

Malattie infettive prevenibili da vaccini

I Divisione Malattie Infettive
Ospedale Cotugno
Azienda Ospedaliera dei Colli
Napoli

c.tascini@gmail.com

3480623360

Caso clinico

- Giovane madre di 21 anni, in buona salute
- Figlia di 2 anni in buona salute
- 11 febbraio 2018 brividi e febbre assume tachipirina
- Inizia dolore intenso al dito medio mano destra con II e III falange fredde e bianche
- Accesso a PS periferico ore 18
- PA 100/60, FC 90 RITMICO, FR 20/MIN, SAT 96%

Caso clinico

- Al PS numerose lesioni tipo porpora agli arti superiori ed inferiori
- Febbre elevata
- Viene valutata e consigliato esame doppler arterioso e venoso arti superiori

CASO CLINICO



Gomito



Caso Clinico

- La paziente viene rimandata a casa

Caso clinico

- La paziente alle 2 di notte del 12 febbraio viene portata all'Ospedale Cardarelli
- Al pronto soccorso viene riconosciuta come porpora fulminante ed inviata all'Ospedale Cotugno

All'ingresso al cotugno: 12 ore dal precedente accesso ospedaliero



All'ingresso al cotugno: 12 ore dal precedente accesso ospedaliero



- All'Ospedale Cotugno
- Ricovero in UTI
- Sedata ed intubata
- Desametasone, Rifampicina, Ceftriaxone 2 g, IGAM 5 ml/kg in infusione continua per i primi tre giorni

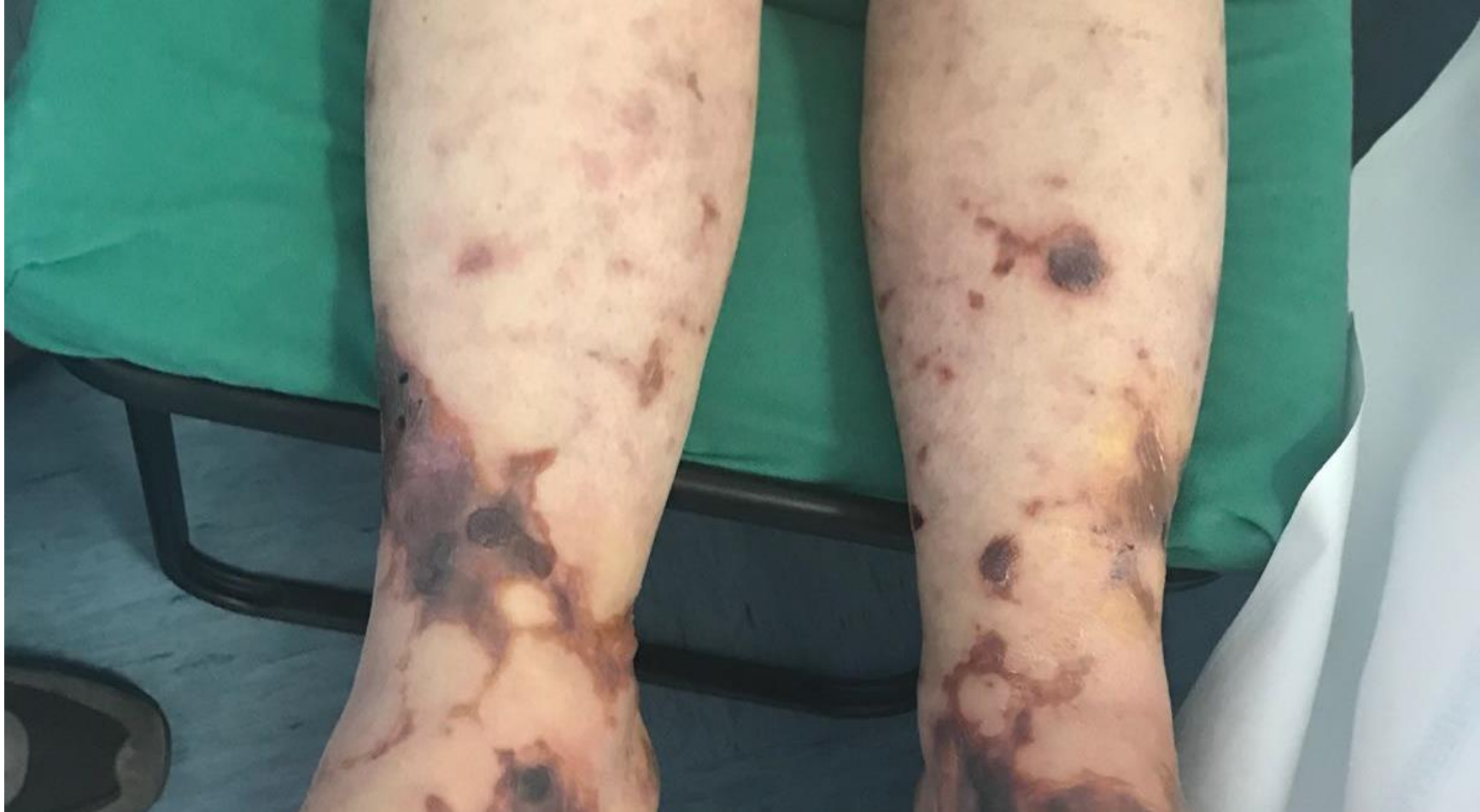
- Rachicentesi con film array positiva per meningococco
- Sierotipo molecolare: Gruppo C
- Ceppo inviato all'ISS: C **St type 11, P1.5,-1.,10-8:F3-6,**
- Ceppo dell'epidemia toscana

Esito dito medio mano destra



Esito mano sinistra





Esiti tardivi a 2 mesi: escara



Esiti tardivi a 2 mesi: escara



Intervento



Febbraio 2018: *N. meningitidis* gruppo W
bambina di 12 mesi, deceduta dopo 12 ore dal
ricovero con porpora fulminante

- Contatti profilassati
- Dopo un mese lo zio si ricovera per febbre e dolori addominali
- Durante la notte si aggrava e muore per shock settico
- Non ha mai avuto meningite né porpora
- Entrambi *N. meningitidis* gruppo W, **st 11, P1.5, 2:F1-1**

Modello Ischia

- Chemiopprofilassi dei contatti secondo protocollo standard
- Azioni secondarie
- Sensibilizzazione della popolazione
- Screening di tutti i familiari e contatti stretti: tutti negativi a livello faringeo per *N. meningitidis*
- Ring Vaccination
- 7.000 persone vaccinate ad Ischia
- Ringraziamenti al direttore generale ASL Napoli 2 Nord (Dr. A. D'Amore), Servizio vaccinazione, Pediatri di Ischia, Sindaco di Serrara Fontana (Dr. Ing R. Caruso)

Assemblea con la popolazione a Serrara Fontana





ELSEVIER

LETTER TO THE EDITOR

Clinical presentation and outcome of twenty cases of Invasive Meningococcal Disease due to Serogroup C – Clonal complex 11 in the Florence province, Italy, 2015–2016

Francesco Maria Fusco*
Filippo Baragli
Barbara Del Pin

Infectious Diseases Unit, S. Maria Annunziata Hospital,
Central Tuscany Health Authority, Florence, Italy

Rosario Spina
Italo Calamai

Intensive Care Unit, San Giuseppe Hospital,
Central Tuscany Health Authority, Empoli, Italy

E-mail addresses: rosario.spina@uslcentro.toscana.it
(R. Spina), italo.calamai@uslcentro.toscana.it (I. Calamai)

Patrizia Pecile
Eleonora Riccobono

Department of Microbiology, Careggi Hospital, Florence,
Italy

E-mail addresses: pecilep@aou-careggi.toscana.it
(P. Pecile), eleonora.riccobono@gmail.com (E. Riccobono)

Table 1 Demographical and clinical characteristics of presentation, from January 2015 to June 2016

Characteristics (n available data/total) ^a	All patients (20 cases)
Male sex (%; 20/20)	55%
Years (mean, 20/20)	40 (13–83)
Main presenting symptoms (20/20)	Fever (Mean 38.7 °C) and petechiae (different degrees) always present
Hours between symptoms onset and referral to ED (mean, 13/20)	24
MEWS score at presentation to ED (mean, 13/20)	1,8
Selected bio-chemistry parameters	
White blood cells (mean, 16/20)	$13,1 \times 10^3$
Platelets (mean, 16/20)	119×10^3
C-reactive protein (mean, 14/20)	18
Procalcitonin (mean, 10/20)	80
Cerebrospinal fluid	
Proteins (mean, 13/13)	30 (20–40) ^b
Cells (mean, 13/13)	5 (2–8) ^b
Glucose (mean, 13/13)	55 (50–65) ^b
Need for intensive care (IC) (20/20)	17/20
Mean length of stay in IC (days)	9/9
Letality (20/20)	7/20; 35%

Septic shock with *Purpura fulminans* (9 cases)

66%
39 (13–83)
Confluent petechiae, fever

22

1,5

$6,3 \times 10^3$

68×10^3
11

127

30 (20–40)^b
5 (2–8)^b
55 (50–65)^b
9/9

Not calculable^c
7/9; 77%

Invasive Meningococcal Disease due to group C *N. meningitidis* ST11 (cc11): The Tuscany cluster 2015–2016

Francesco Menichetti ^{a,†}, Simona Fortunato ^a, Andrea Ricci ^a, Francesca Salani ^a, Andrea Ripoli ^b, Carlo Tascini ^c, Francesco Maria Fusco ^d, Jessica Mencarini ^e, Alessandro Bartoloni ^e, Massimo Di Pietro ^f

Table 2

Patient outcome according to demographic, clinical and management variables.

	Recovered (n = 38)	Sequelae or death (n = 15)	P value univariate analysis	OR ^b
Males	17 (45%)	9 (60%)	0.486	–
Mean age (range)	33.9 (3–70)	35.5 (17–75)	0.799	1.003
Previous Vaccination ^a	9 (24%)	2 (13%)	0.645	–
Meningitis	6 (16%)	2 (13%)	1	–
Meningitidis + meningococemia	16 (42%)	7 (47%)	1	–
Meningococemia	16 (42%)	6 (40%)	1	–
Septic shock	14 (37%)	12 (80%)	0.011	1.211
Multi-organ failure	11 (29%)	8 (53%)	0.177	–
Disseminate intravascular coagulopathy	7 (18%)	9 (60%)	0.008	–
<i>Purpura fulminans</i>	6 (16%)	9 (60%)	0.004	6.641
Adequate Antibiotic therapy	38 (100%)	15 (100%)	1	–
Steroid treatment	28 (74%)	11 (74%)	1	–
Pentaglobin [®]	8 (21%)	2 (13%)	0.797	–
ICU	25 (66%)	14 (93%)	0.089	–
Tertiary-care University Hospital	13 (34%)	0 (0%)	0.024	0.111

^a Previous receipt of a serogroup C-containing meningococcal conjugate vaccine.

^b OR were calculated with a multivariate analysis on a total of 53 patients with the availability of all the listed variables.

Sorveglianza delle malattie invasive batteriche (MIB) in Italia

- Include sorveglianza di MIB da *H. influenzae*, *N. meningitidis* e *S. pneumoniae*
 - Sistema di sorveglianza speciale
 - Raccoglie informazioni aggiuntive dai laboratori (sierotipi/sierogruppi)
 - Obiettivo secondario: monitoraggio dei fallimenti vaccinali
- Nel 2014 è stata adottata la definizione di caso Europea

Tabella 1 - Malattie invasive da *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e meningiti da altri batteri: agenti eziologici per Regione/P.A., Anno 2017*

Regione/P.A.	Popolazione al 01/01/2017	Malattie invasive			Meningiti					TOTALE
		<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	Streptococco di gruppo B	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Listeria	Altro patogeno	Non identificato	
Abruzzo	1.322.247	3	5	1	0	0	1	1	4	15
Basilicata	570.365	1	3	0	0	0	0	0	3	7
Calabria	1.965.128	0	10	0	0	0	0	0	4	14
Campania	5.839.084	21	47	8	0	2	7	10	17	112
Emilia-Romagna	4.448.841	25	155	18	3	0	5	8	7	219
Friuli V. Giulia	1.217.872	1	42	3	0	0	6	2	1	55
Lazio	5.898.124	21	67	13	3	2	13	5	13	137
Liguria	1.565.307	10	28	3	2	0	5	0	5	53
Lombardia	10.019.166	30	415	57	4	0	2	16	6	530
Marche	1.538.055	3	15	3	0	0	2	2	1	26
Molise	310.449	1	2	0	0	0	0	0	0	3
P.A. Bolzano	524.256	5	38	2	2	0	1	1	0	49
P.A. Trento	538.604	0	55	2	0	0	0	4	0	61
Piemonte	4.392.526	14	313	17	0	1	13	11	6	375
Puglia	4.063.888	8	17	5	6	0	3	3	1	43
Sardegna	1.653.135	4	13	0	0	0	2	5	2	26
Sicilia	5.056.641	9	11	0	0	1	0	2	11	34
Toscana	3.742.437	17	53	6	1	0	11	9	0	97
Umbria	888.908	4	0	0	0	0	0	0	0	4
Valle d'Aosta	126.883	0	1	0	1	0	0	0	0	2
Veneto	4.907.529	19	135	9	4	0	11	45	9	232
TOTALE	60.589.445	196	1.425	147	26	6	82	124	90	2.094

Malattia invasiva da meningococco in Italia

	Nd		0		1 - 4		5 - 9		10 - 14		15 - 24		25 - 64		> 64		TOTALE	
	N	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	N	Incidenza x 100.000	
2011	0	18	3,24	23	1,00	19	0,67	11	0,39	32	0,53	36	0,11	13	0,11	152	0,25	
2012	0	17	3,20	25	1,13	13	0,47	8	0,29	22	0,37	34	0,1	18	0,15	137	0,23	
2013	0	21	4,01	27	1,22	11	0,39	13	0,46	26	0,44	51	0,16	23	0,18	172	0,29	
2014	0	21	4,13	25	1,13	11	0,38	15	0,53	18	0,30	53	0,16	21	0,16	164	0,27	
2015	0	22	4,43	18	0,83	7	0,24	10	0,35	39	0,66	68	0,2	25	0,19	189	0,31	
2016	0	23	4,80	24	1,15	16	0,56	10	0,35	53	0,90	84	0,25	22	0,16	232	0,38	

3,20 - 4,80

0,83 - 1,22

0,24 - 0,67

0,29 - 0,53

0,30 - 0,90

0,10 - 0,25

0,11 - 0,19

Fonte: ISS – Rapporto MIB 2017

Cortesia del Prof Lopalco

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018*
<i>Neisseria meningitidis</i>	5	8	9	12	18 (1+)	10	13 (1+)	14 (1+)	29 (1+)	18 (1+)	19 (9+)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	14	9	14	17 (4+)	20 (6+)	29 (1+)	27 (5+)	23 (6+)	25 (6+)	33 (10+)	28 (3+)
Non noto	28	23	39	14	15	13	11	15	9	11	1
Altri streptococchi	--	1	3	1	4	3	2	2	1	3	4
<i>Haemophilus</i>	--	--	2	1	--	2	--	2	3	4	1
Stafilococchi	--	--	3	1	4	1	--	3	--	--	--
<i>Listeria</i>	--	--	--	3	5	5	1	1	2	4	3
Altri batteri	--	--	--	1	1	2	3	2	5	5	1
Totale	47	41	70	50	67	65	57	62	74	78	57

Distribuzione dei sierotipi di meningococco negli ultimi 5 anni, Campania

Anno	Numero casi totali	Gruppo A	Gruppo B	Gruppo C	Gruppo Y/W	Non gruppati
2013	10	0	1	1	1	7
2014	13	0	2	1	4	6
2015	14	1	2	3	3	5
2016	29	0	3	4	6	16
2017	18	0	6	3	8	1
2018*	19	0	5	6	7	1
Totale	103	1	19	18	29	36

* fino al 04/11/18

Azione

- Vaccinazione tetravalente adiuvata (Sierotipi A, C, Y, W135) al posto della monovalente C a 13 mesi ed adolescenti

Delibera della Giunta Regionale n. 4 del 10/01/2017

DELIBERA

- a. di **introdurre** l'offerta attiva gratuita della vaccinazione Antimeningococco con la formulazione tetravalente (Men ACWY coniugato) al 13°- 15° mese, nelle more dell'adozione dell'intero documento "Proposta di aggiornamento del calendario vaccinale della Regione Campania";
- b. di **estendere** alla coorte 12/18 enni la gratuità della vaccinazione, sia ai soggetti mai vaccinati in precedenza sia a quelli già immunizzati, almeno 5 anni prima, con MenC.;

Meningococchi Campania 2018

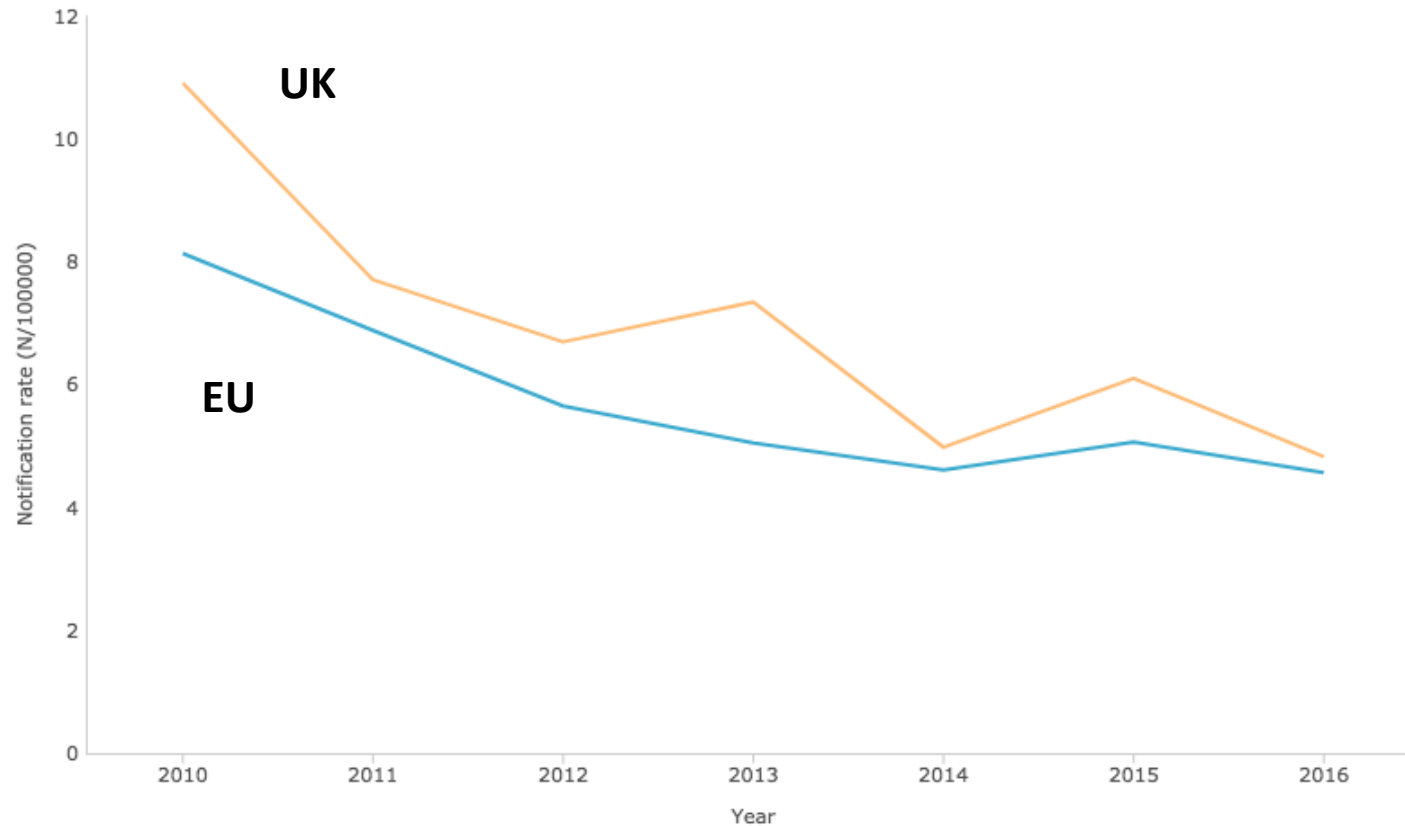
- 1) 5 anni, **deceduto** sierotipo C **St type 11, P1.5,-1.,10-8:F3-6,**
- 2) 23 anni, vivo C, cc10127
- 3) 1 anno, **deceduta** **W, st 11, P1.5, 2:F1-1**
- 4, 64 anni, **deceduta**, Y, st 23,P1.5-2, 10-2:F2-F3
- 5) 74 anni, viva, Y, st 23,
- 6), 21 anni, viva, amputata, C, **St type 11, P1.5,-1.,10-8:F3-6**
- 7) 28 anni, **deceduto**, **W, st 11, P1.5, 2:F1-1**
- 8) 5 anni , B vivo
- 9) 8 Mesi, **deceduta**, C, **St 11, P1.5,-1.,10-8:F3-6**
- 10) 18 mesi sopravvissuto, sierogruppo B,, vivo.
- 11) 16 anni, **deceduto**, sierogruppo C, **St 11, P1.5,-1.,10-8:F3-6,**
- 12) 51 anni, sopravvissuta, Siero Y. ST-23 (cc23), finetype: P1.5-2,10-5:F2-13.
- 13) 62 anni, sopravvissuta, siero Y. ST-23 (cc23), finetype: P1.5-2,10-5:F2-13.
- 14) 44 anni, deceduto,siero B
- 15) 4 mesi, vivo, Siero B
- 16) 6 anni, viva, Siero Y
- 17) nocera, vivo, non gruppato
- 18) 23 anni, deceduto, C, ST-10134 (cc334), finetype: P1.7-4,14-6:F3-9.
- 19) 2 anni, deceduto,siero B

Necrosi delle dita da CID in corso di meningite pneumococcica



Emergenza medica

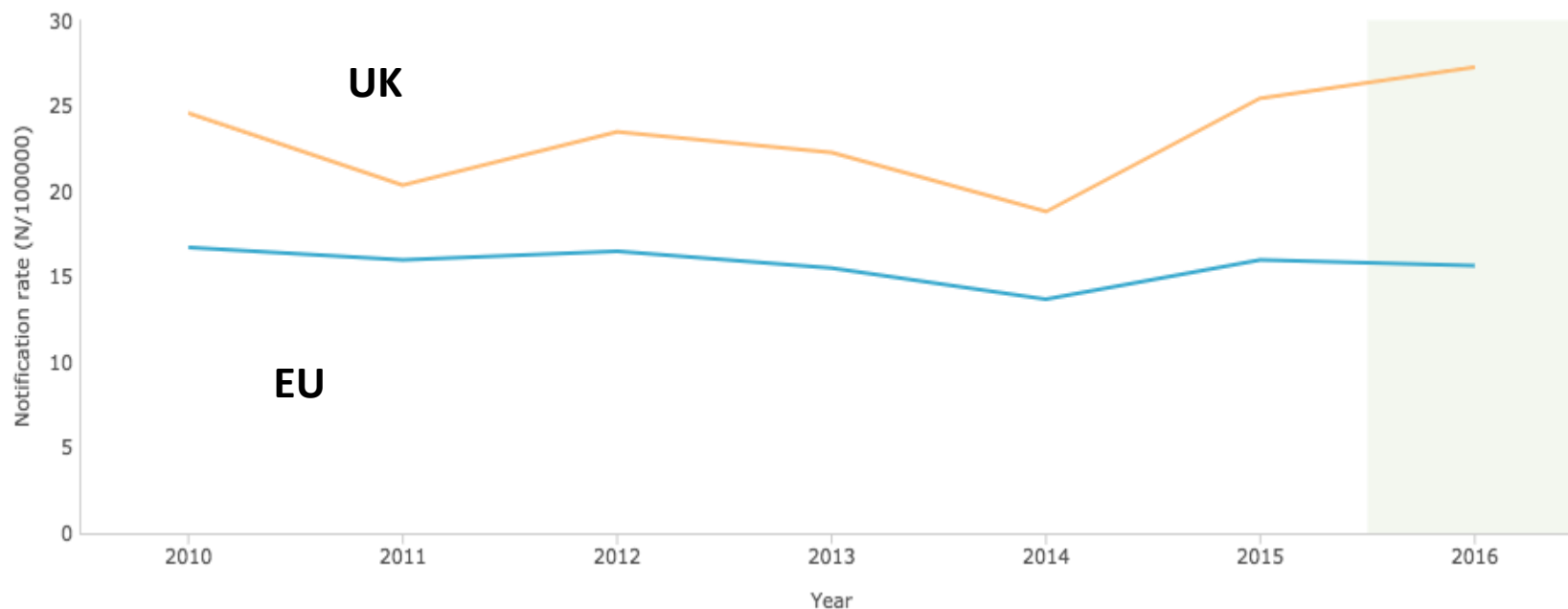
Incidenza di malattia invasiva da pneumococco in UK ed EU – 1-4 aa



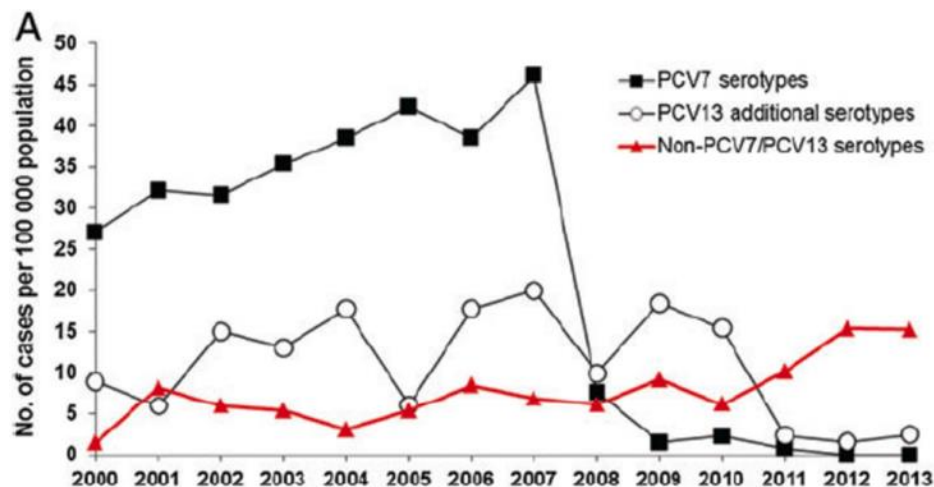
Cortesia del Prof Lopalco

Fonte: ECDC

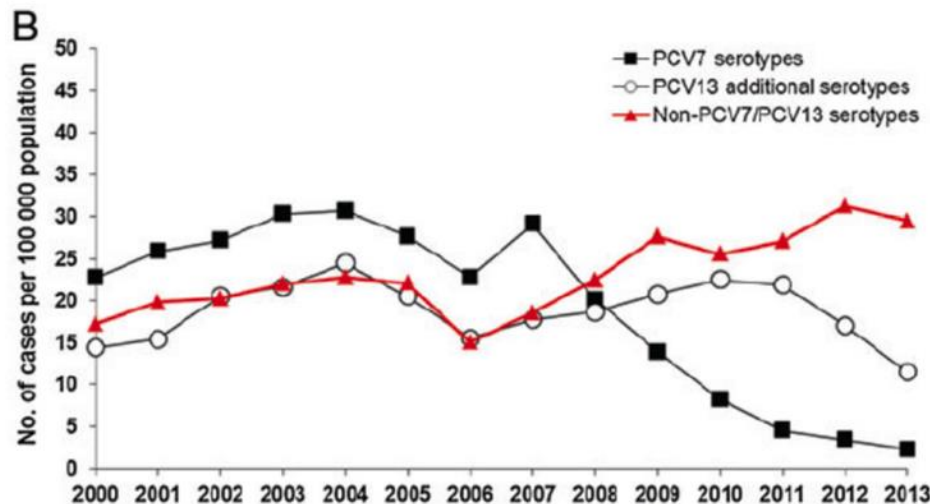
Incidenza di malattia invasiva da pneumococco in EU – >64 aa



Impatto della vaccinazione anti pneumococcica in Danimarca



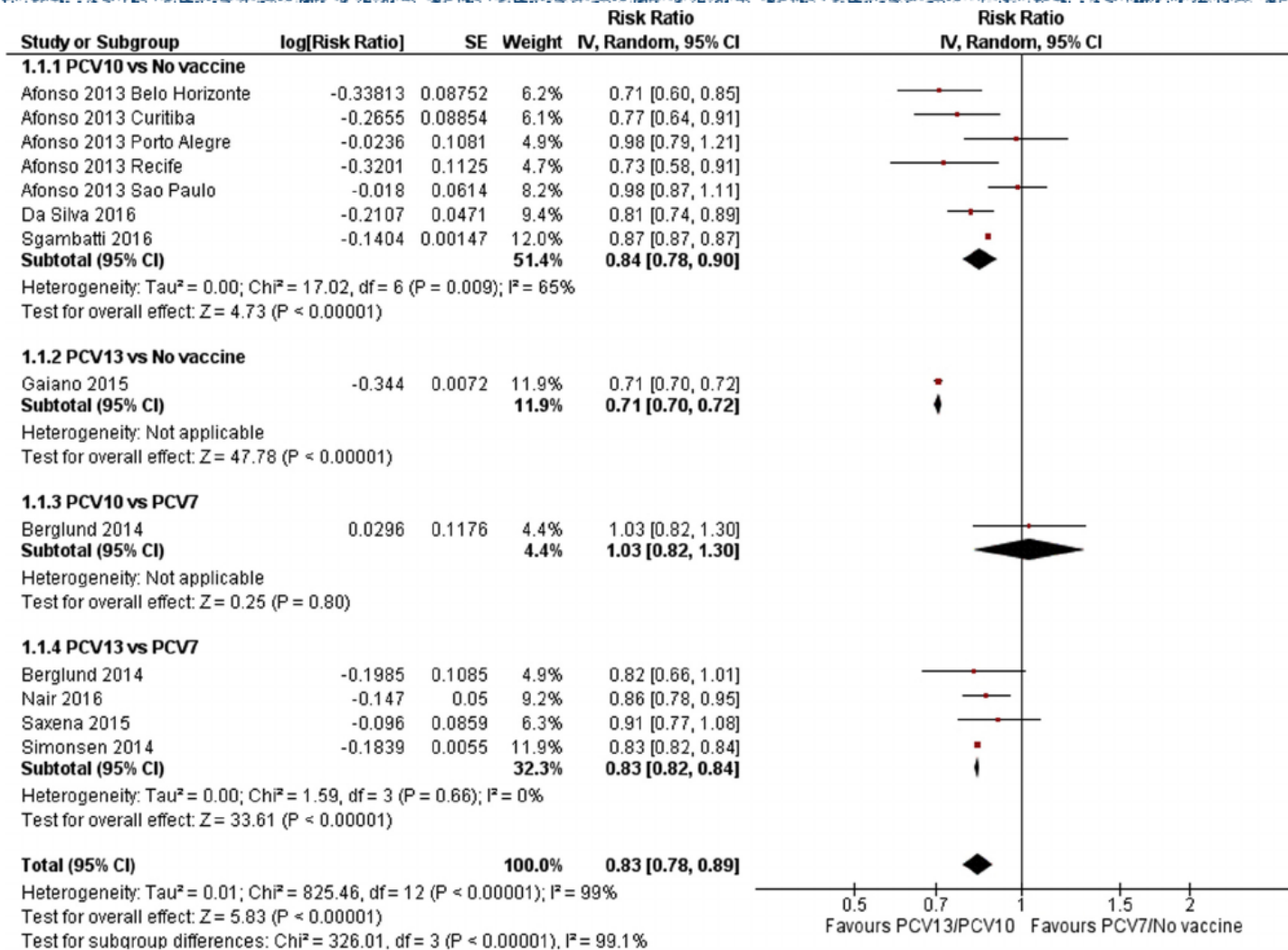
<2 anni



>64 anni

Cortesia del Prof Lopalco

Impatto della vaccinazione PCV10 e PCV13 sulle ospedalizzazioni per polmonite pneumococcica



Alicino a, et al. The impact of 10-valent and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines on hospitalization for pneumonia in children: A systematic review and meta-analysis. Vaccine, 2017

Tabella 1 - Malattie invasive da *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e meningiti da altri batteri: agenti eziologici per Regione/P.A., Anno 2017*

Regione/P.A.	Popolazione al 01/01/2017	Malattie invasive			Meningiti					TOTALE
		<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	Streptococco di gruppo B	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Listeria	Altro patogeno	Non identificato	
Abruzzo	1.322.247	3	5	1	0	0	1	1	4	15
Basilicata	570.365	1	3	0	0	0	0	0	3	7
Calabria	1.965.128	0	10	0	0	0	0	0	4	14
Campania	5.839.084	21	47	8	0	2	7	10	17	112
Emilia-Romagna	4.448.841	25	155	18	3	0	5	8	7	219
Friuli V. Giulia	1.217.872	1	42	3	0	0	6	2	1	55
Lazio	5.898.124	21	67	13	3	2	13	5	13	137
Liguria	1.565.307	10	28	3	2	0	5	0	5	53
Lombardia	10.019.166	30	415	57	4	0	2	16	6	530
Marche	1.538.055	3	15	3	0	0	2	2	1	26
Molise	310.449	1	2	0	0	0	0	0	0	3
P.A. Bolzano	524.256	5	38	2	2	0	1	1	0	49
P.A. Trento	538.604	0	55	2	0	0	0	4	0	61
Piemonte	4.392.526	14	313	17	0	1	13	11	6	375
Puglia	4.063.888	8	17	5	6	0	3	3	1	43
Sardegna	1.653.135	4	13	0	0	0	2	5	2	26
Sicilia	5.056.641	9	11	0	0	1	0	2	11	34
Toscana	3.742.437	17	53	6	1	0	11	9	0	97
Umbria	888.908	4	0	0	0	0	0	0	0	4
Valle d'Aosta	126.883	0	1	0	1	0	0	0	0	2
Veneto	4.907.529	19	135	9	4	0	11	45	9	232
TOTALE	60.589.445	196	1.425	147	26	6	82	124	90	2.094

Variabilità di incidenza di MIP in Italia, anno 2012 – tot popolazione



Cortesia del Prof Lopalco

Pertosse

Pertussis Leukocytosis: Mechanisms, Clinical Relevance and Treatment

Nicholas H. Carbonetti

Department of Microbiology and Immunology
University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD, USA

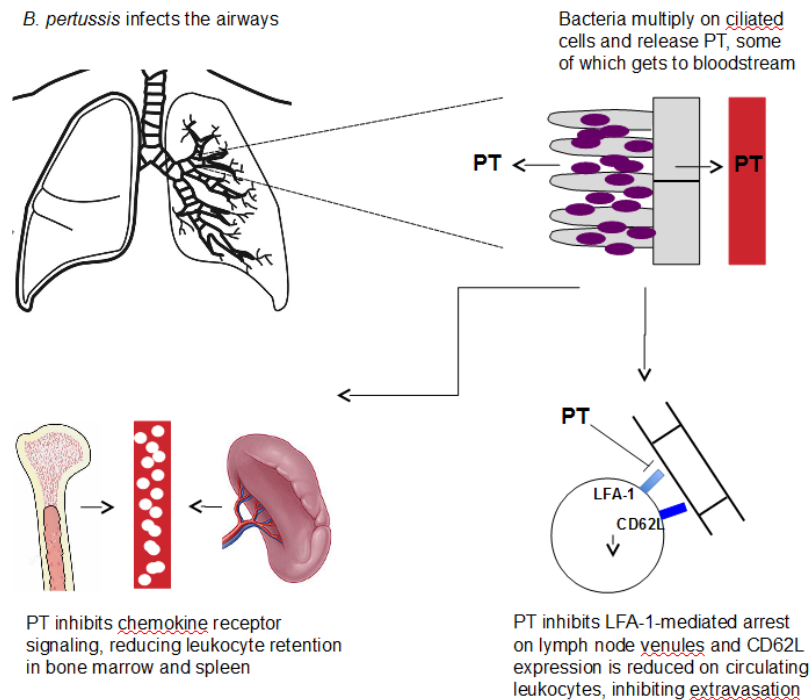


Figure 1

- Lattanti da 30 a 90 giorni: 15 casi nell'ultimo anno
- 65.000 GB è la linea di displuvio tra forme gravi e forme non gravi, le prime necessitano di exanguino-trasfusioni
- PCT sempre negativa
- Test rapido nasale fondamentale per la diagnosi



Azienda Ospedaliera dei Colli

UOC MICROBIOLOGIA E VIROLOGIA

Direttore: ff. Dott. Luigi Atripaldi

Tel. - Fax 0817062438 Tel - Fax 0817067319

Batteriologia 0817067242-7239- Micobatteriologia - Tubercolare 0817067234-7343-7344

Parassitologia 0817067399 - Virologia: Biologia molecolare 0817067403-7372-7409-7308

Sierologia 0817067279-7523

Accettazione Monaldi 0817062713- Accettazione Cotugno 0817067340-7601

Cognome e Nome :

Data di Nascita :

Cartella Clinica Numero :

Codice Paziente :

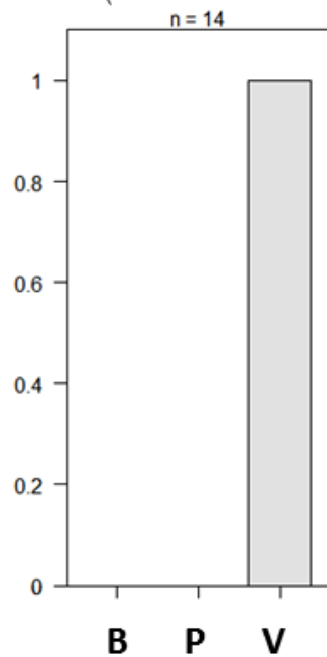
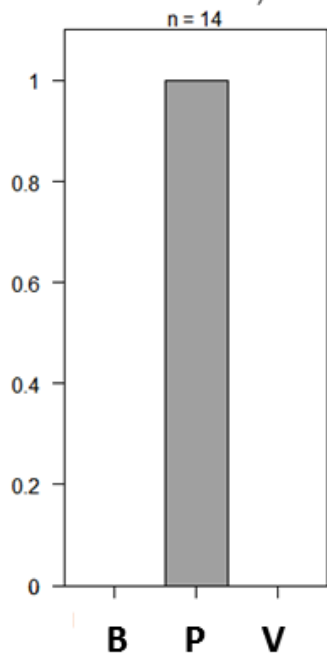
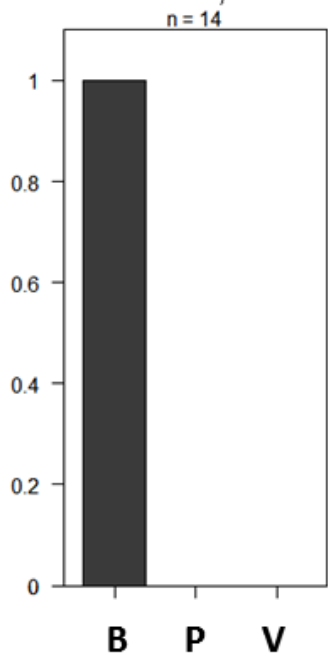
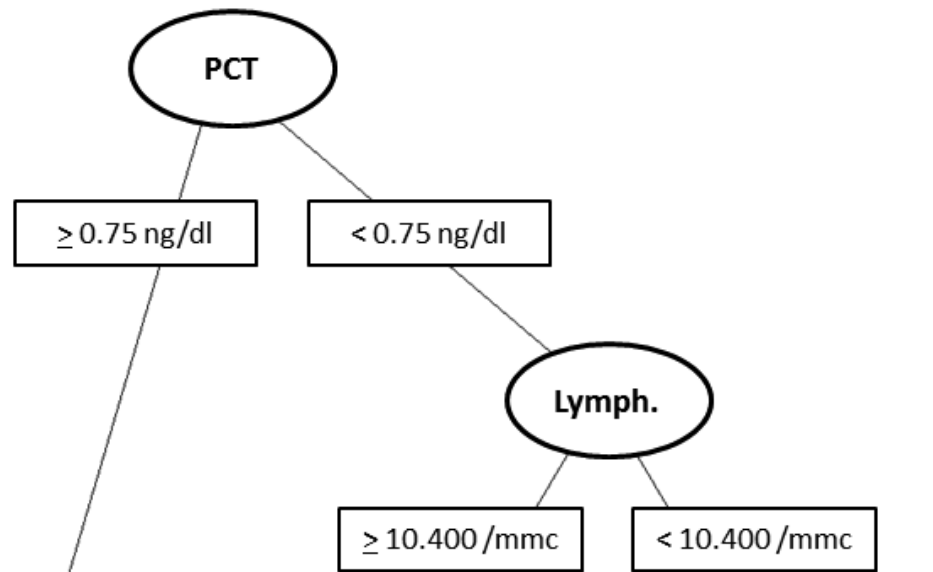
Data Prelievo

Pervenuto il :

Reparto: **COTUGNO - UOC MALATTIE INFETTIVE AD INDIRIZZO NEUROLOGICO I^A**

Multiplex PCR su Tampone Faringeo, per la ricerca del DNA di:

Microorganismo	Esito
Mycoplasma pneumoniae	Non rilevato
Streptococcus pneumoniae	Non rilevato
Legionella pneumophila	Non rilevato
Haemophilus influenzae	Non rilevato
Bordetella pertussis	Rilevato
Bordetella parapertussis	Non rilevato
Chlamydomphila pneumoniae	Non rilevato



- 14 neonati con infezione respiratoria batterica
- 14 neonati con pertosse
- 14 con infezione respiratoria virale

Polmonite da H1N1



Casi gravi influenza Napoli stagione 2018/2019

- Bambini intubati per influenza H1N1
- Adulti sani con forme gravissime sottoposte ad ECMO
- Gravide con forme gravissime

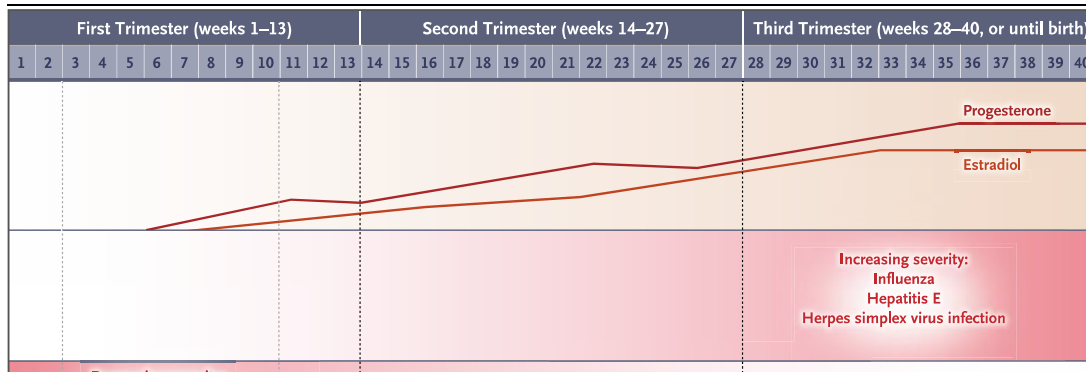
REVIEW ARTICLE

Dan L. Longo, M.D., *Editor*

Maternal Immunization

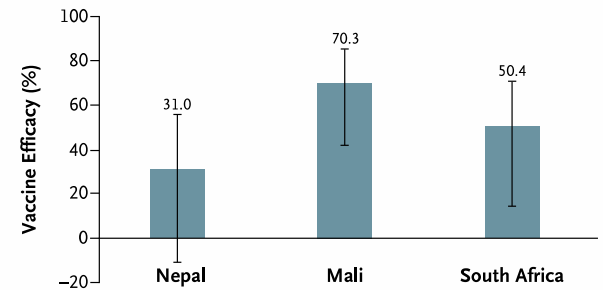
Saad B. Omer, M.B., B.S., M.P.H., Ph.D.

INFLUENZA VACCINE



VACCINATION TO PREVENT PERTUSSIS

A Laboratory-Confirmed Influenza in Mothers



B Laboratory-Confirmed Influenza in Infants

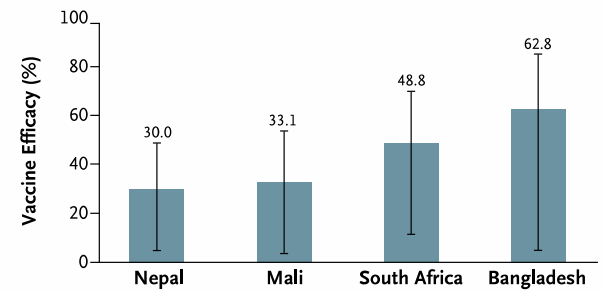


Figure 2. Estimated Efficacy of Influenza Vaccination during Pregnancy for Preventing Laboratory-Confirmed Influenza in Infants and Mothers. The data are based on results from randomized, controlled trials.^{18,37-39} I bars denote 95% confidence intervals.

Proposte

- Vaccinazione nelle gravide: influenza e pertosse nel terzo trimestre
- Potenziare registro delle malattie infettive prevenibili: diagnosi clinica, sierologica e molecolare
- Meningococco: sierotipi e sequence type
- Pneumococco: forme invasive e sierotipi
- Influenza, morbillo, pertosse, varicella
- Obbligo flessibile non può essere basato solo sul calo delle coperture vaccinali, ma anche sulla rilevazione puntuale delle infezioni

Un Ospedale che Vaccina? Decreto Commissario Straordinario Az. Osp. dei Colli su Ambulatorio Vaccinale Ospedale Cotugno

