



La Medicina Generale oltre la pandemia

5-10 ottobre 2020-Villasimius (CA)

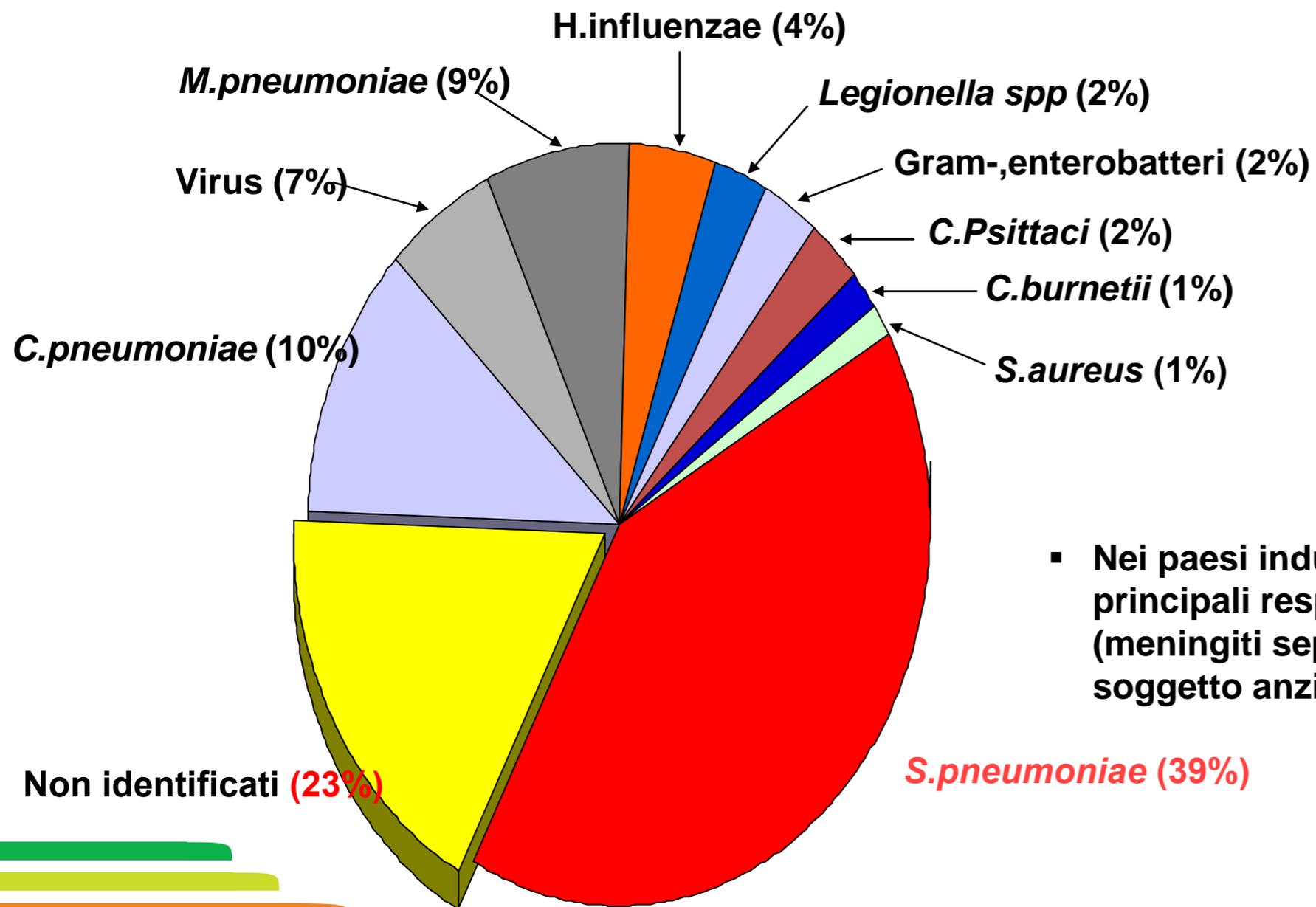
IL SARS-COV-2 HA CAMBIATO LA PREVENZIONE VACCINALE DEGLI ADULTI?

LA VACCINAZIONE ANTIPNEUMOCOCCICA SEQUENZIALE INDICAZIONI OPERATIVE

Roberto Ieraci

**Vaccinologo Infettivologo Componente Gruppo Strategie Regione Lazio
Referente scientifico per le vaccinazioni Asl Roma 1**

**Polmonite: patogeni isolati in adulti con CAP
(26 studi prospettici in 10 paesi europei)**



Oltre 90 sierotipi conosciuti di pneumococco tra i 30 e i 50 causano IPD nell'uomo si trasmette pervia aerea

- serbatoio:
portatori naso faringei
individui malati
- forme invasive:
Meningite
Batteriemia
Forme cliniche non invasive
polmonite
Otite
Faringite

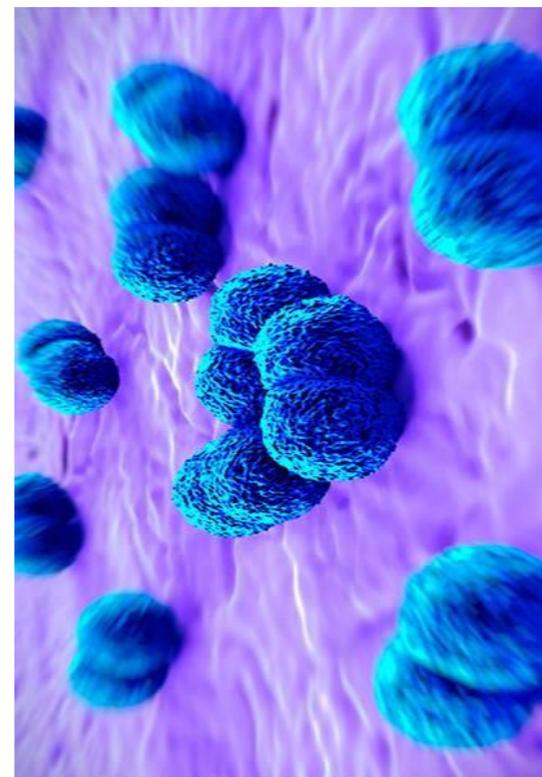
- Nei paesi industrializzati lo pneumococco è uno dei principali responsabili di infezioni gravi e invasive (meningiti sepsi polmoniti) sia nel bambino che nel soggetto anziano

A livello globale, si stima che la polmonite da pneumococco causi circa 500.000 decessi e 30 milioni di episodi negli adulti dai 70 anni in su ogni anno

il vaccino PCV13 sierotipi 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F e 23F è stato valutato sicuro ed efficace nel prevenire l'IPD di tipo PCV13 e la polmonite non invasiva

L'incidenza della malattia di tipo PCV13 è stata ridotta a livelli storicamente bassi tra gli adulti di età ≥ 65 anni grazie agli effetti indiretti dell'uso pediatrico di PCV13

- ***riduzione dell'incidenza delle IPD da sierotipi correlati a quelli presenti nel vaccino (vaccine related)***
- ***ridotto il numero dei portatori serbatoio di infezione (herd immunity)***
- **PPSV23 contiene 12 sierotipi in comune con PCV13 e altri 11 sierotipi per i quali non ci sono effetti indiretti dall'uso di PCV13 nei bambini.**
- **Gli 11 sierotipi aggiuntivi rappresentano il 32%-37% dell'IPD tra gli adulti di età ≥ 65 anni**



Azzari C, Cortimiglia M, Nieddu F, et al. Distribuzione del sierotipo pneumococcico negli adulti con malattia invasiva e nei bambini portatori in Italia: dobbiamo aspettarci la protezione della mandria degli adulti attraverso la vaccinazione dei neonati? Hum Vaccin Immunother. 2016; 12 (2): 344-35

Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie. Malattia pneumococcica invasiva. In: ECDC. Rapporto epidemiologico annuale per il 2016. Stoccolma: ECDC; 2018.

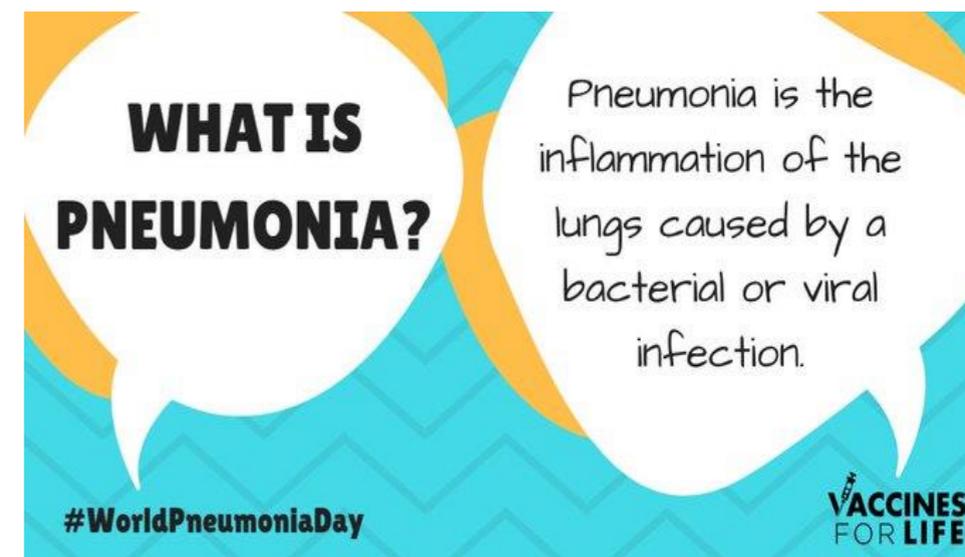
Vaccino coniugato polisaccaridico contro la polmonite pneumococcica negli adulti Marc JM Bonten, MD, Ph.D., Susanne M. Huijts, MD, Marieke Bolkenbaas, MD, Chris Webber, MD, Scott Patterson, Ph.D., Samantha Gault, MBA, Cornelis H. van Werkhoven, MD, Anna MM van Deursen, MD, Elisabeth AM Sanders, MD, Ph.D., heo JM Verheij, MD, Ph.D., Michael Patton, B.Sc., Anne McDonough, MPH, et al. N Engl J Med 19 marzo 2015; 372 (12): 1114-25. doi: 10.1056 / NEJMoa1408544

Pivlishi T. Impatto del PCV13 sul carico della malattia pneumococcica invasiva (IPD) e sulla distribuzione del sierotipo nei Centri statunitensi per il controllo e la prevenzione delle malattie. Comitato consultivo sulle pratiche di immunizzazione. 24 ottobre 2018.

- *I vari sierotipi di pneumococco si comportano in maniera differente tra loro non solo in termini di capacità di provocare malattia di severità delle forme che essi causano*
- ma anche per quanto riguarda i tempi di colonizzazione del soggetto sano e la risposta del vaccino
- le concentrazioni degli anticorpi necessari per sradicare i patogeni variano da sierotipo a sierotipo da sito a sito di infezione
- *>70% dei bambini e' portatore sano di pneumococco. nei primi anni di vita*
- riduzione intorno al 30% in età adulta

Con l'introduzione dei vaccini sono aumentate le IPD dovute a sierotipi non contenuti nel vaccino i sierotipi non vaccinali sono diventati prevalenti per il replacement nei portatori insediatisi

il correlato di protezione rimane il sistema di riferimento per valutare la potenziale efficacia dei PCV



nei gruppi altamente vulnerabili

Raccomandati

PCV13V

+ A 8 settimane

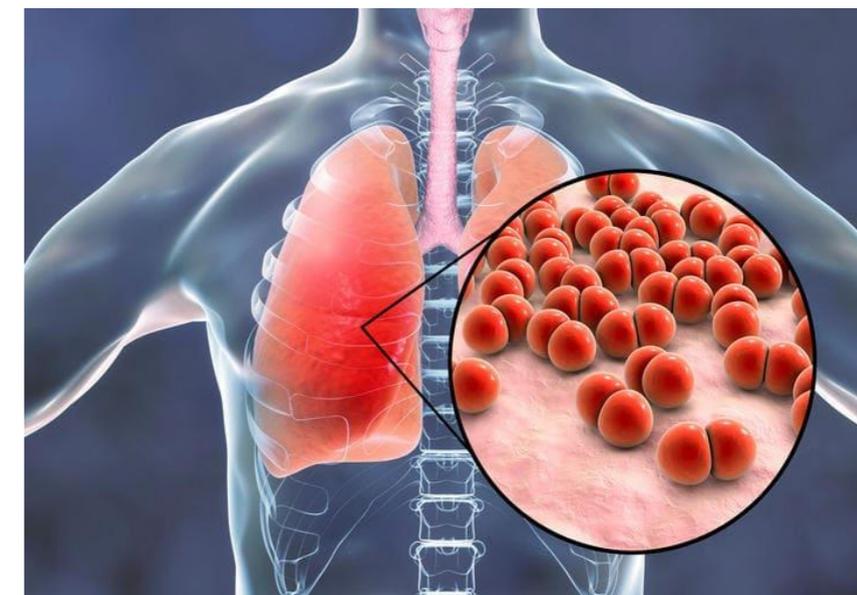
PPS23V



AAFP



ACIP



PCV 13v per primo

dopo PPS23v per ampliare il numero di sierotipi

l'intervallo minimizza finestra di rischio

per le IPD causate da sierotipi unici pps23v

negli adulti e nei gruppi a rischio

se PPSV23 per primo

attendere un anno prima del PCV13v

raccomandate 2 dosi di PPSV23 ad un intervallo di 5 anni

a meno che la 1a ds dopo il 65° anno

non necessarie ulteriori somministrazioni

Nel 2017 il **40% DI IPD in over ≥65**

3 serotipi responsabili per il 40% IPD **8,12F,9N) specialmente negli anziani**

data la % di IPD causata dai sierotipi unici per PPSV23 **una tutela più ampia** è PCV13 E PPV23 in sequenziale soprattutto nei soggetti ad alto rischio **come previsto dal PNVV 17/19** dal P.O. Regione Lazio 20/21

Le raccomandazioni per la vaccinazione dell'adulto differiscono da nazione a nazione.

Tra i paesi europei Austria, Belgio, Danimarca, Finlandia, Grecia, Italia e Lussemburgo (Spagna e Francia solo categorie a rischio) raccomandano la vaccinazione sequenziale.

Germania, Norvegia, Svezia, Regno Unito ed Australia offrono solo PPV23

In USA PPV23 è il vaccino raccomandato. ACIP ha introdotto, relativamente all'uso di PCV13 (e quindi della vaccinazione sequenziale) la dizione "in base ad un processo decisionale condiviso" (testualmente "based on shared clinical decision making").

ECDC Pneumococcal Disease: Recommended vaccinations

<https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=25&SelectedCountryIdByDisease=-1>

<https://www.racgp.org.au/advocacy/reports-and-submissions/view-all-reports-and-submissions/2019-reports-and-submissions/pbac-review-of-pneumococcal-vaccines-on-the-nip>

<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/agenda-archive/agenda-2019-06-508.pdf>

Updated recommendation

Routine vaccination is recommended for all adults from the age of 60 years. Vaccination shall be given with a vaccine of the greatest possible efficacy against the pneumococcal serotypes currently causing disease in the target group; this is currently the 23-valent polysaccharide vaccine (PPSV23).

JCVI

Joint Committee on Vaccination and Immunisation

Interim JCVI statement on adult pneumococcal vaccination in the UK

November 2015

La maggior parte dei soggetti affetti da malattia cronica deve essere vaccinata contro l'influenza e pneumococco

la patologia cronica costituisce un fattore di rischio per alcune delle patologie prevenibili con vaccinazione

la idoneità alla vaccinazione deve essere basata:

- **sulla terapia in atto**
- **sulla malattia di base**
- **sul beneficio apportato dalla vaccinazione prevenendo la malattia**

Attenzione alla prevenzione vaccinale va rivolta ai soggetti con patologie a maggior rischio di complicanze post-infettive come i soggetti con malattia

- **cardiovascolare**
- **respiratoria incluso l'asma**
- **broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO)**
- **epatica renale**
- **diabete tipo I e II**
- **asplenia**
- **stati di immunodeficit**



**Recommendations
on how to manage
PPV23 immunisation
(updated for
winter 2019)**

I LEA, garantiscono la gratuità delle vaccinazioni per i soggetti a rischio di tutte le età

Il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019 prevede la vaccinazione anti-pneumococcica sequenziale per i soggetti di 65 anni di età e per pazienti in particolari condizioni di rischio

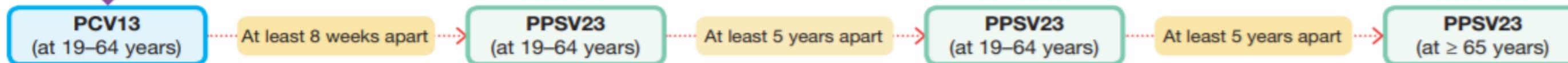
Il calendario vaccinale

Vaccino	0gg-30gg	3° mese	4° mese	5° mese	6° mese	7° mese	11° mese	13° mese	15° mese	⇒	6° anno	12°-18° anno	19-49 anni	50-64 anni	> 64 anni	Soggetti ad aumentato rischio
Pneumococco		PCV		PCV			PCV								PCV+PPSV	(4)

- Cardiopatie croniche
- Malattie polmonari croniche
- Diabete Mellito
- Epatopatie croniche, inclusa la cirrosi epatica e le epatopatie croniche evolutive da alcool
- Alcoolismo cronico
- Soggetti con perdite liquorali da traumi o intervento
- Presenza di impianto cocleare
- Emoglobinopatie quali anemia falciforme e talassemia
- Immunodeficienze congenite o acquisite
- Infezione da HIV
- Condizioni di asplenia anatomica o funzionale e pazienti candidati alla splenectomia
- Patologie onco-ematologiche (leucemie, linfomi e mieloma multiplo)
- Neoplasie diffuse
- Trapianto d'organo o di midollo
- Patologie richiedenti un trattamento immunosoppressivo a lungo termine
- Insufficienza renale/surrenalica cronica

L'intervallo di tempo minimo raccomandato tra la somministrazione di PCV13 e quella di PPV23 è di 8 settimane, tale intervallo costituisce l'indicazione nei soggetti con condizioni di rischio

Indicated to receive 1 dose of PCV13 at ≥ 19 years and 1 or 2 doses of PPSV23 at 19 through 64 years



Includes adults with:

- cerebrospinal fluid (CSF) leaks*
- cochlear implants*
- sickle cell disease or other hemoglobinopathies
- congenital or acquired asplenia
- congenital or acquired immunodeficiencies
- HIV infection
- chronic renal failure
- nephrotic syndrome
- leukemia
- lymphoma
- Hodgkin disease
- generalized malignancy
- iatrogenic immunosuppression
- solid organ transplant
- multiple myeloma

For those who have **not** received any pneumococcal vaccines, or those with unknown vaccination history:

- Administer 1 dose of PCV13.
- Administer 1 dose of PPSV23 **at least 8 weeks** later.
- Administer a second dose of PPSV23 **at least 5 years** after the previous dose (**note: a second dose is not indicated for those with CSF leaks or cochlear implants*).
- Administer 1 final dose of PPSV23 at 65 years or older. This dose should be given **at least 5 years** after the most recent dose of PPSV23.

ACIP continua a raccomandare che tutti gli adulti di età ≥ 65 anni ricevano 1 dose di PPSV23

- **Una singola dose di PPSV23 è raccomandata per l'uso di routine tra tutti gli adulti di età ≥ 65 anni**

- **Gli adulti di età ≥ 65 anni che hanno ricevuto ≥ 1 dose di PPSV23 prima dei 65 anni devono ricevere 1 dose aggiuntiva di PPSV23 all'età ≥ 65 anni almeno 5 anni dopo la precedente dose di PPSV23**



Ladhani, SN, Collins S, Djennad A, et al. Rapido aumento dei sierotipi non vaccinali che causano malattie pneumococciche invasive in Inghilterra e Galles, 2000-17: uno studio prospettico di coorte osservazionale nazionale. *Lancet Infect Dis.* 2018; 18 (4): 441-451.

MMWR / November 22, 2019 / Vol. 68 / No. 46 1069

Morbidity and Mortality Weekly Report

Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Adults Aged ≥ 65 Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices

Almea Matanock, MD¹; Grace Lee, MD²; Ryan Gierke, MPH¹; Miwako Kobayashi, MD¹; Andrew Leidner, PhD¹; Tamara Pilishvili, PhD¹



HHS Public Access
Author manuscript
J Natl Compr Canc Netw. Author manuscript; available in PMC 2019 March 28.

Published in final edited form as:
J Natl Compr Canc Netw. 2018 October ; 16(10): 1216–1247. doi:10.6004/jncn.2018.0078.

Survivorship, Version 2.2018:
Clinical Practice Guidelines in Oncology

Crystal S. Denlinger, MD^{1,*} [Chair],
Fox Chase Cancer Center

Tara Sanft, MD^{2,3} [Vice-Chair],
Yale Cancer Center/Smilow Cancer Hospital

K. Scott Baker, MD, MS^{4,5},
Fred Hutchinson Cancer Research Center/Seattle Cancer Care Alliance

Gregory Broderick, MD^{6,7},



- Chemioterapia
- Terapia immunosoppressiva
- Morbo di *Hodgkin*
- Attesa di trapianto di organo

la risposta anticorpale al PCV13V migliore
se vaccino 10-15 gg. prima dell'inizio della terapia

Vaccinazione durante

- chemioterapia
- Radioterapia

Rivaccinazione 3 mesi dopo la sospensione

**L'uso di vaccini inattivati
raccomandato in tutti
pazienti con cancro**

**La vaccinazione pneumococca raccomandata
anche per pazienti con cancro del polmone e
per coloro che hanno avuto la resezione
polmonare**

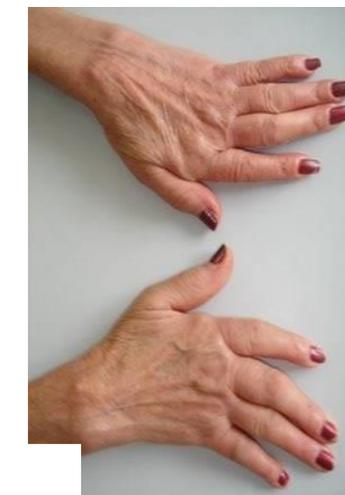
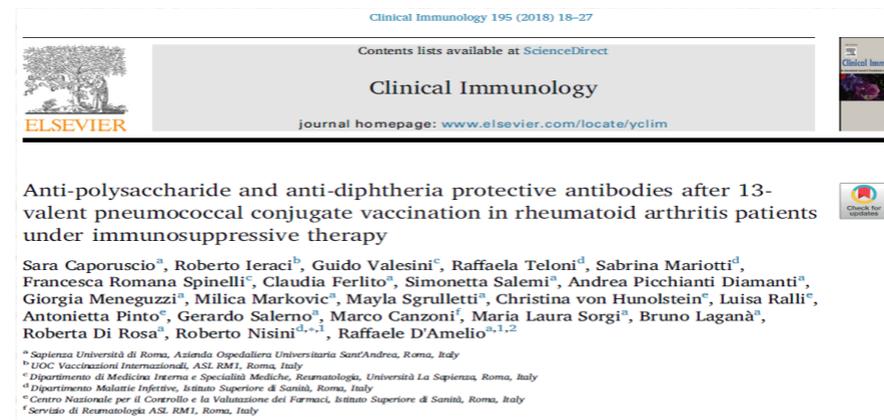
VACCINE IQ

PNEUMONIA VACCINE
Protecting babies & older adults from the pneumococcal virus

Offers protection from severe infections	Including: Pneumonia Meningitis Bacteremia Sepsis
MOST CRITICAL FOR Babies under 2 & Adults over 65	Also recommended for • Adults who smoke • Those w/ certain medical conditions
95% of deaths related to pneumococcal disease are in older adults	Their chances of severe infection is reduced by 75% with vaccine

S SABIN
VACCINE INSTITUTE

- I vaccini **flu** e **PCV** sicuri e sufficientemente immunogenici nei pazienti in trattamento immunosoppressivo (**terapia biologica**)
- malgrado la calcolata ridotta durata degli anticorpi anti pneumococco verso 9/13 (69%)
- da studi controllati e rigorosamente condotti **esclusa relazione causale fra vaccini sviluppo di malattie autoimmuni**
- **le malattie autoimmuni (es. Les artrite reumatoide ecc) sono una falsa controindicazione alla somministrazione dei vaccini inattivati**
- **necessario implementare la formazione culturale degli operatori sanitari per invertire la tendenza di bassa copertura**



Vaccination in Patients with Chronic Rheumatic or Autoimmune Diseases

T. Glück¹ and U. Müller-Ladner^{2,3}

¹Department of Internal Medicine, District Hospital Trostberg, Trostberg, ²Department of Rheumatology, Justus-Liebig-University Giessen, Giessen, and ³Division of Rheumatology and Clinical Immunology, Kerckhoff Clinic, Bad Nauheim, Germany

EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases

S van Assen,¹ N Agmon-Levin,² O Elkayam,^{3,4} R Cervera,⁵ M F Doran,⁶ M Dougados,⁷ P Emery,^{8,9} P Geborek,¹⁰ J P A Ioannidis,¹¹⁻¹⁴ D R W Jayne,¹⁵ C G M Kallenberg,¹⁶ U Müller-Ladner,¹⁷ Y Shoenfeld,^{2,4} L Stojanovich,¹⁸ G Valesini,¹⁹ N M Wulffraat,²⁰ M Bijl¹²

Ora cosa?

Due nuovi vaccini pneumococcici all'orizzonte

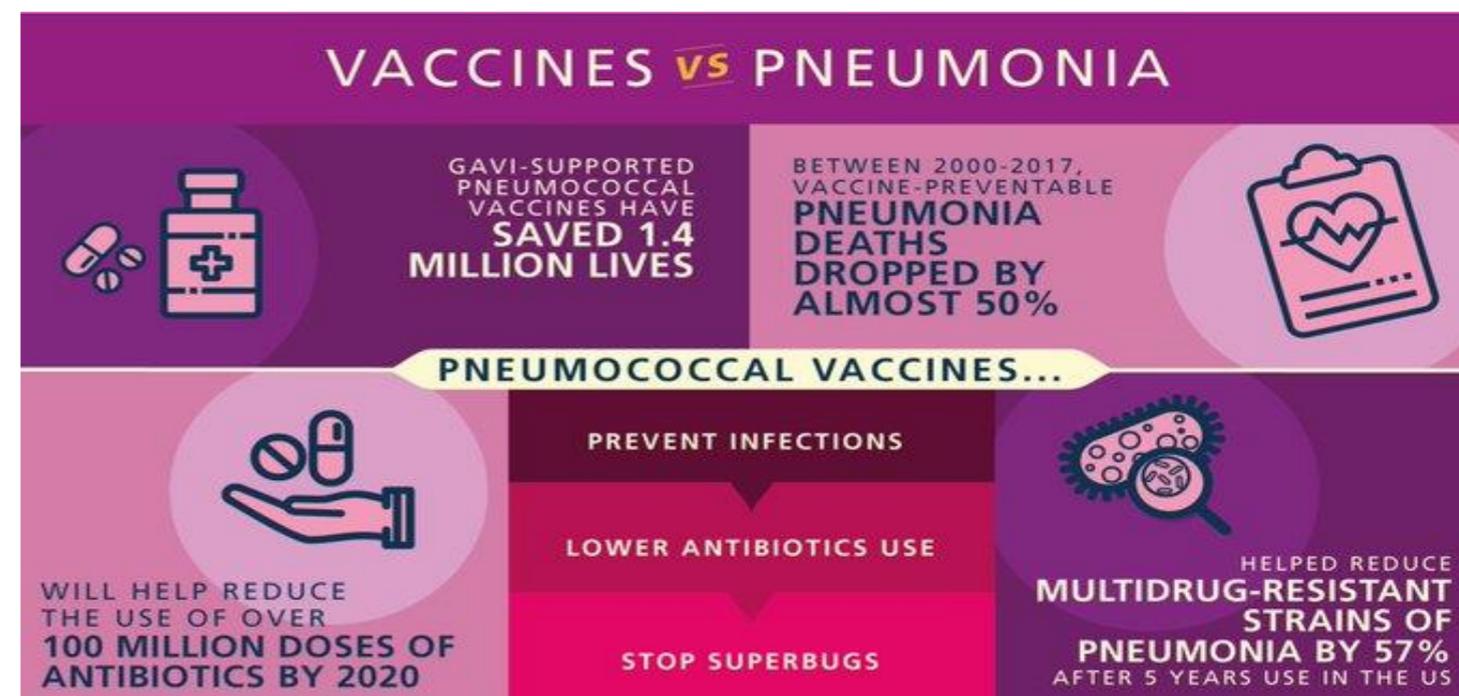
- Un 15v Pnc coniugato in aggiunta ai sierotipi del PCV13 i sierotipi 22F e 33F coniugato con CRM 197
- Un 20v PnC coniugato Proteina Diphtheria CRM197 in aggiunta i sierotipi 8,10°,11°,12f,15b,22f,33f

- Insieme i 20 sierotipi inclusi nel 20vPnC sono responsabili della maggior parte delle malattie da pneumococco attualmente in circolazione negli Stati Uniti e nel mondo

c'è ancora spazio per miglioramenti

- Implementare la copertura per Flu
- Implementare la copertura per PPV23

nei gruppi a rischio negli anziani



Grazie per l'attenzione

