

CONTRIBUTI ORIGINALI - RICERCA

Vaccinazione antivariella nella Regione Sicilia: Impatto sui ricoveri e sulle notifiche

Mario Cuccia¹, Sebastiano Pollina Addario², Achille Cernigliaro², Viviana Palmigiano³

¹Servizio di Epidemiologia, AUSL 3, Catania ²Dipartimento Osservatorio Epidemiologico Assessorato Sanità (DASOE), Regione Sicilia ³Scuola Specializzazione Igiene e Medicina Preventiva, Università di Catania

Indirizzo per corrispondenza: epidemiologia@ausl3.ct.it

Varicella vaccine in the Sicilian region: Impact on hospitalizations and notifications

Summary Since 2003 the vaccination schedule of the Sicilian region has provided varicella vaccination for toddlers (up to fifteenth month) and for susceptible twelve-year-old adolescents. The Epidemiology Service, LHU 3, Catania, implemented a study to assess the vaccination impact on varicella hospitalizations and notifications. Regarding the 346 hospitalizations registered in 2002 as baseline, a progressive reduction in hospitalizations had been observed: 2003 (-29%), 2004 (-35%), 2005 (-54%), 2006 (-56%), 2007 (-75%). The reduction was also observed in the 0-15 month toddlers (not to be vaccinated) and in the ≥ 15 year old subjects, for which active proposal vaccination is not contemplated. Since 2003 notifications and hospitalizations have showed a parallel decrease trend.

RIASSUNTO

La Regione Sicilia dal 2003 offre attivamente la vaccinazione antivariella ai nuovi nati (dal 15° mese) e agli adolescenti suscettibili nel 12° anno. Il Servizio Epidemiologia dell'AUSL 3 di Catania ha valutato l'andamento dei ricoveri e delle notifiche per varicella dopo l'introduzione della vaccinazione.

Si è osservato, ponendo come baseline i 346 ricoveri del 2002, un abbattimento progressivo dei ricoveri per varicella, complicati e non: 2003 (-29%), 2004 (-35%), 2005 (-54%), 2006 (-56%), 2007 (-75%).

L'abbattimento ha interessato anche le fasce d'età dei non vaccinabili (< 15 mesi) e di coloro i quali non rientrano nell'offerta (> 15 anni).

Le notifiche per v., a partire dal 2003, mostrano un andamento in diminuzione parallelo a quello delle ospedalizzazioni.

INTRODUZIONE

La varicella (v.) è una malattia infettiva, tipica dell'infanzia e caratterizzata da un'elevata contagiosità ($R_0 = 12-14$), morbosità elevata e mortalità bassa (Italia, 2002, 6 morti: 4 F e 2 M).

Nel nostro paese si stima che negli adolescenti (11-14 anni) la quota di sieronegativi sia del 20%¹, mentre nel nord Europa non supera il 10%². Sono però possibili complicanze gravi, nei bambini (dati USA³) le più frequenti sono: superinfezione batterica (sepsi, polmonite, osteomielite) 1/3000 casi, atassia cerebellare (1/4000), encefalite (1/4000); negli adulti sono: polmonite da varicella primaria, complicazioni associate alla gravidanza (infezioni gravi, sindrome da varicella congenita), atassia cerebellare, encefalite (a frequenza maggiore rispetto ai bambini). Il decorso clinico è più severo nei soggetti affetti da immunodeficienza e in età adolescenziale e adulta.

L'elevata contagiosità impone che, per mirare al controllo della malattia, sono necessarie elevate coperture vaccinali⁴. Ciò al fine di:

- a) evitare uno scivolamento dell'età dell'infezione,
- b) determinare una herd immunity nei soggetti non vaccinabili per età (< 15 mesi).

La Regione Sicilia (5.029.683 abitanti, 49.200 nati vivi nel 2007) con la Circolare n°1087/02 (GURS 16.08.2002) ha inserito nel proprio calendario la vaccinazione antivariella con la seguente strategia:

- offerta attiva e gratuita (da gennaio 2003) del vaccino ai nuovi nati nel corso del 15° mese di vita
- offerta attiva e gratuita ai dodicenni anamnestico-negativi a partire dalla coorte del 1991
- offerta gratuita non attiva a tutti i soggetti suscettibili delle coorti precedenti

Per la campagna è stato utilizzato il vaccino Varivax® (Sanofi).

La copertura è progressivamente cresciuta, nella coorte del 2005 ha raggiunto un valore medio regionale del 70% al 31/12/2007 (range 54,2 - 87,5% nelle 9 province siciliane), *Figura 1*.

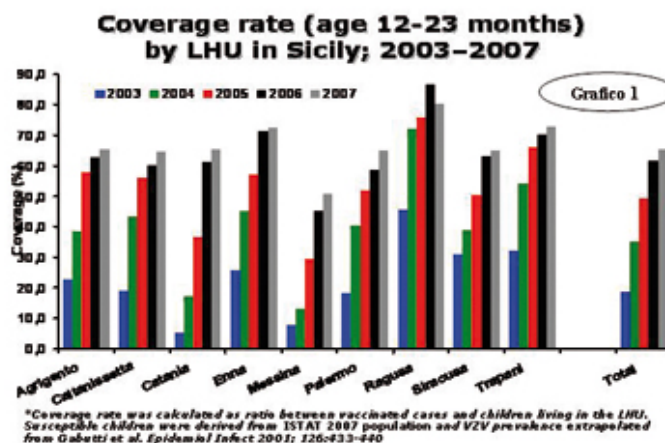


Figura 1.

A 5 anni dall'introduzione della vaccinazione, il Servizio di Epidemiologia dell'AUSL 3 di Catania ha sviluppato un'indagine osservazionale retrospettiva, per valutare l'andamento dei ricoveri e delle notifiche per v. nella regione. Data l'incompletezza dei dati disponibili, l'osservazione dei ricoveri non ha riguardato anni antecedenti al 2002.

OBIETTIVI

Sono stati individuati i seguenti obiettivi specifici:

- Osservazione dell'andamento dei ricoveri, complicati e non, per v. dal 2002 al 2007, distribuiti per fasce d'età distinte in base all'offerta vaccinale.
- Osservazione dell'andamento delle notifiche di varicella dal 1997 al 2007 nella regione Sicilia e confronto con quelle della Campania (5.811.390 abitanti, 60.876 nati vivi nel 2007) dove l'offerta del vaccino non è prevista.
- Limitatamente ai residenti nella provincia di Catania, verifica della copertura vaccinale dei soggetti ricoverati.

METODI E STRUMENTI

L'indagine è stata realizzata utilizzando il database delle SS.DD.OO. del DASOE - Assessorato regionale Sanità, con le seguenti fasi:

1. Selezione SS.DD.OO. con associata diagnosi di varicella, codice ICD-9: 0.52 (verifica effettuata dalla prima alla quinta diagnosi) ed eliminazione dei doppi.
2. Mediante il software Excel si sono disaggregati i ricoveri per fasce d'età definite in base al tipo di offerta vaccinale: 0-15 mesi (non vaccinabili), 16-48 mesi (da vaccinare), 5-14

anni (catch-up), 15-40 anni (vaccinabili su richiesta), > 40 anni.

3. Stratificazione dei ricoveri in base alla gravità clinica utilizzando **le seguenti definizioni**:

- Varicella non complicata: SDO riportante il solo cod. 0.52.9 (varicella senza menzione di complicazioni).
- Varicella complicata: SDO riportante uno dei seguenti codici: 052.0 (encefalite postvaricella), 052.1 (polmonite emorragica), 052.7 (varicella con altre complicazioni specificate), 052.8 (varicella con complicazioni non specificate).

Limitatamente ai residenti nella provincia di Catania, verifica della copertura tramite l'anagrafe vaccinale provinciale.

Per lo studio dell'andamento delle notifiche, la fonte è stata il sito web (<http://www.salute.gov.it/>), con l'eccezione del dato della regione Sicilia del 2007, fornito dall'Assessorato regionale Sanità.

Sempre utilizzando la stessa fonte, si sono confrontati i dati delle notifiche siciliane con quelle campane.

RISULTATI

RICOVERI

Sono stati selezionati 1200 ricoveri: 995 non complicati e 205 complicati. Considerando come baseline i 346 ricoveri del 2002 è stata osservata una progressiva riduzione del numero complessivo dei ricoveri. Non meno significativa anche la riduzione per i soli ricoveri complicati, dai 57 casi del 2002 si è passati ai 14 (-75%) del 2007, *Figura 2*.

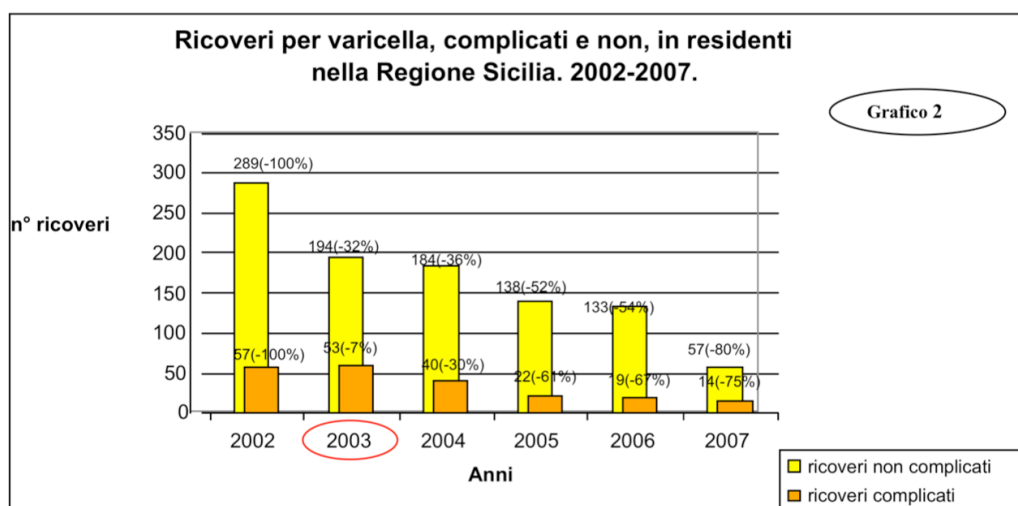


Figura 2.

Anni	0-15 mesi	16-48 mesi	5-14 aa.	15-40 aa.	>40 aa.	Tot. ricoveri (complicati)
2002	69 (5)	83 (21)	100 (16)	80 (13)	14 (2)	346 (57)
2003	45 (9)	60 (12)	78 (20)	52 (8)	12 (4)	247 (53)
2004	44 (3)	54 (9)	57 (12)	51 (13)	18 (3)	224 (40)
2005	27 (3)	29 (4)	37 (6)	53 (6)	14 (3)	160 (22)
2006	34 (2)	15 (3)	38 (6)	57 (6)	8 (2)	152 (19)
2007	14 (0)	5 (3)	14 (2)	27 (4)	11 (5)	71 (14)

Per quanto riguarda l'andamento complessivo dei ricoveri per fasce d'età si è riscontrato (*Tabella 1*) che:

- in quella dei non vaccinabili (0-15 mesi) si è passati dai 69 casi del 2002 ai 14 del 2007 (-79%), nessuno dei quali complicato;
- nella fascia 16-48 mesi si è passati dai 100 casi del 2002 ai 5 del 2007 (-95%);
- nella fascia 15-40 anni, per la quale non è prevista un'offerta attiva, si è passati dai 94 casi del 2002 ai 39 del 2007 (-58%);
- nella fascia >40, baseline 12 ricoveri nel 2002, il numero dei ricoveri appare sostanzialmente stabile dopo l'introduzione della vaccinazione, oscillando fra un massimo di 18 casi (2004) e un minimo di 8 (2006).

In particolare, tra gli over 40 sono stati rilevati in totale 77 casi (2002-2007), 19 dei quali complicati. Fra questi ultimi: 3 casi appaiono dubbi per "misclassificazione", contemporanea presenza del codice varicella (052) e del codice herpes zoster (053); 14 casi sono associati a diagnosi di leucemie, linfomi e mielomi, dei quali 5 sottoposti a trapianto. Pertanto, in questa fascia la diagnosi di v. potrebbe corrispondere a: herpes zoster esteso, seconda prima varicella, seconda varicella⁵ (rara ma possibile).

Considerato che il ricovero per v. non complicato potrebbe essere associato a inappropriately, si è ritenuto opportuno analizzare separatamente l'andamento dei ricoveri complicati. Dai 57 casi del 2002 si è passati ai 14 (-75%) del 2007, di questi ultimi 5 riguardavano soggetti > 40 anni.

La verifica dello stato vaccinale, effettuata solo per i residenti nella provincia di Catania, ha evidenziato che tutti i ricoverati (192) dal 2002 al 2007 risultavano non vaccinati.

NOTIFICHE

A livello nazionale, negli ultimi anni, la tendenza alla notifica di v. è cresciuta (vedi Piano Nazionale Vaccini 2005-2007⁶ nonostante sia sempre presente un notevole grado di sotto-notifica).

Nella regione Sicilia, viceversa, a partire dal 2003 l'andamento mostra una progressiva diminuzione, avendo raggiunto nel 2007 un minimo di 443 notifiche, con una diminuzione del 90% rispetto al massimo di 5554 registrato nel 2001, *Tabella 2*.

Al fine di una valutazione più significativa dell'andamento delle notifiche, si è ritenuto utile un confronto, dal 1997 al 2007, con quanto occorso in Campania, regione meridionale con popolazione all'incirca pari (*Tabella 3* e *Tabella 4*). Sono stati elaborati i tassi d'incidenza dal 2002 al 2007 per fascia d'età e totale della popolazione per le due regioni; il loro confronto evidenzia che l'incidenza registrata in Sicilia, che nel 2002 risultava superiore a quella della Campania, a partire dal 2004 è progressivamente diminuita raggiungendo nel 2007 un valore, sul totale della popolazione, di appena 0,09‰ x 1000 a fronte di un dato della Campania pari a 0,53‰.

Età	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
0-14	3543	3930	3513	2497	5154	4929	4933	4096	2581	1500	N.D.
15-24	239	227	167	104	139	109	91	93	66	53	N.D.
25-64	241	306	273	171	242	227	169	167	118	115	N.D.
≥65	6	2	5	4	3	3	4	2	6	7	N.D.
Totale	4029	4465	3958	2776	5538	5268	5197	4358	2771	1675	443*

*(Fonte: Assessorato Sanità Regione Sicilia)

Età	2002	2003	2004	2005	2006	2007
0-14	5,8	5,87	4,91	3,14	1,84	N.D.
15-24	0,16	0,14	0,14	0,1	0,08	N.D.
25-64	0,08	0,06	0,06	0,04	0,04	N.D.
>65	0,003	0,004	0,002	0,007	0,007	N.D.
Totale	1,06	1,04	0,87	0,55	0,33	0,09

Età	2002	2003	2004	2005	2006	2007
0-14	4,76	3,62	4,9	3,66	4,34	2,74
15-24	0,28	0,21	0,31	0,19	0,2	0,13
25-64	0,12	0,11	0,11	0,1	0,11	0,06
>65	0,012	0,01	0,016	0,009	0,01	0,004
Totale	0,99	0,75	0,99	0,73	0,84	0,53

DISCUSSIONE

In Sicilia si registra un elevato numero di ricoveri per v. Considerato l'underreporting della notifica della malattia nelle regioni meridionali⁴, si stima che nel 2002 si sia avuto 1 ricovero ogni 150 casi, frequenza più di 3 volte superiore rispetto a dati italiani risalenti agli anni '90 (rete PEDIANET)⁷ che ne riportavano 1 ogni 534 casi. L'eccesso di ricoveri è da ricondurre al più generale ricorso all'ospedale che si registra in Sicilia⁸; infatti, se guardiamo alla sola frequenza dei casi complicati registrata nella nostra indagine essa risulta equiparabile a quella della precedente indagine (circa 1,5x1.000 soggetti in età pediatrica).

Osservando le complicazioni più gravi, anche esse, prima dell'offerta vaccinale, presentavano valori allineati con la letteratura (2002: 8 casi di encefalite).

Come dimostrato dal recente studio di follow-up sviluppato, fra il 2003 e il 2005, attraverso una rete di monitoraggio comprendente 30 degli 884 PLS siciliani⁹, l'offerta di una singola dose di vaccino non ha impedito il verificarsi di 22 casi di v. break-through, nessuno dei quali ha richiesto ricovero, e di 7 casi di herpes zoster.

Sulla base di tali dati sarà comunque opportuno continuare nel tempo la sorveglianza per monitorare l'impatto della vaccinazione soprattutto sull'andamento dell'herpes zoster.

CONCLUSIONI

1) In Sicilia l'andamento dei ricoveri, complicati e non, per v. a partire dal 2003 - anno di avvio dell'offerta attiva della vaccinazione antivariella - è in netta riduzione: dai complessivi 346 ricoveri del 2002 si è passati ai 71 (-79%) del 2007.

2) La riduzione dei ricoveri ha anche interessato sia la fascia dei soggetti non vaccinabili per età (0-15 mesi) sia la fascia dei soggetti tra i 15 e 40 anni cui l'offerta attiva non è rivolta.

3) Nella fascia degli over 40, l'andamento dei ricoveri per v. non appare modificato.

4) L'incidenza di v. in Sicilia, a partire dal 2003, mostra un andamento in progressiva diminuzione che appare particolarmente significativo se confrontato con quello della Campania dove l'offerta vaccinale non è prevista.

5) Nei residenti nella provincia di Catania i ricoveri per v., dal 2002 al 2007, hanno riguardato esclusivamente soggetti non vaccinati.

6) L'ancor breve periodo di osservazione non consente di formulare ipotesi certe sul riflesso della vaccinazione sull'andamento dell'herpes zoster nella popolazione siciliana, che dovrà essere monitorato nel tempo attraverso una specifica sorveglianza.

7) Considerati i limiti sull'efficacia della vaccinazione con una sola dose, bisognerà quanto prima introdurre una schedula a due dosi e rafforzare il catch-up. Il miglioramento delle coperture renderà ancora più importante la seconda dose, a causa del progressivo ridursi dei richiami "naturali".

CONFLITTO D'INTERESSI

Gli Autori dichiarano di non avere ricevuto, ai fini della redazione dell'articolo né per altri aspetti inerenti la campagna vaccinale, alcun contributo da parte dell'azienda produttrice del vaccino utilizzato.

Bibliografia

- Gabutti G, Penna C, Rossi M, et al. The seroepidemiology of varicella in Italy. *Epidemiol Infect* 2001;126:433-40.
- Aebi C, Fischer K, Gorgievski M, et al. Age-specific seroprevalence to varicella-zoster virus: study in Swiss children and analysis of European data. *Vaccine* 2001;19:3097-103.
- Marin M, Güris D, Chaves SS, Schmid S, Seward JF; Advisory Committee on Immunization Practices, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of Varicella: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2007;56:1-40.
- Ciofi degli Atti ML, Rota MC, Mandolini D. Assessment of varicella underreporting in Italy. *Epidemiol Infect* 2002;128:479-84.
- Bartolozzi G. Vaccini e Vaccinazioni. 2005, Masson Editore.
- Piano Nazionale Vaccini 2005-2007. GU (Suppl. Ordinario del 14 aprile 2005).
- Giaquinto C, Cantarutti C, Sturkenboom M. The natural history of varicella zoster infection in childhood: results from

- a large prospective study. 38 ICAAC, S. Diego (USA) 1998, Abstract 32H3.
- Bonati M, Campi R. Nascere e crescere oggi in Italia. Statistiche della salute materno-infantile. Il Pensiero Scientifico, 2005.
 - Giammanco G, Ciriminna S, Barberi I, Titone L, Lo Giudice M, Biasio LR. Universal varicella vaccination in the sicilian paediatric population: rapid uptake of the vaccination programme and morbidity trends over five years. Eurosurveillance 2009;14(34).