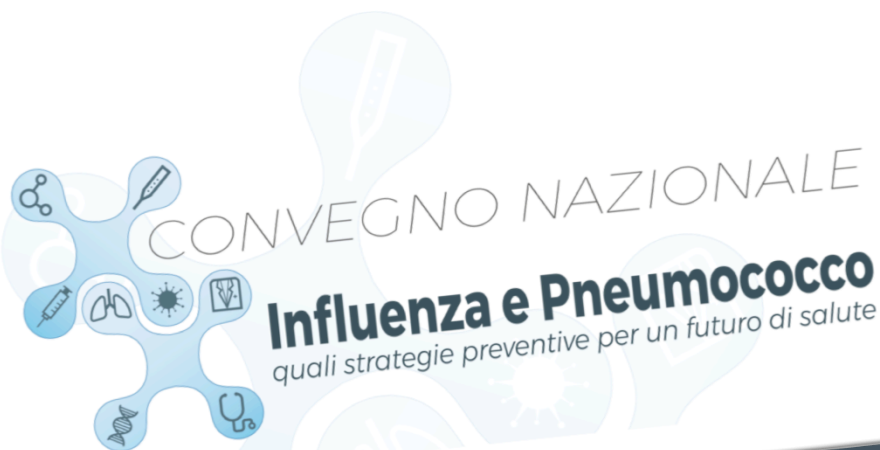




CIRI-IT
Centro Interuniversitario Ricerca Influenza e Infezioni Virali



CONVEGNO NAZIONALE
Influenza e Pneumococco
quali strategie preventive per un futuro di salute

**Le evidenze scientifiche a
sostegno dei vaccini anti-
pneumococcici coniugati:
HTA, revisioni sistematiche,
meta-analisi**

**Sala "Auditorium" Acquario di Genova
Ponte Spinola - Area Porto Antico**

Genova, 20 ottobre 2017

SECONDA SESSIONE: PNEUMOCOCCO

ANDREA ORSI

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA SALUTE, UNIVERSITA'
DEGLI STUDI DI GENOVA

UNITA' OPERATIVA IGIENE, OSPEDALE POLICLINICO SAN
MARTINO – IRCCS PER L'ONCOLOGIA, GENOVA





Dichiarazione Conflitto di Interessi

Dott. Andrea Orsi

Ricercatore a tempo determinato (legge 240/2010) Igiene e Medicina Preventiva

Dirigente Medico U.O. Igiene IRCCS “AOU San Martino – IST”, Genova

Componente CIO IRCCS “AOU San Martino – IST”, Genova

Componente Gruppo Tecnico Regione Liguria per il Controllo delle Infezioni Correlate all’Assistenza (ICA)

Negli ultimi 3 anni


- ✓ ha partecipato in qualità di sub-investigatore a studi clinici vaccinali

- ✓ è stato invitato in qualità di relatore a Congressi nazionali e internazionali da parte di GSK, Pfizer, Sanofi Pasteur, MSD

PNPV 2017-2019

Il calendario vaccinale

[illegible]



WIKIPEDIA
L'enciclopedia libera

[Pagina principale](#)
[Ultime modifiche](#)
[Una voce a caso](#)
[Vetrina](#)

Accesso non effettuato [discussioni](#) [contributi](#) [registrati](#) [entra](#)

Voce [Discussione](#)

Leggi [Modifica](#) [Modifica wikitesto](#) [Cronologia](#)

Cerca all'interno di Wikipedia

Revisione sistematica

Da Wikipedia, l'enciclopedia libera.

Una **revisione sistematica (RS)**, o *Systematic Review*, uno strumento secondario di [ricerca scientifica](#) il cui obiettivo è quello di riassumere dati provenienti da strumenti di ricerca primari, ad esempio con una revisione esaustiva della [letteratura scientifica](#) relativa a un dato argomento e con particolare attenzione alle fonti, che devono essere altamente referenziate, per individuare, evidenziare e valutare, in ricerca di alta qualità, tutte le prove pertinenti a una specifica questione scientifica.



WIKIPEDIA
L'enciclopedia libera

[Pagina principale](#)
[Ultime modifiche](#)
[Una voce a caso](#)
[Vetrina](#)
[Aiuto](#)
[Sportello informazioni](#)

[Comunità](#)
[Portale Comunità](#)
[Bar](#)
[Il Wikipediano](#)
[Fai una donazione](#)
[Contatti](#)

Accesso non effettuato [discussioni](#) [contributi](#) [registrati](#) [entra](#)

Voce [Discussione](#)

Leggi [Modifica](#) [Modifica wikitesto](#) [Cronologia](#)

Cerca all'interno di Wikipedia

Meta-analisi

Da Wikipedia, l'enciclopedia libera.

Meta-analisi è un termine statistico che individua uno **strumento di ricerca secondario**, il cui scopo è quello di riassumere i dati provenienti da diversi **strumenti di ricerca primaria**, in tutte le discipline scientifiche e mediche.

In dettaglio essa consiste in una serie di metodi **matematico-statistici** per integrare i risultati, ad esempio, di diversi studi clinici, miranti ad ottenere un unico indice quantitativo di stima che permetta di trarre conclusioni più forti di quelle tratte sulla base di ogni singolo studio. È un approccio più quantitativo della [review sistematica](#): la ricerca di strumenti meta-analitici qualitativi è però ancora troppo poco sviluppata e non trova praticamente applicazione nelle revisioni in ambito medico.

La meta analisi è uno strumento molto potente ed offre una sintesi dei risultati dei vari studi, ma a farne le spese è il contenuto informativo. Questo è un limite intrinseco della procedura (ogni operazione di aggregazione di categorie o di valori fornisce un risultato che non esprime più le caratteristiche dei singoli componenti) aggravata dalla condizione di operare su scale molto grandi, quindi diverse da quelle originarie. Trarre informazioni da un **sistema complesso** è possibile a patto che lo studio non ne riduca eccessivamente i gradi di libertà. Nel cambio di [scala](#), inoltre, possono acquisire rilevanza aspetti che precedentemente potevano essere considerati influenti.

Il risultato finale è l'[astrazione](#) del modello, plasmato sui vincoli imposti dalle condizioni di studio.



WIKIPEDIA
L'enciclopedia libera

[Pagina principale](#)
[Ultime modifiche](#)
[Una voce a caso](#)
[Vetrina](#)
[Aiuto](#)
[Sportello informazioni](#)
[Comunità](#)

Accesso non effettuato [discussioni](#) [contributi](#) [registrati](#) [entra](#)

Pagina speciale

Cerca all'interno di Wikipedia

Risultati della ricerca

Per ulteriori informazioni, vedi [Aiuto:Ricerca](#).

Pagine di contenuti [Multimedia](#) [Tutto](#) [Avanzata](#)

Forse cercavi: [heart technology assessment](#)

MediaWiki

Risultati 1 - 20 di 58

Health Technology Assessment

L'**Health Technology Assessment** è un approccio **multidimensionale** e **multidisciplinare** per l'analisi delle implicazioni medico-cliniche, sociali, organizzative, economiche, etiche e legali di una tecnologia attraverso la valutazione di più dimensioni quali l'efficacia, la sicurezza, i costi, l'impatto sociale e organizzativo. L'obiettivo è quello di **valutare gli effetti reali e/o potenziali della tecnologia**, sia a priori che durante l'intero ciclo di vita, nonché le conseguenze che l'introduzione o l'esclusione di un intervento ha per il sistema sanitario, l'economia e la società.

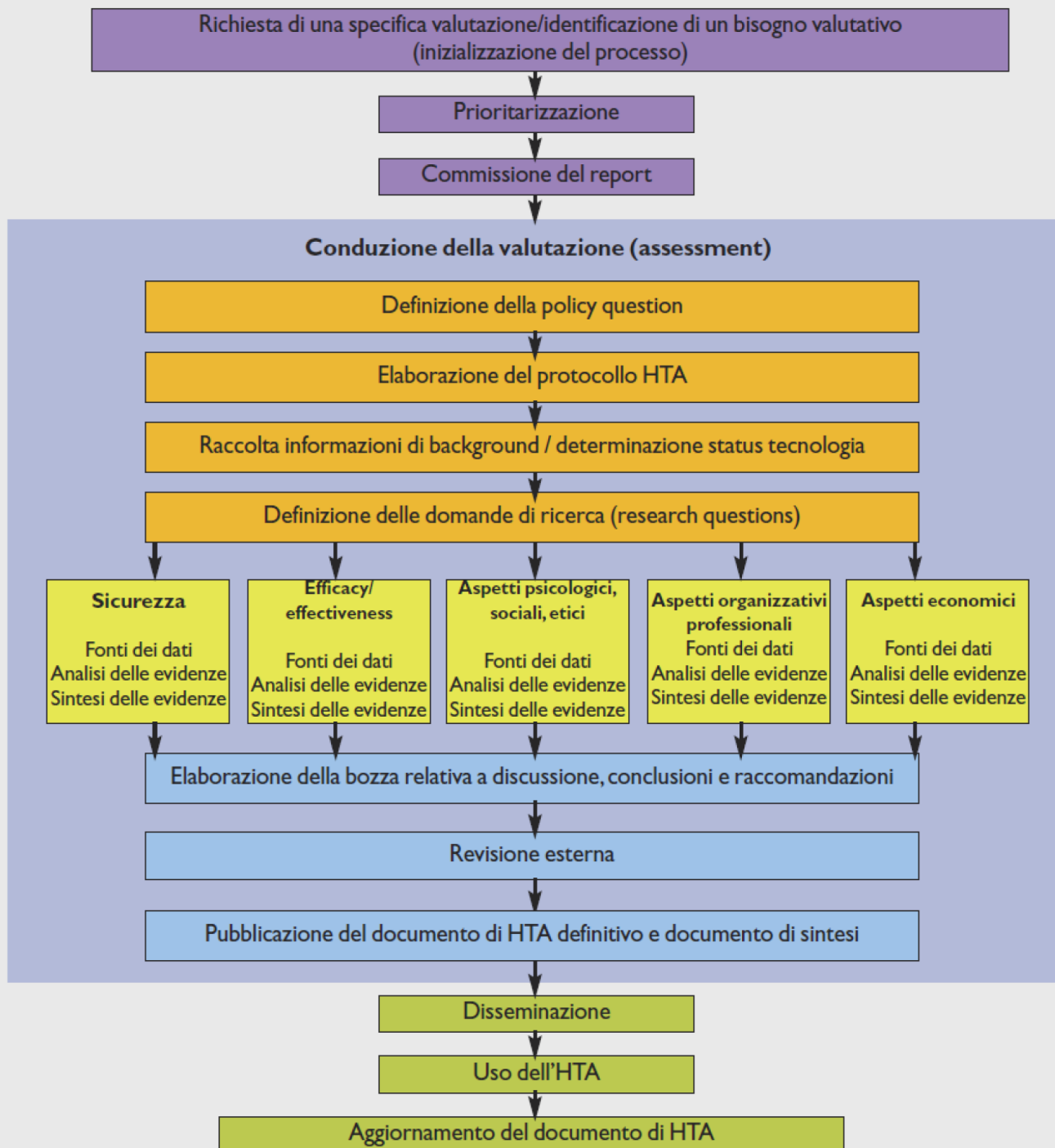
...

La **prospettiva pubblica** rende i documenti asettici da influenze legate ad interessi specifici e contrastanti e può rappresentare, quindi, uno strumento utile ed essenziale ad ogni livello istituzionale.

La valutazione è stata condotta con **chiarezza metodologica**, con il **coinvolgimento di diversi attori** del sistema, pubblico e privato, per poter avere accesso a dati ed informazioni da ogni prospettiva, a partire dal livello regionale fino al settore dell'industria, dagli esperti clinici agli esperti di Health Technology Assessment.

Questo articolato percorso di coinvolgimento ha consentito di ottenere risultati attendibili e completi, pur con la consapevolezza dei tanti **limiti propri del settore**, dell'eccessiva **disomogeneità** delle informazioni disponibili, della **manca**, alle volte quasi totale, di informazioni necessarie ed indispensabili per condurre valutazioni di efficacia ed efficienza.

L'obiettivo prioritario di fornire informazioni dettagliate e supportate da evidenze rende questo documento particolarmente **utile per i decisori** nell'assunzione di decisioni sull'**appropriatezza** e l'**efficienza allocativa delle risorse**.



Il processo di Health Technology Assessment

Revisione sistematica degli strumenti metodologici impiegati nell'Health Technology Assessment

Obiettivi e domande di ricerca

Abbiamo identificato ed analizzato gli strumenti metodologici attualmente impiegati nella valutazione dei vari ambiti dell'HTA. Inoltre, abbiamo individuato gli approcci metodologici definibili come le best practices in funzione del loro grado di “certezza” e valutato la possibilità di creare un linguaggio comune attraverso la definizione di una terminologia di riferimento.

Metodi

Abbiamo identificato le agenzie di HTA aderenti all'INAHTA e consultato i loro siti web, al fine di individuare manuali metodologici in cui fossero formalizzati i metodi impiegati dalle stesse nelle valutazioni di HTA. [...]

Risultati

[...] Due criticità principali sono emerse. I manuali metodologici non riportano i metodi utilizzati per la loro predisposizione e, in tal modo, non forniscono una giustificazione per gli strumenti di metodo illustrati ed il loro grado di certezza empirica. Inoltre, i manuali non identificano metodi specifici, ma illustrano un ventaglio di alternative possibili. [...] I metodi utilizzati relativamente all'ambito “economico” costituiscono un mix poco chiaro di revisione sistematica di studi economici e valutazioni economiche (con o senza l'elaborazione di un modello economico). [...]

Conclusione

Studi empirici su cui basare metodi scientificamente robusti sono urgentemente necessari.

IL VACCINO PNEUMOCOCCICO 13-VALENTE PER LA PREVENZIONE DELLE INFEZIONI DA S. PNEUMONIAE IN ETÀ ADULTA: UNA VALUTAZIONE DI HTA

AUTHORS' AFFILIATIONS

Maria Luisa di Pietro, Flavia Kheiraoui, Chiara de Waure, Maria Lucia Specchia, Chiara Cadeddu, Silvio Capizzi,
Maria Rosaria Gualano, Antonella Sferrazza, Nicola Nicolotti, Anna Maria Ferriero, Maria Assunta Veneziano
Francesco di Nardo, Maria Daniela Gliubizzi

Per il Centro di Ricerca in Valutazione delle Tecnologie Sanitarie,
Istituto di Igiene, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Giuseppe La Torre, Rosella Saulle

Per il Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma

Alessandro Zollo, Paolo Reggio

Per Pfizer

Lorenzo Mantonavi, Gianluca Furneri

Per Charta Foundation, Milano

Paolo Cortesi

Per il Research Centre on Public Health (CESP), University of Milan-Bicocca, Monza

Si ringraziano per il contributo scientifico:

Prof. Paolo Castiglia, Università di Sassari

Dr. Michele Conversano, Azienda Unità Sanitaria Locale Taranto 1

Prof.ssa Elisabetta Franco, Università degli Studi di Roma Tor Vergata

Prof. Giancarlo Icardi, Università degli Studi di Genova

Dr. Alessandro Rossi, Società Italiana Medicina Generale

Obiettivo: Report di HTA del vaccino polisaccaridico coniugato 13-valente con l'indicazione approvata dall'agenzia regolatoria europea (EMA) per l'immunizzazione attiva per la prevenzione della patologia pneumococcica invasiva causata da *S. pneumoniae*, in adulti di età pari o superiore a 50 anni.

Metodologia: gruppo di lavoro misto → analisi multidisciplinare

8 capitoli:

1. Epidemiologia delle infezioni e delle malattie da *S. pneumoniae* in età adulta
2. Prevenzione e trattamento delle malattie da *S. pneumoniae* nell'adulto e nelle categorie a rischio: aspetti di efficacia e sicurezza
3. Costi associati a diagnosi e trattamento delle patologie sostenute da *S. pneumoniae* nei soggetti di età ≥ 50 anni
4. Profilo del vaccino pneumococcico coniugato 13-valente
5. Impatto economico dell'impiego del vaccino anti-pneumococcico coniugato 13-valente nella popolazione adulta italiana
6. Aspetti organizzativi relativi all'impiego nell'adulto di Prevenar 13 nel contesto di cura italiano
7. Analisi etica in un processo di HTA del vaccino pneumococcico 13-valente coniugato l'impiego nell'adulto
8. Capitolo finale contenente gli elementi chiave per i decisori

Elementi chiave

Epidemiologici → pesante impatto di *S. pneumoniae* negli anziani di età >64 anni, IPD, ecc.

Relativi a Sicurezza → ottimo profilo di tollerabilità e sicurezza

Relativi a Efficacy/effectiveness → migliore di PPV23

Psicologici, sociali, etici → attenzione verso la prevenzione, raccomandazione delle Società Scientifiche, necessità di adeguata informazione e consenso del paziente, equità di accesso

Organizzativi/professionali → ruolo chiave dei MMG

Economici → intervento sostenibile secondo la prospettiva del SSN, con un intervento su 1-3 coorti

Il PCV13 è già stato dimostrato efficace, costo-efficace e sostenibile per la prevenzione delle malattie da *S. pneumoniae* nella popolazione pediatrica, in accordo alla precedente valutazione di HTA. Alla luce della nuova analisi qui presentata, si conferma tale profilo anche nella popolazione adulta. Tale risultato è a maggior ragione positivo se si considera la posizione dei professionisti sanitari in merito all'importanza di declinare un calendario vaccinale per l'intera durata della vita.

Revisioni sistematiche e meta-analisi

Definizioni della Cochrane Collaboration

Revisione sistematica: a partire da un quesito formulato in modo chiaro, l'uso di metodi espliciti e sistematici per identificare, selezionare e valutare criticamente la ricerca rilevante e per raccogliere e analizzare i dati degli studi inclusi nella revisione

Meta-analisi: l'utilizzo di tecniche statistiche per sintetizzare i risultati degli studi inclusi in una revisione sistematica

Il valore di una revisione sistematica dipende dalle metodologie di conduzione, dalla rilevanza dei risultati e dalla chiarezza del reporting.

→ Necessità di migliorare e standardizzare la qualità del reporting

→ Strumenti:

linea guida QUOROM Statement (QUality Of Reporting Of Meta-analyses), 1996

revisione PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses), 2015

Tabella 2. Principali differenze tra le checklist QUOROM e PRISMA*

Item	QUOROM	PRISMA	Descrizione
Abstract	✓	✓	QUOROM e PRISMA richiedono agli autori di includere un abstract, ma il PRISMA non richiede un format particolare.
Introduzione		✓	
Obiettivi		✓	Nuovo item (4) che riguarda il quesito specifico della revisione sistematica utilizzando il modello PICOS, che descrive Partecipanti, Interventi, Confronti e Outcome della revisione sistematica, oltre al tipo di disegno di Studio. Questo item è correlato agli item 6, 11, 18 della checklist.
Metodi		✓	
Protocollo		✓	Nuovo item (5) che richiede agli autori di riportare se esiste un protocollo per la revisione sistematica e dove può essere consultato.
Ricerca bibliografica	✓	✓	Anche se il reporting della ricerca bibliografica era già previsto dal QUOROM, il PRISMA chiede agli autori di riportare la descrizione completa di almeno una strategia di ricerca bibliografica (item 8), per garantirne la riproducibilità.
Valutazione del rischio di bias negli studi inclusi	✓	✓	Questo item (12), denominato nel QUOROM “valutazione della qualità”, è correlato al reporting di questa informazione nella sezione dei risultati (item 19). Nel PRISMA viene introdotto il concetto di valutazione del rischio di bias a “livello di outcome”.
Valutazione del rischio di bias tra gli studi		✓	Nuovo item (15) che richiede agli autori di descrivere tutte le valutazioni del rischio di bias della revisione, come il reporting selettivo degli studi inclusi. Questo item è correlato al reporting di questa informazione nella sezione dei risultati (item 22).
Discussione	✓	✓	A questa sezione, presente in entrambe le checklist, nel PRISMA vengono dedicati tre item (24-26). Secondo il PRISMA i limiti principali devono essere esplicitamente riportati e discussi.
Finanziamento		✓	Nuovo item (27) che richiede agli autori di fornire informazioni su tutte le eventuali fonti di finanziamento della revisione sistematica.

* Il simbolo ✓ indica la presenza dell'argomento nel QUOROM e/o nel PRISMA

Rischio di bias:

- A livello di studio
- A livello di outcome

Reporting bias

- Reporting selettivo di interi studi (publication bias)
- Reporting selettivo degli outcome



Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine



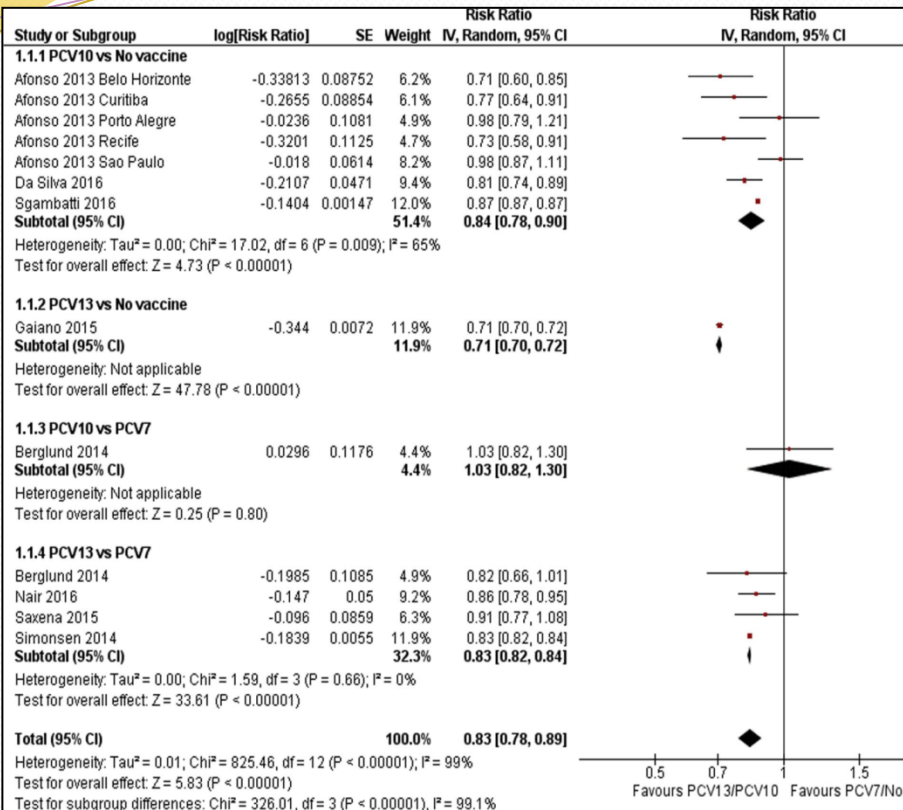
Review

The impact of 10-valent and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines on hospitalization for pneumonia in children: A systematic review and meta-analysis

Cristiano Alicino, Chiara Paganino^{*}, Andrea Orsi, Matteo Astengo, Cecilia Trucchi, Giancarlo Icardi, Filippo Ansaldi

Department of Health Sciences, University of Genoa, Italy

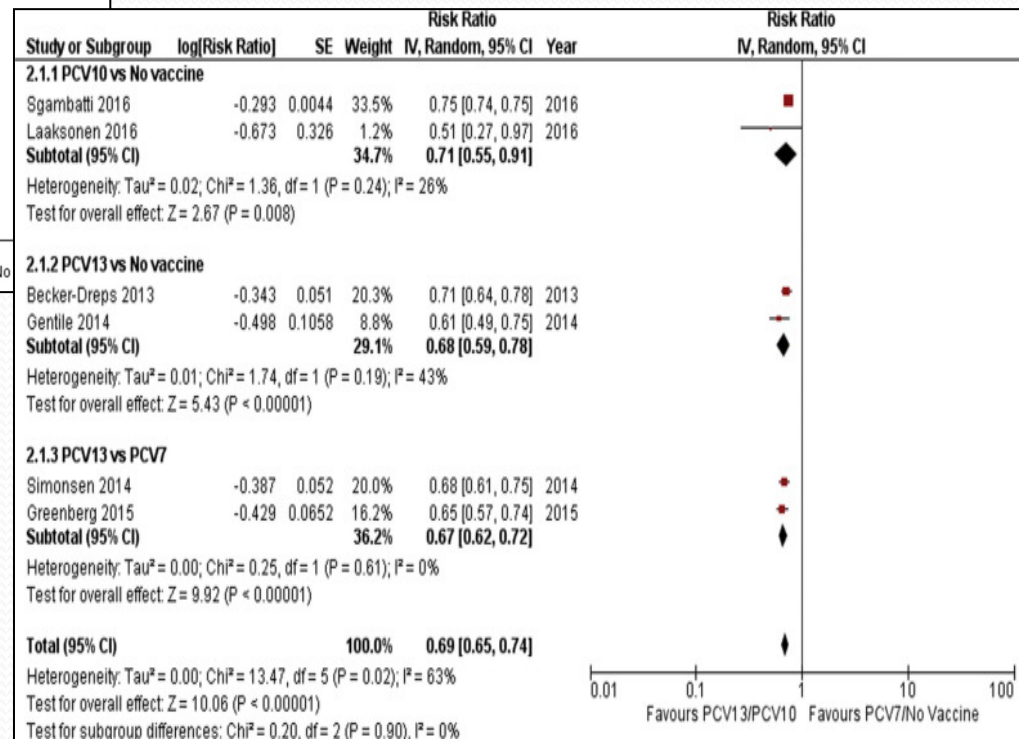
PCV in bambini <24 MESI



← POLMONITE CLINICA

Meta-analysis of studies reporting hospitalization rates for clinical pneumonia among children aged <24 months.

VE 17% (IC 11-22)



RADIOLOGICAMENTE CONFERMATA →

Meta-analysis of studies reporting hospitalization rates for X-ray confirmed pneumonia among children aged <24 months.

VE 31% (IC 26-35)

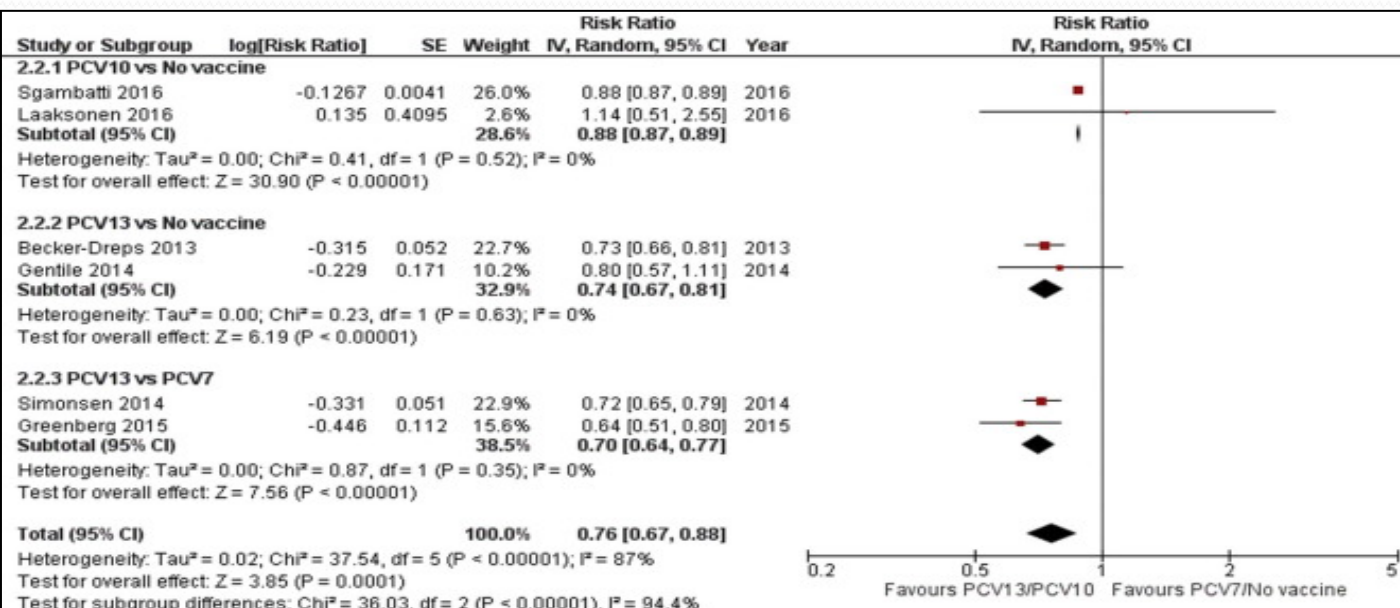
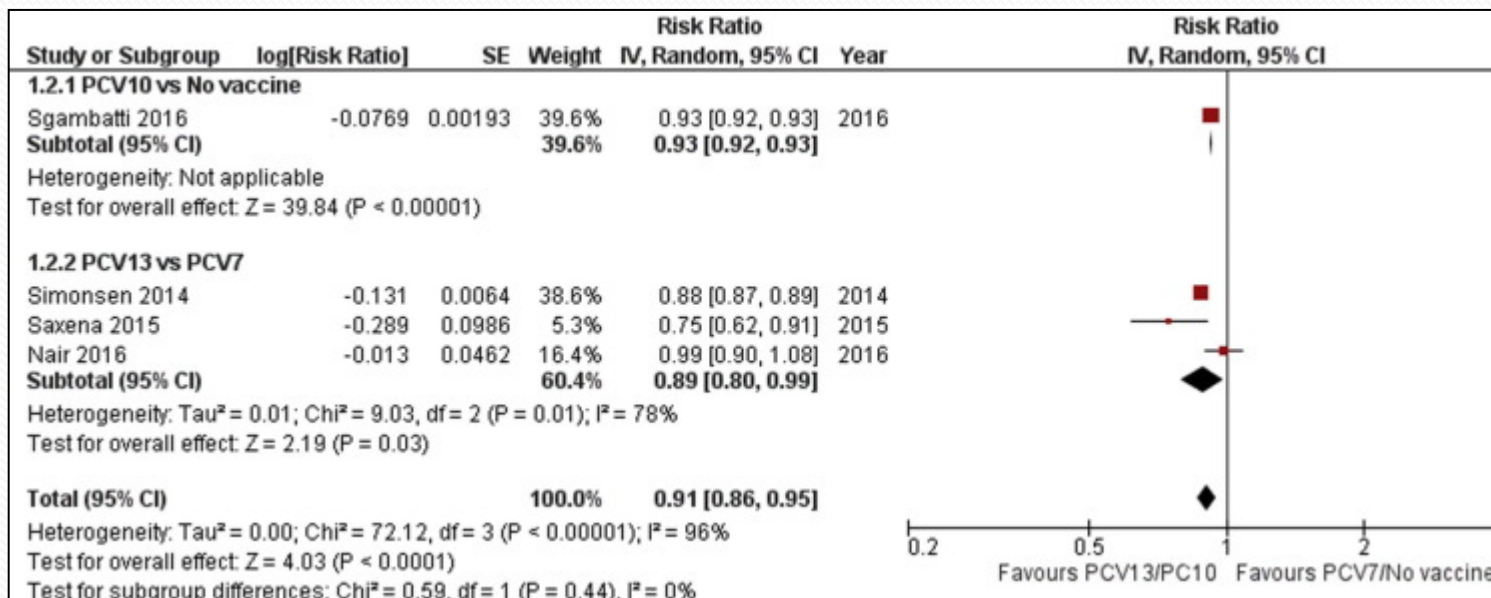
PCV in bambini 24-59 MESI

POLMONITE CLINICA



Meta-analysis of studies reporting hospitalization rates for clinical pneumonia among children aged 24-59 months.

VE 9% (IC 5-14)



← RADIOLOGICAMENTE CONFERMATA

Meta-analysis of studies reporting hospitalization rates for X-ray confirmed pneumonia among children aged <24 months.

VE 24% (IC 12-33)

REVIEW



Streptococcus pneumoniae serotype 19A: worldwide epidemiology

Raul Isturiz^a, Heather L Sings^a, Betsy Hilton^a, Adriano Arguedas^b, Ralf-René Reinert^c and Luis Jodar^a

^aPfizer Inc, Collegeville, PA, USA; ^bPfizer Ltd, Shanghai, People's Republic of China; ^cPfizer Inc, Paris, France

- Early effectiveness in vaccinated children using PCV7 or PCV10 against IPD caused by serotype 19A has been shown in case-control studies in the USA, Brazil, Quebec, and Finland.
- Continued surveillance data suggest a waning of the early cross-protection afforded by PCV7 and PCV10.
- Neither PCV7 nor PCV10 conclusively show any reductions of 19A carriage, resulting in no evidence of herd protection and increasing rates of 19A in nonvaccinated individuals in many countries.
- After several years of PCV13 use in numerous routine vaccination programs, conclusive evidence shows a reduction in carriage and IPD caused by 19A in vaccinated and non-vaccinated individuals.
- The inclusion of serotype 19A into a conjugate vaccine formulation is required to elicit appropriate levels of functional antibodies, which translates into protective effectiveness against invasive and noninvasive diseases in vaccinated and nonvaccinated individuals.



- Sorveglianza fondamentale
- Necessità di ulteriori evidenze sulle performance di PCV10 e PCV13



CENTRO NAZIONALE DI EPIDEMIOLOGIA,
SORVEGLIANZA E PROMOZIONE DELLA SALUTE
VIALE REGINA ELENA, 299 - 00161 ROMA
TEL. 0649904011/12 - FAX 0649904110

Dati e evidenze disponibili per l'utilizzo dei vaccini anti-pneumococcici nei soggetti
a rischio di qualsiasi età e per l'eventuale ampliamento dell'offerta ai soggetti
anziani

A cura del Gruppo di Lavoro del CNESPS

Dicembre 2013

In conclusione, nell'anziano sano il vaccino PPV23 è efficace nella prevenzione delle IPD che hanno un'incidenza limitata e non è efficace nella prevenzione delle polmoniti che rappresentano la patologia più frequente nell'anziano, mentre per il vaccino PCV13 le evidenze della sua efficacia clinica non sono ancora disponibili in questa fascia di età.

Appare quindi opportuno aspettare i risultati di un trial clinico in corso (lo studio CAPITA) prima di modificare la attuale strategia vaccinale.

Per quanto riguarda i gruppi a rischio di qualunque età sarebbe importante una loro riclassificazione [...] in "a rischio" (immunocompetenti con patologie croniche) e "ad alto rischio" (ad es. immunodepressi/asplenic). Nella consapevolezza delle scarse evidenze di efficacia di questi vaccini nei soggetti a rischio, le raccomandazioni per la vaccinazione sono variabili: alcuni Paesi suggeriscono una schedula sequenziale PCV13 + PPV23, sebbene i vantaggi dell'uso combinato non siano ancora ben definiti; altri, in particolare 3 paesi europei (Francia, Germania e Regno Unito), raccomandano solo l'uso del PPV23.

Effectiveness of the 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPV23) against Pneumococcal Disease in the Elderly, Systematic Review and Meta-Analysis

Gerhard Falkenhorst, Cornelius Remschmidt, Thomas Harder, Eva Hummers-Pradier, Ole Wichmann, Christian Bogdan

Identificati 17 studi eleggibili.

La VE cumulativa contro IPD (da ogni sierotipo) è stata del **73%** (95%CI: 10–92%) in 4 trials clinici, **45%** (95%CI: 15–65%) in 3 studi di coorte, e del **59%** (95%CI: 35–74%) in 3 studi caso-controllo. Escludendo gli studi con i maggiori bias, la VE stimata nei confronti delle polmoniti pneumococciche (da ogni sierotipo) è risultata pari a **64%** (95%CI: 35–80%) in 2 clinical trials e del **48%** (95%CI: 25–63%) in 2 cohort studies.

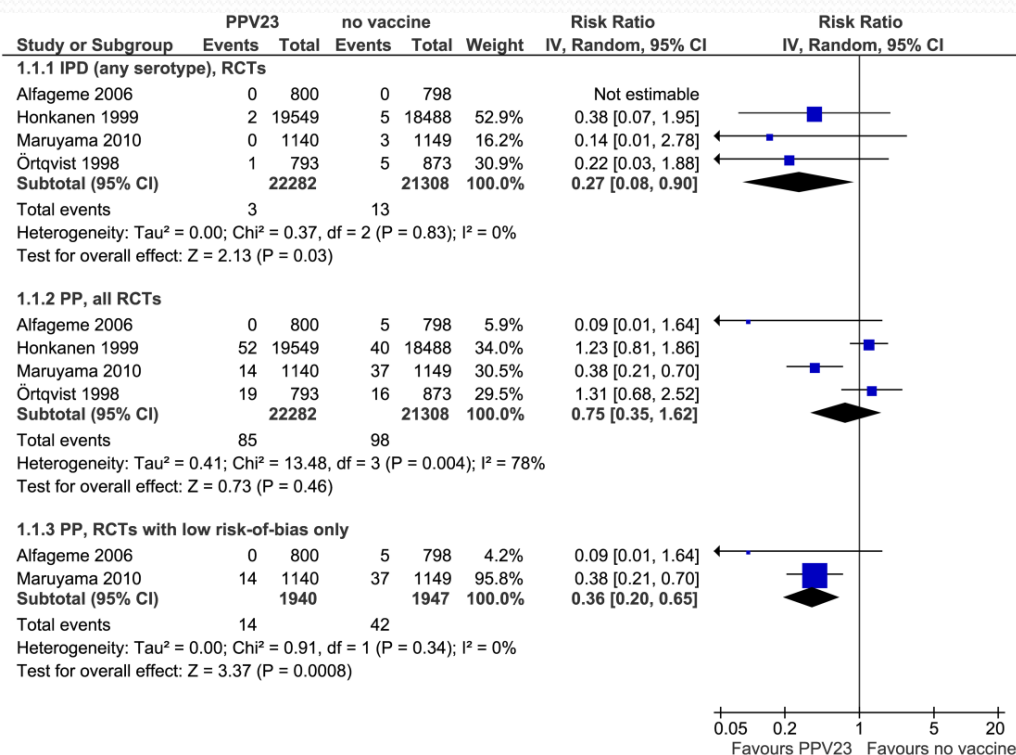
Due trials clinici sono stati esclusi per un bias sulla definizione di caso, in quanto la diagnosi di polmonite pneumococcica era di tipo sierologico non supportata sufficientemente da altri criteri.

La più alta VE stimata nei trials (follow up ~2.5 anni) rispetto a quella stimata negli studi osservazionali (follow up ~5 anni) indicherebbe una protezione tempo-dipendente.

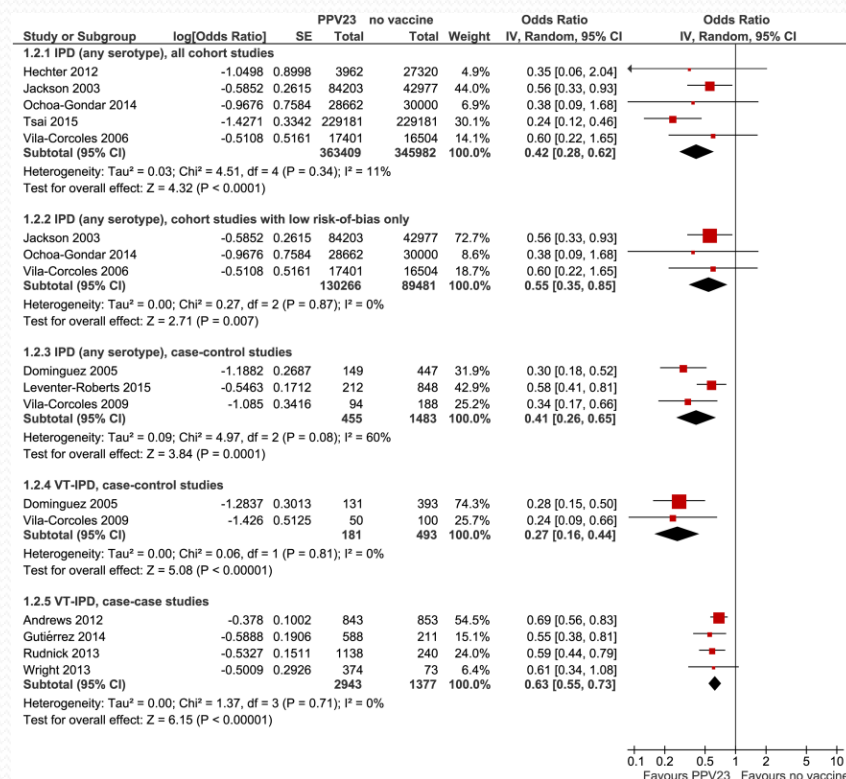
Effectiveness of the 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPV23) against Pneumococcal Disease in the Elderly, Systematic Review and Meta-Analysis

Gerhard Falkenhorst, Cornelius Remschmidt, Thomas Harder, Eva Hummers-Pradier, Ole Wichmann, Christian Bogdan

Trial Clinici Randomizzati (IPD e PP)



Studi osservazionali (IPD)



Effectiveness of pneumococcal vaccines in preventing pneumonia in adults, a systematic review and meta-analyses of observational studies

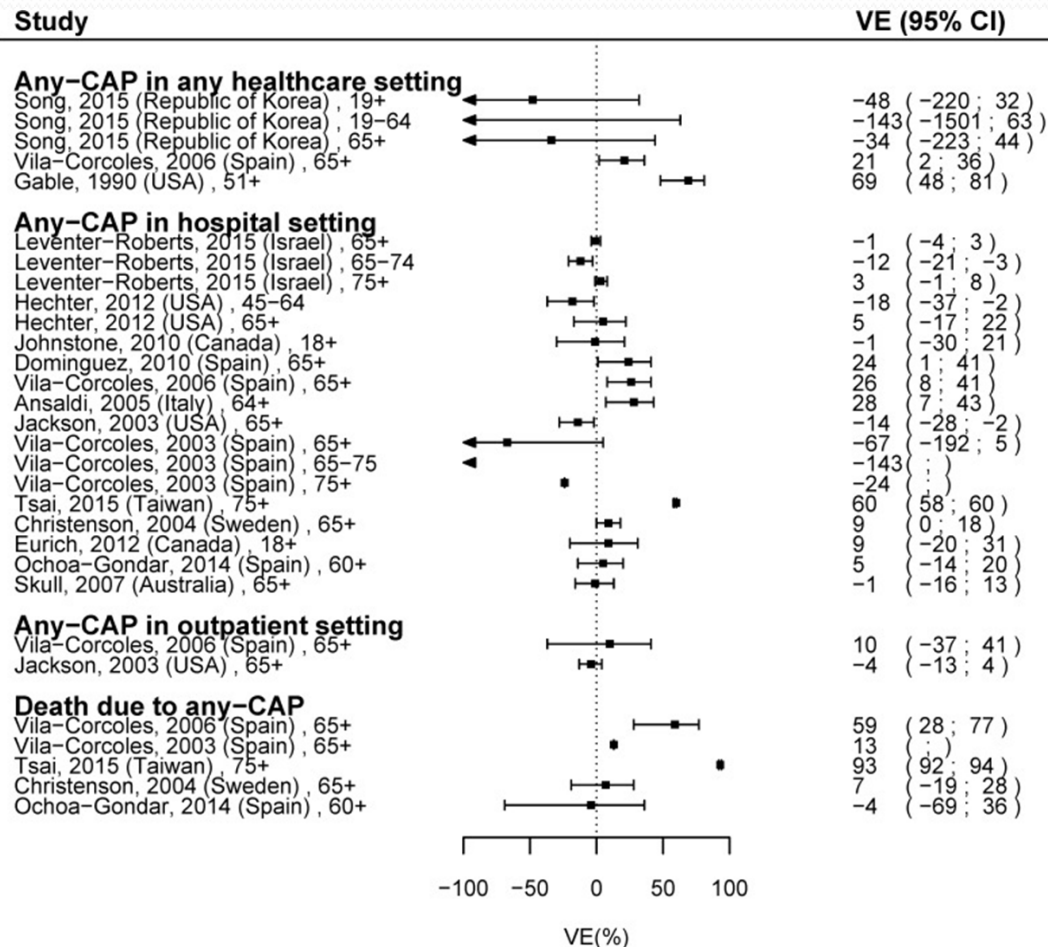
Myint Tin Tin Htar, Anke L. Stuurman, Germano Ferreira, Cristiano Alicino, Kaatje Bollaerts, Chiara Paganino, Ralf René Reinert, Heinz-Josef Schmitt, Cecilia Trucchi, Thomas Vestraeten, Filippo Ansaldi

Published: May 23, 2017

Largo divario sull'effectiveness stimata nel prevenire tutte le CAP negli over 64 (da -143% a 69%) → appare chiaro come sia difficile valutare questo tipo di outcome.

La VE stimata per le CAP che hanno richiesto ospedalizzazione è stata del 10.2% (95%CI: -12.6; 33.0). Tuttavia, questo risultato deve essere interpretato con cautela poichè fortemente influenzato da due studi.

Senza essi, la VE per ospedalizzazioni CAP è risultata dal 32% (95%CI: -18; 61) al 51% (95%CI: 16; 71).



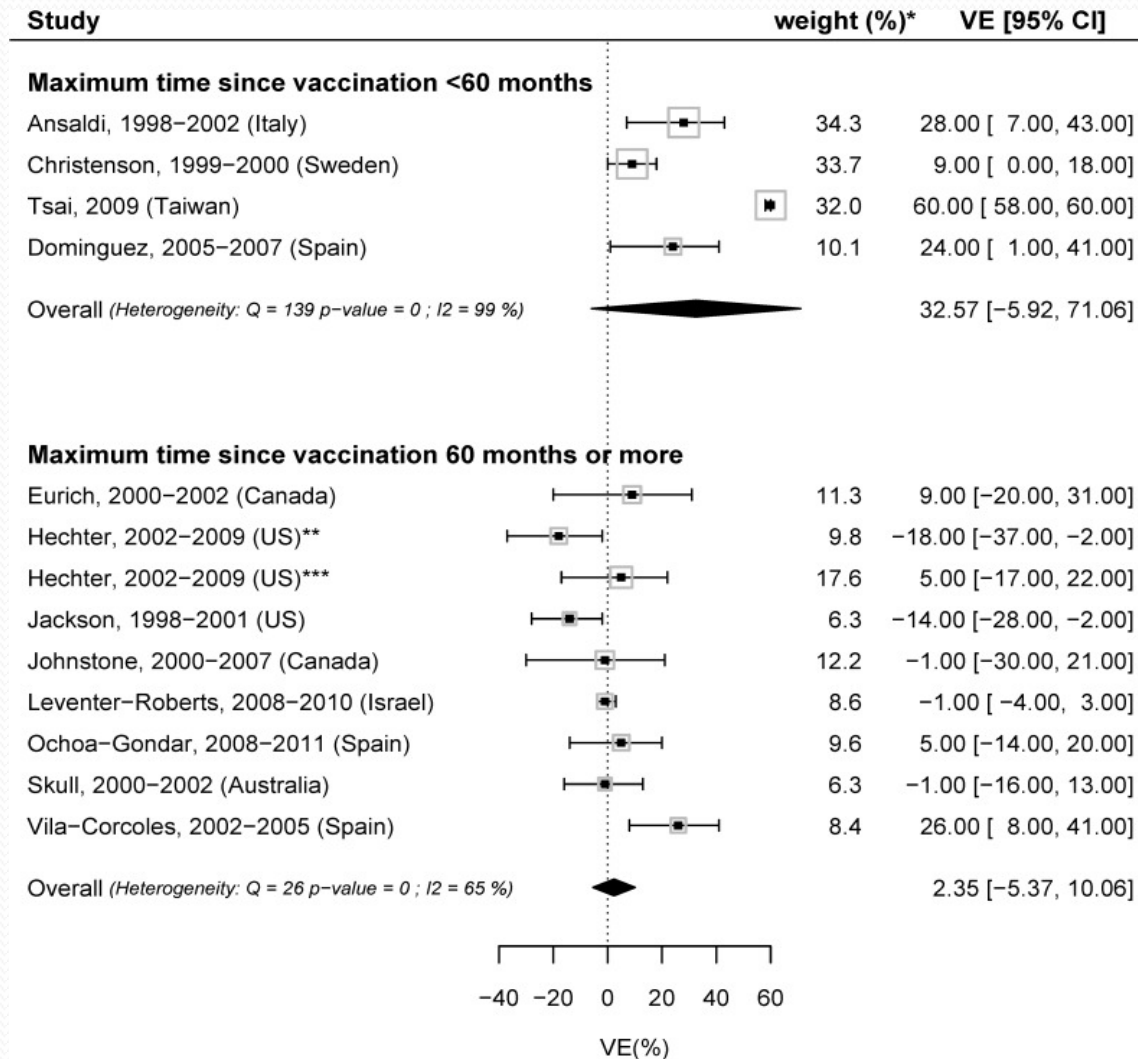
VE with most adjusted estimates for any-CAP in the general population, comparing PPV23 vaccinated with unvaccinated

Effectiveness of pneumococcal vaccines in preventing pneumonia in adults, a systematic review and meta-analyses of observational studies

Myint Tin Tin Htar, Anke L. Stuurman, Germano Ferreira, Cristiano Alicino, Kaatje Bollaerts, Chiara Paganino, Ralf René Reinert, Heinz-Josef Schmitt, Cecilia Trucchi, Thomas Vestraeten, Filippo Ansaldi

Published: May 23, 2017

I dati indicano che la VE nei confronti di tutte le CAP che hanno richiesto ospedalizzazione è significativamente più bassa negli studi con un tempo massimo di osservazione dalla vaccinazione ≥ 60 mesi rispetto a quelli con un tempo < 60 mesi e in Paesi dove PCV per l'età pediatrica viene utilizzato.



Meta-analysis, stratified by maximum time since vaccination: VE with most adjusted estimates for hospitalization due to any-CAP in the general population, comparing PPV23 vaccinated with unvaccinated.*weights from the random-effects model; **45–64 years; ***65+ years.

Conclusioni: PPV23 vs CAP

L'ampio margine di VE di PPV23 stimata per tutte le CAP osservate è dovuto alla grande diversità della popolazione negli studi, alla circolazione dei sierotipi pneumococcici, alla copertura pneumococcica pediatrica, alla definizione di caso e al tempo passato dalla vaccinazione.

Si può affermare che vi è evidenza nell'efficacia a breve termine, ma che l'effectiveness di PPV23 contro le CAP nella popolazione generale non è consistente, così come negli immunocompromessi e nei soggetti con altri fattori di rischio.

PCV13 – effectiveness for CAP and IPD

CAPiTA, trial clinico randomizzato caso-controllo, condotto in Olanda con il reclutamento di circa 85000 soggetti >65 anni tra il 2008 e il 2013 per verificare e descrivere gli effetti della vaccinazione con PCV13 nella prevenzione delle malattie pneumococciche.

I risultati del trial dimostrarono un'efficacia clinica del:

- 45,6% (IC 21,8-62,5) contro le polmoniti da sierotipi inclusi nel vaccino
- 45% (IC 14.2-65,3) contro le polmoniti non batteriemiche da sierotipi inclusi nel vaccino
- 75% (IC 41.4-90,8) contro le malattie invasive pneumococciche da sierotipi inclusi nel vaccino



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine



Review

Indirect (herd) protection, following pneumococcal conjugated vaccines introduction: A systematic review of the literature



Gal Tsaban, Shalom Ben-Shimol *

*Pediatric Infectious Disease Unit, Soroka University Medical Center, Beer Sheva, Israel
Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, Beer Sheva, Israel*



Review

Indirect (herd) protection, following pneumococcal conjugated vaccines introduction: A systematic review of the literature



Gal Tsaban, Shalom Ben-Shimol*

Pediatric Infectious Disease Unit, Soroka University Medical Center, Beer Sheva, Israel
Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, Beer Sheva, Israel

In conclusion, the incidence of IPD and CAP among unvaccinated adult population decreased following PCV's introduction. Susceptible adult population aged over 65 years seems to benefit the most from PCV introduction. Nevertheless, CAP and IPD continue to be the causes of major morbidity among susceptible adult population with rising incidence of non-vaccine serotypes related illnesses. Pneumococcal disease burden can possibly be further reduced by achieving higher PCVs and PPV23 uptake, as well as better controlling other, non-vaccine related, factors, including underlying co-morbidities.

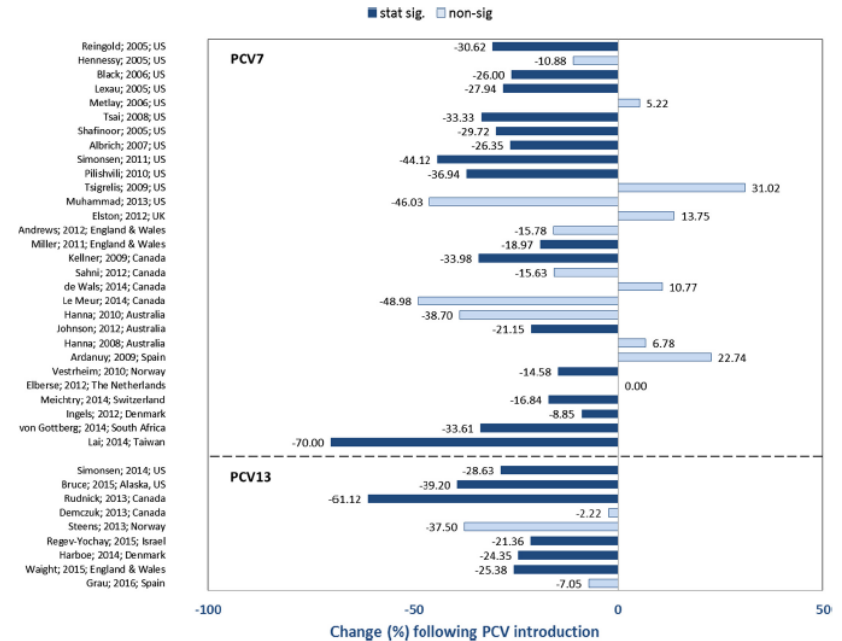


Fig. 2. Invasive pneumococcal disease in adults change (%) of incidence following the introduction of PCV.

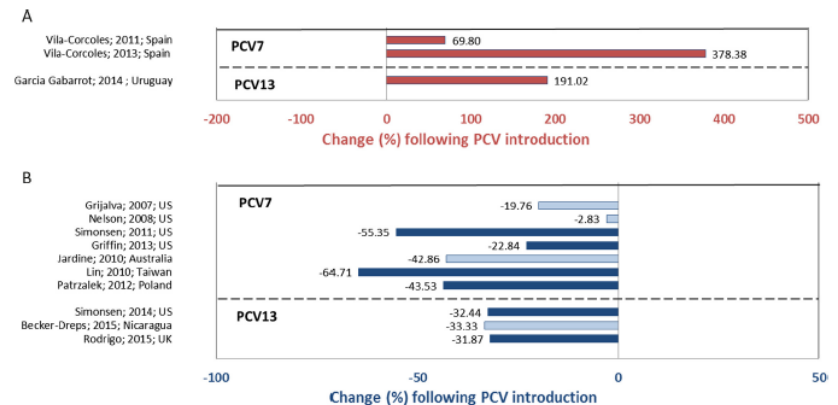


Fig. 3. A. Invasive pneumococcal disease in adults change (%) of incidence following the introduction of PCV - outliers studies. B. Pneumonia in adults change (%) of incidence following the introduction of PCV.

PCV13 + PPV23 NELL'ADULTO : chi.. e quando.

- Entrambi i vaccini dovrebbero essere somministrati di routine a tutti gli adulti a partire dai 65 anni
- Gli adulti mai vaccinati contro lo pneumococco, o la cui storia vaccinale non è nota, dovrebbero ricevere una dose di PCV13, seguita da una dose di PPSV23, a 6-12 mesi di distanza (intervallo minimo 8 settimane). I due vaccini non andrebbero mai co-somministrati
- Gli adulti che hanno già ricevuto solo una dose di PPSV23 dovrebbero ricevere anche una dose di PCV13, ad almeno un anno di distanza
- Quando indicata, una seconda dose di PPSV23 andrebbe somministrata 6-12 mesi dopo la dose di PCV13 e almeno 5 anni dopo la più recente dose di PPSV23
- Le raccomandazioni sull'uso di routine del PCV13 nell'adulto a partire dai 65 anni andranno rivalutate nel 2018

Spunti di riflessione...

- HTA, revisioni sistematiche e meta-analisi sulle vaccinazioni anti-pneumococciche confermano il ruolo fondamentale di questi mezzi di prevenzione primaria, nonostante alcuni limiti metodologici
- Necessità di maggiori evidenze scientifiche sull'impatto del vaccino anti-pneumococcico coniugato negli anziani, sia diretto che indiretto, e nelle popolazioni a rischio
- Sorveglianza dei sierotipi circolanti quale elemento base per la valutazione dei fenomeni di replacement



Andrea Orsi

**GRAZIE
DELL'ATTENZIONE**