

Impatto epidemiologico delle patologie pneumococciche

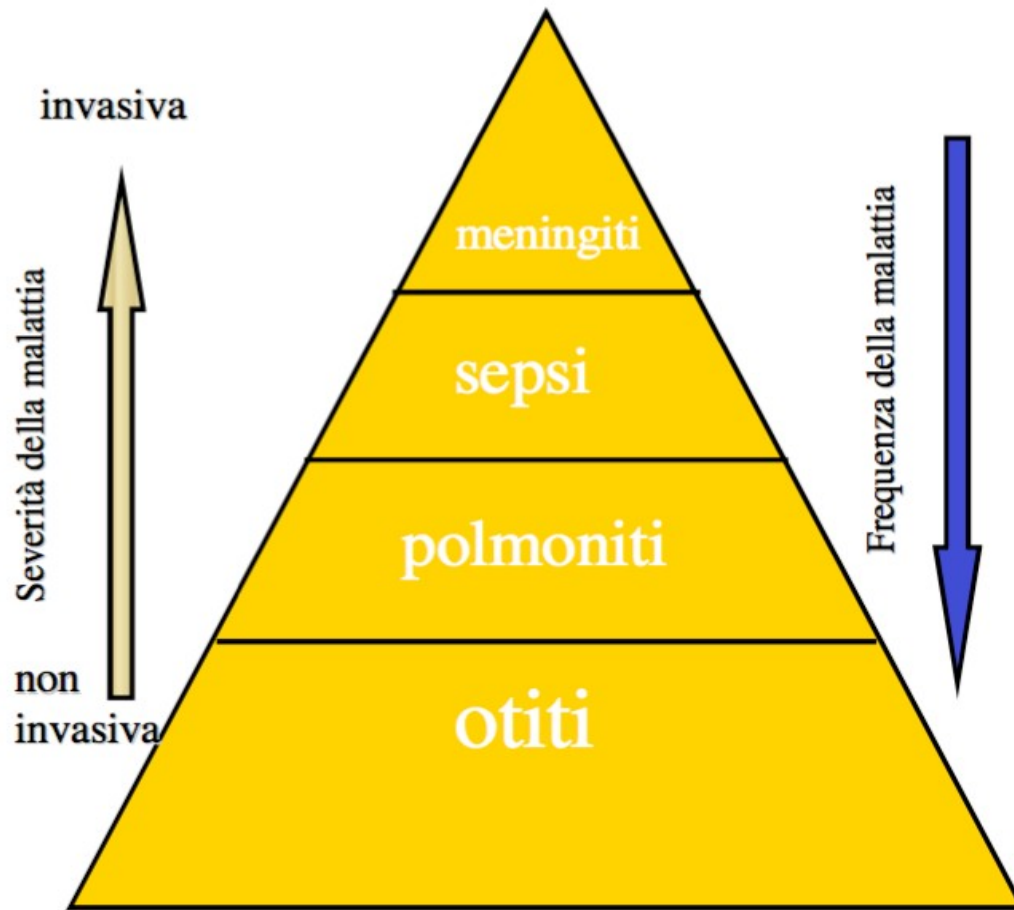
Daniela Amicizia

DiSSal

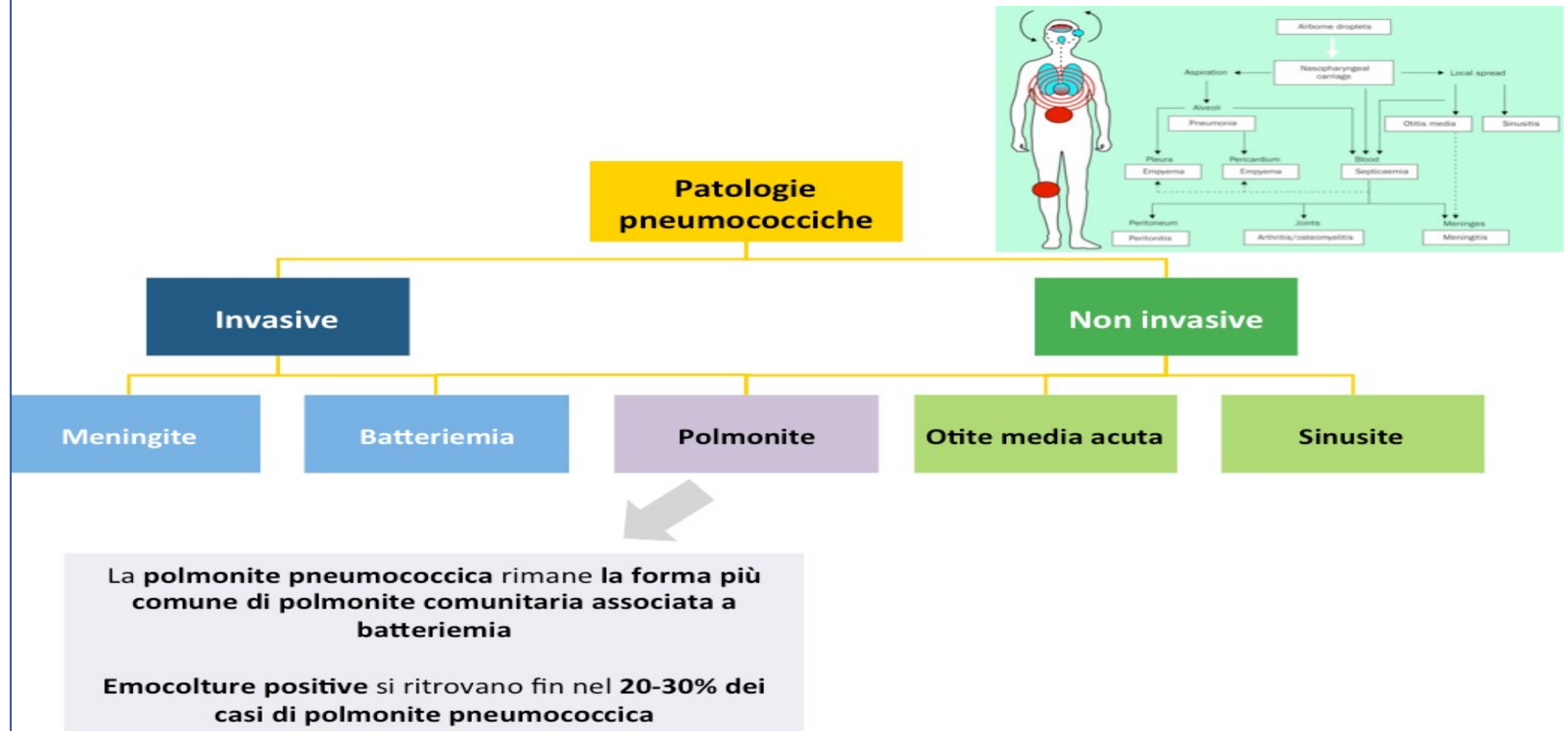
UOC Programmazione Sanitaria, A.Li.sa.

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).



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 bacteraemic pneumococcal pneumonia. Eur Respir J 2006; 28: 816-823

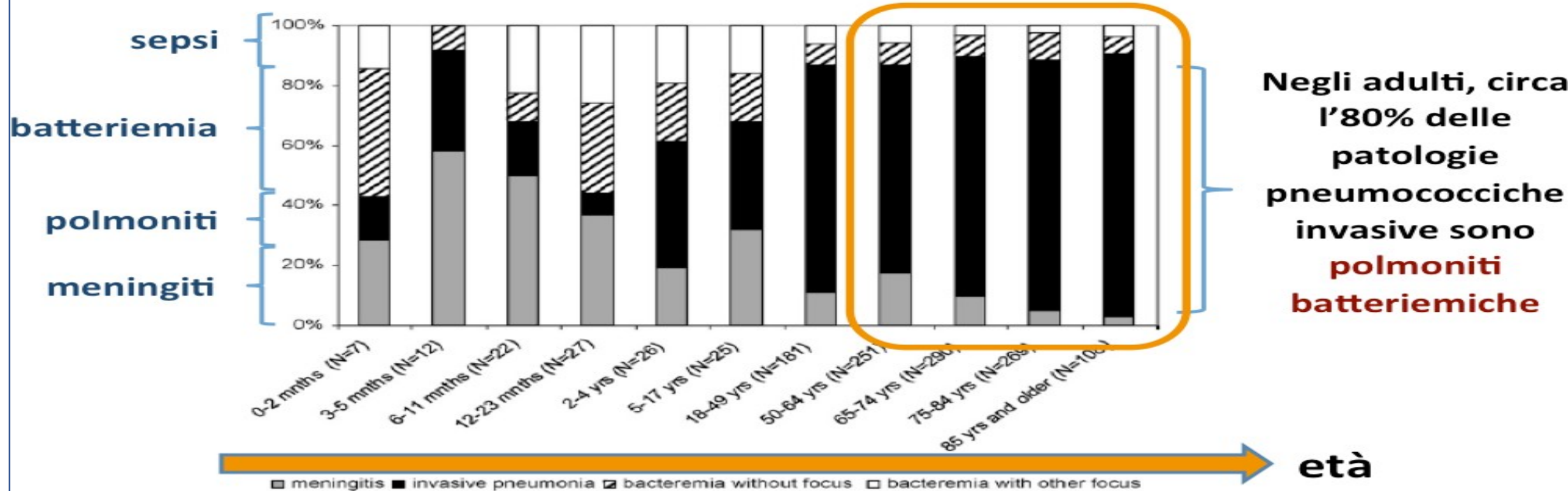
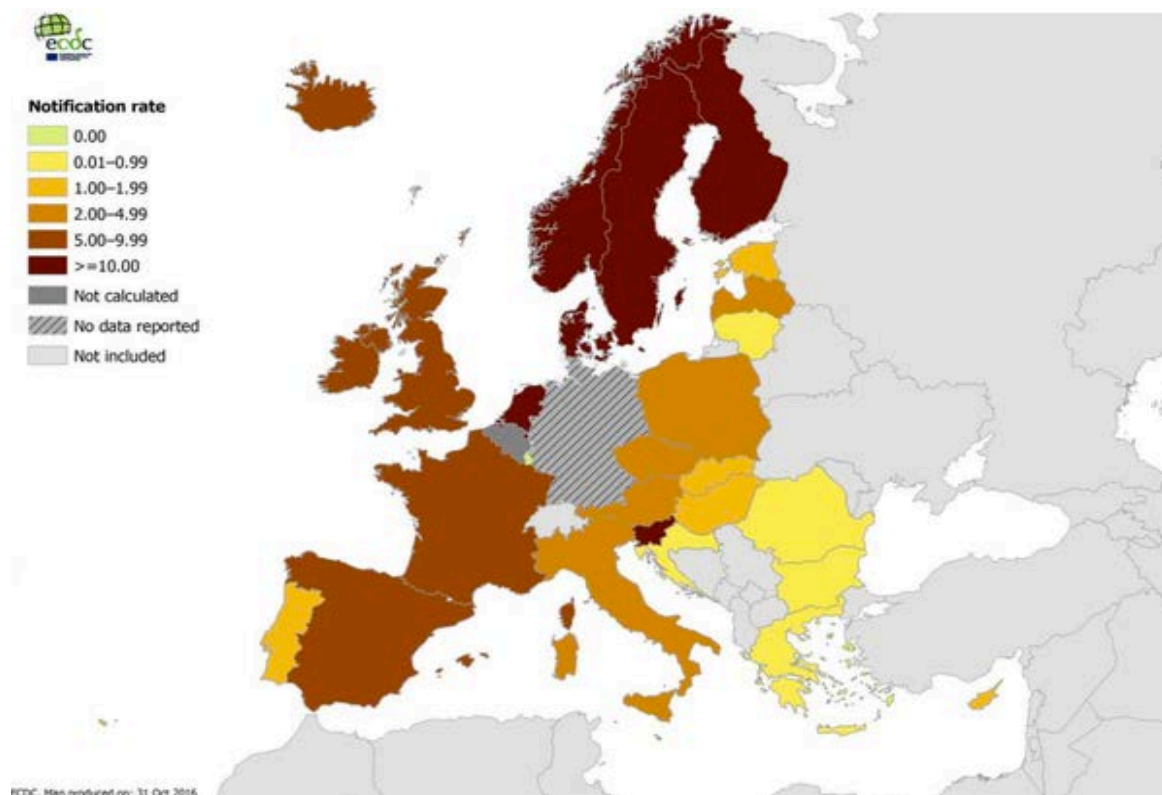


Fig. 3. Distribution of clinical syndromes in invasive pneumococcal disease by age in the Netherlands.

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.

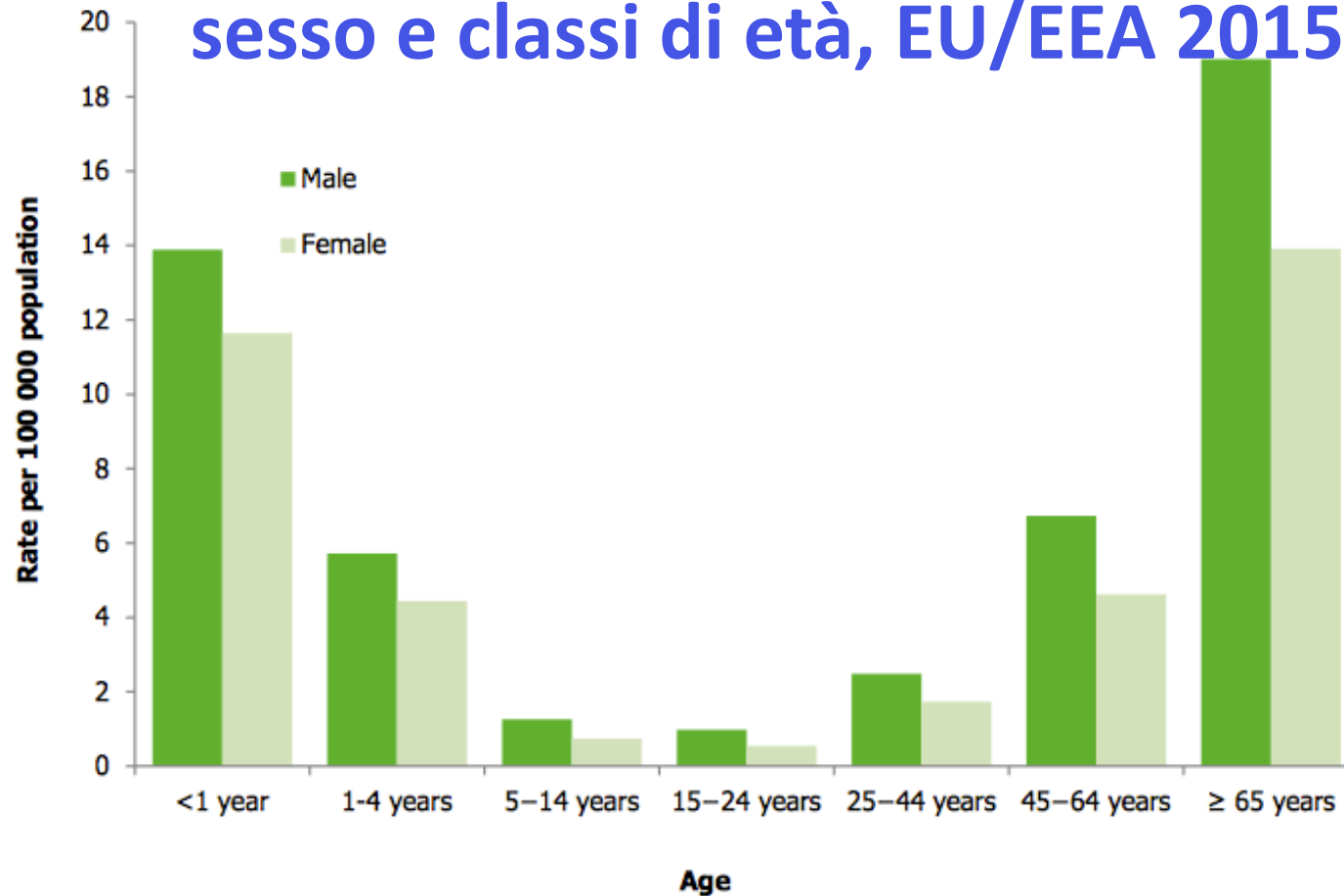
Casi confermati di malattia pneumococcica invasiva (IPD), EU/EEA, 2011–2015

| 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 | ASR |
| Austria | 158 | 1.9 | 234 | 2.8 | 350 | 4.1 | 322 | 3.8 | Y | 422 | 422 | 4.9 | 4.6 |
| 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 | 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 | 1.1 |
| Czech Republic | 384 | 3.7 | 335 | 3.2 | 424 | 4.0 | 337 | 3.2 | Y | 413 | 413 | 3.9 | 3.8 |
| Denmark | 924 | 16.6 | 862 | 15.8 | 842 | 15.0 | 725 | 12.9 | Y | 807 | 807 | 14.3 | 13.5 |
| Estonia | 18 | 1.4 | 20 | 1.5 | 24 | 1.8 | 12 | 0.9 | Y | 24 | 24 | 1.8 | 1.7 |
| Finland | 779 | 14.5 | 752 | 13.9 | 724 | 13.3 | 703 | 12.9 | Y | 815 | 815 | 14.9 | 13.8 |
| France | 5037 | 10.6 | 4430 | 9.2 | 3687 | 7.8 | 3184 | 6.6 | 72% | 3299 | 3299 | 6.9 | 6.5 |
| Germany | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Greece | 41 | 0.4 | 43 | 0.4 | 40 | 0.4 | 30 | 0.3 | Y | 55 | 55 | 0.5 | 0.5 |
| Hungary | 107 | 1.1 | 186 | 1.9 | 202 | 2.0 | 150 | 1.5 | Y | 189 | 189 | 1.9 | 1.8 |
| Ireland | 257 | 7.8 | 250 | 7.6 | 247 | 7.6 | 242 | 7.4 | Y | 270 | 270 | 8.0 | 8.1 |
| Italy | 713 | 1.2 | 814 | 1.4 | 977 | 1.6 | 957 | 1.6 | Y | 1248 | 1248 | 2.1 | 1.8 |
| Latvia | 51 | 2.5 | 56 | 2.7 | 56 | 2.8 | 51 | 2.5 | Y | 87 | 87 | 4.4 | 4.1 |
| Lithuania | 9 | 0.3 | 7 | 0.2 | 17 | 0.6 | 6 | 0.2 | Y | 25 | 25 | 0.9 | 0.8 |
| Luxembourg | 2 | 0.4 | 1 | 0.2 | 1 | 0.2 | 1 | 0.2 | Y | 0 | 0 | 0.0 | 0.0 |
| Malta | 11 | 2.7 | 15 | 3.6 | 6 | 1.4 | 22 | 5.2 | Y | 9 | 9 | 2.1 | 2.1 |
| Netherlands | 622 | 14.9 | 635 | 15.2 | 652 | 15.5 | 546 | 13.0 | 25% | 669 | 667 | 15.8 | 15.2 |
| Poland | 351 | 0.9 | 441 | 1.2 | 540 | 1.4 | 705 | 1.9 | Y | 973 | 973 | 2.6 | 2.6 |
| Portugal | - | - | - | - | - | - | - | - | Y | 144 | 142 | 1.4 | 1.3 |
| Romania | 90 | 0.4 | 79 | 0.4 | 92 | 0.5 | 62 | 0.3 | Y | 53 | 53 | 0.3 | 0.3 |
| Slovakia | 57 | 1.1 | 49 | 0.9 | 84 | 1.6 | 78 | 1.4 | Y | 68 | 68 | 1.3 | 1.3 |
| Slovenia | 255 | 12.4 | 245 | 11.9 | 278 | 13.5 | 276 | 13.4 | Y | 332 | 332 | 16.1 | 15.3 |
| Spain | 2220 | 5.9 | 2260 | 6.0 | 2026 | 5.4 | 1856 | 5.0 | 80% | 2037 | 2037 | 5.5 | 5.2 |
| Sweden | 1361 | 14.5 | 1387 | 14.6 | 1316 | 13.8 | 1159 | 12.0 | Y | 1314 | 1314 | 13.5 | 12.5 |
| United Kingdom | 4631 | 7.3 | 5208 | 8.2 | 5045 | 7.9 | 4157 | 6.5 | Y | 5796 | 5796 | 8.9 | 8.7 |
| EU | 20066 | 5.7 | 20223 | 5.6 | 19375 | 5.4 | 16935 | 4.7 | | 20575 | 20571 | 5.5 | 5.3 |
| Iceland | 33 | 10.4 | 27 | 8.4 | 19 | 5.9 | 24 | 7.4 | Y | 25 | 25 | 7.6 | 9.1 |
| Liechtenstein | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Norway | 729 | 14.8 | 626 | 12.6 | 620 | 12.3 | 569 | 11.1 | Y | 522 | 522 | 10.1 | 10.4 |
| EU/EEA | 20828 | 5.8 | 20876 | 5.7 | 20014 | 5.5 | 17528 | 4.8 | | 21122 | 21118 | 5.6 | 5.4 |



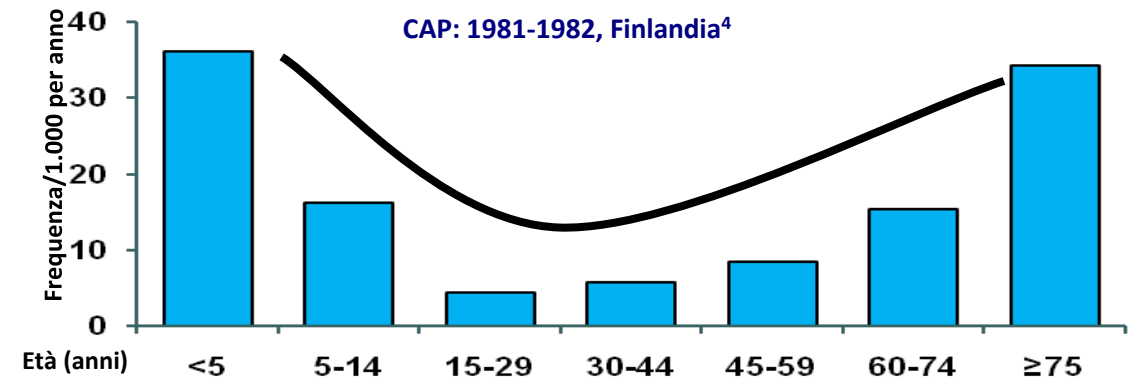
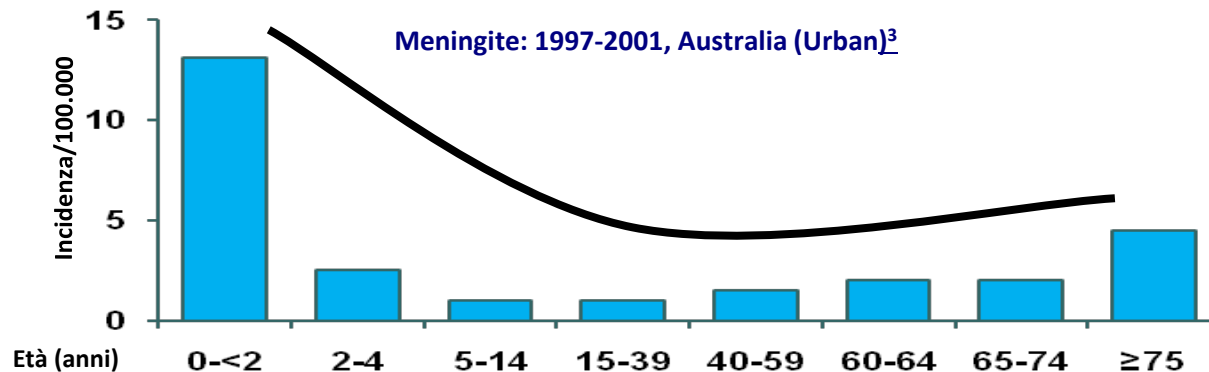
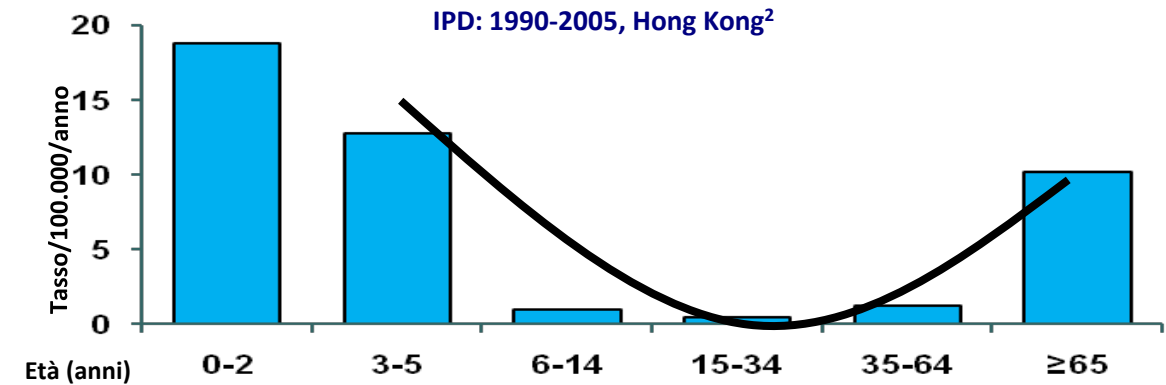
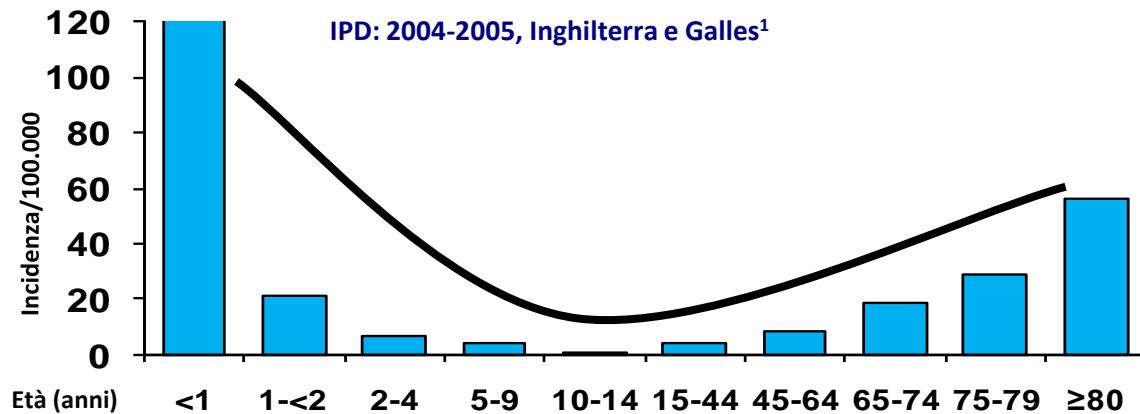
In Italia nel 2015 sono stati registrati 1.248 casi (incidenza 2,1/100000)

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.

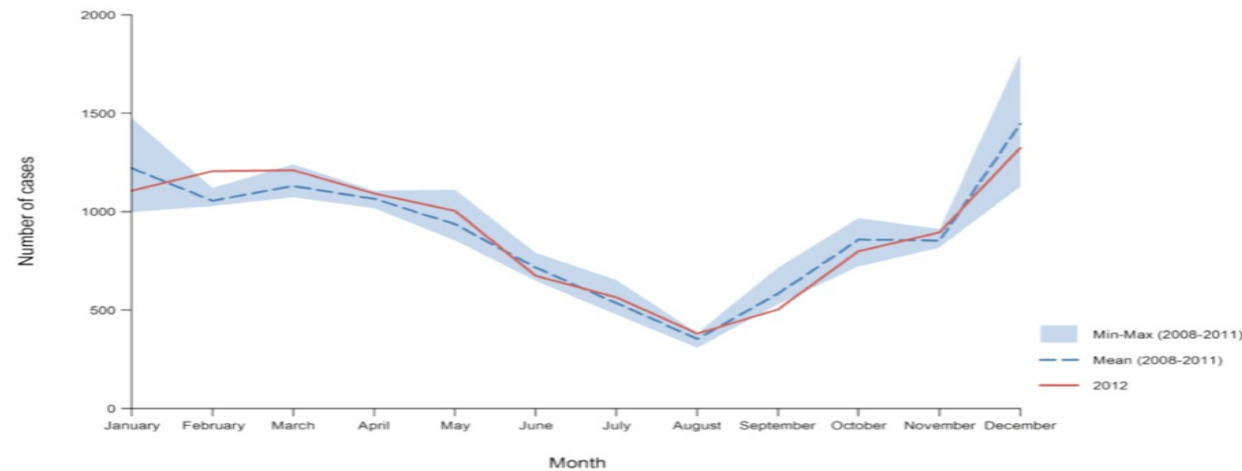
4. Jokinen C, et al. *Am J Epidemiol*. 1993;137:977-988.

**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 anni• Adulti ≥ 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 sistemici)• 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'organo• Stili di vita<ul style="list-style-type: none">- alcolismo- fumo• Altro<ul style="list-style-type: none">- impianto cocleare | <ul style="list-style-type: none">• Frequenza asilo nido per >4 ore settimanali, convivenza con >2 bambini• Residenza in casa di cura o per lungodegenti |

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

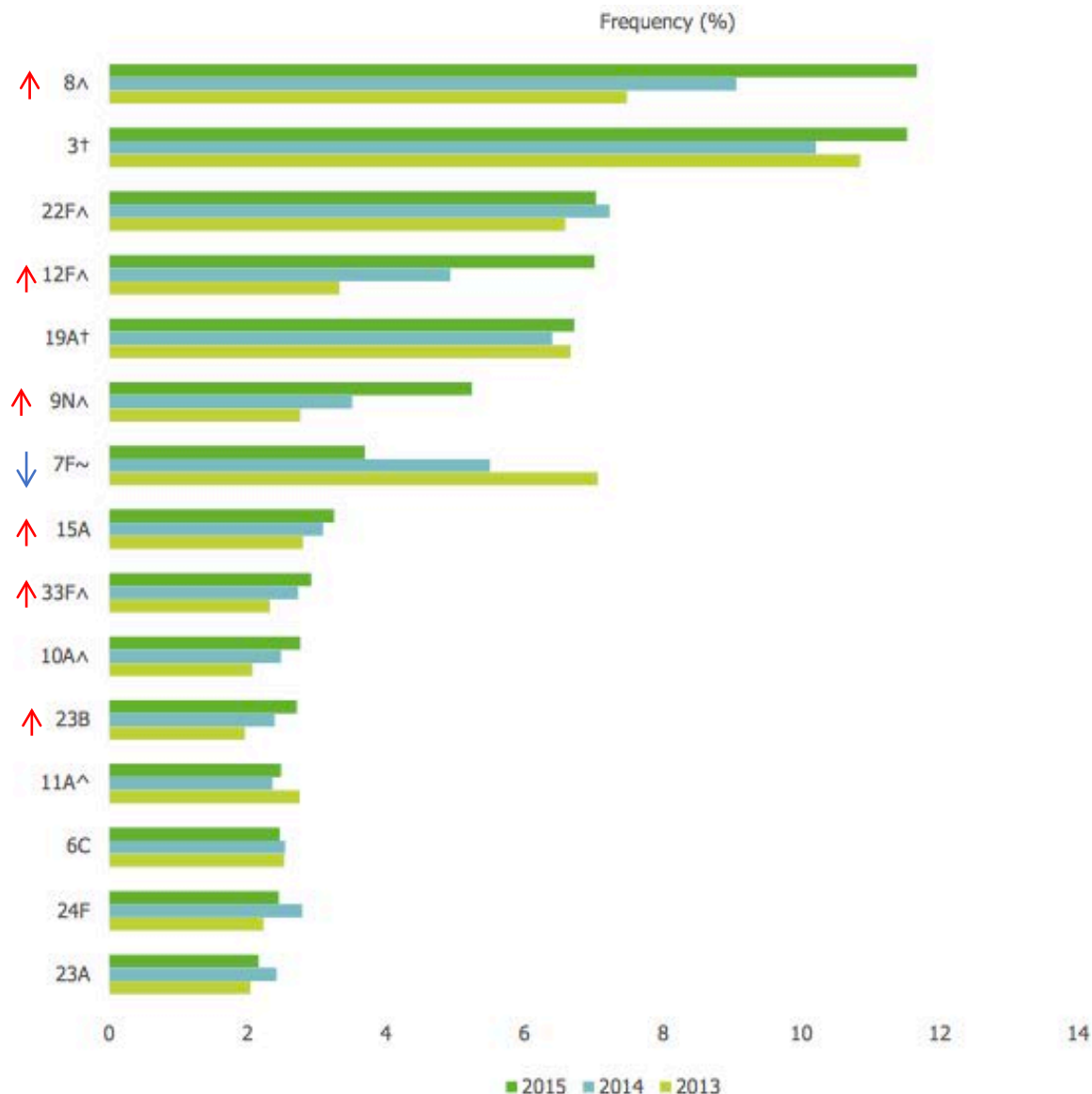
Distribuzione stagionale di casi confermati di IPD, EU/EAA 2015



- 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.

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.

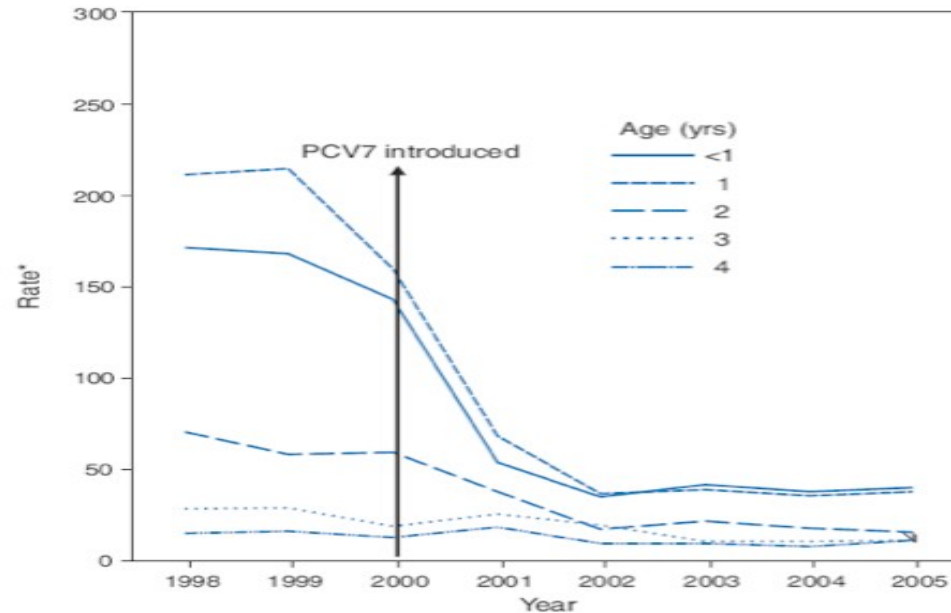


Percentuale dei sierotipi più comuni di *S. pneumoniae* da casi confermati di malattia invasiva per gruppo di età, 2015 (n= 15.384)

| 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%) | 24F (10,8%) | 1 (14,3%) | 8 (15,1%) | 8 (16,4%) | 8 (14,3%) | 3 (13,4%) |
| | 19A (7,7%) | 12F (10,1%) | 8 (9,6%) | 7F (13,9%) | 12F (11,0%) | 3 (11,9%) | 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

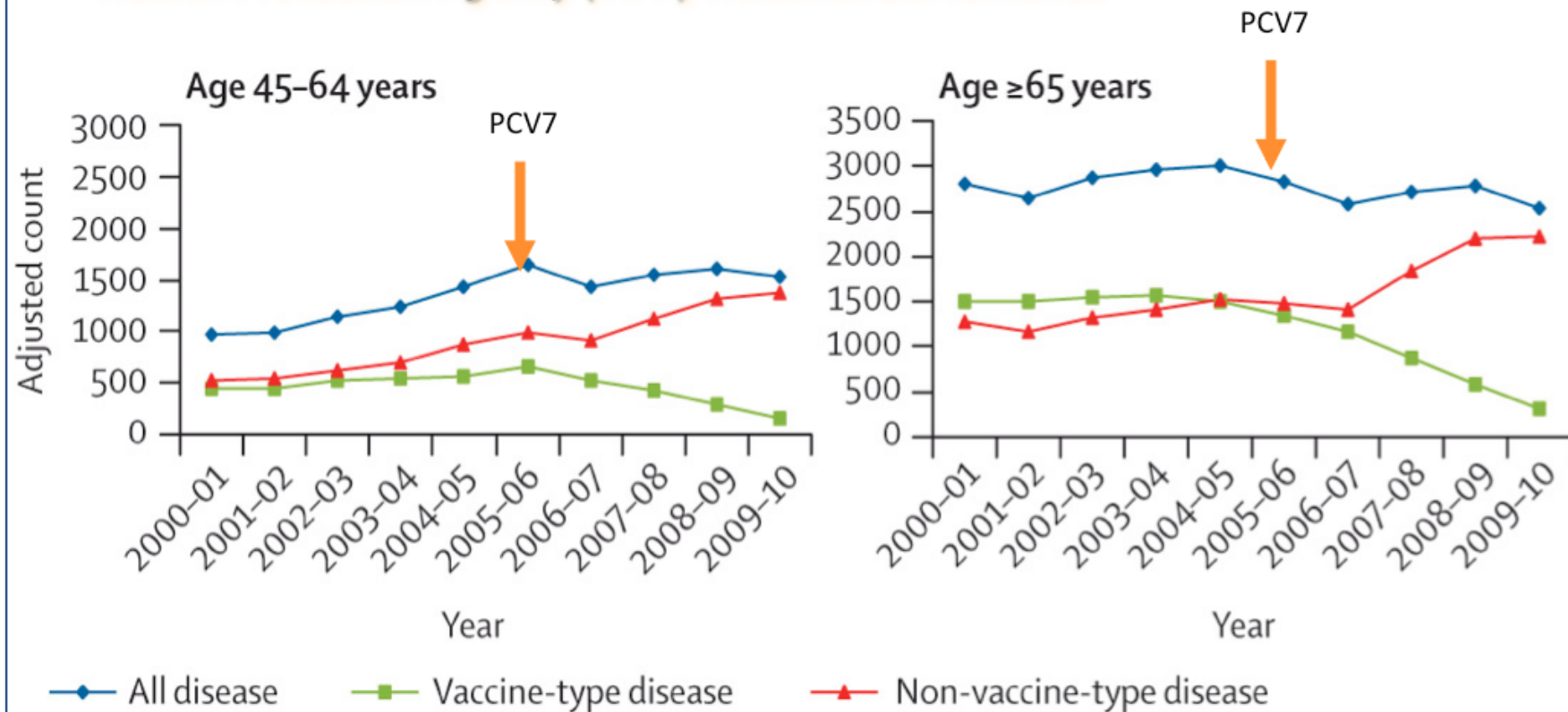
2007, incidenza di IPD in bambini <5 anni (ABCs, 10 Stati, Usa):

- Riduzione del 76% dall'introduzione di PCV7
- Più elevata in bambini <12 mesi (40,4 x100.000) e tra 12-23 mesi (31,2 x100.000)
- 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

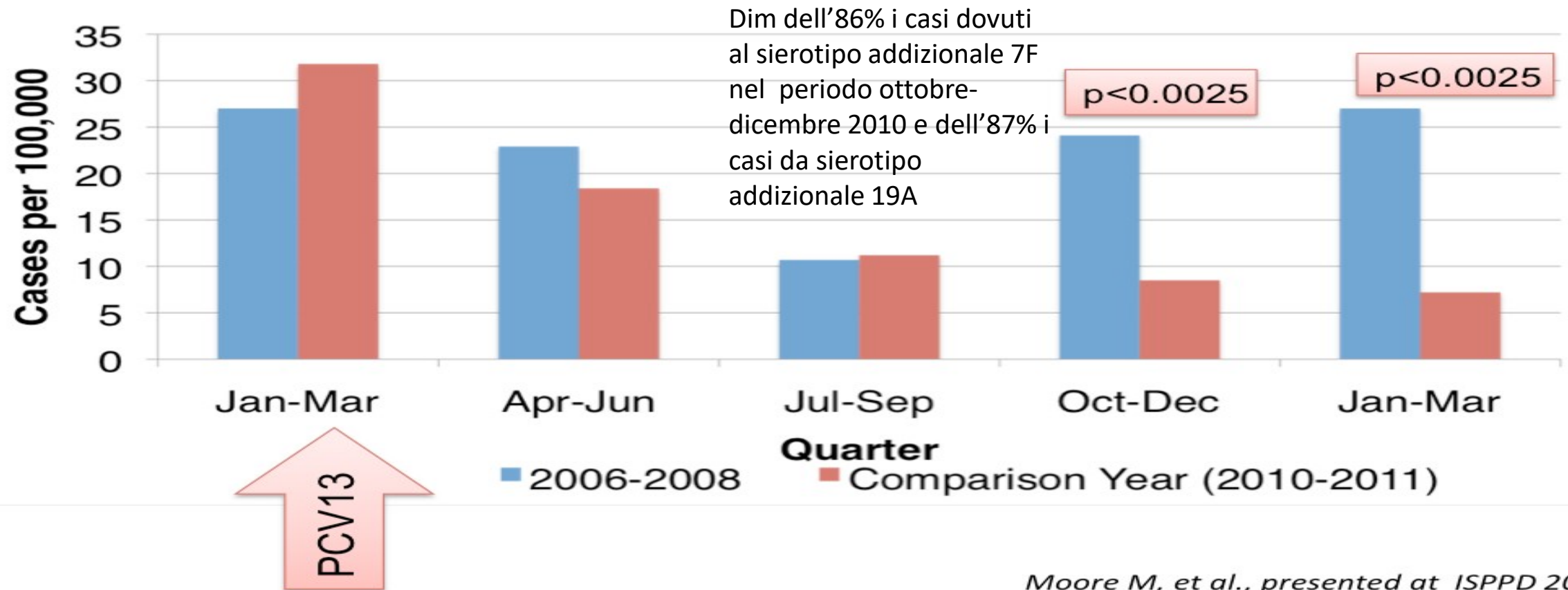
Health Protection Agency (HPA) National Surveillance



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

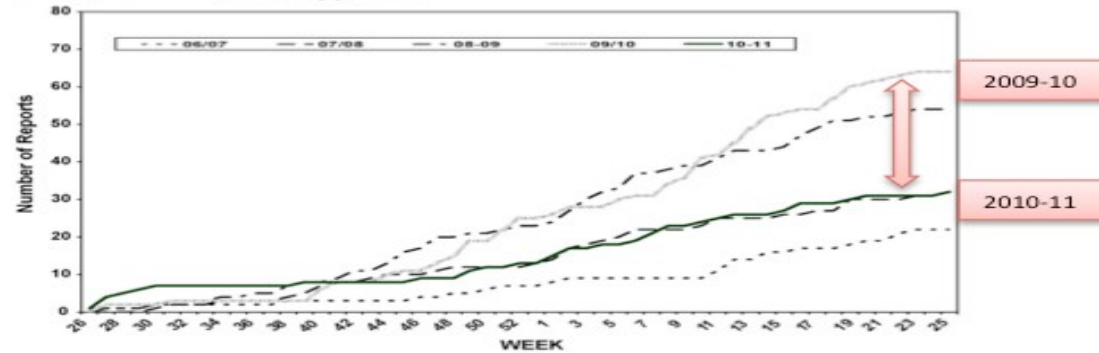
Incidenza di IPD (sierotipi vaccinali) in bambini <2 anni, per trimestre (ABCs, 10 siti, 2010-2011 vs 2006-2008, USA)



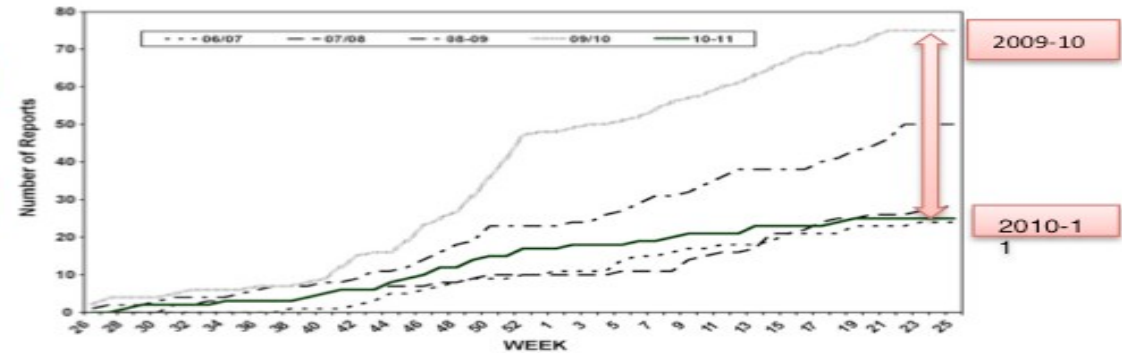
Impatto di PCV13 sulla IPD – Inghilterra e Galles

Health Protection Agency (HPA) National Surveillance

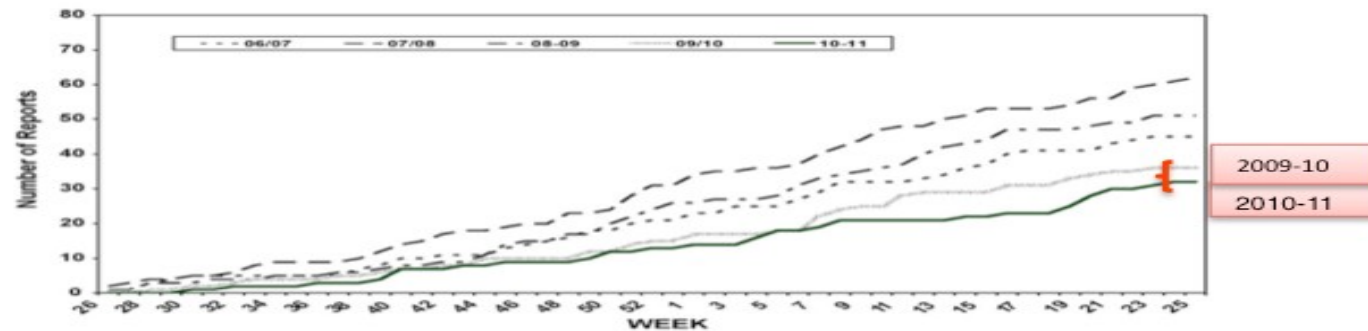
Cumulative number of cases of IPD in children <2 years of age by serotype and epidemiological year July to June 2006/2007 to 2010/2011 – Serotype 7F



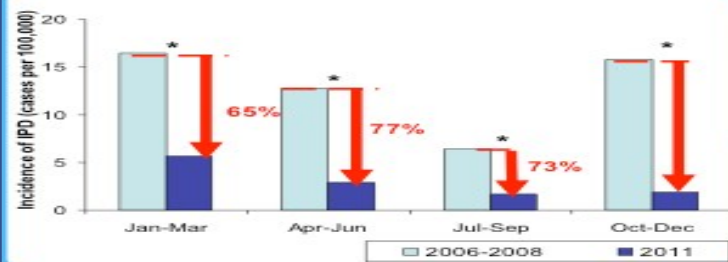
Cumulative number of cases of IPD in children <2 years of age by serotype and epidemiological year July to June 2006/2007 to 2010/2011 – Serotype 19A



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



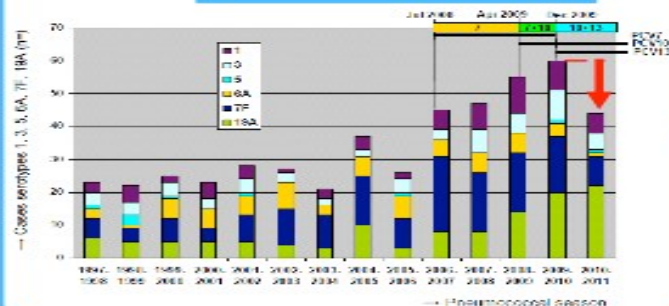
IPD: ABC, USA



IPD: Spain

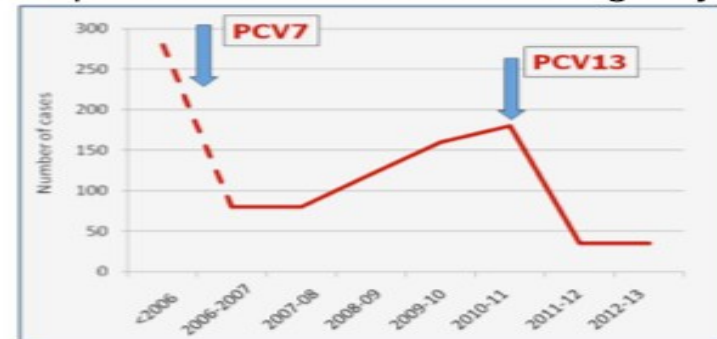


IPD: Germany

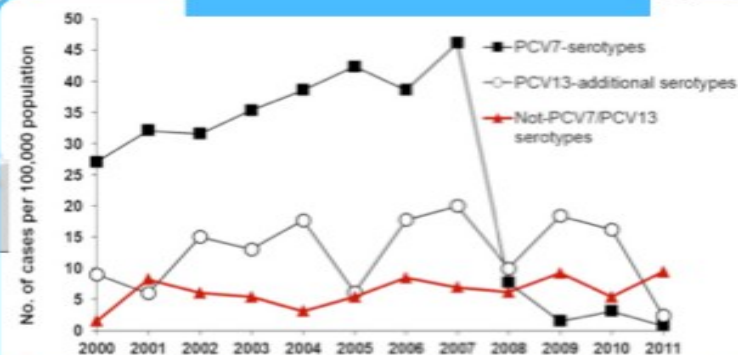


Diminuzione della IPD dopo vaccinazione estensiva nell'infanzia

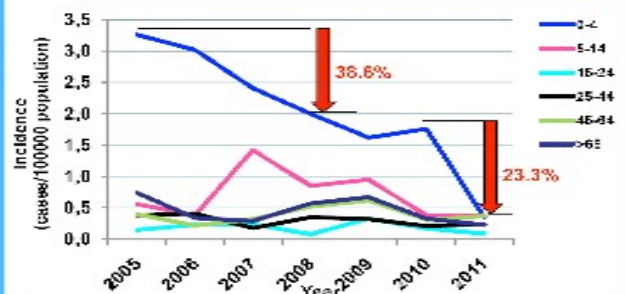
Invasive Pneumococcal Disease, UK Adapted from Health Protection Agency



IPD: Denmark



Meningitis: Greece

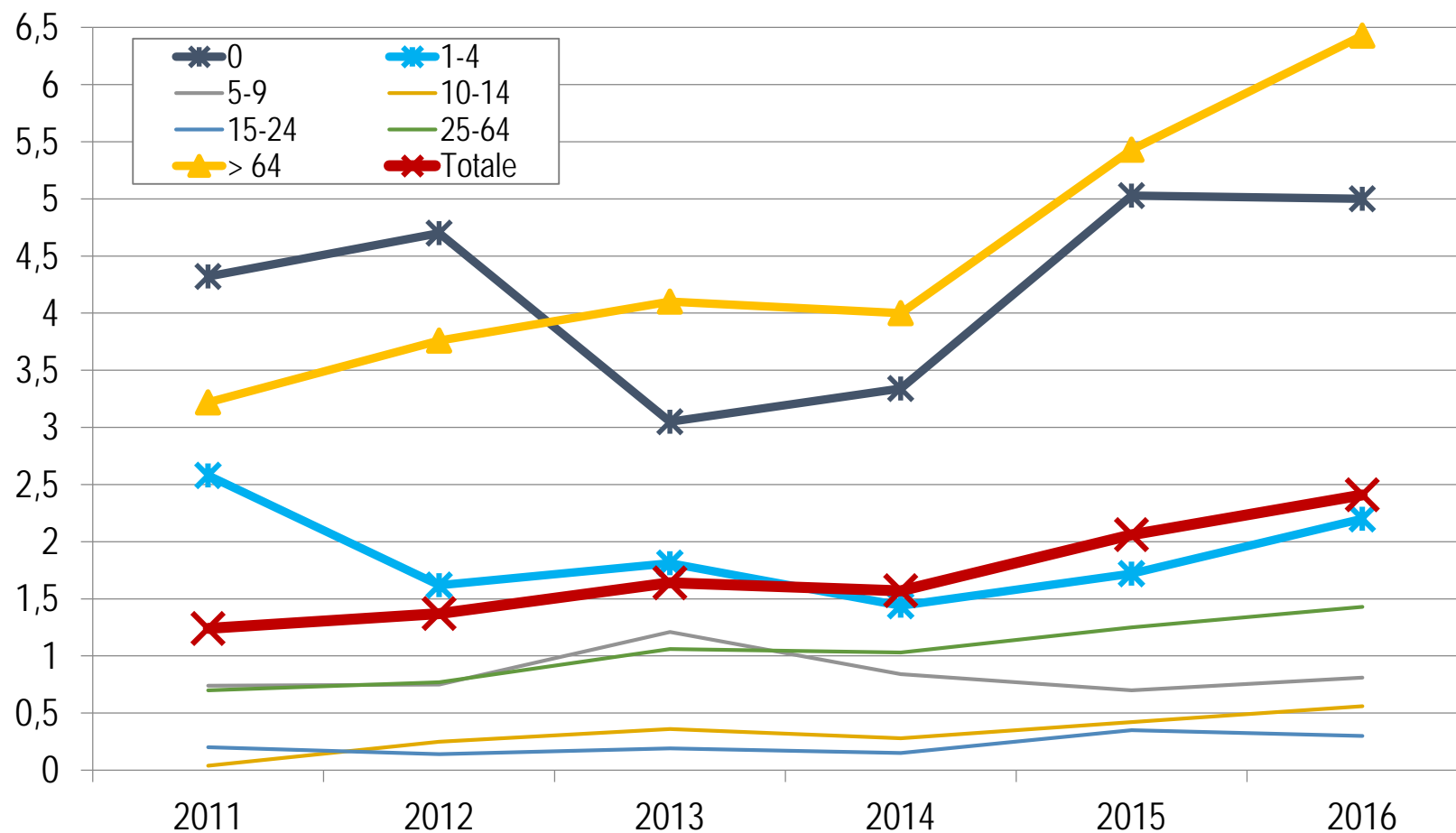


Azzari, Upneumodate Firenze 2014

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

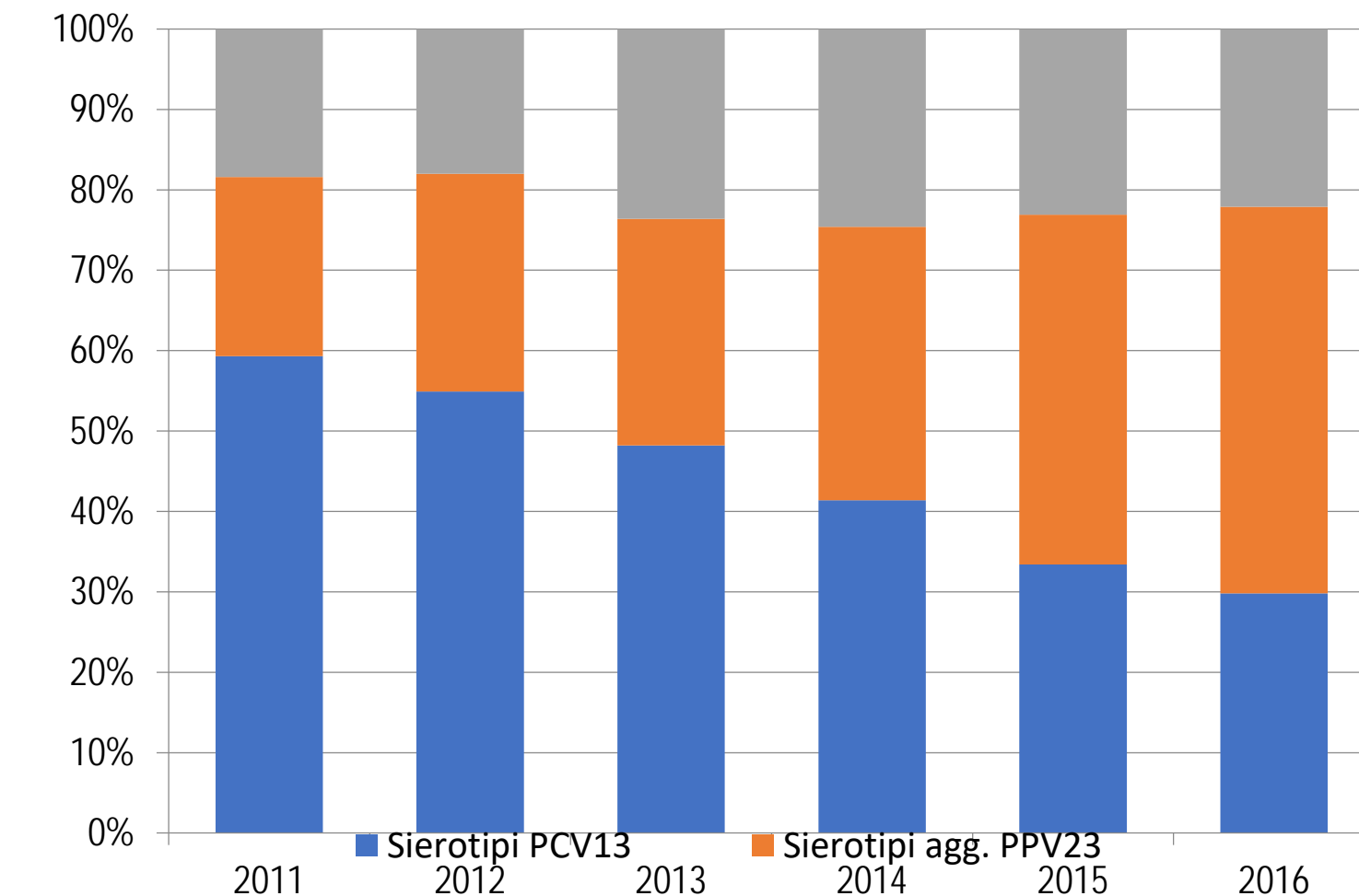
Incidenza (x 100.000 abitanti) di malattia invasiva da *S. pneumoniae* per età e anno



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

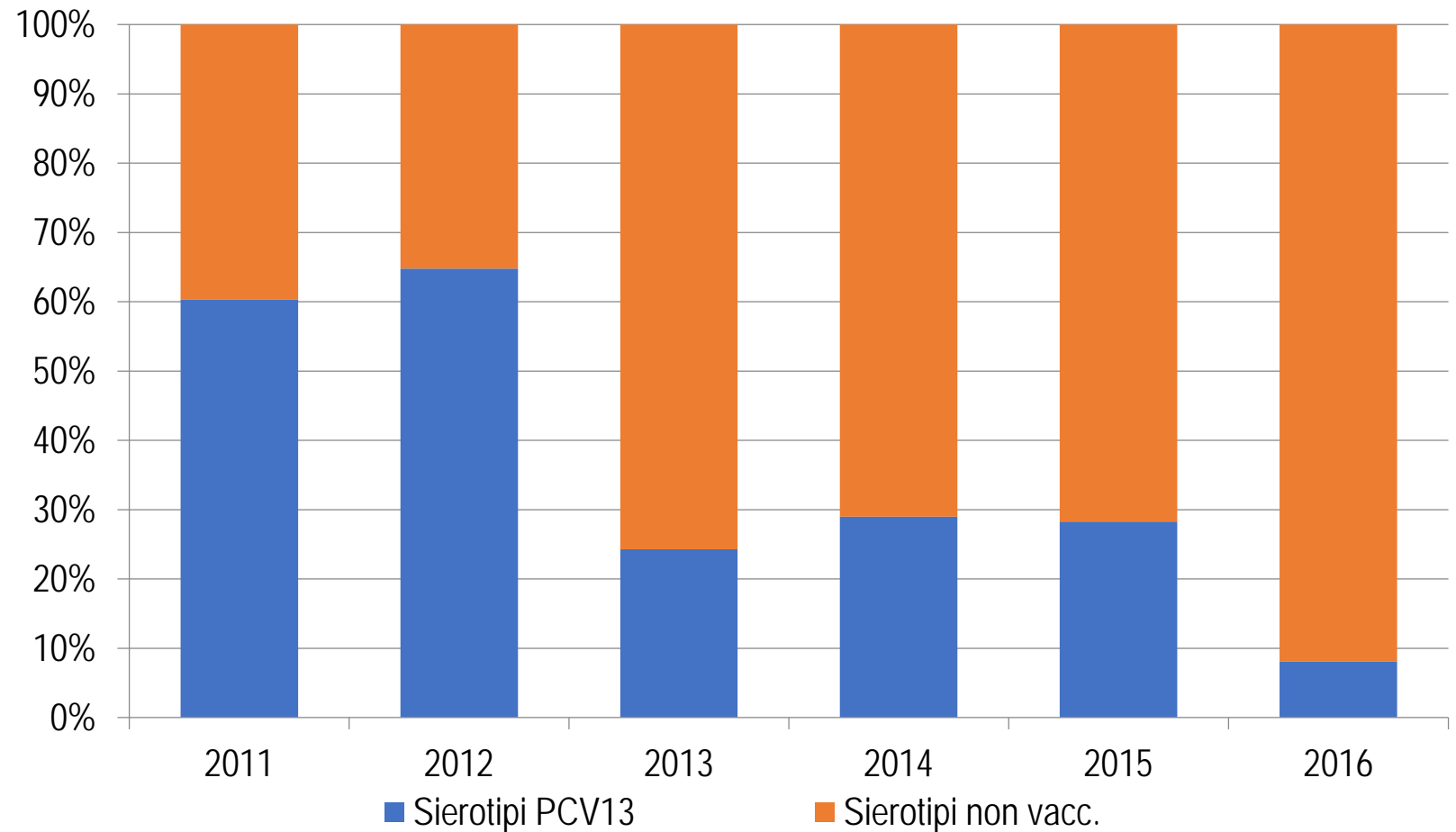
Proporzione di casi di malattia invasiva da *S. pneumoniae* per sierotipo e anno



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

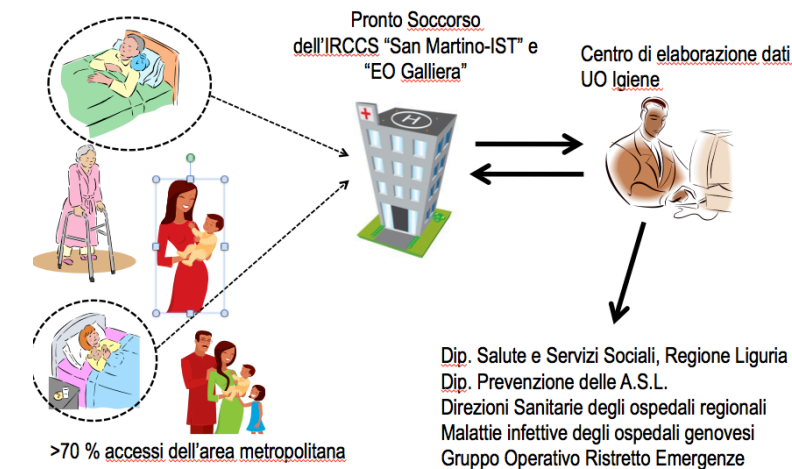
Burden clinico delle CAP e LRTI

- 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.

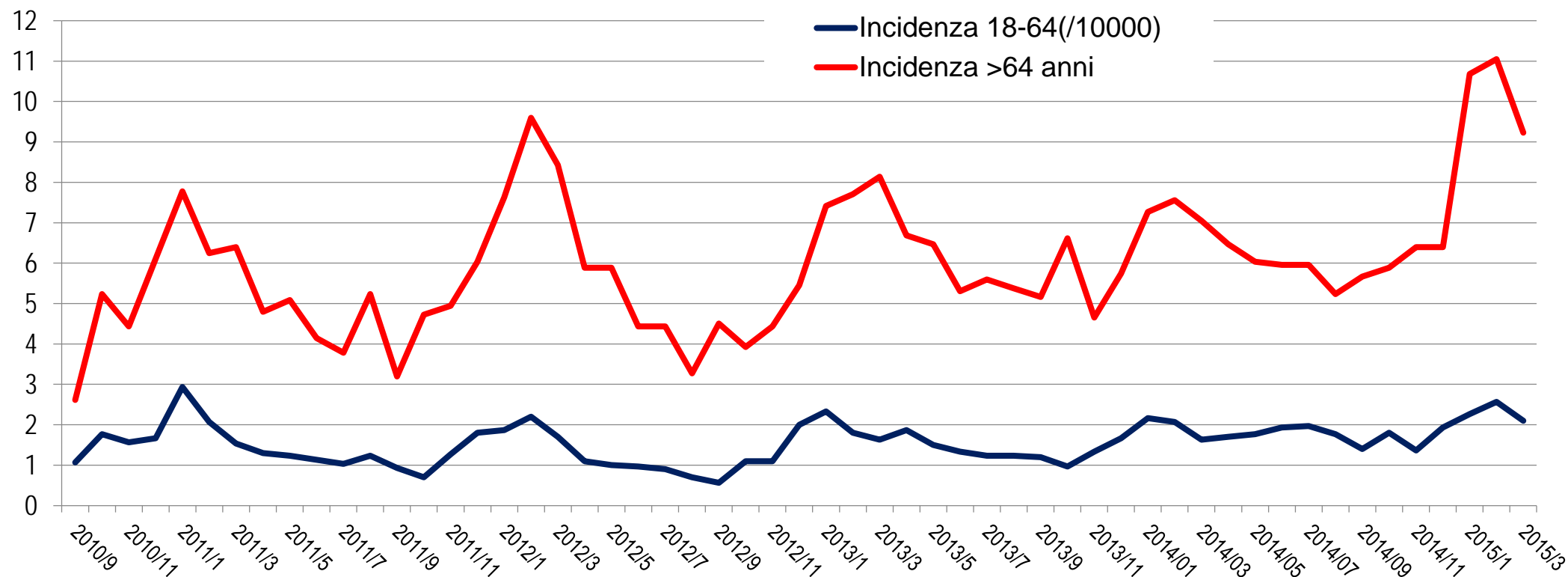
Potential effect of PCV13 introduction on Emergency Department accesses for lower respiratory tract infections in elderly and at risk adults

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.

Wabesja
Medawage
Morji
unajichesh
Tingki
Komapsumnida
Shukuria
Paldies
Hatur
Tashakkur
Maketai
bolzin
Maake
Denkaija
Fakaare
Spasibo
Ekhmet
Mehrbani
Nenachalhya
You
Bulika
Yusupgizlam
Minnobakar
Ato
Gadthio
suksama
Matika
Tavtapuch
ekoju
Sikomo
Gracias
Merci
Shukria
Iah
Dhanyabad
Merastawhy
Chaltu
nuhun
Snachalhuya
Grazie
Biyan
Juspaxar
Dankscheen
Arigato
Yaqhanyelay
Efcharisto
Gui
Dankscheen

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 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Rota MC, Bella A, D'Ancona F, et al. Vaccini anti-pneumococcici: dati ed evidenze per l'utilizzo nei soggetti a rischio di qualsiasi età e per l'eventuale ampliamento dell'offerta ai soggetti anziani (dicembre 2013). Roma: Istituto Superiore di Sanità, 2015. Rapporti ISTISAN 15/13; <http://www.vaccinarsi.org/vaccini-disponibili/vaccino-anti-pneumococcico.html>

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**.