

Perché: lo abbiamo dimenticato?

Clementina Canessa Chiara Azzari

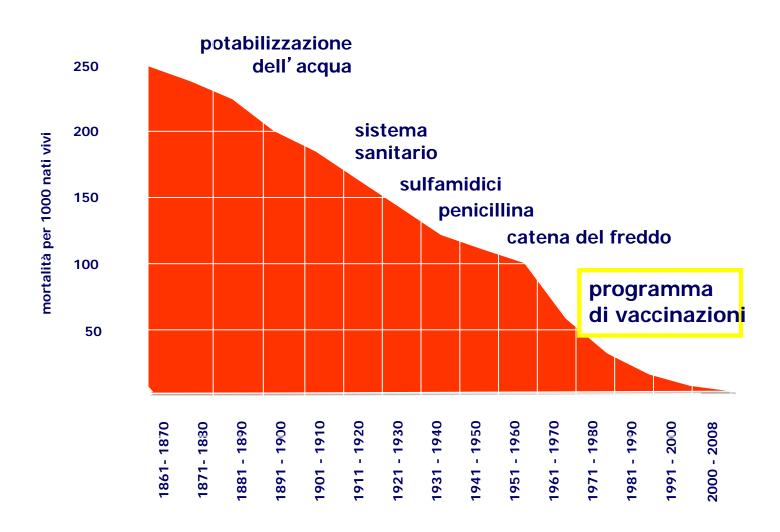
Dipartimento di Pediatria
Università di Firenze
Ospedale Pediatrico Universitario A.Meyer
Jeffrey Modell – Centro Diagnosi e Ricerca
per Immunodeficienze

FIRENZE

25-26 ottobre 2014 • LIDO DI CAMAIORE (LU) • UNA Hotel Versilia



mortalità infantile in Italia: 1861 - 2008



Historical Comparison of Morbidity and Mortality for Vaccine preventable Diseases in the USA

| | prevaccine | | postvaccine | | | | |
|--------------|------------|--------|-------------|--------|--|--|--|
| disease | cases | deaths | cases | deaths | | | |
| diphteria | 30508 | 3065 | 0 | 0 | | | |
| measles | 763094 | 552 | 55 | 0 | | | |
| mumps | 212932 | 50 | 6584 | 0 | | | |
| pertussis | 265269 | 7518 | 15632 | 27 | | | |
| polio | | | | | | | |
| acute | 42033 | 2720 | 0 | 0 | | | |
| paralytic | 21269 | 3145 | 0 | 0 | | | |
| rubella | 488796 | 24 | 11 | 0 | | | |
| congenital | | | | | | | |
| rubella | 20132 | 2160 | 1 | 0 | | | |
| smallpox | 110672 | 2510 | 0 | 0 | | | |
| tetanus | 601 | 511 | 41 | 4 | | | |
| hepatitis A | 254518 | 298 | 3579 | 18 | | | |
| hepatitis B | 74361 | 267 | 4713 | 47 | | | |
| Hib invasive | 23154 | 1076 | 29 | 3 | | | |
| pneumococcal | | | | | | | |
| invasive | 64400 | 7311 | 41550 | 4850 | | | |
| varicella | 5358595 | 138 | 48445 | 19 | | | |

JAMA

The Journal of the American Medical Association



Roush SW et al for the CDC.

JAMA 2007; 298: 2155-

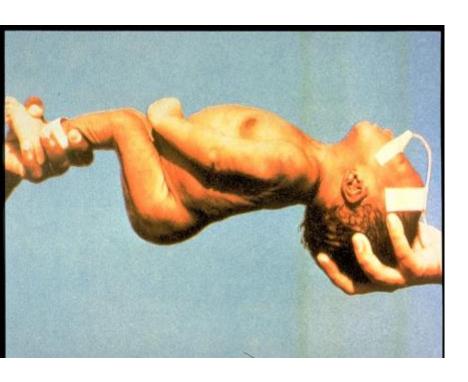
2163

vaccines: victims of their own success



vaccines: victims of their own success

Grantmakers Health 1999;4: 1-18







vaccines: victims of their own success

Grantmaliara Health 1999;4: 1-18













La vaccinazione è usualmente diretta ad individui sani

A differenza del farmaco, il vaccino è utilizzato per prevenire e non per curare

La sicurezza che si pretende da un vaccino è pertanto superiore a quella che si pretende da un farmaco.



Il vaccino è somministrato a:

- ·individui sani
- ·bambini
- ·grande numero di persone





2010-2012: 8304 casi di morbillo (46 casi ogni milione di abitanti)

- •2155 complicanze
 - ≥197 polmoniti
 - ≥11 encefaliti
 - ►1 decesso



2005-2012: 95 casi di rosolia contratta in gravidanza

- ≥23 interruzioni di gravidanza
- ≥ 1 bimbo nato morto
- ►24 nati vivi con sindrome da rosolia congenita



80% dei vaccinati non ha eventi avversi:

- •5-15% febbre
- •0,03% convulsioni correlate alla febbre
- •0,01% reazioni serie

CDC Guide to controlndication to vaccinations 2003

Calendario Vaccinale per la Vita **SItI-FIMMG-FIMP** 2012

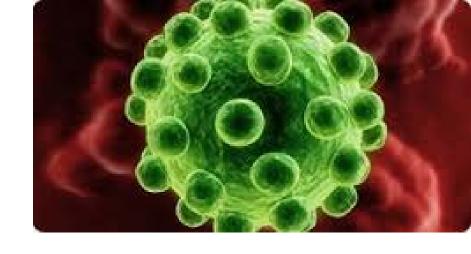
| Vaccino | 0gg-30gg | 3° mese | 5° mese | 7° mese | 11° mese | 13° mese | 15° mese | | 6° anno | 12°-18° anno | 19-49 an | nni | 50-64 anni | > 64 anni |
|-----------------|--|---------|------------|---------|-------------|----------|---|------------------|-------------------------------------|--|-----------------------------|-----|---------------|-----------|
| DTPa | | DTPa | DTPa | | DT | Pa | | | DTPa** | dTn aIDV | A description of the second | | | |
| IPV | | IPV | IPV | | IP | V | | | IPV | dTpalPV | 1 dose dTpa*** ogni 10 anni | | 11 | |
| Epatite B | Ep B- EpB* | Ер В | Ep B* | | Et | ъΒ | 3 Dosi Pre Esposizione (Post. Esposizione (0, 2, a 1 anno) o Pre Espo (0,1,2, | | | 6 settimane + booster sizione imminente. | | | | |
| Hib | | Hib | Hib | | Н | ib | | | | | | | | |
| MPRV o MPR+V | MPRV o I | | | | MPR+V | | MPRV o MPR+V | MPR**** o MPR+V^ | 2 dosi MPR**** +V (0-4/8 settimane) | | | | | |
| Pneumococco | | PCV13 | PCV13 | | PC | V13 | PCV | 13^^ | | PCV13/PPV23 (v | vedi note) PCV13 | | V13 | |
| Meningococco | Mei | | | | | n C§ | | | MenACWYconiugato 1dose | | | | | |
| HPV | HPV° 3 dosi fino a età massima in scheda tecnica | | | | | | | | | | | | | |
| Influenza | | | | | Influenza°° | | | | 1 dose all'anno 1 dose all' | | | | all'anno | |
| Rotavirus | | | Rotavirus# | | | | | | | | | | | |
| Epatite A | | | | | EpA## | | | EpA## | 2 dosi (0-6-12 mesi) | | | | | |

| Vaccinazione raccomandata per l'eta | | | Vaccinazione raccomandata per l'rischio | Vaccinazione indicata per l'eta



Tutti i vaccini sono...

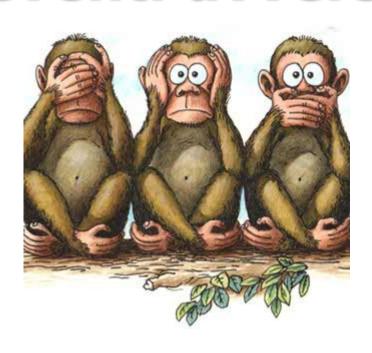
RACCOMANDATI



Varicella

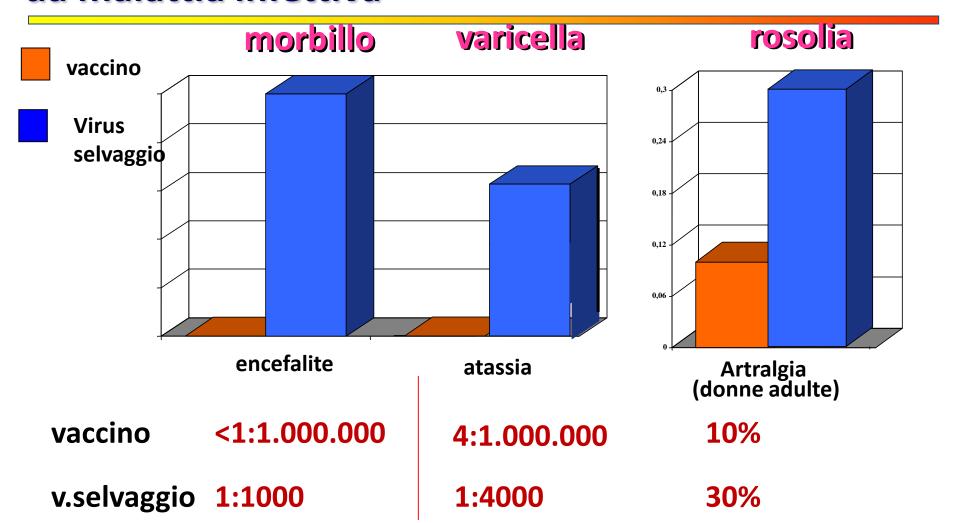
I cosa da non fare:

Negare la presenza di eventi avversi



Eventi avversi da vaccino e complicanze da malattia infettiva

Jefferson T, Vaccine,2003 Miller E, Arch Dis Child 2003 Makela, Pediatrics 2002



II cosa da non fare:

Non somministrare un vaccino....

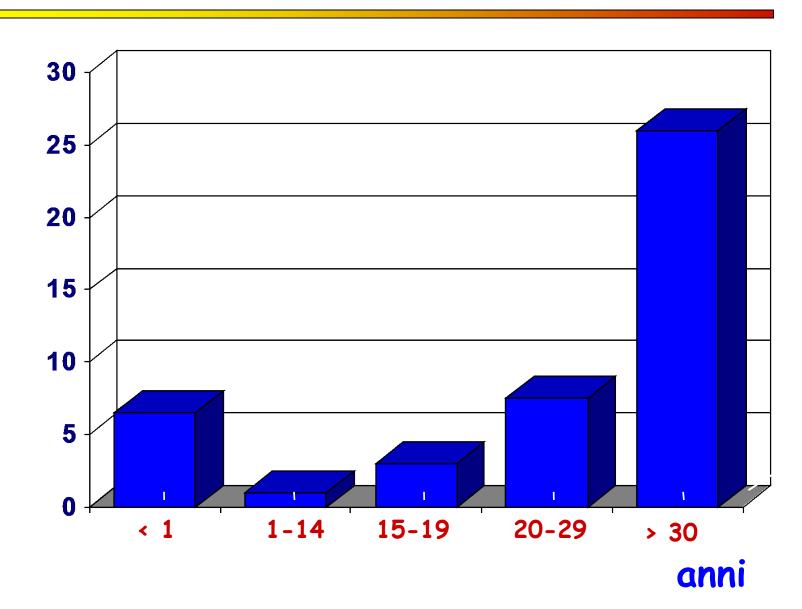
.....per la paura di un evento avverso

Non gettiamo via la varicella!



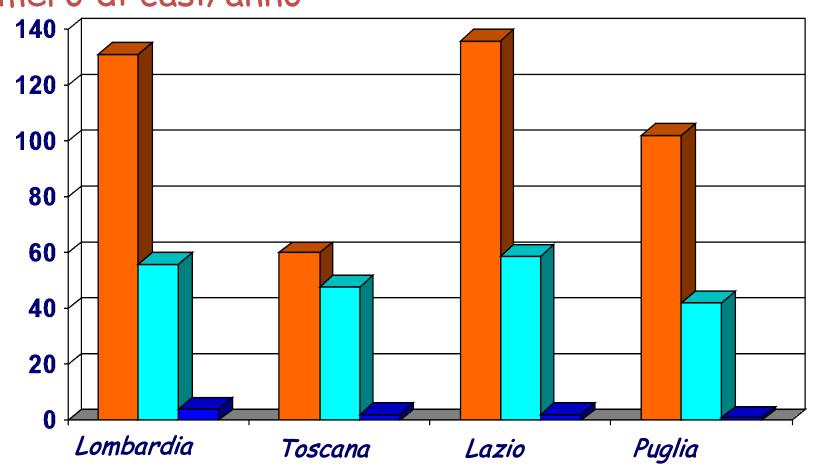
LETALITÀ PER VARICELLA IN SOGGETTI SANI

Numero di morti per 100.000 casi



Ospedalizzazioni per varicella per classi di età









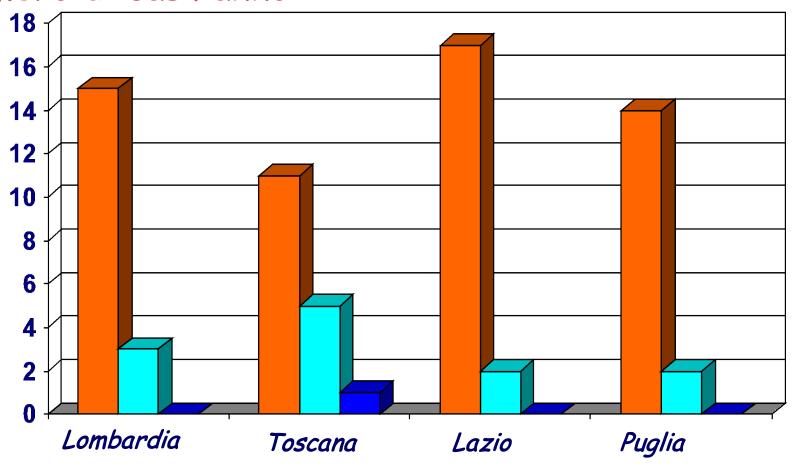
15-64 anni



> 65 anni

Encefalite post-varicella per classi di età

numero di casi/anno





0-14 anni



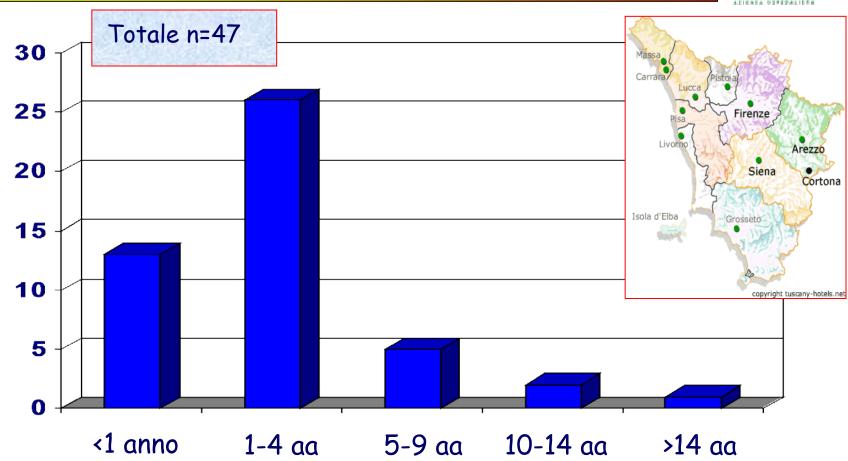
15-64 anni



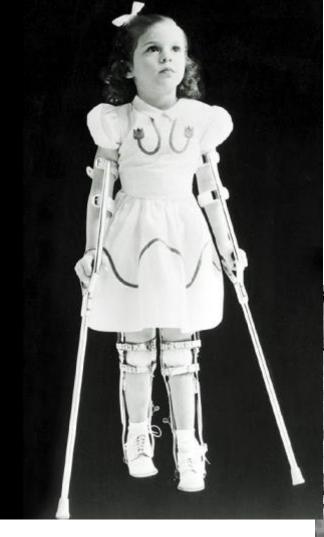
> 65 anni

Ospedalizzazioni in 1 anno (2005-2006), ospedale Meyer





Nei 5 anni precedenti il numero degli ospedalizzati (valutando solo i residenti nella ASL 10!!!) variava da 43 a 52



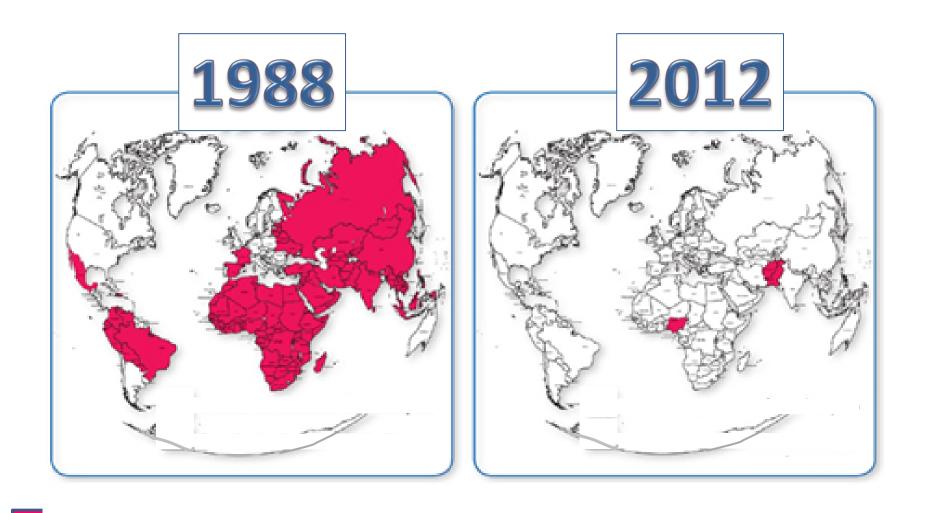
Italia, 1960

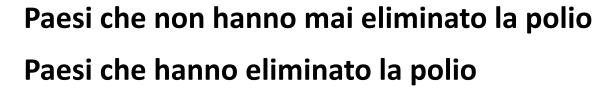




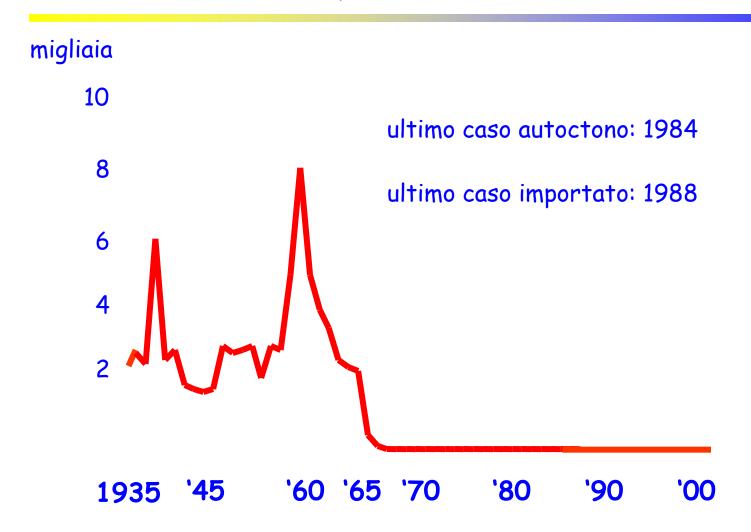


mondo, 2013





Incidenza di polio in Italia 1936 - 2000



Modalità di trasmissione della poliomielite

L'uomo è l'unico serbatoio di trasmissione del virus (faringe e intestino)

Fonti di malati

infezione: portatori sani

reflui urbani

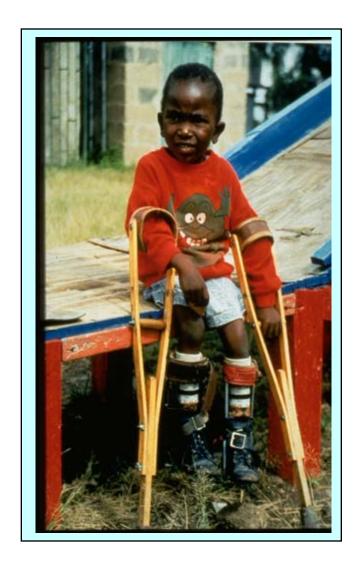
Modalità di feco-orale trasmissione:

respiratoria (specialmente

nei paesi più

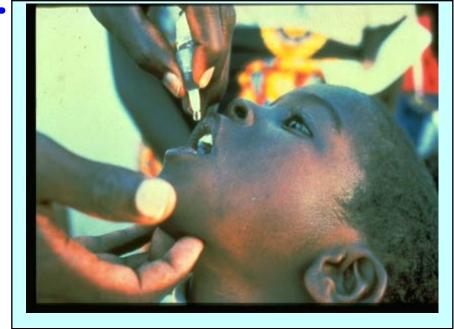
industrializzati)

al momento non è possibile abbassare la guardia e la vaccinazione anti-polio deve essere assolutamente proseguita



Vaccinazione antipolio nel mondo nel XXI secolo

Il vaccino OPV continua ad essere il vaccino di scelta per i paesi con recenti epidemie-endemie



Nei paesi industrializzati è opportuno utilizzare un protocollo con solo IPV per ridurre i rischi di VAPP

Siria, allarme Oms per la poliomielite: «Vaccineremo 20 milioni di bambini»

DA DAMASCO

opo la riapparizione della poliomielite in Siria, con almeno 10 casi conclamati, l'Onu ha deciso di lanciare la più vasta campagna di immunizzazione mai realizzata in Medio Oriente. Saranno infatti vaccinati 20 milioni di bambini in sette Paesi diversi, ha reso noto l'Unicef.

«Il riaffiorare della poliomielite in Siria non è soltanto una tragedia per i bambini, ma è un allarme urgente, e un'opportunità cruciale per raggiungere tut-ti i piccoli non immunizzati ovunque epidemiologi tedeschi hanno lanciato l'allarme che il riaffiorare della malattia potenzialmente letale mette a rischio anche l'Europa.

In Siria si è registrato nelle settimane scorse il primo focolaio di polio dal 1999 a questa parte, che ha paralizzato 10 bambini e rischia secondo l'Oms di affliggerne altre centinaia di migliaia nella regione. Prove preliminari indicano che il virus è di origine pachistana, ma si è ancora in attesa dei risultati sulla se-

quenza genetica.

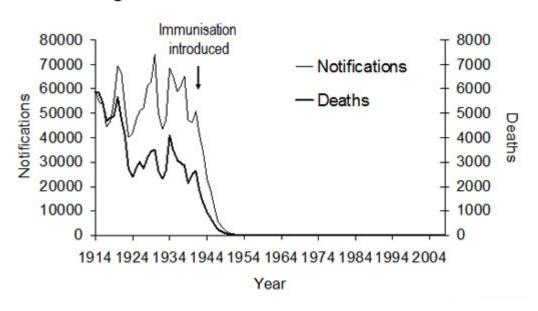
Intanto la diplomazia continua a cercare un accordo per organizzare una

Anche l'Italia è libera da polio dal 2000.





Diphtheria, cases and deaths England and Wales, 1914-2008

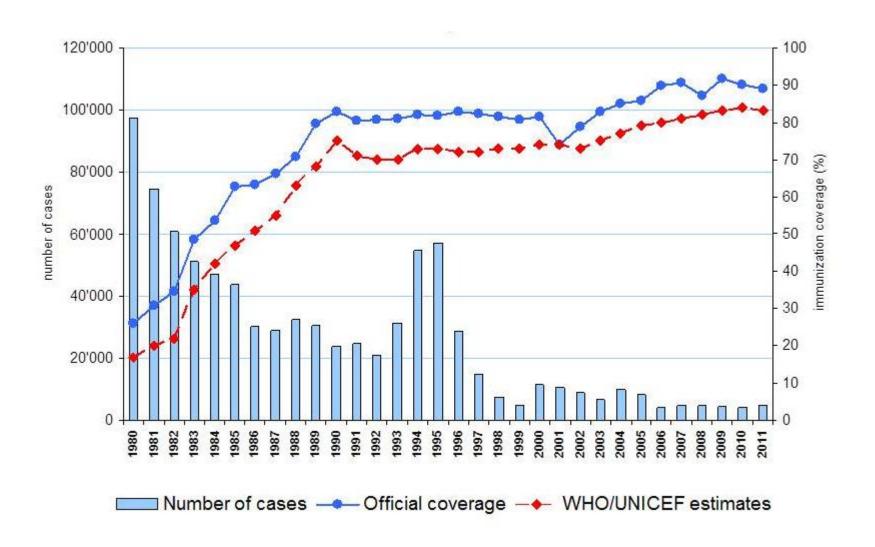


^{*} notifications up to 1985, laboratory confirmed cases 1986-99

Per l'Italia si stima un numero di 1000-3000 morti all'anno per difterite in epoca prevaccinale

La letalità della difterite varia dal 3 al 23%

Difterite



Difterite: è scomparsa?



Nel 2012 la difterite è stata notificata in molti stati, il più interessato l'India, con migliaia di casi, i più vicini a noi Belgio, Olanda e Germania

Vaccino contro Hemophilus influenzae tipo b



sequele a 5 anni in 1584 bambini con meningite batterica nel corso del primo anno di vita Bedford H *et al.* Brit Med J 2001; 323: 1-5

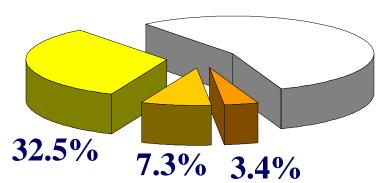


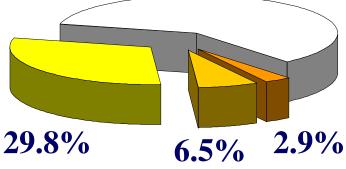


moderate

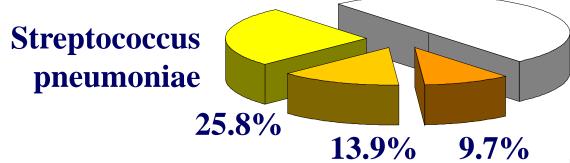
gravi

Haemophilus influenzae





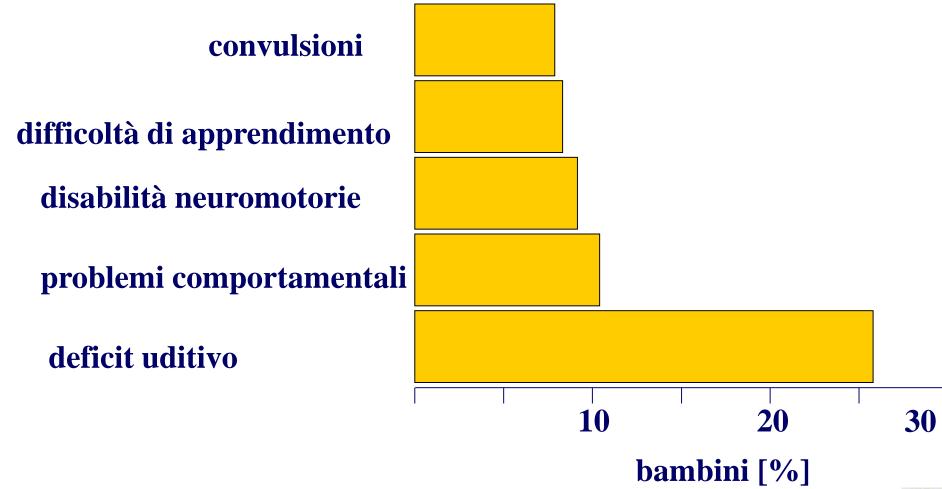
Neisseria meningitidis





Dipartimento di Pediatria Università di Firenze

sequele a 5 anni di vita in 1584 bambini con meningite batterica nel primo anno di vita Bedford H *et al.* Brit Med J 2001; 323: 533-536

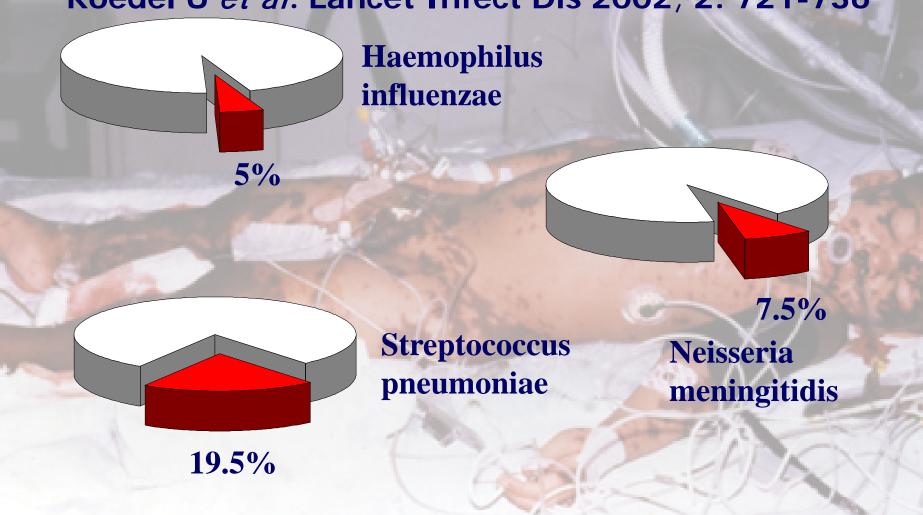






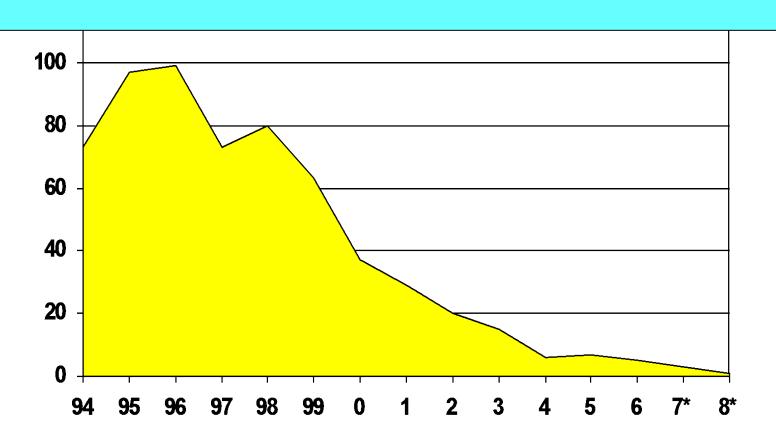
letalità di meningite batterica in età pediatrica nei paesi industrializzati in rapporto all'agente etiologico

Koedel U et al. Lancet Infect Dis 2002; 2: 721-736



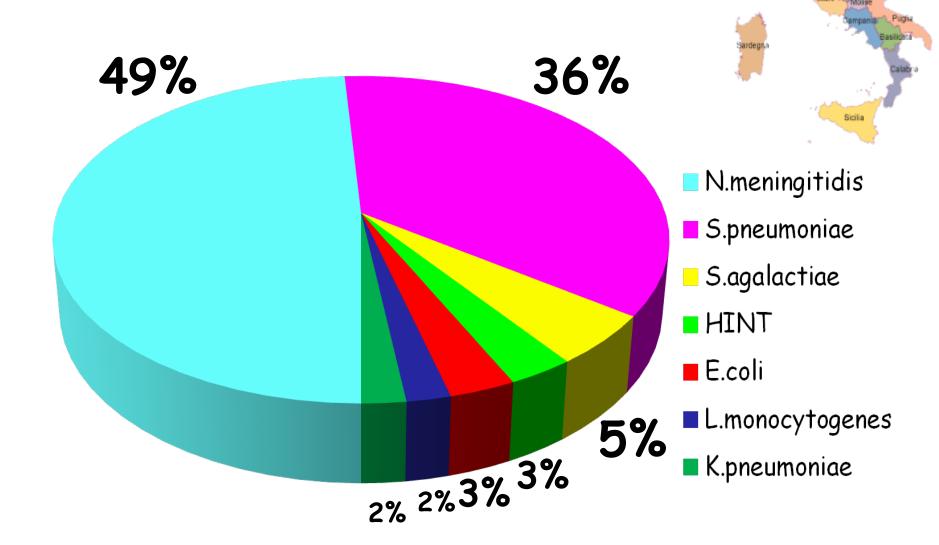
meningiti batteriche da haemophilus influenzae tipo b in età pediatrica in Italia Istituto Superiore di Sanità [www.simi.iss.it]

Il vaccino anti-Hib è inserito nell'esavalente DTP-Polio-HBV-Hib Le coperture, in salita dal 2000 sono oggi in Toscana >90%



Distribuzione delle meningiti batteriche in età pediatrica in Italia (N° 265)

(Azzari C, Resti M.; aggiornato al 05.10.2013)



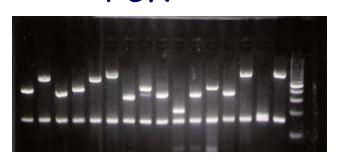
Sorveglianza epidemiologica



Coltura



PCR



Richiede

germe vivo non terapia antibiotica precedente

terreni di coltura adeguati trasporto rapido

laboratorio microbiologia



germe anche morto



OK se terapia antibiotica precedente



anche in fisiologica anche campione "già usato"



a t° C ambiente anche 48h



tecniche e macchinari semplici



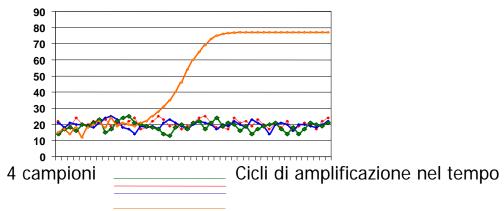
Metodi: tecniche molecolari

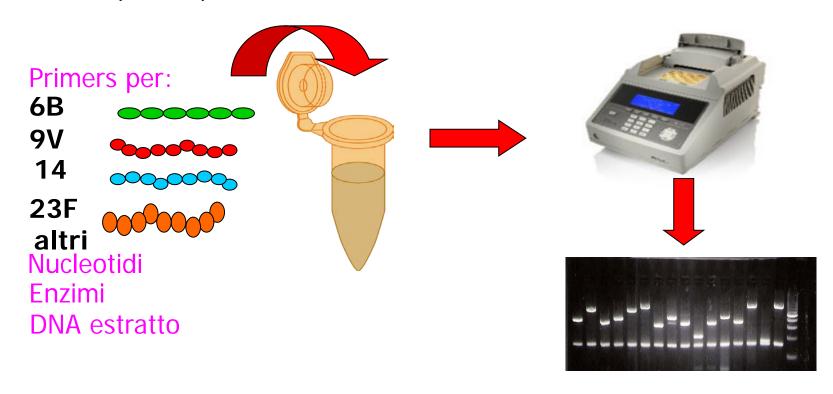
PCR Real-time

Entità di fluorescenza



PCR Multiplex sequenziale





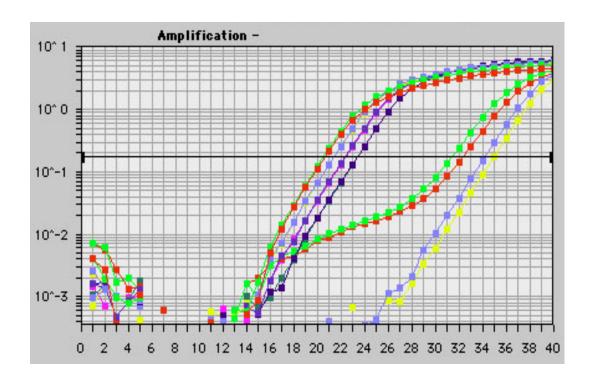
La real-time PCR

Sensibilità più elevata (epidemiologia più corretta)

Diagnosi in un' ora (profilassi solo quando serve)

Sierotipizzazione immediata (dati aggiornati a "ieri")

Analisi quantitativa (implicazioni prognostiche)

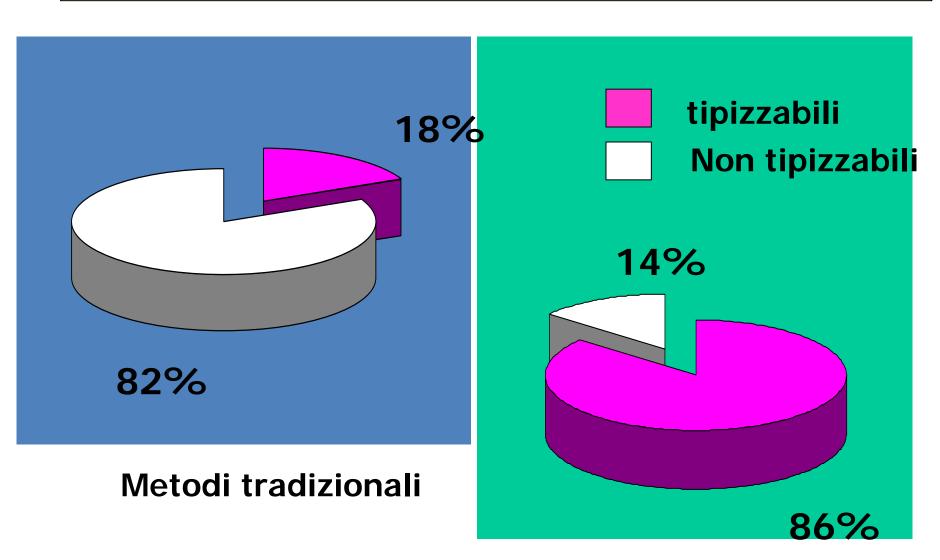


 L' INCIDENZA di malattia invasiva pneumococcica valutata con metodi molecolari appare da 5 a 10 volte più alta di quella valutata con i metodi colturali

 La biologia molecolare è più efficace dei metodi tradizionali per valutare la distribuzione dei SIEROTIPI



Identificazione dei SIEROTIPI di Pneumococco



PCR multiplex sequenziale

Sierotipizzazione molecolare di pneumococco (sangue, liquor, liq.pleurico) in pazienti con IPD 11

19A

3

■ 7F

□ 14

■ 19F

18

□ 23F

■ 6A

□ 6B

5

4

|□8

|□ 9V

□ 22F

■ 10 ■ 6C

□ 33F

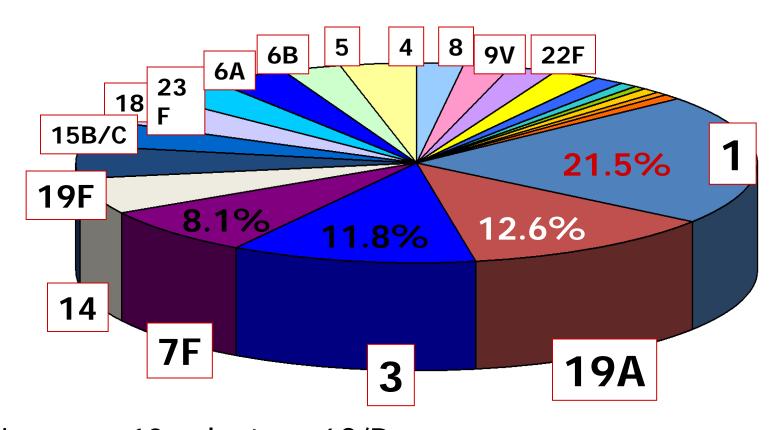
□ 12

20

■ 35B

■ 15B/C

06.04.2010 n=242



primer per 13-valente + 6C/D, 8,12,15B/C,20,22F,33F,35B. NT: 7.2%

Azzari C, Resti M, Moriondo M et al., 2010







Progetto diagnosi molecolare delle infezioni invasive Meningococco, pneumococco, Haemophilus

Miglioramento della possibilità di diagnosi mediante biologia molecolare

Sensibilizzazione al problema

Centralizzazione presso l'Ospedale Meyer dei campioni per diagnosi

Diffusione delle metodiche diagnostiche molecolari a tutte le regioni





Cambiare frequentemente i vaccini usati e i calendari vaccinali è indice della nostra attenzione e volontà di miglioramento



Le modifiche devono essere basate su un'attenta valutazione epidemiologica

The New York Times

BEST MEDICAL INSIGHT Jul 9, 1999

vaccines are the most powerful medical descovery in the second millenium

one hundred years ago, infectious diseases were the main cause of death worldwide, even in the most developed countries

today, there is a vast range of vaccines available to protect against more than 26 infectious diseases and there are new vaccines on the horizon with the potential to prevent even more

Alla fine del XX secolo e del secondo millennio fu posta ai più accreditati scienziati di area medica la domanda: quale è stata secondo voi la più importante scoperta medica del secondo millennio?
Fu risposto:

<u>i vaccini</u>.



