

# Le malattie batteriche invasive prevenibili da vaccino

Rosario Cavallo

Pediatra di famiglia, Salice Salentino (Lecce) - Gruppo ACP prevenzione malattie infettive

Dopo molti (troppi) mesi di assenza è ripresa la pubblicazione degli aggiornamenti della sorveglianza delle malattie batteriche invasive, ed è finalmente disponibile un Report per l'anno 2013, che consigliamo di consultare direttamente ma di cui facciamo un breve sunto, focalizzato sulla possibile prevenzione vaccinale<sup>1</sup>. Per quanto riguarda le malattie invasive da *Neisseria meningitidis* nel 2013 sono stati segnalati 162 casi con un'incidenza pari a 0,27 casi per 100.000; nella maggior parte delle Regioni l'andamento è pressoché stabile o presenta piccole oscillazioni nel triennio 2011-2013.

L'incidenza della malattia invasiva da **meningococco** è maggiore nella fascia di età 0-4 anni e in particolare nel primo anno di vita in cui l'incidenza supera i 3 casi per 100.000. L'incidenza si mantiene elevata fino alla fascia 15-24 anni (0,4 per 100.000 nel 2013) per dimezzarsi dai 25 anni in su (0,2 per 100.000 nel 2013). Circa il 50% dei casi si presenta con quadro clinico di sepsi o meningite/sepsi (soprattutto <5 anni), e si notano differenze regionali solo per le segnalazioni dovute al sierogruppo C; il sierogruppo più frequente è quello B, seguito dal C e dall'Y, ma in oltre il 20% dei casi il sierogruppo non viene identificato, con una quota di casi tipizzati che purtroppo è in diminuzione rispetto al 2012 e al 2011.

Per le malattie invasive da *Haemophilus influenzae* (HIB) sono stati segnalati 78 casi (0,13/100.000), con un lievissimo aumento rispetto al biennio precedente. Le variazioni rispetto agli anni precedenti sono molto lievi ma si rilevano differenze significative tra le segnalazioni delle diverse Regioni. Oltre il 65% dei casi riportati presenta sepsi. Dei 190 casi notificati nel triennio 2011-2013 solo per 117 è disponibile la sierotipizzazione; in tutto il triennio è largamente prevalente (oltre 80%) l'isolamento di ceppi non capsulati e quindi non prevenibili da vaccino. Nel 2011 non è stato riferito alcun ca-

so dovuto a HIB; nel 2012, 6 casi (3 in bambini non vaccinati, degli altri 3 non è noto lo stato vaccinale); nel 2013, 5 casi: in 3 casi non era noto lo stato vaccinale, negli altri 2 si tratta di fallimento vaccinale (malattia insorta in bambini correttamente vaccinati).

La parte del leone tocca come al solito alle malattie invasive da *Streptococcus pneumoniae*; nel 2013 sono stati segnalati 963 casi rispetto ai 797 del 2012 e ai 730 del 2011. In più della metà delle Regioni si è registrato un aumento dei casi. Persiste un numero di casi segnalati relativamente basso in alcune grandi Regioni (Campania, Lazio, Puglia, Sardegna e Sicilia); poiché una certa quota di malattie invasive da pneumococco dovute a infezioni da sierotipi non vaccinali è attesa in ogni Regione, un numero di casi molto basso fa ipotizzare un problema di sottonotifica (mancata trasmissione della segnalazione) o sottodiagnosi (mancata diagnosi eziologica).

Per questo motivo, per ottenere un dato più accurato, il calcolo delle incidenze 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, Provincia Autonoma di Trento, Provincia Autonoma di Bolzano, Lombardia, Veneto, Friuli Venezia Giulia e Emilia Romagna). L'incidenza risulta in lieve aumento nel triennio, portandosi a 1,61/100.000 nel 2013 (3,75/100.000 nel gruppo di Regioni "segnalatrici"); l'incidenza maggiore è >64 anni (8,38) e nel primo anno (4,70).

Persiste l'andamento in diminuzione <5 anni, mentre si nota un aumento nelle altre fasce di età. Il calo nella fascia di età 0-5 anni è verosimilmente legato a un aumento della copertura vaccinale nel bambino; l'aumento rilevato negli adulti potrebbe essere attribuito a una crescente attenzione alle sepsi dell'adulto, a seguito della loro inclusione nel sistema di sorveglianza a partire dal 2007, e alla disponibilità di metodi diagnostici più sensibili

oppure a un reale aumento della circolazione delle forme non prevenibili con vaccinazione.

Relativamente al quadro clinico, la sepsi/batteriemia è il quadro clinico più frequente negli ultrasessantatrenni. I quadri clinici misti (sepsi/batteriemia e meningite) sono stati classificati come meningite e quelli di polmonite batterica come sepsi.

I casi segnalati includono sia i casi non prevenibili dal vaccino, sia i casi verificatisi in soggetti non target dei programmi vaccinali; pertanto, il numero complessivo delle infezioni invasive da Pneumococco rimane elevato anche in Regioni che nel 2012 mostravano coperture per la vaccinazione pneumococcica al di sopra dell'85% nei bambini fino a 24 mesi, come Piemonte ed Emilia Romagna.

La quota dei casi tipizzati è notevolmente aumentata, ma resta del 58% nel 2013, con grave difficoltà di rilevamento della efficacia vaccinale e di monitoraggio del fenomeno del replacement.

I sierotipi più frequentemente isolati nel 2013 sono stati 3-1-7F (presenti sia nel PCV13 che nel 23).

## Commento

Per quanto riguarda l'HIB, molto lontani appaiono i tempi in cui il vaccino anti-HIB si affacciava alla ribalta, e il compianto prof. Bartolozzi si dimostrava straordinariamente prudente nel proporre la vaccinazione anti-HIB solo per i soggetti a rischio e non per la popolazione generale<sup>2</sup>; con l'avvento del vaccino esavalente l'uso dell'anti-HIB si è comunque generalizzato e la riduzione delle corrispondenti malattie invasive si è resa subito e durevolmente evidente, senza un sovraccarico del sistema vaccinale.

Anche per il **meningococco**, nonostante una diffusione limitata del vaccino contro il solo sierogruppo C, o in misura ancora minore del vaccino quadrivalente, i dati della sorveglianza evidenziano una netta riduzione delle malattie invasive

attribuite a infezione meningococcica già a partire dal 2006, riduzione che si mantiene fino ad oggi, quando è disponibile anche il vaccino contro il sierogruppo B.

Diverso il discorso per lo **pneumococco**; l'aumento degli eventi segnalati infatti non ci sembra attribuibile solo a una maggiore sensibilità diagnostica, o al fatto che dal 2007 il sistema di sorveglianza è cambiato e vengono segnalate tutte le malattie invasive e non solo le meningiti come fino al 2006, o alla diversa attitudine alla segnalazione da parte delle diverse Regioni.

L'aumento delle segnalazioni si nota infatti anche nell'ambito delle Regioni considerate "virtuose" dal punto di vista della sorveglianza (Emilia Romagna, Friuli Venezia Giulia, Lombardia, Piemonte), per cui è difficile attribuirlo a una mancata notifica.

L'aumento non è limitato solo agli anni immediatamente successivi al 2007, ma persiste fino al 2013, nonostante la sostituzione dell'obsoleto PCV7 col più moderno PCV13, e nonostante una diffusione ormai generale della vaccinazione in tutta Italia, per cui è difficile attribuirlo a scarsa copertura vaccinale.

Non solo: visto che il "nuovo" sistema di sorveglianza differenzia le meningiti dagli altri eventi segnalati<sup>3</sup>, è possibile verificare che fin dal 1999 non si nota un evidente calo delle meningiti pneumococciche segnalate<sup>4</sup>, per cui è difficile attribuirlo al fatto che dal 2007 sono stati modificati gli obiettivi di sorveglianza con l'inclusione di sepsi e di polmonite batteriemia.

La maggiore sensibilità diagnostica ha ridotto il numero di casi in cui l'eziologia non è riconosciuta, ma non in misura da spiegare la "debole" evidenza di benefici attribuibile a questa vaccinazione, anche perché non si capisce come mai, a parità di sistema di sorveglianza, i problemi si-

ano evidenti per pneumococco e non per meningococco e HIB: purtroppo bisogna convenire che, probabilmente, l'aumento dei casi dipenda in tutto o in parte da un reale aumento della circolazione delle forme non prevenibili con vaccinazione, come visibilmente molto evidente dal sito di sorveglianza inglese<sup>5</sup>.

Il 26 e 27 novembre 2014 è stato organizzato un workshop presso l'Istituto Superiore di Sanità, indirizzato a operatori del SSN: "La Sorveglianza delle Malattie Batteriche Invasive prevenibili da vaccinazione: risultati e implicazioni per la prevenzione"<sup>6</sup>.

Lo scopo dichiarato era condividere i risultati finora ottenuti e discutere possibili miglioramenti del sistema. Si è trattato di una importante occasione di crescita e confronto; ne condividiamo pienamente gli auspici, per un ottimale contrasto delle malattie batteriche invasive prevenibili da vaccino:

- completa informatizzazione delle anagrafi vaccinali (potenziando così il monitoraggio delle coperture vaccinali negli adolescenti, negli adulti e negli anziani e nelle categorie a rischio);
- verifica dello stato vaccinale del bambino in tutte le occasioni di contatto con le strutture sanitarie regionali;
- raggiungimento di standard adeguati di sicurezza e qualità nel processo vaccinale;
- garanzia di disponibilità, presso i servizi vaccinali delle ASL, degli altri vaccini (in regime di *co-payment*) per le indicazioni d'uso e al costo definiti;
- progettazione e realizzo di azioni per potenziare l'informazione e la comunicazione al fine di promuovere l'aggiornamento dei professionisti sanitari e per diffondere la cultura della prevenzione vaccinale come scelta consapevole e responsabile dei cittadini;
- incrocio dei dati delle SDO con le no-

tifiche, e valutazione della qualità del sistema di sorveglianza in riferimento agli indicatori richiesti.

Visto che nel recente passato si è intervenuti quasi solo per inserire nuovi vaccini sommandoli ai precedenti, a questi auspici avremmo aggiunto quello di poter fare affidamento su una valutazione delle vaccinazioni in calendario in base alla epidemiologia e ai risultati ottenuti, che possa permettere una diversa collocazione per quelli meno performanti, aiutando a trovare soluzioni valide per un inserimento ragionevole di vaccini ulteriori (antimeningo B).

Un solo rammarico: ci sembra cosa molto triste verificare una passiva accettazione (se non il compiacimento) di un status che vede 21 diversi Sistemi vaccinali, molto differenziati tra loro, molto autonomi, sempre più lontani e sempre meno coordinati.

#### Corrispondenza

rosario.cavallo.2qkp@alice.it

1. ISS. [http://www.iss.it/binary/mabi/content/Report\\_MBI\\_20141031.pdf](http://www.iss.it/binary/mabi/content/Report_MBI_20141031.pdf).

2. Bartolozzi G. Cost/benefit of immunisation for pertussis and *Haemophilus* type B. *Medico e Bambino* 1997;1:35-49.

3. ISS. [http://www.iss.it/binary/mabi/content/Report\\_MBI2\\_2007\\_2010.pdf](http://www.iss.it/binary/mabi/content/Report_MBI2_2007_2010.pdf).

4. ISS. [http://www.iss.it/binary/mabi/content/Report\\_meningiti\\_1994\\_2006.pdf](http://www.iss.it/binary/mabi/content/Report_meningiti_1994_2006.pdf).

5. Public Health in England. <https://www.gov.uk/government/publications/pneumococcal-disease-caused-by-strains-not-covered-by-prevenar-13-vaccine/pneumococcal-disease-infections-caused-by-serotypes-not-in-prevenar-13-vaccine>.

6. ISS. <http://www.iss.it/mabi/index.php?id=27&tipo=3>.