

33

Congresso Nazionale di

**ANTIBIOTICOTERAPIA
in età pediatrica**

I vaccini pneumococcici
coniugati: l'impatto dopo 3 lustri di uso

C. Azzari

33

Congresso Nazionale di **ANTIBIOTICOTERAPIA in età pediatrica**

Milano, 29 - 30 - 31 ottobre 2014 | Centro Congressi AtaHotel Executive

Presidenti: **Prof. Nicola Principi - Prof.ssa Susanna Esposito**

I vaccini pneumococcici coniugati: impatto dopo 3 lustri di uso

Chiara Azzari

Dipartimento di Pediatria Internistica

Jeffrey Modell Diagnosis and Research Center

for Immunodeficiencies

Università di Firenze



L'infezione pneumococcica e il primo vaccino coniugato (PCV7)



1,6 milioni di morti ogni anno



U.S. Food and Drug Administration



Childhood mortality **0.7- 1 million cases/year**

La maggior parte delle morti avviene in
bambini < 2 anni e negli anziani



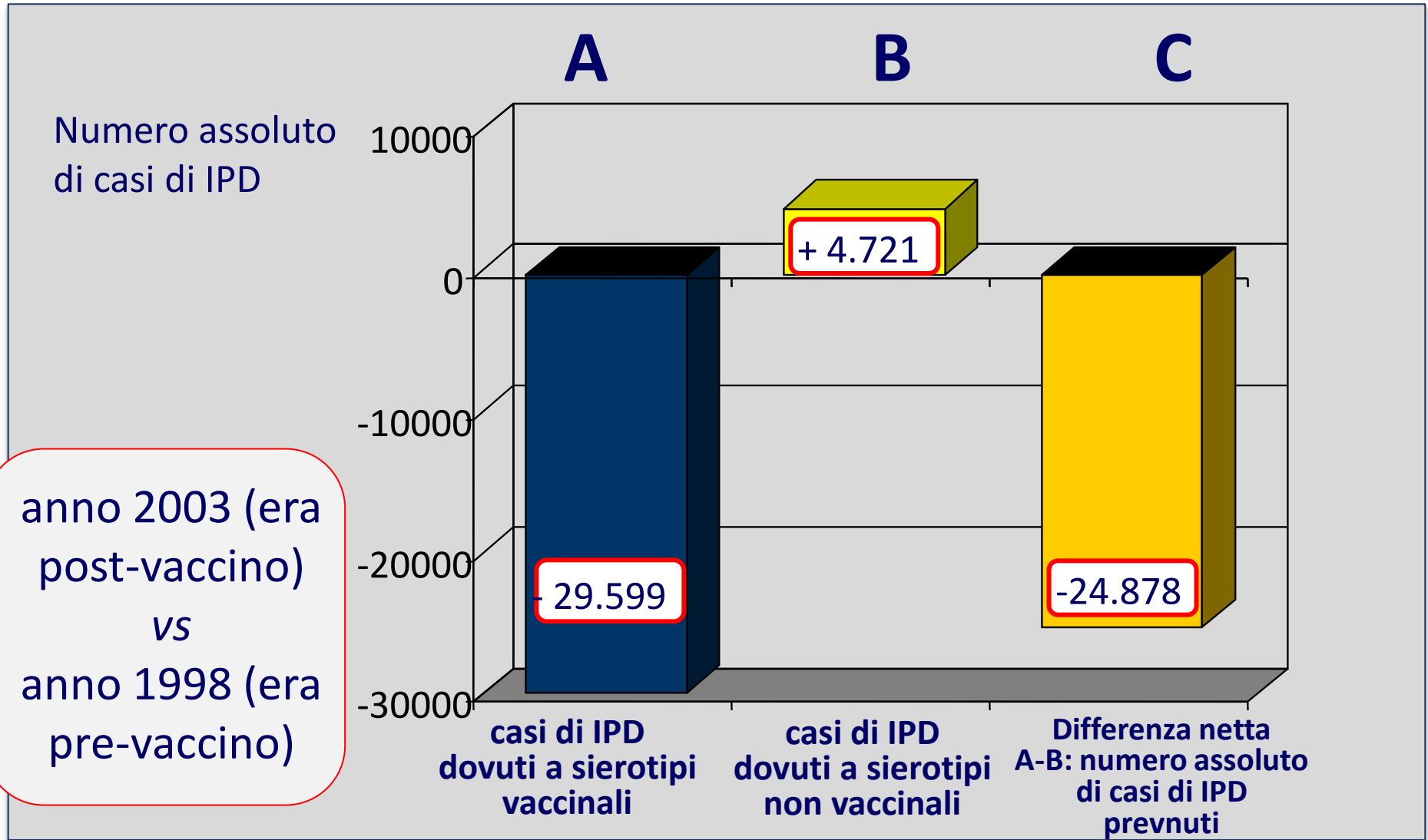
otite
congiuntivite
sinusite
cellulite orbitaria
erisipela
glossite
ascessi

osteomielite
Peritonite primitiva
Polmonite (con o senza batteriemia)
meningite
sepsi



Effetto della vaccinazione per pneumococco sul numero assoluto dei casi di IPD in USA.

Steenhoff AP et al., Clin Infect Dis 2006; 42:907-14



Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire

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

No. 12, 2007, 82, 93–104

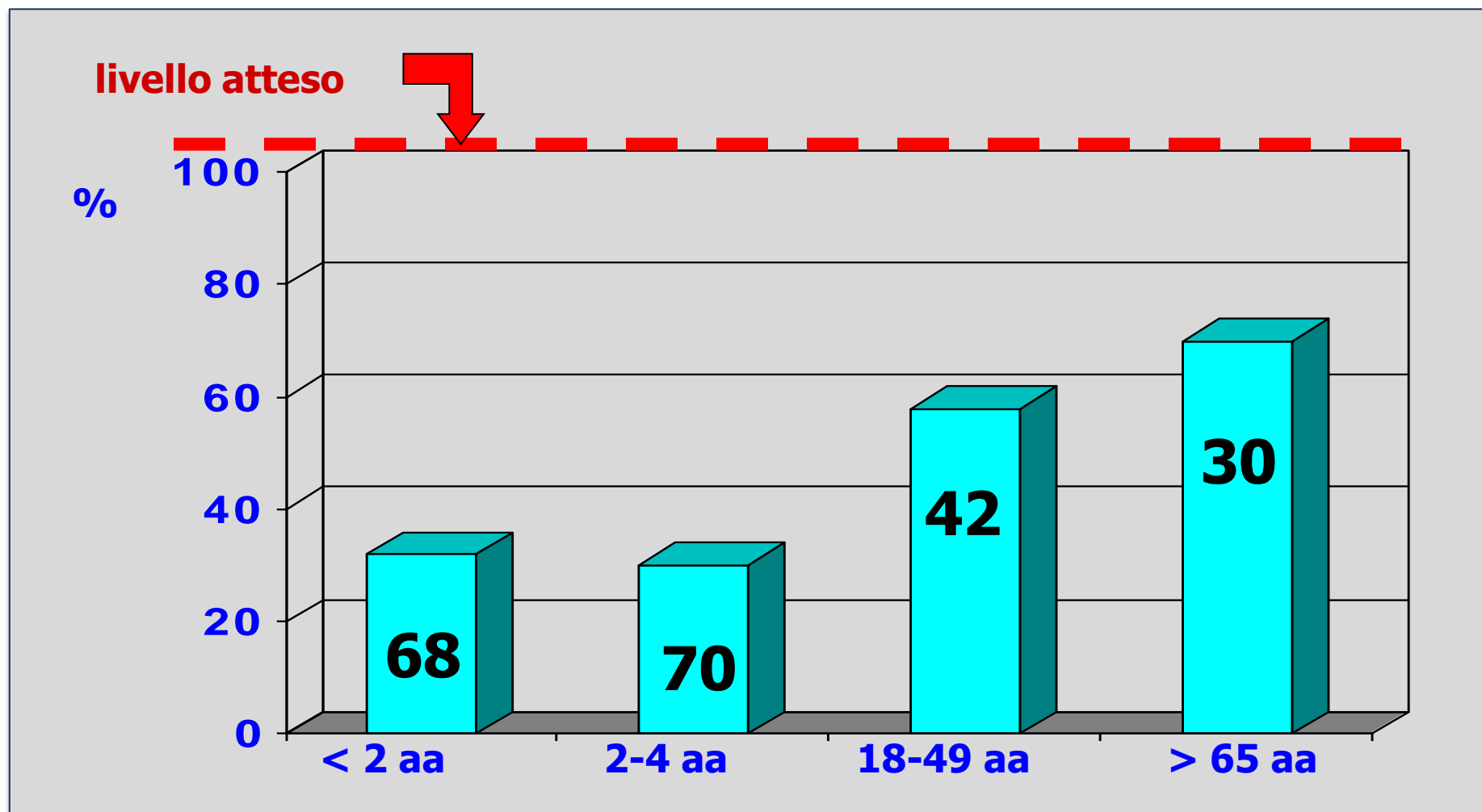
<http://www.who.int/wer>



La vaccinazione anti-pneumococcica del bambino si è dimostrata efficace

- nella prevenzione di malattie invasive pneumococciche (>90%)
- nella prevenzione delle polmoniti indipendentemente dall' eziologia (30-35%)
- Nelle otiti (da qualunque causa) l' efficacia è risultata 6-26% in diversi studi

Entità della riduzione delle IPD in diverse classi di età dopo l'inserimento del PCV7 in USA (confronto con i 2 anni precedenti)



Indirect effects associated with widespread vaccination of infants with heptavalent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7; Prevnar)

Daniel J Isaacman^{a,*}, Mark A Fletcher^b, Bernard Fritzell^b,
Vincent Ciuryla^c, Jennifer Schranz^a

The indirect effect of PCV7 is presumably a consequence of decreased transmission of vaccine serotypes, which are generally carried in the nasopharynx of infants and young children. The observation that decreases in IPD incidence in selected adult age groups have been confined largely to the PCV7 serotypes, and that no decreases in IPD incidence have been seen by either the CDC or CASPER surveillance programs for the sixteen PPV23 serotypes not covered by PCV7, lends further support for this mechanism.

L'effetto di herd-protection deriva probabilmente dalla scomparsa dello stato di portatore nei bambini dopo vaccinazione PCV7

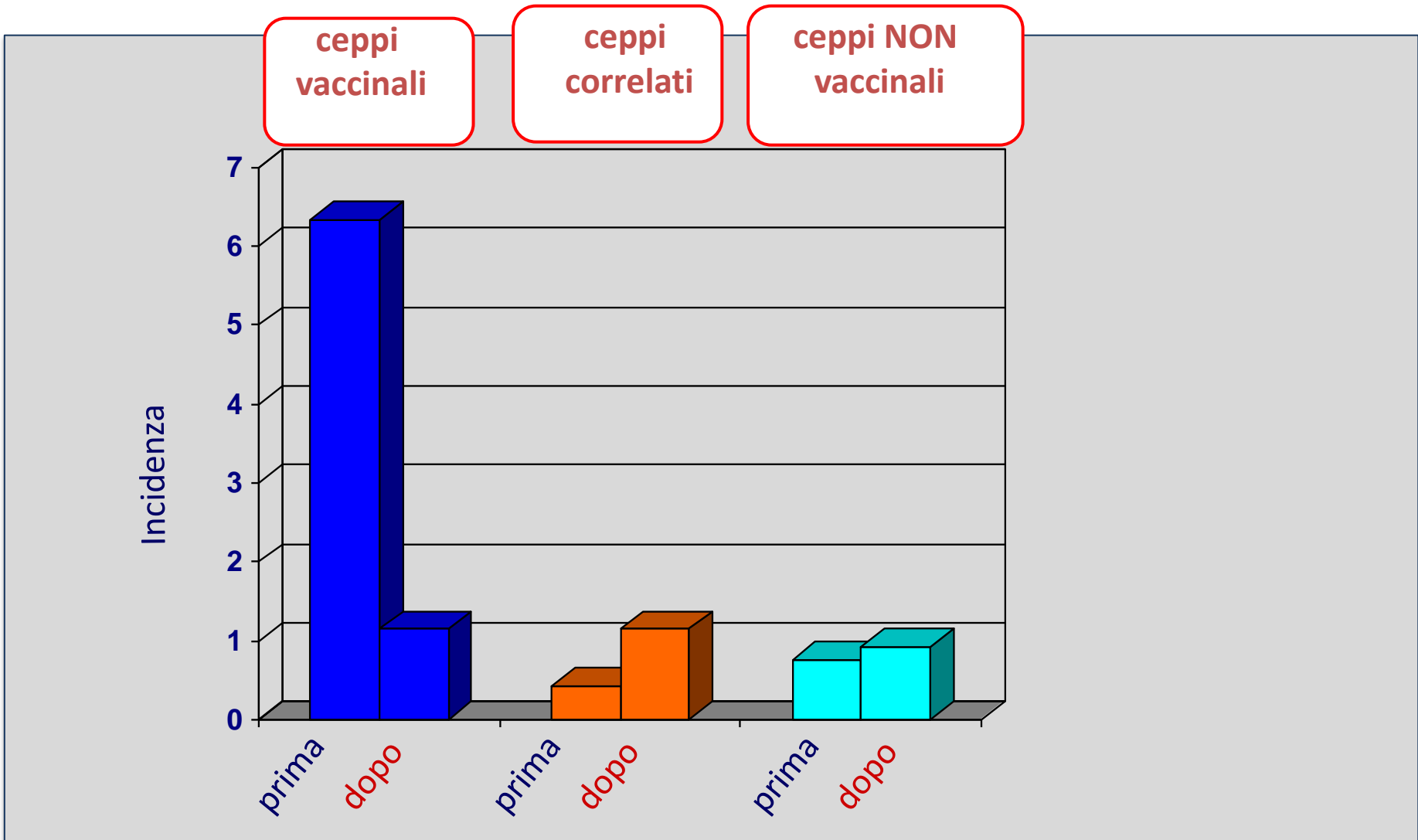
Worldwide burden of disease: *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type b in children less than 5 years old

Arch Dis Child 2010;95:973

Nonostante i programmi di prevenzione iniziati in molti paesi, lo pneumococco uccide ancora, ogni anno, almeno 1 milione di bambini <5 anni, nel mondo

Incidenza di ceppi causa di batteriemia prima e dopo l'introduzione del PCV7.

Steenhoff AP et al., Clin Infect Dis 2006; 42:907-14

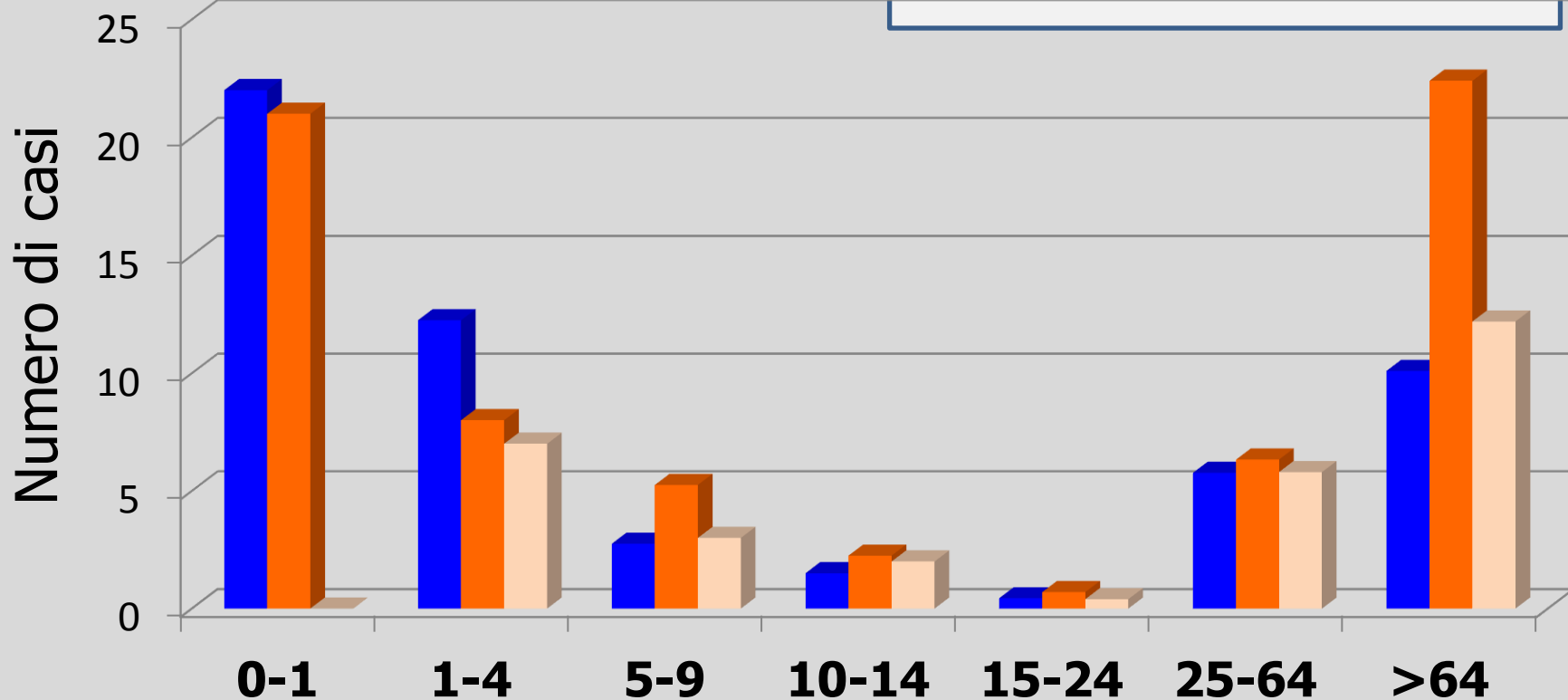


Il tasso di incidenza è calcolato su 10.000 visite al PS ospedaliero.

Numero di IPD per anno di vita – Italia

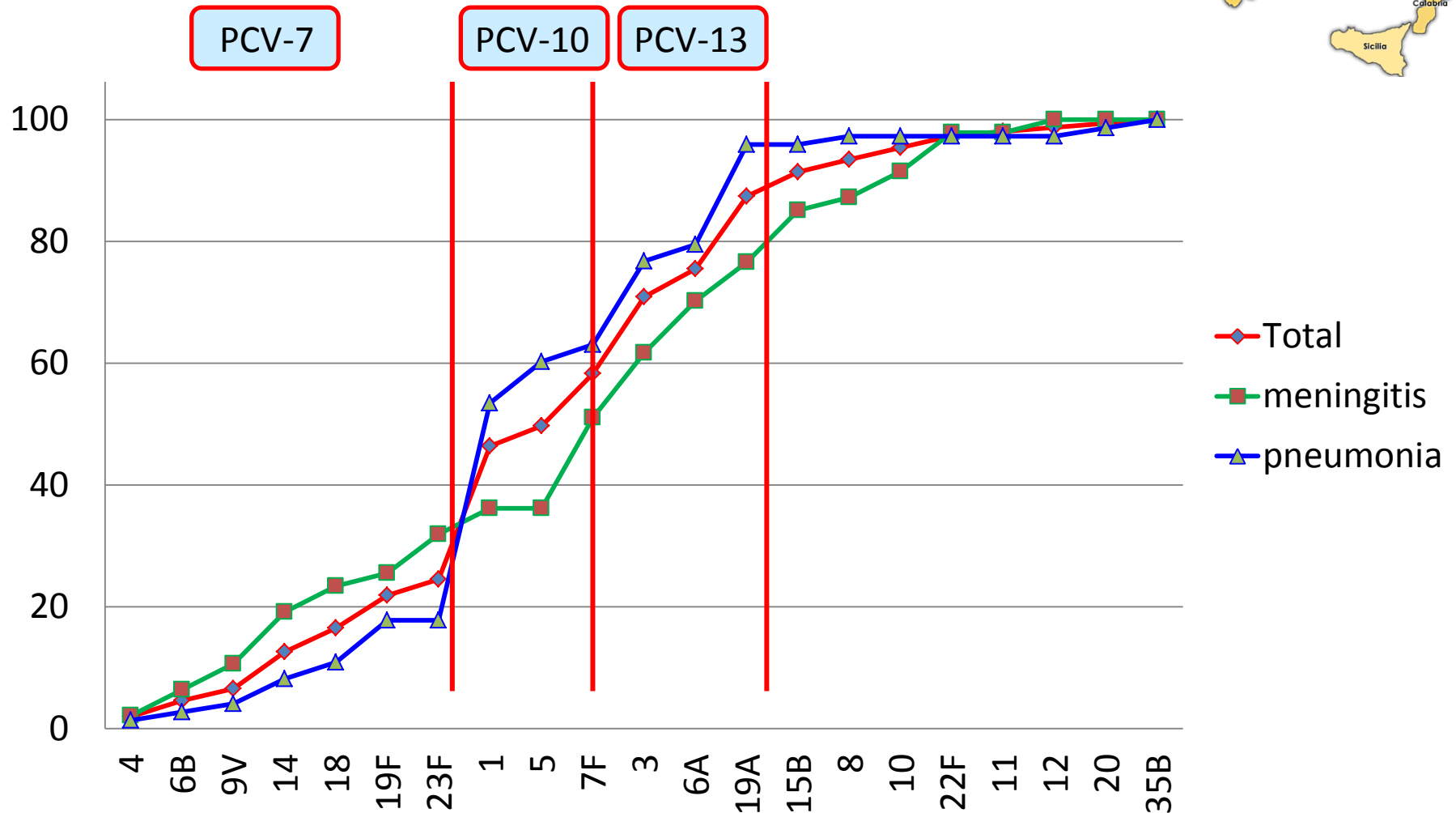
dati SIMI

2007
2012
2013 (proiez)

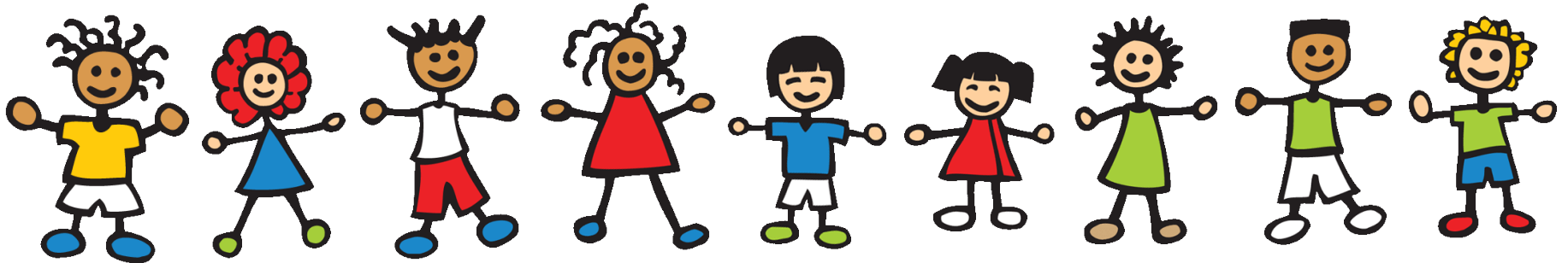


Distribuzione dei sierotipi in IPD in Italia e possibile protezione ottenibile con diversi vaccini

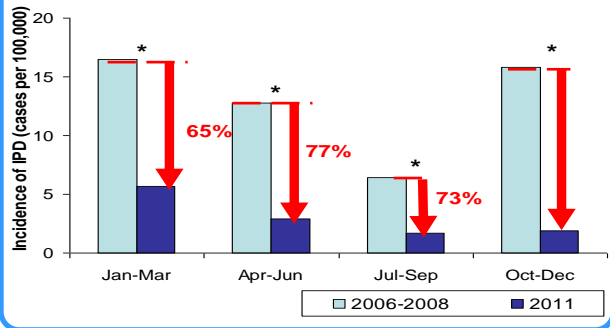
Azzari et al., *Vaccine* 2012



L'epidemiologia dopo il PCV13



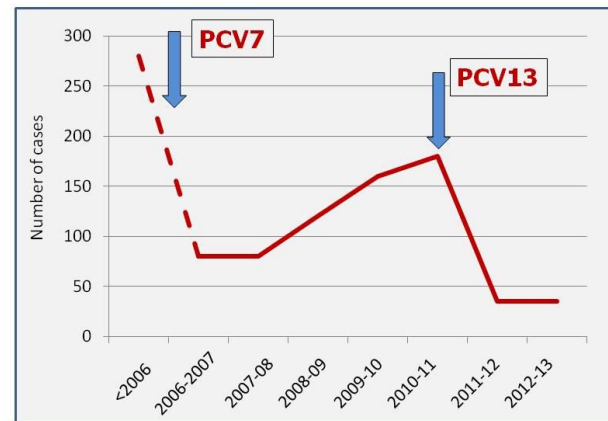
IPD: ABC. USA



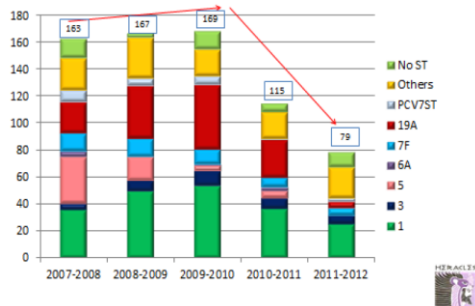
Diminuzione delle IPD dopo vaccinazione

Invasive Pneumococcal Disease, UK

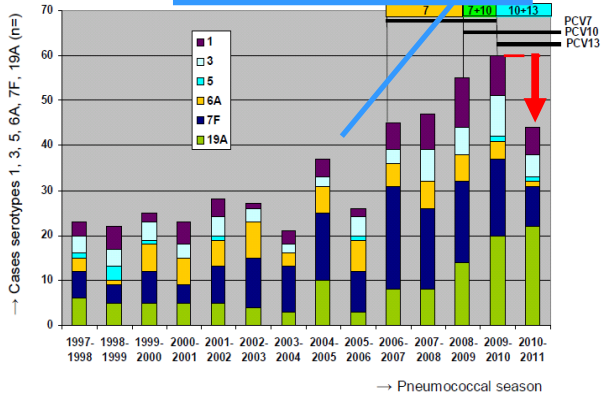
Adapted from Health Protection Agency



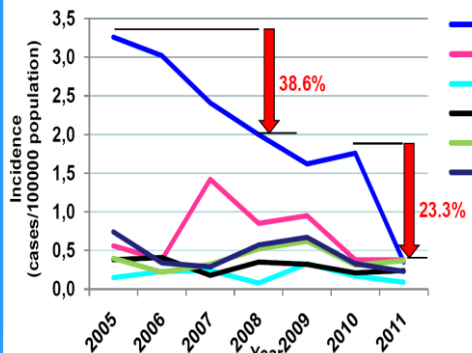
IPD: Spain



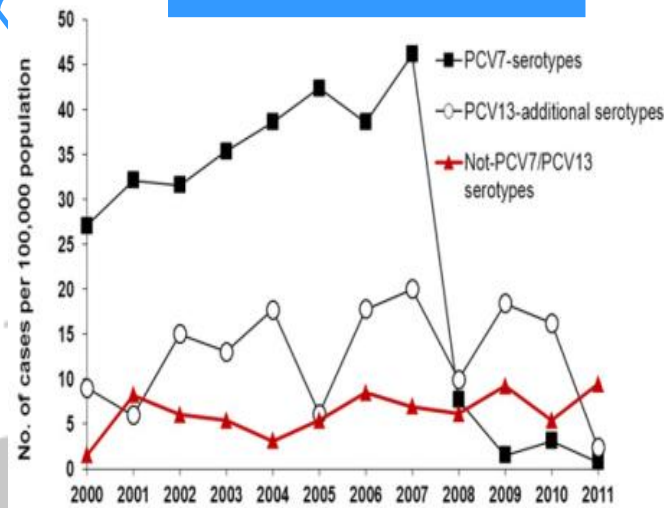
IPD: Germany



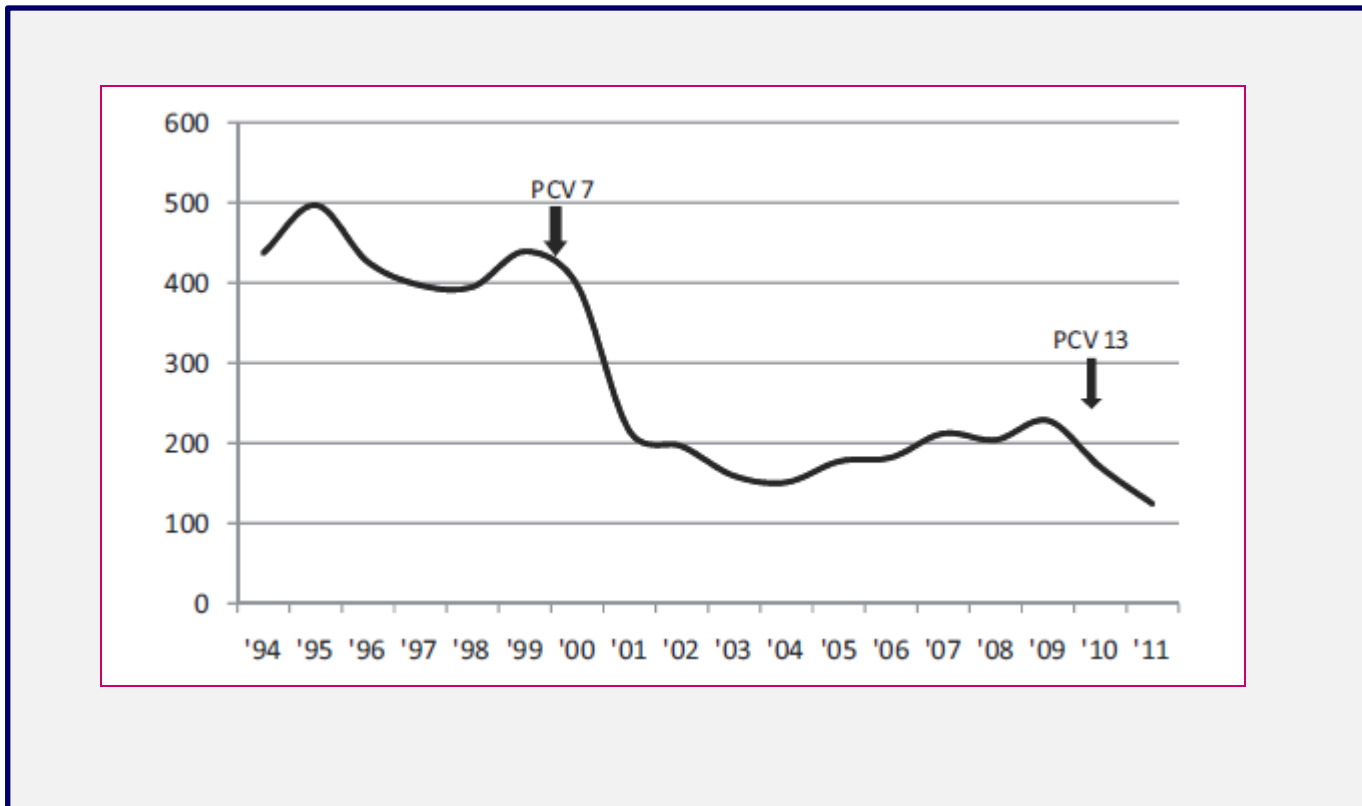
Meningitis: Greece



IPD: Denmark



Decremento "in 2 step" delle IPD in USA

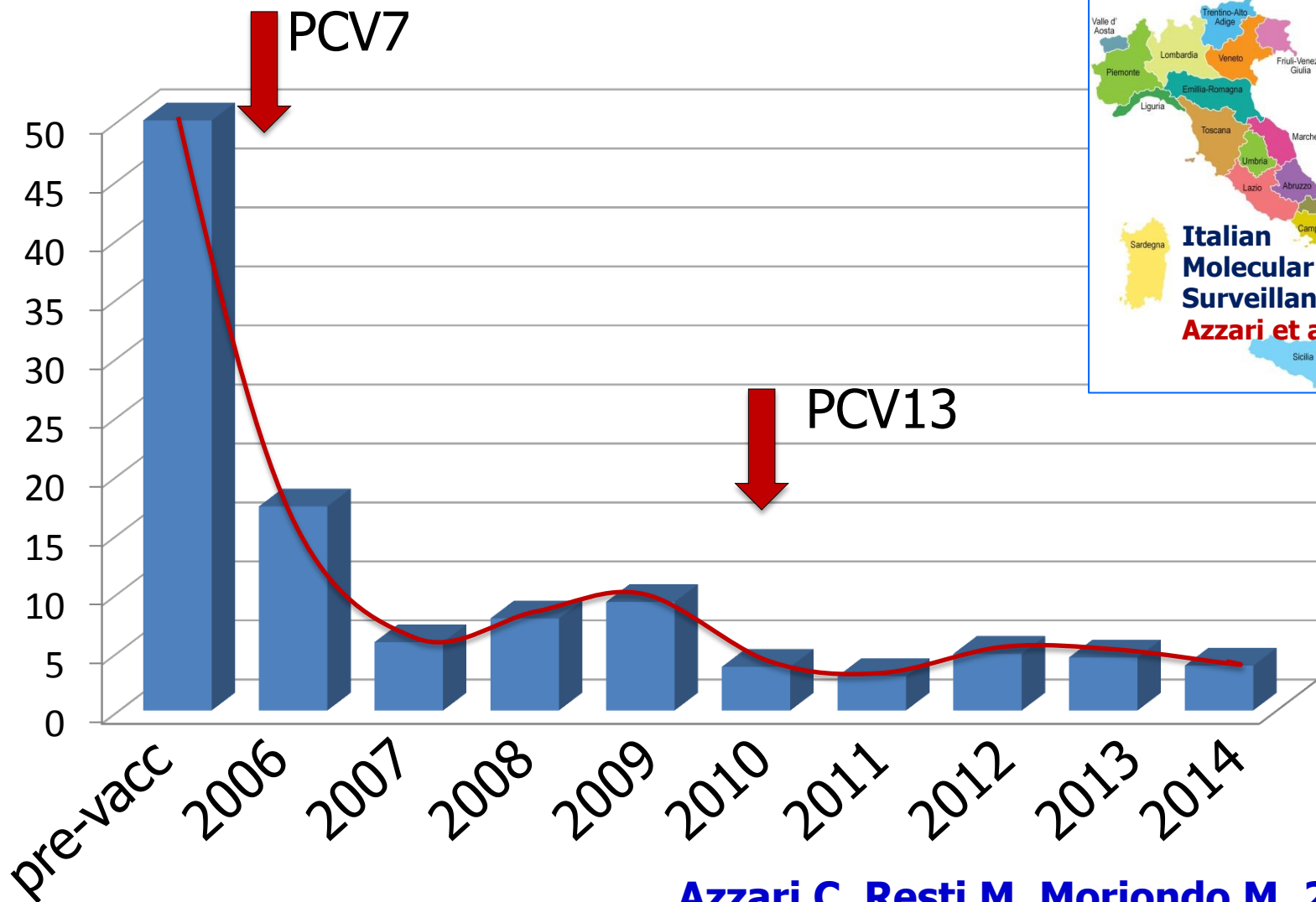


Kaplan, PIDJ 2013

Andamento dei casi di infezioni pneumococciche invasive in età pediatrica in Italia

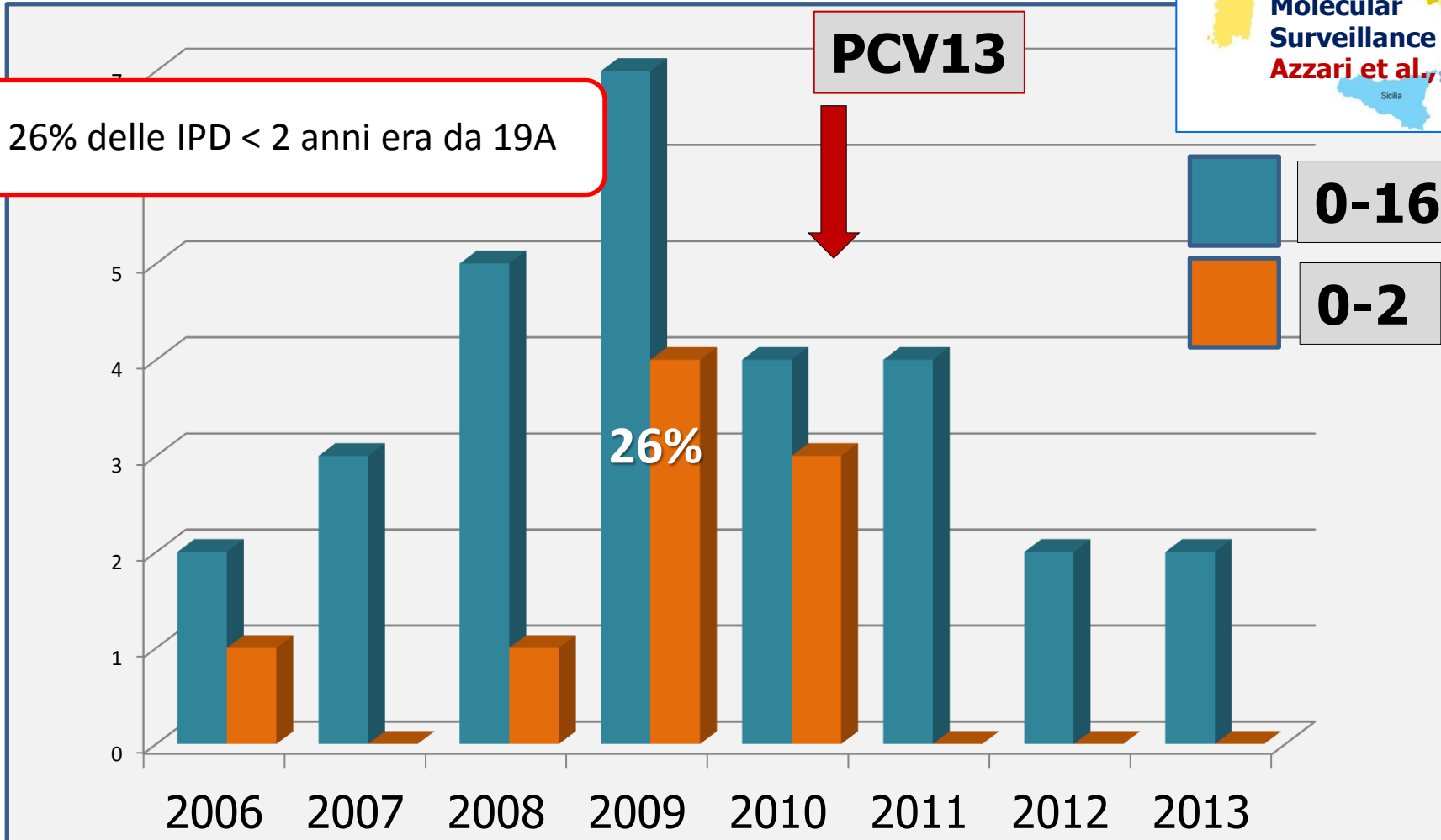
(% dei casi di IPD su tutte le sospette infezioni batteriche invasive)

Campioni di sospette IBD analizzati : 1026/anno in media



Azzari C, Resti M, Moriondo M, 2014

Diminuzione dei casi di IPD dovuti al sierotipo 19A in pazienti <16 anni e < 2 anni (aggiornato 04.06.2014)

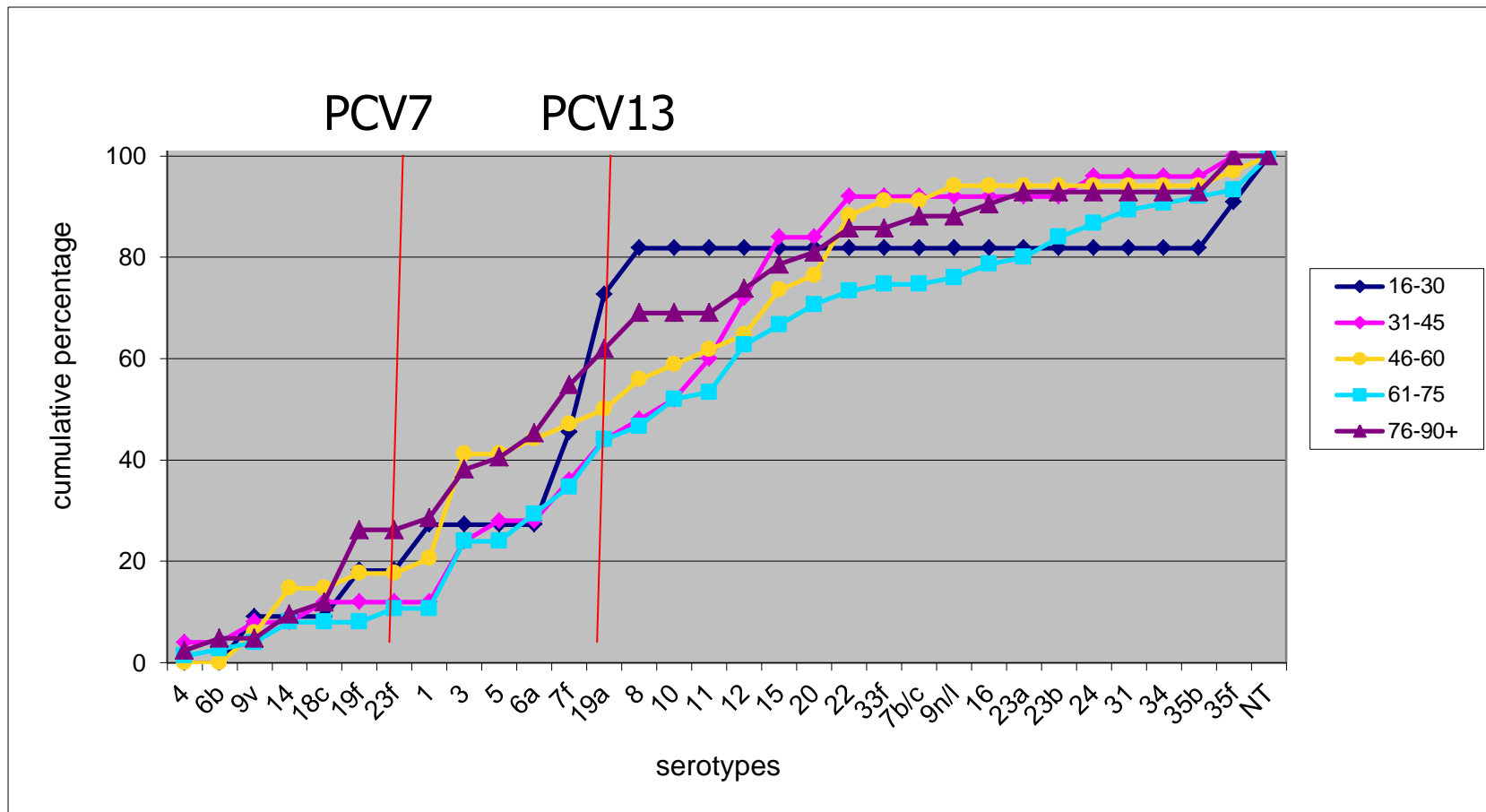


Azzari, Moriondo, Resti , dati 04/06/2014

**Possiamo fidare
nell'effetto dell'herd
protection
ottenibile con la
vaccinazione pediatrica?**

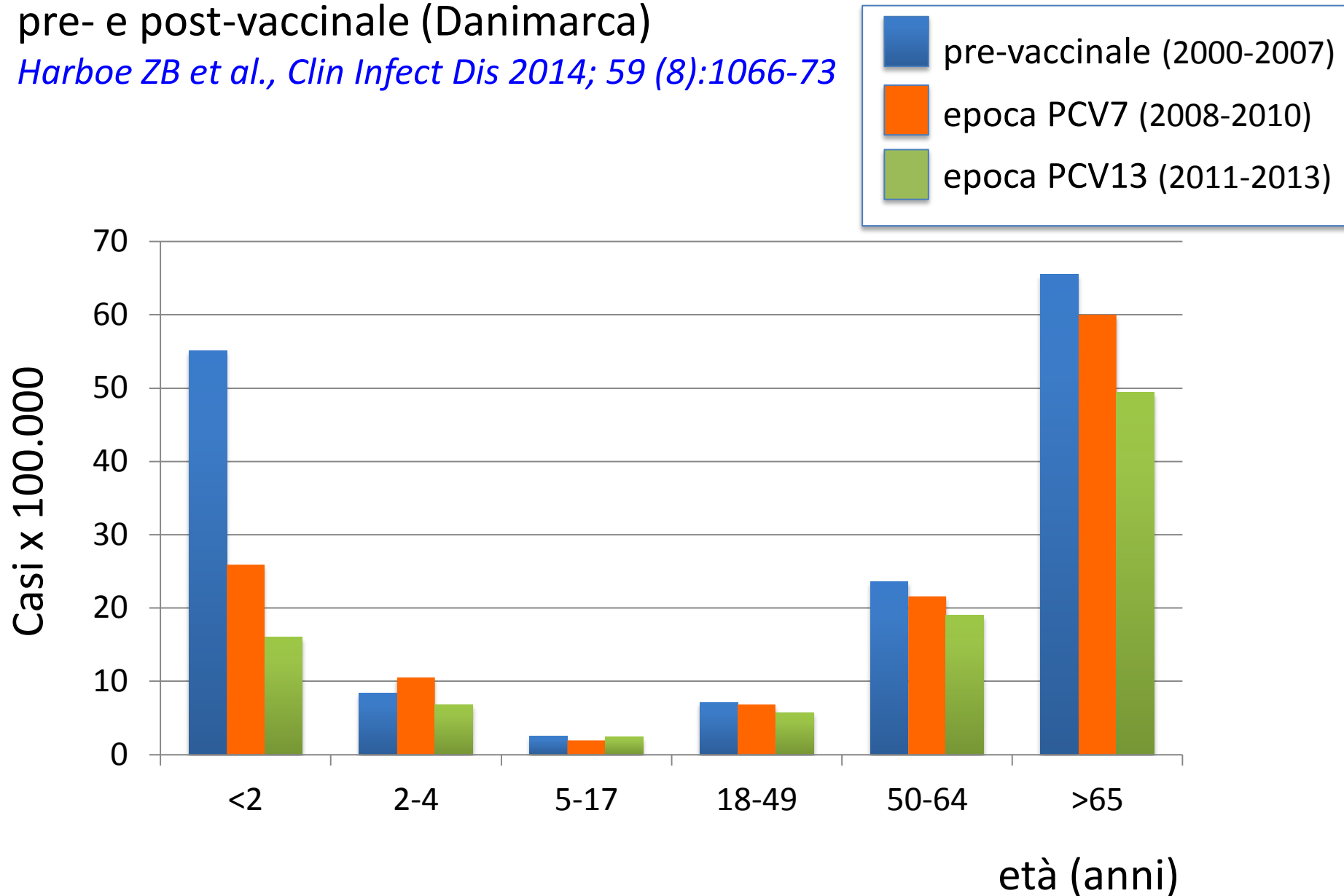


Incidenza cumulativa di sierotipi pneumococcici in una popolazione di adulti in Italia, secondo varie fasce di età (n=188)



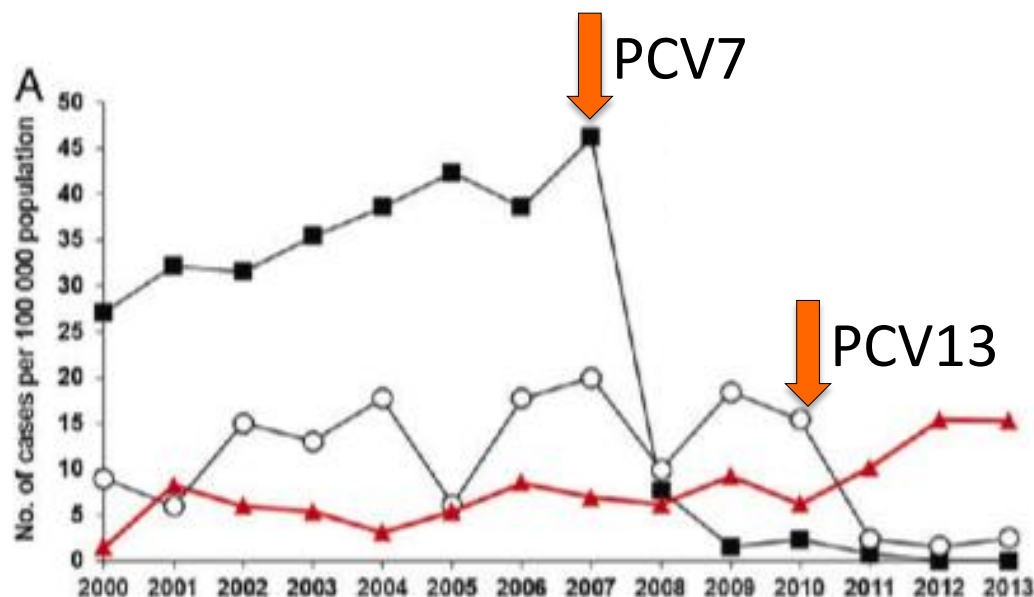
Andamento dell'incidenza di IPD in diverse classi di età nel periodo pre- e post-vaccinale (Danimarca)

Harboe ZB et al., Clin Infect Dis 2014; 59 (8):1066-73



Che vantaggio possono trarre gli adulti dalla vaccinazione dei piccoli?

Harboe ZB et al., Clin Infect Dis 2014; 59 (8):1066-73



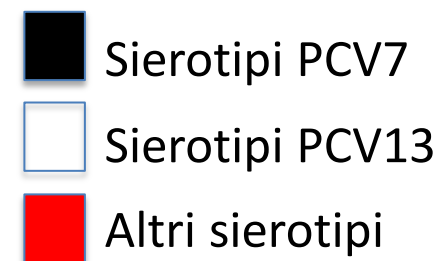
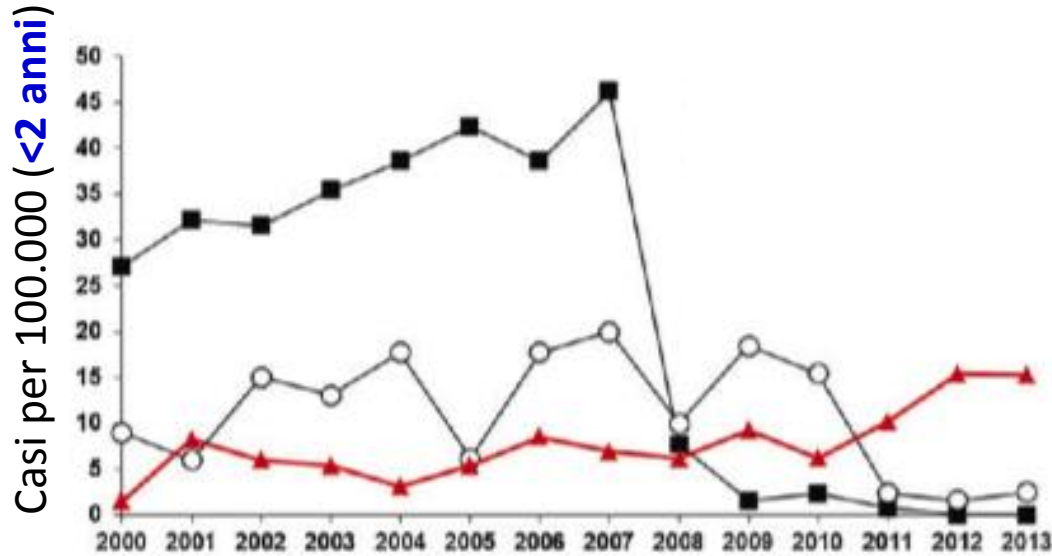
■ Sierotipi PCV7
○ Sierotipi PCV13
■ Altri sierotipi

Nei bambini il PCV7 ha determinato un riduzione di oltre il 50% dei casi di IPD.

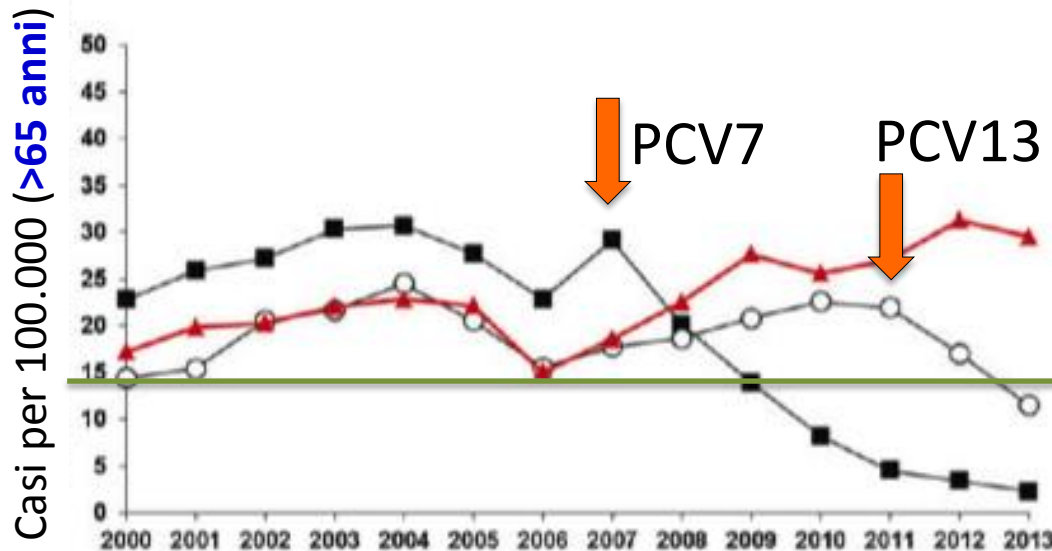
Il PCV13 ha consolidato la scomparsa dei sierotipi PCV7 e una riduzione dell'84% dei 6 sierotipi aggiuntivi. Minimo incremento dei non PCV13

Che vantaggio possono trarre gli adulti dalla vaccinazione dei piccoli?

Harboe ZB et al., Clin Infect Dis 2014; 59 (8):1066-73



Negli adulti il PCV7 somministrato ai bambini ha determinato una riduzione dell'88% dei casi di IPD dovuti a sierotipi PCV7.



La riduzione dei casi dovuta al PCV13 è molto più limitata

Che vantaggio possono trarre gli adulti dalla vaccinazione dei piccoli?

Harboe ZB et al., Clin Infect Dis 2014; 59 (8):1066-73



I sierotipi 5 e 7F sono diminuiti negli adulti,
ma i sierotipi 1 e 3 non hanno subito
variazioni nell'adulto, nonostante la
vaccinazione dei piccoli

Per alcuni sierotipi non abbiamo
evidenza di herd-protection
Perché?



Quali sono i sierotipi che causano IPD nell'adulto?

Ordine di frequenza	Sierotipo	Percentuale
1	35F	18,6
2	5	14,5
3	19F	11,9
4	24	9,1
5	18	8,7
Cumulativo		62,7 %

**Sierotipi più frequenti
in nasofaringe nel bambino**

Pasinato A. et al., Vaccine 2014

Ordine di frequenza	Sierotipo	Percentuale
1	3	13,4
2	19A	8,9
3	12	7,8
4	7F	7,2
5	8,10	5
Cumulativo		42,3 %

**Sierotipi più frequenti
in IPD di adulti**

Azzari et al., submitted 2014

**I bambini non sono portatori dei sierotipi che causano IPD in adulti
I sierotipi 1 e 3 non sono presenti in bambini portatori sani**

Pneumococcal serotype distribution in 1315 nasopharyngeal swabs from a highly vaccinated cohort of Italian children as detected by RT-PCR

Angela Pasinato^a, Giuseppe Indolfi^{b,*}, Paola Marchisio^c, Claudia Valleriani^b,
Martina Cortimiglia^b, Valter Spanevello^a, Giampietro Chiamenti^d, Roberto Buzzetti^e,
Massimo Resti^b, Chiara Azzari^b,

sierotipo	Frequenza in faringe nella popolazione pediatrica
3	
19A	
12	
7F	

Frequenza dei principali sierotipi causa di IPD in adulti nel nasofaringe di bambini in Italia

La vaccinazione dei bambini con PCV13 non potrà dare herd protection come era accaduto per PCV7



La protezione dell'adulto richiede un programma dedicato agli adulti

Master di II livello in Immunologia e Allergologia Pediatrica

Firenze

Chiara Azzari – Elio Novembre

chiara.azzari@unifi.it

Iscrizioni online novembre 2014

3 moduli + FAD

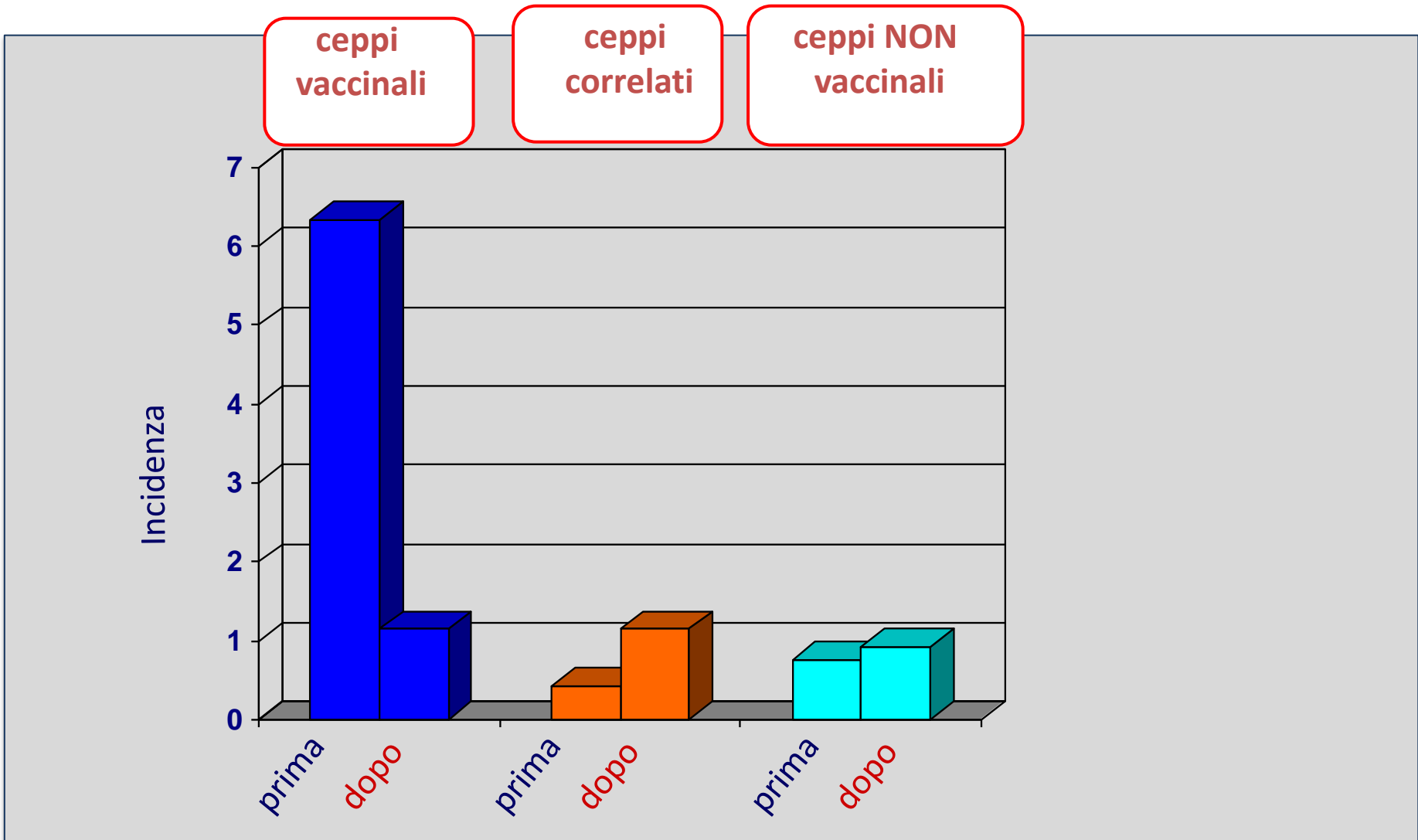
Borse di studio per giovani medici

60 crediti – titolo universitario



Incidenza di ceppi causa di batteriemia prima e dopo l'introduzione del PCV7.

Steenhoff AP et al., Clin Infect Dis 2006; 42:907-14



Il tasso di incidenza è calcolato su 10.000 visite al PS ospedaliero.