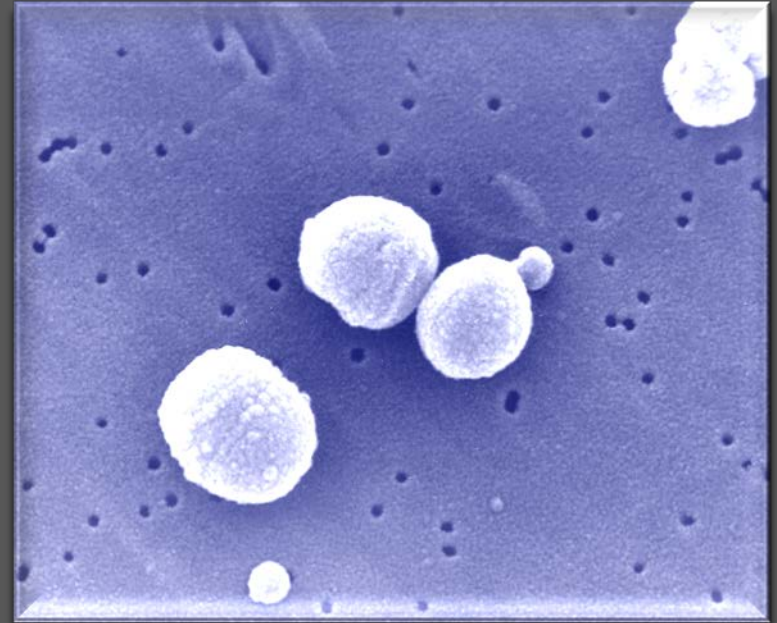


**IL MANAGEMENT DELLA VACCINAZIONE
ANTI PNEUMOCOCCICA NEL SETTING DELLA
MG: IMPLEMENTAZIONE , OPERATIVITÀ,
REPORTISTICA.**

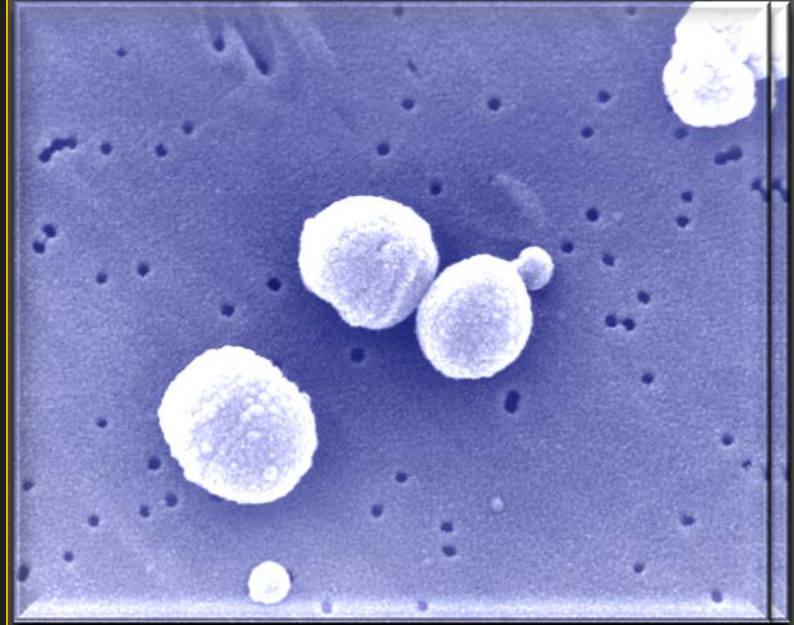
Giovanni Sportelli
Segr. Prov. FIMMG Bari

Streptococcus pneumoniae

- Il batterio *Streptococcus pneumoniae*, anche detto pneumococco, è stato isolato per la prima volta da Pasteur nel 1881 dalla saliva di un paziente con rabbia ¹
- I batteri del genere *S. pneumoniae* sono organismi lanceolati, gram-positivi, anaerobi facoltativi ¹



-
- **La parete cellulare degli pneumococchi è ricoperta da uno strato viscoso polisaccaridico chiamato capsula ²**
 - **Questa rappresenta il principale fattore di virulenza perché protegge i batteri dall'adesione degli anticorpi opsonizzanti e dalla distruzione da parte dei leucociti ²**
 - **Sono stati identificati oltre 90 sierotipi ¹**



1. CDC. *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. The Pink Book: Course Textbook - 12th Edition Second Printing (May 2012)*, p. 233

2. ECDC. *Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2012 Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net)*. Stockholm: ECDC; 2013, p. 51

Streptococcus pneumoniae e le difese dell'ospite

- **La capsula polisaccaridica (CPS):**
 - nasconde componenti della superficie cellulare al sistema immune dell'ospite, prevenendo l'attivazione del complemento ad opera delle proteine di superficie ¹
 - protegge dalla *clearance* fagocitica, bloccando la deposizione e la funzione delle opsonine dirette contro gli antigeni della superficie cellulare ²
 - inoltre, la capsula può influenzare la suscettibilità alla cattura da parte delle trappole extracellulari dei neutrofili (NETs), all'uccisione da parte di difensine ed alla clearance da parte del muco ²

1. Jones C. *An Acad Bras Cienc* 2005;77:293-324

2. Weinberger DM, et al. *PLoS Pathog.* 2009;5(6):e1000476. Epub 2009 Jun 12

3. CDC. *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. The Pink Book: Course Textbook - 12th Edition Second Printing (May 2012)*

Streptococcus pneumoniae e le difese dell'ospite

- Se il batterio è fagocitato, la capsula polisaccaridica aiuta a prevenire il *killing* batterico ¹
- Gli anticorpi ed il complemento interagiscono per opsonizzare gli pneumococchi, il che facilita la fagocitosi e la clearance del microrganismo ³

Streptococcus pneumoniae: *il carriage e la malattia pneumococcica*

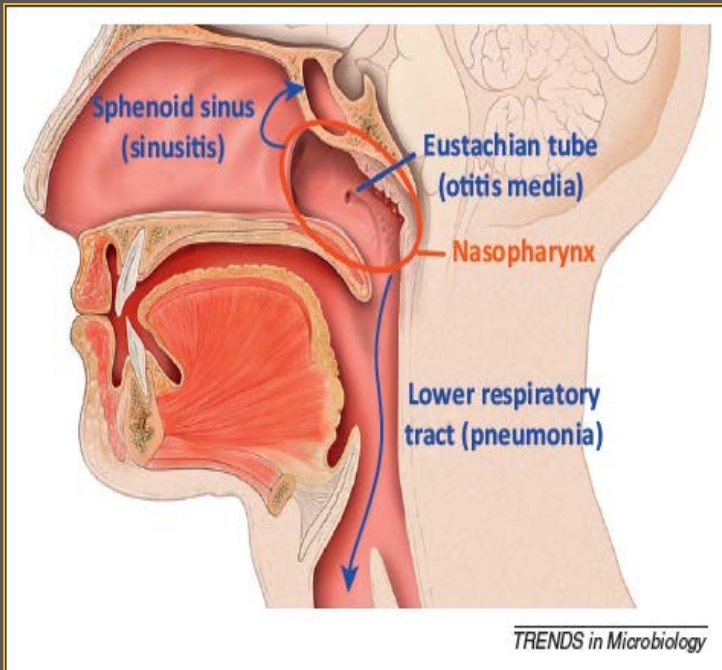
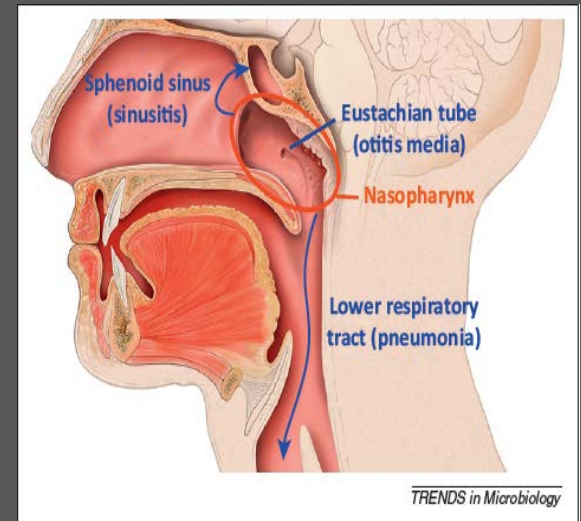


Diagramma del nasofaringe e del percorso della malattia pneumococcica¹

- ❖ Lo *Streptococcus pneumoniae* è un comune batterio commensale del nasofaringe¹
- ❖ La colonizzazione del nasofaringe è uno step necessario, ma non sufficiente, lungo il percorso verso la malattia pneumococcica¹

Una volta che si è instaurato il carriage nel nasofaringe, lo pneumococco può migrare attraverso le tube di Eustachio per causare otite media, discendere l'albero respiratorio e causare polmonite, o invadere il circolo sanguigno passando attraverso l'epitelio respiratorio per causare batteriemia o meningite¹



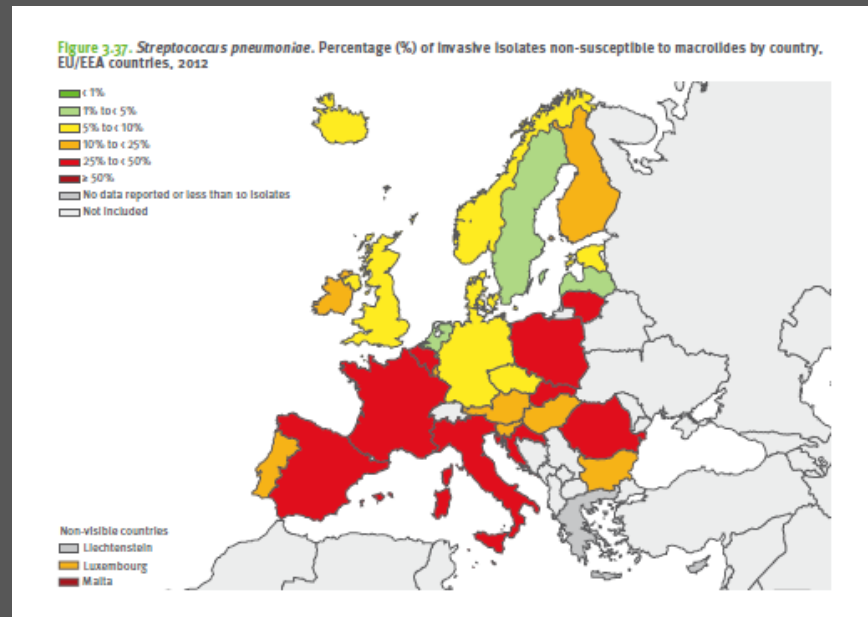
La trasmissione di *Streptococcus pneumoniae* avviene attraverso le goccioline respiratorie da persone con malattia pneumococcica o più comunemente da individui sani che trasportano il microrganismo nel nasofaringe²

Antibiotico-resistenza degli pneumococchi circolanti in Europa

- Su un totale di 105 *Streptococcus pneumoniae* compresi in uno studio microbiologico in Italia, l'incidenza di ceppi pneumococcici, che veicolano uno o più tratti di resistenza, è pari al 65,7% ¹

Resistenza di *S. pneumoniae* ai macrolidi in EU ²

- La maggioranza degli isolati non sensibili (a penicillina e macrolidi) appartiene a pochi sierogruppi, in particolare 19, 6, 15 e 14 ²



Tratto da ²

1. Schito GC, et al. GIMMOC Vol. XV Q 4, 2011

2. ECDC. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2012. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2013, p. 52

Fattori di rischio per IPD*

Età¹

Patologie di Base¹⁻⁶

Ambiente
di vita⁵
(Soggiorno in una
Casa di Riposo od
altra struttura per
lungodegenti)

1. Butler JC *et al.* Epidemiology of pneumococcal infections in the elderly. *Drugs Aging*. 1999;15 Suppl 1:11-9. 2. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR. Prevention of Pneumococcal Disease. ACIP Recommendations 1997;46:RR-8. 3. World Health Organization. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec*. 2008;83:373-384. 4. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recommendations and Reports. Preventing Pneumococcal Disease Among Infants and Young Children. 2000;49 (RR-9):1-35. 5. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR. Recommended Adult Immunization Schedule 2009;57:Q1-Q4. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5753a6.htm>. Accessed May 26 2011. 6. Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable Diseases. The Pink Book*. 11th Edition. May 2009.

*IPD, malattia pneumococcica invasiva

L'età come fattore di rischio di IPD

Bambini d'età minore di 2 anni

- Diminuzione di anticorpi protettivi acquisiti dalla madre alla nascita¹
- Immaturità del sistema immunitario¹
 - il midollo osseo genera grandi numeri di cellule pre-B e contiene cellule B naïve di diversa specificità ed un piccolo numero di cloni di cellule B della memoria²
- Alto tasso di colonizzazione da *S. pneumoniae*³



IPD=invasive pneumococcal disease, malattia pneumococcica invasiva. CVD=cardiovascular disease, malattia cardiovascolare

1. Offit PA, et al. *Pediatrics*. 2002;109:124-129. 2. Siegrist et al. *Nat Rev Immunol* 2009. 3. Garcia-Rodriguez JA, et al. *J Antimicrob Chemother*. 2002;50(S2):59-73

4. Caruso C, et al. *Immun Ageing*. 2009;6:10. 5. Kyaw MH, et al. *J Infect Dis*. 2005;192:377-386

■ **Adulti d'età ≥ 50 anni**

Indebolimento del sistema immunitario legato all'età (immunosenescenza)^{2,4}:

- con l'età la produzione di cellule B naïve diminuisce, contribuendo alla diminuzione della capacità di rispondere a nuovi antigeni;
- si accumulano cellule B della memoria e plasmacellule di limitata specificità, e occasionalmente plasmacellule malfunzionanti

Comorbidità che aumentano il rischio (CVD, diabete)⁵



Delibera Regionale



Calendario Vaccinale per la Vita 2014 - Regione Puglia



1. Per i nati da madri HBsAg+: somministrare entro le prime 12-24 ore di vita la prima dose di vaccino contemporaneamente alle IgG specifiche anti-epatite B; il ciclo va completato con una seconda dose a 4 settimane dalla prima, con una terza dose al 3° mese e con una quarta dose al 12° mese
2. Schedula vaccinale a 3 dosi + 1 dose booster; l'eventuale slittamento degli appuntamenti vaccinali non preclude la possibilità della triplice somministrazione (Esavalente + Pneumococco + MenB). Bambini ritardati della coorte 2014 e successive: tra 6 e 11 mesi, schedula 2+1 (due dosi a distanza di almeno due mesi più una dose di richiamo nel secondo anno di vita con un intervallo di almeno due mesi dal ciclo primario, in co-somministrazione con Men C); tra 12 e 23 mesi: schedula 2+1 (due dosi a distanza di almeno due mesi più una dose di richiamo tra 12 e 23 mesi dopo il ciclo primario); >2 anni secondo RCP
3. Schedula vaccinale a 2 dosi (2 e 4 mesi) o a 3 dosi (2, 4, 6 mesi) in base al vaccino utilizzato: offerta gratuita ai bambini che entro il 1° anno di vita devono essere inseriti in comunità e/o affetti da patologie croniche per le quali la diarrea da rotavirus possa rappresentare un rischio di complicanze o aumenti il rischio di ospedalizzazioni; offerta attiva in co-pagamento agli altri bambini su richiesta dei genitori
4. Schedula vaccinale a 2 dosi per i bambini che iniziano la vaccinazione nel secondo anno di vita; nel terzo anno di vita è sufficiente una dose singola
5. Offerta attiva e gratuita a tutti i soggetti ultrasessantatreenni e alle categorie individuate nella annuale circolare ministeriale sulla prevenzione e controllo dell'influenza
6. Per la prima dose di vaccino contro morbillo, parotite, rosolia e varicella optare per la co-somministrazione di MPR e anti-varicella nei casi di anamnesi positiva per convulsioni febbrili
7. Utilizzare la formulazione con vaccino antidifta-tetanico-pertossico acellulare di tipo adolescenziale-adulto (dTpa), che contiene quantità ridotte di antigeni, dopo il compimento dei 7 anni
8. Seconda dose di MPRV per i bambini già vaccinati con 1 dose di MPRV oppure già vaccinati con 1 dose di MPR e 1 dose di anti-varicella. Prima dose di recupero per i bambini mai vaccinati in precedenza, che dovranno ricevere la seconda dose dopo 4 settimane. Per i soggetti che hanno già contratto la varicella, seconda dose di MPR se già vaccinati in precedenza con 1 dose, 2 dosi di MPR a distanza di almeno 4 settimane se mai vaccinati in precedenza
9. Due dosi di vaccino MPRV per i soggetti mai vaccinati in precedenza. Per i soggetti vaccinati con 2 dosi di MPR, somministrare 2 dosi di vaccino anti-varicella. Per i soggetti che hanno già contratto la varicella, somministrare 2 dosi di vaccino MPR. Per i soggetti che hanno ricevuto 1 dose di vaccino MPR e 1 dose di vaccino anti-varicella, somministrare 1 dose di MPRV. Per i soggetti che hanno ricevuto 2 dosi di vaccino MPR e 1 dose di vaccino anti-varicella, somministrare 1 dose di vaccino anti-varicella
10. Schedula vaccinale a 2 dosi per le ragazze nel dodicesimo anno di vita con vaccino bivalente (0, 6); schedula vaccinale a 3 dosi per i ragazzi nel dodicesimo anno di vita con vaccino quadrivalente (0, 2, 6 mesi); schedula vaccinale a 3 dosi per le donne nel venticinquesimo anno di vita con vaccino bivalente (0, 1, 6 mesi) o vaccino quadrivalente (0, 2, 6 mesi)
11. Indicazioni operative per la strategia di vaccinazione antipertosse cocoon; almeno 1 delle dosi booster deve essere effettuata utilizzando il vaccino dTpa
12. Offerta gratuita in tutte le occasioni opportune di recupero degli adolescenti e degli adulti suscettibili (2 dosi a 4 settimane di distanza)
13. Offerta attiva e gratuita ai contatti dei casi di Epatite A; offerta gratuita ai soggetti suscettibili (0, 6 mesi)
14. Offerta attiva e gratuita ai soggetti a rischio di infezione invasiva meningococcica; offerta gratuita al personale in missione per motivi umanitari; offerta ai viaggiatori internazionali nella forma del co-pagamento
15. Su richiesta fino alla massima età indicata in scheda tecnica (donne e uomini) al prezzo di costo per il Servizio Sanitario Regionale con possibilità di scelta del prodotto vaccinale
16. Offerta attiva e gratuita a bambini e adulti di età compresa tra 6 e 64 anni a rischio di contrarre la malattia pneumococcica per sottostanti condizioni mediche
17. Offerta attiva e gratuita alle coorti dei 65enni, 70enni e 75enni; offerta gratuita a tutti i soggetti over 75

Delibera Regionale

“Offerta attiva e gratuita a bambini e adulti di età compresa tra i 6 e 64 anni a rischio di contrarre malattia pneumococcica per condizioni mediche a rischio”

- *Fistole liquorali*
- *Anemia falciforme e talassemia*
- *Neoplasie diffuse*
- *Asplenia anatomica o funzionale*
- *Leucemia, linfoma, mieloma multiplo*
- *Diabete mellito*
- *Malattie cardiovascolari*
- *Malattie respiratorie croniche*
- *Epatopatie croniche*
- *Insufficienza renale cronica*
- *Trapianti d'organo o di midollo, sind. nefrosica*
- *Immunodeficienza congenita o acquisita*
- *HIV positivi*
- *Portatori impianto cocleare*
- *Immunosoppressione iatrogena*

-
- Offerta attiva e gratuita alle coorti dei 65enni, dei 70enni e dei 75enni, offerta gratuita agli over 75
 - Offerta attiva e gratuita a bambini e adulti di età compresa tra i 6 e 64 anni a rischio di contrarre malattia pneumococcica per condizioni mediche a rischio
 - Offerta dei soggetti ospedalizzati in strutture di lungodegenza e in case di riposo
-

La vaccinazione Antipneumococcica rappresenta per il MMG un importante approccio preventivo della patologia Pneumococcica, quest'ultima oltre che ampiamente vissuta specie come CAP (polmonite acquisita in comunità) talvolta è di difficile approccio terapeutico, considerandone le antibiotico-resistenze.

La Regione Puglia con Del 958 del 20 maggio 2014 pubblicata sul BURP n 74 11 giugno 2014, ha approvato il nuovo Calendario Vaccinale per la Vita, nel quale si stabilisce la strategia di prevenzione con il vaccino Antipneumococcico Coniugato 13-valente, come di seguito riportata:

1. Offerta attiva e gratuita a tutti i soggetti, di tutte le fasce di età appartenenti alle categorie a rischio (le stesse che prevedono l' Anti-flu).

2. offerta attiva e gratuita alle coorti dei 65enni, 70enni e 75enni;

3. Offerta attiva e gratuita a tutti i soggetti over 75;

4. Recupero delle coorti 65enni, 70enni, 75enni non completate nel 2013 e 2012.

Considerando i pazienti da proteggere, come da indicazioni sopra e ricordando che èobbligo del MMG....contratto reg.... Si raccomanda ai.....di ritirare dal Centro vaccinazioni o distretto di competenza un numero di dosi di PCV13 necessarie ,così da cominciare una graduale protezione contro lo Pneumococco, che porterà ad ottimi obiettivi di prevenzione negli anni, poichè come poi ribadito, il paziente va vaccinato una sola volta nella vita

Precisazioni in merito al vaccino Antipneumococcico Coniugato 13valente

- 1- Dà memoria immunologica duratura, quindi è sufficiente una sola somministrazione, pertanto il pz vaccinato con PCV13, non va più rivaccinato nei prossimi anni;
- 2- chi vaccinato con il vaccino PPV23, va protetto con una sola dose di PCV13.
- E' possibile somministrare quest'ultimo dopo un anno dal precedente;

- **E' possibile co-somministrare il vaccino PCV13 con il vaccino Anti-flu, come da rassicurazioni di scheda tecnica.**

A tal proposito, si ricorda che la co-somministrazione rappresenta la migliore opportunità per il raggiungimento degli obiettivi di copertura vaccinale indicati dal Piano Regionale.



La Commissione Tecnico Scientifica Vaccini
21 novembre 2011

La strategia di vaccinazione, condivisa con i MMG, dovrà stabilire:

- ① l'individuazione di obiettivi di copertura vaccinale in forma incrementale nel corso degli anni
- ② il superamento della stagionalità dell'offerta della vaccinazione anti-pneumococcica, utilizzando le campagne di vaccinazione anti-influenzale soltanto come occasione opportuna ma individuando anche altri periodi dell'anno in cui effettuare la chiamata attiva dei soggetti target.

Quali obiettivi e quali strategie per gli adulti?



**Aumentare le coperture vaccinali nell'adulto
e nell'anziano attraverso la creazione di
rapporti strutturali tra Sanità Pubblica e
Medicina di Famiglia**

DAL VACCINO ALLA VACCINAZIONE :QUANDO VACCINARE?

In qualsiasi momento dell'anno, per almeno 3 motivi:

1. Le patologie pneumococciche si verificano durante tutto l'anno
2. Il vaccino è disponibile in qualsiasi momento dell'anno
3. Non occorre ripetere annualmente la vaccinazione

La campagna di vaccinazione antinfluenzale può rappresentare un'utile occasione di recupero, grazie alla possibilità di co-somministrare i 2 vaccini

Il raggiungimento e l'incremento degli obiettivi di copertura vaccinale deve essere in forma incrementale nel corso degli anni e può essere raggiunto

Attraverso il reclutamento di pazienti per gruppo di patologia

Sfruttare ogni "progettualità" ad esempio reclutamento di pazienti nei progetti del rischio cardiovascolare, fumo, diabete



In realtà, le
coperture sino ad
ora raggiunte, sono
stimabili in una
percentuale inferiore
al **10%**

Il passo successivo sarà quello di proteggere
i nostri pazienti in tutti i mesi dell'anno



Per una Medicina Generale di qualità: La cultura del dato

1) Concentrazione

2) Estrazione

3) Valutazione

Self Audit

Group-Audit (NUFOSE)



Modifica il comportamento professionale del
MMG, qualificando l'assistenza ai pazienti
attraverso una migliore appropriatezza
diagnostica e terapeutica

Progetto FIMMG/ BA

Metodologia dello studio/ progetto

1. Misurare o definire l'andamento temporale di adesione al programma della vacc. antipneumo nella popolazione adulta (40-80 aa) diabetica (ICD9- 250) e ipertesa (ICD9-401 e 402) nel 1° anno dello studio, con eventuale estensione nel 2°anno ai pz con BPCO (ICD-4912)

Progetto FIMMG/ BA

Metodologia dello studio/ progetto

2. Effettuare un'analisi di correlazione tra frequenza di accesso in ambulatorio di MG per visite mediche per patologie respiratorie, nei pz
- diabetici,
 - ipertesi nel 1° anno e, se estensione,
 - nel 2°anno anche nei pz con BPCO.

Progetto FIMMG/ BA

Metodologia dello studio/ progetto

3. Valutare la percentuale di copertura vaccinale nei pz adulti diabetici, ipertesi e, se estensione, nel 2° anno anche nei pz con BPCO, con identificazione delle fasce di età e sesso;

Progetto FIMMG/ BA

Metodologia dello studio/ progetto

4. Stimare la percentuale di prescrizione degli antibiotici per le patologie respiratorie

- nei pz diabetici,
- ipertesi nel 1° anno e , se estensione,
- nel 2° anno anche nei pz con BPCO

5. Valutazione degli eventi avversi

Progetto FIMMG/ BA

Risultati attesi dallo studio/progetto

- Rilevazione epidemiologica;
- Abbattimento dei costi delle infez. Pneumococc.
- Riduzione costi intangibili (assenteismo lavorativo)
- Controllo delle prescrizioni degli antibiotici per le pat. resp.
- Riduzione morbilità infez. Pneumococciche.

71° Congresso
Nazionale



**GRAZIE PER
L'ATTENZIONE**

Domus De Maria (CA)
5-10 ottobre 2015