

Opportunità fornite dalle Politiche di immunizzazione al contrasto all'Anti-Microbico Resistenza (AMR)

Paolo Bonanni

Professore Ordinario di Igiene Generale e Applicata – Università degli Studi di Firenze
Coordinatore Scientifico del Calendario Vaccinale per la Vita

Senza ribadire le ben note e drammatiche conseguenze del crescente fenomeno dell'anti-microbico resistenza (AMR), sia in termini di morbosità, sia, soprattutto, in termini di mortalità e di impatto economico per il Servizio Sanitario Nazionale, vorrei esprimere il mio apprezzamento per l'attenzione che la Commissione Affari Sociali sta dedicando a questa tematica di sanità pubblica e offrire il mio contributo ai lavori parlamentari sottolineando l'importanza delle politiche di immunizzazione per il contrasto a tale grave fenomeno.

Tra i **pilastri** della cosiddetta 'Antimicrobial Stewardship' viene universalmente annoverata la disponibilità di '**nuovi farmaci e vaccini**'.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) nel suo Piano di Azione Globale per Combattere l'AMR emanato nel 2015

(http://www.wpro.who.int/entity/drug_resistance/resources/global_action_plan_eng.pdf) afferma testualmente:

“La Vaccinazione, dove appropriata come misura di prevenzione di un'infezione, dovrebbe essere incoraggiata. L'immunizzazione può ridurre la resistenza antimicrobica in tre modi:

- ***I vaccini esistenti possono prevenire malattie infettive il cui trattamento richiederebbe antimicrobici***
- ***I vaccini esistenti possono ridurre la prevalenza delle infezioni primarie virali, che sono spesso inappropriatamente trattate con antibiotici, e che possono anche dare luogo ad infezioni secondarie che richiedono trattamento antibiotico.***
- ***Lo sviluppo e l'uso di vaccini nuovi o migliorati può prevenire malattie che stanno diventando difficili da trattare, o che sono non trattabili a causa della antimicrobico resistenza”.***

Per fornire alla Commissione un esempio concreto del tipo di impatto che l'allargamento nell'uso di alcuni vaccini ha già avuto in diversi Paesi, si può fare riferimento al vaccino anti-pneumococcico.

Infatti, l'introduzione della politica di **vaccinazione dei neonati** negli Stati Uniti con **vaccino pneumococcico coniugato 7-valente (PCV7)** a partire dal 2000, ha visto la **riduzione dei casi di malattia invasiva pneumococcica** (meningite e sepsi) non sensibili alla penicillina di circa il **60%** tra il 1999 e il 2004 **tra i bambini di età compresa tra 2 e 4 anni**, ma anche del **50%** circa **tra gli adulti di oltre 65 anni di età**, attraverso il noto fenomeno della protezione comunitaria ('immunità di gregge') (Kyaw MH, et al. *N Engl J Med.* 2006;354(14):1455-63).

E' stato calcolato che l'impatto di tale politica si è tradotto per i bambini statunitensi seguiti dall'età della prima dose (2 mesi) fino a 3 e anni e mezzo di età in:

- **riduzione del 5,4% delle prescrizioni di antibiotici;**
- **riduzione di utilizzo di antibiotici di seconda linea del 12,6%;**
- **35 prescrizioni di antibiotici evitate ogni 100 bambini vaccinati**
(Fireman B, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22(1):10-16).

Il vaccino pneumococcico di seconda generazione **PCV13** ha portato negli Stati Uniti ad una **riduzione molto significativa dei casi di malattia invasiva dovuta ai ceppi di pneumococco non presenti in PCV7, ma presenti in PCV13 non suscettibili agli antibiotici**, in modo più evidente tra i bambini di età inferiore a 5 anni, ma anche negli adulti di età pari o superiore a 65 anni, sempre attraverso il meccanismo della protezione comunitaria o immunità di gregge (Tomczyk S, et al. *Clin Infect Dis.* 2016;62:1119-25).

Non vi è alcun dubbio che (anche sulla base di dati pubblicati in Francia), l'uso del vaccino **PCV7** prima e **PCV13** successivamente, abbia portato ad una **rilevante riduzione dello stato di portatore naso-faringeo dei ceppi non-penicillino sensibili**, che sono quindi trasmessi in misura minore all'interno della popolazione (Rybak A, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2018;37(3):e72-8). In altre parole, la vaccinazione contro lo pneumococco non previene solo la malattia, ma fa sì che meno bambini e adulti alberghino il microbo antibiotico-resistente nel naso, riducendo quindi la diffusione degli pneumococchi antibiotico-resistenti all'interno della popolazione.

Il **Calendario Vaccinale per la Vita** (<http://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato690018.pdf>), alleanza tra alcune delle Società Scientifiche e Associazioni Professionali Mediche più interessate e competenti in campo vaccinale, **offre le proprie competenze**, oltre che per delineare le politiche vaccinali ideali sulla base delle evidenze scientifiche esistenti, anche per **contribuire al contrasto dell'AMR** attraverso le seguenti azioni:

- la puntuale proposizione di tutte le evidenze a sostegno **dell'ampliamento delle indicazioni del vaccino anti-influenzale**, per ridurre il carico di infezioni virali (inappropriato uso di antibiotici) e di infezioni secondarie ad essa susseguenti (riduzione delle prescrizioni in infezioni batteriche);
- quanto sopra si dettaglia nella proposta di **abbassare prima a 60 anni, e poi a 50 anni, l'età per l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione antinfluenzale**. Tale misura consentirebbe finalmente di **incrementare le coperture nei soggetti a rischio per patologia** (coperture attualmente non superiori al 30%);
- l'attivazione di **progetti pilota di vaccinazione in età pediatrica** (6 mesi-6 anni) per ridurre malattie e circolazione virale nella popolazione;
- la conferma della raccomandazione di **utilizzo esclusivo del vaccino anti-pneumococcico di maggiore efficacia** nei confronti dei ceppi epidemiologicamente più rilevanti, i quali peraltro **sono anche quelli che manifestano la più elevata antimicrobico-resistenza;**

- la pronta disponibilità a **valutare l'impatto clinico, epidemiologico, di sanità pubblica, il rilievo per la lotta all'AMR e il profilo di Health Technology Assessment (HTA) dei nuovi vaccini batterici attualmente in sviluppo**, che dovrebbero essere resi disponibili nel medio termine (C.difficile, S.aureus, etc.).

In conclusione si evidenzia che:

- le vaccinazioni, sia anti-batteriche direttamente, sia anti-virali indirettamente (ed entrambe indirettamente attraverso l'immunità di gregge) contribuiscono notevolmente a limitare il fenomeno dell'anti-microbico resistenza;
- il profilo di convenienza clinica ed economica delle vaccinazioni, già impareggiabile, è ulteriormente incrementato dal loro impatto sull'AMR, ma tale fattore non è quasi mai incluso nelle analisi di settore;
- il PNPV 2017-19, che per la prima volta, in accordo anche con le indicazioni del Calendario per la Vita, ha restituito all'offerta vaccinale un'equità "in alto" prima impensabile, ha posto le premesse affinché in Italia le politiche vaccinali siano considerate misure ideali per contrastare l'anti-microbico resistenza. Si tratta, ora, di moltiplicare gli sforzi per incrementare le coperture vaccinali, specie in età adulta ed anziana;
- il Calendario per la Vita propone attualmente ulteriori misure (come, ad esempio, l'abbassamento dell'età di offerta dell'anti-influenzale a 50 anni e la vaccinazione pediatrica, e la conferma della raccomandazione di politiche di immunizzazione idonee a garantire la più ampia protezione dai ceppi epidemiologicamente più rilevanti) capaci di incrementare tali effetti;
- E' possibile che nel volgere di 2-3 anni siano disponibili nuovi vaccini contro *Clostridium difficile* e *Staphylococcus aureus*, che rappresentano due tra i microbi più temibili per il numero di infezioni gravi e di morti provocate in ospedale. Il Board del Calendario per la Vita, proseguendo nell'impegno già profuso nel tempo, è pronto a valutare l'impatto anche sulla AMR di questi nuovi vaccini batterici in fase di sviluppo.