



## Dubbi sul vaccino antipneumococcico

**Data** 25 agosto 2009  
**Categoria** infettivologia

Secondo una metanalisi l'efficacia del vaccino antipneumococcico sarebbe sopravvalutata.

Lo scopo di questa metanalisi era di valutare da una parte l'efficacia del vaccino antipneumococcico su outcomes clinici e dall'altra la qualità metodologica dei trials in cui il vaccino era stato testato.

Sono stati inclusi 22 trials per 101.507 partecipanti. In 11 trials veniva riportata la frequenza delle polmoniti di supposta natura pneumococcica, in 19 trials la frequenza delle polmoniti da tutte le cause e in 12 trials la mortalità totale. L'attuale vaccino 23-valente era stato usato in 8 studi.

L'analisi ha dimostrato che il vaccino riduce le polmoniti di supposta origine pneumococcica (RR 0,64; 0,43-0,96) e le polmoniti totali (RR 0,73; 0,56-0,94). Tuttavia in entrambi i casi vi era una eterogeneità significativa tra i vari studi. Il vaccino non ha ridotto la mortalità totale (RR 0,97; 0,87-1,09) ed in tal caso l'eterogeneità tra i trials era moderata.

L'eterogeneità evidenziata per le polmoniti può essere spiegata con la qualità metodologica degli studi (soprattutto la doppia cecità). Limitando l'analisi ai trials di maggiore qualità l'efficacia del vaccino nella riduzione delle polmoniti scompariva: per le polmoniti pneumococciche si aveva un RR di 1,20 (0,75-1,92) e per le polmoniti da tutte le cause un RR di 1,19 (0,95-1,49).

Inoltre ci sono scarse evidenze che il vaccino protegga gli anziani o gli adulti con patologie croniche: per la polmonite pneumococcica si aveva un RR di 1,04 (0,78-1,38), per le polmoniti da tutte le cause un RR di 0,89 (0,69-1,14) e per la mortalità totale un RR di 1,00 (0,87-1,14).

Gli autori concludono che il vaccino antipneumococcico non sembra efficace nel ridurre le polmoniti, neppure nel sottogruppo di pazienti per i quali esso è attualmente raccomandato dalle linee guida.

### Fonte:

Huss A et al. Efficacy of pneumococcal vaccination in adults: a meta-analysis. CMAJ 2009 Jan 6; 180:48-58.

### Commento di Renato Rossi

Commentando la metanalisi di Huss e Coll. due editorialisti muovono alcune critiche di tipo metodologico. Fanno notare per prima cosa che questa è la dodicesima metanalisi effettuata per valutare l'efficacia del vaccino antipneumococcico, compresa una metanalisi Cochrane di cui i due sono coautori. È interessante notare come l'editoriale sottolinei il fatto che, pur essendo stati esaminati gli stessi RCT, le conclusioni delle metanalisi siano in parte contrastanti. Huss e coll. hanno escluso alcuni trials che sono stati invece considerati dalla metanalisi Cochrane. Spiegare le ragioni tecniche per le quali questo è avvenuto va oltre gli scopi di questa breve pillola. In ogni caso i due editorialisti concludono che secondo l'OMS gli RCT e gli studi osservazionali confermano l'efficacia del vaccino antipneumococcico contro la malattia pneumococcica invasiva negli adulti sani e, in grado minore, nei soggetti over 65 anni e si dicono d'accordo con quest'ipotesi.

Ma cosa afferma, sostanzialmente, la revisione Cochrane, risalente al 2003, ma aggiornata a settembre 2007? Essa ha selezionato 22 studi (15 RCT per 48.656 partecipanti e 7 non-RCT per 62.294 partecipanti). Gli RCT dimostrano che il vaccino è efficace nel proteggere contro la malattia pneumococcica invasiva senza eterogeneità significativa (OR 0,26; 0,15-0,46). Invece l'efficacia contro le polmoniti da tutte le cause non è conclusiva (OR 0,71; 0,52-0,97) a causa di notevole eterogeneità.

Anche nella revisione Cochrane non si è avuta una riduzione della mortalità totale; inoltre l'efficacia del vaccino negli adulti con malattie croniche appare scarsa e statisticamente non significativa (o per mancanza di efficacia reale o per scarsa potenza degli studi). I dati derivanti dagli studi non randomizzati e controllati suggeriscono che il vaccino è efficace contro la malattia pneumococcica invasiva nelle popolazioni in cui è attualmente usato.

Tra le due analisi vi è dunque un sostanziale disaccordo per quanto riguarda l'efficacia del vaccino nel ridurre il rischio di malattia pneumococcica invasiva, mentre entrambe concordano che l'efficacia è scarsa o assente nei pazienti con comorbidità e nel ridurre le polmoniti da tutte le cause e la mortalità totale.

Chi scrive, mentre leggeva l'editoriale di Ross e Moberley, è stato preso da un senso di vertigine e sconforto. Non tanto per le difficoltà, che pure ci sono, nel comprendere le argomentazioni di ordine tecnico-metodologico, quanto per il senso di incertezza, che cresceva man mano che la lettura andava avanti. Alla fine Ross e Moberley si augurano che nuovi RCT rendano più chiara la questione.

Ma se ne faranno ancora? È lecito dubitarne, almeno nel breve-medio termine, considerato che la comunità scientifica, in genere, ritiene accertata l'utilità del vaccino.

I medici pratici, però, avrebbero bisogno di risposte chiare a domande semplici: il vaccino antipneumococcico funziona o non funziona? In realtà, se la risposta non è ancora certa dopo anni di studi e di metanalisi è improbabile che essa lo diventi in futuro. E come è possibile che i medici riescano ad interpretare metanalisi sempre più complicate, tanto da richiedere una laurea in statistica sanitaria, e se gli stessi esperti non sono in grado di mettersi d'accordo e interpretano in modi così differenti gli stessi studi?



E' giocoforza concludere che la medicina moderna sta diventando sempre più complessa, gli RCT e le metanalisi perfette non sono ancora state inventate e mai lo saranno, per cui gli studi subiranno interpretazioni diverse, sfaccettate e con vari distinguo. I medici, a parer di chi scrive, dovranno imparare a convivere con questa incertezza che l'aumentare delle conoscenze sembra generare.

## Referenze

1. Ross A and Moberley S. The controversy over the efficacy of pneumococcal vaccine. CMAJ 2009 Jan 6; 180: 18-19.
2. Moberley S, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 1. Art. No.: CD000422. DOI: 10.1002/14651858.CD000422.pub2.