

Pneumococco: un microrganismo complesso



Franco Giovanetti

Dirigente medico, Dipartimento di Prevenzione, ASLCN2, Alba, Bra (Cuneo)

Un argomento su cui ultimamente l'attenzione sembra diminuita è rappresentato dalle infezioni invasive da pneumococco in età pediatrica. È come se l'introduzione, nel 2010, del vaccino coniugato 13-valente (PCV13) avesse risolto gran parte del problema, tanto è vero che il focus della discussione sembra ora essersi spostato sull'utilizzo del PCV13 nell'anziano. In realtà i dati che emergono dopo i primi anni di utilizzo del PCV13 sono interessanti e presentano luci e ombre, come ci si aspetterebbe conoscendo la complessità di *Streptococcus pneumoniae* e le peculiari interazioni che si verificano sia tra ospite e patogeno sia tra i numerosi sierotipi di questa specie batterica.

Che impatto ha avuto l'introduzione del PCV13? Pur nella diversità delle situazioni socio-economiche e demografiche, dei sistemi sanitari e dei sistemi di sorveglianza della malattia batterica invasiva da pneumococco (IPD, Invasive Pneumococcal Disease), ovunque si possono individuare due comuni linee di tendenza: le IPD causate dai sierotipi contenuti nel PCV13 sono significativamente diminuite, mentre sono aumentate quelle causate da sierotipi non vaccinali. I dati della Gran Bretagna sono interessanti perché derivano da un sistema di sorveglianza molto efficace [1]: comparando l'epoca pre- e post-PCV13 si può rilevare un'importante riduzione dell'incidenza delle IPD, che ha coinvolto tutte le età e non solo quelle raggiunte dalla vaccinazione, deponendo quindi a favore di una immunità di gregge. Contemporaneamente l'incidenza delle IPD da sierotipi non inclusi nel PCV13 è aumentata (a tutte le età 4,19 vs 5,25/100.000) a causa dell'incremento di una vasta gamma di sierotipi sia in bambini di età inferiore ai 5 anni sia nelle persone di età ≥ 45 anni. In particolare, nei bambini di età inferiore ai 5 anni l'incidenza dei sierotipi non-PCV13 è nettamente aumentata in un solo anno, ossia nel 2013/14 rispetto al 2012/13 (bambini di età < 2 anni: 12,03 vs 10,83/100.000; età 2-4 anni: 4,08 vs 3,63/100.000). Inoltre, per la prima volta, la curva dell'incidenza delle IPD da tutti i sierotipi al di sotto dei 4 anni, nel 2013/14 ha cessato di

scendere, mostrando un lieve incremento rispetto all'anno precedente. Questo dato suggerisce che l'effetto di riduzione delle IPD operato dal PCV13, in Gran Bretagna, probabilmente sta già iniziando ad esaurirsi.

E in Italia? Uno studio sui dati di sorveglianza italiani del periodo 2008-2014 descrive, nei bambini di età 0-4 anni, una riduzione complessiva dell'incidenza (da 7,1 a 2,9/100.000) conseguente a una diminuzione dei casi dovuti ai sierotipi vaccinali (da 5,5 a 1,1/100.000), ma con un aumento dei casi da sierotipi non vaccinali (da 1,6 a 2,0/100.000 nell'intero periodo, ma con un ulteriore aumento nel 2013, con 2,5/100.000), in linea pertanto con i dati delle altre Nazioni [2].

Quali considerazioni si possono trarre da questi dati? Nei Paesi che a suo tempo introdussero il vaccino 7-valente, la prevalenza dei portatori nasofaringei e l'incidenza delle IPD causate dai sierotipi vaccinali sono diminuite in modo molto consistente, ma allo stesso tempo la percentuale complessiva dei bambini con colonizzazione nasofaringea da pneumococco è rimasta pressoché invariata, in quanto i sierotipi non contenuti nel vaccino 7-valente hanno rapidamente occupato la nicchia ecologica lasciata vuota dai sierotipi scomparsi o fortemente ridimensionati. La stessa cosa si sta ripetendo con il PCV13. Poiché è noto che la colonizzazione da *S. pneumoniae* precede sempre l'infezione invasiva, non dobbiamo stupirci nel constatare come i sierotipi non vaccinali stiano sostituendo quelli vaccinali come causa di IPD, di fatto attenuando l'impatto della vaccinazione sull'incidenza complessiva della patologia.

Alcuni Paesi, come il Brasile, il Quebec e la Finlandia, hanno adottato per il loro programma di vaccinazione il vaccino coniugato 10-valente (PCV10) anziché il PCV13. I dati sull'impatto del PCV10 sono ancora limitati: alcuni studi suggeriscono una protezione crociata nei confronti del sierotipo 19A [3-6], che era emerso prepotentemente come causa di IPD nell'era del vaccino 7-valente, tant'è che è stato inserito tra i sierotipi del PCV13. In Olan-

da non è stato osservato un aumento dei sierotipi non vaccinali dopo l'introduzione del PCV10: non è noto se questo fatto sia dovuto a una minore capacità del PCV10 di indurre un rimpiazzo dei sierotipi (ipotesi che necessita di conferme, non essendo disponibili solide evidenze in merito), oppure sia l'espressione di una protezione crociata verso il 19A o invece sia semplicemente correlato alle spontanee fluttuazioni temporali tipiche dei sierotipi di *S. pneumoniae* [7]. Solo la prosecuzione della sorveglianza potrà dare una risposta a queste domande. In conclusione, il bilancio dei programmi vaccinali contro le IPD da pneumococco resta indubbiamente positivo; tuttavia la sorveglianza deve continuare perché si tratta di un microrganismo estremamente complesso, che può riservare ancora molte sorprese. Tutto questo in attesa dei vaccini sierotipo-indipendenti, come tali non soggetti al fenomeno del rimpiazzo. Tra questi troviamo i vaccini basati su proteine comuni a tutti i sierotipi di *S. pneumoniae*, come la pneumolisina, la pneumococcal surface protein A (PspA), la pneumococcal surface protein C (PspC) e altre. Attualmente gli studi su questa nuova generazione di vaccini sono in fase I o II [8] e pertanto dovremo aspettare ancora diversi anni prima di poterli utilizzare.

Conflitto d'interessi

L'Autore non ha rapporti economici di alcun tipo con case farmaceutiche. Negli ultimi 10 anni ha sporadicamente accettato inviti da Wyeth (ora Pfizer), Sanofi Pasteur, Novartis Vaccines e GSK per la partecipazione a convegni.

✉ giovanetti58@alice.it

1. Waight PA, Andrews NJ, Ladhani NJ et al. Effect of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in England and Wales 4 years after its introduction: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2015;15:535-43.
2. D'Ancona F, Caporali MG, Del Manso M, et al. Invasive pneumococcal disease in children and adults in seven Italian regions after the introduction of the conjugate vaccine,

2008-2014. *Epidemiol Prev* 2015;39:134-8.

3. De Wals P, Lefebvre B, Defay F, Deceuninck G, Boulianne N. Invasive pneumococcal diseases in birth cohorts vaccinated with PCV-7 and/or PHiD-CV in the province of Quebec, Canada. *Vaccine* 2012;30:6416-20.

4. Domingues CM, Verani JR, Montenegro Renoier EL, et al. Effectiveness of ten-valent pneumococcal conjugate vaccine against invasive pneumococcal disease in Brazil: a ma-

tched case-control study. *Lancet Respir Med* 2014;2:464-71.

5. Deceunincka G, De Serresa G, Boulianne N, et al. Effectiveness of three pneumococcal conjugate vaccines to prevent invasive pneumococcal disease in Quebec, Canada. *Vaccine* 2015;33:2684-9.

6. Jokinen J, Rinta-Kokko H, Siira L, et al. Impact of ten-valent pneumococcal conjugate vaccination on invasive pneumococcal disea-

se in Finnish children – A population-based Study. *PLoS One* 2015; 10(3):e0120290.

7. Knol MJ, Wagenvoort GH, Sanders EA, et al. Invasive pneumococcal disease 3 years after introduction of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine, the Netherlands. *Emerg Infect Dis* 2015;21:2040-4.

8. Alderson MR. Status of research and development of pediatric vaccines for *Streptococcus pneumoniae*. *Vaccine* 2016;34:2959-61.

“NoGrazie”, indice del n. 39 (agosto 2016)

“NoGrazie” è una lettera di informazione periodica che esce ogni 2-3 mesi; contiene le notizie più significative già pubblicate sul sito www.nograzie.eu e su Facebook (<https://facebook.com/pages/NoGraziePagolo/180764791950999>).

INDICE

1. L'eccessivo costo dei farmaci	pag. 2
2. Società medico-scientifiche italiane e conflitto di interessi	pag. 3
3. Farmaci: gli omaggi delle aziende ai medici incentivano le ricette	pag. 5
4. Medici, inviti a cena e conflitti di interesse	pag. 7
5. Agenas: sito per la dichiarazione pubblica di conflitto di interessi	pag. 8
6. Pubmed e i conflitti di interesse	pag. 8