

Istituto superiore di sanita'



**BOLLETTINO  
EPIDEMIOLOGICO  
NAZIONALE 82/7**

18 FEBBRAIO 1982

SETTIMANALE A CURA DEL LABORATORIO DI EPIDEMIOLOGIA E BIostatISTICA  
IN COLLABORAZIONE CON DIREZ. IGIENE PUBBLICA-MINISTERO DELLA SANITA'

SORVEGLIANZA DELLO STR. PNEUMONIAE

Nel 1980 il Laboratorio di Malattie Batteriche e Virali ed il Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica dell'ISS, con la collaborazione di alcuni Centri distribuiti nel territorio nazionale, hanno proposto e coordinato una indagine pilota allo scopo di identificare i tipi capsulari di Str. pneumoniae che determinano, con maggiore frequenza, casi di malattia in Italia, per valutare il possibile impiego, soprattutto in alcuni gruppi di soggetti, del vaccino 14-valente attualmente disponibile, in base alla percentuale di isolamento di pneumococchi appartenenti ai tipi compresi nel vaccino stesso.

I risultati preliminari della sorveglianza sono stati riportati sul BEN n. 22. Settantacinque ceppi di Str. pneumoniae sono stati isolati da casi di meningite, polmonite, otite, congiuntivite, empiema e sepsi. La tipizzazione è stata effettuata mediante reazione di quellung usando i sieri del Serum Institut di Copenhagen.

I gruppi 12 e 19 ed il tipo 3 sono risultati i più comuni nei casi di meningite; i gruppi 6, 15, 18 ed il tipo 14 nell'otite media; i gruppi 23, 15, 19 ed il tipo 1 nelle polmoniti.

La distribuzione dei gruppi e dei tipi è risultata diversa a seconda dell'età dei pazienti: nei pazienti al di sotto dei 14 anni i gruppi più comuni erano il 19, il 6 ed il 15, mentre nei pazienti al di sopra dei 14 anni predominavano il 19, il 12 ed il 23.

Di questi 75 pneumococchi 35 (circa il 50%) erano tipi presenti nell'attuale formulazione del vaccino, un ulteriore 20% (circa 16 pneumococchi) erano tipi antigenicamente correlati (6B, 9V, 19A e 19B).

La distribuzione dei sierotipi pneumococcici osservata durante questo studio pilota risulta abbastanza diversa da quella riscontrata in altri Paesi Europei (1,2,3,4).

Questo studio dovrà quindi proseguire ed essere esteso a più centri distribuiti in modo omogeneo nel territorio nazionale per verificare il possibile impiego del vaccino 14-valente.

Sono stati quindi selezionati circa un centinaio di laboratori ospedalieri di Microbiologia ai quali verrà inviato un protocollo operativo di sorveglianza.

Presso tali laboratori verrà eseguito il prelievo dei campioni da tutti i pazienti con segni clinici di malattia compatibile con polmonite, meningite, batteriemia, otite, congiuntivite, ecc. possibilmente prima del trattamento antibiotico.

Sono esclusi dallo studio i tamponi nasofaringei, gli aspirati transtra-  
cheali, gli espettorati e qualsiasi altra secrezione respiratoria.

I ceppi di Str. pneumoniae isolati e identificati dai campioni clinici verranno inviati al Laboratorio di Malattie Batteriche e Virali dell'Istituto Superiore di Sanità.

E' da sottolineare l'importanza di un invio il più rapido possibile. Una scheda riportante dati clinico-anamnestici del paziente, oltre che batteriologici, dovrà accompagnare lo stipite batterico relativo.

Presso il Laboratorio di Malattie Batteriche e Virali dell'Istituto Superiore di Sanità verrà eseguita la tipizzazione con i 9 pool ed i 48 antisieri specifici (Statens Seruminstitut, Copenhagen-Denmark) per mezzo della reazione di rigonfiamento capsulare.

I tests di sensibilità a diverse sostanze antimicrobiche verranno eseguiti con il metodo di diffusione in agar (Kirby-Bauer) e sui ceppi resistenti verranno ricercate le minime concentrazioni inibenti con il metodo di diluizione in agar.

I ceppi tipizzati verranno quindi inviati periodicamente al Dr. Henrichsen dello Status Seruminstitut di Copenhagen per una conferma del gruppo e

per la definizione del tipo capsulare entro il gruppo.

Un Bollettino riportante i dati aggiornati dell'indagine verrà inviato periodicamente ai partecipanti.

I gruppi di lavoro interessati possono mettersi in contatto per qualsiasi comunicazione con:

Dr. Ida LUZZI - Laboratorio Malattie Batteriche e Virali

Istituto Superiore di Sanità - Viale Regina Elena, 299 - 00161 ROMA

Telefono: 06/4990 int. 343.

Riportato da: Reparto Gram-positivi

Laboratorio Malattie Batteriche e Virali-I.S.S..

#### Bibliografia:

- 1) Lund E. Acta path. microbiol. Scand. 1970, Section B, 78:333.
- 2) Page M, Lunn JS. Am. J. Ep. 1973, 98(4):255.
- 3) Turk DC. J. Hyg. Camb. 1978, 81:227.
- 4) Jacobs NM, et al. Pediatrics 1979, 64(3):296.

#### Nota.

Negli Stati Uniti dal 1977 viene prodotto e utilizzato il vaccino 14-valente contro lo Str. pneumoniae. Riportiamo di seguito parte delle raccomandazioni per l'immunizzazione emanate dalla Commissione per le Pratiche Vaccinali Statunitense (ACIP).

Malattie di origine pneumococcica prevenibili con il vaccino.

Negli Stati Uniti non sono ancora disponibili dati completi sulla frequenza delle malattie pneumococciche. Le uniche stime effettuate si basano su indagini di sorveglianza limitate, resoconti di ricerche e numerosi studi effettuati su comunità.

Gli studi di comunità indicano che le polmonite pneumococciche rappresentano meno del 25% di tutti i casi di polmonite, nonostante ciò costituiscono un problema rilevante per la sanità pubblica, poiché il tasso annuale di morbosità e mortalità per queste cause si mantiene ancora elevato.

La polmonite pneumococcica colpisce tutti i gruppi di età, sebbene l'incidenza aumenti sopra i 40 anni. La meningite è più frequente nei bambini, in paziente compromessi per altra patologia di base e negli anziani. I pazienti con malattie a decorso cronico presentano un rischio più elevato di sviluppare un'infezione pneumococcica spesso di grado severo. Fra queste condizioni vi sono l'anemia falciforme, il mieloma multiplo, la cirrosi, l'insufficienza renale, la disfunzione splenica, la splenectomia e il trapianto d'organo. Altre condizioni più a rischio di contrarre l'infezione pneumococcica o di sviluppare la malattia in forma più grave possono essere l'alcolismo, il diabete mellito, l'insufficienza cardiaca, la malattia polmonare cronica e l'immunosoppressione.

La sorveglianza della sensibilità agli antibiotici di ceppi di Str. pneumoniae recentemente isolati non ha evidenziato alcun trend verso un incremento di resistenza alla penicillina. Dal 1978 al 1980, meno del 2% di isolati clinicamente significativi erano relativamente resistenti alla penicillina (MIC 0,1-0,9 g/ml), che rimane l'antibiotico di elezione nel trattamento delle malattie da pneumococco invasivo.

Efficacia dei vaccini polisaccaridici pneumococcici.

Parecchi vaccini pneumococcici furono prodotti e saggati negli anni 1920, 1930 e 1940. Una sperimentazione di vaccino trivalente fu effettuata tra il 1937 ed il 1943 in una popolazione di anziani istituzionalizzati (1). Fu dimostrata protezione contro la polmonite e la batteriemia dovuta ai tipi di pneumococchi presenti nel vaccino e ad un tipo che non rientrava nella composizione. Un vaccino tetravalente polisaccaridico fu saggiato nel 1944 in una giovane popolazione di militari con un'alta incidenza di polmonite (2). Solo i casi dovuti ai tipi di pneumococco presenti nel vaccino furono prevenuti.

Un vaccino polisaccaridico combinato fu distribuito negli USA tra il 1945 ed il 1947, ma quando gli antibiotici furono largamente disponibili, il suo uso divenne infrequente e la sua produzione fu sospesa. Negli anni '70, un vaccino 12-valente fu saggiato in Sud-Africa tra gli addetti di una miniera di oro, tutti giovani adulti in buone condizioni fisiche, tra i quali l'incidenza annuale di polmonite pneumococcica era di 200 casi ogni 1.000 persone per anno (3). Il vaccino conferì una protezione tipo-specifica, riducendo significativamente la frequenza di polmoniti e di affezioni respiratorie in generale di origine pneumococcica. Quando il vaccino 14-valente fu

saggiato in una popolazione indigena della Nuova Guinea, si osservò una significativa riduzione della morbosità e mortalità per polmonite (4). Due esperimenti randomizzati di vaccinazioni in persone più anziane sono stati condotti negli USA (5). Uno in pazienti ambulatoriali di età superiore ai 45 anni e l'altro tra i ricoverati di un istituto per la cura di pazienti psichiatrici cronici. In nessuno degli studi fu osservata alcuna differenza nella morbosità e mortalità dei gruppi che avevano ricevuto il vaccino polivalente e quelli a cui era stato somministrato un placebo. Nel primo studio i dati suggerirono una certa protezione del vaccino contro le malattie batteriemiche di origine pneumococcica, ma l'incidenza della malattia fu bassa (meno di 2,5/1.000 persone per anno) e ciò può aver inficiato una valutazione dell'efficacia del vaccino. Nell'altro studio non ci furono meno casi di polmonite radiologicamente diagnosticata tra i vaccinati che tra i controlli. I dati di questi due esperimenti furono analizzati usando una definizione di caso basata sulla presenza di sierconversione ai sierotipi presenti nel vaccino e sull'accertamento radiologico della polmonite. Con questa definizione di caso fu calcolata una efficacia del vaccino dell'80-100%. Tuttavia poiché le persone vaccinate, in seguito a rivaccinazione, non mostrano un incremento nel titolo degli anticorpi è possibile che i vaccinati non abbiano sierconversione neppure in seguito all'infezione naturale. L'efficacia del vaccino basata su questa definizione di caso potrebbe essere quindi sovrastimata. Ci sono stati solo pochi studi circa l'efficacia del vaccino pneumococcico tra i bambini. Il vaccino generalmente si è dimostrato essere meno antigenico per i bambini di età inferiore ai 2 anni rispetto agli altri vaccinati. Tuttavia in un piccolo studio comprendente bambini e giovani adulti di età tra i 2 ed i 25 anni che avevano anemia a cellule falciformi o avevano avuto splenectomia, l'incidenza di malattie pneumococciche fu provata essere significativamente ridotta dall'immunizzazione con un vaccino 8-valente (6). Un metodo recentemente proposto per valutare la protezione confronta la distribuzione dei sierotipi di pneumococchi isolati dal sangue o dal fluido cerebrospinale di casi vaccinati e di casi non vaccinati (7). Quando questo metodo è stato usato è stata riscontrata una efficacia del vaccino di circa il 49%. La durata della protezione indotta dalla vaccinazione è sconosciuta; i dati tutt'ora disponibili indicano titoli anticorpali elevati per un periodo di tempo di circa 3-5 anni dopo l'immunizzazione.

### Effetti collaterali.

Circa la metà delle persone a cui viene somministrato il vaccino pneumococcico manifesta effetti collaterali, quali eritema e dolenzia nel punto dell'iniezione. Gravi reazioni indesiderate quali le reazioni anafilattiche si sono verificate molto raramente - circa 5 ogni milione di dosi somministrate.

Reazioni gravi locali e sistemiche sono state invece frequenti tra gli adulti a cui viene somministrata una seconda dose (8). Si pensa che ciò sia riconducibile a reazioni locali antigene-anticorpo in cui sono coinvolti gli anticorpi indotti dalla vaccinazione precedente. Non si sa se una precedente infezione con un tipo di Str. pneumoniae presente nel vaccino possa provocare un simile effetto dopo la vaccinazione.

Parecchi studi indicano che il vaccino pneumococcico e quello influenza le possono essere somministrati in differenti siti contemporaneamente senza incremento degli effetti collaterali (9), ma si dovrebbe sottolineare che il vaccino pneumococcico deve essere dato solo una volta a persone adulte. I dati disponibili sulle rivaccinazioni dei bambini non sono ancora sufficienti per permettere alcun commento.

### Bibliografia

- 1) Kaufman P. Arch Intern Med 1947,79:518.
- 2) MacLeod CM et al. J Exp Med 1945,82:445.
- 3) Ausrian R et al. Trans Assoc Am Physicians 1976,89:184.
- 4) Riley ID et al. Lancet 1977,1:1338.
- 5) Ausrian R. Report DAB-VDP-12-84, NIH, 1980.
- 6) Ammann AJ et al. N Engl J Med 1977,297:897.
- 7) Broome CV et al. N Engl J Med 1980,303:549.
- 8) Borgono JM et al. Proc Soc Exp Biol Med 1978,157:148.
- 9) Mufson MA et al. Proc Soc Exp Biol Med 1980,163:498.

Riportato su: MMWR, 1981,30:410.

TABELLA DELLE NOTIFICHE DELLE MALATTIE INFETTIVE DAL 9/2/82 AL 15/2/82

| REGIONI        | IPATITE VIRALI | TERRELLI E PODOB | MENINGITE MENING. | ADREBETTO | SALMONELLETTI | PAROTTE. EPIDEMICA | PERLOSSE | ROSOLIA | SCARLATINA | T.B.C. POLMONARE | T.B.C. EXTRAPOLM. | VARELLA | BLENDRAGIA | BOTTLESNO | BRUCELLOS | DIFTERIE | DISSINFETTA BACILL. | NEURASSI VIREALI | SIFILIDE | POLIOMIELITE | TETANO |   |
|----------------|----------------|------------------|-------------------|-----------|---------------|--------------------|----------|---------|------------|------------------|-------------------|---------|------------|-----------|-----------|----------|---------------------|------------------|----------|--------------|--------|---|
| ABRUZZO        |                |                  |                   |           |               |                    |          |         |            |                  |                   |         |            |           |           |          |                     |                  |          |              |        |   |
| BASILICATA     |                |                  |                   |           |               |                    |          |         |            |                  |                   |         |            |           |           |          |                     |                  |          |              |        |   |
| CALABRIA       | 5              |                  |                   |           | 1             | 3                  |          |         | 2          |                  | 7                 |         |            |           | 1         |          |                     |                  |          |              |        |   |
| CAMPANIA       | 52             | 11               | 1                 | 22        | 10            | 85                 | 5        | 2       | 3          | 7                | 39                | 1       |            | 5         | 1         |          | 1                   | 2                |          |              | 1      |   |
| EMILIA ROMAGNA |                |                  |                   |           |               |                    |          |         |            |                  |                   |         |            |           |           |          |                     |                  |          |              |        |   |
| FRIULI         | 4              |                  |                   | 2         | 2             | 13                 |          | 19      | 13         | 4                | 24                |         |            |           |           |          | 2                   |                  |          |              |        |   |
| LAZIO          | 85             | 7                | 9                 | 48        | 23            | 134                | 21       | 11      | 28         | 8                | 5                 | 157     | 14         |           | 4         |          |                     | 4                | 18       |              |        |   |
| LIGURIA        |                |                  | 1                 |           |               |                    | 1        |         | 1          |                  |                   | 1       |            |           |           |          |                     |                  |          |              |        |   |
| LOMBARDIA      | 89             | 2                | 1                 | 8         | 33            | 111                | 53       | 16      | 104        | 8                |                   | 188     |            |           |           |          |                     | 1                | 2        |              |        | 1 |
| MARCHE         | 7              |                  | 2                 | 14        | 10            | 96                 | 3        | 6       | 7          |                  | 1                 | 77      |            |           | 3         |          |                     |                  |          |              |        |   |
| MOLISE         | 3              | 2                |                   | 5         | 2             | 45                 | 1        |         |            |                  |                   | 19      |            |           |           |          |                     |                  |          |              |        |   |
| PIEMONTE       |                |                  |                   |           |               |                    |          |         |            |                  |                   |         |            |           |           |          |                     |                  |          |              |        |   |
| PUGLIA         | 47             | 32               | 1                 | 9         | 3             | 101                | 34       |         | 1          | 6                |                   | 110     |            | 10        |           |          | 1                   |                  | 3        |              |        | 1 |
| SARDEGNA       | 3              |                  | 4                 | 1         | 5             | 5                  | 28       | 2       |            | 1                |                   | 10      |            |           |           |          |                     |                  |          |              |        |   |
| SICILIA        |                |                  |                   |           |               |                    |          |         |            |                  |                   |         |            |           |           |          |                     |                  |          |              |        |   |
| TOSCANA        |                |                  |                   |           |               |                    |          |         |            |                  |                   |         |            |           |           |          |                     |                  |          |              |        |   |
| UMBRIA         | 6              |                  | 1                 |           | 5             | 32                 | 1        |         | 1          |                  |                   | 34      |            |           |           |          |                     | 1                |          |              |        |   |
| VAL D'AOSTA    |                |                  |                   |           | 2             |                    |          |         |            | 1                |                   |         |            |           |           |          |                     |                  |          |              |        |   |
| VENETO         | 53             | 2                |                   | 31        | 15            | 120                | 20       | 29      | 64         | 17               | 1                 | 184     | 3          |           | 4         |          |                     |                  |          |              |        | 6 |
| BOLZANO        | 4              |                  |                   | 5         | 1             | 25                 | 5        |         | 14         | 1                |                   | 69      | 4          |           |           |          |                     |                  |          |              |        | 1 |
| TRENTO         |                | 1                |                   | 1         | 4             | 17                 | 3        | 1       | 2          |                  |                   | 19      | 1          |           |           |          |                     |                  |          |              |        |   |
| TOTALE         | 358            | 57               | 20                | 146       | 115           | 785                | 178      | 86      | 238        | 55               | 7                 | 938     | 25         |           | 27        | 1        | 3                   | 7                | 32       |              |        | 3 |

NOTE: i dati si riferiscono alle notifiche di casi sospetti o accertati, e quindi sono provvisori.

Umbria, 10/12 USL; Marche, dati mancanti per la provincia di Macerata;

Veneto 33/35 USL; Friuli, 6/12 USL; Calabria, dati relativi alla provincia di Reggio Calabria; Liguria, 2/20 USL; Lazio, 51/59 USL.

Il Sistema Informativo Rapido (SIRMI) è un sistema sperimentale volontario. Le Regioni per le quali riportiamo i dati sono quelle che partecipano al sistema.

Il SIRMI è parzialmente finanziato dal CNR, Progetto Finalizzato Informatica.

# stampe

8

## INDICE

|   |              |
|---|--------------|
| Sorveglianza dello <u>Str.pneumoniae</u>      | <u>pag.1</u> |
| Raccomandazioni ACIP-USA                      | <u>pag.3</u> |
| Tabella delle notifiche settimana 9/2-15/2/82 | <u>pag.7</u> |

## INDEX

|   |              |
|---|--------------|
| <u>Str.pneumoniae</u> surveillance      | <u>pag.1</u> |
| ACIP-USA recommendation                 | <u>pag.3</u> |
| Table of notifications-week 9/2-15/2/82 | <u>pag.7</u> |

## **NOTA BENE:**

Il BEN è compilato nel Reparto Malattie Trasmissibili, Lab. Epidemiologia e Biostatistica (Direttore: Prof. A. Zampieri), Istituto Superiore di Sanità, Viale Regina Elena 299, 00161 ROMA; telefono: 06/4950314 - 4954617 - 4950607, ed è riprodotto in proprio presso il Servizio Documentazione, dell'Istituto Superiore di Sanità.

Notizie ed informazioni da riportare sul BEN vanno segnalate alla Dr.ssa S. Salmaso, Reparto Malattie Trasmissibili, L.E.B., I.S.S.

Gli articoli e le notizie riportate sul BEN possono essere citate previo consenso dell'Editore, contattabile ai numeri telefonici diretti su riportati. Chiunque voglia ricevere il BEN può farne richiesta al suddetto indirizzo.