Congresso Regionale FIMP TOSCANA

Luciana Nicolosi

Day Hospital e Ambulatorio Vaccinazioni
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù - ROMA

EPIDEMIOLOGIA DELLE INFEZIONI PNEUMOCOCCICHE

fim Previene

22-23 ottobre 2016 • LIDO DI CAMAIORE (LU) • UNA Hotel Versilia

Calendario del Piano vaccinale 2016-2018

Vaccino	0gg-30gg	3° mese	4° mese	5° mese	6° mese	7° mese	11° mese	13° mese	15° mese	⇨	6° anno	12°-18° anno	19-49 anni	50-64 anni	> 64 anni	
DTPa**		DTPa		DTPa			DTPa				DTPa***	dTpaIPV	1 dose dTpa**** ogni 10 anni			
IPV		IPV		IPV			IPV			IPV						
Epatite B	EpB-EpB*	Ep B		Ep B*			Ep B						3 Dosi: <i>Pre Esposizione</i> (0, 1, 6 mesi) 4 Dosi: <i>Post Esposizione</i> (0, 2, 6 sett. + booster a 1 anno) o <i>Pre Esposizione imminente</i> (0, 1, 2, 12)			
Hib		Hib		Hib			Hib									
Pneumococco		PCV		PCV			PCV	PCV^^			PCV/PPV23 (vedi note)				PCV	
MPRV								MPRV			MPRV					
MPR								MPR			oppure MPR + V	MPR + MPR + V^	2 dosi MPR***** + V^ (0-4/8 settimane)			
Varicella								V								
Meningococco C								Men C o MenACWY conjugato	Men C o MenACWY conjugato							
Meningococco B*^		Men B	Men B		Men B			Men B	Men B							
HPV												HPV*: 2-3 dosi (in funzione di età e vaccino); fino a età massima in scheda tecnica				
Influenza							Influenza ^{oo}				Influenza ^{oo}		1 dose all'anno			
Herpes Zoster															1 dose#	
Rotavirus		Rotavirus##														
Epatite A									EpA###			EpA###	2 dosi (0-6-12 mesi)			

Pathophysiology of Pneumococcal Disease

25/06/2008
3S 6M,M,15592131
ID richiesta: 102343859
SI1

[30/12/2011 ,0.54,28] SIEMENS Fluorospot Compact FD
OSPEDALE PEDIATRICO BAMBINO GESU' -

27% Pixel

Desc. studio: TORACE
Desc. serie: RAD_Torace AP P 4-10kg
ID piastra: SN1040C4
< 1 - 1 >

SIN

Rx TORACE

**estesa opacità del
lobo superiore di
destra e che
interessa anche
parte del lobo
medio.**

**Si associa
versamento
pleurico
omolaterale**

TC TORACE

Consolidamento parenchimale che interessa praticamente **l'intero polmone di destra** con risparmio solo parziale dei segmenti basali del lobo inferiore. Si associa **versamento pleurico sia nella grande scissura che a livello della pleura mediastinica** con alcune grossolane raccolte saccate. Alla **base di sinistra sono presenti delle limitate aree di consolidamento parenchimale** con minimo ispessimento della pleura parietale alla base

Meningiti Pneumococciche 1985 - 2003

Osp. Pediatrico Bambino Gesù

CASISTICA (Totale 65 bambini):

Guarigioni	37/65	56.9%
Decessi	3/65	4.6%
Complicanze di decorso	46/65	70.8%
Esiti permanenti	25/65	38.5%
Complicanze + esiti	15/65	23%

Complicanze di Decorso Tot. 46

- Alterazioni neuroradiologiche: 23/65
- Anomalie EEG transitorie: 13/65
- Artrite settica/reattiva: 2/65
- Convulsività all'esordio: 19/65
- Compromissione parametri vitali > T.I. → 14/65

Sequela - Esiti Permanenti Tot. 25 (38.5%)

Danno acustico	19/25
Ritardo neuropsicomotorio/linguaggio	10/25
Strabismo	6/25
Anomalie EEG epilettogene	4/25
Convulsioni esordio → T.I.	3 (ritardo NPM grave)
Convulsioni esordio	1 (microemorragie parenchimali)
NCH → Derivaz ventr-perit	4/25
Idrocefalo ipertensivo	3
Versamento subdurale	1
Amaurosi	1/25

STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE

**1881 scoperto S.
Pneumoniae**

1911 Pneumococcal: Whole-cell Vaccine Tested

1945 Pneumococcal: Vaccine Largely Ignored A tetravalent pneumococcal vaccine (penicillin use; Fleming 1928)

1977 Pneumococcal: 14 polysaccharide serotype Vaccine Licensed

1983 Pneumococcal polysaccharide Vaccine Expanded to Provide More Protection against 23 different strains

2000 Pneumococcal: Conjugate Vaccine for Children Licensed named PCV7. PCV7 has since been largely replaced by PCV13, licensed in 2010.

Circolare n. 11 del 19 novembre 2001

Vaccinazione antipneumococcica in età pediatrica

“Raccomandazioni per la vaccinazione antipneumococcica in età pediatrica”

Il Consiglio superiore di Sanità ha raccomandato l'offerta della vaccinazione contro *St. pneumoniae* solo per i bambini < 5 anni considerati ad alto rischio:

- anemia falciforme e talassemia
- asplenia funzionale ed anatomica
- broncopneumopatie croniche (eccetto asma)
- condizioni associate ad immunodepressione (Tx d'organo, terapia antineoplastica, terapia corticosteroidica sistemica ad alte dosi)
- diabete mellito
- malattie croniche epatiche, renali e cardiovascolari
- Immunodeficit congeniti
- infezione da HIV
- perdite di liquido cerebrospinale
- altre malattie che espongono ad elevato rischio di patologia invasiva da pneumococco.

Nell'evenienza in cui le Regioni decidessero di intraprendere programmi di vaccinazione più allargata, doveva essere data **priorità ai bambini < 2 anni frequentati collettività** e doveva essere predisposto un accurato sistema di monitoraggio del programma vaccinale

Piano Nazionale Vaccini 2005 – 2007

Calendario delle vaccinazioni per l'età evolutiva

Vaccino	Nascita	3° mese ¹	4° mese	5° mese	6° mese	11° mese	13° mese	15° mese	24° mese	36° mese	5-6 anni	11-12 anni	14-15 anni
DTP		DTaP		DTaP		DTaP					DTaP	Tdap ⁸	
IPV		IPV		IPV		IPV					IPV		
Epatite B	HB ²	HB		HB		HB							
Hib		Hib		Hib		Hib							
MPR								MPR1 ⁴				MPR2 ⁴	
PCV		← 7-PCV • →											
Men C		Men C ⁵											
Varicella								Varicella ^{7a}				Varicella ^{7b}	

- LE AMMINISTRAZIONI REGIONALI SONO **LIBERE DI AVVIARE SPECIFICI PROGRAMMI DI IMMUNIZZAZIONE** IN BASE ALLA SITUAZIONE LOCALE (EPIDEMIOLOGICA, ECONOMICA, ORGANIZZATIVA, ECC.)

Evoluzione dei sierotipi confronto tra 3 periodi

- ❑ Periodo precedente PCV7 o basso uso PCV7
(2001-2003)
- ❑ Implementazione vaccinazione
(2005-2007)
- ❑ Uso PCV7 >50% su scala nazionale
(2008-2010)

Introduzione del vaccino PCV13 in Italia

**Autorizzazione
nazionale
all'immissione
in commercio**

**30 APRILE
2010**

Schema di trasmissione interumana

Centro germinativo

ANTIGENE GLICO-CONIUGATO

Centro
germinativo

TRASFORMA UN
ANTIGENE
T-INDIPENDENTE
IN
T-DIPENDENTE

RISPOSTA T- INDIPENDENTE

Primary follicle

Polysaccharide antigens

Extrafollicular response

Non genera memoria

Potential serotype coverage of 2 different PCV on IPD in Italian children

C.Azzari et al. Vaccine 30 (2012) 2701-5

Active Bacterial Core Surveillance: PCV13-PCV7 IPD in bambini <5 anni di età, USA

CASI OSSERVATI VS ATTESI DI PCV5-IPD* IN BAMBINI < 5 ANNI DI ETÀ' (2004–2012)

*Serotypes: 1, 3, 5, 7F, 19A. Reproduced from¹

Vaccine coverage: 96% in 2013 (≥ 1 doses, 2-59 months old)

SIGNIFICATIVA RIDUZIONE DEL NUMERO DEI CASI DI IPD IN BAMBINI DI ETÀ < 5 ANNI DOPO L'INTRODUZIONE DEL PCV13 NEL 2010

Studio prospettico multicentrico in bambini con IPD in USA

Dopo l'introduzione del **PCV7 nel 2000**, i casi sono **diminuiti**, hanno raggiunto il livello più basso nel **2004** e quindi sono **aumentati nel 2009** (228 casi) per un **aumento dei casi da sierotipi non vaccinali, soprattutto il sierotipo 19A**.

Dopo l'introduzione del **PCV13 nel 2010**, i casi sono **diminuiti** nel **2010** (170 casi) e di nuovo nel **2011** (124 casi).

In confronto al numero medio dei casi per il 2007, il 2008 ed il 2009 (219), i casi di **infezione pneumococcica invasiva (IPI)** sono **diminuiti del 42%** in generale e **del 53% nei bambini < 2 anni di età** nel 2011 (vs media casi 2007-2009)

Numero di IPI in bambini in 8 ospedali pediatrici per anno di studio, 1994-2011.

Rapido e significativo impatto sulla patologia VT nei Paesi con alte coperture vaccinali di PCV13

Paese	Popolazione	Tempo dall'introduzione	Riduzione	Periodo	Endpoint
Norvegia	<2 anni	1 anno	100%	2010 vs 2012	Casi di PCV13-IPD
Francia	<2 anni	2 anni	84%	2008-09 vs 2012	Incidenza di IPD dovuta ai 6 sierotipi aggiuntivi
Danimarca	<2 anni	2 anni	84%	2008-10 vs 2011-2013	Incidenza di IPD dovuta ai 6 sierotipi aggiuntivi
Spagna (Madrid)	<15 anni	2 anni	84%	2007-10 vs 2012-13	Incidenza di PCV13-IPD
USA	< 2 anni	3 anni	93%	Atteso vs Osservato	Incidenza di PCV5-IPD
Israele	<5 anni	3 anni	79%	2010-11 vs 2012-13	Incidenza di IPD dovuta ai 6 sierotipi aggiuntivi

Steens et al./ Vaccine 2013.
 Lepoutre A et al. Vaccine 2015 .
 Harboe et al. CID 2014.
 Picazo et al. ISPPD 2014.
 Moore et al. Lancet 2015
 Ben Shimol et al. Vaccine 2014

Casi di IPD da 19A in Finlandia

Finlandia: PCV10 introdotto nel NIP nel settembre 2010 con schedula 2+1 (3°, 5°, 12° mese di età).

Dal 2010 al 2013 aumento del numero di casi di IPD da 19A in tutte le fasce di età!

Number of 19A cases 2004- 2013

	19A (nb)			
	2010	2011	2012	2013
<1 year	1	3	0	4
2-4 years	3	8	0	5
5-17 years	3	1	1	1
18-49 years	5	5	7	10
50-64 years	10	6	9	13
>65 years	10	16	21	35

Link to the data:

<http://www.thl.fi/fi/tutkimus-ja-asiantuntijatyo/hankkeet-ja-ohjelmat/pneumokokkikonjugaattirokotteen-vaikuttavuuden-arviointi/vakavan-pneumokokkitaudin-ipd-ilmaantuvuus-suomessa-serotyypin-ja-ikaryhmittain>

Look at this: Liitetaulukot serotyypeittäin (xls 80 kt, päivitetty 14.10.2014)

Epidemiologia dello Pneumococco in età pediatrica in Italia: il successo del Vaccino Coniugato 13 Valente

Tabella I Distribuzione dei casi di infezione pneumococcica nelle varie età nel periodo prima e dopo l'introduzione del PCV13

Fascia di età	Pre PCV13	Post PCV13	
< 2 anni	31 (30,4%)	12 (15,4%)	p<0,02
2-5 anni	43 (42,2%)	38 (48,7%)	p=ns
5-9 anni	18 (17,6%)	19 (24,4%)	p=ns
9-14 anni	10 (9,8%)	7 (9,0%)	p=ns
14-18 anni	0 (0,0%)	2(2,5%)	p=ns
Totale	102	78	

Epidemiologia dello Pneumococco in età pediatrica in Italia: il successo del Vaccino Coniugato 13 Valente

Figura 1 Sierotipi responsabili di infezione invasiva pneumococcica in bambini di età inferiore a 2 anni nel periodo pre e post PCV13

Epidemiologia dello Pneumococco in età pediatrica in Italia: il successo del Vaccino Coniugato 13 Valente

Figura 4 Distribuzione dei casi di IPD risultati positivi anche in coltura (arancio) o solo in biologia molecolare (blu). L'uso della coltura determina una sottostima di 2,75 volte

☞ **Dati di sorveglianza delle malattie batteriche** ☞ **invasive aggiornati al 23 dicembre 2015**

☞ **Referenti scientifici presso l'Istituto Superiore di Sanità - Roma**

- ☞ Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Prevenzione della Salute
- ☞ Fortunato "Paolo" D'Ancona (paolo.dancona@iss.it)
- ☞ Maria Grazia Caporali (mariagrazia.caporali@iss.it)
- ☞ Cristina Giambi (cristina.giambi@iss.it)

TAB 02. Malattie invasive da *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e meningiti da altri batteri: agenti eziologici per regi
 Anno 2014 (dati parziali, aggiornati al 23/03/2015)

	Malattie invasive			Meningiti					TOTALE
	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Streptococcus B</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Listeria</i>	Altro patogeno	Non identificata	
Abruzzo	1	1	0	2	0	0	0	3	7
Basilicata	1	1	0	0	0	0	0	0	2
Calabria	1	8	0	0	0	1	0	0	10
Campania	13	14	2	0	0	2	2	8	41
Emilia-Romagna	16	96	17	1	1	10	7	12	160
Friuli V.Giulia	0	31	3	1	0	1	5	1	42
Lazio	12	14	3	0	1	1	3	8	42
Liguria	1	2	3	0	0	0	1	1	8
Lombardia	47	354	31	3	0	17	24	6	482
Marche	0	14	2	0	0	1	2	0	19
Molise	0	0	0	0	0	0	0	0	0
P.A. Bolzano	3	13	0	0	0	0	3	0	19
P.A. Trento	2	42	5	0	0	0	1	0	50
Piemonte	10	165	13	5	1	12	7	7	220
Puglia	9	8	1	0	0	0	0	3	21
Sardegna	3	3	0	0	1	4	1	2	14
Sicilia	10	11	0	0	0	0	2	5	28
Toscana	16	23	6	3	1	4	5	2	60
Umbria	1	0	0	0	0	0	0	0	1
Valle d'Aosta	0	0	0	0	0	0	2	0	2
Veneto	9	38	10	1	0	6	1	1	66
TOTALE	155	838	96	16	5	59	66	59	1294

x 3

Di quanto la coltura sottostima il numero delle infezioni?

Nel sangue il fattore di sottostima è **3,57**

Nel liquor il fattore di sottostima è **2,71**

Nel complesso il fattore è **3,33**

Streptococcus pneumoniae

Nel 2014 sono stati segnalati 952 casi di malattia invasiva da pneumococco; il numero assoluto di casi è di poco diminuito rispetto al 2013 (977 casi) ma più alto degli anni precedenti (748 casi notificati nel 2011 e 813 casi nel 2012).

Persiste, comunque, un numero di casi segnalati relativamente basso in alcune grandi regioni (Campania, Lazio, Puglia, Sardegna, Sicilia); poiché una certa quota di malattie invasive da pneumococco è attesa in ogni regione, malgrado l'utilizzo dei vaccini glicoconiugati, un numero di casi molto basso fa ipotizzare un problema di sottonotifica (mancata trasmissione della segnalazione) o sottodiagnosi (mancata diagnosi eziologica).

In tabella 10 sono state calcolate le incidenze per fascia di età e per anno; per ottenere un dato più accurato, il calcolo è stato effettuato sia a livello nazionale (considerando i casi segnalati al sistema di sorveglianza da tutte le regioni), sia in un gruppo di regioni con maggiore attitudine alla notifica (Piemonte, PA Trento, PA Bolzano, Lombardia, Veneto, Friuli-Venezia Giulia, Emilia-Romagna).

IN ITALIA

5%

DEL FONDO SANITARIO DA DEVOLVERE PER INIZIATIVE DI PREVENZIONE. TUTTAVIA:

- E' una stima "forfettaria", non calcolata scientificamente sui bisogni sanitari
- Non è facilmente rendicontabile
- Include voci che potrebbero essere imputate altrove (veterinaria, controlli ambientali, test diagnostici)

La spesa sanitaria nazionale destinata alla prevenzione secondo il Ministero della Salute (% spesa sanitaria, anno 2013)

Permangono ancora **forti differenze a livello regionale**. E **la Corte dei Conti** ha censurato le Regioni che non erogano universalmente i LEA della prevenzione (screening e vaccini)

Allocazione della spesa sanitaria in prevenzione in diverse Regioni italiane – confronto tra due modelli

Regione Lombardia

Regione Lazio

Permangono forti differenze a livello regionale, anche nell'allocazione della spesa in prevenzione

TAB 10. Casi e incidenza di malattia invasiva da pneumococco per età e anno, in Italia e in un gruppo di Regioni (2011-2015)

	n.d.**	0		1 - 4		5 - 9		10 - 14		15 - 24		25 - 64		>64		TOTALE	
Italia																	
		N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000
2011 [§]	1	24	4,32	58	2,53	20	0,70	1	0,04	12	0,20	236	0,70	396	3,22	748	1,23
2012 [§]	0	24	4,52	36	1,62	21	0,75	7	0,25	8	0,14	252	0,77	465	3,76	813	1,37
2013 [§]	0	16	3,05	40	1,81	34	1,21	10	0,36	11	0,19	348	1,06	518	4,10	977	1,64
2014	1	17	3,34	32	1,44	24	0,84	8	0,28	9	0,15	342	1,03	519	3,99	952	1,57
2015*	0	15		26		12		6		14		227		347		647	
Emilia-Romagna, Friuli-Venezia Giulia, Lombardia, PA Trento, PA Bolzano, Piemonte, Veneto																	
		N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000
2011 [§]	1	21	8,62	51	5,10	18	1,50	1	0,09	5	0,22	185	1,26	354	6,48	636	2,44
2012 [§]	0	18	7,74	33	3,39	19	1,60	5	0,43	5	0,22	217	1,53	433	7,85	730	2,86
2013 [§]	0	12	5,23	32			2,48	7	0,60	9	0,39	294	2,07	476	8,45	860	3,35
2014	1	13	5,86	29	2,99	18	1,45	8	0,67	7	0,30	279	1,95	481	8,31	836	3,21
2015*	0	10		21		10		4		9		154		293		501	

[§] I dati di questi anni sono stati aggiornati per un allineamento con i database di una regione

* Dati parziali; le incidenze non sono state calcolate per il 2015 essendo i dati parziali.

**n.d.: informazione relativa all'età non disponibile

148 Ipd prevenibili con vaccino 13 Valente con sottototifica

Sierotipo	2011	2012	2013	2014	2015*	
		N				
3	24	63	80	60
8	9	22	39	41	35	
12F	7	22	44	41	36	
19A	24	51	31	32
1	31	34	60	30
7F	16	41	44	26

RAPPORTO CENSIS 2015

Roma, 23 aprile 2015 - L'84% dei genitori italiani è consapevole che la meningite è una malattia grave e per questo ne ha paura. Soprattutto per il rischio di morte (39,7%) o dei gravi danni che può causare (32,8%). Ma il 14,5% dei genitori non sa di cosa si tratta. Il 65,3% sa che la patologia si trasmette per via respiratoria e il 25,8% sa che può anche essere contratta attraverso il contatto con oggetti contaminati. Solo il 14,7% crede erroneamente che la meningite possa essere trasmessa anche attraverso trasfusioni di sangue o tramite il contatto con aghi o siringhe infette. È quanto emerge da una ricerca del Censis realizzata in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità e grazie al contributo incondizionato di Novartis Vaccines and Diagnostics (recentemente entrata a far parte del gruppo Gsk), i cui risultati vengono diffusi in occasione della Giornata mondiale contro la meningite (24 aprile).

In merito ai soggetti maggiormente esposti al rischio di meningite, **il 64,2% dei genitori sa che si tratta dei bambini molto piccoli, ma solo il 6,5% sa che, in seconda battuta, anche gli adolescenti e i giovani tra i 15 e i 25 anni rappresentano una fascia di popolazione a rischio.** Tra i principali sintomi della meningite rintracciabili in un neonato o in un bambino, secondo i genitori il primo campanello d'allarme è la febbre (79,1%) e anche il forte mal di testa (35%). Sono citati meno frequentemente altri sintomi come l'irrigidimento della nuca, le convulsioni, la sonnolenza, e solo il 9,4% sa che la patologia può anche presentare sintomi non specifici.

RIEPILOGHIAMO

- Prevenzione c.a. 150 Meningiti con sottotifica con recupero Sierotipico (1 DOSE)
- CHE STRATEGIA STIAMO EFFETTUANDO?

VS PCV7 -- VS PCV13

NVS PCV7 -- NVS PCV13

SPECIALE. Ecco i nuovi Lea. Costeranno 771,8 milioni. Dopo ok delle Regioni, ora manca solo il sì finale del Mef.

IMPATTO COMPLESSIVO

<i>LIVELLO DI ASSISTENZA</i>	<i>IMPATTO NETTO (€/mln)</i>
ASSISTENZA SANITARIA COLLETTIVA	220,2
- Completamento Piano nazionale vaccini 2012-2014	34,0
. Attività di prevenzione rivolta alle persone (nuovi vaccini PNPV)	186,2
ASSISTENZA DISTRETTUALE	571,4
. Specialistica Ambulatoriale	380,7
. Assistenza Integrativa e Protesica	179,7
. Particolari categorie	11,0
ASSISTENZA OSPEDALIERA	-19,8
TOTALE IMPATTO	771,8

I nuovi livelli essenziali di assistenza

Focus: i vaccini

I VACCINI

- ➔ **introduzione di nuovi vaccini** (come: *anti-Papillomavirus, anti-Pneumococco, anti-Meningococco*)
- ➔ **estensione a nuovi destinatari** (ad esempio, per il Papillomavirus il vaccino viene erogato anche agli adolescenti maschi)

ANDREA B. nato 24/6/2009

Ricoverato Giugno 2016 per meningite acuta da pneumococco

No esiti

3 dosi di vaccino anti PCV7 coniugato

Recupero sierotipico???

"Non ho vaccinato mia figlia ed è morta. Mi sento la sua assassina". Il dolore di una mamma di Lodi per la piccola Azzurra

Pubblicato: 22/04/2016 15:40 CEST | Aggiornato: 22/04/2016 17:40 CEST

16 mila
3563
4
84

Mi piace Condividi Tweet G+ Condividi Commento

Il dolore di questa madre non è trascrivibile. Antonella Salimbene si sente l'assassina di Azzurra, la figlia undicenne morta nel 2014 per un attacco di meningite fulminante. "Non l'avevo vaccinata perché la pediatra mi diceva che non era necessario visto che non la portavo all'asilo nido", racconta la donna in una telefonata all'Huffington Post.

Bufera dopo le parole di Red Ronnie in Rai contro i vaccini ai bambini

«Demenziale obbligare i bambini a vaccinarsi» è l'affermazione fatta durante la trasmissione Virus. L'immunologo Burioni il giorno dopo scrive un post di protesta che viene letto da 5 milioni di persone: «Grave diffondere falsità in uno spazio pubblico»

di Silvia Turin

**GRAZIE
PER
L'ATTENZIONE**

Andrea
Sierotipo 14
2004