

TITOLO: Sorveglianza di laboratorio delle malattie prevenibili da vaccinazioni e rinforzo del Piano di eliminazione del morbillo e della rosolia congenita

ANALISI DEL PROBLEMA:

Contesto:

Per mettere a punto le strategie di vaccinazione e valutarne l'efficacia sul campo è fondamentale disporre di informazioni adeguate.

La valutazione dell'impatto di programmi di vaccinazione è resa ancor più impellente dall'attuale quadro tecnico-istituzionale: a) i livelli essenziali di assistenza prevedono le vaccinazioni contro 9 malattie (difterite, tetano, pertosse, poliomielite, epatite B, infezioni invasive da Hib, morbillo, rosolia e parotite); b) tra gli obiettivi dell'OMS c'è quello di ridurre del 90% entro il 2010 la mortalità causata dal morbillo b) il Piano Nazionale di eliminazione del morbillo e della rosolia congenita (PNEM) prevede l'attuazione fino al 2007 di azioni straordinarie di vaccinazione per i soggetti non adeguatamente vaccinati; c) la dichiarazione di avvenuta eliminazione del morbillo da una nazione deve essere accompagnata dalla evidenza di laboratorio dell'assenza di tale malattia sul territorio nazionale; d) la disponibilità sul mercato di nuovi vaccini contro meningococco C, pneumococco e varicella, rende necessario un stretto monitoraggio dei programmi vaccinali, sia a livello nazionale che nelle singole regioni.

La sorveglianza delle malattie prevenibili con vaccino ed il monitoraggio delle coperture vaccinali sono gli strumenti principali per il monitoraggio dei programmi vaccinali. Inoltre, la possibilità di utilizzare, in caso di emergenza, vaccini antimeningococco B preparati con proteine corrispondenti a specifici sottotipi proteici richiede la conoscenza delle caratteristiche fenotipiche complete dei ceppi di meningococco circolanti nel paese. Nel caso dell'emofilo, l'identificazione di casi dovuti a ceppi non capsulati o di tipo polisaccaridico diverso dal b è necessaria per escluderli dalla casistica di fallimenti vaccinali.

In Italia, le malattie infettive prevenibili con le vaccinazioni sono soggette a notifica obbligatoria, mentre la valutazione della copertura vaccinale nei nuovi nati è basata su un flusso annuale di dati dalle ASL, alle Regioni al Ministero della Salute.

Nel 2005 è stato avviato un programma di valutazione di laboratorio di malattie quali il morbillo, la rosolia, la rosolia congenita e le meningiti batteriche che ha permesso di affrontare, per esempio, la recente epidemia di morbillo nella Regione Lazio, permettendo la diagnosi di laboratorio in più di 100 campioni pervenuti al Laboratorio Nazionale di Riferimento. Nel caso delle meningiti batteriche è stato possibile riconoscere la responsabilità del meningococco C nell'aumento dei casi in alcune aree della regione Lombardia fornendo indicazioni alle autorità competenti in materia di prevenzione vaccinale. Per quanto riguarda i casi di meningite da emofilo b si è constatata l'efficacia nel tempo della vaccinazione così come viene attuata nel nostro paese.

Problema specifico su cui si vuole intervenire:

I sistemi di sorveglianza routinari sono risultati inadeguati a monitorare i programmi vaccinali; ciò ha comportato l'implementazione di sistemi informativi dedicati che hanno consentito di validare ed integrare i dati già disponibili.

Soluzione proposta:

Con il presente progetto, si vuole consolidare le attività esistenti ed integrarle con nuove, in modo da ottenere ulteriori dati di laboratorio che consentano di valutare le strategie vaccinali correnti, e programmare quelle future, e di migliorare la conoscenza della reale distribuzione sul territorio nazionale di malattie quali morbillo, rosolia e rosolia epidemica e meningiti da meningococco ed emofilo.

Fattibilità

A livello nazionale e regionale sono già disponibili risorse tecniche e istituzionali per supportare i sistemi dedicati di sorveglianza esistenti: Inoltre, si dispone del supporto dei laboratori di riferimento per morbillo, rosolia meningococco e *Haemophilus influenzae* che forniscono l'expertise necessaria alle regioni per la conferma di laboratorio dei casi, e consentono di ottenere informazioni sulla tipizzazione di questi agenti patogeni.

Bibliografia:

1. DPCM del 29 novembre 2001. Livelli essenziali di assistenza sanitaria. G.U. n. 33 dell'8 febbraio 2002. Supplemento ordinario n. 26: determinazioni conseguenti.
2. Conferenza Stato Regioni. Piano Nazionale di eliminazione del morbillo e della rosolia congenita, 2003-2007. 13 novembre 2003.
3. Ciofi degli Atti ML, Salmaso S, Bella A, Arigliani R, Gangemi M, Brusoni G, Tozzi AE, SPES-Study Group. 2002. Pediatric sentinel surveillance of vaccine-preventable diseases in Italy: Pediatric Infectious Disease Journal, 2002, v. 21, p. 763-768
4. Salmaso S, Rota MC, Ciofi degli Atti M, Tozzi AE, Kreidl P. and the ICONA Study Group. Infant immunization coverage in Italy by cluster survey estimates. *Bulletin of the World Health Organization*, 1999, 77(10): 843-851.
5. Gruppo di Lavoro ICONA. ICONA 2003: indagine nazionale sulla copertura vaccinale infantile. Rapporti Istituzionali 2003: 37. 1-11
6. Ciofi degli Atti M.L., Rota M.C., Salmaso S., Mandolini D., Bella A., Carbonari P. et al. Monitoraggio della varicella sul territorio. *Annali di Igiene, Medicina Preventiva e di Comunità* 2002; 14(suppl. 6):11-19.
7. A Filia, F Curtale, P Kreidl, G Morosetti, L Nicoletti, F Perrelli, J Mantovani, D Campus, G Rossi, MC Sanna, A Zanetti, F Magurano, C Fortuna, S Iannazzo, MG Pompa, M Ciofi degli Atti. Cluster of measles cases in the Roma/Sinti population. Italy, June-September 2006 Eurosurveillance weekly releases 2006, Volume 11 / Issue 10
8. Mastrantonio P, Stefanelli P, Fazio C, Sofia T, Neri A, La Rosa G, Marianelli C, Muscillo M, Caporali MG, Salmaso S. Serotype Distribution, Antibiotic Susceptibility, and Genetic Relatedness of *Neisseria meningitidis* Strains Recently Isolated in Italy. *Clin Infect Dis*. 2003 Feb 15;36(4):422-8.

9. A.E. Tozzi, S. Salmaso, P. Mastrantonio, M.G. Caporali, T. Sofia. Epidemiologia delle meningiti batteriche prevenibili con vaccinazione pediatrica in Italia. *Vaccinare Oggi*. 2004, 1. 8-11.
10. Marina Cerquetti, Rita Cardines, Maria Giufre, Paola Mastrantonio, and on behalf of the Hi Study Group. Antimicrobial susceptibility of *Haemophilus influenzae* strains isolated from invasive disease in Italy *J Antimicrob Chemother*, 2004, 54:1139-43
11. Cerquetti M, Cardines R, Giufre M, Sofia T, D'Ambrosio F, Mastrantonio P, degli Atti ML. Genetic diversity of invasive strains of *Haemophilus influenzae* type b before and after introduction of the conjugate vaccine in Italy. *Clin Infect Dis*. 2006 Aug 1;43(3):317-9. Epub 2006 Jun 15.
12. Paola Mastrantonio, Tonino Sofia, Arianna Neri, Cecilia Fazio and Paola Stefanelli Characterization of invasive meningococcal isolates from Italian children and adolescents. *Clinical Microbiology and Infection* 2006 In press



OBIETTIVO GENERALE: migliorare la sorveglianza di laboratorio delle malattie prevenibili con le vaccinazioni attualmente in commercio

OBIETTIVO SPECIFICO 1: Indagare con appropriate indagini di laboratorio i casi sospetti di morbillo, rosolia in gravidanza e rosolia congenita

OBIETTIVO SPECIFICO 2: Descrivere l'epidemiologia delle meningiti batteriche e di altre malattie batteriche invasive, per agente eziologico, area geografica, fascia di età e stato vaccinale

en fe

PIANO VALUTAZIONE

Obiettivo specifico 1:

Indagare con appropriate indagini di laboratorio i casi sospetti di morbillo, rosolia in gravidanza e rosolia congenita

Indicatori di processo:

- Numero campioni biologici prelevati da casi di sospetto morbillo inviati al lab. nazionale di riferimento per l'isolamento virale
- Numero campioni biologici prelevati da casi di sospetta parotite inviati al lab. nazionale di riferimento per l'isolamento virale
- Numero campioni biologici prelevati da casi di sospetta rosolia inviati al lab. nazionale di riferimento per l'isolamento virale
- Numero di campioni prelevati da casi di sospetta rosolia in gravidanza pervenuti al lab. nazionale di riferimento per la conferma di laboratorio
- Numero di campioni prelevati da casi di sospetta rosolia congenita pervenuti al lab. nazionale di riferimento per la conferma di laboratorio

Indicatori di risultato:

- Proporzione di campioni biologici raccolti da casi di sospetto morbillo recapitati ai laboratori in condizioni appropriate
- Proporzione di campioni biologici raccolti da casi di sospetto morbillo in cui è stata confermata l'infezione
- Proporzione di campioni biologici raccolti da casi di sospetta parotite recapitati ai laboratori in condizioni appropriate
- Proporzione di campioni biologici raccolti da casi di sospetta parotite in cui è stata confermata l'infezione
- Proporzione di campioni biologici raccolti da casi di sospetta rosolia recapitati ai laboratori in condizioni appropriate
- Proporzione di campioni biologici raccolti da casi di sospetta rosolia in cui è stata confermata l'infezione
- Proporzione di campioni biologici raccolti da casi di sospetta rosolia in gravidanza in cui è stata confermata l'infezione
- Proporzione di campioni biologici raccolti da casi di sospetta rosolia congenita in cui è stata confermata l'infezione

Standard di risultato:

- $\geq 95\%$ dei campioni biologici recapitati al laboratorio in condizioni adeguate
- $\geq 80\%$ dei casi con diagnosi di laboratorio.

CRONOGRAMMA

Mese	Rendicontaz.											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Raccolta campioni siero/sangue per saggio IgM (MPR)												
Raccolta campioni urine/saliva per isolamento virale e/o saggi molecolari (MPR)												
Isolamento virale MPR												
Esecuzione RT-PCR e Nested-PCR per MPR su campioni biologici												
Analisi molecolare isolati virali MPR												

el he

PIANO VALUTAZIONE

Obiettivo specifico 2:

Descrivere l'epidemiologia delle meningiti e delle sepsi da *N.meningitidis*, *H.influenzae* e *S.pneumoniae*, per agente eziologico, area geografica, fascia di età, stato vaccinale

Indicatori di processo:

- numero di segnalazioni di meningite e sepsi ricevute a livello nazionale, per trimestre
- numero di regioni per cui sono presenti segnalazioni, per trimestre
- numero di casi segnalati ad eziologia nota
- numero di ceppi di meningococco ed *Haemophilus influenzae* inviati per la tipizzazione al laboratorio di riferimento nazionale
- numero di ceppi di meningococco tipizzati per polisaccaride capsulare, tipo e sottotipo proteico
- numero di ceppi di meningococco di sierogruppo B appartenenti a specifici sottotipi proteici
- numero di ceppi di *Haemophilus influenzae* tipizzati per polisaccaride capsulare
- numero di casi di fallimenti vaccinali da Hib segnalati

Indicatori di risultato:

- numero ed incidenza per 100.000 abitanti dei casi di meningite e sepsi da *N.meningitidis*, *H.influenzae* e *S.pneumoniae*, per agente eziologico, area geografica, fascia di età
- % di casi di meningiti ed altre malattie batteriche invasive ad eziologia nota
- % di casi di meningococco tipizzati per sierogruppo polisaccaridico, sierotipo e sottotipo proteici
- % di casi di meningococco B con specifici sottotipi
- % di casi di *Haemophilus influenzae* a tipizzazione nota
- % di fallimenti vaccinali da Hib indagati con appropriate indagini di laboratorio

Standard di risultato:

- 100% di corrispondenza tra assenza di segnalazioni per regione ed assenza di casi
- ≥80% dei casi meningiti ad eziologia nota, per anno
- ≥80% di ceppi di meningococco ed *Haemophilus influenzae* tipizzati, per anno
- ≥80% di ceppi di meningococco B con sottotipo proteico noto
- ≥80% di fallimenti vaccinali da Hib indagati, per anno

CRONOGRAMMA

Mese	Rendicontaz.											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Raccolta delle schede di segnalazione di meningiti ed altre infezioni batteriche invasive												
Conferma di laboratorio dei casi presso il lab. nazionale di riferimento												
Tipizzazione dei ceppi pervenuti al lab nazionale di riferimento												
Pubblicazione su sito web dei risultati della sorveglianza												

[Handwritten signatures]

BUDGET Obiettivo 1

Personale necessario	1 anno	complessivi
1 Ricercatore	45.000	45.000
Beni e servizi		
Trasporto campioni	2.000	2.000
Kit diagnostici, Reagenti per colture cell. e biologia molecolare. Materiale di consumo	11.500	11.500
Spese varie	6.500	6.500
Totale	65.000	65.000

BUDGET Obiettivo 2

Personale necessario	1 anno	complessivi
1 Ricercatore	25.000	25.000
Beni e servizi		
Kit diagnostici, Materiale di consumo	7.500	7500
Missioni		
Spese varie	3.500	3.500
Totale	35.000	35.000

Referenti istituzione convenzionata:

Obiettivo 1: Dr.ssa Loredana Nicoletti – Istituto Superiore di Sanità; MIPI, Rep. Malattie Virali e Vaccini Attenuati

Obiettivo 2: Dr.ssa Paola Mastrantonio – Istituto Superiore di Sanità; MIPI, Rep. Mal. Batteriche, Gastroenteriche e Neurologiche

a *pe*