

REGIONE EMILIA-ROMAGNA: GIUNTA
PG.2011. 0311061
del 23/12/2011



CIRCOLARE N. *19*

Ai Direttori Generali
Ai Direttori Sanitari
**delle Aziende USL e Ospedaliere
della Regione Emilia-Romagna**

Ai Direttori dei Dipartimenti
di Sanità Pubblica

Ai Direttori dei Dipartimenti
delle Cure Primarie

**delle Aziende USL
della Regione Emilia-Romagna**

e, p.c. Ai Direttori di Distretto
delle Aziende USL

Ai Presidenti degli Ordini Provinciali
dei Medici Chirurghi e Odontoiatri

Al Ministero della Salute
Direzione generale prevenzione
sanitaria - Ufficio V Malattie infettive

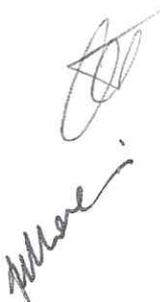
All'Istituto Superiore di Sanità

LORO SEDI

Oggetto: Vaccinazione contro la pertosse – richiamo negli adolescenti

Come già anticipato ai Servizi interessati, a partire dal 1 gennaio 2012 sarà introdotto il richiamo della vaccinazione contro la pertosse per gli adolescenti, mediante l'uso del vaccino difterite-tetano-pertosse acellulare (dTpa) al posto del solo difterite-tetano (dT).

Con la presente circolare si forniscono le informazioni epidemiologiche e di contesto che hanno determinato tale scelta, nonché si indicano gli interventi da mettere in atto.


Viale Aldo Moro 21
40127 Bologna

tel 051 527 7150-7151
fax 051 527 7050

sanita@regione.emilia-romagna.it
www.regione.emilia-romagna.it

Note epidemiologiche e razionale

Ogni anno nel mondo, la *Bordetella pertussis* provoca circa 16 milioni di casi di pertosse e circa 195.000 decessi, soprattutto tra i bambini nei Paesi in via di sviluppo.

La vaccinazione su larga scala nel corso degli anni '50 – '60 ha portato ad una riduzione di oltre il 90% dell'incidenza e della mortalità di pertosse nel mondo industrializzato.

Tuttavia va ricordato che l'immunità contro la pertosse viene persa 4–12 anni dopo la vaccinazione e 4–20 anni dopo l'infezione acquisita naturalmente¹.

I risultati di alcuni studi suggeriscono che il decadimento dell'immunità inizi circa 5 anni dopo l'ultima dose di vaccino anti-pertosse². Il calo dell'immunità dopo la vaccinazione o dopo l'infezione naturale contribuisce in maniera significativa all'incidenza dei casi in età adolescenziale e adulta³. Inoltre una elevata copertura vaccinale pediatrica contro la pertosse, comporta nel tempo una diminuzione dell'incidenza della malattia: i booster naturali, quindi, divengono meno frequenti e anche ciò contribuisce alla perdita dell'immunità negli adolescenti e negli adulti.

Ne consegue che nei Paesi con elevate coperture vaccinali la malattia sia più frequente nei lattanti (<6 mesi) e negli adolescenti/adulti; questi ultimi inoltre possono rappresentare una significativa sorgente di infezione per i neonati non vaccinati o vaccinati in modo incompleto⁴.

La pertosse attualmente si manifesta spesso come focolai segnalati quasi esclusivamente fra gli adolescenti. Il sistema di sorveglianza delle malattie infettive, tramite le notifiche, non costituisce un riferimento completamente attendibile relativamente all'incidenza di pertosse per la imponente sottotifica. Occorre infatti ricordare che spesso negli adolescenti e negli adulti la malattia non viene diagnosticata a causa dei sintomi lievi e/o aspecifici e non viene quasi mai eseguita la diagnostica di laboratorio. Sono stati condotti studi sierologico-epidemiologici con valutazione delle forme con tosse persistente i quali suggeriscono invece una elevata incidenza di pertosse.

A seguito della vaccinazione contro la pertosse, introdotta nel 1993 nel calendario vaccinale dell'Emilia-Romagna con vaccino a cellule intere, si è verificata una forte contrazione dei tassi di incidenza, ancora più evidente dopo il 1996, anno di avvio della vaccinazione di tipo acellulare nei diversi territori regionali. Si è passati da

¹ "Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination."Wendelboe AM, Van Ri A, Salmaso S, Englund JA. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:S58 – S61

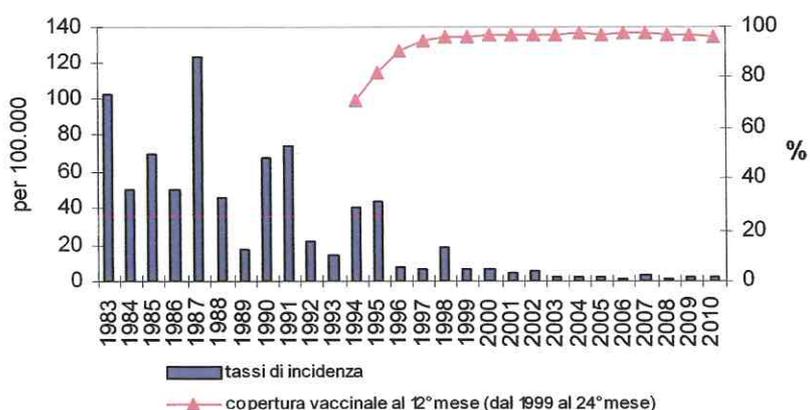
² "Pertussis outbreak in primary and secondary schools in Ludwigslust, Germany demonstrating the role of waning immunity". Sin et al. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28(3):242–244

³ "Long-term follow-up of Swedish children vaccinated with acellular pertussis vaccines at 3, 5, and 12 months of age indicates the need for a booster dose at 5 to 7 years of age." Gustafsson, *Pediatrics*2006;118:978-984

⁴ "Assessment of humoral and cell-mediated immunity against *Bordetella pertussis* in adolescent, adult, and senior subjects in Italy" G. Gabutti et al. And the Collaborative Group for the Study of Pertussis Epidemiol. Infect. (2008) 136, 1576-1584

un tasso medio calcolato sul primo decennio 1983-1992 di 62 casi ogni 100.000 abitanti, ad un tasso di 15,2 casi nel decennio successivo 1993-2002, per arrivare infine ad un tasso pari a 2 casi ogni 100.000 abitanti calcolato nell' ultimo periodo 2003-2010 (Grafico 1).

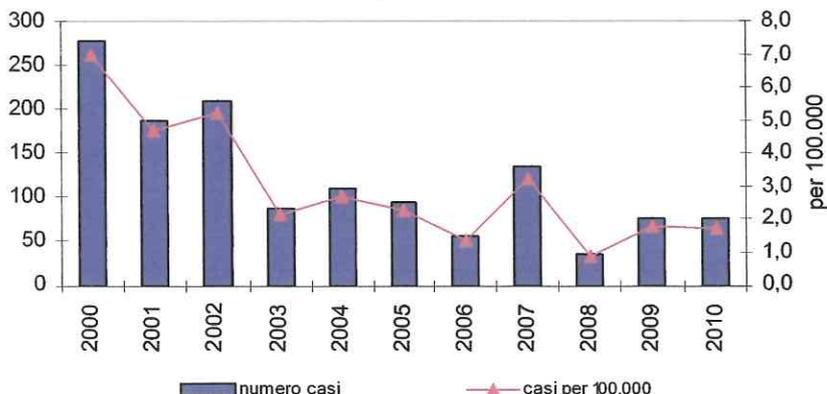
Grafico 1 - Tassi di incidenza per 100.000 dal 1983 al 2010 in Emilia-Romagna e copertura vaccinale regionale (%).



Un'analisi più dettagliata dei casi è stata compiuta su un periodo più limitato e recente: in particolare per gli anni 2000-2010 sono stati elaborati sia i dati provenienti dal Sistema di Sorveglianza delle Malattie infettive (MIF), sia i dati ricavati dalle schede di dimissione ospedaliera (SDO), aventi diagnosi primaria o secondaria di pertosse, relativi quindi ai casi più gravi che hanno avuto un ricovero.

I casi di pertosse notificati nell'ultimo decennio (fonte MIF) sono in media 122 ogni anno, con un massimo di 278 casi nel 2000 e un minimo di 35 casi nel 2008. Continua ad essere evidente il trend in calo con tassi di incidenza però superiori, ad eccezione del 2008, al valore soglia di 1 caso ogni 100.000 abitanti, posto come obiettivo dall'OMS. (Grafico 2)

Grafico 2 - Numero di casi e tassi di incidenza per 100.000. Emilia-Romagna 2000-2010



La distribuzione per età delle notifiche di pertosse mostra nel periodo 2000-2010 che circa il 95% dei casi è a carico dei bambini e ragazzi di età inferiore a 15 anni: in particolare si evidenzia una frequenza di circa l'8,9% a carico dei bambini sotto l'anno di vita, del 14,4% nella fascia d'età 1-4 anni e del 35,7% sia nella fascia 5-9, sia in quella 10-14 anni. Nel tempo si assiste ad una diminuzione della proporzione dei casi nella fascia d'età 5-9 anni (56,8% nel 2000 – 12,1% nel 2010), a seguito dell'introduzione nel 1999 nel calendario vaccinale del richiamo per pertosse a 5-6 anni, e al relativo aumento nella classe d'età compresa tra i 10 e i 14 anni (19,1% nel 2000 – 58,1 nel 2010) (Grafico 3).

Analizzando in particolare i casi notificati sotto l'anno di vita, si osserva che il 60,5% dei bambini malati risulta non vaccinato, e che la maggior parte di essi è nei primissimi mesi di vita (Grafico 4).

Grafico 3 - Andamento delle distribuzioni percentuali dei casi per fasce d'età, Emilia-Romagna 2000-2010

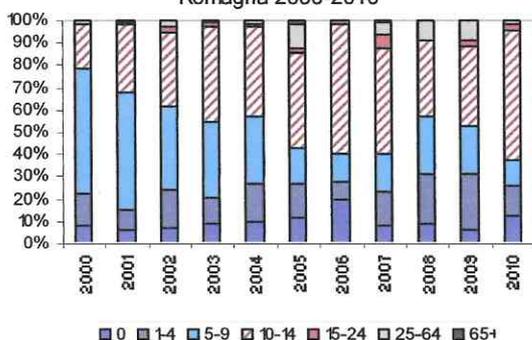
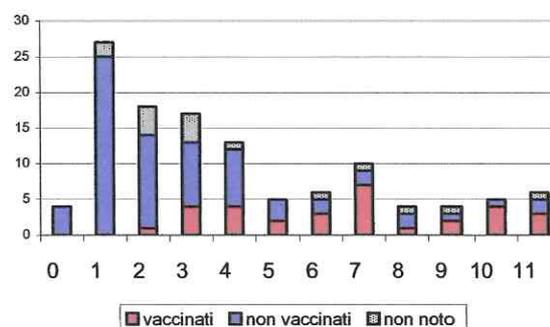
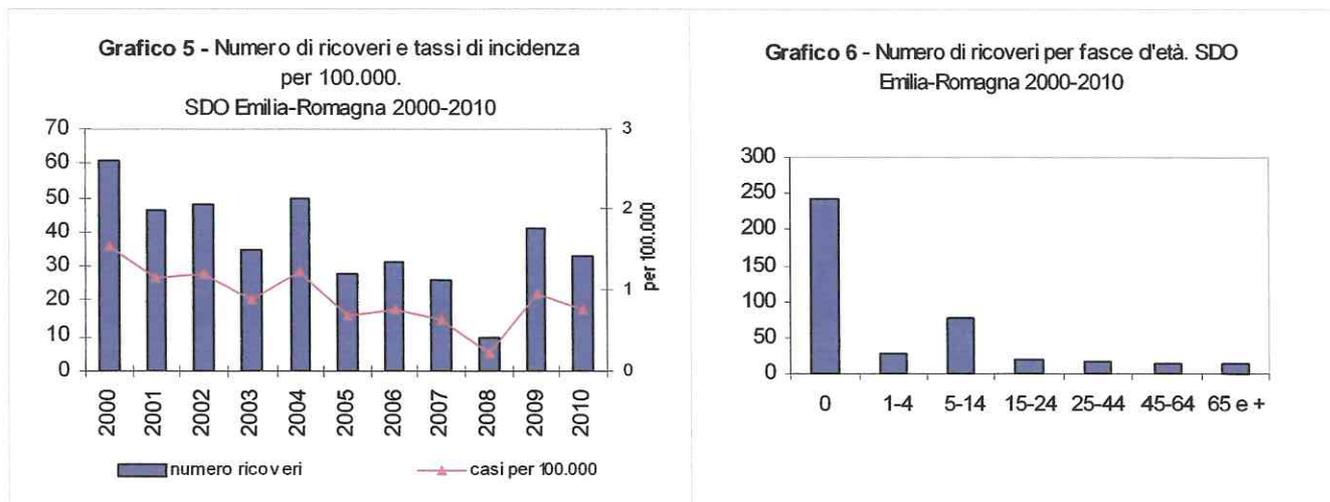


Grafico 4 - Distribuzione dei casi sotto il primo anno di vita per mese di insorgenza e stato vaccinale. Emilia-Romagna, 2000-2010



L'analisi delle schede di dimissione ospedaliera mostra nel periodo 2000-2010 circa 37 ricoveri annui per pertosse (indicata in diagnosi principale o secondaria), con un minimo di 10 casi nel 2008 e un massimo di 61 casi nel 2000. Il trend temporale appare leggermente in calo con picchi analoghi a quelli osservati nella serie delle notifiche (Grafico 5). Tra le diagnosi associate a quella di pertosse, si evidenziano principalmente casi di dispnea e anomalie respiratorie, insufficienze respiratorie, reflussi gastro-esofagei, bronchiti e polmoniti.

Differente rispetto a quanto evidenziato dalle schede di notifica è la distribuzione dei casi per fasce d'età. Il 58,9% delle schede di dimissioni ospedaliere riguarda, infatti, bambini nel primo anno di vita, fascia d'età in cui le complicanze sono più frequenti. Da notare come, mentre per tutte le fasce d'età il numero di notifiche è maggiore rispetto al numero di ricoveri, nei bimbi di età inferiore ad un anno i ricoveri sono superiori alle notifiche, mettendo in evidenza una notevole sottotifica, anche di casi più complessi. Nell'ultimo decennio si registrano mediamente circa 22 ricoveri l'anno durante il primo anno di vita contro un numero medio di segnalazioni pari a 11 casi.



Nell'ultimo decennio comunque non sono stati segnalati decessi per pertosse.

La vaccinazione anti pertosse e le indicazioni nazionali ed europee

Il D.M. n. 5 del 7 aprile 1999 e la Circolare del Ministero della Sanità n. 5 del 7 aprile 1999 "Nuovo calendario delle vaccinazioni obbligatorie e raccomandate per l'età evolutiva" prevedevano l'introduzione del richiamo per la pertosse a 5-6 anni; il Piano Nazionale Vaccini 2005-2007, poi, ha introdotto il richiamo dTpa a 11-15 anni. Anche l'European Centre Disease Control (ECDC) nel novembre 2009 è giunto alla conclusione che sono necessarie dosi booster di vaccinazione contro la pertosse dopo i 24 mesi di età, sicuramente a 4-6 anni di età, ma anche "un'ulteriore dose booster con un ridotto contenuto antigenico (dTpa) all'età fra 11-13 fino a 16-18 anni di età sembra necessaria per mantenere la protezione negli adolescenti e assicurare in tal modo una protezione indiretta ai bambini più piccoli. I vaccini dTpa dovrebbero sostituire i vaccini Td nei calendari vaccinali nazionali rivolti agli adolescenti"⁵.

I vaccini antipertosse proposti per gli adolescenti e gli adulti presentano un contenuto antigenico molto inferiore rispetto a quello dei corrispondenti vaccini pediatrici; in particolare, i vaccini attualmente in uso, presentano la seguente composizione:

⁵ ECDC Guidance "Scientific panel on childhood immunisation schedule: Diphtheria-tetanus-pertussis (DTP) vaccination" Stockholm, November 2009

Antigene	Adolescenti e adulti	Pediatrico
Tossoide differico	non meno di 2 UI	non meno di 30 UI
Tossoide tetanico	non meno di 20 UI	non meno di 40 UI
Tossoide pertossico	8 mcg	25 mcg
Emoagglutinina filamentosa	8 mcg	25 mcg
Pertactina	2,5 mcg	8 mcg

I vaccini acellulari contro la pertosse a ridotto contenuto antigenico si sono dimostrati sicuri e immunogeni nell'adolescente e nell'adulto. Sono disponibili inoltre prove cliniche di efficacia di campo dei vaccini anti-pertosse nell'adolescente e nell'adulto⁶.

Da diversi studi è emerso che la vaccinazione con vaccino dTpa induce un vigoroso innalzamento dei titoli anticorpali anti-pertosse dopo 1 sola dose, anche in soggetti mai vaccinati in precedenza⁷. Ciò indica che i soggetti sono stati a contatto con la B. pertussis nell'arco della loro vita e che la risposta 'booster' si applica anche all'immunità naturale, che come è noto diminuisce nel tempo.

L'intervallo minimo consigliato rispetto l'ultima dose di DT, dT o DTPa è di 5 anni; tuttavia tale intervallo, secondo il Center for Disease Control (CDC) di Atlanta, può essere ridotto in caso di situazioni di aumentato rischio di contrarre la pertosse o sue complicanze (es. in presenza di focolai di pertosse)⁸. Nell'ultimo documento del CDC "Recommended Adult Immunization Schedule — United States, 2011" addirittura si afferma che non è necessario osservare alcun intervallo dall'ultima dose⁹.

Per quanto attiene alle co-somministrazioni, non vi sono evidenze di interazioni con altri vaccini: pertanto è possibile la somministrazione del vaccino antimeningococco C nella stessa seduta, purché in siti differenti. Tale co-somministrazione è indicata dal CDC che la prevede nel proprio calendario nazionale¹⁰.

⁶ "Effectiveness of adolescent and adult tetanus, reduced-dose diphtheria, and acellular pertussis vaccine against pertussis" Wei SC et al. Clin Infect Dis. 2010 Aug 1;51(3):315-21

⁷ "Primary vaccination of adults with reduced antigen-content diphtheria-tetanus-acellular pertussis or dTpa-inactivated poliovirus vaccines compared to diphtheria-tetanus-toxoid vaccines. Theeten H et al. Curr Med Res Opin. 2007 Nov;23(11):2729-39

⁸ CDC MMWR "Appendix C - Summary of recommendations for tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Tdap) and tetanus and diphtheria toxoids (Td) use among adolescents aged 11–18 years" February 23, 2006 / 55(Early Release);37-38

⁹ CDC MMWR "Recommended Adult Immunization Schedule — United States, 2011" 4 febbraio 2011

¹⁰ CDC MMWR "Recommended Immunization Schedules Aged 0 Through 18 Years – United States, 2011" 11 febbraio 2011

Durante l'anno 2012 la maggior parte delle Aziende UsI chiamerà i nati 1997, ma alcune sono ancora al 1996 e altre sono già al 1998. Questa difformità deve essere superata in modo che in tutta la regione si vaccinino i 14enni, come del resto già indicato in precedenti note e circolari sui programmi vaccinali da implementare. Occorre pertanto programmare l'attività considerando che dal 2014 si dovranno vaccinare i ragazzi del 2000 e quindi operare il recupero della/le coorte/i in ritardo. Considerata comunque l'attuale situazione, la dose booster dTpa verrà offerta a tutti gli adolescenti a partire dal 1° gennaio 2012; indipendentemente dal fatto che abbiano in precedenza eseguito o meno la pertosse nel ciclo di base e indipendentemente dall'anno di nascita.

Pertanto dal 1° gennaio 2012 il Calendario vaccinale della Regione Emilia-Romagna sarà il seguente:

età	3° mese	5° mese	11° mese	13° - 15° mese	5-6 anni	11 anni solo femmine	14 anni ×
vaccini	DTPa, IPV, HB, Hib	DTPa, IPV, HB, Hib	DTPa, IPV, HB, Hib	MPR	DTPa MPR	HPV 3 dosi	dTpa MPR°
	PCV13	PCV13	PCV13	MenC	IPV		MenC Varicella*

× a partire dal 2014 in tutta la regione. In alcune Aziende UsI nel 2012 sarà chiamata la coorte dei 15enni o 16enni e nel 2013 quella dei 15enni

° se non eseguita in precedenza

* solo adolescenti suscettibili

Distinti saluti



Carlo Lusenti
