

Vaccinazione ANTIPNEUMOCOCCICA

Caratteristiche

Ci sono due tipi di vaccino antipneumococcico:

1) il **vaccino antipneumococcico polisaccaridico** (PPSV23) contiene polisaccaride purificato capsulare di 23 tipi capsulari¹⁰ di *Streptococcus pneumoniae* (PPSV23). Il vaccino non protegge da infezioni sostenute da tipi capsulari non contenuti nel vaccino; i 23 tipi inclusi rappresentano circa il 96% dei pneumococchi isolati nel Regno Unito in infezioni pneumococciche gravi (Health Protection Agency, 2003);

2) il **vaccino antipneumococcico coniugato** (PCV13) contiene il polisaccaride di 13 tipi capsulari di *Streptococcus pneumoniae* (PCV13).¹¹ Questi polisaccaridi sono coniugati alla proteina CRM197 (Cross Reacting Materials, forma non tossica della tossina difterica) utilizzando tecnologie di produzione simili a quelle usate per vaccini contro *Haemophilus influenzae* di tipo b (Hib) e per quelli coniugati contro *Neisseria meningitidis*.

I vaccini polisaccaridico e coniugato non contengono Thiomersal (sodio-etilmercurio-tiosalicilato). Entrambi i vaccini non contengono organismi vivi e non possono causare le malattie contro le quali essi proteggono.

Indicazioni alla vaccinazione

- **Soggetti al compimento del 65° anno di età.** Il PRPV della RER indica nel 2017 l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione alla coorte dei 65enni (nati nel 1952) secondo una schedula sequenziale PCV13 e PPSV23.
- **Soggetti a rischio.** Considerate le caratteristiche dei due vaccini, al fine di assicurare la maggior protezione possibile in particolare alle persone ad alto rischio, si raccomanda l'utilizzo di una schedula sequenziale che preveda l'uso del PCV13 e del PPSV23

¹⁰ 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F

¹¹ 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F

secondo le indicazioni della tabella sottostante ricavata dal PRPV 2017:

Condizione di rischio	S. pneumoniae	
	PCV13	PPSV23 ⁱ
asplenia anatomica o funzionale (comprese emoglobinopatie quali anemia falciforme e talassemia in quanto causa di asplenia funzionale)	1 dose	1 dose dopo almeno 8 sett. da PCV13, poi un'altra dose dopo 5 anni.
Immunodeficienze congenite e acquisite	1 dose	1 dose dopo almeno 8 sett da PCV13, poi un'altra dose dopo 5 anni negli HIV positivi
deficit fattori del complemento (compresi soggetti in trattamento con Eculizumab, deficit di properdina) e difetti dei toll-like receptors di tipo 4	1 dose	1 dose dopo almeno 8 sett da PCV13.
infezioni da HIV	1 dose	1 dose dopo almeno 8 sett da PCV13.
Soggetti candidati a terapia immunosoppressiva, prima di 2 settimane dall'inizio della terapia	1 dose	1 dose dopo almeno 8 sett da PCV13.
Patologie in trattamento immunosoppressivo a lungo termine, se non eseguite nel periodo precedente l'inizio del trattamento	1 dose	1 dose dopo almeno 8 sett da PCV13.
Trapianto di midollo osseo (autologo ed eterologo)	3 dosi con intervalli di 2 mesi, più una quarta dose dopo 12 mesi dalla terza se vi è GVHD.	Da valutare con lo specialista che segue il paziente e comunque in assenza di GVHD.
Soggetti in attesa di Trapianto di organi solidi.	1 dose	1 dose dopo almeno 8 set da PCV13

Soggetti con Trapianto di organi solidi in terapia immunosoppressiva in corso, se non eseguite nel periodo precedente il trapianto	1 dose	1 dose dopo almeno 8 sett da PCV13.
Portatori di impianto cocleare	1 dose	1 dose dopo almeno 8 sett da PCV13
Leucemie; linfomi; mieloma multiplo e neoplasie diffuse in terapia antineoplastica	1 dose	1 dose dopo almeno 8 sett da PCV13
Perdite di liquor da cause congenite o acquisite	1 dose	1 dose dopo almeno 8 sett da PCV13
Insufficienza renale/surrenalica cronica	1 dose	1 dose dopo almeno 8 sett da PCV13, poi un'altra dose dopo 5 anni.
Cirrosi epatica; epatopatie cronico evolutive.	1 dose	1 dose dopo almeno 8 sett da PCV13
Diabete mellito	1 dose	1 dose dopo almeno 8 sett da PCV13
Malattie polmonari croniche	1 dose	1 dose dopo almeno 8 sett da PCV13
Cardiopatie croniche, esclusa l'ipertensione isolata	1 dose	1 dose dopo almeno 8 sett da PCV13
Alcolismo cronico	1 dose	1 dose dopo almeno 8 sett da PCV13
Anziani istituzionalizzati		1 dose
Casi di MIB	1 dose	1 dose

Ciclo vaccinale

- **Vaccino antipneumococcico polisaccaridico (PPSV23):** singola dose;
- **Vaccino antipneumococcico coniugato (PCV13):** singola dose nell'adulto ad eccezione dei trapiantati di midollo osseo (3 dosi a distanza di 2 mesi una dall'altra, più una quarta dose dopo 12 mesi dalla terza se vi è GVHD).

In caso di utilizzo in schema sequenziale:

per soggetti mai vaccinati è preferibile iniziare con PCV13 e a distanza di 8 o più settimane proseguire con PPSV23.

In soggetti precedentemente vaccinati con PPSV23 attendere almeno 1 anno prima di somministrare PCV13.

Dosi di richiamo

- **Vaccino antipneumococcico polisaccaridico (PPSV23):** la rivaccinazione con PPSV23 va eseguita nelle seguenti categorie:
 - ✓ asplenia chirurgica o funzionale (compresa l'anemia a cellule falciformi);
 - ✓ infezione da HIV;
 - ✓ nefropatia cronica e sindrome nefrosica.

È prevista una sola rivaccinazione non prima dei 3 anni nei bambini di età inferiore a 10 anni e non prima di 5 anni nelle fasce d'età superiori. Per le altre condizioni di rischio può essere considerata una rivaccinazione dopo il compimento del 65° anno di età sempre rispettando l'intervallo di 5 anni rispetto alla dose precedente.

- **Vaccino antipneumococcico coniugato (PCV13):** non sono previste dosi di richiamo.

Risposta anticorpale

- **Vaccino antipneumococcico polisaccaridico (PPSV23):** una revisione Cochrane, pubblicata nel 2008, stima per il vaccino polisaccaridico un'efficacia pari al 74% nel prevenire

infezioni pneumococciche invasive (IPD). Studi più recenti, in adulti di età compresa tra 65-74 anni senza fattori di rischio, dimostrano un'efficacia del 65% contro l'IPD nei 2 anni successivi alla vaccinazione.¹² La risposta anticorpale nei confronti di PPSV23 è scarsa nei soggetti immunocompromessi. Nei bambini di età inferiore a 2 anni, la risposta anticorpale è risultata limitata nei soggetti senza precedenti vaccinazioni con PCV7¹³. Negli adulti, compresi coloro che appartengono alle categorie di patologie per le quali la vaccinazione è raccomandata, la risposta anticorpale è buona nell'80-99% dei casi (anche se l'entità della risposta non è uguale per tutti i 23 polisaccaridi); la risposta anticorpale è invece deficitaria nei primi 5 anni di vita e oltre i 65 anni. Trattandosi di vaccino polisaccaridico, non induce una memoria immunologica.

- **Vaccino antipneumococcico coniugato (PCV13):** il primo vaccino antipneumococcico coniugato utilizzato nei bambini era un 7valente: in un ampio studio clinico, PCV7 ha dimostrato di ridurre le malattie invasive causate da sierotipi contenuti nel vaccino con un'efficacia globale del 97%. I bambini che hanno ricevuto PCV7 hanno avuto il 20% in meno di episodi di polmonite confermata all'Rx torace, il 7% in meno di episodi di otite media acuta e hanno subito il 20% in meno di timpanostomie. C'è evidenza che PCV7 riduca la colonizzazione nasofaringea da parte di sierotipi di pneumococco inclusi nel vaccino. Successivamente il vaccino antipneumococcico coniugato 7 valente è stato sostituito da un vaccino 13 valente (PCV13): questo vaccino è stato autorizzato sulla base di studi che confrontavano la risposta sierologica nei bambini che avevano ricevuto PCV13 rispetto a coloro che avevano ricevuto PCV7. Questi studi hanno

¹² Andrews NJ, Waight PA, George RC, Slack MP, Miller E. Impact and effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against invasive pneumococcal disease in the elderly in England and Wales. *Vaccine* 2012;30:6802-8

¹³ O'Brien KL, Hochman M, Goldblatt D. Combined schedules of pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccines: is hyporesponsiveness an issue? *The Lancet Infectious Diseases* 2007;7:597-606.

dimostrato che PCV13 induce livelli di anticorpi paragonabili a quelli indotti da PCV7. Uno studio randomizzato controllato con placebo (CAPiTA trial)¹⁴ è stato condotto in Olanda coinvolgendo circa 85.000 adulti di 65 anni o più nel periodo 2008-2013 al fine di valutare il beneficio clinico di PCV13 nella prevenzione della polmonite pneumococcica. I risultati dello studio CAPiTA hanno dimostrato un'efficacia di PCV13 del 45,6% contro la polmonite pneumococcica sostenuta da ceppi contenuti nel vaccino; 45,0% di efficacia contro polmonite non batteriemia da ceppi di pneumococco vaccinali e il 75,0% di efficacia contro malattie invasive da pneumococchi vaccinali. Nei bambini con età inferiore a 5 anni la vaccinazione con PCV13 riduce la colonizzazione del nasofaringe da parte dei ceppi contenuti nel vaccino. Negli adulti questa riduzione della colonizzazione non è facilmente dimostrabile, a causa della bassa prevalenza di colonizzazioni¹⁵.

Età minima di somministrazione

- **Vaccino antipneumococcico polisaccaridico (PPSV23):** 2 anni;
- **Vaccino antipneumococcico coniugato (PCV13):** 6 settimane di età.

Durata dell'immunità

- **Vaccino antipneumococcico polisaccaridico (PPSV23):** il livello degli anticorpi specifici si abbassa nell'arco di cinque-dieci anni, diminuendo più rapidamente in alcuni gruppi di soggetti;

¹⁴ Bonten MJ1, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med.* 2015 Mar 19;372(12):1114-25.

¹⁵ Grant LR, et al. Impact of the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Pneumococcal Carriage Among American Indians. *Pediatr Infect Dis J.* 2016 Aug;35(8):907-14.

- **Vaccino antipneumococcico coniugato (PCV13):** il livello degli anticorpi specifici viene mantenuto per lungo periodo dopo il ciclo primario.

Modalità di somministrazione

Il vaccino va somministrato per via intramuscolare profonda, nei lattanti preferibilmente nella parte anterolaterale della coscia, negli adolescenti e negli adulti nella regione deltoidea.

Effetti collaterali

- **Vaccino antipneumococcico polisaccaridico (PPSV23):**
 - ✓ *comuni:* rossore, gonfiore e dolore nella sede di iniezione;
 - ✓ *rari:* mal di testa, malessere, stanchezza, dolori muscolari ed articolari, artrite, disturbi neurologici, reazioni allergiche, alterazioni ematologiche, febbre, ingrossamento linfoghiandolare.

- **Vaccino antipneumococcico coniugato (PCV13):**

reazioni a livello della sede di inoculo (38,4% dei vaccinati)

- ✓ dolore 36 %
- ✓ limitazione funzionale dell'arto 14%
- ✓ gonfiore 6,8%
- ✓ rossore 5%

reazioni sistemiche (39,5% dei vaccinati)

- ✓ affaticamento: 18,8%
- ✓ dolori muscolari: 18,4%
- ✓ mal di testa: 15,9%
- ✓ dolori articolari: 7,4%
- ✓ diarrea: 5,7%
- ✓ diminuzione appetito: 5,3%

- ✓ rash: 3,3%
- ✓ febbre $\geq 38^{\circ}\text{C}$: 2,9%

Controindicazioni

Per entrambi i vaccini:

- ✓ malattie febbrili in atto.
- ✓ allergia ai componenti del vaccino.

Precauzioni

- **Vaccino antipneumococcico polisaccaridico (PPSV23):**
 - ✓ gravidanza e allattamento.

Concomitanza con altre vaccinazioni

- Vaccino antipneumococcico polisaccaridico (PPSV23): il vaccino può essere somministrato, in sede diversa e con siringhe diverse, assieme ad altri vaccini.
- **Vaccino antipneumococcico coniugato (PCV):** il vaccino trivalente dTpa ha la capacità di ridurre la risposta anticorpale nei confronti di sei sierotipi pneumococcici contenuti in PCV13. Pertanto quando c'è l'indicazione a somministrare entrambi i vaccini è raccomandabile la loro somministrazione contemporanea oppure somministrare prima PCV13 e qualche tempo dopo dTpa.¹⁶

Pagamento

Entrambi i vaccini sono gratuiti in tutte le situazioni nelle quali sono raccomandati (vedi "Indicazioni alla vaccinazione"). Eventuali utilizzi al di fuori dei casi indicati dalla Regione Emilia-Romagna sono a pagamento.

¹⁶ Tashani M1, Alfelali et al . Effect of Tdap when administered before, with or after the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (coadministered with the quadrivalent meningococcal conjugate vaccine) in adults: A randomised controlled trial. *Vaccine*. 2016 Nov 21;34(48):5929-5937.