



REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

PIANO OPERATIVO DEL PRP REGIONE SARDEGNA 2010-2012

1) Regione:
Regione Autonoma della Sardegna
2) Titolo del progetto o del programma: Recupero sierotipo vaccinale per Pneumococco e incremento della copertura nei nuovi nati. Implementazione della sorveglianza epidemiologica e di laboratorio. Obiettivo generale di salute Aumentare le coperture vaccinali per pneumococco in Sardegna con il nuovo vaccino coniugato 13 valente, effettuare un catch-up per i non vaccinati, effettuare il recupero sierotipico nei soggetti già vaccinati con il 7 valente, implementare la sorveglianza di laboratorio sul protocollo di sorveglianza delle malattie batteriche invasive.
3) Identificativo della Linea o delle Linee di intervento generale/i di cui in Tabella 1: Macroarea: 2 Prevenzione universale Linea di intervento generale 2.4: Prevenzione delle malattie suscettibili di vaccinazione
4) Numero identificativo del progetto o del programma all'interno del Piano operativo regionale: 2.4.3

5) Breve descrizione dell'intervento programmato

ANALISI DI CONTESTO

Lo *S. pneumoniae*, o pneumococco (Sp), è isolabile come commensale dalle alte vie respiratorie nel 20%-50% dei bambini sani e nel 5%-30% degli adulti, ma è altresì responsabile di infezioni, per lo più sporadiche, sia non invasive, a carico dell'apparato respiratorio, sia invasive con un tipico andamento *U-shape* con picchi di massima incidenza nelle fasce di età estreme. Il batterio è, infatti, coinvolto nella patogenesi di circa il 30% delle

infezioni del tratto respiratorio inferiore e di oltre il 15% delle otiti ed è responsabile di circa 1,6 milioni decessi per malattie invasive, rappresentando allo stato attuale la prima causa di morte al mondo prevenibile con una vaccinazione. In Sardegna la mortalità per malattie respiratorio è rilevante (6,4%), seppure allineata col dato medio nazionale (6,5%) e certamente una quota di questa è attribuibile ad infezioni da Sp. I più elevati tassi di incidenza di malattia pneumococcica si rilevano nei bambini tra i 6 mesi e i 4 anni che frequentano l'asilo durante i mesi invernali. L'otite media acuta colpisce prevalentemente i bambini tra i 6 e i 12 mesi di età e si stima che all'età di due anni il 75% dei bambini ne abbia sofferto almeno una volta, rappresentando così la più frequente causa di richiesta di visita pediatrica. In Europa e negli Stati Uniti lo Sp è anche l'agente eziologico più frequente di polmonite comunitaria con incidenza stimata superiore a 50 casi/100.000 all'anno nell'adulto e di 30-40/1.000 nei bambini al di sotto dei 5 anni. Per quanto attiene alla patologia invasiva (IPD), il tasso di incidenza per anno, nei soggetti di età inferiore a 2 anni, è stimabile, in Europa, tra 8,9 e 24 casi/100.000. In Italia, il Sistema Nazionale di Sorveglianza delle Malattie Batteriche Invasive presenta ancora problemi di evidente sottostima, con un tasso d'incidenza di circa 5 e 2 per 100.000 nei bambini al di sotto di 1 anno e tra 1 e 5 anni rispettivamente, quando lo si confronti con indagini epidemiologiche ad hoc. Peraltro, anche tali indagini hanno prodotto stime dissimili, in funzione delle modalità con le quali la sorveglianza è stata condotta, da 6,3-11,3 casi/100.000 con sorveglianza passiva ed utilizzo dell'emocoltura (D'Ancona F, 2002), fino ad oltre 50 casi/100.000 con l'utilizzo dell'emocoltura ma con sorveglianza attiva. Proprio in Sardegna, a Sassari, è stato condotto il primo studio di sorveglianza attiva in Italia con stime di 47,4, 50,4 e 46,1 /100.000 <5anni di età in tre periodi consecutivi di tempo (Castiglia P, 2004; Maida A 2005), a dimostrazione che il rischio per la nostra popolazione non è inferiore a quello di altre aree di paesi industrializzati e che questo può essere correttamente stabilito quando il microrganismo venga attivamente ricercato nel percorso diagnostico.

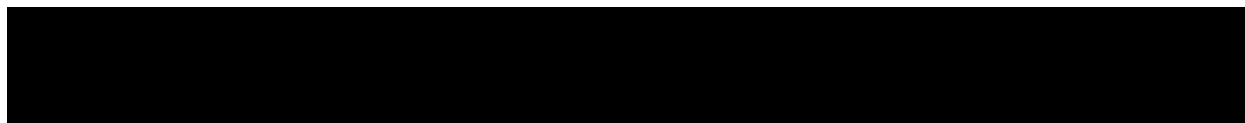
Per quanto concerne gli anziani, allo stato attuale per gli over 64 anni non esistono studi di sorveglianza attiva, ma dai dati del Sistema di Sorveglianza Nazionale emerge che il tasso di incidenza di IPD per questa fascia di popolazione raggiunge valori paragonabili a quelli registrati nella popolazione tra 1 e 5 anni. In particolare, tra le IPD, Sp continua ad essere l'agente eziologico più comune di meningite batterica negli adulti e, dall'introduzione del vaccino contro H. influenzae di tipo b, anche nell'infanzia, fatta eccezione per i neonati tra i quali risulta prevalente S. agalactiae (Giorgi Rossi P, 2009). Dal punto di vista immunologico Sp si presenta in 92 sierotipi, ma la gran parte delle patologie da esso sostenute sono attribuibili a solo 8-10 sierogruppi (1, 3, 4, 6, 7, 9, 14, 18, 19, 23) con variazioni percentuali per età, forma clinica e area geografica. Dopo l'introduzione della vaccinazione con il vaccino eptavalente coniugato nell'infanzia, si è assistito negli USA ad un drammatico calo dell'incidenza di patologia sostenuta dai 7 sierotipi ricompresi nel vaccino (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) anche nell'età adulta, per un evidente effetto di *herd-immunity* i cui benefici sono almeno doppi rispetto a quelli diretti ottenuti nella fascia di età dei vaccinati (MMWR 2005). Parallelamente è stata osservata una certa emergenza dei sierotipi non vaccinali 19A, 3 e 7F che verrebbero però coperti dal nuovo vaccino 13-valente. Per questo motivo l'OMS raccomanda fortemente l'estensione della vaccinazione dell'infanzia con vaccini pneumococcici coniugati ad ampio spettro piuttosto che l'implementazione del vaccino polisaccaridico nell'adulto (WHO Position Paper 2008). Studi basati sui dati di sorveglianza di laboratorio condotta in diverse regioni italiane stimano che col nuovo vaccino 13-valente si potranno raggiungere coperture di protezione sierotipica superiori all'85% nei bambini fino ai 5 anni, ma con possibilità di *herd-immunity* anche nelle fasce di età 6-17 anni e 18-91 anni con coperture estremamente elevate, dal 71% al 61% rispettivamente (GIMMOC 2010).

La Circolare Min. San. N. 11 del 19 novembre 2001 "Vaccinazione antipneumococcica in età pediatrica" introducendo la vaccinazione col vaccino 7valente coniugato per i bambini a rischio raccomandava altresì che nell'evenienza in cui alcune Regioni avessero deciso di intraprendere la vaccinazione pneumococcica pediatrica in forma più allargata, avrebbero dovuto dare priorità alla vaccinazione dei bambini di età inferiore a due anni che frequentassero stabilmente asili nido o altre collettività, e che venisse predisposto un accurato sistema di monitoraggio del programma vaccinale con particolare riguardo alla sierotipizzazione dei ceppi di S. pneumoniae isolati da campioni clinici prelevati da pazienti affetti da forme invasive. La Regione Sardegna ha ottemperato al mandato della Circolare introducendo dapprima la vaccinazione per i soli soggetti a rischio. Solo successivamente, anche alla luce dell'esperienza intrapresa da altre Regioni, a seguito dell'implementazione del calendario vaccinale come previsto dal Piano Nazionale per la Prevenzione 2005-2007 (formalmente approvato con delibera di giunta nel dicembre 2008) è stato previsto un allargamento della vaccinazione a

tutti i nuovi nati. Sulla base dei dati ICONA 2008, è peraltro possibile constatare che in Sardegna la fase iniziale di offerta ha subito un problema inerziale con solo il 50% di raggiungimento della coorte 2006 e, verosimilmente, tale stima può essere inferita anche alla coorte del 2007. Successivamente all'implementazione del Piano, le coperture sono andate aumentando allineandosi a quelle delle vaccinazioni obbligatorie, che in Sardegna superano il 97%. Peraltro, all'implementazione della vaccinazione non ha fatto seguito l'avvio del monitoraggio del programma vaccinale con la sierotipizzazione dei ceppi isolati dai casi di malattia invasiva come invece era stato previsto dalla Circolare 11 del 19/11/2001. Non è pertanto dato sapere quali sierotipi siano implicati in Sardegna nell'eziologia pneumococcica e pertanto non è possibile effettuare una valutazione dell'efficacia sul campo del vaccino.

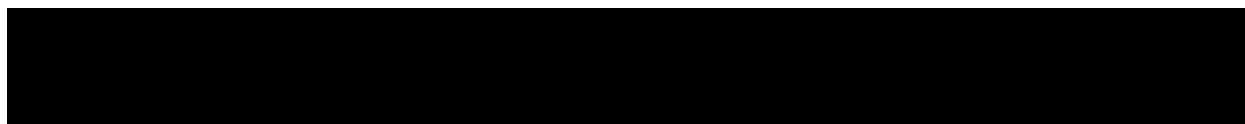
Questo fenomeno inoltre limita fortemente la possibilità di valutare il reale *burden* della patologia pneumococcica, per la quale possiamo solo fare delle stime a partire dai dati di laboratorio delle sorveglianze di altre Regioni, assumendo che la Sardegna non si comporti diversamente da quelle da un punto di vista epidemiologico.

Un possibile indicatore misurabile in Sardegna è invece il numero dei ricoveri per polmonite fornito dall'Osservatorio epidemiologico sui DRG prodotti in Sardegna o ricavati per mobilità passiva che, negli ultimi 4 anni, si aggira attorno ai 3800 casi/anno:



Tale valore risulta prossimo a quanto rilevato negli USA in era prevaccinale, dove l'incidenza per ricovero per polmonite è stata stimata attorno ai 250 casi/100.000 (http://www.progettoasco.it/default2.asp?active_page_id=720). Rifacendoci ai dati di letteratura possiamo stimare che da 1/3 ad 1/5 di questi siano attribuibili a Sp. Peraltro, sappiamo che le polmoniti ricoverate rappresentano solo una piccola quota di tutte le polmoniti (dal 15 al 20% a seconda dell'età), pertanto il valore stimabile per la Sardegna potrebbe oscillare attorno a 25.000 polmoniti all'anno.

La mancata attivazione di un sistema di sorveglianza strutturato basato sull'accertamento diagnostico si riflette nella notevole sottostima dell'eziologia pneumococcica delle polmoniti quando basata solo sulle statistiche correnti. Come può essere apprezzato dalla tabella seguente, infatti, che riporta i ricoveri specifici per polmonite pneumococcica nello stesso periodo 2006-2009, solo 38 ospedalizzazioni all'anno sono specificamente attribuite allo Sp e pertanto, coerentemente con quanto rilevabile dalla letteratura, è possibile calcolare una sottostima diagnostica di 1:33.



Alle polmoniti attribuibili a Sp, vanno aggiunti, per la quota eziologica spettante, i ricoveri per setticemia e per otite media, sebbene, come sopra riportato, l'impatto di quest'ultima patologia sia prevalentemente di tipo ambulatoriale.

Setticemia								
Codici	2006		2007		2008		2009	
	Produzione	Mob. Passiva	Produzione	Mob. Passiva	Produzione	Mob. Passiva	Produzione	Mob. Passiva
038.0	17	0	19	0	9	2	24	1
038.1	0	0	0	0	0	0	0	0
038.2	2	0	7	0	4	1	2	0
038.3	4	0	3	0	8	0	4	0

Otite media acuta								
Codici	2006		2007		2008		2009	
	Produzione	Mob. Passiva	Produzione	Mob. Passiva	Produzione	Mob. Passiva	Produzione	Mob. Passiva
382	0	0	0	0	0	0	0	0
382.0	0	0	0	0	0	0	0	0
382.9	97	7	74	2	67	4	47	0

Da quanto sopra riportato appare importante sottolineare che il *burden* della patologia pneumococcica in Sardegna non è inferiore a quello di altre realtà Italiane, europee o di Paesi sviluppati extraeuropei (Castiglia P. 2004, Maida A. 2005). E' plausibile altresì che, al pari di

quanto avvenuto in altre regioni italiane che, come la Sardegna, hanno di recente esteso la vaccinazione pneumococcica in maniera universale a tutti i nuovi nati, anche nella nostra Isola sia avvenuto un *replacement* sierotipico, con la necessità di effettuare uno *switch* vaccinale dal 7valente al nuovo vaccino 13valente, al fine di garantire la copertura anche verso i 6 sierotipi aggiuntivi ricompresi nel nuovo vaccino (1, 3, 5, 6A, 7F, 19A), ceppi responsabili anche del fenomeno della antibiotico resistenza, ed in particolare nei confronti di 1, 19A, 3, e 7F che, da soli, rappresentano in Italia dal 54% (Azzari C. 2010) fino anche al 58-60% (Esposito S. 2010, SIMI 2010) dell'intera eziologia pneumococcica invasiva.

Presupposti del progetto

La patologia pneumococcica rappresenta tutt'oggi un importante problema di Sanità pubblica. L'analisi di contesto mette infatti in evidenza che in Sardegna le coperture col vaccino pneumococcico 7valente per le coorti 2006 e 2007 sono state insoddisfacenti e che la morbosità stimata attribuibile a Sp nella popolazione generale si avvicina attualmente a quella degli USA in era prevaccinale. Questo fenomeno può essere spiegato col mancato raggiungimento di quelle coperture nell'età pediatrica necessarie per poter sviluppare l'effetto potenziale di *herd-immunity* della vaccinazione come osservato invece negli USA. La malattia invasiva si riscontra in particolare nelle due fasce di età estreme e nelle categorie a rischio per patologia indicate dalla Circolare Ministeriale n 11 del 19/11/2001, alle quali andrebbe prioritariamente indirizzata la vaccinazione. Peraltro, l'esperienza ci insegna che le strategie vaccinali mirate al raggiungimento delle categorie a rischio non sono facilmente perseguibili, mentre risulta consolidata l'efficienza dei servizi vaccinali nelle coperture routinarie dell'infanzia. Poiché Pn risulta portato principalmente dai bambini, che rappresentano pertanto nella popolazione il serbatoio e la sorgente di infezione sia per le categorie a rischio che per gli anziani con essi conviventi, il garantire elevate coperture vaccinali con il nuovo vaccino 13valente nell'infanzia rappresenta una nuova opportunità per perseguire gli obiettivi di controllo della patologia pneumococcica e rappresenta quindi la nuova strategia da adottare in Sardegna per il periodo di attività del presente Piano.

Finalità del progetto

Come validato dagli studi clinici, la possibilità di poter effettuare con una sola dose di vaccino 13valente un recupero sierotipico in quei soggetti che hanno già effettuato la vaccinazione col 7valente ha spinto il Ministero ad indicare alle Regioni tale opportunità tramite la Circolare 27 maggio 2010 n.24720, indicando, inoltre, la possibilità di poter *switchare* dal vecchio al nuovo vaccino in qualunque momento della schedula per i soggetti non a rischio (3 dosi per i neonati *naive*, 2 dosi per chi avesse già ricevuto 1 dose di 7valente, una dose per chi ne avesse già ricevuto 2 e una dose aggiuntiva per chi avesse completato il ciclo con le tre dosi di 7valente). La predetta Circolare non indica fino a che età effettuare il recupero sierotipico, fatta eccezione per le categorie dei soggetti a rischio (fino a 5 anni) per i quali sono peraltro previste due dosi dopo il primo anno anziché una sola. Sulla base di queste indicazioni è possibile individuare la strategia da adottare in Sardegna per il presente Piano e come questo debba articolarsi nel suo periodo di attività. Pertanto, al fine di superare le criticità incontrate nella precedente programmazione (avvio ritardato della vaccinazione pneumococcica dell'infanzia con coperture parziali delle coorti 2006 e 2007 e mancata attivazione di una rete di sorveglianza in grado di monitorare l'andamento del fenomeno e la possibilità di rilevare eventuali fenomeni di *replacement*), cogliendo l'opportunità di poter disporre di un nuovo vaccino pneumococcico a più ampio spettro di copertura (13valente) con un conseguente maggiore potenziale di *herd-immunity* e in grado di contrastare gli effetti di *replacement* eventualmente selezionati dall'uso del 7valente e degli antibiotici, nel 2010, si è deciso di rivedere le precedenti strategie e intraprendere la strada dello *switch* vaccinale dal 7valente al 13valente con effettuazione di un allargato recupero sierotipico dei vaccinati e di *cath-up* per coloro che in fase iniziale non erano stati raggiunti dalla vaccinazione col 7valente, attivando nel contempo un monitoraggio del fenomeno avvalendosi, implementandole, le strutture che già operano in Sardegna nell'ambito della sorveglianza delle malattie prevenibili con vaccinazione.

Articolazione del progetto

La strategia di controllo della malattia pneumococcica in Sardegna, nell'ottica di garantire anche quel fenomeno di *herd-immunity* per la fascia di età adulta nella quale sarebbe indicato il vaccino 23valente polisaccaridico, secondo quanto ribadito a proposito dalla position paper dell'OMS nel 2008, la quale raccomanda l'introduzione e il garantire elevate coperture col vaccino coniugato dell'infanzia piuttosto che introdurre la vaccinazione col polisaccaridico nell'anziano, verrà effettuata attraverso l'uso allargato del nuovo vaccino pneumococcico

13valente per l'infanzia attraverso un attivo *keep-up* delle coorti dei nuovi nati, un recupero sierotipico per coloro che avevano ricevuto il 7valente ed un catch-up per coloro che inizialmente erano sfuggiti alla vaccinazione, fino all'età massima per la quale il nuovo vaccino è stato finora autorizzato (<5anni). Questa risulta la strategia più facilmente perseguibile nell'ottica di poter proteggere sia i soggetti target della vaccinazione che i soggetti a rischio per patologia o nell'età fragile (anziani) sfruttando il fenomeno della *herd immunity*. In pratica si tende a perseguire quanto indicato dalla circolare ministeriale 27 maggio 2010, ampliando però l'offerta fino al 59° mese di età ed effettuando un catch-up per le coorti 2006 e 2007 secondo la strategia delle occasioni opportune. In considerazione dell'età che oggi hanno raggiunto i soggetti di queste coorti, il catch-up può essere effettuato direttamente con una sola dose di vaccino 13valente. Per le restanti coorti (2008-2009 e parte di quella 2010) è possibile effettuare il recupero sierotipico indicato dalla Circolare 24720 del 27/5/2010, mentre per le coorti 2012, 2011 e scorcio di quella 2010 la vaccinazione prevede la sostituzione del vaccino 7valente col 13valente a parità di costo. In considerazione della messa in opera di un intervento di recupero sierotipico per alcune coorti (2008 e 2009) e di catch-up per altre (2007-2006), appare opportuno completare anche il lavoro di recupero sierotipico per quei soggetti delle coorti 2006 e 2007 già vaccinati col 7valente in modo da proteggere individualmente questi soggetti, ma contestualmente aumentare grandemente la possibilità dell'instaurarsi della *herd-immunity* nei confronti della popolazione generale e di quella a rischio in particolare. Un siffatto intervento comporterebbe nel periodo di attività del Piano (gennaio2011-dicembre2012) la somministrazione di 128.892 dosi di vaccino 13valente, delle quali solo 36.532 concernerebbero il recupero sierotipico per tutti i soggetti fino ai 59 mesi di età. Delle rimanenti, 16.500 sarebbero relative allo *switch* da 7valente a 13valente per i nati della coorte 2010, 13.161 rappresenterebbero il catch-up per i soggetti delle coorti 2006-2007 non raggiunti da vaccinazione e, infine, 62.700 concernerebbero la routinaria vaccinazione nel periodo dei nuovi nati (coorti 2011 e 2012) con il nuovo 13valente. Per quanto attiene alla sorveglianza, in Sardegna presso l'Istituto di Igiene e Medicina Preventiva della AOU di Sassari è attivo un Centro, dotato di laboratorio di microbiologia e di biologia molecolare, che si occupa della sorveglianza di diverse malattie prevenibili con vaccinazione (Centro di sorveglianza delle AFP e di alcune malattie batteriche: Pertosse e delle Malattie Batteriche Invasive da H. influenzae tipo B, Pneumococco e Meningococco). Fino ad oggi il predetto centro ha svolto l'attività di riferimento regionale per le AFP, mentre per le malattie batteriche ha svolto la sua funzione in collaborazione coll'ISS e col Ministero fino alla identificazione di specie o, limitatamente al Meningococco, di sierogruppo, per la sola zona del Nord Sardegna. In considerazione della rodada esperienza di sorveglianza epidemiologica del suddetto Centro e della concreta possibilità di implementare alla identificazione di specie anche la tipizzazione sierologica degli stipti di pneumococchi isolati in Sardegna, si ravvisa di attivare la Sorveglianza della malattia pneumococcica in Sardegna all'interno delle attività già svolte dal predetto Centro, potenziandone le attività e strutturando la rete di sorveglianza tramite i laboratori di primo livello dando, nel contempo, nuovo impulso alle attività di diagnostica sia da parte delle strutture ospedaliere che dei MMG e PLS attraverso una specifica campagna di comunicazione. Il suddetto Centro si articolerà con il Servizio di Prevenzione dell'Assessorato regionale al quale verranno trasmessi i dati via via che questi verranno prodotti. I dati saranno quindi periodicamente elaborati e pubblicati nel sito regionale per una loro rapida ricaduta sul territorio tramite consultazione diretta.

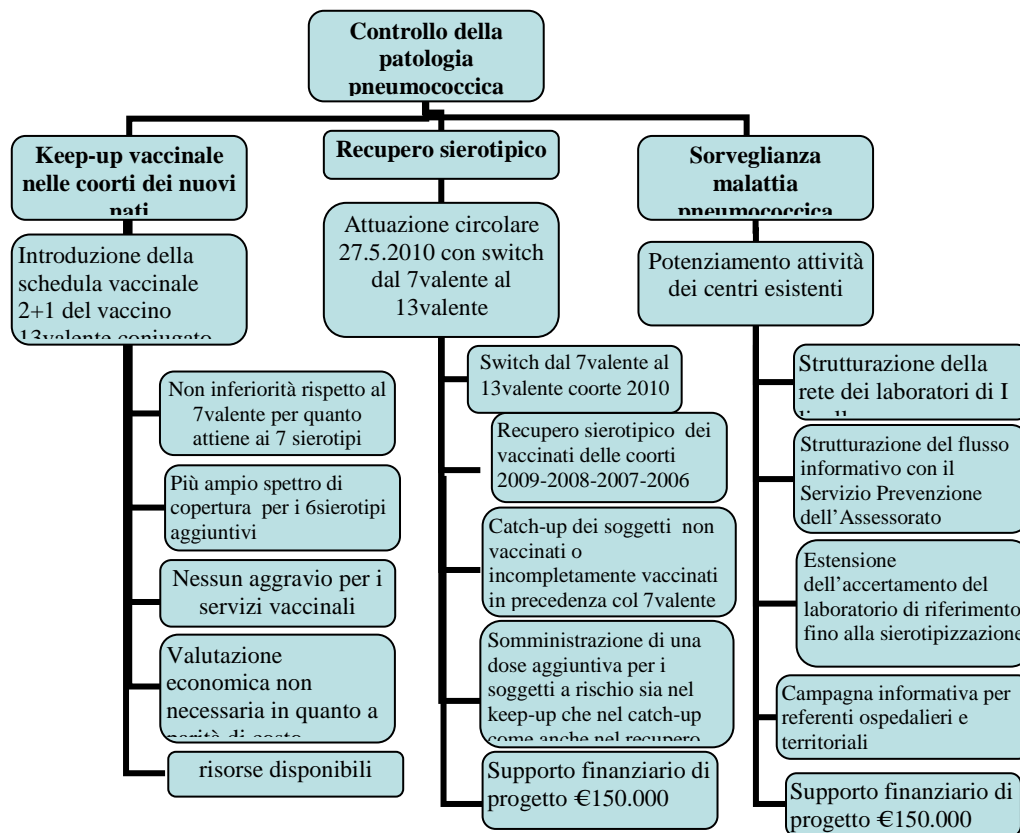
Risultati attesi

Il catch-up fino a 59 mesi di età, accompagnato al recupero sierotipico col vaccino coniugato a più ampio spettro di copertura, associati al *keep-up* delle coorti dei nuovi nati porterà entro il 2012 alla copertura di 7 coorti. Questa siffatta rapida e ampia copertura ci si attende si traduca in una protezione dei soggetti vaccinati con conseguente calo della patologia attribuibile a pneumococco (malattia invasiva, polmoniti, otiti) nella popolazione target, ma anche in un repentino calo della circolazione di pneumococchi nella popolazione generale con auspicabile effetto di *herd-immunity* per la popolazione adulta e a rischio come riscontrato laddove questo intervento sia stato effettuato in maniera universale e concentrato nel tempo. Parallelamente, grazie alla rete di sorveglianza, ci si attende di conoscere in maniera puntuale la reale eziologia pneumococcica, strumento fondamentale per monitorare il fenomeno, sorvegliando sull'emergenza di eventuali fenomeni di rimpiazzo sierotipico, per poter valutare l'efficacia sul campo della vaccinazione e sorvegliare su suoi eventuali fallimenti. Attraverso i due interventi (vaccinazione e sorveglianza) ci si attende di veder calare gli indicatori di morbosità, oggi

limitati ai resoconti sui DRG prodotti in Sardegna o ricavati per mobilità passiva che sono stati forniti dall'Osservatorio epidemiologico per l'analisi di contesto.

Albero delle strategie

Le possibili strategie per raggiungere gli obiettivi del presente progetto vengono descritte nell'albero delle strategie di seguito riportato.



Obiettivo generale

Miglioramento controllo malattia pneumococcica e sorveglianza del fenomeno.

Obiettivo specifico

Attuare lo *switch* vaccinale dal vaccino pneumococcico coniugato 7valente a quello 13valente per garantire la copertura fino al 59° mese di età per le coorti 2006→2012, monitorando l'andamento del fenomeno con l'implementazione di una sorveglianza sui casi.

In particolare per chi non avesse ancora completato lo schema vaccinale previsto per l'infanzia sarà garantito lo *switch* da una schedula all'altra; con un'opera di *catch-up* per coloro che erano sfuggiti alla vaccinazione col 7valente verrà garantita la copertura anche alle coorti target di chiusura; per tutti i vaccinati appartenenti alle coorti target sarà garantito il recupero sierotipico con una dose per coloro che hanno ricevuto in precedenza il vaccino 7valente fino alla massima età per la quale il nuovo vaccino è stato fino ad ora autorizzato (<5anni); per i soggetti a rischio è prevista la stessa opera di *switch- recupero sierotipico* e *catch-up* ma con una dose aggiuntiva di 13 valente; il tutto verrà supportato da una valutazione di efficacia resa possibile dall'implementazione di una sorveglianza sui casi come previsto dalla Circolare Ministeriale n.11 del 19.11.2001.

Fattori che possono influenzare la realizzazione del progetto

Partendo dall'articolazione del progetto si possono evidenziare alcuni fattori, prevedibili, che possono condizionare i tempi di realizzazione o il successo dell'intervento programmato.

In tale analisi, tutto ciò che è esterno al Servizio della prevenzione della Regione Sardegna, che non sarà esclusivamente condizionato dalle attività interne, ma da risposte e

comportamenti legati a terzi (Aziende USL realizzanti e MMG e PLS) verrà considerato fattore esterno.

Un primo condizionamento esterno è legato alla possibilità di un mancato riconoscimento, da parte di tutte le strutture ospedaliere operanti in Sardegna, di una rete di sorveglianza con un unico laboratorio di riferimento regionale, infatti, l'esperienza del centro di sorveglianza delle Paralisi Flaccide Acute insegna che la *compliance* dei referenti territoriali, in assenza di un mandato forte da parte della Regione, risulta sbilanciato, con una preponderanza di segnalazioni dal Nord rispetto al Sud. Peraltro, nel caso presente si avrà una concreta valutazione dell'efficacia vaccinale e un importante approfondimento diagnostico che potrebbero per converso agire da volano per una puntuale segnalazione.

Sarà cura del servizio competente supportare le attività e la sorveglianza con le opportune comunicazioni ai Direttori generali delle Aziende, affinché i responsabili delle strutture, nel proprio ambito territoriale, non vengano meno alle specifiche indicazioni del progetto.

Un secondo aspetto, ma legato al precedente, sarà la capacità del centro di sorveglianza di sopportare il carico di lavoro aggiuntivo per la predisposizione della sierotipizzazione degli Sp isolati. A tal fine verranno stipulati appositi contratti o progetti obiettivo da destinare al personale da dedicare all'attività di sorveglianza nonché all'acquisto del materiale. Allo stato attuale tale attività, che non arriva però sino alla sierotipizzazione è stata svolta come prestazione in regime di compensazione solo per le malattie invasive.

Altro aspetto vincolante sarà la capacità di mantenere adeguati livelli di efficienza da parte dei servizi di vaccinazione. L'intervento infatti comporta l'offerta attiva della vaccinazione di base sia durante le sedute previste per le vaccinazioni di routine dei nuovi nati (2°-5°-11° mese di vita in cosomministrazione con le vaccinazioni obbligatorie) non incidendo sull'attività già svolta fino ad oggi, che nelle occasioni opportune per dover effettuare il recupero sierotipico in occasione della vaccinazione MPR e/o V del secondo anno di vita e di quella al 5° anno (DTPaIPV MPR+V). In queste occasioni l'onere aggiuntivo per i servizi appare irrisorio, rientrando nella normale attività di offerta in occasione di sedute già programmate. Risulta invece necessario effettuare durante il 2011 una chiamata attiva aggiuntiva per le coorti 2008-2009, rispettivamente al 4° e al 3° anno di età, sulle quali effettuare il recupero sierotipico con una dose di vaccino per tutti i soggetti (in questa maniera potrà essere effettuato il catch-up per i non vaccinati in precedenza), fatta eccezione per quelli a rischio per patologia ai quali sarà necessario somministrare due dosi. In tal caso l'aggravio di lavoro per i servizi può essere ragionevolmente stimato come il compenso erogato ai PLS e ai MMG per attività aggiuntive di questo genere (circa 6 euro), che ciascuna azienda potrà stabilire di utilizzare per incentivazione oltre l'orario di lavoro del personale, per migliorie organizzative delle strutture (ivi compresi contratti a progetto) o devolverlo appunto ad esterni come ad esempio ai PLS. Le incentivazioni di cui sopra saranno comunque legate al perseguimento degli obiettivi del raggiungimento di almeno l'80% dei soggetti delle coorti target con un obiettivo desiderabile >90%.

indicatori di processo e di risultato

In considerazione del fatto che abbiamo assunto che la patologia pneumococcica in Sardegna, misurata attraverso gli indicatori di ricovero, sia considerata stabile senza effetti di *herd-immunity*, possiamo tenere conto come valori di base degli indicatori di ricovero rilevati e confrontarli nel tempo

N° di ricoveri per polmonite pneumococcica/N° di ricovero per polmonite

N° di ricoveri per setticemia pneumococcica/N° di ricovero per setticemia

N° di ricoveri OMA pneumococcica/ N° di ricoveri OMA

Inoltre verranno valutati indicatori di processo e di outcome della sorveglianza

N° di stipiti di Sp inviati al Centro di riferimento/media anni precedenti

N° di stipiti di Sp tipizzati dal Centro di riferimento/media anni precedenti

ed indicatori di processo e di *outcome* della attività vaccinale

N° dosi effettuata per *Keep-up*, *Catch-up* e *recupero sierotipico* per coorte, per ASL e per Distretto, nei soggetti normali ed in quelli a rischio.

Mezzi di verifica

Le attività di progetto, coordinate dal Servizio della Prevenzione dell'Assessorato alla Sanità, saranno monitorate attraverso un gruppo di progetto regionale, che fornisce un supporto tecnico scientifico e si interfaccia tramite il proprio referente con i referenti dei gruppi di progetto aziendali.

Il Gruppo di Progetto Regionale è identificato nel Gruppo costituito in sede di programmazione del PRP 2010-2012.

I referenti aziendali, sono interlocutori del Gruppo di Progetto Regionale e coordinano, da responsabili, le attività del Gruppo aziendale, assicurando la propria collaborazione affinché in ambito locale il progetto trovi applicazione, nei tempi e modi stabiliti dalla programmazione regionale.

Collaborano al programma di formazione locale e alla identificazione del personale preposto alle attività. In tutte le fasi, è previsto uno stretto raccordo tra Gruppo di Progetto Regionale, e Gruppi di Progetto Aziendali così da consentire un adeguato svolgimento delle varie fasi progettuali.

Monitoraggio Lo sviluppo del progetto, ed il raggiungimento dei risultati intermedi e finali previsti, sarà controllato dal Gruppo di progetto regionale mediante l'utilizzo di indicatori di processo e di esito rilevati nei tempi definiti dal cronoprogramma

Modalità di coordinamento da parte della RAS.

Funzionale alla realizzazione del progetto, come già detto, è la costituzione del Gruppo regionale che assicuri le funzioni d'indirizzo, di supporto, di monitoraggio e che s'interfaccia, in modo dinamico, per il tramite del referente, con i corrispondenti gruppi Aziendali.

Cronoprogramma

(Vedere All.1)

Diagramma di flusso

(Vedere All.2)

Sostenibilità

Il progetto è sicuramente sostenibile.

Il rapporto costo/utilità è infatti ampiamente documentato in letteratura in particolare quando scatti l'effetto della *herd-immunity* per la vaccinazione dei nuovi nati (Durando P, 2008).

Non vi sono al momento analisi economiche che supportino la costo/utilità del recupero sierotipico. Tuttavia, va considerato che quelle analisi economiche fino ad ora effettuate sul *keep-up* che non sono riuscite a dimostrare un vantaggio economico della vaccinazione pneumococcica sono giunte a tale risultato per via del costo elevato delle tre o più spesso delle quattro dosi necessarie per la copertura di base. Pertanto se si considera che per il recupero sierotipico è sufficiente una sola dose di vaccino rispetto alle tre di base e che attualmente la frazione di patologia pneumococcica attribuibile in Italia ai 6 sierotipi aggiuntivi ricompresi nel nuovo vaccino da usarsi per il recupero varia dal 54 al 60% (Azzari 2010, Esposito 2010, SIMI 2010) si comprende come il rapporto debba intendersi comunque favorevole.

L'informatizzazione delle attività vaccinali di cui al punto 2.4.1 del presente Piano rappresentano un ulteriore punto di forza per la sostenibilità del progetto in relazione alla facilitazione dell'opera di follow-up.

La sostenibilità dell'intervento è data inoltre dal fatto che i benefici prodotti sia in termini di *outcome* che in termini di possibilità di valutazione delle attività, grazie anche al sistema di sorveglianza, si manterranno sicuramente nel tempo.

Tempi e costi per la realizzazione del progetto e budget

Come riportato nel cronoprogramma, nell'albero delle strategie e nel paragrafo sui fattori che possono influire sulla riuscita del progetto, il lavoro per la stesura del progetto è iniziato nel corso del secondo semestre 2010 e proseguirà nella sua attuazione fino alla fine del 2012. Dopo tale data il sistema andrà a regime. Per l'avvio dei lavori nel periodo, in considerazione dell'attività straordinaria che dovrà essere impegnata in termini di capitale umano e di risorse materiali, è stato previsto un costo complessivo di 300.000 euro, 150.000 euro rispettivamente per l'anno 2011 e 2012.

Gruppi di interesse coinvolti nella realizzazione

Assessorato dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale regione Sardegna: Servizio Prevenzione, Settore della formazione, Gruppo di Progetto.

ASL: Servizi di Igiene e Sanità Pubblica, Servizi della formazione

Gruppo di Progetto: Donatella Campus, Rita Masala, Anna Maria Vecchi (Dir. Medico ASL n. 6 - Progetto Obiettivo RAS), Livio Atzeni (Servizio della Prevenzione Assessorato Igiene e Sanità), Paolo Castiglia (AOU Sassari), Fiorenzo Delogu (ASL 1 Sassari), Giorgio Steri (ASL 8

Cagliari), Gabriele Mereu (ASL8 Cagliari), Silvio Piras (MMG, ASL 8 Cagliari), Giuseppe Vacca (PLS, ASL 6 Sanluri).

6) Beneficiaria: Direttamente la popolazione eleggibile alla vaccinazione pneumococcica, indirettamente tutta la popolazione con particolare riferimento a quella a rischio e anziana (*herd-immunity*). Inoltre sarà migliorata la qualità nel campo vaccinale con particolare riferimento alla possibilità di valutazione dell'efficacia sul campo, nonché il livello di diagnosi delle CAP e dunque della possibilità di aumentare la appropriatezza dei trattamenti con i conseguenti vantaggi di salute ed economici.

target: coorti vaccinandi 2006-2012, medici dei servizi di diagnosi e cura, MMG e personale dei laboratori per quanto attiene agli aspetti diagnostici delle CAP.

7) Obiettivi di salute (e/o obiettivi di processo)						
Indicatori	Fonti di verifica	Valore dell'indicatore al 31.12 2010	Valore dell'indicatore al 31.12.2011		Valore dell'indicatore al 31 dicembre 2012	
			ATTESO	OSSERVATO	ATTESO	OSSERVATO
N° di ricoveri per polmonite	Gruppo e Osservatorio Reg.	3800	2000-5000		2000-5000	
N° di ricoveri per polmonite pneumococcica	Gruppo e Osservatorio Reg.	38	600-1500 (30% CAP)		600-1500 (30% CAP)	
N° di CAP	Gruppo e Centro Rif.	n.d.	6000-16000		6000-16000	
N° di CAP pneumococciche	Gruppo e Centro Rif.	n.d.	2000-5000 (30% CAP)		2000-5000 (30% CAP)	
N° di ricoveri per setticemia	Gruppo e Osservatorio Reg.	20	20		20	
N° stipiti/prodotti inviati al Centro	Centro rif.	n.d.	6000		6000	
N° stipiti/prodotti processati dal Centro	Centro rif.	n.d.	6000		6000	
N° dosi effettuate per Keep-up	Servizi vacc.	17600 (stimate)	> 31680 (cop >80%)		> 31680 (cop >80%)	
N° dosi effettuate per catch-up	Servizi vacc	n.d.	>5254		>10500 nel biennio	
N° dosi effettuate per recupero	Servizi vacc	n.d.	>5254		>29200 nel biennio	

Glossario:

Keep-up: vaccinazione dei soggetti per i quali vi è l'indicazione da calendario (nuovi nati)

Catch-up: recupero dei soggetti sfuggiti alla vaccinazione di keep-up

Switch: passaggio dalla schedula 7valente a quella 13valente

Recupero sierotipico: vaccinazione con 13valente per i soggetti che avevano in precedenza completato la schedula col 7valente

Herd immunity: immunità di gregge

Burden: carico, impatto

Replacement: fenomeno di sostituzione di ceppi vaccinali con altri non coperti dal vaccino

Naive: soggetti immunologicamente vergini

Compliance: adesione

Outcome: risultato (in termini di salute)

Diagramma di Gantt

“Recupero sierotipico vaccinale per Pneumococco e incremento della copertura nei nuovi nati e nelle categorie a rischio. Implementazione della sorveglianza epidemiologica e di laboratorio”

	ATTIVITA'	CHI	ANNO 2010 (bimestre)			ANNO 2011 (bimestre)						ANNO 2012 (bimestre)					
			IV	V	VI	I	II	III	IV	V	VI	I	II	III	IV	V	VI
1	Fase del metaprogetto (studio atti, letteratura, scelta strategie)	Gruppo di lavoro															
2	Stesura del progetto	Gruppo di lavoro															
3	Condivisione del progetto con la rete di operatori e presentazione	Gruppo di lavoro allargato															
4	Campagna e/o attività di comunicazione medici ospedalieri, MMG e PLS	Servizio Prev., Centro Rif.															
5	Attivazione della sorveglianza e rete laboratori I livello	Servizio Prev., Centro Rif., Laboratori															
6	Completamento keep-up coorte 2010 con vaccino 13valente al 3°-5°-11° mese	Servizi vaccinali															
7	Recupero sierotipico occasione opportuna MPR coorte 2010 e coorti 2006-2007	Servizi vaccinali															
8	Catch-up dei non vaccinati appartenenti a tutte le coorti <59 nelle occasioni opportune	Servizi vaccinali															
9	Vaccinazione keep-up coorte 2011 con vaccino 13valente al 3°-5°-11° mese	Servizi vaccinali															
10	Recupero sierotipico (chiamata attiva) coorti 2008-2009	Servizi vaccinali															
11	Follow-up quadrimestrale delle coperture raggiunte per coorte	Servizi vaccinali															
12	Vaccinazione keep-up coorte 2012 con vaccino 13valente al 3°-5°-11° mese	Servizi vaccinali															
13	Report coperture e sorveglianza	Gruppo di lavoro															

DIAGRAMMI DI FLUSSO "ATTIVITA' DI VACCINAZIONE PNEUMOCOCCICA E SORVEGLIANZA "

