

CONTRIBUTI ORIGINALI - RICERCA

Recupero vaccinale anti-rosolia nel post-partum

Giuliana Leonardi[°], Daniela Campra^{°°}, Virginia Silano^{°°°},
Monica Gaggero^{*}, Luigina Boscardini^{*}, Stefania Fobelli^{**},
Andrea Guala^{*}

[°]SOC Ostetricia-Ginecologia; ^{°°}SOC Pediatria; ^{°°°}Dipartimento
Igiene e Sanità Pubblica; ^{*}ASL VC Borgosesia (VC), SOC
Pediatria; ^{**}SOC Ostetricia-Ginecologia, ASL VCO Verbania,
Regione Piemonte

Indirizzo per corrispondenza: andrea.guala@aslvc.it

Postpartum Rubella vaccination

Key words: Congenital rubella, prevention, postpartum, vaccination

Summary The primary aim of rubella vaccination is the prevention of prenatal rubeolic infection. The 2003 National Plan to eliminate measles and congenital rubella aims at reducing the incidence of congenital rubella to rates lower than 1 case/100,000 children born alive and the strategies to obtain this result need, besides the keeping of high vaccination rates during childhood, also the vaccination of women who are serum-negative immediately after the birth of their children. In Italy the risk of congenital rubella is still existing and present; the latest rubella epidemic occurred in 2002 with thousands of cases and about 10% of women in the reproductive age resulted rubeonegative and thus potentially at risk. In Piemonte region about 8% of women in reproductive age are rubeonegative and in our experience the rubella vaccination in the postpartum may reach the 100% of compliance.

INTRODUZIONE

L'intervento vaccinale per la prevenzione della rosolia non è teso all'eradicazione della malattia, che di per sé ha decorso benigno e spesso paucisintomatico, bensì all'eliminazione degli effetti teratogeni del virus rubeolico che, come è noto, può provocare aborti precoci e tardivi, nascita di feto morto e il grave quadro della sindrome da rosolia congenita (SRC).

In Europa i programmi di prevenzione della SRC risalgono agli anni '70 con un intervento vaccinale rivolto esclusivamente alle adolescenti¹. Dai dati raccolti sui casi di SRC dopo l'introduzione della vaccinazione è parso subito evidente che era sicuramente possibile ridurre i casi di SRC attraverso un capillare intervento di prevenzione. Ne deriva che ogni omissione nella prevenzione dell'infezione rappresenta un fallimento non giustificato di tutta la strategia adottata al fine di scongiurare l'embriopatia rubeolica^{2,3}.

Dalla revisione critica degli interventi attuati è emerso che i buoni risultati ottenuti con le campagne vaccinali rivolte alla popolazione infantile possono essere ulteriormente migliorati, tenuto conto della non completa adesione e della presenza sempre più numerosa di immigrati che sfuggono ai comuni canali di intervento preventivo.

Questi bambini ed adulti suscettibili alla malattia sono il serbatoio che consente la circolazione del virus selvaggio (4,5) e tra questi le femmine in età riproduttiva ne rappresentano proprio la popolazione a rischio⁶. Su questa popolazione occorre attuare un più attento intervento di "recupero" vaccinale per scongiurare l'infezione in corso di gravidanza^{7,8}. Si comprende quindi come una copertura vaccinale sub-ottimale in età infantile debba essere assolutamente evitata in quanto finirebbe per incrementare il numero dei soggetti suscettibili in età adulta. Allo scopo di prevenire la SRC è necessario ottenere un tasso di suscettibilità alla rosolia in donne fertili al di sotto del 5%⁹. Questo obiettivo non è ancora stato raggiunto in Italia in quanto la copertura vaccinale si è mantenuta inferiore all'atteso e con ampie variazioni sul territorio nazionale (56% nel 1998 e 78% nel 2003)¹⁰⁻¹⁴, nonostante la raccomandazione di vaccinare con vaccino monovalente anti-rosolia le ragazze pre-puberi dal 1972 e l'offerta attiva di vaccino triplo (morbillo-parotite-rosolia) ai bambini entro i 24 mesi fin dagli inizi degli anni '90. L'incidenza dei riscontri di SRC in Italia si è così assestata attorno a 8-76 casi/anno tra il 1987 e il 1991, anni in cui è stato possibile rilevare il dato grazie all'introduzione dell'obbligo di notifica della sindrome¹⁰. Peraltro per ottenere un calo dei casi di rosolia congenita attraverso la vaccinazione, sono necessarie coperture vaccinali assai alte in molte coorti e per un arco di anni molto ampio (decenni). Solo la Finlandia ha in pratica raggiunto l'eliminazione della rosolia congenita perché ha da svariati decenni coperture vaccinali vicine al 99%.

Sostanzialmente le strategie di "catch-up" per le donne in età fertile non possono limitarsi ad un intervento su tutta la popolazione femminile colta in un unico periodo target, ma devono tendere ad un'azione diretta ai soggetti suscettibili sfuggiti per varie ragioni all'offerta attiva e che comunque si rivolgono ai servizi sanitari con domande di salute apparentemente lontane da un'azione intenzionale di prevenzione vaccinale come può essere la prescrizione di contraccettivi, la visita di controllo ginecologico, il post-partum o il post-abortionum^{7,8}.

EPIDEMIOLOGIA

La situazione epidemiologica in Italia, come rilevato a livello regionale e dal Ministero della Salute, è indicativa di un progressivo decremento dell'incidenza dei casi di rosolia (nel 1993 587 casi su 100000, nel 1995 117 casi su 100000, nel 2002 111 casi su 100.000) e di rosolia congenita (29 casi nel 1999; 11 casi nel 2000). Inoltre vi sono state 25 segnalazioni di sospetta rosolia in gravidanza nel 2005 e 12 nel 2006

ma da solo 5 regioni¹¹. La infezione è stata confermata in 7 gravidanze, esclusa in 14 e sospettata in 16; 2 donne hanno interrotto la gravidanza pur non essendo stata confermata la infezione; nel 2005, la infezione congenita è stata confermata in 2 neonati (entrambi da donne extracomunitarie) e in un terzo si è mantenuta dubbia, mentre nel 2006 non ci sono stati casi di rosolia congenita confermati. Un dato importante è che 22 gestanti su 37 avevano avuto una o più gravidanze precedenti l'infezione.

Questi risultati indubbiamente positivi conseguono all'incremento dei tassi di copertura vaccinale. Tuttavia l'ampia variabilità sul territorio nazionale del numero di vaccinati che va da un 50% ad un 90% della popolazione target, la nota possibilità che questa patologia venga misconosciuta per la sua paucisintomaticità, il mancato raggiungimento della copertura vaccinale ottimale (almeno 95%) in tutte le regioni, fanno sì che il quadro nazionale veda un incremento della immunizzazione complessiva nelle fasce di età da 1 a 19 anni ma una sieronegatività tra 15 e 19 anni del 15% con un trend di stabilità nelle età successive¹². Questi dati esprimono con evidenza il rischio di persistente circolazione del virus rubeolico ed una maggiore suscettibilità delle donne in età fertile anche dopo anni di offerta attiva del vaccino anti rosolia e anti morbillo-parotite-rosolia.

LEGISLAZIONE

Il lavoro svolto da epidemiologi, pediatri, igienisti ed altri esperti del settore è stato in grado di sensibilizzare le autorità sanitarie a livello nazionale e regionale sia per quanto attiene il riconoscimento della SRC sia per quanto necessita al fine di impostare una ben codificata azione preventiva¹⁵. Con il DM del 14-10-2004 e la Circolare Ministeriale esplicativa N.2 del 5 agosto 2005 è stata reintrodotta la notifica obbligatoria dei casi di SRC e di infezione contratta in gravidanza a decorrere dal 01-01-2005 (classe III, malattie a notifica obbligatoria)^{15,16}. Alla reintroduzione della notifica obbligatoria sono seguite raccomandazioni e linee guida, mediate anche da analoghe indicazioni di autorevoli gruppi di lavoro ed istituzioni operanti oltre oceano. L'*American Academy of Pediatrics (AAP)*¹⁷, l'*American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)*¹⁸, l'*American College of Physicians*¹⁹, l'*Advisory Committee for Immunization Practices (ACIP)*²⁰, l'*American Medical Association*²¹, *Bright Futures*²², l'*Academy of Family Physicians*²³, la *Canadian Task Force on the Periodic Health Examination*²⁴ esprimono, se pur con indicazioni tecnico-operative non del tutto sovrapponibili, la necessità di vaccinare oltre ai bambini anche gli adolescenti e le donne in età fertile non ancora immuni o non indagate per la sieroconversione per il virus rubeolico.

Anche nel nostro Paese, in accordo con le indicazioni dell'OMS, sono state emanate raccomandazioni ufficiali che prevedono, oltre all'eliminazione del morbillo, la riduzione della SRC a meno di 1 caso ogni 100.000 nati vivi, il raggiungimento di una copertura vaccinale per morbillo-parotite-rosolia (MMR) entro i 2 anni di vita pari o superiore al 95% e la riduzione a meno del 5% della suscettibilità alla rosolia nelle donne in età fertile. Questi obiettivi sono stati integralmente

recepiti dal Piano Nazionale Vaccini e per quanto ci riguarda più da vicino dal Piano Piemontese di Prevenzione delle Vaccinazioni (PPPV)²⁵. Sono capitoli importanti della più ampia volontà di dare spazio alla prevenzione sostenuta anche economicamente dal Piano Nazionale della Prevenzione 2005-2007 in cui al concetto di offerta attiva e gratuita si aggiunge una più concreta idea di essenzialità della prevenzione vaccinale e di sorveglianza delle malattie così prevenibili nonché la necessità di riqualificazione dell'azione integrata degli operatori (igienisti, pediatri, medici ostetrici ed ostetriche) in una rete regionale in formazione continua.

Ricordiamo in ogni caso che il test sierologico per la rosolia è offerto gratuitamente alla donna dal SSN sia in epoca preconcezionale che alla 13 settimana di eg (DPR 245 del 10-9-1998).

VACCINI

Al momento sul mercato nazionale esistono due formulazioni di vaccino triplo anti morbillo-parotite-rosolia (Priorix – MMR II) che differiscono (a parità di concentrazione) per i ceppi virali di morbillo (Schwarz/Edmonston 749D) e parotite (RIT 4385/Jeryl Lynn) ma non per quello rubeolico (Wistar RA 27/3). Tali vaccini combinati vengono offerti gratuitamente ed attivamente alla popolazione target ma sono anche disponibili al pubblico ad un costo identico a quello praticato alle ASL (€ 7.92, con trascurabili variazioni tra ASL).

Recentemente l'Agenzia Italiana del Farmaco (nota del 16/7/2007 e rettifica del 18/7/2007) ha concesso l'importazione dalla Francia di un vaccino antirosolia monovalente (Rudivax) contenente lo stesso ceppo virale presente nel trivalente ed alla stessa dose (Wistar RA 27/3) ma al costo di € 10 a dose che potrà essere offerto a richiesta, non essendo previsto l'utilizzo sistematico in alcuna fascia di popolazione.

Il vaccino antirosolia è sicuro, con scarsi effetti collaterali soprattutto identificati in artralgie transitorie che compaiono entro 7 giorni dalla somministrazione. Essendo un vaccino vivo ne è sconsigliata la somministrazione in gravidanza ma non è mai risultato teratogeno²⁶. Viene sconsigliata la gravidanza nel mese successivo alla somministrazione²⁷. Il virus vaccinale può essere dimostrato nel latte materno ma non è mai stato dimostrato infettare il lattante.

IN PIEMONTE

In Regione Piemonte sono residenti poco più di 1 milione di donne in età fertile (1.050.000 donne tra 15 e 44 anni) di cui circa l'8% (84.000) suscettibili alla rosolia (fonte Assessorato alla Salute). Una ricerca effettuata su tutte le SDO relative ai ricoveri avvenuti tra il 1995 ed il 1999 ha evidenziato retrospettivamente 14 casi di rosolia congenita (7,7 casi su 100.000 nati).

Il 29 giugno 2007 è stato tenuto a Torino un corso per formatori organizzato dall'Assessorato alla Salute, allo scopo di avviare il recupero vaccinale delle donne rubeo-negative in età fertile, coinvolgendo per ogni punto nascita almeno 1 pediatra/neonatalogo, un medico ostetrico/ostetrica ed un laboratorista oltre ad un medico del Dipartimento di Prevenzione.

Nell'autunno 2007 ogni ASL piemontese ha organizzato differenti giornate di aggiornamento rivolte al personale sanitario ospedaliero ed ai medici di base e pediatri di libera scelta, con una capillare informazione agli operatori.

IL NOSTRO LAVORO

I dati della letteratura, le indicazioni nazionali ed internazionali, la consapevolezza che i buoni risultati ottenuti con gli interventi preventivi rivolti alla popolazione infantile, alla quale viene offerto il vaccino MMR all'anno di vita e a 5-6 anni, non sono sufficienti ad eliminare quel 10% di soggetti di sesso femminile in età fertile⁶ suscettibili alla rosolia e la constatazione che la crescente immigrazione di bambini ed adulti non vaccinati né immuni può aggiungersi agli autocentoni nel mantenere il serbatoio di soggetti rubeonegativi^{4,5}, ci ha stimolati ad intervenire sulla popolazione ostetrica di nostra pertinenza.

Precedentemente avevamo attuato un intervento sulle adolescenti reclutate per la richiesta di un anti-concezionale (25) con risultati incoraggianti sia per l'adesione sia per l'utilità dell'intervento dal momento che l'11% di tali adolescenti, è risultata rubeo-negativa²⁸. Tuttavia il maggior interesse scaturisce dal riscontro (dati USA) di un 38% di casi di SRC in pluripare che non può che rimarcare un mancato o insufficiente intervento preventivo²⁹. Proprio sulla popolazione di pluripare abbiamo iniziato, assieme ad altri gruppi sensibili all'argomento, il nostro lavoro nel 1995^{30,31} rilevando un deciso beneficio dalla collaborazione stretta tra pediatri ed ostetrici ed un ulteriore beneficio nell'offerta attiva e gratuita del vaccino concentrato nel periodo di degenza ospedaliera delle puerpere³².

Operativamente il nostro lavoro si fonda sulla stretta collaborazione tra ginecologi, pediatri ed igienisti, con l'obiettivo di informare adolescenti o giovani adulti/e (non è ancora stato definitivamente chiarito quale tipo di intervento sulla popolazione maschile possa garantire il miglior rapporto costi-benefici) che in vario modo richiedano l'intervento del medico ginecologo sulla opportunità di essere immuni alla rosolia; di informare le gestanti, sin dalla prima visita, circa la necessità di conoscere il proprio stato immunitario e l'opportunità di essere vaccinate gratuitamente durante il ricovero per

il parto, assicurando sulla non pericolosità del vaccino durante l'allattamento. La collaborazione con i medici di sanità pubblica ci consente di garantire la disponibilità del vaccino triplo anti morbillo-parotite-rosolia (e eventualmente del solo vaccino antirosolia se espressamente richiesto) oltre la indispensabile raccolta ed archiviazione ufficiale dei casi vaccinati. Ci soddisfa rilevare che dal 2006 abbiamo raggiunto e mantenuto il 100% di puerpere rubeo- negative vaccinate durante la degenza post partum (*Tabella 1*).

I nostri dati non evidenziano una differenza significativa tra la percentuale di rubeo-negative italiane ed extracomunitarie né mostrano una maggiore difficoltà nel proporre e praticare la vaccinazione a quest'ultime, a dimostrazione che l'eventuale rifiuto potrebbe risiedere più in perplessità irrisolte che in motivazioni concrete.

Va detto che il lavoro svolto non incrementa in alcun modo i costi a carico del personale in quanto effettuato durante la normale attività di routine senza riservare spazi o tempi aggiuntivi; non sono stati rilevati effetti collaterali di rilievo eccetto un riscontro di pochi casi (3 su 91 vaccinati) di rialzo termico sempre contenuto entro i 38° e di breve durata; nessuna puerpera vaccinata ha interrotto l'allattamento; dal 2006 nessuna puerpera ha posticipato l'inoculo oltre il periodo di degenza ordinaria o rifiutato l'inoculo stesso; nessuna ha richiesto il vaccino monovalente pur avendo già superato il morbillo e/o la parotite: non è stato ritenuto di effettuare controlli della risposta anticorpale dopo vaccinazione.

A conferma di ciò, la breve esperienza di 5 mesi (dal 1 settembre 2007 al 31 gennaio 2008) presso 2 altri punti nascita piemontesi (Verbania e Domodossola) ha permesso di raccogliere 23 puerpere rubeonegative su 336 nati (6,8 %), con un tasso di accettazione alla vaccinazione prima della dimissione del 91% (una puerpera ha rifiutato di vaccinarsi ed un'altra ha preferito farlo al domicilio).

A seguito di questi risultati, oltre a continuare il lavoro dedicato all'ambito ospedaliero ci proponiamo, nel contesto di una più ampia rivalutazione del territorio e dell'attività dei consultori familiari, di offrire lo stesso interesse alle donne in età fertile che si rivolgono ai servizi per altri motivi (contraccezione, aborto spontaneo o interruzione volontaria di gravidanza) come già precedentemente intrapreso con buoni risultati e come le indicazioni regionali ci sollecitano a fare.

ANNO	2004 (dal 1/4/04)	2005	2006	2007	TOTALI
Totale nati	335	425	411	392	1563
Nati italiani	262	343	340	290	1235
Nati extracom.	73 (21.8%)	82 (19.3%)	71 (17.3%)	102 (26%)	328 (21.9%)
Rubeo neg. totali	20/335 (6%)	34/425 (8%)	31/411 (7.5%)	25/392 (6.4%)	110/1563 (7%)
Rubeo neg. Italia	16 (6%)	27 (7.9%)	24 (7%)	21 (7.2%)	88 (7.1%)
Rubeo neg. extrac	4 (5.5%)	7 (8.5%)	7 (9.8%)	4 (3.9%)	22 (6.7%)
Vaccinate	16/20 (80%)	30/34 (88.2%)	31/31 (100%)	25/25 (100%)	102/110 (92.7%)
Primipare	10 (50%)	25 (73.5%)	22 (71%)	20 (80%)	77 (70%)
Pluripare	10 (50%)	9 (26.5%)	9 (29%)	5 (20%)	33 (30%)

Bibliografia

- De La Mata I, De Wals P. Policies for immunization against rubella in European Countries. Eur J Epidemiol 1988;4:175-180.
- De La Mata I, De Wals P. Incidence of congenital rubella syndrome in 19 regions of Europe in 1980-1986. Eur J Epidemiol 1989;5:106-9.
- Stanley A. The eradication of rubella. JAMA

- 1999;281:561-2.
- Lawman S, Morton K, Best SM. Reasons for rubella susceptibility among pregnant women in West Lambeth. *J Royal Soc Med* 1990;87:263-4.
 - Kaplan KM, Cochi SL, Edmonds LD, Zell ER, Preblud SR. A profile of mothers giving birth to infants with congenital rubella syndrome. *AJDC* 1990;144:118.
 - Editoriale. Rosolia, una bomba ad orologeria. *Vaccinazione* 2000 1992;4:20.
 - Lee SH, Ewert DP, Frederick PD, Marcola L. Resurgence of congenital rubella syndrome in the 1990s. Report on missed opportunities and failed prevention policies among women of childbearing age. *JAMA* 1992;267:2616.
 - Cook R. Health promotion: preventing unwanted teenage pregnancies. *Nurs Stand* 1993;7:28-30.
 - Piano nazionale di eliminazione del morbillo e della rosolia congenita. G.U. Repub. Ital. Serie Generale n° 297 del 23-12-2003. Suppl. n°195.
 - Eurosurveillance. Report: Rubella control in Italy. 2004;9:19-21.
 - Ciofi degli Atti M, Filia A, Nicoletti L. Stato di avanzamento del Piano Nazionale di Eliminazione del Morbillo e della Rosolia Congenita. www.epicentro.iss.it/ben/2007/marzo/1.asp.
 - Rota MC, Bella A, Gabutti G, Giambi C, Filia A, et al. Rubella seroprofile of the Italian population: an 8-year comparison. *Epidemiol Infect* 2007;135:555-62.
 - Salmaso S, Rota MC, Ciofi M, Tozzi A, Kreidl P. Infant immunization coverage in Italy: estimates by simultaneous EPI cluster surveys of regions. *Bull World Health Organ* 1999;77:843-51.
 - Gruppo di lavoro ICONA. ICONA 2003: indagine nazionale sulla copertura vaccinale infantile. Rapporti ISTISAN 03/37, 2003.
 - Ministero della Sanità. Decreto 7 aprile 1999. Nuovo calendario delle vaccinazioni obbligatorie e raccomandate per l'età evolutiva. ENPNV 2005-2007 Supp. Ord. G.U. 14-4-2005.
 - Ciofi M, Grilli G. Il Piano nazionale per l'eliminazione della rosolia congenita. *Vaccinare oggi. Vaccine and vaccination review* 2006; 7:27-8.
 - American Academy of Pediatrics. Rubella. Red Book 23rd ed, 2005.
 - American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Rubella and pregnancy. Technical Bulletin n° 171. Washington DC: American College of Obstetricians and Gynecologists. 1992.
 - American College of Physicians Task Force on Adult Immunization and Infections Disease Society of America. Guideline for adult immunization. 3rd ed. Philadelphia. American College of Physicians. 125-128, 1994.
 - Centers for Disease Control. Rubella prevention: recommendations for the Advisory Committee for Immunization Practice (ACIP). *MMWR* 1990;39 (RR-15):1-18.
 - American Medical Association. Guidelines for adolescent preventive services (GAPS): Chicago: American Medical Association 1994:165-167.
 - Green M, ed. Bright Futures: guidelines for health supervision of infants, children and adolescents. Arlington, VA: National Centre for Education in Maternal and Child Health 1994.
 - American Academy of Family Physicians. Age charts for periodic health examination. Kansas City MO. 1994 (reprint n° 510).
 - Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. Canadian guide to clinical preventive health care. Ottawa, Canada Communication Group 1994:126-135.
 - Il piano piemontese di prevenzione tramite vaccinazioni. B.U.R.P. n° 17, 27-04-2006.
 - Badilla X, Morice A, Avila-Aguero ML, Saenz E, Cerdà I, Reef S, Castillo C. Fetal risk associated with rubella vaccination during pregnancy. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:830-5.
 - Revised ACIP Recommendation for Avoiding Pregnancy After Receiving a Rubella-Containing Vaccine *MMWR* 2001;50(49): 1117.
 - Guala A, Paoletti R, Pastore G, Sinaccio C, Pagani L. Offering rubella vaccination to sexually active adolescents. *Vaccine* 2003;21:1561.
 - Remington JS, Klein JO, eds. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 4th ed., p. 298. Philadelphia: Saunders, 1995.
 - Guala A, Paoletti R, Giuliano L, Licardi G, Peretti M, Liverani E, Noè E, Cigolotti AC, Carnevale P, Perinotto G. Vaccinazione antirosolia nel postpartum, Il ruolo del pediatra. *Medico e Bambino* 1997;4:255-6.
 - Guala A, Pastore G, Paoletti R, Pagani L. Rubella immunization during postpartum. *Ped Infect Dis J* 2000; 19:586-7.
 - Paoletti R, Guala A. Post partum rubella vaccination: what's the best strategy? *Min Ginecol* 2000;52:467-9.

BOX DELL'ULTIMA ORA

Nell'inverno-primavera 2007/2008 è in atto una epidemia di rosolia in Piemonte. Sono stati denunciati almeno 557 casi (dati provvisori SIMI) e 16 casi di rosolia in gravidanza (diagnosi clinica + sieroconversione accertata). La sieroconversione è avvenuta nel range temporale di gennaio-marzo 2008; l'età delle donne era compresa tra 21 e 38 anni e quasi tutte erano residenti a Torino. 7 donne avevano già avuto almeno una gravidanza ed una di queste era alla quinta (sic) gravidanza.

Newsletter n. 1 del 29 maggio 2008 Servizio Regionale Epidemiologia Malattie Infettive ASL AL - Regione Piemonte Dr.ssa A. Barale

Ringraziamenti: Ai tre revisori che, con i loro consigli, hanno permesso di migliorare la qualità di questo lavoro.