

# Ministero della Sanità

Circolare n. 11 del 19 novembre 2001

## Vaccinazione antipneumococcica in età pediatrica

Si conoscono ad oggi oltre 90 sierogruppi di *S. pneumoniae*, la maggior parte dei quali è in grado di indurre infezioni.

Le infezioni causate da *S. pneumoniae*, che possono essere alla base di gravi forme invasive a carico dell'apparato respiratorio e del sistema nervoso centrale e di forme non invasive quali l'otite media, la sinusite, la bronchite, rappresentano un serio problema di sanità pubblica in tutto il mondo, anche se il loro impatto e le loro problematiche sono profondamente diverse nei paesi industrializzati ed in quelli in via di sviluppo.

In questi ultimi, *S. pneumoniae* è il principale responsabile di gravi forme di polmoniti nei bambini al di sotto dei 5 anni di vita, e si stima che causi circa un milione di decessi ogni anno. Va al riguardo sottolineato che le difficoltà di accesso ai servizi sanitari, la mancanza di cure mediche adeguate e l'impossibilità di instaurare una immediata terapia antibiotica rappresentano, nei paesi in via di sviluppo, un'importante concausa in tali decessi.

Nei paesi industrializzati, *S. pneumoniae* è responsabile di patologie soprattutto in soggetti in età avanzata, ovvero in soggetti di tutte le età con condizioni patologiche che espongono a maggior rischio; tra queste, vanno ricordate l'anemia falciforme, l'alterazione dell'immunocompetenza da immunodeficienza congenita o acquisita o da immunosoppressione, l'insufficienza renale cronica, la asplenia anatomica o funzionale e, non ultima, la stessa infezione da virus influenzali.

La maggioranza dei casi di infezione da *S. pneumoniae* è sostenuta da una minoranza di sierogruppi: in tutte le età, più dell'80% dei ceppi isolati da pazienti con infezione invasiva da pneumococco appartiene a 12 sierogruppi (14, 6, 19, 3, 23, 1, 9, 4, 8, 18, 7, 5) mentre, al di sotto dei 6 anni d'età, l'80% dei casi, almeno per quanto riguarda i paesi dell'America del nord, è sostenuta da sei sierogruppi (14- 6- 19- 18- 23- 4- 9).

Studi condotti tra gli anni '80 e oggi, in alcuni paesi europei, documentano che l'incidenza complessiva di infezioni pneumococciche invasive nella popolazione generale varia tra il 5,2 ed il 15,2 per 100.000, mentre, nei bambini di età compresa tra 0 e 5 anni, i tassi di incidenza sono compresi tra 10,1 e 24,2 per 100.000.

D'altra parte, i dati relativi ad alcuni paesi europei sembrano indicare che l'incidenza delle malattie invasive da *S. pneumoniae* nell'età infantile sia in questi più contenuta rispetto a quella registrata in altre parti del mondo, in primo luogo nell'America del nord.

Il Sistema di sorveglianza delle meningiti batteriche, che a partire dal 1994 ha permesso di rilevare i casi da agenti eziologici diversi da *N. meningitidis*, mostra che negli ultimi anni l'incidenza media delle meningiti da pneumococco in Italia è stata pari a 0,5 per 100.000. Il numero assoluto di casi identificati ogni anno in soggetti di tutte le età è aumentato da 109 casi nel 1994 a 309 nel 1999; il dato provvisorio per l'anno 2000 riporta 231 casi di meningite attribuibile a *S. pneumoniae*.

Rapportata alla popolazione presente l'incidenza età-specifica è più alta nei soggetti con età tra 0 e 4 anni (1,2 per 100.000) e soprattutto con età inferiore ad un anno (2,23 per 100.000).

Tali valori sono tra i più bassi registrati in Europa e di gran lunga inferiori a quelli stimati negli USA in epoca pre-vaccinale; tuttavia i dati ottenuti in altri paesi con sistemi di sorveglianza su tutte le malattie invasive da pneumococco (sepsi e polmoniti batteriemiche) indicano che le meningiti rappresentano il quadro clinico più severo, ma sono solo una quota di minoranza (8-14%) delle malattie invasive, e che la numerosità dei casi identificati dipende anche dall'attitudine ad eseguire accertamenti microbiologici nella prassi ospedaliera e dall'uso precoce di un trattamento antibiotico,

Va altresì rilevato che *S. pneumoniae*, nei Paesi ove è stata applicata con larghezza la vaccinazione verso l'Hib, è diventato la causa più importante di meningite dell'infanzia.

La disponibilità di un vaccino sicuro ed efficace contro le più gravi patologie da pneumococco nel bambino è un importante strumento di prevenzione, specialmente in un'epoca contraddistinta dall'aumento della chemio-antibioticoresistenza.

Il rischio di malattie invasive da pneumococco, oltre ad essere in stretta relazione con l'età, è particolarmente elevato nei bambini che presentino alcune condizioni morbose predisponenti.

Il rischio relativo può raggiungere, per alcune di queste malattie, valori superiori da 20 a 200 volte quello dei bambini sani.

### **Vaccini antipneumococcici**

Sono disponibili al momento attuale:

- un vaccino polisaccaridico 7-valente coniugato (in cui cioè l'antigene polisaccaridico è coniugato ad una proteina carrier, nel caso specifico il tossoide differico) contenente i ceppi 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F e 23 F dello *S. pneumoniae*. Tale vaccino si è mostrato efficace nel prevenire le forme di infezione invasive (meningite, polmonite, sepsi), piuttosto rare in Italia, mentre l'efficacia nelle più frequenti forme non invasive, tra cui le otiti medie acute, è stata valutata essere pari al 7-10%

- un vaccino polisaccaridico 23-valente, indicato per la prevenzione delle infezioni pneumococciche, in particolare respiratorie, nei soggetti di età superiore a 2 anni a maggior rischio di forme invasive.

Entrambi i vaccini hanno dimostrato di avere caratteristiche di efficacia e tollerabilità, ma il vaccino 23-valente, che contiene i sierotipi 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F, non è indicato nei bambini al di sotto dei due anni perché il sistema immunitario di questi non risponde efficacemente a antigeni polisaccaridici non coniugati.

### **Raccomandazioni sull'impiego dei vaccini pneumococcici**

Sulla base del parere espresso dal Consiglio Superiore di Sanità, la vaccinazione pneumococcica va offerta ai bambini di età inferiore a 5 anni che presentino le seguenti condizioni :

- anemia falciforme e talassemia
- asplenia funzionale e anatomica
- broncopneumopatie croniche, esclusa l'asma
- condizioni associate a immunodepressione (come trapianto d'organo o terapia antineoplastica, compresa la terapia sistemica corticosteroidica ad alte dosi), con esclusione della malattia granulomatosa cronica
- diabete mellito
- insufficienza renale e sindrome nefrosica
- infezione da HIV
- alcune immunodeficienze congenite
- malattie cardiovascolari croniche
- malattie epatiche croniche
- perdite di liquido cerebrospinale
- altre malattie che espongono ad elevato rischio di patologia invasiva da pneumococco

Il Consiglio Superiore di Sanità ha ritenuto che, al momento attuale, non appare giustificata l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione antipneumococcica a tutti i bambini di età inferiore a 24 mesi.

Il Consiglio stesso ha comunque ravvisato l'opportunità che, nell'evenienza in cui alcune Regioni decidano di intraprendere la vaccinazione pneumococcica pediatrica in forma più allargata, venga data priorità alla vaccinazione dei bambini di età inferiore a due anni che frequentino stabilmente asili nido o altre collettività, e che venga predisposto un accurato sistema di monitoraggio del programma vaccinale con particolare riguardo alla sierotipizzazione dei ceppi di *S. pneumoniae* isolati da campioni clinici prelevati da pazienti affetti da forme invasive.

### **Modalità di impiego dei vaccini pneumococcici**

Nei bambini di età inferiore a 24 mesi va impiegato esclusivamente il vaccino pneumococcico 7-valente coniugato.

Sulla base della persistenza di una delle condizioni sopra elencate, i bambini di età superiore a 24 mesi ad alto rischio precedentemente immunizzati con vaccino pneumococcico 7-valente coniugato vanno rivaccinati con il vaccino 23-valente. L'intervallo tra la somministrazione di quest'ultimo ed il vaccino pneumococcico 7-valente coniugato non deve essere inferiore ad 8 settimane.

### **Modalità di somministrazione**

I vaccini pneumococcici vanno somministrati per via intramuscolare; quello pediatrico, 7-valente coniugato, può essere usato nel corso del secondo mese di vita, a partire dalla sesta settimana.

Il vaccino pneumococcico pediatrico può essere somministrato contemporaneamente alle altre vaccinazioni inserite nel calendario delle vaccinazioni obbligatorie e raccomandate di cui al D.M. 7 aprile 1999, usando una siringa diversa ed un sito di iniezione diverso. Il vaccino pneumococcico 7-valente coniugato non va mai mescolato con altri vaccini.

La schedula vaccinale, nel caso del vaccino pneumococcico 7-valente coniugato, prevede:

- nei bambini che iniziano la vaccinazione prima dei 6 mesi, la somministrazione di tre dosi di vaccino ad intervalli di 8 settimane, seguite da una dose di rinforzo all'età di 12-15 mesi;
- nei bambini di età compresa tra 7 ed 11 mesi, la somministrazione di due dosi ad un intervallo di 8 settimane circa, con dose di rinforzo all'età di 12-15 mesi;
- nei bambini di età compresa tra 12 e 23 mesi, la somministrazione di due dosi ad un intervallo di 8 settimane circa, senza dose di rinforzo;

Nei bambini di età superiore a 24 mesi è sufficiente una sola dose di vaccino pneumococcico secondo la schedula di seguito riportata.

Età in mesi	Ciclo di base	Richiamo
2 – 6	3 dosi con un intervallo di due mesi l'una dall'altra	Richiamo a 12-15 mesi
7 – 11	2 dosi con un intervallo di due mesi l'una dall'altra	Richiamo a 12-15 mesi
12 – 23	2 dosi con un intervallo di due mesi l'una dall'altra	
≥ 24	1 dose	

Nel caso di bambini che non hanno rispettato la regolare cadenza delle somministrazioni non è necessario in alcun caso ricominciare il ciclo e tutte le dosi devono essere considerate valide; per completare una corretta immunizzazione può essere seguito lo schema di comportamento riportato di seguito, che contiene indicazioni da seguire qualora sussistano condizioni che suggeriscono l'opportunità di ripetere le somministrazioni, quali condizioni di immunocompromissione.

## Schedula raccomandata per bambini che hanno saltato alcune somministrazioni

Età in mesi a cui è visto il bambino	Dosi precedenti	Schedula raccomandata
7 – 11 mesi	1 dose	1 dose a 7-11 mesi ed un'altra due mesi dopo
	2 dosi ≤ 6 mesi	1 dose a distanza ≥ 2 mesi dall'ultima dose
12 – 59 mesi	Ogni schedula incompleta	1 dose a distanza ≥ 2 mesi dall'ultima dose
Immunocompromessi 7 – 23 mesi	1 dose	1 dose a 7-11 mesi ed un'altra due mesi dopo a più di 12 mesi di età.
Immunocompromessi 24 – 59 mesi	Ogni schedula incompleta	1 dose a distanza ≥ 2 mesi dall'ultima dose

### Controindicazioni e precauzioni

I vaccini antipneumococcici sono controindicati in soggetti con ipersensibilità accertata ad uno dei componenti del vaccino e non dovrebbe essere somministrato a tali soggetti. Il vaccino pneumococcico 7-valente coniugato, in particolare, non va somministrato in caso di accertata ipersensibilità al tossoide difterico, usato come carrier.

Infezioni minori delle prime vie aeree, senza febbre o con iperpiressia moderata, non controindicano in modo assoluto la somministrazione del vaccino; va tuttavia rilevato che la somministrazione del vaccino a soggetti con sintomi riferibili a malattie infettive potrebbe comportare problemi di interpretazione del nesso di causalità con la vaccinazione nell'eventualità di un evento avverso.

I bambini prematuri vanno vaccinati sulla base della loro età cronologica.

### Reazioni indesiderate ai vaccini pneumococcici

Gli effetti collaterali riferiti più frequentemente dopo somministrazione di vaccini pneumococcici consistono in dolore, eritema, tumefazione nel sito di inoculo.

Altre segnalazioni di reazioni indesiderate sono riferite a febbre di grado moderato, irritabilità, torpore, mialgie, astenia, rash cutanei.

Eventuali eventi avversi a vaccinazione vanno segnalati alla Direzione Generale della Prevenzione, utilizzando possibilmente la scheda di segnalazione allegata.

Il Ministro  
Firmato Sirchia

**SCHEDA DI SOSPETTA REAZIONE A VACCINO:** \_\_\_\_\_ **IN:** vaccinato  contatto

Regione ..... USL ..... Distretto .....

nome e cognome ..... luogo e data di nascita ...../...../...../.....

domicilio:..... Tel.....

anamnesi familiare mirata.....

anamnesi fisiologica.....

anamnesi patologica remota.....

farmaci di recente/ contemporanea somministrazione (1).....

luogo di somministrazione del vaccino: USL  studio privato  altro (2) .....

caratteristiche del vaccino: tipo ..... nome commerciale.....preparazione n° .....

controllo di stato.....data preparazione .....data scadenza .....

data somministrazione dose in causa ..... ora ..... n° dose) .....

via di somministrazione ..... sito .....

ultima somministrazione dello stesso vaccino in data .....altre vaccinazioni praticate contemporaneamente (3):

a)..... b) ..... c) .....

sintomi insorti il ..... ora ..... eventuali visite specialistiche e/o ricoveri (4): .....

..... eventuale terapia farmacologica (5): .....

.....

esito:  in trattamento .....

guarigione .....

reliquati .....

exitus .....

n° altri soggetti vaccinati con lo stesso prodotto in precedenza e contemporaneamente:.....

reazioni locali	reazioni generali
<input type="checkbox"/> reazione locale estesa	<input type="checkbox"/> artralgia
<input type="checkbox"/> ascesso sterile	<input type="checkbox"/> cianosi generalizzata
<input type="checkbox"/> ascesso settico	<input type="checkbox"/> convulsioni afebrili
<input type="checkbox"/> necrosi	<input type="checkbox"/> convulsioni febbrili
<input type="checkbox"/> ulcerazione	<input type="checkbox"/> diarrea (6): .....
	<input type="checkbox"/> encefalite
	<input type="checkbox"/> encefalopatia
	<input type="checkbox"/> iperpiressia $\geq 38^{\circ} \text{C} \leq 39,5^{\circ}$ (7)
	<input type="checkbox"/> iperpiressia $\geq 39,5^{\circ} \text{C}$ (7)
altro: .....	<input type="checkbox"/> ipersensibilità immediata (8): .....
.....	<input type="checkbox"/> altre manifestazioni ipersensibilità (9): .....
	<input type="checkbox"/> ipotonia - iporesponsività
	<input type="checkbox"/> irritabilità
	<input type="checkbox"/> meningite
	<input type="checkbox"/> mielite
	<input type="checkbox"/> pallore
	<input type="checkbox"/> pianto persistente
	<input type="checkbox"/> shock anafilattico
	<input type="checkbox"/> vomito (10): .....
	altro: .....

data ..... medico notificatore ..... servizio .....

firma e timbro

tel. .... fax

## ISTRUZIONI PER LA COMPILAZIONE

Indicare i farmaci assunti con regolarità dal soggetto nel corso degli ultimi 3 mesi fino al momento della somministrazione del vaccino.

- Specificare l'ambito in cui è avvenuta la vaccinazione: scuola, caserma, residenza sanitaria assistenziale, casa di riposo, etc...
- Indicare nome commerciale e data di scadenza dei vaccini praticati al soggetto nel corso della stessa seduta vaccinale.
- Indicare il tipo di visita specialistica, e allegare gli eventuali referti e/o le schede di dimissione ospedaliera.
- Riportare la terapia farmacologica somministrata in occasione dell'evento.
- Precisare il numero di scariche diarroiche.
- Riportare la temperatura cutanea esterna.
- Specificare il tipo di manifestazione: orticaria, rinite, asma, laringospasmo, broncospasmo, edema della glottide, angioedema, etc...
- Specificare il tipo di manifestazione.
- Indicare il numero degli episodi.

## DEFINIZIONI DI CASO

**Manifestazioni ipersensibilità immediata:** orticaria, rinite, asma, broncospasmo, edema della glottide, angioedema, che si manifestino entro pochi minuti dalla somministrazione del vaccino, in assenza di stato di shock.

**Episodio di ipotonia-iporesponsività:** diminuzione o perdita acuta del tono muscolare, perdurante per almeno 10 minuti, accompagnata da cianosi o pallore, o da mancata risposta agli stimoli ambientali, o da torpore prolungato, o da arresto respiratorio, che si manifesti in un periodo di tempo compreso tra 0 e 24 ore dalla vaccinazione.

**Shock anafilattico:** reazione allergica con stato di shock (insufficienza circolatoria, ipotensione arteriosa, polsi periferici deboli o assenti, alterazione del livello di coscienza, sudorazione) con o senza broncospasmo e/o laringospasmo o edema della glottide, che si manifesti **immediatamente dopo l'inoculazione del vaccino.**

**Convulsioni:** attacchi di spasmi tonico-clonici, o di altri attacchi epilettici dell'infanzia (es: spasmi infantili, tic di saalam) con durata variabile da alcuni minuti a più di 15 minuti, in assenza di lesioni neurologiche preesistenti.

A seconda della temperatura corporea, le convulsioni vanno distinte in:

**febbrili** (temperatura  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) o **afebbrili.**

**Encefalopatia:** quadro clinico ad inizio acuto, con insorgenza entro 72 ore dalla somministrazione del vaccino, caratterizzato da convulsioni, alterazione dello stato di coscienza, cambiamenti evidenti del comportamento per almeno due giorni, che non si risolvano entro 24 ore.

E' significativa la presenza di almeno due di queste condizioni.

**Encefalite:** quadro clinico ad inizio acuto, con insorgenza entro 1 - 4 settimane dalla somministrazione del vaccino, caratterizzato da convulsioni, alterazione dello stato di coscienza, cambiamenti evidenti del comportamento per almeno due giorni, che non si risolvano entro 24 ore, accompagnati da segni di infiammazione cerebrale, con evidenti alterazioni del liquor, in assenza di altre cause dimostrabili.

**Meningite:** quadro clinico di meningite, con insorgenza entro 15 gg dalla somministrazione del vaccino; la sintomatologia può essere sfumata e subdola, oppure molto simile a quella dell'encefalite.

**Pianto persistente:** pianto inconsolabile e di alta o inconsueta tonalità, che si prolunghi **ininterrottamente per un periodo superiore alle 3 ore, durante il quale il bambino non si alimenta e non dorme.**

**Paralisi acuta:** paralisi flaccida ad inizio improvviso che si manifesti in un periodo di tempo compreso **tra 4 e 30 giorni** dalla somministrazione di OPV nel soggetto vaccinato e **tra 4 e 75 giorni** in un contatto, persistente anche dopo 60 giorni dal suo manifestarsi.

**Sindrome di Guillain-Barrè:** paralisi flaccida ad inizio acuto, simmetrica, ascendente, rapidamente progressiva, con perdita di sensibilità periferica, in assenza di iperpiressia. L'esame del liquor evidenzia dissociazione albumino-citologica. L'associazione a vaccino è ritenuta certa o probabile in caso di Sindrome di Guillain-Barrè insorta entro 60 giorni dalla somministrazione del vaccino.

---

Inviare a: Ministero della Salute - Direzione Generale della Prevenzione  
Via della Sierra Nevada, 60 - 00144 ROMA fax 06 - 59944242