

Promesse mantenute (o da mantenere?)



Rosario Cavallo

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

Le malattie batteriche invasive (MIB) rappresentano una importante causa di morbosità prevenibile da vaccino; sorvegliarne la diffusione valutandone le modificazioni occorse in epoca vaccinale permette di programmare strategie corrette che tengano conto della efficacia verificata “sul campo”. Fino al 2006 in Italia la sorveglianza era riferita quasi esclusivamente alle meningiti; per i periodi successivi sono state considerate anche le sepsi.

Per quanto attiene alle malattie da Pneumococco la valutazione presenta molti aspetti controversi che cercheremo di esaminare.

Un recente report della regione Emilia Romagna riassume le osservazioni dal 1999 al 2016 (Tabella 1). L'aumento numerico dei casi notificati è stato costante per tutto il periodo; la copertura vaccinale era già del 94,5% nel 2009 scendendo poi lentamente fino al 90,5% del 2016; l'aumento dei casi è attribuibile, secondo gli esperti regionali, in parte alla notifica anche delle sepsi oltre che delle meningiti a partire dal 2007; in parte a una maggiore sensibilità di diagnosi e notifica; in parte a un effettivo aumento di patologia. La sostanziale accuratezza del servizio di sorveglianza regionale è confermata dal confronto con le schede di dimissione ospedaliera (SDO).

Il report dichiara: è visibile l'effetto della vaccinazione soltanto nelle classi d'età target dell'offerta vaccinale e tra i bambini vaccinati. Non emerge alcun effetto di immunità di gregge legato alla vaccinazione. Si sono registrati un fallimento vaccinale e una notevole modificazione dei sierotipi circolanti con un calo costante dei ceppi contenuti nei vaccini e corrispettivo aumento dei ceppi non coperti da vaccino; nel 2016 i ceppi prevenibili da vaccino 13valente sono stati meno del 25% di quelli isolati [1].

In Piemonte il 76% delle MIB segnalate tra il 2008 e il 2016 è dovuto allo Pneumococco; per quanto riguarda le meningiti, ne sono state segnalate in media 39,3/anno, con un andamento quasi costante negli anni; anche le sepsi non hanno mostrato una grande variabilità attorno alla incidenza media di 4,2 casi/100.000

Il 71% dei casi segnalati dal 2012 sono stati tipizzati; il report dichiara testualmente che *in seguito all'introduzione della vaccinazione*

offerta in regione ai nuovi nati in forma attiva e gratuita dal 2010, negli ultimi sei anni in osservazione (2011-2016) non si registra una riduzione statisticamente significativa dell'incidenza delle malattie invasive da Pneumococco nella popolazione pediatrica. Dal 2011 al 2016 si registrano in Piemonte 39 casi di malattia invasiva da Pneumococco in bambini appartenenti alla popolazione target della vaccinazione. Le malattie batteriche da Pneumococco diagnosticate in bambini vaccinati sono state 29. Tra queste si osservano 19 casi sostenuti da sierotipi non contenuti nel vaccino e 4 fallimenti vaccinali (6 casi non sono stati tipizzati) [2].

A livello nazionale il sistema di sorveglianza delle MIB (già allargato nel 2007 alla segnalazione delle sepsi) dal 2013 è integrato con i dati contenuti nei sistemi regionali di notifica di malattia infettiva; il numero di casi segnalati è in costante aumento negli ultimi anni (da 750 casi nel 2011, cioè 1,24/100.000, a 1462 nel 2016, cioè 2,41/100.000). Continuando a persistere molti dubbi sulla propensione alla notifica di diverse regioni in cui viene registrato un numero stranamente basso di casi, si è considerato anche un gruppo di 7 regioni con un sistema di sorveglianza caratterizzato da una maggiore sensibilità (Emilia-Romagna, Friuli Venezia Giulia, Lombardia, PA Trento, PA Bolzano, Piemonte, Veneto); in questo gruppo i tassi risultano effettivamente più alti e comunque con netta tendenza all'aumento, visto

che si passa da 2,45/100.000 nel 2011 a 4,58/100.000 nel 2016 [3]. Tale aumento è verificabile per tutto il periodo 2011-2016 nella classe di età degli anziani, ma dal 2013 è ben evidente addirittura nelle classi di età target della vaccinazione (Figura 1). Sia a livello nazionale che nel gruppo delle 7 regioni a più elevata attitudine alla segnalazione è molto evidente la tendenza a rimpiazzare i sierotipi coperti da vaccino con altri sierotipi “non vaccinali” [3]; la stessa cosa si può vedere a colpo d'occhio dal grafico tratto dal Servizio di sorveglianza della Gran Bretagna (Figura 2) [4].

Una parola probabilmente definitiva sulla entità del fenomeno di rimpiazzo dei sierotipi “vaccinali” da parte di sierotipi “non coperti da vaccino” è data dallo studio di Lee, pubblicato su *Pediatrics*.

Il vasto utilizzo prima del vaccino 7valente e poi di quello 13valente ha fortemente ridotto la circolazione dei ceppi contro cui era diretto il vaccino, ma ha altrettanto rapidamente indotto la loro sostituzione con altri ceppi, a volte anche più aggressivi e resistenti (per esempio il 19A e più recentemente il 35B) che hanno almeno in parte vanificato l'effetto positivo della vaccinazione [5].

Lo Pneumococco resta un timore per il medico sia per le potenziali malattie invasive che per otiti e polmoniti [6].

Ben altre erano state le premesse; secondo il PNV 2005 la vaccinazione dei bambini

TABELLA 1. Confronto dati MIB da Pneumococco in Emilia-Romagna tra periodo prevaccinale (1999-2006) e periodo vaccinale (2007-2016). Fino al 2006 erano segnalati quasi solo casi di meningite, dal 2007 anche sepsi

	1999-2006	2007-2016
Percentuale di MIB da Pneumococco sul totale delle MIB	40%	63%
MIB da Pn./anno (numero medio e tasso)	35 (0,9/100.000)	100 (2,3/100.000)
Meningiti da Pn./anno (numero medio e tasso)	32 (0,8/100.000)	32 (0,8/100.000)
Numero medio meningiti, età 0-4 anni	5	2
Tasso incidenza MIB da Pn. nel primo anno di vita	7,7/100.000	5,1/100.000
Tasso incidenza MIB da Pn. 45-64 anni	<1/100.000	2/100.000
Tasso incidenza MIB da Pn. > 65 anni	1,5/100.000	6/100.000
Numero medio decessi per meningite da Pn./anno	6,4	3,6
Numero medio decessi da MIB da Pn./anno	6,4	15

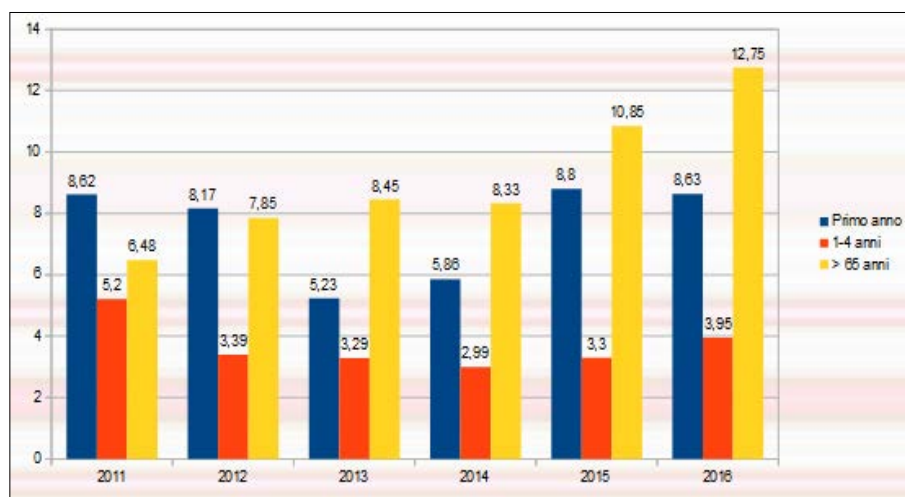


Figura 1. Tassi di incidenza di MIB nelle sette regioni ad alta attitudine di notifica [3].

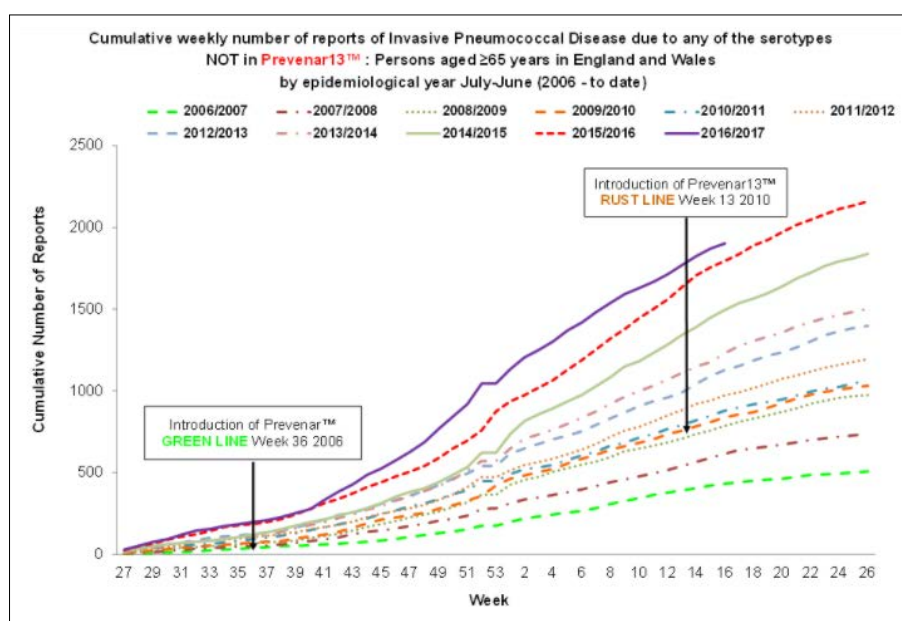


Figura 2. Tratta dal sito www.gov.uk [4].

avrebbe potuto prevenire in Italia circa 900 casi di malattia invasiva/anno (!?) con probabile grande effetto di protezione di massa esteso alla popolazione più anziana [7]. Una adeguata sorveglianza avrebbe dovuto guidare la verifica dei risultati e la programmazione delle strategie vaccinali più opportune.

Anche nei Paesi con tassi di incidenza della malattia enormemente maggiori dei nostri, i risultati, sebbene più rilevanti rispetto a quelli ottenuti nella nostra realtà epidemiologica di bassa incidenza, non indicano che il problema sia stato messo sotto controllo né testimoniano per la superiorità di particolari tipi di vaccino. Vengono continuamente rin-

novati gli inviti alla attenzione e alla sorveglianza; persistono casi di malattia dovuti a ceppi in teoria prevenibili da vaccino e cresce il numero di quelli causati da ceppi non prevenibili con i vaccini coniugati [8].

Ci sembra quindi del tutto legittimo e comprensibile che si possano fare scelte strategiche che rompono le logiche monopoliste, con risparmio di risorse destinabili a impieghi più produttivi. È quello che è successo in Piemonte dove, in mancanza di prove decisive di superiorità di un vaccino rispetto all'altro, è stata assegnata una gara regionale di fornitura al vaccino coniugato 10valente invece che al più diffuso e costoso 13valente. La scelta non appare arrischiata perché la Regione è dotata di un valido servizio di sorveglianza che permette di monitorare con attenzione la situazione. Vi aggiorneremo sui risultati.

✉ roscavallo58@gmail.com

1. <http://www.epicentro.iss.it/problemi/meningiti/pdf/Epidemiologia%20delle%20Malattie%20Invasive%20Batteriche%20-%20Emilia-Romagna,%201999-2016.pdf>.
2. <http://www.seremi.it/sites/default/files/Report%20MIB%202016%20ed.%202017.pdf>.
3. http://www.iss.it/binary/mabi/cont/Report_MBI_20170403_finale.pdf.
4. <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>.
5. Lee GM, Kleinman K, Pelton S, et al. Immunization, Antibiotic Use, and Pneumococcal Colonization Over a 15- Year Period. *Pediatrics* 2017;140:e20170001.
6. Swanson DS, Harrison CJ. Playing "Whack-a-Mole" With Pneumococcal Serotype Eradication. *Pediatrics* 2017;140:e20172034.
7. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_publicazioni_543_allegato.pdf.
8. De Wals P, Lefebvre B, Deceuninck G., Longtin J. Incidence of invasive pneumococcal disease before and during an era of use of three different pneumococcal conjugate vaccines in Quebec. *Vaccine* 2017, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.11.054>.