

## EPIDEMIOLOGIA DELLE MALATTIE PNEUMOCOCCICHE

### THE EPIDEMIOLOGY OF PNEUMOCOCCAL DISEASE IN CHILDREN IN EUROPE

SCHMITT HJ

*Acta Paediatr* 2000;89, suppl 435:1-50

L'argomento viene sviluppato nell'ambito di un supplemento dedicato, composto da una premessa e da 8 contributi (MS. Kaltot per l'Inghilterra, C. Ziebold per la Germania, L. Spanjard per i Paesi Bassi, J. Gaudelus per la Francia, V. Synopoulou per la Grecia, M. Eriksson per la Svezia, N. Principi per l'Italia, A. Fenoli per la Spagna), che tuttavia sono abbastanza ripetitivi da poter essere compattati con relativa facilità. Il supplemento ha naturalmente a che fare con la faccenda della vaccinazione, quindi ha una componente propagandistica occulta, ma ciò non toglie che abbia una sua valenza e che contenga notizie che è doveroso conoscere.

Cominciamo dal vaccino. Il recente vaccino anti-pneumococco 7-valente, poi 9-valente, e oggi già 11-valente, ormai sperimentato abbastanza largamente e a lungo negli Stati Uniti, differisce qualitativamente dal vecchio vaccino 23-valente, brevettato in Germania nel '77, perché coniugato con un carrier proteico che ne aumenta l'immunogenicità e lo rende efficace anche in un'età (i primi 2 anni di vita) in cui il vecchio vaccino non è in grado di indurre una risposta protettiva. Per altro verso il nuovo vaccino differisce dal vecchio per un più limitato numero di sierotipi. La struttura polisaccaridica della capsula del pneumococco, quella che consente l'invasività e quindi la patogenicità del germe, dà luogo a risposte antigeniche specifiche, per lo più non cross-reagenti, raccolte in una novantina di sierotipi diversi, di cui alcuni più e altri meno diffusi, alcuni più e altri meno patogeni.

Il vaccino 23-valente copre la maggior parte dei sierotipi patogeni; il vaccino 7,9,11-valente solo i più importanti di questi per la patologia invasiva (meningite, batteriemia) che, a sua volta, ha la massima prevalenza nel bambino dei primi anni di vita. È dunque preliminare, per adottare un vaccino, conoscere l'epidemiologia dei singoli sierotipi importanti per ogni Paese.

I sierotipi che hanno causato l'80% delle infezioni invasive a 0-6 anni sono stati i seguenti:

- 1, 4, 6AB, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F in Danimarca
- 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 14, 18, 19, 23 in Inghilterra e Galles
- 1, 6A, 14, 18C, 19A in Germania
- 3, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F nei Paesi Bassi
- 6, 9, 14, 19F, 23 in Francia
- 1, 3, 4, 6AB, 9V, 14, 19FA, 23F in Grecia
- 6B, 7F, 14, 23F in Svezia
- 3, 4, 6, 8, 14, 19, 23 in Italia.

I ceppi più importanti sono evidentemente il 6 (A e B), il 7, il 9, il 14, il 18, il 19 (A e F), il 23, prevalenti anche in Europa:

- il vaccino 7-valente copre 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F

- il vaccino 9-valente copre, in aggiunta, i sierotipi 1 e 5
  - il vaccino 11-valente copre, infine, anche i sierotipi 3 e 7F.
- Restano fuori i sierotipi 8 e 12, e naturalmente gli altri 80 sierotipi (il pneumococco ne conosce 90, raramente responsabili di infezioni invasive, più facilmente coinvolti in infezioni poco importanti - otiti).

Il problema si interseca con quello della resistenza ai beta-lattamici. La resistenza alla penicillina nelle due varianti (intermedia con MIC > 0,12 mg/l < 1 mg/l, ed elevata > 2 mg/l), ha un'incidenza minima nei Paesi Bassi (1%), modesta in Italia (< 10%), relativamente alta in Spagna (20%) e straordinariamente elevata in Francia (50%). Bisogna riconoscere che i motivi di questa straordinaria variabilità hanno del misterioso; ma bisogna anche aggiungere che la resistenza all'amoxicillina è alquanto meno frequente di quella alla penicillina (4% in Italia), che le dosi relativamente elevate (70-80 mg/kg) di amoxicillina sono sufficienti, almeno da noi, a coprire totalmente queste resistenze. Detto questo, rimane vero che questa resistenza rappresenta un problema aggiuntivo alla "questione pneumococcica" e un motivo, forse non categorico, per appoggiare la scelta vaccinale.

Si calcola che i vaccini 7, 9, 11-valenti siano in grado di prevenire, rispettivamente, il 60%, il 70% e l'80% delle infezioni invasive da pneumococco (anche se resta vero che protegge per il 97% dalle meningiti specificamente sostenute dai sierotipi compresi nel vaccino) e una percentuale minore delle malattie topiche (otite, sinusite).

E quante sono queste malattie? Le sole di cui possiamo essere sicuri, per la diagnosi e per l'isolamento, sono le meningiti (15/100.000 bambini di età inferiore ai 2 anni; 1/100.000 bambini di età inferiore ai 15 anni). Le batteriemie sono solo delle malattie virtuali, il cui numero apparente dipende dall'abitudine a fare l'emocoltura. La prevalenza media delle polmoniti ambulatoriali è stimata a 600/100.000 abitanti, dipende dalla qualità della diagnosi, e quelle specificamente da pneumococco sono circa 1/3 del totale; le otiti, numericamente sopravvalutate, sono per la metà batteriche, e di queste 1/3 sono da pneumococco.

*I numeri sono numeri, e i numeri non hanno bisogno di molti commenti. I numeri giustificano e non giustificano una politica di vaccinazione generalizzata dei lattanti; molto costosa, per malattie rare e curabili, a mortalità e dannosità vicine a zero. Ma se si è deciso di vaccinare contro l'emofilo, è più giustificato vaccinare per il pneumococco che, oltre alle meningiti, è responsabile di malattie comuni (otiti, sinusiti, polmoniti). Ma una vera rivoluzione epidemiologica si verificherebbe se, alla vaccinazione con il vaccino coniugato, 7, 9 o 11-valente che sia, nel lattante, si collegasse una vaccinazione 23-valente nel bambino dell'età prescolare. Una vaccinazione di questo tipo cancellerebbe in pratica tutte le infezioni batteriche pericolose (emofilo B e pneumococco), e dovrebbe abbattere l'uso dell'antibiotico nella pratica quotidiana pediatrica. Ma non sappiamo se l'economico vaccino 23-valente avrà lo stesso battage.*