

CAP e vaccinazione pneumococcica

La CAP in Medicina Generale

Alessandro Rossi

Responsabile Area Malattie Infettive
SIMG

La CAP (*polmonite acquisita in comunità*) è una patologia infettiva respiratoria acuta che riveste un'importanza notevole sia per le problematiche connesse alla sua gestione clinica, sia per le ricadute in termini di impegno assistenziale e costi per la collettività. Essa ha un'alta incidenza nelle popolazioni pediatriche e anziane (Fig. 1); nonostante ciò, i dati epidemiologici sono scarsi, per motivi legati prevalentemente alla gestione dei pazienti e alla metodologia della raccolta dei dati.

Nei pazienti trattati a domicilio, la diagnosi microbiologica è molto rara. La maggior parte degli studi dimostra comunque che la distribuzione dell'agente microbico responsabile è la stessa per le infezioni trattate in ospedale e per quelle non ospedalizzate. Nelle infezioni comunitarie l'agente patogeno più frequente è lo *Streptococcus pneumoniae* (Sp), seguito dai virus (Tab. I). Possiamo affermare che circa il 30-50% delle CAP negli adulti nei paesi occidentali è attribuibile a Sp¹; l'aumentare dell'età è fortemente associato a un rischio maggiore di polmonite da Sp².

La maggior parte dei dati sulle CAP è stata ottenuta da campioni di pazienti ospedalizzati, mentre sono rari gli studi di popolazione con informazioni sui pazienti trattati a domicilio e gestiti dal medico di famiglia. Si può considerare che ogni anno tra Francia, Germania, Spagna, Regno Unito e Italia si verificano tra 1 e 3 milioni di casi di CAP, con tasso annuale di incidenza tra gli adulti compreso tra 1,6 e 19/1000³. Una recente pubblicazione tratta dall'analisi dei dati contenuti nell'*Health Search Database* (HSD) tra il 2005 e il 2009 nei pazienti con età > 15

anni, ci fornisce alcune stime sull'epidemiologia della CAP gestite dai medici di medicina generale (MMG) in Italia⁴. Su un totale di 12.704 casi diagnosticati di CAP, l'incidenza della malattia risulta compresa tra 2,93 casi nel 2005 e 3,06 casi/1000 pazienti nel 2009. Tali stime sono leggermente più elevate di quelle riscontrate in studi prospettici svolti in Spagna⁵ ma inferiori a quelle dei Paesi Nord europei, in cui però veniva inclusa anche la popolazione pediatrica. Forse la principale difficoltà alla base della mancanza o della eterogeneità dei dati epi-

FIGURA 1.

Incidenza della polmonite di comunità per fasce di età nella popolazione di 4 comuni della Finlandia orientale, dal 1° settembre 1981 al 31 agosto 1982 (da Jokinen et al., 1993, mod.)¹¹.

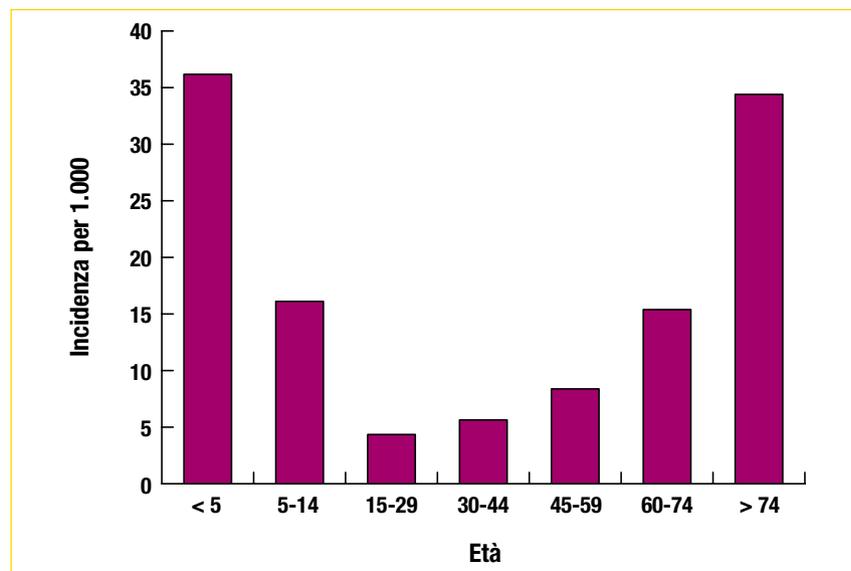


TABELLA I.

Eziologia della CAP (% di casi) (da Woodhead et al., 2005, mod.)³.

| Primo autore dello studio | Soggetti n. | <i>S. pneumoniae</i> | <i>H. influenzae</i> | <i>L. pneumophila</i> | <i>M. catarrhalis</i> | <i>S. aureus</i> | GNEB (Enterobatteri gram negativi) | <i>M. pneumoniae</i> | Tutte le <i>chlamydiae</i> | <i>C. pneumoniae</i> | <i>C. psittaci</i> | <i>C. burnetii</i> | Tutti i virus | Influenza |
|---------------------------|-------------|----------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------|------------------------------------|----------------------|----------------------------|----------------------|--------------------|--------------------|---------------|-----------|
| Almirall | 105 | 12,4 | 0 | 2,9 | | 0 | 0 | 7,6 | 15,2 | 15,2 | 0 | 0 | 11,4 | 0 |
| Almirall | 232 | 11,6 | 0,4 | 2,2 | | 0 | 0,4 | 3,9 | 0 | 9,5 | 0 | 2,2 | 14,2 | 8,2 |
| Berntsson | 54 | 9,3 | 11,1 | 0 | | – | – | 37,0 | 3,7 | – | 3,7 | 0 | 13,0 | 7,4 |
| Blanquer | 48 | 12,5 | 0 | 12,5 | | 0 | 0 | 12,5 | – | – | 0 | 0 | 20,8 | 14,6 |
| British Thoracic Society | 67 | 6,0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3,0 | | | | | 28,0 | 10,0 |
| Dulake | 36 | 19,0 | 14,0 | | | 0 | 0 | 2,0 | 0 | | | 0 | 2 | 2 |
| Foy | 2256 | 12,0 | | | | | | 20,0 | | | | | 25,0 | 8,0 |
| Jokinen | 345 | 36,2 | 3,5 | | 2,3 | | | 8,7 | 10,7 | 8,7 | | | | |
| Marrie | 149 | | | | | | | 22,8 | | 10,7 | | 2,7 | | 2,7 |
| Melbye | 36 | 11,1 | 0 | 0 | | – | – | 13,9 | 8,3 | 8,3 | 0 | – | 33,3 | 19,4 |
| Michetti | 119 | 0 | 0 | 3,4 | | 0 | 0 | 32,8 | 16,0 | 6,7 | 9,2 | 0 | 5,9 | 3,4 |
| Woodhead | 236 | 36,0 | 10,0 | 0,5 | 0 | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0 | | | 0 | 13,0 | 8,0 |
| Range (media) | | 0-36 | 0-14 | 0-13 | 0-2 | 0-1 | 0-1 | 1-33 | 0-16 | 7-15 | 0-9 | 0-3 | 2-33 | 0-19 |

Eziologia della CAP in adulti ospedalizzati (% di casi).

| Primo autore dello studio | Soggetti n. | <i>S. pneumoniae</i> | <i>H. influenzae</i> | <i>L. pneumophila</i> | <i>S. aureus</i> | <i>M. catarrhalis</i> | GNEB (Enterobatteri gram negativi) | <i>P. aeruginosa</i> | <i>M. pneumoniae</i> | Tutte le <i>chlamydiae</i> | <i>C. pneumoniae</i> | <i>C. psittaci</i> | <i>C. burnetii</i> | Tutti i virus | Influenza |
|---------------------------|-------------|----------------------|----------------------|-----------------------|------------------|-----------------------|------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------------|----------------------|--------------------|--------------------|---------------|-----------|
| Arancibia | 559 | 13,8 | 5,0 | 5,2 | | | 10,7 | 7,0 | 1,8 | 9,5 | 7,7 | 0,2 | 1,6 | 2,8 | |
| Aubertin | 274 | 12,4 | 3,3 | 10,6 | 2,2 | 0,0 | 2,9 | | 8,8 | – | – | 2,6 | 0,7 | 2,6 | 0,0 |
| Ausina | 207 | 39,1 | 1,0 | 6,3 | 0,5 | 0,0 | 2,9 | | 16,9 | – | – | 6,3 | 2,4 | 3,9 | 2,4 |
| Berntsson | 127 | 54,3 | 3,9 | 0,8 | 0,8 | 0,0 | 0,0 | | 14,2 | – | – | 2,4 | 0,0 | 18,1 | 12,6 |
| Blanquer | 462 | 14,7 | 1,9 | 13,9 | 1,7 | 0,0 | 3,2 | | 3,5 | – | – | 0,2 | 0,6 | 13,0 | 7,8 |
| Blasi | 207 | 7,7 | 2,4 | 4,8 | 3,9 | 1,0 | 5,3 | | 8,2 | 10,1 | 10,1 | 0,0 | 0,0 | – | – |
| Bohte | 334 | 26,9 | 7,8 | 2,4 | 1,2 | 1,5 | 3,3 | | 5,7 | – | – | – | 0,3 | 8,1 | 4,2 |
| British Thoracic Society | 453 | 34,0 | 5,7 | 2,0 | 0,9 | 0,0 | 0,9 | | 17,9 | – | – | 2,9 | 1,1 | 7,1 | 7,1 |
| Burman | 196 | 32,1 | 4,6 | 2,0 | 1,5 | 1,5 | 1,0 | | 8,7 | – | – | 3,1 | 0,0 | 21,9 | 8,7 |
| Falco | 400 | 21,0 | 3,3 | 7,5 | 0,0 | 0,0 | 2,0 | | 2,3 | – | – | 2,8 | 0,0 | – | – |
| Ginesu | 520 | 10,8 | | | | | 32,9 | | 0,4 | | | | | 0,9 | |
| Gomez | 342 | 12,6 | 5,6 | 1,5 | 0,0 | 0,3 | 0,0 | | 3,2 | 6,1 | 6,1 | 0,0 | 0,0 | – | – |
| Holmberg | 147 | 46,9 | 9,5 | 2,7 | 0,7 | 2,0 | 0,0 | | 5,4 | – | – | 1,4 | 0,0 | 10,9 | 10,2 |

(continua)

(Tabella I - segue)

Eziologia della CAP in adulti ospedalizzati (% di casi).

| Primo autore dello studio | Soggetti n. | <i>S. pneumoniae</i> | <i>H. influenzae</i> | <i>L. pneumophila</i> | <i>S. aureus</i> | <i>M. catarrhalis</i> | GNEB (Enterobatteri gram negativi) | <i>P. aeruginosa</i> | <i>M. pneumoniae</i> | Tutte le <i>chlamydiae</i> | <i>C. pneumoniae</i> | <i>C. psittaci</i> | <i>C. burnetii</i> | Tutti i virus | Influenza |
|---------------------------|-------------|----------------------|----------------------|-----------------------|------------------|-----------------------|------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------------|----------------------|--------------------|--------------------|---------------|-----------|
| Hone | 50 | 20,0 | 16,0 | 4,0 | 0,0 | 2,0 | 2,0 | | 4,0 | – | – | 0,0 | 0,0 | 20,0 | 10,0 |
| Levy | 116 | 25,9 | 11,2 | 4,3 | 2,6 | 0,9 | 6,9 | | 3,4 | – | – | 0,9 | 0,0 | 4,3 | – |
| Logroscino | 613 | 5,9 | 3,6 | 2,8 | 1,1 | 0,8 | 3,9 | | 3,3 | 0,0 | 4,2 | – | – | 3,1 | – |
| Lorente | 114 | 35,1 | 0,9 | 1,8 | 2,6 | 0,0 | 2,6 | | 9,6 | 0,0 | 1,8 | – | 0,9 | – | – |
| Macfarlane | 127 | 75,6 | 3,1 | 15,0 | 2,4 | 0,0 | 0,8 | | 2,4 | – | – | 5,5 | 0,8 | 8,7 | 5,5 |
| McNabb | 80 | 50,0 | 6,3 | 1,3 | 3,8 | 0,0 | 1,3 | | 0,0 | – | – | 0,0 | 0,0 | 6,3 | 6,3 |
| Menendez | 184 | 23,9 | 1,6 | 0,5 | 0,0 | 0,0 | 1,6 | | 14,1 | 0,0 | 0,5 | 0,0 | 1,1 | 1,6 | 1,6 |
| Michetti | 60 | 8,3 | 6,7 | 11,7 | 1,7 | | 1,7 | | 3,3 | 8,3 | 6,7 | 1,7 | 0,0 | 1,7 | 1,7 |
| Ortqvist | 277 | 46,2 | 3,6 | 3,6 | 0,7 | 1,1 | 1,4 | | 9,7 | 1,1 | 0,0 | 1,1 | 0,0 | 15,5 | 2,5 |
| Ostergaard | 254 | 13,8 | 6,3 | 3,1 | 0,4 | 0,8 | 2,0 | | 3,9 | – | – | 1,2 | 0,0 | – | – |
| Pareja | 165 | 7,3 | 1,8 | 2,4 | 2,4 | 0,0 | 27,3 | | 10,3 | – | – | 1,2 | 10,9 | 18,2 | 13,3 |
| Ruf | 442 | 15,4 | 2,5 | 3,8 | 2,7 | 0,0 | 2,5 | | 9,3 | – | – | 3,2 | 0,0 | 8,8 | 4,1 |
| Ruiz | 395 | 16,5 | 6,3 | 4,3 | 1,8 | 1,0 | 6,3 | | 3,3 | 0,0 | 3,8 | 0,5 | 2,8 | 9,9 | 5,8 |
| Socan | 211 | 5,7 | 0,9 | 2,8 | 0,5 | 0,0 | 1,9 | | 5,7 | 0,0 | 18,0 | 0,9 | 0,5 | 24,2 | – |
| Sopena | 330 | 20,3 | 2,1 | 13,9 | 0,6 | 0,0 | 0,3 | | 1,5 | 0,0 | 15,8 | 0,0 | 1,2 | – | – |
| Steinhoff | 237 | 8,6 | | | | | 5,1 | | 6,3 | | 7,7 | | | 6,3 | |
| White | 210 | 11,4 | 1,9 | 1,4 | 3,8 | 0,0 | 1,4 | | 14,3 | – | – | 1,4 | 2,9 | 14,8 | 12,4 |
| Range (media) | | 6-76 | 1-16 | 1-14 (3,1) | 0-4 (0,5) | 0-2 | 0-33 (2,0) | | 0-18 | 0-10 | 0-18 | 0-6 | 0-10,9 | 1-24 | 0-13 |

demiologici, riguardanti le CAP gestite a domicilio, può essere connessa alla “definizione di caso”. La seconda importante difficoltà può essere legata alla presenza o meno nei diversi studi di casi confermati radiograficamente.

Nella pratica clinica quotidiana, la sfida è quella di distinguere una vera CAP da altre forme di affezione acuta delle basse vie respiratorie. La sfida può essere particolarmente complessa nei casi in cui esista un'importante comorbidità, in presenza di uno scompenso cardiaco sinistro o di una BPCO, specialmente nella persona anziana. In accordo con le principali linee guida^{3,6} e a quanto già pubblicato su questa Rivista⁷,

possiamo definire caso “un soggetto” con diagnosi clinica di sospetta CAP in presenza di malattia acuta con tosse e almeno uno dei seguenti segni o sintomi

Quando facciamo diagnosi clinica di polmonite

1. obiettività toracica di tipo focale di recente insorgenza;
2. febbre da più di quattro giorni;
3. dispnea e/o tachipnea.

La conferma arriva dalla positività dell'esame radiografico ma sappiamo che la possibilità di fruire rapidamente di tale esame in

Italia (e anche in altri Paesi) è fortemente condizionato da difficoltà ambientali e organizzative. In pratica, i MMG gestiscono la maggior parte di questi pazienti in modo pragmatico: la decisione più importante è se ospedalizzare o meno il paziente e per quelli trattati a domicilio se e quale antibiotico usare. Catalogare la malattia come CAP con conferma radiografica è decisamente meno importante, tranne nei seguenti casi⁶:

- quando esiste un problema di diagnosi differenziale;
- quando non si ottiene una soddisfacente risposta al trattamento;
- quando esiste la possibilità di una patologia sottostante (ad esempio, neoplastica).

FIGURA 2.

Percentuale di esecuzione rx torace di conferma nei diversi studi.

- **Studio EPI-CAP (1999):**
72%
- **Studio SIMG (2000):**
52,5%
- **Studio SIMG Aquarius (2003):**
23,5%

In Figura 2 riportiamo una sintesi dei diversi studi che registrano le percentuali di esecuzione di rx di conferma alla diagnosi clinica di polmonite.

Posta la diagnosi di CAP, il MMG deve stratificare il rischio prognostico di ogni singolo paziente, processo fondamentale per decidere il luogo di cura e la scelta della terapia antibiotica. Pur non esistendo modelli predittivi che consentano di stratificare in maniera inequivoca il rischio per il singolo paziente, il medico può comunque far riferimento a indicatori di gravità della CAP validati e pubblicati⁶. Citiamo tra questi il *Pneumonia Severity Index* (PSI), che si basa su venti variabili e porta a definire 5 categorie di rischio; oppure il CURB65, certamente di più agevole indicazione. Nell'acronimo sono identificati gli indicatori (**C**onfusion, **U**rea > 50, **R**espiratory rate > 30/min, **B**lood pressure < 90 sistolica o 60 diastolica, età > 65 anni), con un punteggio di valutazione da 0 a 4, che corrisponde a un rischio crescente. Utilizzando questi punteggi predittivi, si dovrebbe teoricamente giungere a una decisione di ospedalizzazione più appropriata.

Lo studio HSD-SIMG precedentemente citato⁴ ci fornisce un'ulteriore serie di dati che risultano molto utili per valutare l'impatto che tale patologia ha sul lavoro della Medicina Generale italiana.

L'incidenza delle CAP è aumentata con l'età, fino a raggiungere negli ultraottanta-cinquenni tassi da 5 a 6 volte superiori a quelli della popolazione adulta. Certamente questo è da addebitare, oltre che al generale invecchiamento, soprattutto alla presenza di comorbidità. Infatti, il 13% della popolazione in studio aveva 3 o più patologie concomitanti e circa il 60% più di

una patologia cronica, in particolare BPCO (13%) e diabete mellito (12%). La presenza di patologie concomitanti e l'età avanzata sembrano influenzare anche il tasso di mortalità (Tab. II). Pertanto, il deterioramento delle condizioni cliniche generali e l'effetto che su di esse esercita un evento acuto come la CAP, più che la gravità della CAP in quanto tale, appare essere un forte fattore di rischio prognostico sfavorevole. La conoscenza dei modelli predittivi precedentemente richiamati è quindi utile ma deve essere sapientemente contestualizzata dal MMG ai fini delle proprie decisioni cliniche e assistenziali.

Per quanto riguarda i tassi di ospedalizzazione e mortalità (Tab. II), essi risultano essere inferiori a quelli osservati in altri studi. Ad esempio, lo studio di Viegi⁸ riporta un tasso di mortalità complessivo del 6%, ma il suo valore decresce al 4,4% per i casi diagnosticati direttamente dal MMG. È ragionevole ritenere che una parte dei casi, soprattutto i più gravi, sfugga all'osservazione o alla registrazione del MMG in quanto afferente direttamente ai servizi di emergenza ospedalieri oppure visti a domicilio dal MMG e ospedalizzati immediatamente, senza successiva registrazione nel database.

Lo stesso ragionamento può valere per l'ospedalizzazione, che risulta essere intorno al 7% (ma la cifra quasi raddoppia nelle ultime decadi di vita), molto inferiore a quello osservato in altri studi prospettici⁵.

Per quanto riguarda l'impatto che la CAP ha sull'utilizzo dei servizi sanitari e dei costi a esso associati, esso è stato valutato nel corso dei sei mesi successivi all'evento acuto. L'extracosto complessivo medio è stato valutato in 170,14 € a paziente, dovuto principalmente a ricoveri ospedalieri (126,30 €).

Questo studio conferma quanto già registrato in altri⁹, cioè che le CAP e le affezioni acute delle basse vie respiratorie sono una delle cause più frequenti di consultazione ambulatoriale e di visite domiciliari del MMG. I pazienti anziani e quelli con patologie concomitanti multiple sono colpiti più frequentemente dalle CAP e hanno una prognosi clinica più sfavorevole in termini di mortalità e ricoveri ospedalieri.

Possiamo solo accennare in questa sede a una delle problematiche che rendono più

difficilissimo il trattamento delle CAP e che desta in generale grande allarme presso le Autorità sanitarie internazionali, e cioè il fenomeno dell'antibiotico-resistenza. Per quanto riguarda lo Sp, l'esistenza di ceppi resistenti agli antibiotici è fenomeno ben conosciuto in tutto il mondo. La resistenza ai macrolidi (Fig. 3) assume probabilmente un ruolo clinico più rilevante rispetto a quella alla penicillina. I dati epidemiologici mostrano un drammatico incremento dei tassi di resistenza pneumococcica ai macrolidi in tutto il mondo. C'è da dire che molti studi non hanno mostrato correlazione evidente tra aumento della resistenza e aumento della mortalità, ma la maggior parte di questi studi ha comunque dimostrato un incremento dei tassi di fallimento clinico sulle CAP¹⁰.

A fronte di tutte le precedenti considerazioni, appare evidente come le strategie di prevenzione da porre in essere nei confronti della popolazione anziana e di quella affetta da pluripatologia rappresentino un fattore fondamentale per ridurre il carico clinico e assistenziale della CAP sulla Medicina Generale e sui servizi sanitari. D'altra parte è risaputo come l'invecchiamento della popolazione in Italia proietti cifre davvero impressionanti per la Sanità Pubblica: nel 2030 il 28% della popolazione avrà più di 65 anni e un ulteriore 10% ne avrà più di 80 (Tab. III).

L'incremento dell'età media della popolazione, il conseguente aumento delle comorbidità, l'antibiotico-resistenza rappresentano i tre fattori fondamentali che sono alla base della persistenza delle dimensioni e del peso delle patologie legate allo Sp negli ultimi decenni.

Le strategie di prevenzione oggi come oggi si incardinano sulla promozione della vaccinazione pneumococcica, che viene ritenuta anche dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) una priorità sia nei paesi sviluppati sia in quelli in via di sviluppo. Inoltre, anche nell'ambito delle epidemie di influenza stagionale, è importante concepire una strategia preventiva combinata anche verso lo Sp, che ha dimostrato di essere, nel corso di epidemie influenzali e pandemie, un'importante causa di malattia e di morte nella popolazione.

La strategia vaccinale nei confronti delle

TABELLA II.

Caratteristiche dei pazienti CAP, recidive, ospedalizzazione e mortalità entro 60 giorni dalla diagnosi, stratificati per le caratteristiche dei pazienti (da Sterrantino et al., 2013, mod.)⁴.

| | Pazienti CAP | | Recidive | | Ospedalizzazioni | | Mortalità | |
|-------------------------------|--------------|------|-----------|-----------|------------------|-------------|-----------|-------------|
| | N | % | Tassi (%) | 95% IC | Tassi (%) | 95% IC | Tassi (%) | 95% IC |
| Totale | 12,704 | | 1,52 | 1,31-1,73 | 6,95 | 6,51-7,39 | 2,66 | 2,38-2,94 |
| Gruppi di età | | | | | | | | |
| 15-35 | 1,562 | 12,3 | 1,54 | 0,93-2,15 | 2,62 | 1,83-3,42 | 0,26 | 0,01-0,51 |
| 36-50 | 2,426 | 19,1 | 0,95 | 0,56-1,33 | 3,38 | 2,66-4,10 | 0,21 | 0,03-0,39 |
| 51-65 | 2,760 | 21,7 | 1,30 | 0,88-1,73 | 5,62 | 4,76-6,47 | 0,83 | 0,49-1,17 |
| 66-75 | 2,354 | 18,5 | 1,49 | 1,00-1,98 | 8,58 | 7,45-9,71 | 1,78 | 1,25-2,32 |
| 76-84 | 2,445 | 19,3 | 1,96 | 1,41-2,51 | 10,55 | 9,33-11,77 | 5,07 | 4,20-5,94 |
| ≥85 | 1,157 | 9,1 | 2,33 | 1,46-3,20 | 12,53 | 10,62-14,44 | 12,10 | 10,22-13,98 |
| Sesso | | | | | | | | |
| Maschi | 6,428 | 50,6 | 1,70 | 1,38-2,01 | 7,72 | 7,06-8,37 | 2,54 | 2,15-2,92 |
| Femmine | 6,276 | 49,4 | 1,34 | 1,05-1,62 | 6,17 | 5,57-6,76 | 2,79 | 2,38-3,20 |
| Trimestre di diagnosi | | | | | | | | |
| 1° trimestre | 4,229 | 33,3 | 0,92 | 0,63-1,21 | 6,08 | 5,36-6,80 | 2,39 | 1,93-2,85 |
| 2° trimestre | 3,097 | 24,4 | 1,94 | 1,45-2,42 | 6,59 | 5,71-7,46 | 2,55 | 2,00-3,11 |
| 3° trimestre | 2,374 | 18,7 | 1,81 | 1,27-2,35 | 7,83 | 6,75-8,92 | 3,20 | 2,49-3,91 |
| 4° trimestre | 3,004 | 23,7 | 1,70 | 1,24-2,16 | 7,86 | 6,89-8,82 | 2,73 | 2,15-3,31 |
| N° di comorbidità | | | | | | | | |
| 0 | 5,079 | 40,0 | 1,32 | 1,01-1,63 | 4,33 | 3,77-4,89 | 0,75 | 0,51-0,99 |
| 1 | 3,949 | 31,1 | 1,52 | 1,14-1,90 | 6,41 | 5,64-7,17 | 2,20 | 1,75-2,66 |
| 2 | 2,039 | 16,1 | 1,72 | 1,15-2,28 | 8,34 | 7,14-9,54 | 4,71 | 3,79-5,63 |
| ≥ 3 | 1,637 | 12,9 | 1,89 | 1,23-2,55 | 14,66 | 12,95-16,37 | 7,15 | 5,90-8,40 |
| Terapie concomitanti | | | | | | | | |
| Corticosteroidi* | 2,375 | 18,7 | 1,77 | 1,24-2,30 | 8,08 | 6,99-9,18 | 4,00 | 3,21-4,79 |
| Inibitori di pompa protonica* | 3,043 | 24,0 | 1,97 | 1,48-2,47 | 10,35 | 9,27-11,43 | 5,09 | 4,31-5,87 |
| Vaccinazioni influenza° | 4,181 | 32,9 | 1,53 | 1,16-1,90 | 10,55 | 9,62-11,48 | 4,74 | 4,09-5,38 |
| Vaccinazione pneumococcica° | 785 | 6,2 | 1,15 | 0,40-1,89 | 16,82 | 14,2-19,43 | 7,13 | 5,33-8,93 |

* Sei mesi prima della data indice. ° Più di un anno prima della data indice.

malattie da Sp nell'adulto e anziano deve certamente vedere come parte attiva i MMG. Ci troviamo oggi a dover rafforzare l'importanza delle attività vaccinali in

Medicina Generale, incardinandola non più come attività estemporanea di somministrazione di un vaccino (ad esempio, influenzale) in un certo periodo dell'anno

ma piuttosto di un diverso approccio, che veda le attività di promozione della salute e di prevenzione come uno degli assi portanti di una rinnovata figura di MMG.

FIGURA 3.

Streptococcus pneumoniae. Percentuale di isolati invasivi sensibili ai macrolidi per paese, Paesi UE/AEE, 2012 (da ECDC, 2013, mod.)¹².

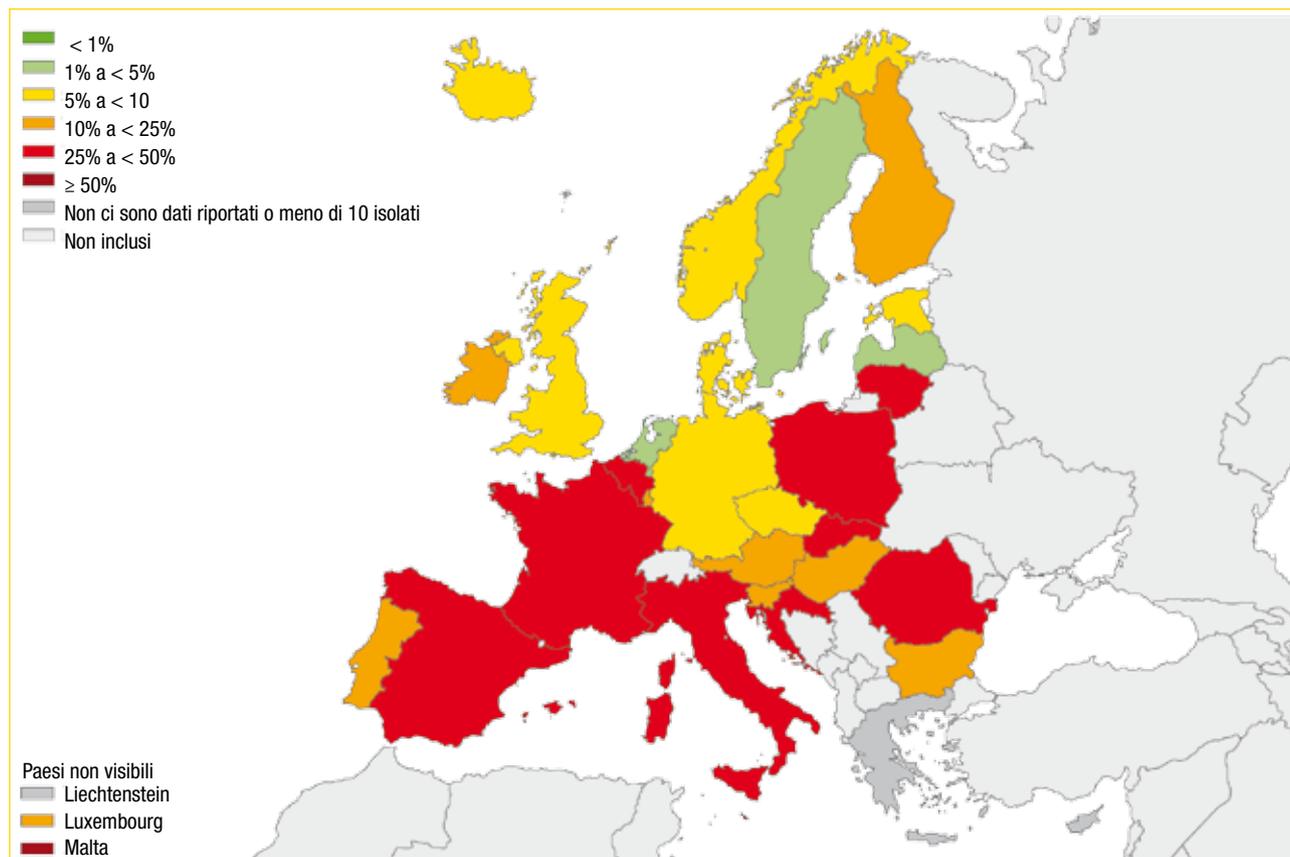


TABELLA III.

Struttura della popolazione italiana (da ISTAT, Previsioni della popolazione residente per sesso, età e regione dal 2001 al 2051 - http://www.istat.it/dati/catalogo/20030326_01/volume.pdf, ultimo accesso 11.12.2009).

| Anni | Composizione per grandi classi di età (% di soggetti) | | | |
|------|---|-------|------|------|
| | 0-14 | 15-64 | 65+ | 80+ |
| 2001 | 14,4 | 67,4 | 18,2 | 4,1 |
| 2010 | 14,1 | 65,3 | 20,6 | 5,9 |
| 2030 | 11,6 | 60,4 | 28,0 | 9,4 |
| 2050 | 11,4 | 54,2 | 34,4 | 14,2 |

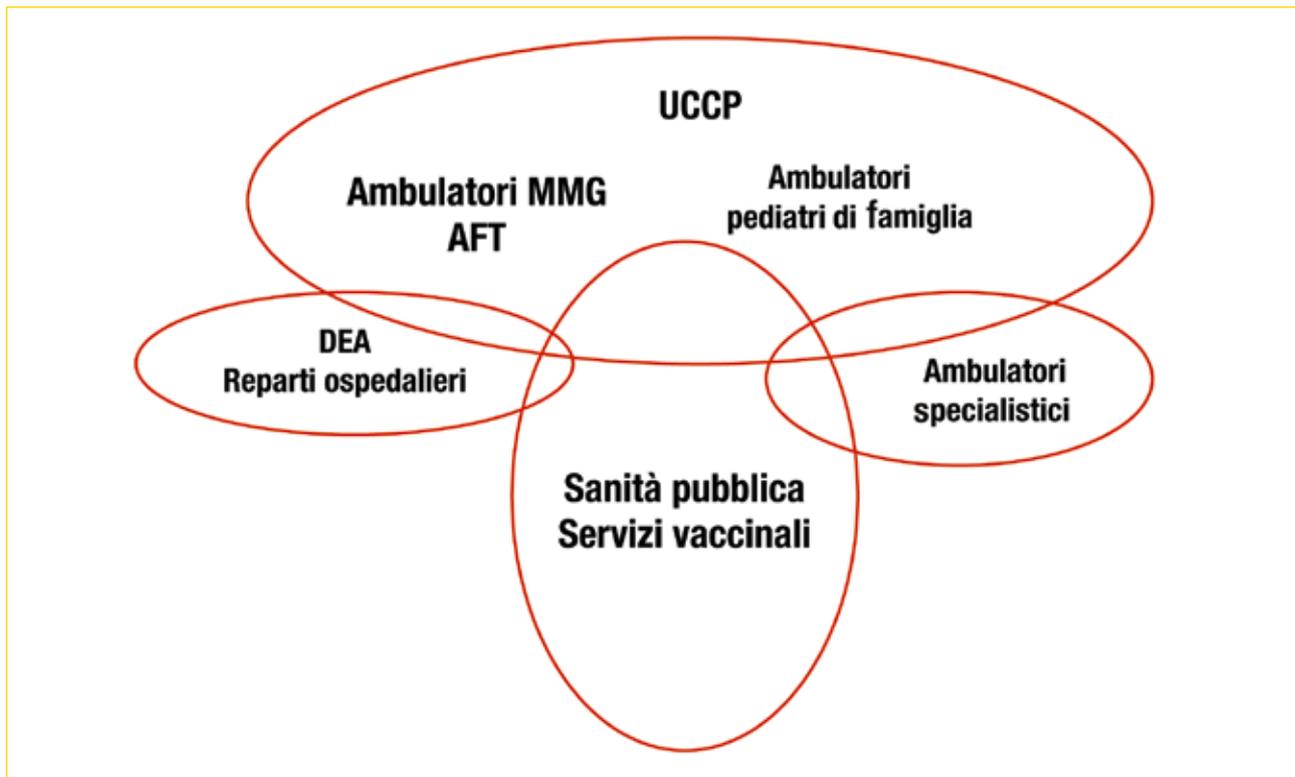
In questo senso, possono favorire questo passaggio alcuni cambiamenti che già stanno entrando nella prassi professionale del MMG. In particolare, cambiamenti prevalentemente di natura organizzativa (ma non solo!), come la costituzione di unità funzionali o strutturali, mono- o pluriprofessionali, di gruppi di MMG; queste si

stanno già realizzando in diverse Regioni, in forme e con denominazioni differenti (aggregazioni funzionali territoriali – AFT, unità di assistenza primaria – UTAP, unità complesse di cure primarie – UCCP, ecc.). Senza voler entrare nel merito di tali modelli, possiamo sicuramente affermare che essi presuppongono quanto meno un

maggiore coinvolgimento del MMG nella promozione e programmazione di attività cosiddette di “medicina di iniziativa”, rivolte a fasce di popolazione a rischio per età o per patologia, tra le quali anche le attività vaccinali. Tale configurazione potrebbe inoltre avvicinare e rendere maggiormente sinergici rispetto al passato i Servizi di

FIGURA 4.

Integrazioni necessarie: reti assistenziali.



prevenzione e sanità pubblica con le cure primarie e la Medicina Generale (Fig. 4).

Bibliografia

- ¹ 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec 2008;83:373-84.
- ² Gutiérrez F, Masiá M, Mirete C, et al. The influence of age and gender on the population based incidence of community acquired pneumonia caused by different microbial pathogens. J Infect 2006;53:166-74.
- ³ Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al.; European Respiratory Society; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. Eur Respir J 2005;26:1138-80.
- ⁴ Sterrantino C, Trifirò G, Lapi F, et al. Burden of community-acquired pneumonia in Italian general practice. Eur Respir J 2013;42:1739-42.
- ⁵ Almirall J, Bolívar I, Vidal J, et al. Epidemiology of community acquired pneumonia in adults: a population based study. Eur Respir J 2000;15:757-63.
- ⁶ Lim WS, Baudouin SV, George RC, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. Thorax 2009;64(Suppl 3):iii1-55.
- ⁷ La patologia pneumococcica nell'adulto: dimensione del problema. Rivista SIMG 2010;(Suppl 5):1-21.
- ⁸ Viegi G, Pistelli R, Cazzola M, et al. Epidemiological survey on incidence and treatment of community acquired pneumonia in Italy. Respir Med 2006;100:46-55.
- ⁹ McCormick A, Fleming D, Charlton J; Royal College of General Practitioners; Great Britain, Office of Population Censuses and Surveys. Morbidity statistics from general practice. Fourth national study 1991-92. London: HMSO 1995.
- ¹⁰ Feldman C, Anderson R. Bacteraemic pneumococcal pneumonia: current therapeutic options. Drugs 2011;71:131-53.
- ¹¹ Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, et al. Incidence of community acquired pneumonia in the population of four municipalities in eastern Finland. Am J Epidemiol 1993;137:977-88.
- ¹² European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2012. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC 2013.

Progressi nella prevenzione della patologia respiratoria degli adulti e degli anziani mediante vaccinazione pneumococcica

Pietro Crovari

Professore Emerito di Igiene e Medicina Preventiva, Università di Genova

Premesse

Come illustrato da Alessandro Rossi, la patologia causata da *Streptococcus pneumoniae* (pneumococco) è una delle più diffuse nel mondo e causa di elevata mortalità concentrata principalmente nei bambini e negli anziani.

A ciò si aggiunge il problema della multi-antibiotico-resistenza legata all'ampio uso, spesso non necessario, degli antibiotici nel trattamento delle patologie infettive delle vie aeree.

Il principale fattore di virulenza degli pneumococchi è rappresentato dalla cap-

sula polisaccaridica che riveste il microrganismo, anche se altri mediatori chimici contribuiscono in misura minore a essa. La capsula costituisce anche un'importante struttura di difesa dello pneumococco.

Inoltre, sulla base delle caratteristiche immunologiche della capsula sono classificati i più di novanta i sierotipi di pneumococco isolati fino a ora nel mondo.

Per questo le ricerche finalizzate alla realizzazione di un vaccino, a partire da quelle più antiche, hanno avuto come obiettivo la capsula batterica.

Il lungo iter che ha portato agli attuali vaccini è illustrato nella Tabella IV.

Si può notare che in passato i vaccini sono stati costituiti da polisaccaridi capsulari purificati, inserendo via via, in rapporto alle indicazioni epidemiologiche, un numero maggiore di sierotipi.

L'ultimo, in ordine cronologico, di questi vaccini polisaccaridici è il vaccino 23-valente, autorizzato nel 1983 (Pneumovax).

Nel 2000 è stato autorizzato negli USA un vaccino contenente i polisaccaridi di sette sierotipi di pneumococco, coniugati separatamente con un carrier proteico (CRM 197), denominato Prevenar.

Nel 2010, in seguito all'aggiornamento sui ceppi, che la diagnostica microbiologica

indicava come i più frequenti nel causare malattia, sono stati aggiunti ulteriori 6 sierotipi coniugati. Detto vaccino è stato denominato Prevenar 13, per distinguerlo dall'originario Prevenar 7. Un vaccino combinato decavalente è stato prodotto nel 2009 da GlaxoSmithKline (Synflorix), ma poco utilizzato. Sia i ceppi contenuti sia il sistema di coniugazione (*Haemophilus influenzae protein*, *tetano toxoid* e *difteria toxoid*) differiscono da Prevenar.

Evidenza dell'efficacia protettiva dei vaccini pneumococcici

Occorre premettere che gli antigeni polisaccaridici contenuti nel Pneumovax (PPV23) sono antigeni immunologicamente deboli. Essendo timo-indipendenti sono in grado di stimolare una risposta di tipo B (Ig circolanti) ma non quella di tipo T (timo dipendente) a cui è legata la memoria immunologica.

Il Pneumovax non è quindi adatto alla vaccinazione dei bambini sotto i 2 anni, come riportato nel foglio illustrativo ed è indicato per la prevenzione della patologia respiratoria degli anziani. La letteratura a sostegno di questa indicazione è numerosa e anche recente ma fornisce risultati incerti.

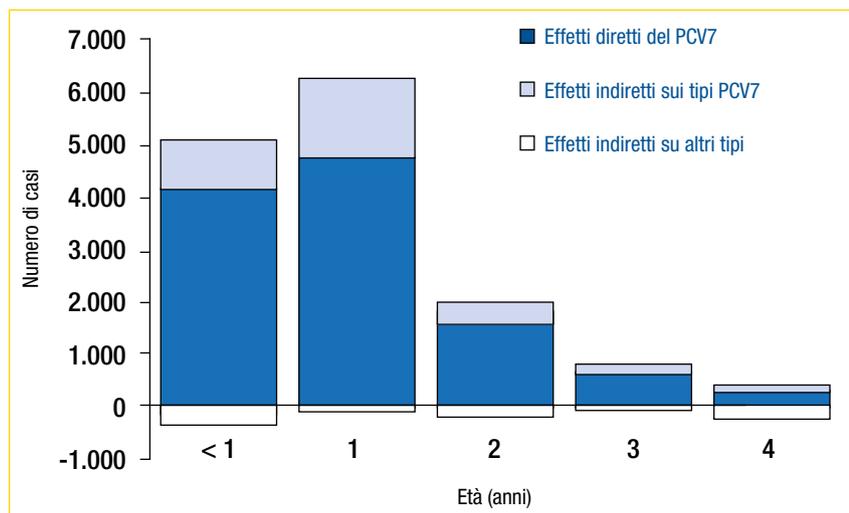
TABELLA IV.

Lo sviluppo dei vaccini contro lo pneumococco (da Durando et al., 2013, mod.).

| | |
|------------------------------------|---|
| Vaccino a cellule intere | 1911 |
| Vaccino capsulare purificato | Metà 1930: vaccino multivalente capsulare purificato |
| Vaccini polisaccaridici | Fine 1940: vaccino polisaccaridico polivalente |
| | Inizio 1950: prima generazione di vaccino pneumococcico polisaccaridico |
| | 1977: 14-valente (1, 2, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9N, 12F, 18C, 19F, 23F, 25F) vaccini registrati negli USA |
| | 1980: 17-valente (1, 2, 3, 4, 6A, 7F, 8, 9N, 11A, 12F, 14, 15F, 17F, 18C, 19F, 23F, 25F) vaccini registrati in Europa |
| Vaccini polisaccaridici coniugati | 1983: 23-valente (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F) vaccini registrati negli USA |
| | 2000: vaccino epta-valente (PCV7) (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) registrato nel 2000 negli USA e nel 2001 in Europa |
| | 2009: 10-valente (1, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F) vaccini registrati |
| Vaccini in fase di sperimentazione | 2010: 13-valente (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F) vaccini registrati |
| | Vaccini proteici, contenenti specifiche proteine del pneumococco, quali <i>pneumolysin</i> , <i>choline-binding proteins</i> (PspA, PspC e Lyt A) e lipoproteine (PsaA) |

FIGURA 5.

Numero di casi evitati di malattia invasiva da pneumococco nei bambini di età < 5 anni con il vaccino pneumococcico coniugato 7-valente (PCV7), per età ed effetti diretti o indiretti – Stati Uniti, 2005.



Si rimanda al riguardo alla metanalisi di Huss et al. del 2009; alla revisione Cochrane di Moberley et al. del 2008 e al lavoro di Melegaro e Edmunds del 2004. Tuttavia, tenuto conto della già citata importanza della patologia respiratoria negli anziani (polmoniti spesso letali) e che non era disponibile altro farmaco preventivo in grado di ridurre il ricorso agli antibiotici, i Servizi di Sanità Pubblica degli USA e dei Paesi europei hanno raccomandato per molti anni

la vaccinazione con Pneumovax 23 per gli anziani e alcune categorie di giovani adulti con specifici fattori di rischio.

A differenza dei vaccini polisaccaridici, quelli coniugati con una proteina carrier sono in grado di stimolare nell'uomo una risposta T-dipendente che comporta la produzione elevata di anticorpi specifici e attiva una memoria immunologica che può essere stimolata con vaccinazione di richiamo.

Quando nel 2000 fu autorizzato negli USA il

Prevenar 7, si comprese subito che eravamo di fronte a un vaccino non destinato alla protezione di singole categorie o malattie, ma di un prodotto che, usato con una strategia di copertura universale dei nuovi nati, avrebbe potuto incidere in maniera rilevante sul complesso di patologie tipiche dei primi anni di vita.

La Regione Liguria, prima in Italia, ha deliberato l'offerta gratuita del Prevenar 7 per i nuovi nati, inserendolo nella scheda vaccinale in coincidenza con le vaccinazioni obbligatorie (3°, 5°, 12° mese).

L'efficacia dell'immunizzazione con il Prevenar 7 fu documentata anche in termini di "Herd Immunity" fra i bambini, vale a dire di riduzione della morbosità nella popolazione di appartenenza dei vaccinati come conseguenza della riduzione della circolazione dei batteri (*Centers for Disease Control and Prevention, CDC, 2003*) (Fig. 5).

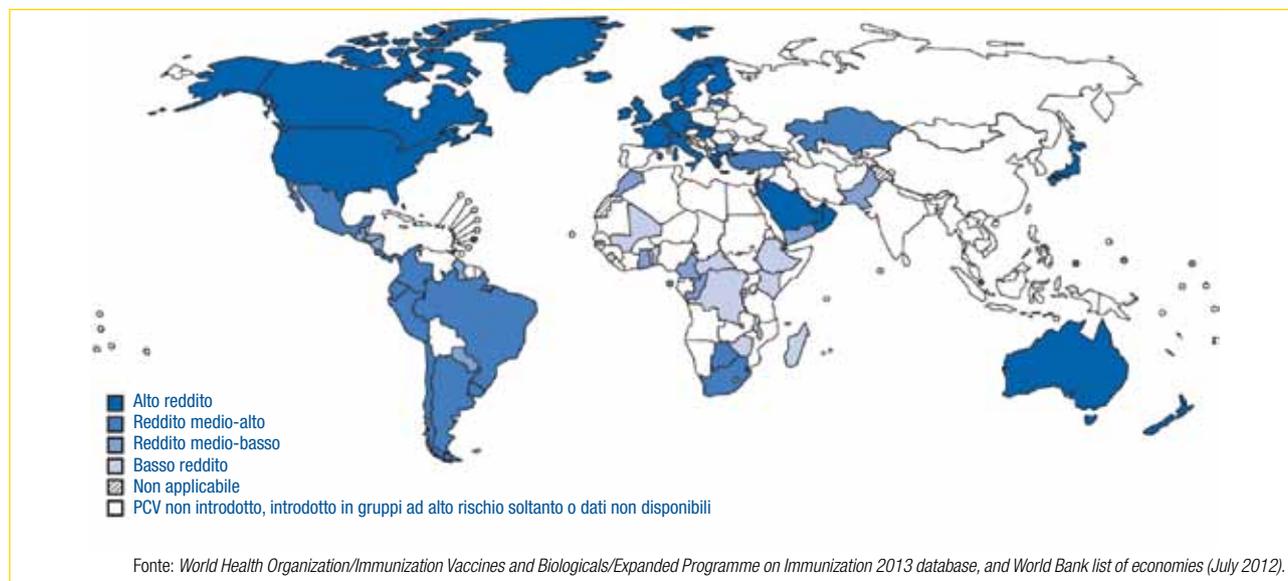
Anche l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) si inserì nell'attività promozionale della vaccinazione e ottenne il supporto della GAVI Alliance (*Global Alliance for Vaccines and Immunisation*).

Il rapporto CDC del 27 aprile 2013 riferisce che al dicembre 2012 un totale di 86 Stati membri dell'OMS (corrispondente al 44%) ha inserito il Prevenar nel calendario delle Vaccinazioni dell'Infanzia, 26 con il supporto della GAVI Alliance (Fig. 6).

Una review di notevole valore scientifico su

FIGURA 6.

I paesi che hanno introdotto vaccini pneumococco-coniugati nei loro programmi nazionali di immunizzazione, per reddito – 2012.



questo argomento è quella di Fitzwater del 2012.

Nel 2010 al Prevenar 7 sono stati aggiunti altri 6 polisaccaridi coniugati, scelti sulla base delle indicazioni raccolte sulla circolazione dei ceppi patogeni più frequenti.

Il Prevenar 13 venne così inserito, oltre alla vaccinazione dei nuovi nati, nelle indicazioni in merito alla vaccinazione pneumococcica dei soggetti a rischio di ogni età. È superfluo ricordare che si tratta di una fascia di popolazione in cui gli pneumococchi hanno un ruolo rilevante come causa di polmonite e morte.

Questo argomento è stato oggetto di numerose pubblicazioni e documenti di consenso, che hanno coinvolto anche i MMG e i pediatri di famiglia (Tab. V).

“Can the success of pneumococcal conjugate vaccines for the prevention of pneumococcal disease in children be extrapolated to adults?” scrivono su *Vaccine* C. Werl-Olivier e J. Gaillat.

Nasce così l'idea dello studio CAPiTA (*Community Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults*), reso possibile dall'approvazione il 30/12/2011 da parte della *Food and Drug Administration* dell'uso del Prevenar 13 per la prevenzione delle polmoniti e delle forme invasive causate da pneumococchi nei soggetti adulti e anziani. Lo studio CAPiTA ha coinvolto circa 85.000 soggetti residenti in Olanda, suddivisi in modo randomizzato in due gruppi: vaccinati con Prevenar 13 e non vaccinati (placebo). La scelta della popolazione olandese è stata motivata dal fatto che in quella nazione era scarsamente utilizzato il vaccino polisaccaridico 23-valente.

Obiettivo primario dello studio era dimostrare l'efficacia del Prevenar 13 contro il primo episodio di CAP da sierotipo vaccinale. Il primo obiettivo secondario era stabilire l'efficacia del Prevenar 13 nel prevenire il primo episodio di polmonite non batterica-non invasiva da sierotipo presente

nel vaccino. Il secondo obiettivo secondario riguardava la dimostrazione dell'efficacia di Prevenar 13 nel prevenire il primo episodio di malattia pneumococcica invasiva da sierotipi inclusi nel vaccino.

L'elaborazione di tutti i dati raccolti con lo studio CAPiTA non è ancora completata; tuttavia i risultati presentati al 9° Congresso Internazionale sullo Pneumococco e Malattia Pneumococcica (ISPPD) svoltosi a Hyderabad (India) il 13 marzo 2014, indicano che sono stati raggiunti sia l'obiettivo primario sia quelli secondari.

Si prospettano, quindi, per la prossima stagione invernale, nuove possibilità di prevenzione della patologia pneumococcica nella popolazione a rischio per patologia o per età.

Indicazioni alla vaccinazione pneumococcica nell'adulto

Il Piano Nazionale della Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2012-14 identifica un elenco di condizioni di rischio per morbosità o importante immunocompromissione, nei confronti delle quali si indica la necessità di una promozione attiva della vaccinazione. Sono formalmente riconosciute le seguenti condizioni di rischio: cardiopatie croniche; malattie polmonari croniche; cirrosi epatica ed epatopatie croniche; diabete mellito, fistole liquorali; anemia falciforme e talassemia; immunodeficienze congenite o acquisite; asplenia anatomica o funzionale; leucemie, linfomi o mieloma multiplo; neoplasie diffuse; trapianti d'organo o di midollo, immunosoppressione iatrogena clinicamente significativa; insufficienza renale cronica; HIV positivi; portatori di impianto cocleare.

In merito alla strategia più idonea di immunizzazione della popolazione appartenente alle suddette categorie, esiste ormai un generale consenso riguardo alle seguenti raccomandazioni:

- soggetti naïve per la vaccinazione pneu-

mococcica: somministrare una dose di PCV13, anche in co-somministrazione con la vaccinazione influenzale stagionale;

- soggetti che abbiano ricevuto in precedenza uno o più dosi di vaccino polisaccaridico 23 valente: somministrare una dose di PCV13, anche in co-somministrazione con la vaccinazione influenzale stagionale, con un intervallo di tempo comunque superiore alle 8 settimane e preferibilmente dopo un anno dalla precedente vaccinazione pneumococcica.

È d'altra parte evidente come il successo nei confronti delle malattie pneumococche passi non soltanto tramite la vaccinazione dei soggetti a rischio, ma anche, come per l'influenza, da una strategia di offerta basata sull'età. Un recente studio condotto in Italia, suggerisce come la vaccinazione simultanea di una, due o tre coorti di popolazione anziana (65; 65 e 70; 65,70 e 75 anni) sia economicamente giustificata, comportando un costo per QALY (*Quality Adjusted Life Years*) variabile tra 17.000-22.000 € in una prospettiva temporale quinquennale (Boccalini et al., 2013).

Concludendo, tutti i dati della letteratura documentano il grande successo dei programmi di immunizzazione con il vaccino coniugato nella popolazione infantile. L'attenta analisi dei risultati di efficacia del Prevenar 13 ottenuti nello studio olandese, unitamente alle esperienze di offerta attiva in alcune coorti di anziani attualmente in corso in alcune regioni italiane, tra cui Liguria e Puglia, potranno consolidare il già significativo patrimonio di conoscenze acquisite sulla prevenzione vaccinale della patologia pneumococcica negli adulti e di ottimizzare le strategie di offerta del Prevenar 13 con benefici di salute allargati a tutta la popolazione.

TABELLA V.
Calendario Vaccinale per la Vita SIti-FIMMG-FIMP – 2012.

| Vaccino | 0 gg-30 gg | 3° mese | 5° mese | 7° mese | 11° mese | 13° mese | 15° mese | 6° anno | 12°-18° anno | 19-49 anni | 50-64 anni | > 64 anni |
|--------------|---------------|---------|------------------------|---------|----------|----------------------|-------------------------|------------------|------------------------------|--|------------|-----------------|
| DTPa | | DTPa | DTPa | | DTPa | | | DTPa** | dTpaIPV | 1 dose dTpa*** ogni 10 anni | | |
| IPV | | IPV | IPV | | IPV | | | IPV | | | | |
| Epatite B | Ep B- EpB* | Ep B | Ep B* | | EpB | | | | | 3 dosi pre esposizione (0, 1, 6 mesi) - 4 dosi post. esposizione (0, 2, 6 settimane + booster a 1 anno) o pre esposizione imminente (0, 1, 2, 12) | | |
| Hib | | Hib | Hib | | Hib | | | | | | | |
| MPRV o MPR+V | | | | | | MPRV o MPR+V | | MPRV o MPR+V | MPR**** o MPR+V [^] | 2 dosi MPR**** +V (0-4/8 settimane) | | |
| Pneumococco | | PCV13 | PCV13 | | PCV13 | PCV13 ^{^,^} | | | PCV13/PPV23 (vedi note) | | PCV13 | |
| Meningococco | | | | | | Men C [§] | | | MenACWYconjugato | | 1 dose | |
| HPV | | | | | | | | | HPV [°] | 3 dosi fino a età massima in scheda tecnica | | |
| Influenza | | | | | | | Influenza ^{°°} | | | 1 dose all'anno | | 1 dose all'anno |
| Rotavirus | | | Rotavirus [#] | | | | | | | | | |
| Epatite A | | | | | | | | EpA [#] | EpA [#] | 2 dosi (0-6-12 mesi) | | |

COMBINATO: IPV: vaccino antipolio inattivato; Ep B: vaccino contro il virus dell'epatite B; Hib: vaccino contro le infezioni invasive da *Haemophilus influenzae* tipo b; DTPa: vaccino antidifterite-tetano-pertosse acellulare; dTpa: vaccino antidifterite-tetano-pertosse acellulare, formulazione per adulti; MPRV: vaccino trivalente per morbillo, parotite, rosolia e varicella; MPR: vaccino trivalente per morbillo, parotite, rosolia; V: vaccino contro la varicella; PCV13: vaccino pneumococcico coniugato 13 valente; MenC: Vaccino contro il meningococco C coniugato; HPV: vaccino contro il papilloma virus; Influenza: vaccino t rivalente contro l'influenza stagionale; Rotavirus: vaccino contro i rotavirus; Ep A: vaccino contro il virus dell'epatite A.

* Nei figli di madri HBsAg positive, somministrare entro le prime 12-24 ore di vita, contemporaneamente alle Ig specifiche, la 1^a dose di vaccino. Il ciclo va completato con la 2^a dose a distanza di 4 settimane dalla 1^a; a partire dalla 3^a dose che deve essere effettuata dal 6^o giorno, si segue il calendario con il vaccino combinato esavalente. ** La 3^a dose va somministrata ad almeno 6 mesi di distanza dalla 2^a. La 4^a dose, l'ultima della serie primaria, va somministrata nel 5°-6° anno. E' possibile anche utilizzare dai 4 anni la formulazione tipo adulto (dTpa) a condizione che siano garantite elevate coperture vaccinali in età adolescenziale. *** I successivi richiami vanno eseguiti ogni 10 anni. **** In riferimento ai focolai epidemici in corso, si ritiene opportuno, oltre al recupero dei soggetti suscettibili in questa fascia di età (catch-up) anche una ricerca attiva dei soggetti non vaccinati (top-up).

[^] Soggetti anamnesticamente negativi per varicella. Somministrazione di 2 dosi di vaccino a distanza di ≥ 1 mese l'una dall'altra. ^{^^} Bambini che inizino la vaccinazione nel corso del 2° anno di vita devono eseguire 2 dosi; qualora inizissero nel corso del 3° anno è sufficiente 1 dose singola. L'offerta di 1 dose di PCV13 è fortemente raccomandata a bambini mai vaccinati o che abbiano in precedenza completato il ciclo di vaccinazione con PCV7. Nel caso si tratti di bambini in condizioni di rischio sono raccomandate 2 dosi. Anche se non presente nell'autorizzazione della immissione in commercio l'utilizzo nella fascia 6-50 anni è supportato dalla letteratura (vedi testo).

[§] Dose singola. La vaccinazione contro il meningococco C viene eseguita contemporaneamente in due coorti: la 1^a coorte a 13°-15° mese di vita e la 2^a coorte a 12-14 anni. I bambini della 1^a coorte riceveranno tra il 12° e il 15° anno 1 nuova dose di vaccino. Nei soggetti a rischio la vaccinazione contro il meningococco C può iniziare dal 3° mese di vita con 3 dosi complessive, di cui l'ultima, comunque, dopo il compimento dell'anno di vita.

[°] Solo per il sesso femminile. Somministrare 3 dosi ai tempi 0, 1, 6 o 0, 2, 6 mesi (in funzione del vaccino utilizzato). Per accelerare la campagna di copertura in questa fase è auspicabile una strategia multi coorte e comunque il *co-payment* o *social-price* per le fasce d'età senza offerta gratuita. ^{°°} Vaccinare con il vaccino stagionale oltre ai soggetti a rischio previsti dalla Circolare Ministeriale anche i bambini che frequentano stabilmente gli asili o altre comunità.

[#] Con almeno offerta in co-pagamento. ^{##} Indicazioni per aree geografiche a elevata endemia (2 coorti, 15/18 mesi e 12 anni).

Vaccinazione raccomandata per l'età
 Vaccinazione raccomandata per il rischio
 Vaccinazione indicata per l'età

Bibliografia di riferimento

Board del Calendario Vaccinale per la Vita. Siti, SIP, FIMP e FIMMG. *Indicazioni in merito alla vaccinazione antipneumococcica degli adulti a rischio.*

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).* MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2012;61:816-9.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Licensure of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine for adults aged 50 years and older.* MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2012;61:394-95.

Durando P, Faust SN, Fletcher M, et al. *Experience with pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (conjugated to CRM197 carrier protein) in children and adults.* Clin Microbiol Infect 2013;19(Suppl 1):1-9.

Fitzwater SP, Chandran A, Santosham M, et al. *The worldwide impact of the seven-valent pneumococcal conjugate vaccine.* Pediatr Infect Dis J 2012;31:501-8.

Hak E, Grobbee DE, Sanders EA, et al. *Rationale and design of CAPITA: a RCT of 13-valent conjugated pneumococcal vaccine efficacy among older adults.* Neth J Med 2008;66:378-83.

Melegaro A, Edmunds WJ. *The 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. Part I.*

Efficacy of PPV in the elderly: a comparison of meta-analysis. Eur J Epidemiol 2004;19:353-63.

Huss A, Scott P, Stock AE, et al. *Efficacy of pneumococcal vaccination in adults: a meta-analysis.* CMAJ 2009;180:48-58.

Moberley SA, Holden J, Tatham DP, et al. *Vaccines for preventing pneumococcal infections in adults.* Cochrane Database Syst Rev 2008;1:CD000422.

Weil-Olivier C, Gaillat J. *Can the success of pneumococcal conjugate vaccines for the prevention of pneumococcal diseases in children be extrapolated to adults?* Vaccine 2014;32:2022-6.

Progress in introduction of pneumococcal conjugate vaccine worldwide, 2000- 2012. Wkly Epidemiol Rec 2013;88:173-80.

In breve ...

- La stitichezza è una sindrome caratterizzata da sintomi complessi e individuabili e colpisce in Italia il 18% della popolazione
- La stipsi provoca nei pazienti una condizione di forte disagio fisico e di impatto negativo sulla qualità di vita
- Le raccomandazioni AGA suggeriscono l'uso di lassativi osmotici, come i polietilenglicoli, per efficacia a breve e lungo termine
- Le indicazioni AGA sottolineano l'alta tollerabilità e sicurezza dei Macrogol (PEG), riconoscendoli come i lassativi di prima scelta anche per le donne in gravidanza
- Onligol è una soluzione in polvere a base di Macrogol 4000. Aumenta la frequenza delle evacuazioni, migliora la consistenza delle feci e riduce la sintomatologia legata alla stipsi, efficace e sicuro anche a lungo termine
- Onligol è il primo Macrogol 4000 senza elettroliti e prescrittibile a tutte le categorie di pazienti
- La mancanza di aroma e la solubilità di Onligol in tutte le bevande favorisce la compliance di tutti i pazienti

Bibliografia

- ¹ Rome III Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders, Rome Foundation, 2006.
- ² Mugie SM, Benninga MA, Di Lorenzo C. *Epidemiology of constipation in children and adults: a systematic review*. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2011;25:3-18.
- ³ Neri M, Cavazzuti L, Visona G, et al. *Prevalence of Irritable Bowel Syndrome in Italy: a population based study*. American Gastroenterological Association (AGA) 2002.
- ⁴ Bharucha AE, Pemberton JH, Locke GR III. *American Gastroenterological Association technical review on constipation*. Gastroenterology 2013;144:218-38. doi:10.1053/j.gastro.2012.10.028.
- ⁵ Di Palma JA, Cleveland M, Mc Gowan J, et al. *A randomized, placebo controlled, multicenter study of the safety and efficacy of a new polyethylene glycol laxative*. Am J Gastroenterol 2000;95:446-50.
- ⁶ Mahadevan U, Kane S. *American gastroenterological association institute medical position statement on the use of gastrointestinal medications in pregnancy*. Gastroenterology 2006;131:278-82.
- ⁷ Tytgat GN, Heading RC, Müller-Lissner S, et al. *Contemporary understanding and management of reflux and constipation in the general population and pregnancy: a consensus meeting*. Aliment Pharmacol Ther 2003;18:291-301.