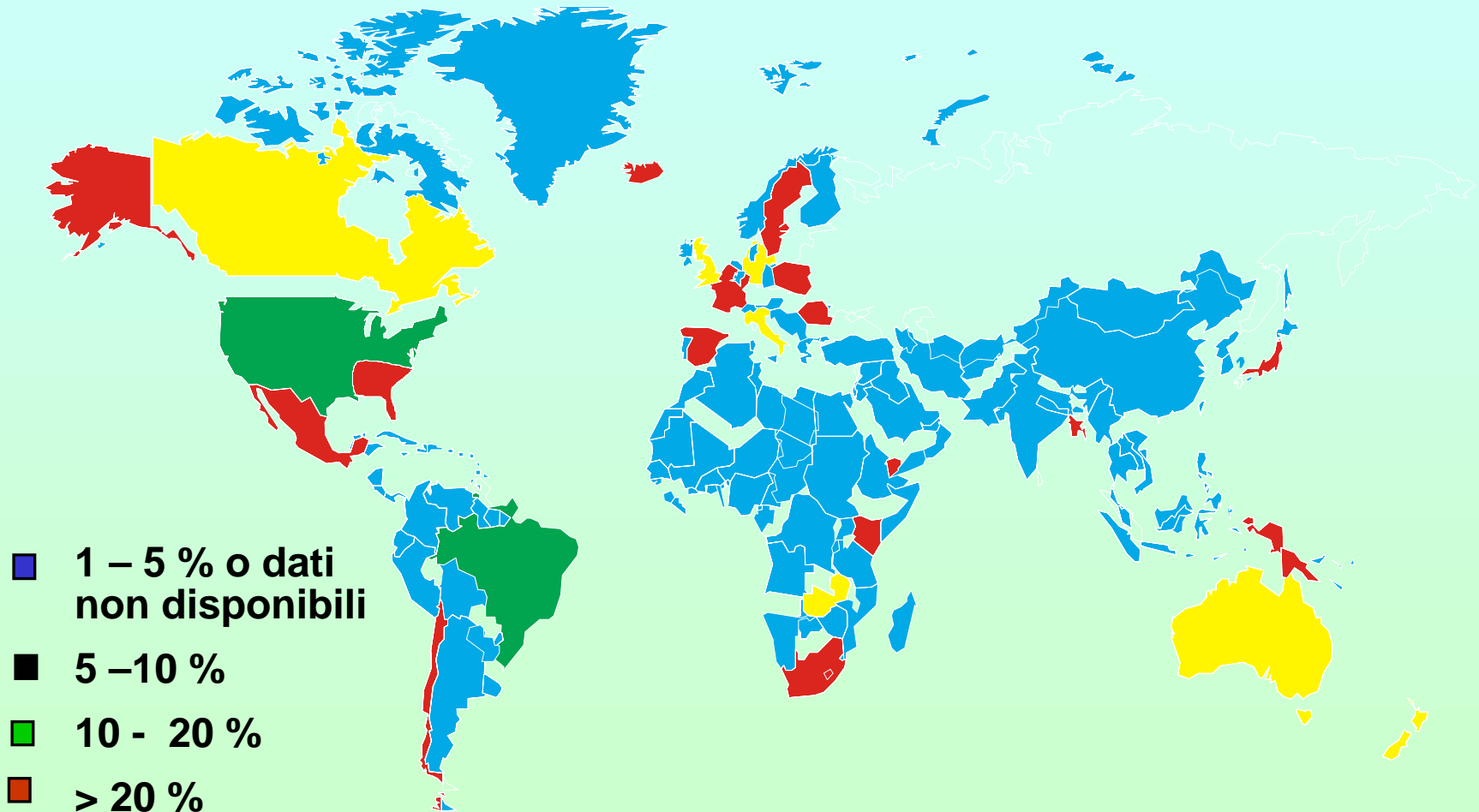
Sinusite

- in età pediatrica il 5% degli episodi di infezione acuta delle prime vie respiratorie si complica con una rinosinusite
- lo *Str. pneumoniae* è il principale agente eziologico (30-40 %) delle sinusiti acute e subacute

Streptococcus pneumoniae

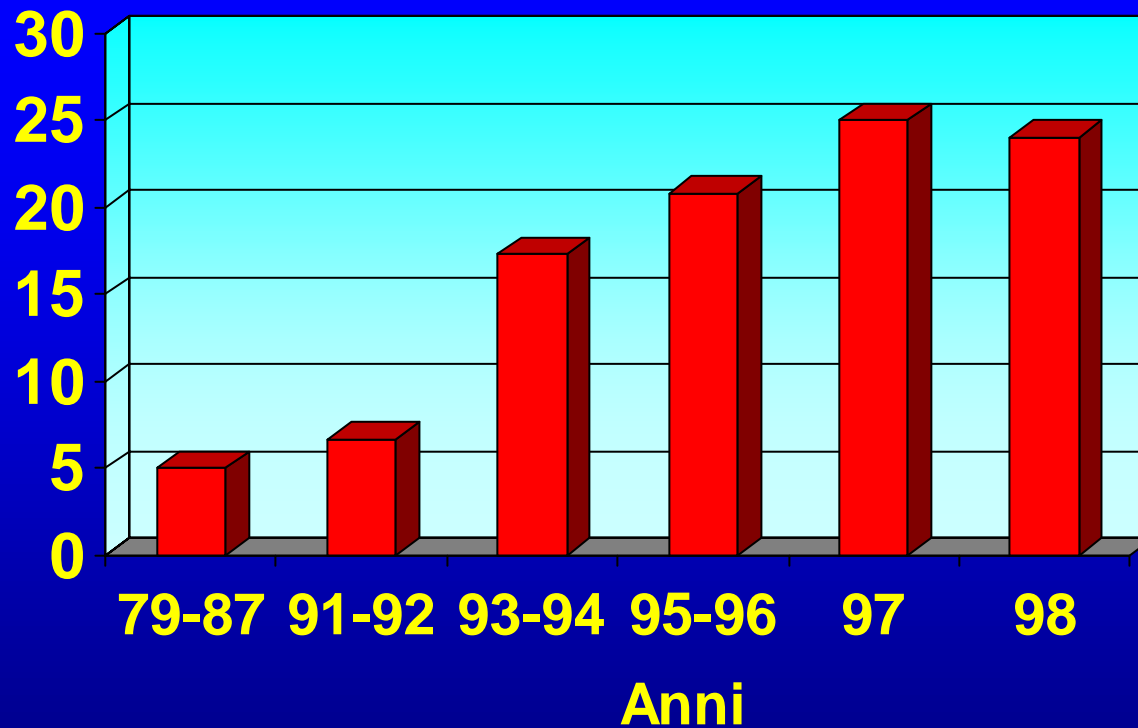
l' Antibiotico Resistenza

Str. Pneumoniae : antibioticoresistenza

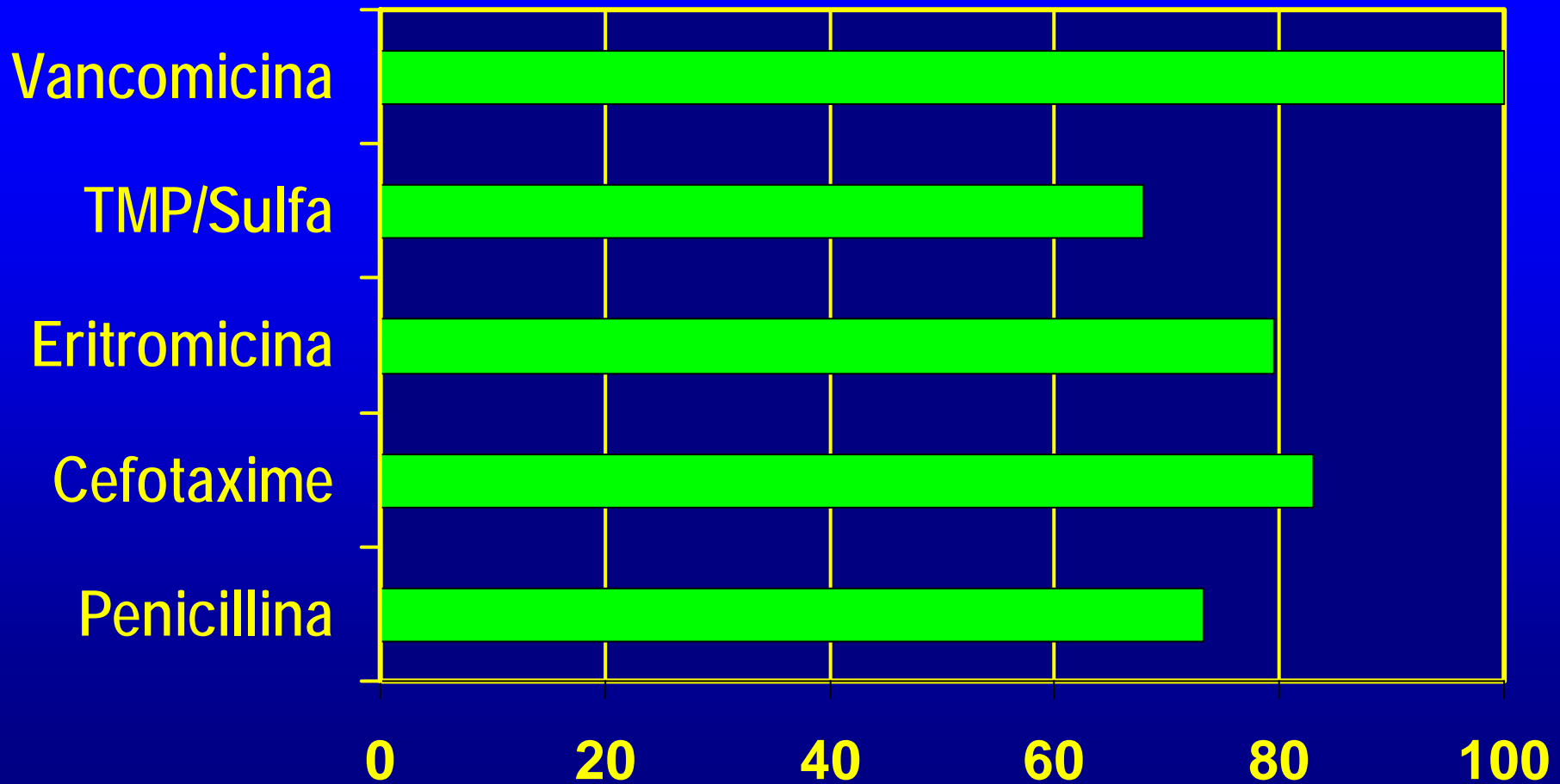


Steele RW. J Resp Dis. 1995;16:624-633.

Resistenza alla penicillina (%) di ceppi isolati in pazienti con Malattia Pneumococcica Invasiva

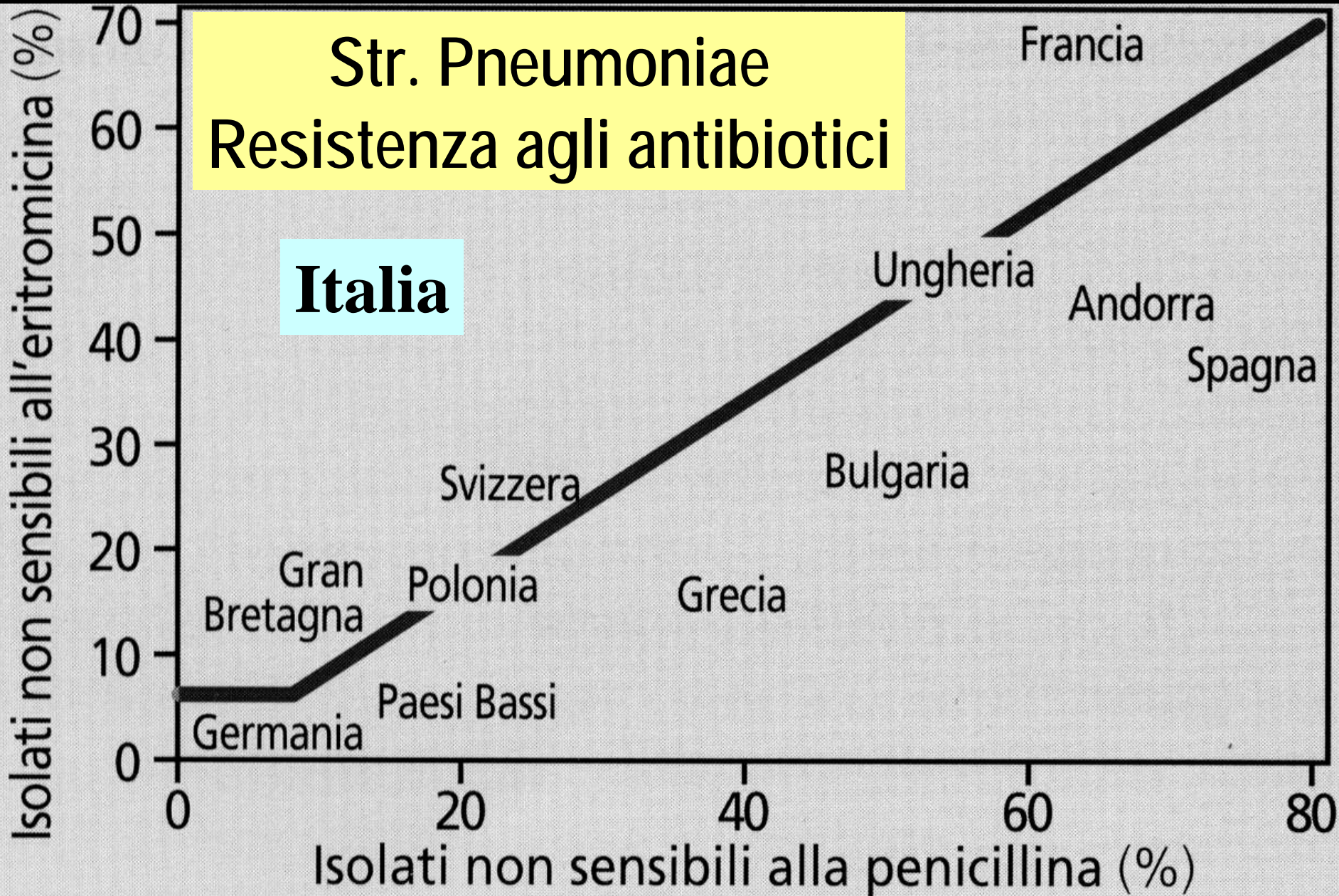


Sensibilità agli antibiotici (%) dello Str. Pneumoniae (USA 1999)



Str. Pneumoniae Resistenza agli antibiotici

Italia



*La vaccinazione
antipneumococcica*

Razionale per la vaccinazione contro lo *Streptococcus pneumoniae*

Vaccinazione

Prevenzione della grave malattia pneumococcica

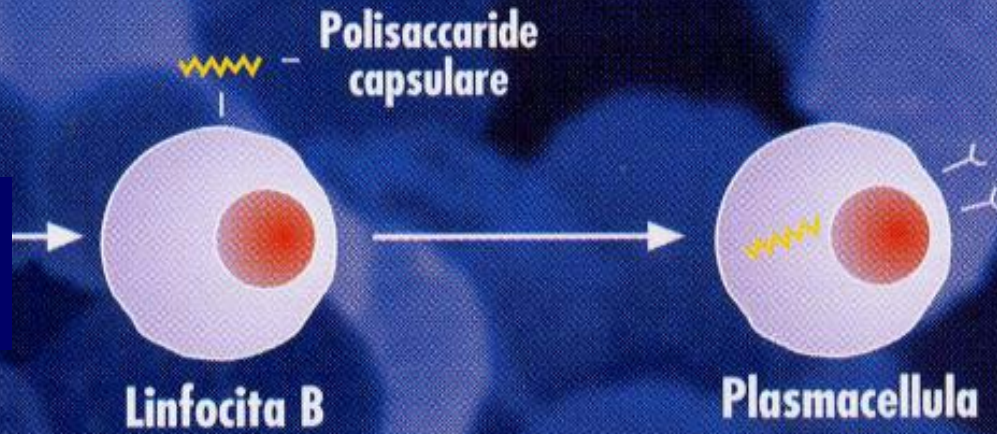
Riduzione dei portatori

↓ Antibiotico-resistenza

Miglioramento approccio terapeutico

**Vaccino antipneumococcico a
23 antigeni polisaccaridici**

Polisaccaride
capsulare



Linfocita B

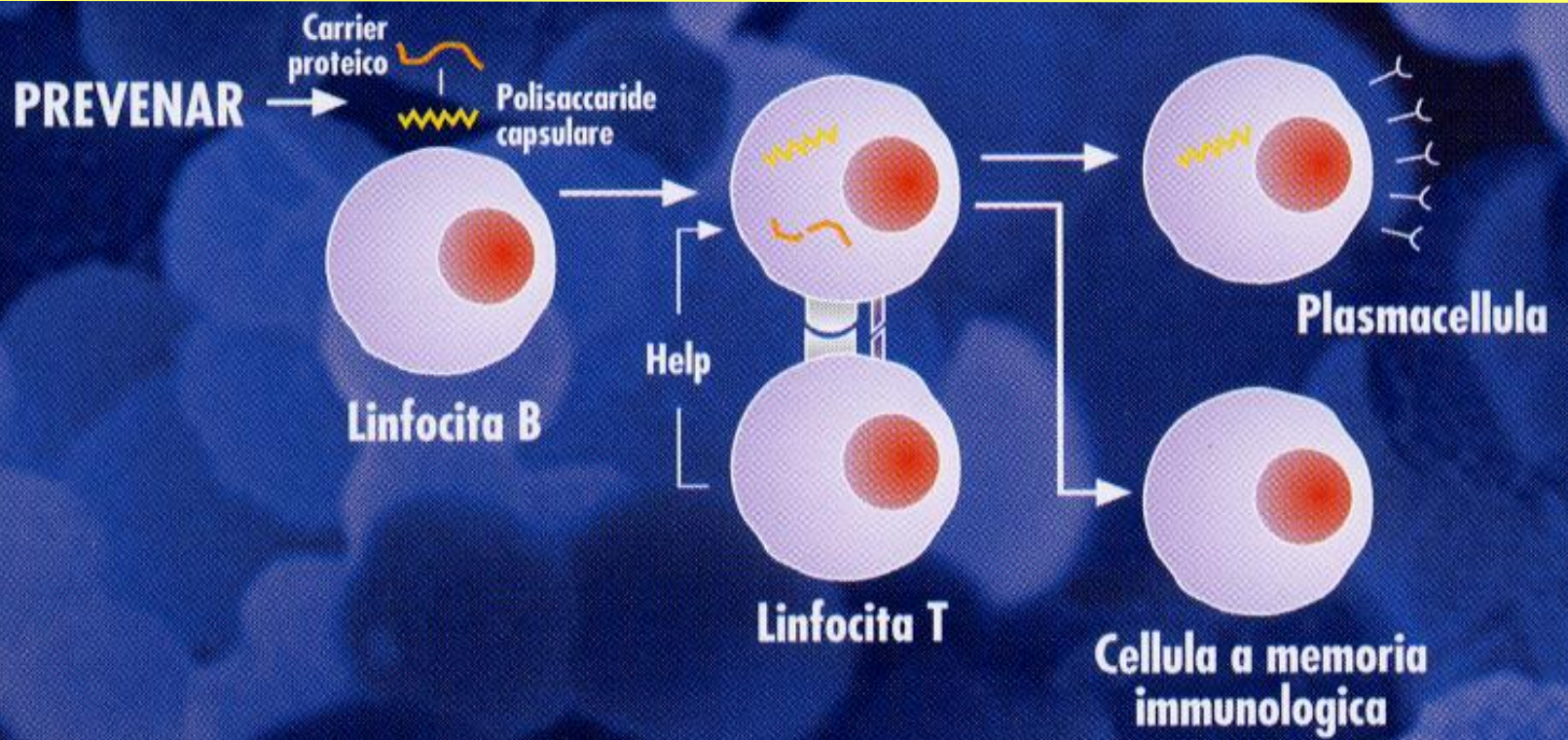
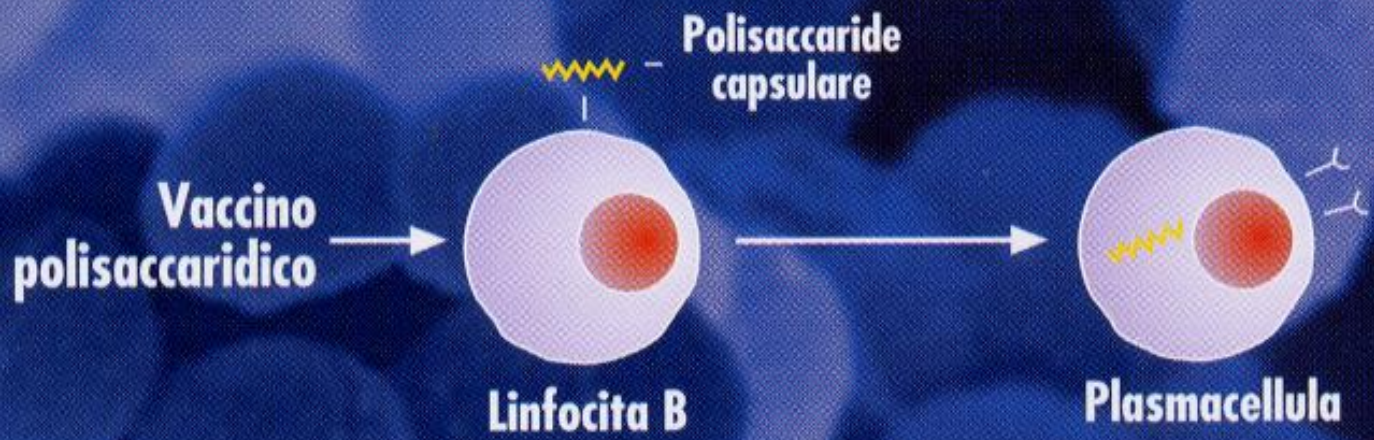
Plasmacellula

Vaccino antipneumococcico a 23 antigeni polisaccaridici

- ***Insufficiente risposta immunitaria nei bambini di età < 2 anni***
- ***Non riduce la colonizzazione naso-faringea***

Prevenar

vaccino con 7 antigeni
pneumococcici coniugati
con 20 μg di CRM 197



Vaccino antipneumococcico a 7 antigeni coniugato Prevenar

- **Contiene i 7 sierotipi più frequenti, responsabili dell' 80 % delle infezioni in bambini di età <6 anni**
- **Previene la malattia nei bambini di età < 2 anni**
- **Riduce la colonizzazione nasofaringea**

at the recommended age should be given as a "catch-up" immunization at any subsequent visit when indicated and feasible. **Ovals** indicate vaccines to be given if previously recommended doses were missed or given earlier than the recommended minimum age.

Age Vaccine	Birth	1 mo	2 mos	4 mos	6 mos	12 mos	15 mos	18 mos	24 mos	4-6 yrs	11-12 yrs	13 yrs
Hepatitis B ²	Hep B #1		Hep B #2		Hep B #3						Hep B²	
Diphtheria, Tetanus, Pertussis ³			DTaP	DTaP	DTaP		DTaP ³			DTaP		Td
<i>H. influenzae</i> type b ⁴			Hib	Hib	Hib	Hib						
Inactivated Polio ⁵			IPV	IPV	IPV ⁵					IPV ⁵		
Pneumococcal conjugate			PCV	PCV	PCV	PCV						
Measles, Mumps, Rubella ⁷						MMR				MMR ⁷	MMR⁷	
Varicella						Var					Var⁸	
Epatite A									Hep A-in selected areas ⁹			

Vaccino antipneumococcico a 7 antigeni coniugato

Indicazioni

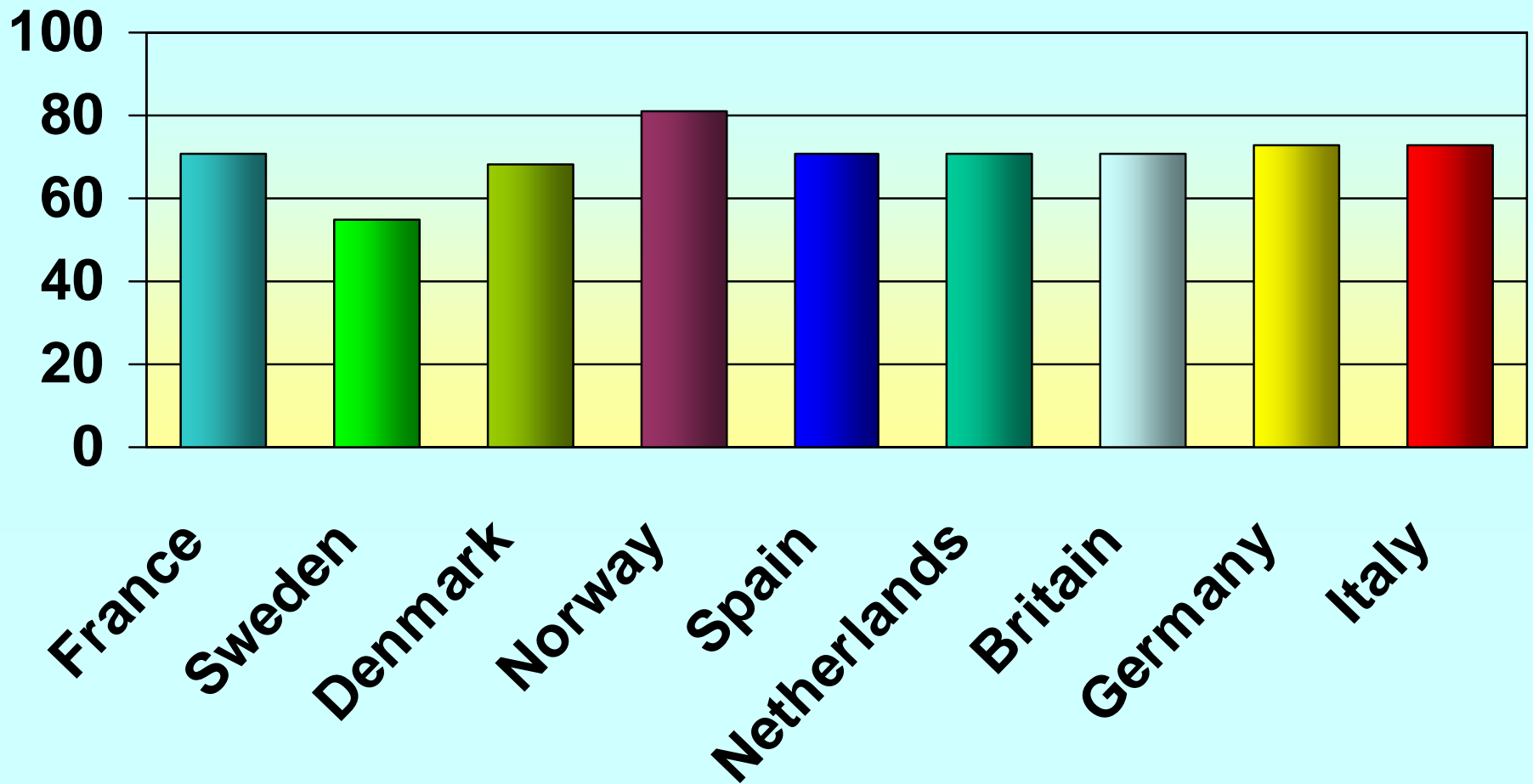
- **tutti** i bambini da **2 a 23** mesi
- bambini da **24 a 59** mesi ad elevato rischio di malattia pneumococcica (ad es. drepanocitosi, HIV ed altre immunodeficienze o malattie croniche) **seguito**, dopo ≥ 2 mesi, dal vaccino polisaccaridico a 23 antigeni

Raccomandazioni ACIP per il Vaccino Antipneumococcico 7valente*

- La vaccinazione dovrebbe essere considerata anche per gli altri bambini da 24 a 59 mesi, particolarmente per quelli che:
 - ✓ frequentano comunità scolastiche
 - ✓ hanno un basso livello socio-economico
 - ✓ soffrono di OMA ricorrenti

** ACIP, Advisory Committee on Immunization Practices MMWR Gennaio 2001.*

Stima di "copertura" % del Prevenar nei paesi europei



Adattato da Reinert R. ESPID 2000 Noordwijk, Olanda.

Stima di “copertura” del Prevenar in Italia

La “copertura” potenziale in Italia del vaccino pneumococcico eptavalente coniugato risulta di circa l'80% nel gruppo di età inferiore ai 3 anni e, in media, del 73% nella popolazione pediatrica da 0 a 5 anni.

*Marchese A, Principi N, Marchisio P and Schito GC
ECMID, Istanbul 1-4 Aprile 2001.*

Prevenar: Prevenzione della malattia invasiva

	Pnc-CRM7	Controllo	Efficacia stimata dell vaccino (%)	95% CI
Numero di lattanti	18,927	18,941		
Casi				
Per protocollo*	1	39	97.4	82.7, 99.9
Intent to treat[†]	3	49	93.9	79.6, 98.5
Tutti i sierotipi				
Intent to treat[†]	6	55	89.1	73.7, 95.8 (p ≤ 0.001)

* dopo 3 dosi

† dopo ogni numero di dosi.

*Black S, Shinefield H et al.
Pediatr Infect Dis J. 2000;19:187-195.*

Prevenar: efficacia nelle Otiti Medie Acute (OMA)

Parametro	Per protocollo %
Tutte le visite per OMA	8.9 (5.8, 11.8)
Episodi OMA	7.0 (4.1, 9.7)
Frequenza 3/4 OMA	9.3 (3.0, 15.1)
Frequenza 4/5 OMA	11.9 (1.6, 21.1)
Frequenza 5/6 OMA	22.8 (6.7, 36.2)
Timpanostomie / protesi	20.1 (1.5, 35.2)

Prevenar: trial Finlandese sulle OMA

Parametro	Efficacia (95 % IC)
Episodi totali	6 % (4 -16)
Casi confermati da pneumococco (totale sierotipi)	34 % (21-45)
Casi confermati da pneumococco (sierotipi del vaccino)	57 % (44-67)

Eskola J et al, N Engl J Med, Vol. 344, n° 6, Feb. 8, 2001.

Prevenar: dati tollerabilità

- Minor incidenza di reazioni locali al sito di iniezione in confronto a DTP
- Maggior incidenza, non significativa, di reazioni locali al sito di iniezione in confronto a DTaP

Rennels MB et al. *Pediatrics*. 1998;101:604-611.

Wyeth Lederle Vaccines, Data on file.

Shinefield H, Black S et al. *Pediatr Infec Dis J*. 1999;18:757-763.

Black S, Shinefield H et al. *Pediatr Infec Dis J*. 1993;12:981-985.

Prevenar: dati tollerabilità

- In 5 studi in doppio cieco (4.748 bambini), quando il Pnc-CRM7 è associato a DTaP ed HbOC non si osservano reazioni sistemiche eccetto che un incremento modesto di febbre, soprattutto dopo la seconda dose
- Tipologia ed incidenza di reazioni locali sono simili a quelle di altri vaccini registrati

1. Wyeth Lederle Vaccines, Data on file.
2. Shinefield H, Black S et al. *Pediatr Infec Dis J.* 1999;18:757-763.
3. Black S, Shinefield H et al. *Pediatr Infec Dis J.* 1993;12:981-985.

Schema di vaccinazione con Prevenar (bambini non vaccinati)

Età alla 1° dose	Primo ciclo	Richiamo
2-6 m	3 dosi, a distanza di 6 - 8 settimane	1 dose a 12-15 mesi di età
7-11 m	2 dosi, a distanza di 6 - 8 settimane	1 dose a 12-15 mesi di età
12-23 m	2 dosi, a distanza di 6 - 8 settimane	
≥24 m	1 dose	