



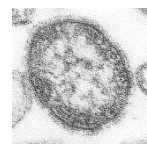
La sorveglianza integrata morbillo-rosolia e la sorveglianza della rosolia congenita e in gravidanza in vista dell'obiettivo di eliminazione

Roma 26 giugno 2015

La conferma di laboratorio dei casi e la sorveglianza virologica del morbillo e della rosolia: ruolo del Laboratorio Nazionale di Riferimento e principali criticità individuate

Fabio Magurano

DIPARTIMENTO DI MALATTIE INFETTIVE, PARASSITARIE ED IMMUNOMEDIATE
ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
fabio.magurano@iss.it



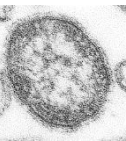
controllo



eliminazione

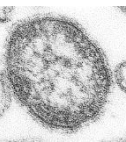


eradicazione



Morbillo e Rosolia virus eliminabili ed eradicabili

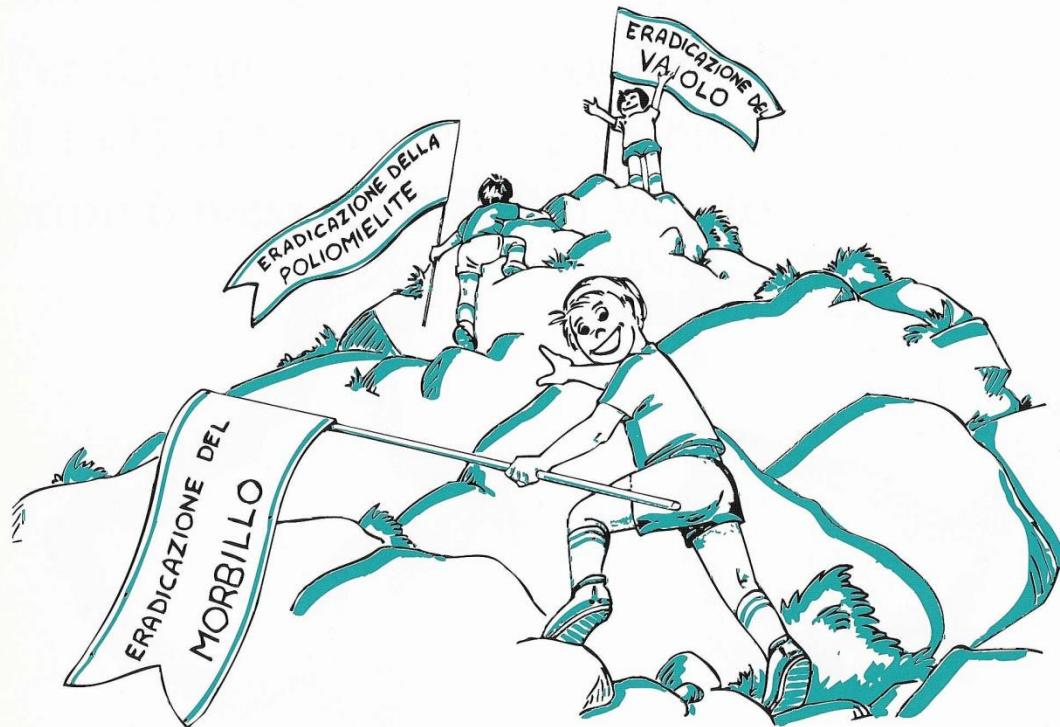
- microrganismi geneticamente stabili
- trasmissione esclusivamente interumana
- assenza di serbatoi animali o ambientali
- breve periodo di contagiosità
- immunità permanente conferita dall'infezione
- disponibilità di un vaccino efficace, sicuro ed economico.



MALATTIE VIRALE ERADICATE

ERADICARE a livello globale il vaiolo nel 1980 (ultimo caso di vaiolo 1977 vaccino non più indispensabile).

ELIMINARE la poliomelite in varie Regioni del mondo: l'Europa è "polio free" dal 2002 e l'India ha da poco festeggiato i tre anni di assenza di nuove diagnosi.



VERSO L'ELIMINAZIONE DEL MORBILLO

22 paesi in cui la trasmissione del morbillo endemico è stata interrotta

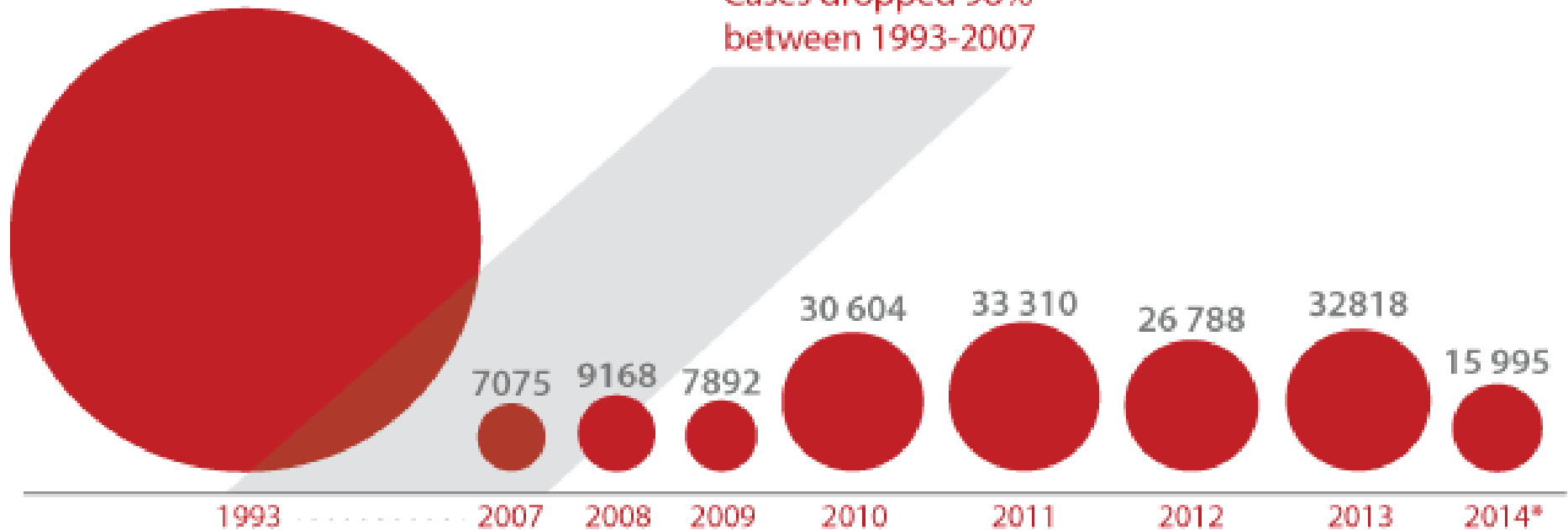
23 paesi in cui la trasmissione della rosolia endemica è stata interrotta



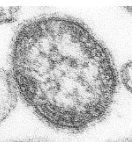
Measles cases in the WHO European Region

341 982

Cases dropped 98%
between 1993-2007

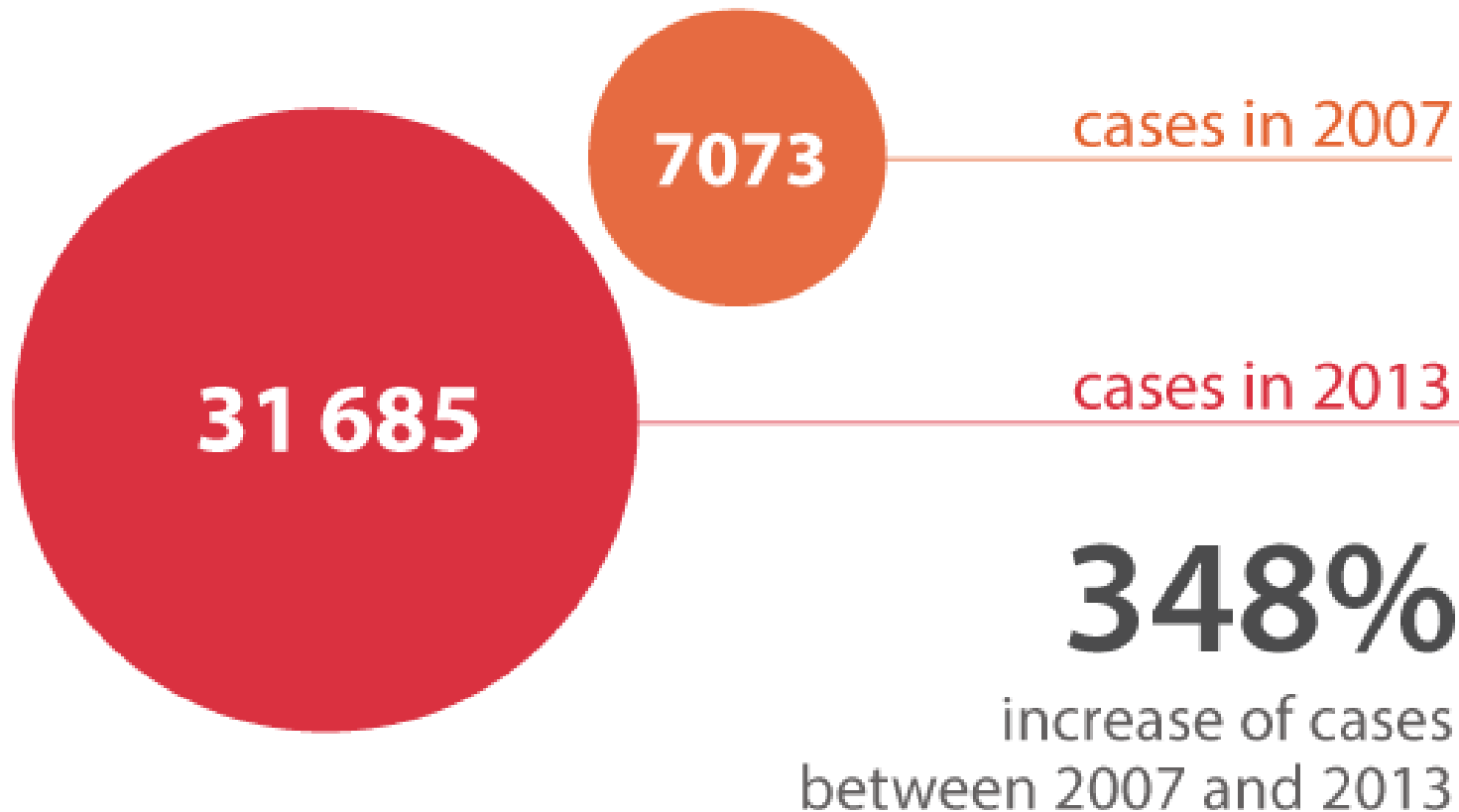


* provisional data



MEASLES

in the WHO European Region



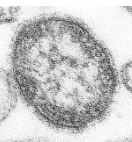


WHO/Europe calls for scaled-up vaccination against measles

Over 22 000 cases reported in Europe in 2014–2015

Copenhagen, 25 February 2015

Country	Number of cases
Kyrgyzstan	7477
Bosnia and Herzegovina	5340
Russian Federation	3247
Georgia	3291
Italy	1674
Germany	1091
Kazakhstan	537



advertisement



STORYLINE > MEASLES OUTBREAK



HEALTH

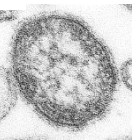
MEASLES OUTBREAK

FEB 7 2015, 3:09 PM ET

Think the U.S Has a Measles Problem? Just Look at Europe

by MAGGIE FOX and TRACY CONNOR

Dr. Charles Goodman vaccinates 1-year-old Cameron Fierro with the measles-mumps-rubella vaccine, or MMR vaccine, at his practice in Northridge, Calif. © Damian Dovarganes / AP



ALLARME OMS

Il morbillo uccide più bambini di incidenti e Aids

Da uno studio su 'Lancet' si evidenzia come sia la settima causa di morte al mondo per i bambini. Ma i genitori ne temono il vaccino

di Redazione Salute Online



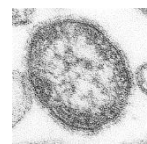
Tra i bambini di cinque anni, il morbillo fa più vittime dell'Hiv e degli incidenti stradali. Oltre 82mila morti, concentrati nei paesi in via di sviluppo e non solo, dal momento che alcuni paesi occidentali hanno abbassato la guardia sulle vaccinazioni. Lo rileva un'elaborazione del *Washington Post*, che ha estratto dai dati del *Global Burden of Diseases* pubblicato da "Lancet" quelli

relativi alla mortalità infantile.

La reticenza dei genitori

Secondo l'elaborazione quindi il morbillo risulta essere la settima causa di morte globale sotto i cinque anni, preceduta solo da infezioni respiratorie, malaria, diarrea, carenze nutrizionali, difetti congeniti e meningite.

E l'allarme su una certa reticenza a vaccinare i bambini si diffonde nella comunità scientifica: uno studio dell'università del Colorado pubblicato da "Pediatrics"



Morta a quattro anni dopo il morbillo La Procura apre un'inchiesta

Bimba muore a 4 anni per il morbillo, i medici contro i genitori: "Non l'hanno vaccinata"



Stampa



-Redazione- Sabato 7 marzo, al Policlinico Gemelli una **bimba di appena 4 anni** è morta, dopo mesi di sofferenze, a causa del **morbillo**. In questo ospedale ha vissuto i suoi ultimi mesi di vita, nel tentativo disperato da parte dei medici di trovare una cura efficace

per questa rara forma di encefalite; un primo ricovero di tre settimane era avvenuto già a fine ottobre, presso il Bambino Gesù.

Sei in: [Repubblica](#) > [Salute](#) > [Prevenzione](#) > [Vaccini a 'macchia di leopardo' in ...](#)



Vaccini a 'macchia di leopardo' in Italia, ancora in molti non si fidano

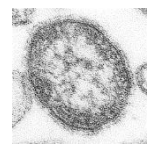
Il report 'Prevenzione vaccinale' dell'Osservatorio nazionale sulla salute delle Regioni italiane, presentato al Gemelli di Roma. "Saranno l'antibiotico del futuro"

di VALERIA PINI

Lo leggo dopo



UNA BAMBINA di 4 anni è morta di morbillo a marzo, a Roma. E' stata colpita da un'encefalite causata dalle complicazioni della malattia messa sotto tutela in Italia da tredici anni. Non era immunizzata. In famiglia si era deciso di non fare la vaccinazione trivalente, che insieme all'antimorbillo inietta l'antidoto contro rosolia e parotite. I vaccini hanno salvato milioni di vite umane, ma sono ancora guardati con sospetto. A testimoniarlo la diminuzione delle coperture. Il tutto però funziona 'a



Berlino, bimbo di un anno muore per il morbillo.

Il Ministero: «Irresponsabile chi si batte contro il vaccino»

5,1mila

Condividi

24

Tweet



Germany

Measles death in Germany prompts calls for mandatory vaccinations

Death of 18-month-old boy is the first fatality among 574 reported cases in the country's worst measles outbreak in more than a decade





Conferenza Stato-Regioni
23 Marzo 2011

“Piano Nazionale per l’Eliminazione del Morbillo e della Rosolia Congenita PNEMoRc 2010-2015 ”



"PNEMoRc 2010-2015"

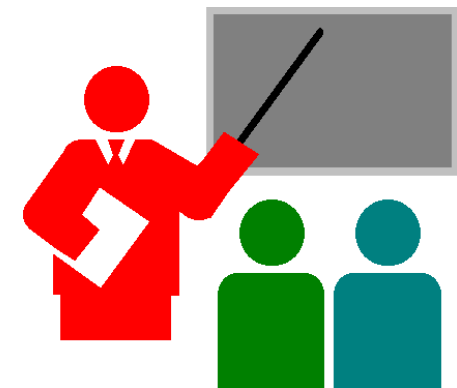


**MIGLIORARE LA CONFERMA DI
LABORATORIO**

**INDIVIDUARE NUOVI
LABORATORI REGIONALI**



**MIGLIORARE LA
COPERTURA
VACCINALE**



**MAGGIORE COINVOLGIMENTO E
FORMAZIONE DEL PERSONALE
SANITARIO**





Ministero della Salute

DIPARTIMENTO DELLA SANITÀ PUBBLICA E INNOVAZIONE
DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE
**UFFICIO 05 ex DGPREV- Malattie Infettive e profilassi
Internazionale**

Risposta al Foglio del

A

Ministero della Salute

DGPRE

0004460-P-20/02/2013

I.4.c.a.9/2011/20



117771011

Roma.....2013

Agli Assessorati alla Sanità
delle Regioni a Statuto
Ordinario e Speciale

Loro Sedi

Agli Assessorati alla Sanità
delle Province Autonome
di Trento e Bolzano

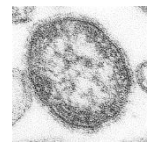
Loro Sedi

e p.c. All'Istituto Superiore di Sanità

Roma

. All'Agenzia Italiana per il Farmaco

O G G E T T O Istituzione di un sistema di sorveglianza integrato per il morbillo e la rosolia alla luce del nuovo Piano Nazionale di Eliminazione del morbillo e della rosolia congenita 2010-2015



LABORATORIO DI RIFERIMENTO NAZIONALE



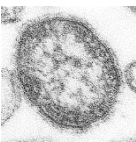
- ❑ **conferma sierologica** dei casi sospetti di morbillo e di rosolia (utilizzando test sierologici validati per la ricerca delle IgM virus-specifiche);
- ❑ **ricerca virale e genotipizzazione** dei ceppi virali del morbillo e della rosolia;
- ❑ **invio** dei dati delle **sequenze** virali di morbillo e rosolia all'**OMS**;



WHO European Measles & Rubella Laboratory Network (Labnet)



- Sub-national lab
- National Lab
- Reference lab
- Global specialized lab





**WORLD HEALTH ORGANIZATION
REGIONAL OFFICE FOR EUROPE**

**WELTGESUNDHEITSORGANISATION
REGIONALBÜRO FÜR EUROPA**



**ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ
BUREAU RÉGIONAL DE L'EUROPE**

**ВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ЕВРОПЕЙСКОЕ РЕГИОНАЛЬНОЕ БЮРО**

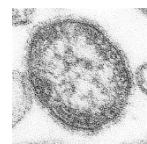
WHO Measles/Rubella Labnet Meeting European Region

5-7 May 2014, Helsinki, Finland

Representatives from National Measles-Rubella Reference laboratories from:

Albania, Austria, Belgium, Bosnia and Herzegovina, Bulgaria, Croatia, Cyprus, the Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Israel, Italy, Latvia, Lithuania, Luxembourg, Malta, the Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Serbia, Slovakia, Slovenia, Spain, Sweden, Switzerland, the Former Yugoslav Republic of Macedonia, Turkey, and the United Kingdom

Representatives are also invited from Ministry of Health Finland, ECDC, and WHO.





WORLD HEALTH ORGANIZATION
REGIONAL OFFICE FOR EUROPE

WELTGESUNDHEITSORGANISATION
REGIONALBÜRO FÜR EUROPA



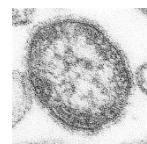
ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ
BUREAU RÉGIONAL DE L'EUROPE

ВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ЕВРОПЕЙСКОЕ РЕГИОНАЛЬНОЕ БЮРО

WHO Measles/Rubella Labnet Meeting

Recommendation 1: Impegno Politico e Responsabilità

Rinnovare l'impegno e la responsabilità dei soggetti istituzionali al fine di assicurare un network di laboratori sostenibile e affidabile. I paesi devono aumentare gli investimenti sui National Reference Laboratories (NRLs) per garantire una capacità costante e economicamente sostenibile necessarie per affrontare un maggior di carico di lavoro: aumento del numero di test e maggiore sorveglianza molecolare. In particolare i partner dovrebbero aumentare il sostegno per i NRLs in modo da garantire la diagnosi del maggior numero possibile di test in condizioni di bassa incidenza di malattia e durante la fase di verifica dell'eliminazione





WORLD HEALTH ORGANIZATION
REGIONAL OFFICE FOR EUROPE

WELTGESUNDHEITSORGANISATION
REGIONALBÜRO FÜR EUROPA



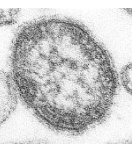
ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ
BUREAU RÉGIONAL DE L'EUROPE

ВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ЕВРОПЕЙСКОЕ РЕГИОНАЛЬНОЕ БЮРО

WHO Measles/Rubella Labnet Meeting

Recommendation 2: sorveglianza *case-based*

il miglioramento e il consolidamento dell'integrazione tra dati di laboratorio e dati epidemiologici nella segnalazione del caso come contributo chiave per la verifica dell'eliminazione di morbillo e rosolia. La sorveglianza *case-based* seguita dalla conferma di laboratorio è fondamentale per monitorare l'andamento del programma di eliminazione morbillo/rosolia. L'appropriato collegamento tra dati epidemiologici e di laboratorio è un elemento chiave per la classificazione tempestiva dei casi, per individuare e rispondere alle epidemie e per la valutazione dello status del paese.





WORLD HEALTH ORGANIZATION
REGIONAL OFFICE FOR EUROPE

WELTGESUNDHEITSORGANISATION
REGIONALBÜRO FÜR EUROPA



ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ
BUREAU RÉGIONAL DE L'EUROPE

ВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ЕВРОПЕЙСКОЕ РЕГИОНАЛЬНОЕ БЮРО

WHO Measles/Rubella Labnet Meeting

Recommendation 3: *Full Accreditation* dei Laboratori di Riferimento

Per soddisfare gli standard della rete LabNet per poter contribuire alla verifica dell'eliminazione di morbillo e rosolia e necessario mantenere un livello di prestazioni tale da garantire la full accreditation. Tutti i laboratori devono partecipare alla valutazione per la full accreditation e garantire la tempestività e la completezza dei dati di laboratorio richiesti dall'OMS.





WORLD HEALTH ORGANIZATION
REGIONAL OFFICE FOR EUROPE

WELTGESUNDHEITSORGANISATION
REGIONALBÜRO FÜR EUROPA



ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ
BUREAU RÉGIONAL DE L'EUROPE

ВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ЕВРОПЕЙСКОЕ РЕГИОНАЛЬНОЕ БЮРО

WHO Measles/Rubella Labnet Meeting

Recommendation 4: Sorveglianza Molecolare

migliorare la sorveglianza delle sequenze virali di morbillo e rosolia e inserirle nelle rispettive piattaforme MeaNs e RubeNS. Ai laboratori è richiesto di genotipizzare almeno l'80% delle catene di trasmissione epidemiologicamente identificate.



1. Sviluppare e rafforzare le capacità tecniche e strutturali del LabNet
2. La versione 2 corrente del Manuale di Laboratorio dell'OMS per la Diagnosi di Morbillo e Rosolia necessita di una revisione che riguarda l'ampiamiento di nuovi sviluppi tecnologici, l'espansione di misure di controllo di qualità, e una performance sempre più elevata della conferma di laboratorio nell'eliminazione.
3. E' importante che i campioni per le analisi sierologiche e a maggior ragione per quelle molecolari siano accompagnati da informazioni epidemiologiche molto dettagliate per garantire una esatta interpretazione dei risultati molecolari che includono la definitiva fonte di importazione.



Uno dei criteri essenziali per verificare l'eliminazione e certificare l'interruzione della trasmissione endemica verificare è rappresentato dalla genotipizzazione dei ceppi rilevati. Tutti i laboratori della rete dovrebbero incoraggiare e agevolare la raccolta e l'analisi di campioni clinici adeguati per l'analisi del genotipo. I dati delle sequenze devono essere presentate dai laboratori nazionali al MeaNS e Rubens in maniera tempestiva e completa. **I laboratori sono invitati a presentare tutte le sequenze, piuttosto che una selezione di sequenze all'OMS per ottenere una migliore panoramica della situazione del morbillo e della rosolia situazione nei suoi Stati Membri.**



Attualmente è in corso in alcuni selezionati laboratori di riferimento una ricerca con lo scopo di determinare eventuali vantaggi che derivassero dall'utilizzo di una sequenza più lunga per l'analisi epidemiologico-molecolare che potrebbe fornire una comprensione più dettagliata delle vie di trasmissione virale rispetto alla sequenza di 450 nucleotidi 3'-terminale del gene N.

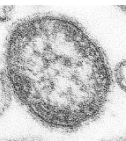
Il meeting ha inoltre riconosciuto l'importanza del sequenziamento *next generation* e *full genome*.



L'Annual Report per la Commissione Nazionale di Vigilanza



Format WHO



Section 3: Update of general programme activities

3.1 Epidemiology of measles and rubella in 2014)

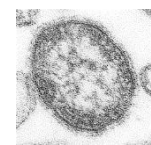
b. Number of measles, rubella and CRS cases, by case classification and origin of infection

Measles	Laboratory-confirmed*	Epidemiologically linked	Clinically compatible	Total
Imported				
Import-related				
Endemic				
Unknown				
Total (excluding imported cases)				

*Check all that apply regarding the source of laboratory confirmation:

(more than one may apply)

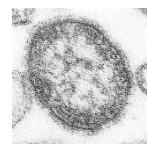
- ☐ WHO accredited measles – rubella reference laboratories
- ☐ Proficient laboratories using validated assays and passing reputable external quality assurance programme (EQA), or accredited. Please specify EQA programme, or name of accrediting authority:
- ☐ Laboratories with no information available on proficiency, EQA, or accreditation status
- ☐ Unknown



ANNUAL UPDATE ON MEASLES AND RUBELLA ELIMINATION STATUS FOR 2014

c. Please fill in the table below. Include testing performed in WHO accredited or proficient laboratory.

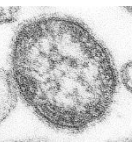
Test	Number of cases tested†	Positive	Negative	Pending-Inconclusive
Measles IgM				
Measles RT-PCR				
Measles virus isolation				
Measles genotyping				
Rubella IgM				
Rubella RT-PCR				
Rubella virus isolation				
Rubella genotyping				



e. Outbreaks in 2014

Measles:

Outbreak ID	Name of the affected 1st admin. level (sub-national)	Date of onset of the first case	Date of onset of the last case or "ongoing"	Total number of cases in 2014	Genotype, variant lineage (named strain)	MeaNS sample ID	Virus/first case by origin (Imported/not-imported)	Outbreak report form attached to the ASU (Yes/No)



3.2 Performance of measles and rubella surveillance in 2014

Please provide results for surveillance performance indicators as rate or percentage. Please also show both *numerator* and *denominator* used for calculation of performance indicators, **AS DEFINED IN ATTACHMENT ANNEX 1**. All cells to be completed with numeric values, except for cells in the column "Remarks".



Standard indicators

Measles	Rate or percentage	Numerator	Denominator	Remarks
Rate of laboratory investigations	12,4	174	1398	The rate is 81.9% If considering data from laboratories with no information available on proficiency, EQA, or accreditation status.

ANNUAL UPDATE ON MEASLES AND RUBELLA ELIMINATION STATUS FOR 2014

Annex 1: Indicators and targets for measuring performance of measles and rubella surveillance

Rate of laboratory investigations (L)	Percentage of cases suspected for measles or rubella with adequate specimens ^c collected and tested in a WHO accredited or proficient laboratory ^d <i>Note: Exclude from the denominator any suspected cases not tested by a laboratory and (a) confirmed by epidemiological linkage, or (b) discarded as non-measles/non-rubella by epidemiological linkage to a laboratory-confirmed case of another communicable disease or epidemiological linkage to a measles or rubella IgM-negative case</i>	Target: ≥80%
Example:	F Number of suspected measles or rubella cases with adequate specimens collected and tested in a proficient laboratory G Number of suspected cases	$L = (F * 100) / G$ (%)

^a Regular monthly or weekly reports, including “zero” reports to be submitted by each surveillance reporting unit to national level. This does not refer to lab reporting of cases.

^b The deadline to submit data on the previous months or week to be defined by Member State

^c A single clinical sample obtained at the first contact with the health-care system at any time within 28 days after rash onset is considered adequate for surveillance purposes.

^d Laboratory that is WHO accredited and/or has an established quality assurance programme with oversight by a WHO accredited laboratory.

^e Measles and rubella viruses can be detected in nasal secretions, urine, serum and whole blood, and dry blood spots up to seven days after onset of the rash and in oral fluid for even longer.

^f An adequate investigation includes the collection of at least the following essential data elements from each suspected measles/rubella case: case identifier, age (or date of birth), date of rash onset, date of specimen collection and vaccination status. Countries may wish to collect other data that may be important for epidemiologic investigation

