

Impatto epidemiologico delle patologie pneumococciche

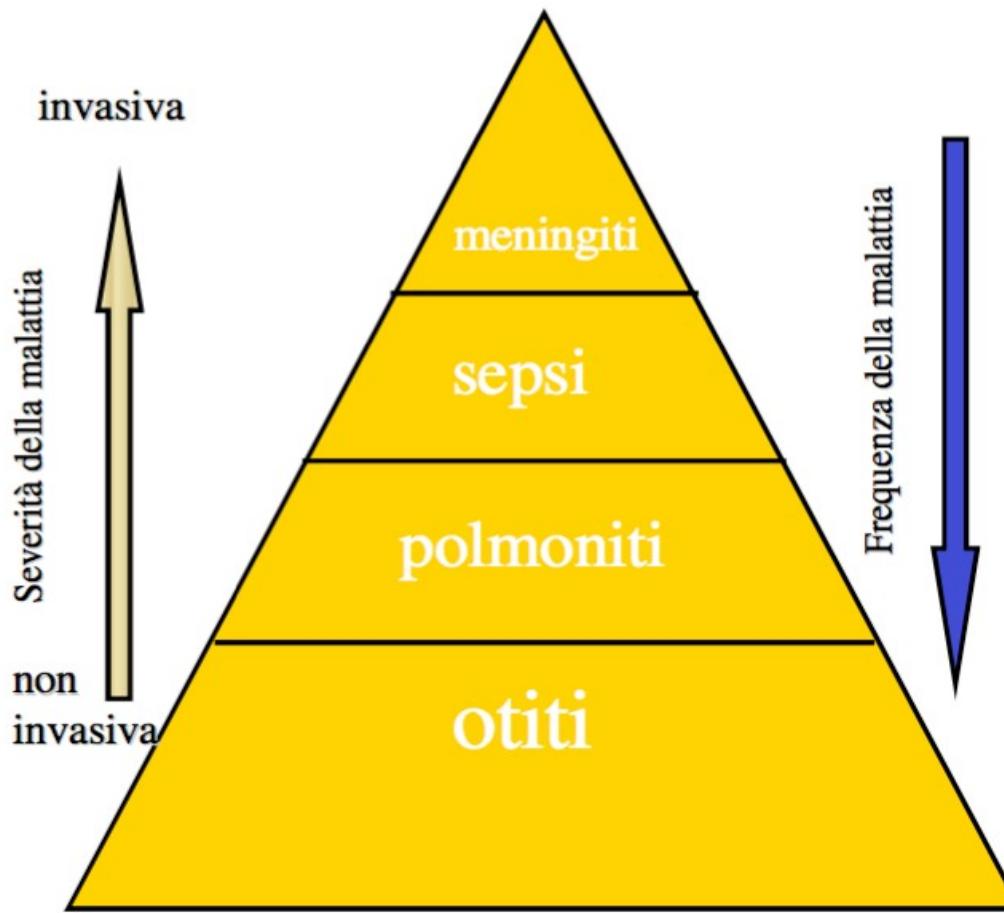
Daniela Amicizia

DISSal

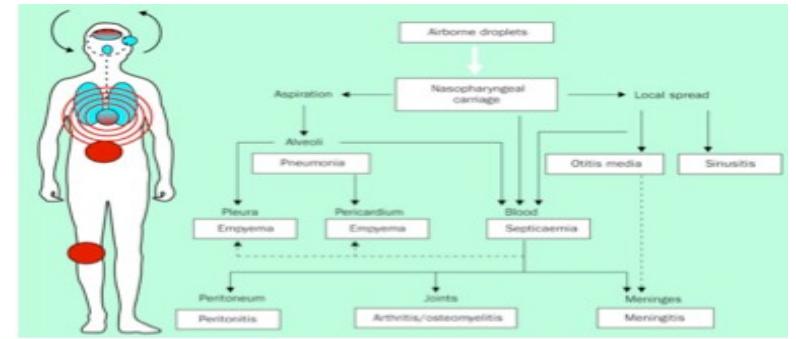
UOC Programmazione Sanitaria, A.Li.sa.

Genova, 20 dicembre 2017
Aula A - Dipartimento di Scienze della Salute
Via A. Pastore, 1

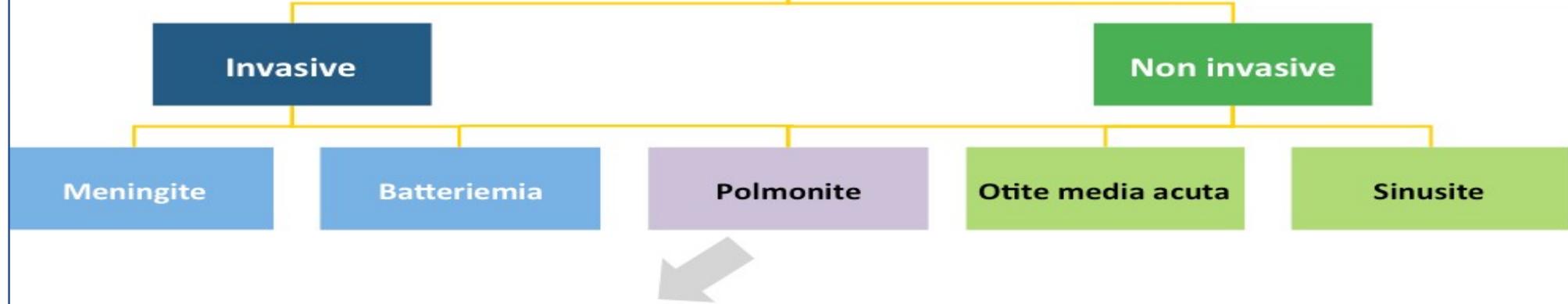
Burden della malattia pneumococcica



- *S. pneumoniae* patogeno responsabile di infezioni gravi quali meningiti, sepsi e polmoniti, sia di infezioni meno gravi quali otiti medie acute e sinusiti.
- Lo pneumococco causa circa 1,6 milioni di decessi ogni anno, di cui 1 milione tra i bambini <5 anni (soprattutto nei paesi in via di sviluppo).



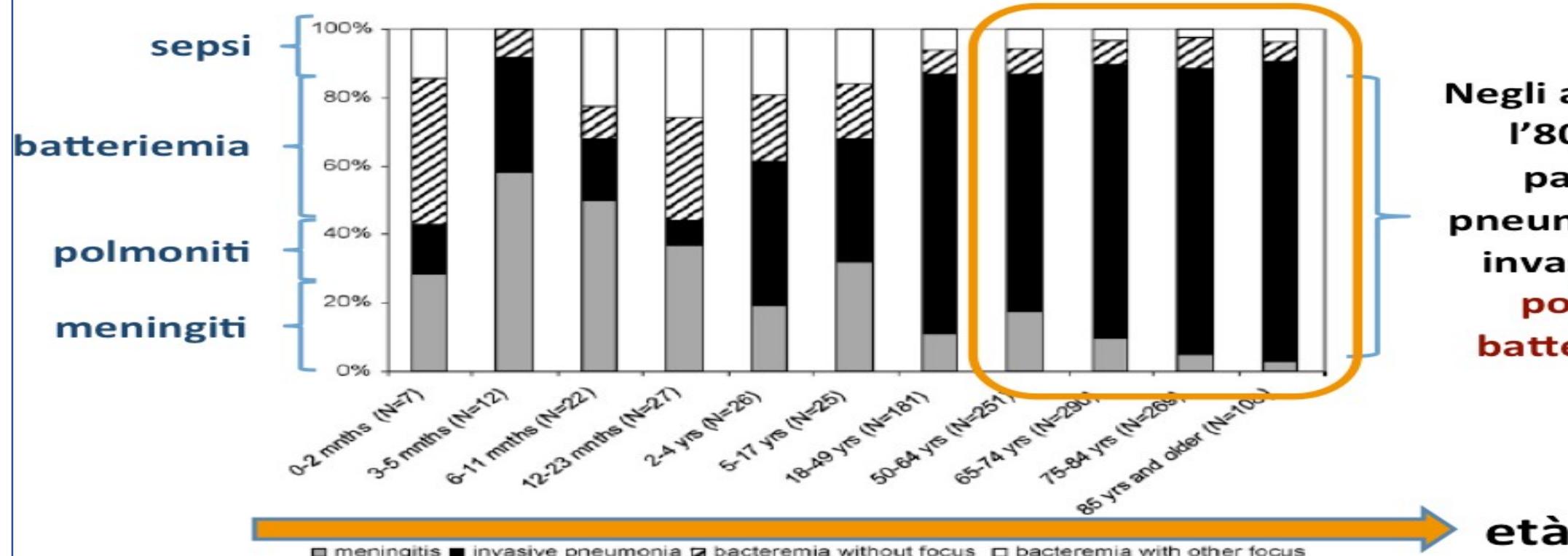
Patologie pneumococciche



La **polmonite pneumococcica** rimane la forma più comune di polmonite comunitaria associata a batteriemia

Emocolture positive si ritrovano fin nel **20-30%** dei casi di **polmonite pneumococcica**

Giorgio Bartolozzi. Vaccini e vaccinazioni. III edizione. Elsevier Masson Italia, 2012; De Waure C, La Torre G, Ricciardi W. Epidemiologia dell'infezione e delle malattie da *S. pneumoniae*. IJPH - Year 8, Volume 7, Number 2, Suppl. 1, 2010; Alberto Baldasseroni, Sara Franchi, Claudia Dellisanti. Dossier. Introduzione universale della vaccinazione contro le patologie causate da *Streptococcus pneumoniae* nei bambini e negli adulti: prove di efficacia. Gruppo per la "Evidence Based Prevention". Agenzia regionale di Sanità Toscana. Anno 2007; ML Lippmann et al, Bacteremic pneumococcal pneumonia: a Community Hospital Experience, Chest 1995; 108: 1608-13. Spindler C, Ortqvist A. Prognostic score systems and community-acquired bacteremic pneumococcal pneumonia. Eur Respir J 2006; 28: 816-823

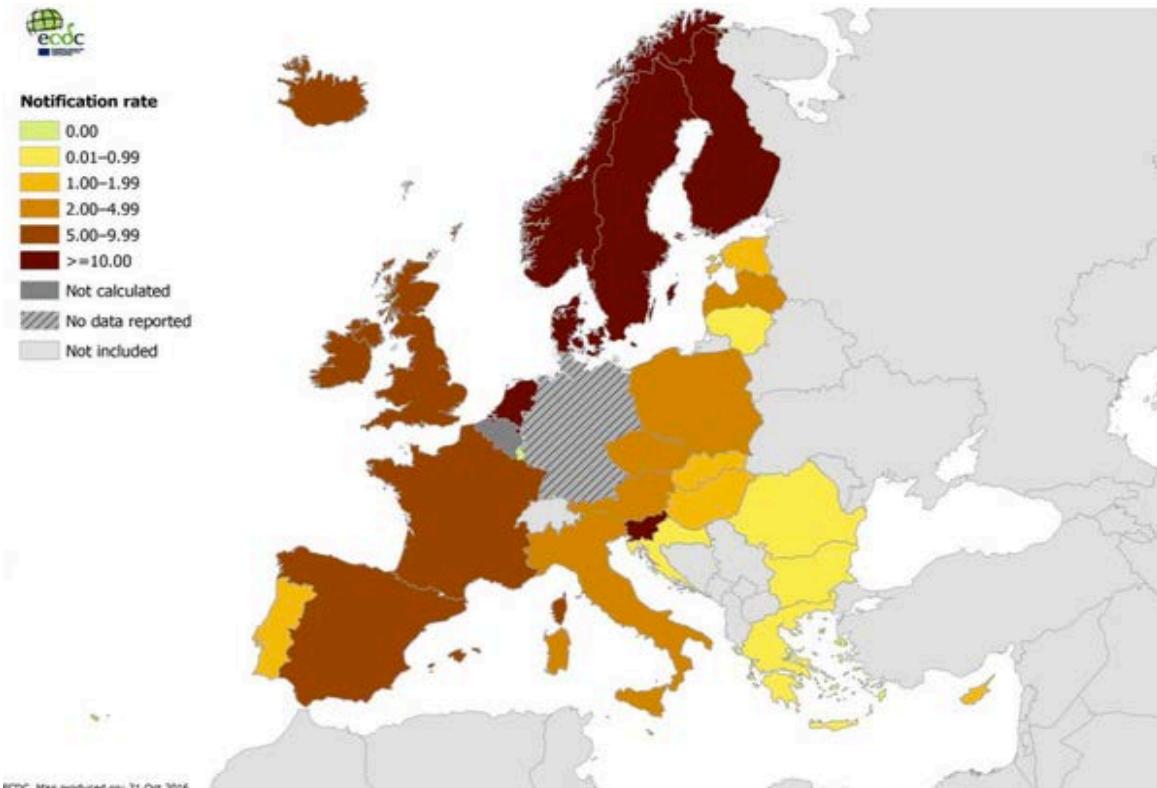


Negli adulti, circa l'80% delle patologie pneumococciche invasive sono polmoniti batteremiche

età

Fig. 3. Distribution of clinical syndromes in invasive pneumococcal disease by age in the Netherlands.

Tassi di casi confermati di malattia invasiva pneumococcica per 100 000 abitanti EU/EEA, 2015

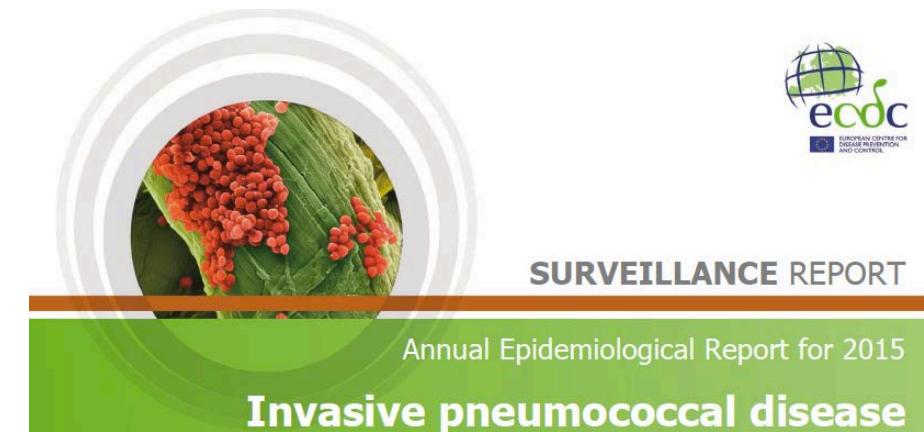


- Nel 2015 in Europa sono stati registrati 21.118 casi di IPD (dati riportati da 29 Paesi).
- Il tasso di notifica è stato 5,6 casi per 100.000 (tasso superiore al 2014, ma simile al 2011-2013).
- La Scandinavia ha il più elevato tasso di notifica.
- UK ha registrato un elevato numero di casi 5.796, la Francia 3299.

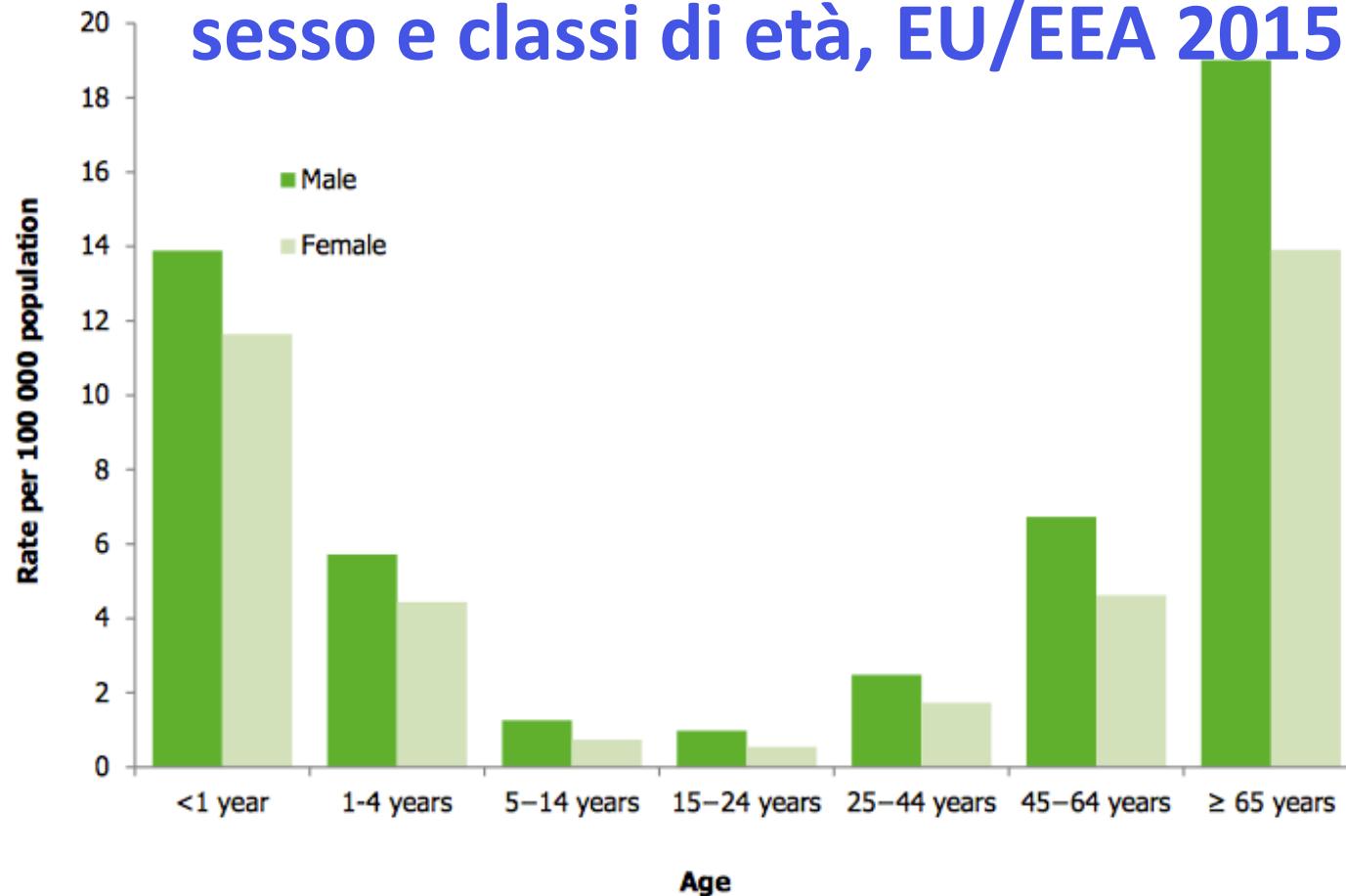
Casi confermati di malattia pneumococcica invasiva (IPD), EU/EEA, 2011–2015

Country	2011		2012		2013		2014		2015			
	Confirmed cases		Confirmed cases		Confirmed cases		Confirmed cases		National coverage	Reported cases	Confirmed cases	
	Number	Rate	Number	Rate	Number	Rate	Number	Rate			Number	Rate
Austria	158	1.9	234	2.8	350	4.1	322	3.8	Y	422	422	4.9
Belgium	1836	-	1738	-	1604	-	1192	-	N	1362	1362	-
Bulgaria	37	0.5	19	0.3	17	0.2	21	0.3	Y	31	31	0.4
Croatia	-	-	18	0.4	16	0.4	27	0.6	Y	24	24	0.6
Cyprus	15	1.8	19	2.2	8	0.9	14	1.6	Y	9	9	1.1
Czech Republic	384	3.7	335	3.2	424	4.0	337	3.2	Y	413	413	3.9
Denmark	924	16.6	882	15.8	842	15.0	725	12.9	Y	807	807	14.3
Estonia	18	1.4	20	1.5	24	1.8	12	0.9	Y	24	24	1.8
Finland	779	14.5	752	13.9	724	13.3	703	12.9	Y	815	815	14.9
France	5037	10.6	4430	9.2	3687	7.8	3184	6.6	72%	3299	3299	6.9
Germany	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Greece	41	0.4	43	0.4	40	0.4	30	0.3	Y	55	55	0.5
Hungary	107	1.1	186	1.9	202	2.0	150	1.5	Y	189	189	1.9
Iceland	357	7.8	359	7.8	347	7.6	342	7.4	Y	370	370	8.0
Italy	713	1.2	814	1.4	977	1.6	957	1.6	Y	1248	1248	2.1
Latvia	51	2.5	56	2.7	56	2.6	51	2.5	Y	87	87	4.4
Lithuania	9	0.3	7	0.2	17	0.6	6	0.2	Y	25	25	0.9
Luxembourg	2	0.4	1	0.2	1	0.2	1	0.2	Y	0	0	0.0
Malta	11	2.7	15	3.6	6	1.4	22	5.2	Y	9	9	2.1
Netherlands	622	14.9	635	15.2	652	15.5	546	13.0	25%	669	667	15.8
Poland	351	0.9	441	1.2	540	1.4	705	1.9	Y	973	973	2.6
Portugal	-	-	-	-	-	-	-	-	Y	144	142	1.4
Romania	90	0.4	79	0.4	92	0.5	62	0.3	Y	53	53	0.3
Slovakia	57	1.1	49	0.9	84	1.6	78	1.4	Y	68	68	1.3
Slovenia	255	12.4	245	11.9	278	13.5	276	13.4	Y	332	332	16.1
Spain	2220	5.9	2260	6.0	2026	5.4	1856	5.0	80%	2037	2037	5.5
Sweden	1361	14.5	1387	14.6	1316	13.8	1159	12.0	Y	1314	1314	13.5
United Kingdom	4631	7.3	5208	8.2	5045	7.9	4157	6.5	Y	5796	5796	8.9
EU	20066	5.7	20223	5.6	19375	5.4	16935	4.7		20575	20571	5.5
Iceland	33	10.4	27	8.4	19	5.9	24	7.4	Y	25	25	7.6
Liechtenstein	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Norway	729	14.8	626	12.6	620	12.3	569	11.1	Y	522	522	10.1
EU/EEA	20828	5.8	20876	5.7	20014	5.5	17528	4.8		21122	21118	5.6

Source: Country reports. Legend: Y = yes, N = no, ASR: age-standardised rate, · = no data reported, - = no notification rate calculated.

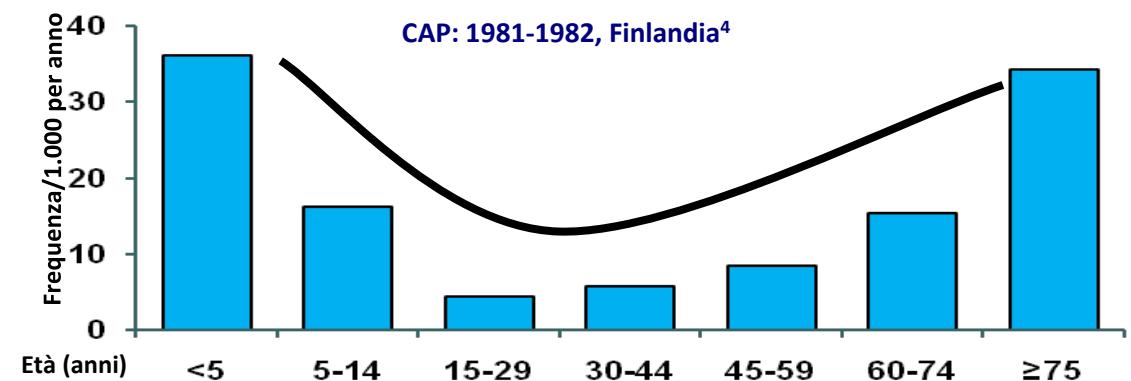
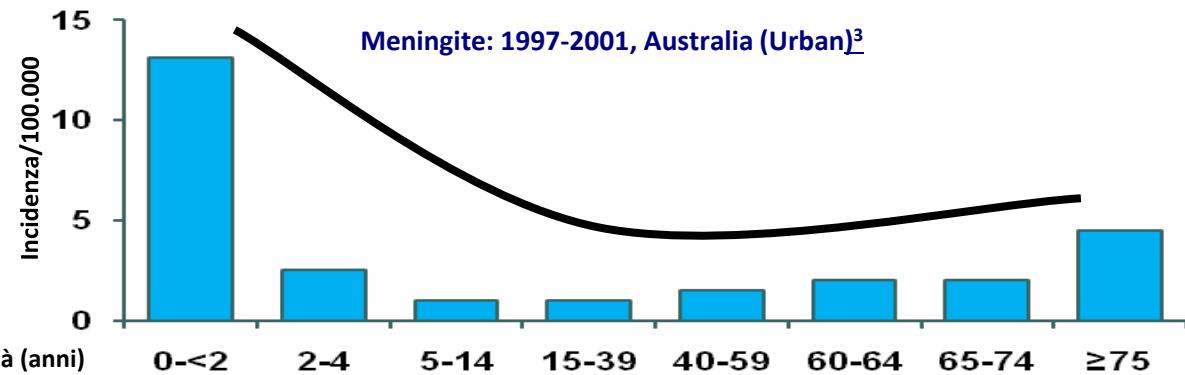
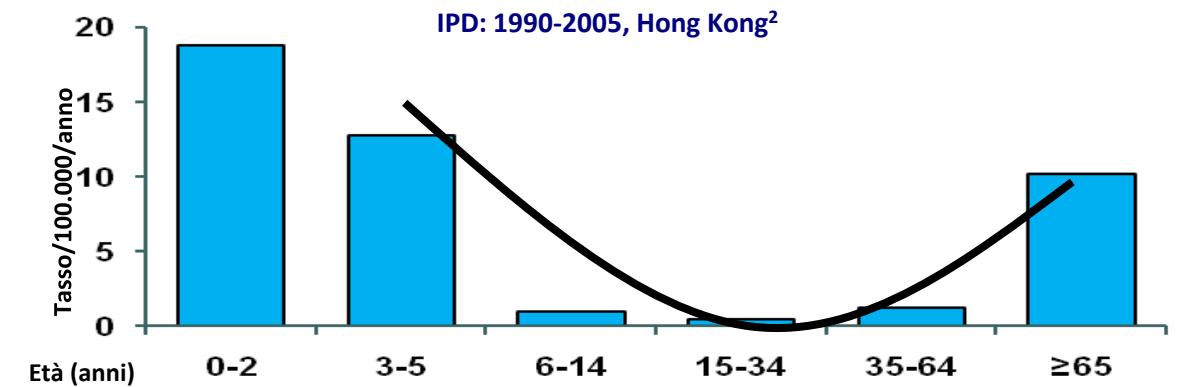
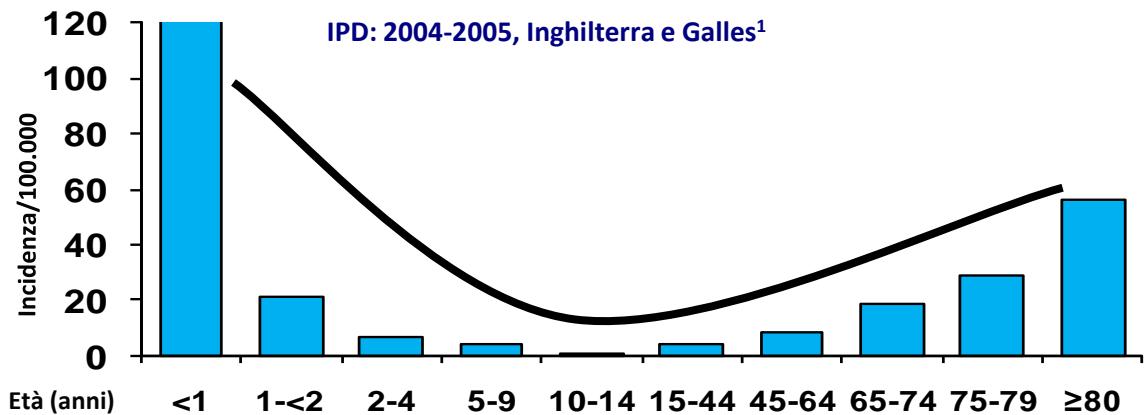


Tassi di malattia invasiva pneumococcica confermata per sesso e classi di età, EU/EEA 2015



Nel 2015, la malattia da pneumococco invasiva è stata osservata prevalentemente negli infanti e negli anziani, con 16,1 casi confermati ogni 100.000 abitanti nei soggetti ≥ 65 anni e 12,9 casi ogni 100.000 soggetti nei bambini di età inferiore ad un anno. I tassi di malattia erano più bassi nelle persone tra i 5 ei 44 anni. E' stata osservata una prevalenza di casi nei maschi in tutte le fasce d'età, con un rapporto complessivo da maschio a femmina di 1,2: 1.

Malattie invasive pneumococciche (IPD) e polmoniti acquisite in comunità (CAP) per fascia di età



1. Health Protection Agency. http://www.hpa.org.uk/webw/HPAweb&HPAwebStandard/HPAweb_C/1195733823380?p=1203409671876. Accessed January 21, 2010.

2. Ho PL, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25:454-455.

3. McIntyre P, et al. *NSW Public Health Bulletin*. 2003;14:85-89.
4. Jokinen C, et al. *Am J Epidemiol*. 1993;137:977-988.

IPD, POLMONITE E MENINGITE
SONO PIÙ ELEVATE NELLE ETÀ ESTREME

L'età e le co-morbosità sono importanti fattori di rischio per la patologia pneumococcica

Età	Condizioni presenti	Condizioni di vita
<ul style="list-style-type: none">Bambini < 2 anniAdulti \geq 65 anni	<ul style="list-style-type: none">Condizioni immunosoppressive<ul style="list-style-type: none">- diabete- immunodeficienza congenita o acquisita (HIV compreso)- neoplasie ematologiche o generalizzate- trapianto di cellule emopoietiche- terapia immunosoppressiva (inclusi corticosteroidi sistemicici)Condizioni cliniche organo-correlate<ul style="list-style-type: none">- asplenia funzionale o anatomica- patologie cardiache, epatiche, polmonari o renali croniche- perdita di liquido cerebrospinale- trapianto d'organoStili di vita<ul style="list-style-type: none">- alcolismo- fumoAltro<ul style="list-style-type: none">- impianto cocleare	<ul style="list-style-type: none">Frequenza asilo nido per >4 ore settimanali, convivenza con >2 bambiniResidenza in casa di cura o per lungodegenti

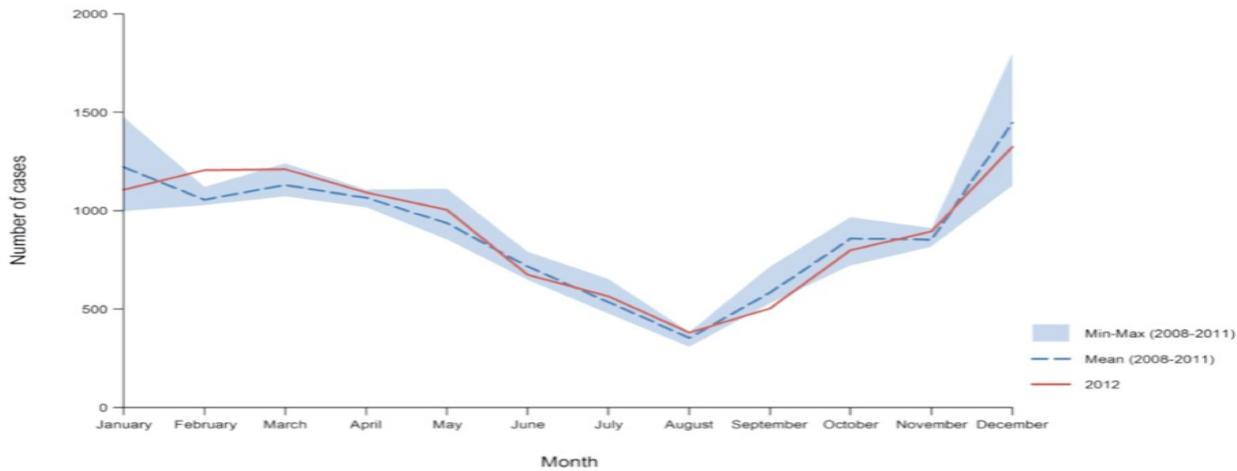
CDC. MMWR. 1997;46(RR-8):1-24.

WHO. Wkly Epidemiol Rec. 2008;83:373-384.

CDC. MMWR. 2000;49(RR-9):1-35.

CDC. MMWR. 2009;57:Q1-Q4.

Distribuzione stagionale di casi confermati di IPD, EU/EEA 2008-2012



Source: Country reports from Austria, Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Latvia, Lithuania, Luxembourg, Malta, Norway, Poland, Romania, Slovakia, Slovenia, Sweden and United Kingdom.

European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report 2014. Vaccine-preventable diseases invasive bacterial diseases. Stockholm: ECDC; 2015

Distribuzione stagionale di casi confermati di IPD, EU/EEA 2015

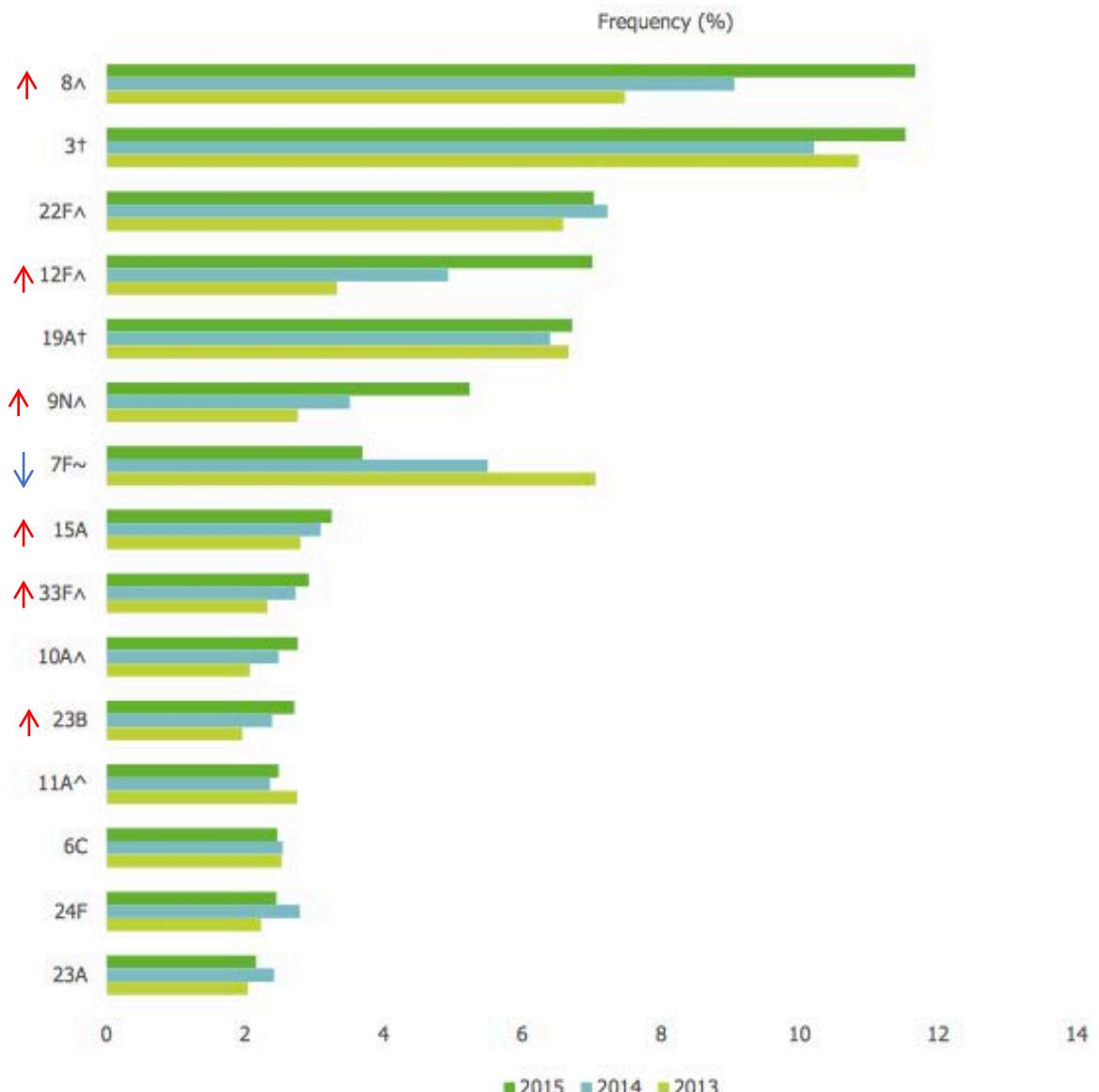


- Prima dell'introduzione del vaccino coniugato 7 valente (PCV7), i sierotipi più frequentemente implicati a livello globale nello sviluppo di **malattia invasiva da pneumococco**, erano i sierotipi **1, 5, 6A, 6B, 14, 19F e 23FA** [*].
- L'introduzione del vaccino coniugato 7 valente, ha ridotto drasticamente il numero di casi di malattia pneumococcica in età infantile e la circolazione dei sierotipi vaccinali, con conseguenti effetti indiretti anche sulla popolazione adulta.
- In molti paesi, tuttavia, è in aumento la quota di casi dovuta a sierotipi non presenti nel vaccino. Questo fenomeno prende il nome di **“replacement”**, ed è conseguenza diretta dell'azione selettiva operata dal vaccino, oltre che dell'uso degli antibiotici.

* Johnson HL, et al., PLoS Med. 2010

Distribuzione dei casi confermati di malattia invasiva pneumococcica: i più comuni sierotipi nel 2015: (n=15.396), 2014 (n=12.980) and 2013 (n=14.811)

- I sierotipi più comuni erano: 8, 3, 22F, 12F, 19A, 9N, 7F, i primi dieci sierotipi riportati rappresentano il 62% di tutti i casi con sierotipo noto. Questo dato è stato simile a quello osservato nel 2013 e 2014.
- Un aumento graduale della frequenza di sierotipi 8, 12F, 9N, 15A, 33F, 10A, 23B è stato osservato dal 2013 al 2015; per lo stesso periodo è stata osservata una diminuzione graduale della frequenza per 7F .

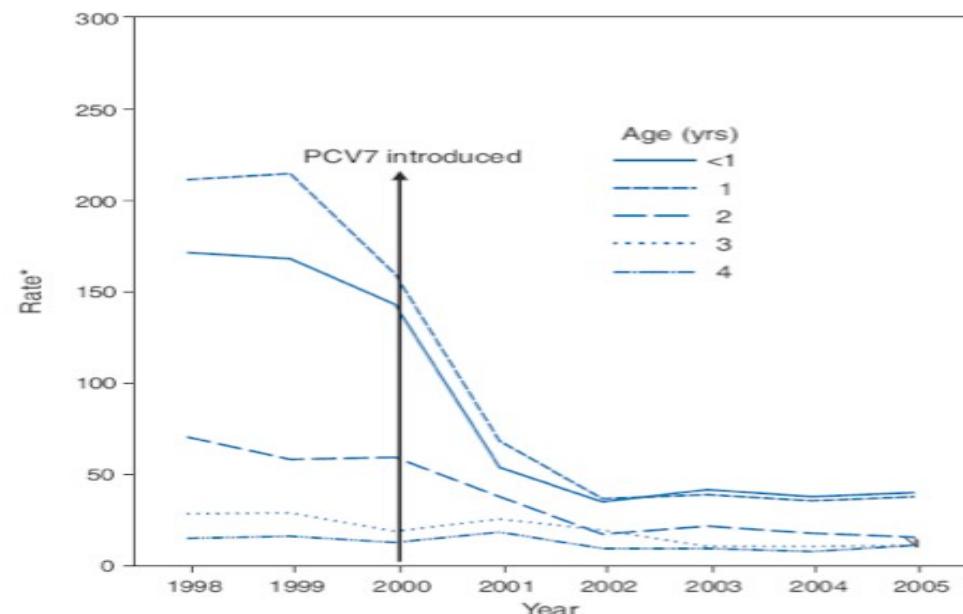


Percentuale dei sierotipi più comuni di *S. pneumoniae* da casi confermati di malattia invasiva per gruppo di età, 2015 (n= 15.384)

Classi di età	<1	1-4	5-14	15-24	25-44	45-64	>65
sierotipi più comuni per classe di età (% di tutti i casi)	8 (8,5%) 19A (7,7%)	24F (10,8%) 12F (10,1%)	1 (14,3%) 8 (9,6%)	8 (15,1%) 7F (13,9%)	8 (16,4%) 12F (11,0%)	8 (14,3%) 3 (11,9%)	3 (13,4%) 8 (10,2%)

Impatto di PCV7 sulla IPD - USA

Variazione nei tassi di incidenza* di IPD in bambini <5 anni prima e dopo l'introduzione di PCV7, per età e anno (ABC surveillance, 8 Stati[†], 1998-2005, USA)



* Per 100,000 population.

[†] California (one county); the state of Connecticut; Georgia (20 counties); Maryland (six counties); Minnesota (seven counties); New York (seven counties); Oregon (three counties); and Tennessee (four counties).

CDC. Invasive pneumococcal disease in children 5 years after conjugate vaccine introduction-eight states, 1998-2005. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2008;57(6):144-8

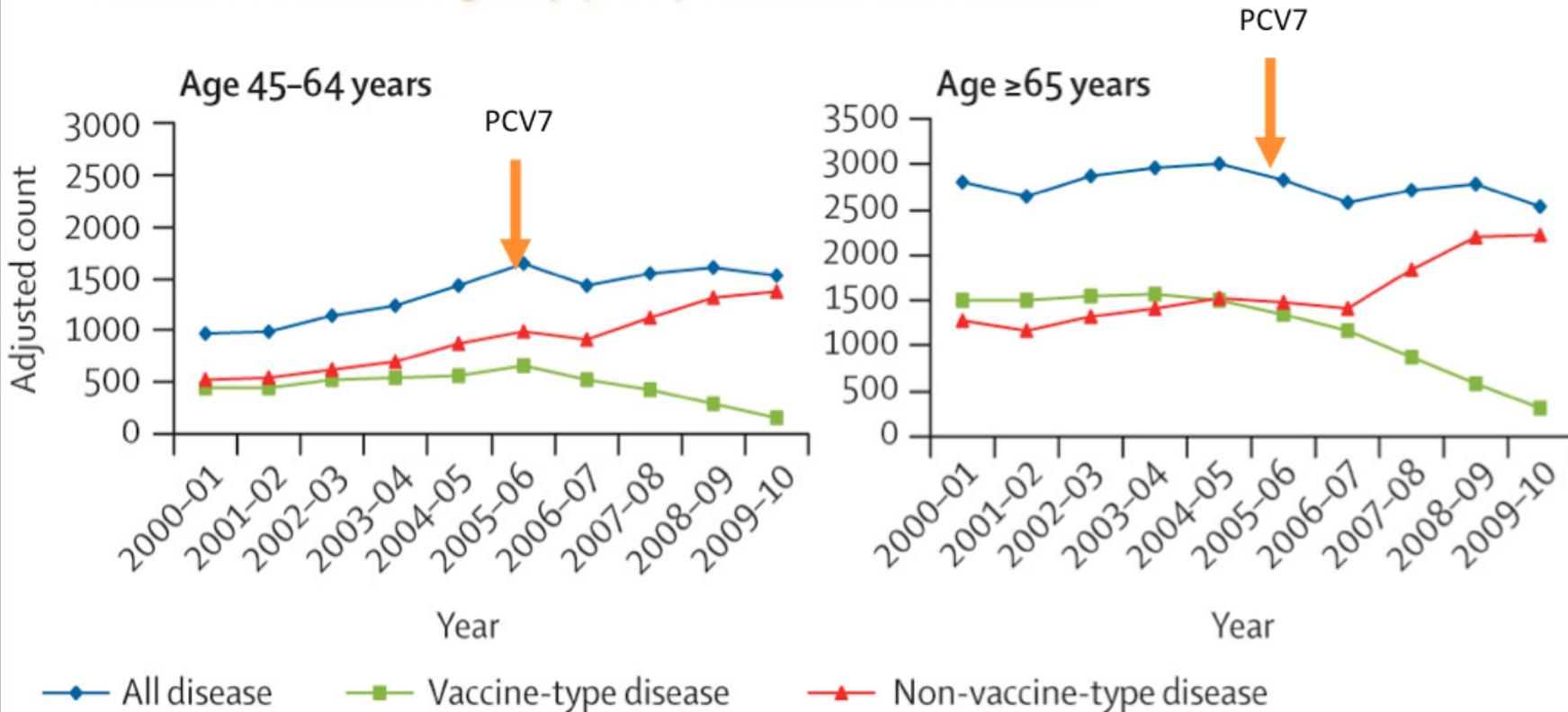
2007, incidenza di IPD in bambini <5 anni (ABCs, 10 Stati, Usa):

- Riduzione del 76% dall'introduzione di PCV7
- Più elevata in bambini <12 mesi ($40,4 \times 100.000$) e tra 12-23 mesi ($31,2 \times 100.000$)
- Diminuisce in bambini tra 24-59 mesi per ogni anno addizionale di età

CDC. Invasive pneumococcal disease in children 5 years after Invasive pneumococcal disease in young children before licensure of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine - United States, 2007. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2010 Mar 12;59(9):253-7

Trend di IPD negli adulti – Inghilterra e Galles, 2000-2010

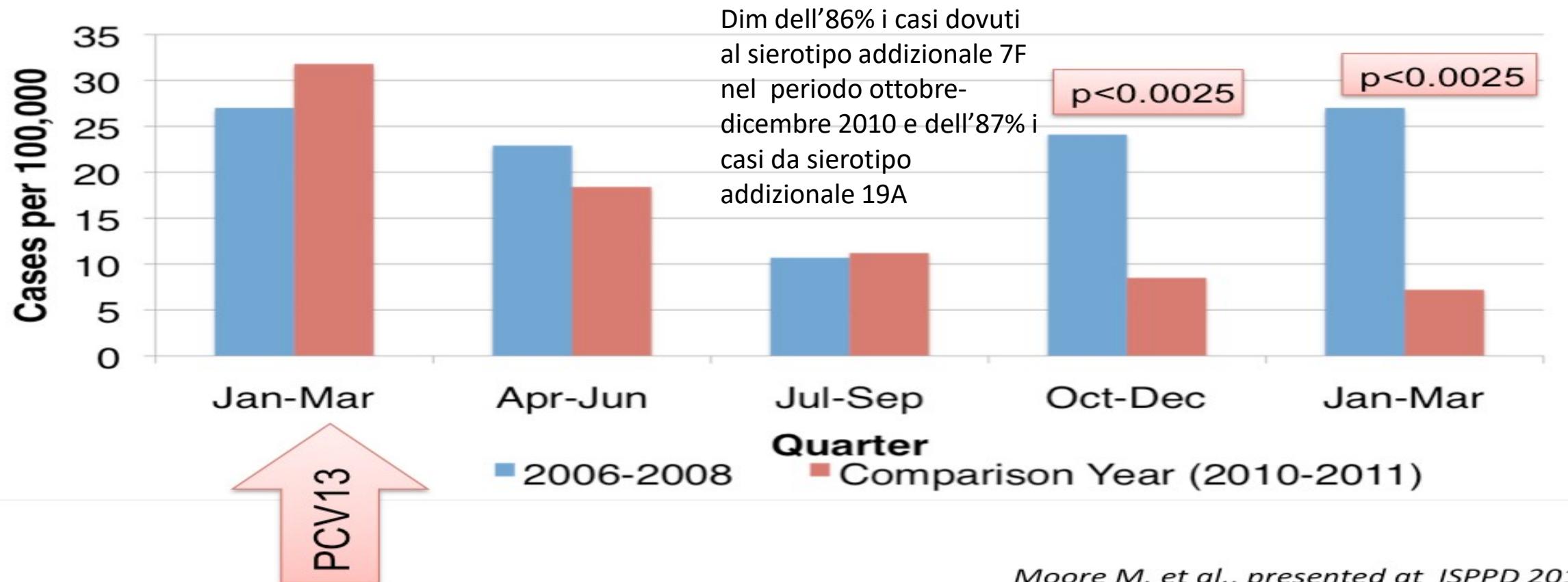
Health Protection Agency (HPA) National Surveillance



Miller E, et al. Herd immunity and serotype replacement 4 years after seven-valent pneumococcal conjugate vaccination in England and Wales: an observational cohort study. Lancet Infect Dis 2011; 11: 760–68

Impatto di PCV13 sulla IPD – USA

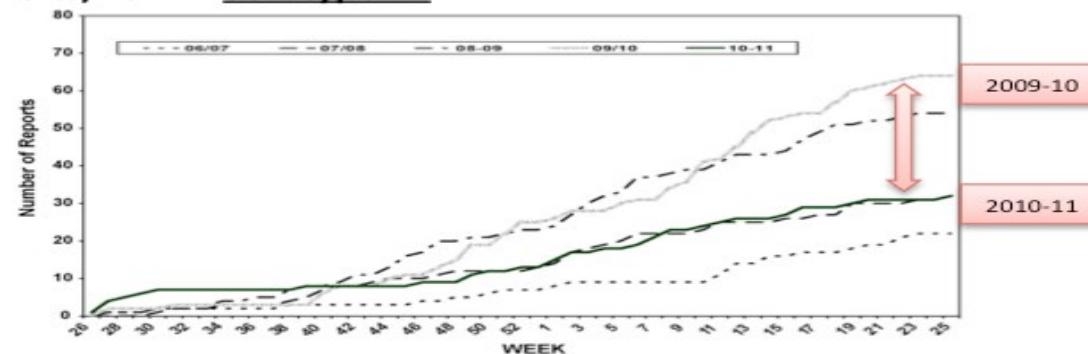
Incidenza di IPD (sierotipi vaccinali) in bambini <2 anni, per trimestre (ABCs, 10 siti, 2010-2011 vs 2006-2008, USA)



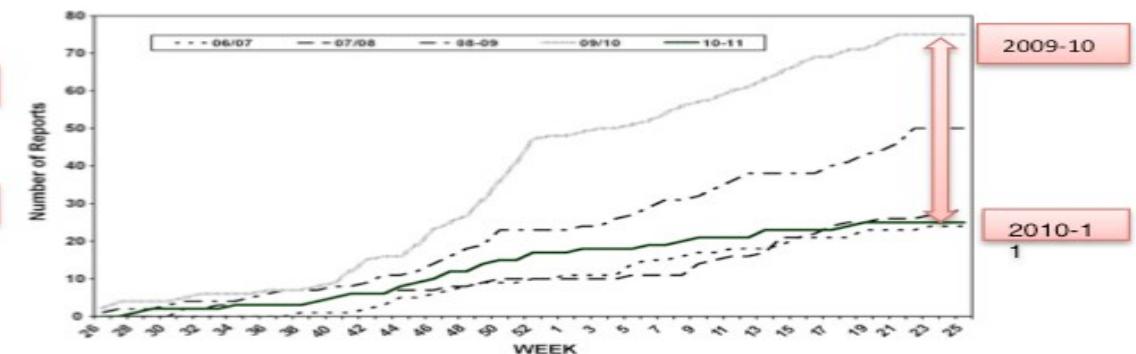
Impatto di PCV13 sulla IPD – Inghilterra e Galles

Health Protection Agency (HPA) National Surveillance

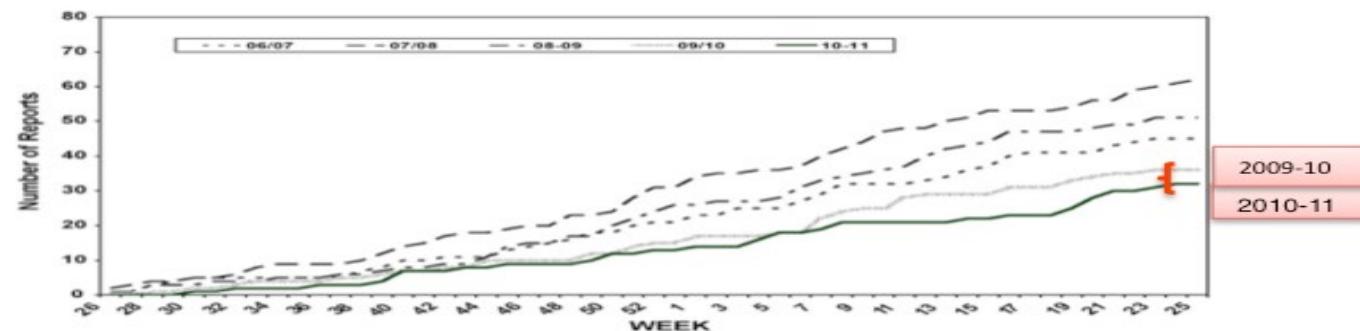
Cumulative number of cases of IPD in children <2 years of age by serotype and epidemiological year July to June 2006/2007 to 2010/2011 – Serotype 7F



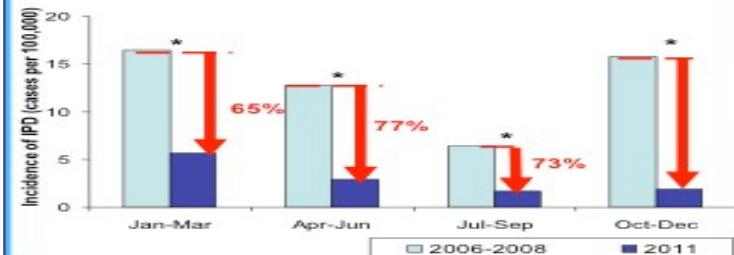
Cumulative number of cases of IPD in children <2 years of age by serotype and epidemiological year July to June 2006/2007 to 2010/2011 – Serotype 19A



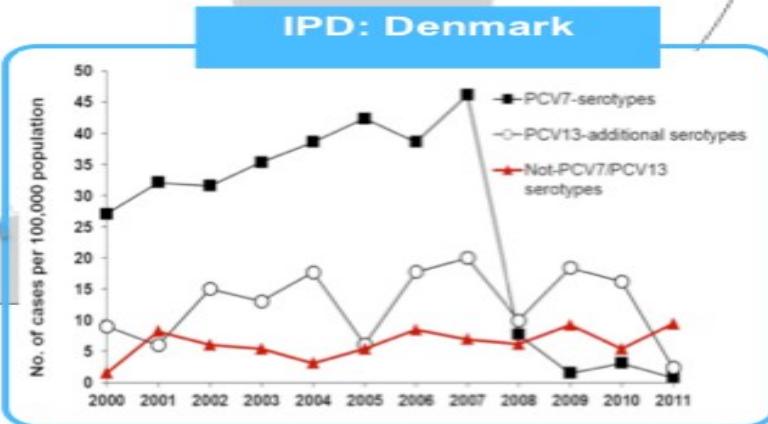
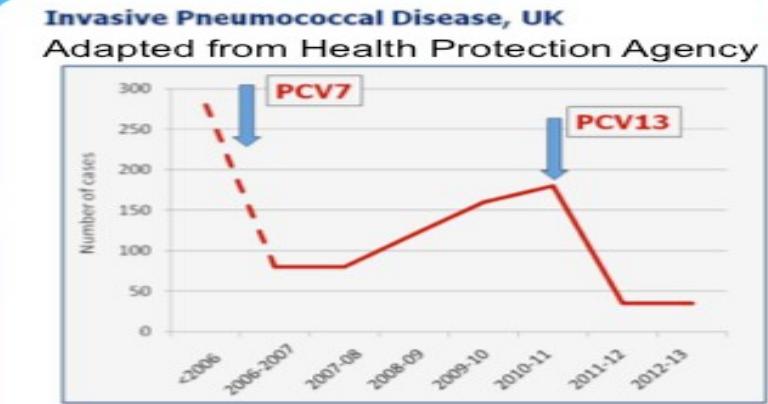
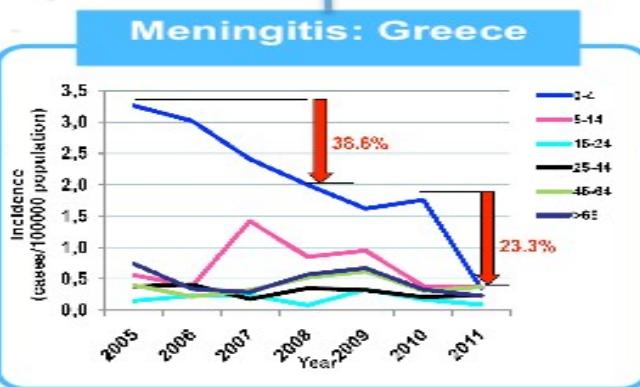
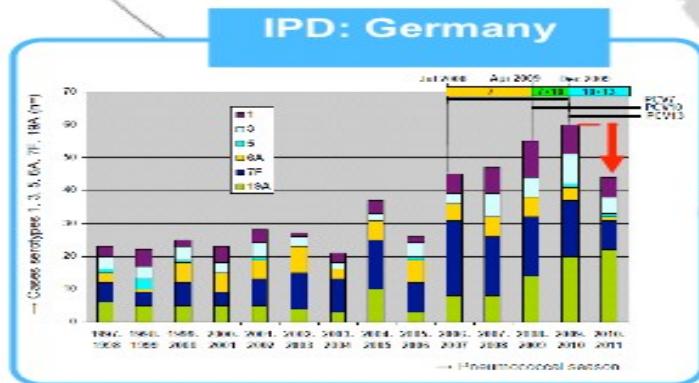
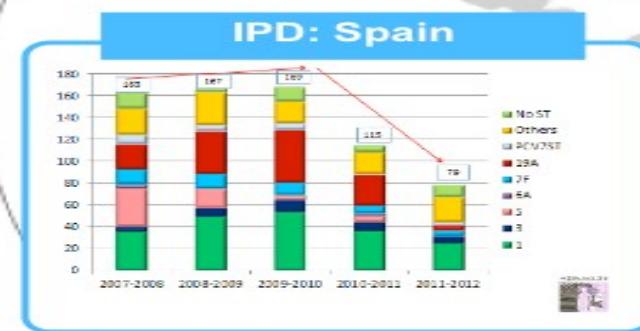
Cumulative number of cases of IPD in children <2 years of age by serotype and epidemiological year July to June 2006/2007 to 2010/2011 – Serotypes 1, 3, 5, 6A, 6C combined



IPD: ABC, USA



Diminuzione della IPD dopo vaccinazione estensiva nell'infanzia

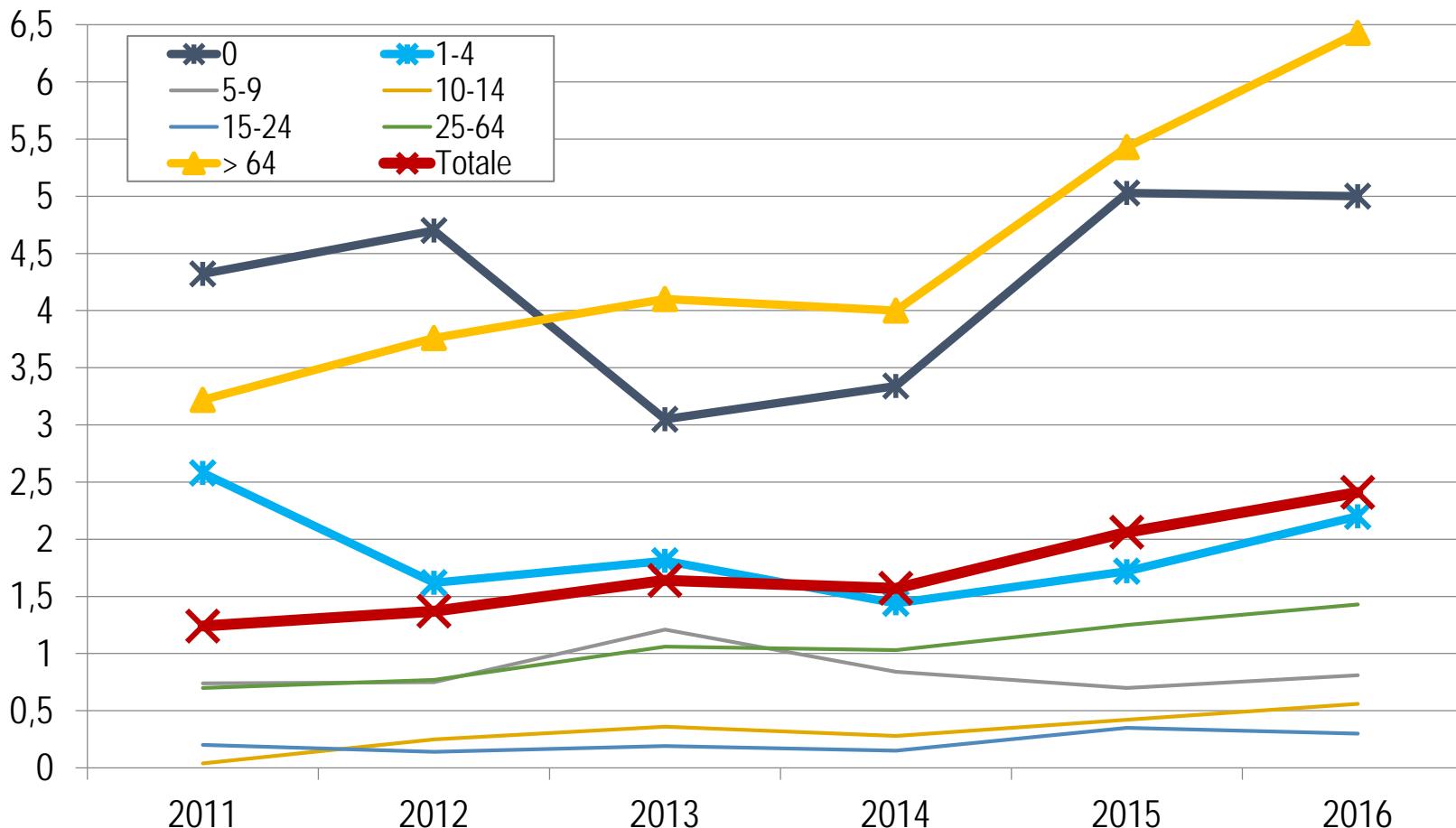


Azzari, Upneumodate Firenze 2014

Una sostanziale riduzione dei casi di IPD si è osservata in tutti i Paesi dopo l'introduzione della vaccinazione estensiva nell'infanzia

Epidemiologia di *Streptococcus pneumoniae* in Italia

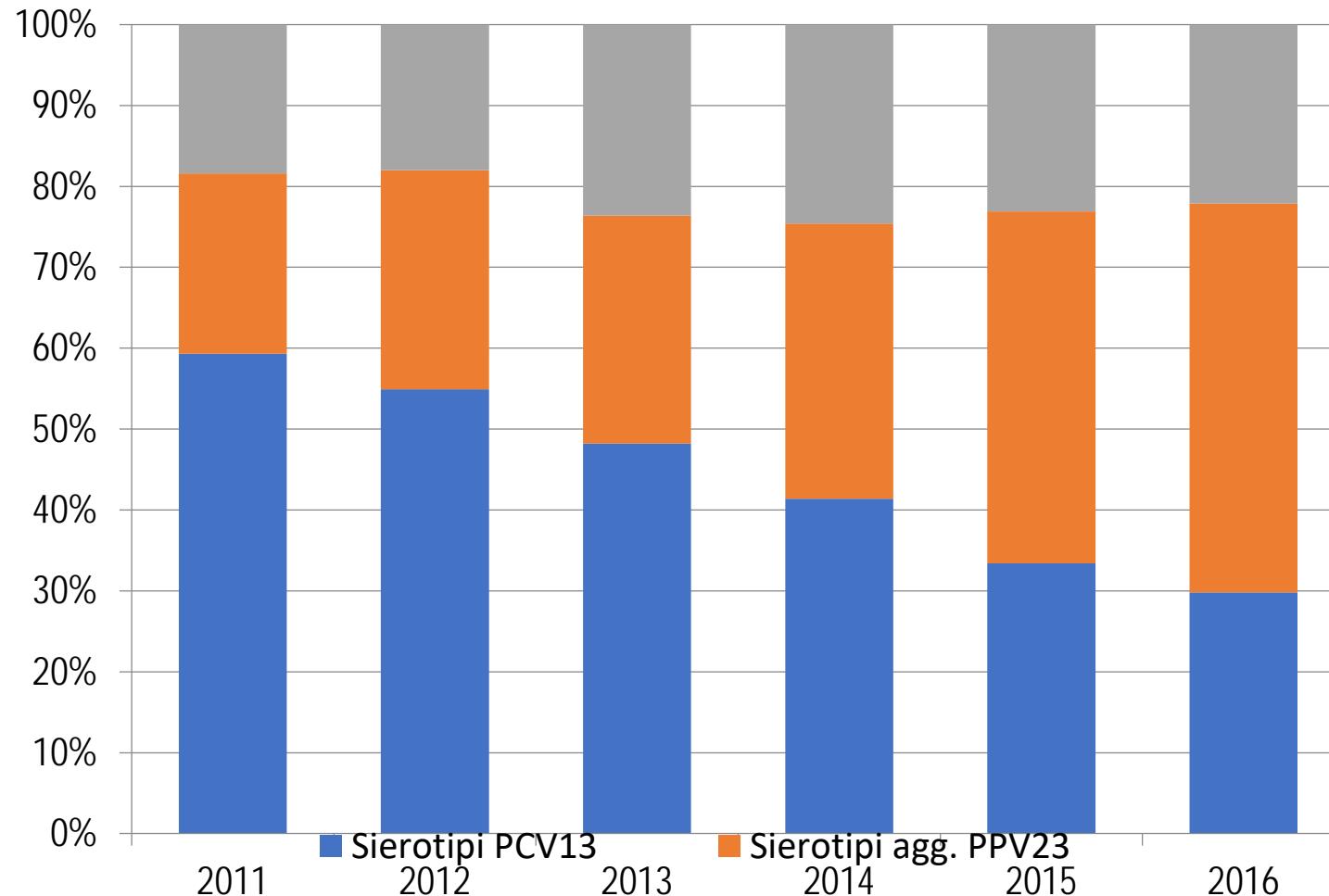
Incidenza (x 100.000 abitanti) di malattia invasiva da *S. pneumoniae* per età e anno



Nel 2016 sono stati segnalati **1462** casi di malattia invasiva da pneumococco; confermando un trend in aumento rispetto al 2014 (955 casi) e al 2015 (1250)

Epidemiologia di *Streptococcus pneumoniae* in Italia

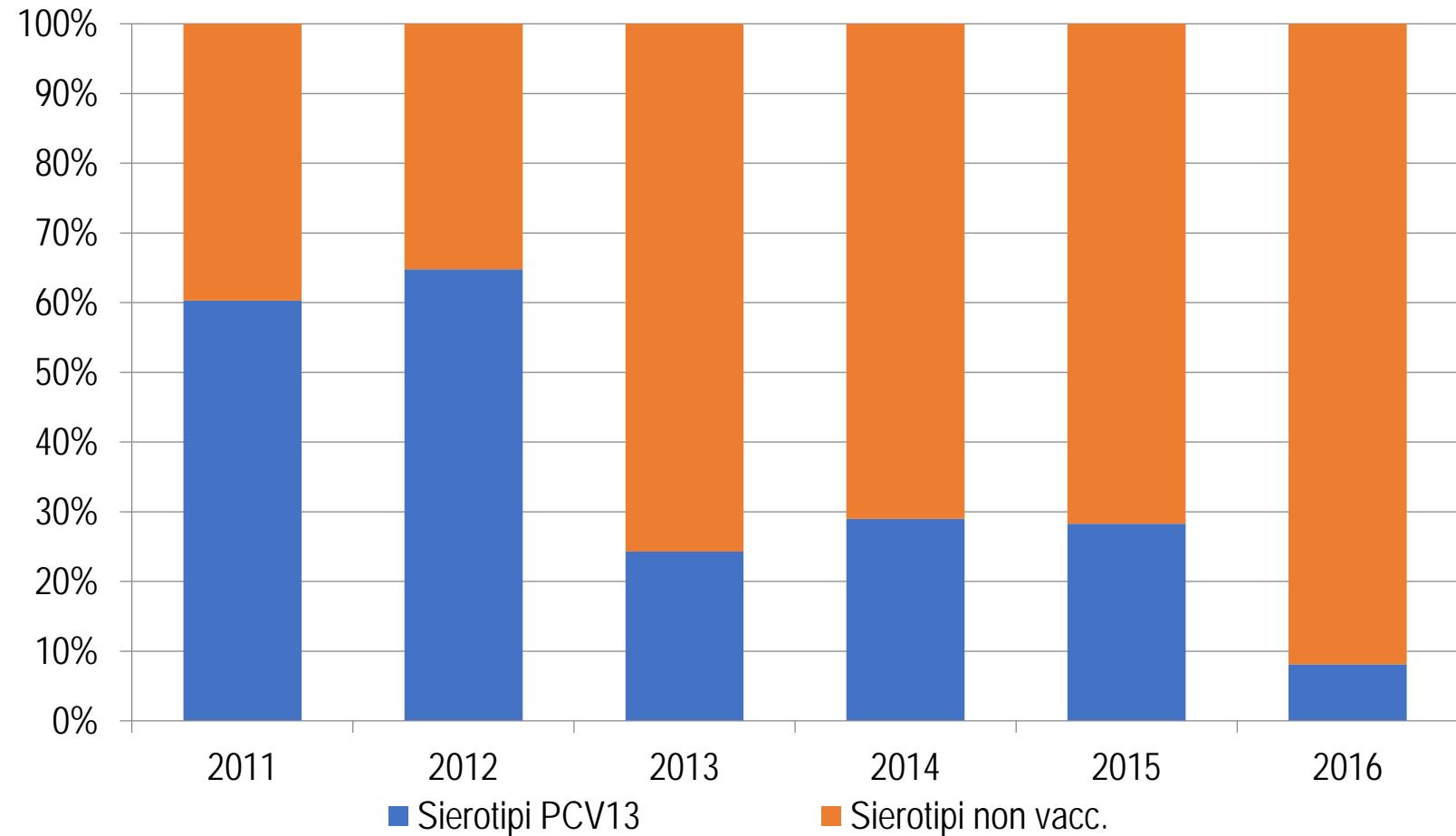
Proporzione di casi di malattia invasiva da *S. pneumoniae* per sierotipo e anno



Nel 2016, così come nel 2015, i sierotipi **8, 3 e 12F** sono i più rappresentati tra i ceppi tipizzati. Il sierotipo 8 e il 12F risultano in aumento rispetto al 2012.

Proporzione di casi di malattia invasiva da *S. pneumoniae* per sierotipo e anno nei bambini di età 0-4 anni - Italia

- Persiste il netto **decremento del sierotipo 1** e degli altri sierotipi contenuti nel vaccino 13 valente, effetto delle alte coperture raggiunte in molte Regioni.
- Tra i sierotipi non-vaccinali più frequenti i sierotipi **12F e 23B**, già identificati nel 2014.
- Nel 2016, è stato registrato un incremento del sierotipo **8**, storicamente osservato quasi esclusivamente in pazienti adulti.



Fonte: Istituto Superiore di Sanità

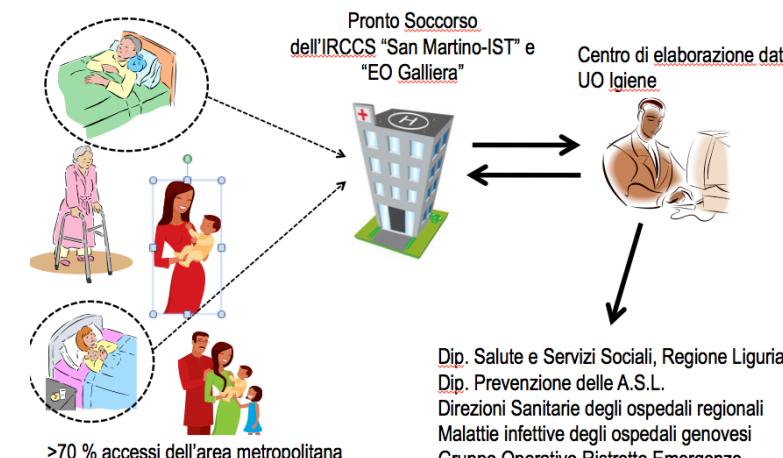
Burden clinico delle CAP e LRTI

- Streptococcus Pneumoniae è considerato la causa principale delle CAP nel mondo (30-50%).
- Gli anziani sono spesso affetti da CAP e LRTI (alti tassi di accesso alle cure primarie, ospedalizzazioni e mortalità).
- Nei paesi sviluppati lo scenario è peggiore anche per l'incremento dei soggetti anziani e la lunga sopravvivenza dei soggetti con co-morbidità.
- Evidenze del burden delle CAP sono incomplete e variano a seconda del tipo di studio.

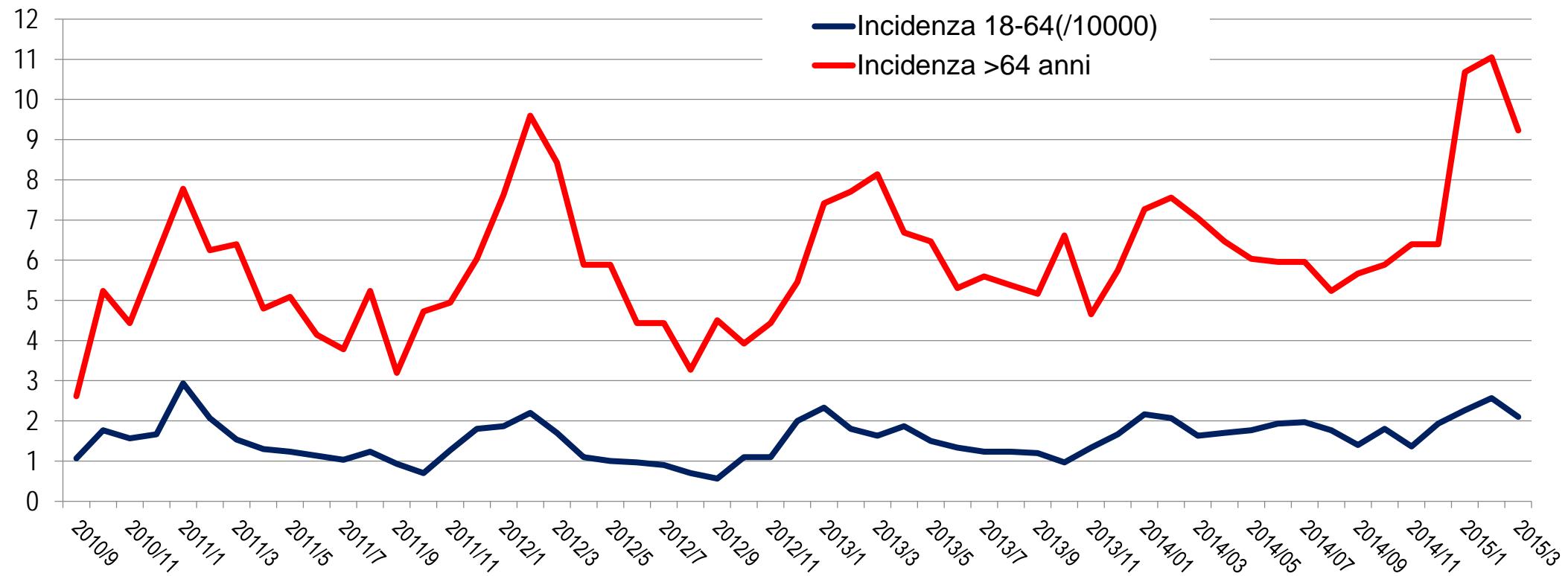
Potential effect of PCV13 introduction on Emergency Department accesses for lower respiratory tract infections in elderly and at risk adults

Filippo Ansaldi,^{1,2,*} Andrea Orsi,¹ Cecilia Trucchi,¹ Daniela De Florentiis,³ Antonella Ceravolo,¹ Martina Coppelli,¹ Sergio Schiaffino,⁴ Valter Turello,⁵ Roberto Rosselli,⁵ Roberto Carloni,⁶ Giancarlo Icardi,^{1,2} Ligurian Pneumococcal Study Group, Paola Canepa, Laura Sticchi, Roberta Zanetti, Ilaria Cremonesi, PierClaudio Brasesco, and Paolo Moscatelli

Incidence of hospital access for LRTI was stable during the 3 seasons and in the 18–64 year age group, ranging between **1.5 and 2.3 accesses/1000 inhabitants**. The highest incidences were observed among subjects aged 80–84 years and >84 years, with values ranging between 8.3 and 14.7 accesses/1000 population, respectively.



PNEUMOCOCCO – SORVEGLIANZA ILI/LRTI



Incidenza di accesso al PS per LRTI nella popolazione adulta [>17 anni], AMG

PUNTI CHIAVE

- Lo pneumococco è un'importante causa di malattia severa nei bambini e negli anziani.
- Importanza dei sistemi di sorveglianza per avere stime dirette del burden della malattia.
- L'uso di PCV nell'età pediatrica ha cambiato radicalmente lo scenario epidemiologico.
- Negli adulti, circa l'80% delle patologie pneumococciche invasive sono polmoniti batteriemiche.

pneumococcica

- Vaccino **polisaccaridico 23-valente** ➔ 2000
- Vaccino **coniugato PCV7** ➔ 2002
- Vaccino **PCV10** ➔ 2009
- Vaccino **PCV13** ➔ 2010

Vaccino	Sierotipi contenuti nei vaccini anti-pneumococcici																								
	4	9V	6B	14	18C	19F	23F	1	5	7F	3	6A	19A	2	8	9N	10A	11A	12F	15B	17F	20	22F	33F	
PCV-7																									
PCV-10																									
PCV-13																									
PPV-23																									

2. EPIDEMIOLOGIA

Nel 2006, la World Health Organization (WHO) ha catalogato la malattia pneumococcica come la **prima causa di morte prevenibile con una vaccinazione**.

In conseguenza dell'elevato impatto socio-economico, sia nei bambini che negli adulti, e considerata la crescente emergenza di ceppi di *S. Pneumoniae* resistenti agli antibiotici, con riduzione delle possibili opzioni terapeutiche, la WHO ha dichiarato che la **prevenzione vaccinale delle malattie pneumococciche sia un obiettivo prioritario di salute**, sia per i paesi industrializzati che per quelli in via di sviluppo, da affiancarsi ad un **adeguato sistema di sorveglianza delle malattie invasive**.