

Istituto superiore di sanità



BOLLETTINO EPIDEMIOLOGICO NAZIONALE 83/10

10 MARZO 1983

SETTIMANALE A CURA DEL LABORATORIO DI EPIDEMIOLOGIA E BIostatistica
IN COLLABORAZIONE CON DIREZ. IGIENE-PUBBLICA MINISTERO DELLA SANITA'

Riportiamo il testo della circolare del Ministero della Sanità, D.G.S.I.P. -
Div. II, n. 2 dell'11 gennaio 1983.

VACCINAZIONE CONTRO L'EPATITE B

A) - PREMESSA

Come è noto, l'infezione da virus dell'epatite B è largamente diffusa nel nostro Paese come in ogni parte del mondo. Tale larga diffusione e la possibilità di riconoscere antigeni, immunologicamente attivi ma non patogeni, presenti nel siero dei malati o portatori e quindi isolabili e purificabili, hanno permesso e stimolato lo studio e la messa a punto di vaccini specifici. Tali vaccini, da alcuni anni utilizzati in via sperimentale all'estero e anche in Italia, sono in corso di registrazione da parte di questa Amministrazione.

Nelle more del perfezionamento delle procedure autorizzative di registrazione, si reputa opportuno fornire alcune informazioni ed indirizzi che possono riuscire utili per la fase preparatoria dei programmi vaccinali.

B) - DISPONIBILITA'-CARATTERISTICHE DI PRODUZIONE DEL VACCINO

Il vaccino antiepatite B viene prodotto a partire da unità di sangue prelevato da soggetti portatori di HBsAg (antigene di superficie già denominato antigene Au o australia) in associazione o meno con altri indici quali HBeAg e HBcAg connessi con la particella virale completa. Tale procedimento di preparazione risulta complesso e costoso in relazione a due ordini di problemi afferenti il primo al rinvenimento di soggetti idonei e disponibili a donare il proprio sangue, e il secondo alle metodiche di separazione e purificazione degli antigeni; ne deriva una disponibilità di vaccino relativamente limitata, nonché un alto costo del prodotto stesso.

Da quanto sopra emerge, pertanto, l'importanza della programmazione degli approvvigionamenti di vaccino in base ad accurato censimento dei soggetti da vaccinare al fine di condurre l'operazione vaccinale in maniera oculata ed uniforme su tutto il territorio nazionale.

Le categorie da prendere in considerazione per un'eventuale vaccinazione antiepatite B, in base ai dati epidemiologici di rischio a contrarre l'infezione ed eventualmente a diffonderla, sono elencate qui sotto. In merito è importante premettere che, comunque, in relazione al rapporto costi/benefici i vaccinandi, devono essere preliminarmente esaminati mediante tests sierologici al fine di verificare la presenza nel sangue di uno o più seguenti markers: HBsAg, anticorpi anti HBs e anticorpi HBc.

Dato l'alto costo del vaccino, anche in paragone al costo delle indagini sierologiche citate, e data l'alta incidenza di portatori di markers dell'HBV nelle categorie di soggetti "ad alto rischio", tale procedura consente comunque un risparmio oltre che un uso razionale del vaccino.

C) - SOGGETTI DA SOTTOPORRE PRIORITARIAMENTE A VACCINAZIONE.

Le categorie da sottoporre prioritariamente a censimento ed a screening per raccogliere utili elementi, da confrontarsi con le situazioni locali, per la conseguente vaccinazione antiepatite, comprendono inanzitutto i soggetti che manipolano il sangue ed i soggetti che necessitano di ripetute somministrazioni di sangue intero o derivati di questo, quali:

- emodializzati e personale addetto alla loro assistenza; personale operante nei reparti di rianimazione, oncologia ematologica, chirurgia per trapianti d'organo, cardiocirurgia, malattie infettive e odontoiatria, nonché in laboratori di analisi e centri trasfusionali;
- soggetti affetti da condizioni patologiche che richiedono la somministra-

zione frequente di unità di sangue intero o di emoderivati (talassemici, emofilici, ecc.);

- soggetti con grave immunodeficienza congenita o acquisita che necessitano di frequenti e prolungati periodi di degenza in istituti di cura con trattamenti iniettivi ripetuti;
- soggetti impegnati nella produzione di emoderivati.

Accanto alle predette categorie vanno peraltro considerati altri gruppi di soggetti verso i quali debbono indirizzarsi, ugualmente a carattere prioritario, le misure di profilassi immunitaria specifica e precisamente:

- neonati di madri HBsAg positive specie se portatrici anche dell'HBcAg;
- soggetti affetti di sindrome di Down e ritardati mentali istituzionalizzati e personale di assistenza negli istituti specializzati;
- soggetti tossicodipendenti;
- contatti conviventi di pazienti affette da epatite B acuta e cronica;
- omosessuali di sesso maschile;
- operatori sanitari che incorrano in incidenti con sicura esposizione all'infezione (es. puntura con l'ago usato per prelievi e trattamenti iniettivi di pazienti HBsAg positivi);
- soggetti che si rechino per soggiorni prolungati in zone ad alta accertata endemia.

Una corretta utilizzazione dei vaccini, oltre al già citato controllo preliminare per la rilevazione della presenza di markers dell'epatite B al fine di selezionare non protetti da sottoporre a vaccinazione, non può prescindere peraltro da un controllo di efficacia esercitato per mezzo di accertamento della presenza di anticorpi nonché di sorveglianza clinica e di laboratorio dell'instaurarsi dell'infezione.

Ciò significa che, accanto alla verifica dell'avvenuta sieroconversione anticorpale, va mantenuta la sorveglianza periodica dell'eventuale sieroconversione nei confronti della presenza dei markers dell'epatite B.

A tal fine è bene sottolineare, dato l'attuale livello delle conoscenze, l'importanza che almeno in una prima fase vengano impiegati indistintamente i vaccini che verranno registrati, completando ovviamente ogni ciclo vaccinale con lo stesso vaccino. Ciò al fine di raccogliere osservazioni su tali presidi che potrebbero confermare ulteriormente la loro efficacia nei confronti di popolazioni omogenee.

Data la complessità del problema, sia l'impostazione che il controllo del programma di vaccinazione potranno utilmente essere affidati almeno a livello regionale ad un comitato di consulenza che annovererà operatori

sanitari ed esperti in materia. Detto comitato per la parte operativa terrà presente in particolare l'esigenza che venga istituito il registro dei soggetti sottoposti a controllo per la presenza di markers dell'epatite B e dei soggetti vaccinati al fine di ricavarne elaborazioni statistiche sul numero dei controllati, numero dei vaccinati, reazioni eventuali, sieroconversioni ecc.

L'impiego del vaccino non deve peraltro indurre a tralasciare e trascurare l'applicazione delle comuni norme d'igiene personale e ambientale finora raccomandate per la profilassi dell'epatite virale, in considerazione dell'elevato numero di soggetti "sani" HBaAg positivi. Si confida pertanto nella fattiva collaborazione delle SS.LL. perché sia effettuata, unitamente ad un censimento dei soggetti a rischio, un piano realistico di vaccinazione mirata che potrà essere accompagnato con l'occasione, da una adeguata campagna informativa sulle misure di prevenzione dell'epatite B.

Si rimane nel frattempo in attesa di ricevere i dati risultanti dalle operazioni preliminari (censimento delle categorie a rischio e relative percentuali di negatività per l'epatite B) alla vaccinazione in parola, al fine di una opportuna valutazione del fabbisogno, su base nazionale, del vaccino.

Si fa riserva infine di ulteriori indirizzi al riguardo specie per quanto attiene un equo approvvigionamento di vaccino che consenta l'attuazione di programmi omogenei di vaccinazione su tutto il territorio del nostro Paese.

Il Ministro della Sanità

R. Altissimo

DALL'ESTERO

SORVEGLIANZA DI NEISSERIA GONORRHOEAE PRODUCENTE BETA-LATTAMASI (PPNG)

Dall'epoca del primo isolamento di PPNG avvenuto nel 1976, l'OMS ha richiesto di essere informato di ogni caso di gonorrea provocato da tali ceppi, la cui infezione non è sensibile al trattamento terapeutico con penicillina.

Per monitorare la diffusione globale dei ceppi PPNG fu stabilito un sistema di sorveglianza per le resistenze ai chemioterapici. Le informazioni raccolte sono state riportate nei vari Weekly Epidemiological Record.

I ceppi PPNG sono comparsi quasi contemporaneamente nell'Asia Centrale e nell'Africa Occidentale. I ceppi che hanno avuto origine nell'Africa Occi-

dentale contengono un plasmide di 3,2 megadalton che provoca nel gonococco la produzione di un enzima distruttore della penicillina, la beta-lattamasi, mentre quelli che hanno avuto origine nell'Asia Orientale contengono un plasmide di 4,5 megadalton, che codifica per la produzione di beta-lattamasi frequentemente associato con un plasmide di trasferimento più grande, di 24,5 megadalton. Si suppone che quest'ultimo faciliti il trasferimento della resistenza mediata dal plasmide.

Da quando sono apparsi, nel 1976, i 2 tipi di ceppi gonococcici si sono diffusi quasi in tutto il mondo. La diffusione del ceppo africano è stata limitata all'Africa Occidentale e Centrale e all'Europa, mentre il ceppo asiatico è stato trovato in tutto il resto del mondo, in Europa e in una certa misura anche in Africa nord e centro. Ceppi con il plasmide "africano" hanno causato un primo episodio epidemico con circa 70 casi a Liverpool (Gran Bretagna). E' da notare che nei due Paesi Europei dove è preponderante una diffusione endemica (Gran Bretagna e Paesi Bassi) almeno metà delle infezioni contratte localmente sono causate da ceppi PPNG con plasmide "africano". Il netto incremento del numero di infezioni riportato nei Paesi Bassi dalla fine del 1980 ha coinciso con l'apparizione e la diffusione di una nuova variante del ceppo africano che ha acquistato il plasmide di trasferimento di 24,5 megadalton in aggiunta al plasmide più piccolo di 3,2 megadalton.

La produzione di penicillinasi mediata da plasmide è un carattere sovrapposto ad una preesistente resistenza cromosomica all'antibiotico. Ci si può quindi aspettare che i ceppi PPNG presenteranno, oltre ad una penicillino-resistenza dovuta alla produzione di penicillinasi, il tipo di antibiotico-resistenza tipico delle loro zone di origine, vale a dire l'Africa Occidentale e l'Asia Orientale.

Ceppi PPNG identificati in Europa.

Diciassette istituzioni e amministrazioni sanitarie in 11 Paesi Europei hanno riportato 3177 casi di gonorrea causata da ceppi produttori di beta-lattamasi, nell'arco di tempo di 18 mesi dall'1/1/81 al 30/6/82 (Tab. 1).

Se si assume che l'intensità della sorveglianza e della rilevazione sia rimasta costante nel periodo di tempo considerato, le cifre riportate indicano un incremento significativo.

Mentre nei Paesi Bassi i ceppi produttori di beta-lattamasi costituiscono circa il 10% di tutti gli isolamenti di gonococchi, in altri Paesi Europei questi ceppi causano solo l'1% o meno delle infezioni gonococciche.

Sono state riportate differenze regionali all'interno dei Paesi. Non sono stati completamente identificati i fattori associati con un'elevata percentuale di ceppi PPNG, si assume però che la presenza di un gruppo numeroso di persone viventi in promiscuità e che si mantengono sotto copertura profilattica antibiotica possa costituire una riserva efficiente di ceppi resistenti ed essere responsabile della loro propagazione endemica (per esempio i Paesi Bassi). In zone in cui la situazione epidemiologica fornisce un ambiente meno favorevole al mantenimento di questi ceppi, le infezioni acquisite localmente sono rare e una elevata percentuale di infezioni sono contratte all'estero (per esempio Danimarca e Finlandia).

Tabella 1: Casi di gonorrea causati da ceppi PPNG riportati all'OMS, 1981-82

Paese che ha identificato il ceppo	1981		1982 1° semestre	
	N° casi totale	Infezioni contratte all'estero	N° casi totale	Infezioni contratte all'estero
BELGIO	6	6	N.N.	N.N.
DANIMARCA	104	60	55	35
FINLANDIA	54	29	7	6
REP. DEM. TEDESCA	1	1	2	1
REP. FED. TEDESCA	8	N.N.	1	1
PAESI BASSI	1180	225	787	134
NORVEGIA	77	34	70	37
SPAGNA	10	-	30	N.N.
SVEZIA	158	120	59	38
SVIZZERA	18	12	18	16
GRAN BRETAGNA	258	102	274	83
TOTALE	1874	583	1303	351

Riportato su: Weekly Epidemiological Record, 1983, 58, n. 2:5

TABELLA DELLE NOTIFICHE DELLE MALATTIE INFETTIVE DAL 1/3/83 AL 7/3/83

REGIONI	EPATITE VIRALE	FEBBRE TIFOIDE	MENINGITE MENING.	MORBILLO	SALMONELLOSI	PAROTITE EPID.	PERTOSSE	ROSOLJA	SCARlattINA	T. B. C. POLMONARE	T. B. C. EXTRAPOL.	VARICELLA	BLENNORRAGIA	BOTULISMO	BRUCELLOSI	DIFTERITE	DISSENTERIA BAC.	NEVRASSITI VIRALI	SIFILIDE	POLIOMIELITE	TETANO
ABRUZZO																					
BASILICATA	4	1				4	6			1		28			2						
CALABRIA	6			4	1	1	7					3			1						
CAMPANIA	61	13	2	17	6	8	11		1	1		31			6			1	1		1
EMILIA R.																					
FRIULI	6		1	17	1	12	16	5	13	3		64									
LAZIO	54	1	1	21	7	34	64	7	13	5		179			3						
LIGURIA	36	1	2	158	5	16	19	6	24	7	1	91	2					1	5		1
LOMBARDIA																					1
MARCHE	9		1	5		3	5	2				11									
MOLISE						1						8			3						
PIEMONTE																					
PUGLIA	94	23		35	31	38	5	1	1			79			7						
SARDEGNA	6	1	3	2	3	30	12		2			12			1						
SICILIA	40	4	1	5	3	24	16		1	2		24			5						
TOSCANA	25	2		7	13	97	48	8	12	1		148	1					1			
UMBRIA	3			33	6	6	13	10	2	2		35			1						
VAL D'AOSTA	2					2	2					2									2
VENETO	33		4	185	12	9	49	18	35	10	1	226	3		1						
BOLZANO	8		1	14	5	7	11	2	15			28						2			4
TRENTO	2			1		3	4		3	2		9									

NOTE: Calabria: solo la provincia di Cosenza; Friuli: 7/12 USL; Lazio: 44/59 USL; Liguria: 17/20 USL; Marche: 7/24 USL; Sardegna: 20/22 USL; Toscana: 29/40 USL; Umbria: 8/12 USL; Veneto: 34/35 USL.

Il Sistema Informativo Rapido Malattie Infettive (SIRMI) è un sistema sperimentale volontario.

Il SIRMI è parzialmente finanziato dal CNR/Progetto Finalizzato Informatica.

stampe

IN CASO DI MANCATO RECAPITO RESTITUIRE AL MITTENTE CHE S'IMPEGNA
A PAGARE IL DIRITTO FISSO DOVUTO:

REPARTO MALATTIE INFETTIVE - LAB. EPIDEMIOLOGIA E BIOSTATISTICA
ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA', V.LE REGINA ELENA-299, 00161
ROMA

INDICE

Vaccinazione contro l'epatite B	<u>pag.1</u>
Dall'estero: sorveglianza di PPNG	<u>pag.4</u>
Tabella delle notifiche-settimana 1/3-7/3/83	<u>pag.7</u>

INDEX

Vaccination against Hepatitis B	<u>pag.1</u>
From abroad: PPNG surveillance	<u>pag.4</u>
Table of notifications-week 1/3-7/3/83	<u>pag.7</u>

IL BEN E' COMPILATO DAL REPARTO MALATTIE INFETTIVE, LABORATORIO DI EPIDEMIOLOGIA E BIOSTATISTICA
(DIRETTORE: A. ZAMPIERI), I.S.S.; TEL.: 06/4950314-4954617 4950607, ED E' RIPRODOTTO IN PROPRIO
PRESSO IL SETTORE EDITORIALE DELL'ISS. NOTIZIE ED INFORMAZIONI DA RIPORTARE SUL BEN VANNO SEGNA-
TE ALLA DR. S. SALMASO, REPARTO MALATTIE INFETTIVE, L.E.B., ISS.

GLI ARTICOLI E LE NOTIZIE RIPORTATE SUL BEN POSSONO ESSERE CITATE PREVIO CONSENSO DELL'EDITORE
CONTATTABILE AI NUMERI TELEFONICI DIRETTI SU RIPORTATI.

CHIUNQUE VOGLIA RICEVERE IL BEN PUO' FARNE RICHIESTA ALL'INDIRIZZO SU RIPORTATO.