

Puglia regina assoluta delle vacanze italiane

Il gradimento sale ancora rispetto allo scorso anno: +0,6%



sommario

2 EDITORIALE

• I SEZIONE:

MALATTIE INFETTIVE E VACCINAZIONI

- 4 Bollettino delle malattie infettive e delle vaccinazioni - Aggiornamento sul mobilio
- 9 Strategie per l'offerta della vaccinazione anti-pneumococcica 23-valente nelle regioni italiane
- 16 Il Sistema Informatizzato delle Malattie Infettive
- 20 Indagine di COpertura vaccinale NAzionale nei bambini e negli adolescenti - ICONA 2008. I risultati dello studio nella Regione Puglia e a livello nazionale

- 58 La Puglia una delle Regioni capofila dello Studio nazionale di farmacovigilanza "Sorveglianza attiva degli eventi avversi dopo vaccinazione anti-HPV"

• II SEZIONE:

AMBIENTE E SALUTE

- 68 Linee Guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per piscine e ambienti acquatici simili ad uso ricreativo salubri: traduzione a cura del Gruppo di Lavoro SItI - "Scienze Motorie per la salute"
- 73 Piercing e tatuaggi: nemici per la pelle

• III SEZIONE:

QUALITÀ ED ORGANIZZAZIONE SANITARIA

- 78 PASSI: un sistema di sorveglianza sui problemi di salute a servizio di Regione e ASL



GARDASIL®

Vaccino del Papillomavirus Umano

Tipi 6, 11, 16, 18

Ricombinante, adsorbito

Il vaccino contro il cancro del collo dell'utero con 4 tipi di Papillomavirus Umano



**Efficacia dimostrata contro
le patologie genitali causate
dai tipi 6, 11, 16 e 18
di Papillomavirus Umano**

Gardasil® previene

- Cancro del collo dell'utero
- Lesioni precancerose
del collo dell'utero (CIN 2/3)
della vulva (VIN 2/3)
della vagina (VaIN 2/3)
- Lesioni genitali esterne (condilomi acuminati)

Per un'ampia prevenzione e benefici precoci

**Classificazione ai fini della rimborsabilità
e regime di fornitura: H/RR**

H: vaccino erogato a carico SSN in ambito ospedaliero o strutture assimilabili.

**Il rimborso SSN riguarda esclusivamente la coorte delle ragazze
nel corso del dodicesimo anno di vita
(dal compimento degli 11 anni fino al compimento dei 12 anni)**

RR: vaccino disponibile al pubblico con ricetta medica ripetibile

Prezzo al pubblico: € 171,64



sanofi pasteur MSD
i vaccini per la vita

La nuova indicazione terapeutica (ossia prevenzione delle lesioni genitali precancerose della vagina) sebbene autorizzata dall'EMA non è ancora stata inclusa nell'elenco delle indicazioni rimborsate in fascia H alla coorte delle dodicenni.

OER Puglia - Trimestrale dell'Osservatorio Epidemiologico Regionale
 Registrazione Tribunale di Bari Num. R.G. 529/2011 - Num. Reg. Stampa 6
 Anno XII Numero 1-4 • Marzo-Dicembre 2010
 ISSN 2039-7135

Direttore Scientifico OER Puglia

Cinzia Germinario

Direttore Scientifico rivista OER Puglia

Salvatore Barbuti

Direttore Responsabile

Maria Nocera

Segretario Scientifico

Michele Quarto

Responsabile di Redazione

Rosa Prato

Comitato Scientifico

Nehludoff Albano
 Gaetano D'Ambrosio
 Domenico Lagravinese
 Fulvio Longo
 Sante Minerba
 Gabriella Serio

Comitato di Redazione

Maria Teresa Montagna
 Giovanni Caputi
 Pier Luigi Lopalco
 Paolo Trerotoli

Web:

<http://www.oerpuglia.org>
<http://www.clioedu.it/riviste/oer>

Editore: Clio Srl

Grafica e impaginazione: Emanuele Mazzei

Tiratura: 5000 copie

NORME PER GLI AUTORI

OER Puglia pubblica lavori originali su temi di epidemiologia e sanità pubblica, preferibilmente di interesse regionale. Le rassegne monografiche sono pubblicate solo su invito della Direzione Scientifica, eventualmente su specifiche tematiche suggerite dai lettori alla redazione.

I lavori sono accolti a patto che siano inediti e che non saranno successivamente pubblicati altrove.

La proprietà letteraria degli articoli pubblicati è ceduta alla rivista e ne è vietata la riproduzione, anche parziale, senza citare la fonte.

L'accettazione dei lavori per la pubblicazione è subordinata al giudizio della Segreteria Scientifica.

La responsabilità del contenuto scientifico degli articoli pubblicati è esclusivamente degli Autori.

Le spese di pubblicazione sono a carico dell'Editore e comprendono anche l'invio gratuito all'Autore di 50 estratti; le spese per un maggior numero di estratti saranno a carico dell'Autore.

Il lavoro originale non dovrà superare le 5 pagine a stampa (circa 3500 parole) e dovranno essere redatti secondo il seguente schema:

Introduzione, Materiali e Metodi, Risultati, Conclusioni, Bibliografia. La prima pagina del manoscritto dovrà contenere Nomi degli Autori ed Istituzioni di appartenenza, Titolo (in lingua italiana ed inglese), Titolo breve (in lingua italiana ed inglese), 3-5 parole chiave (in lingua italiana ed inglese), Riassunto e Summary di circa 200 parole. Infine dovrà essere indicato il nominativo per esteso corredato da indirizzo completo, numero telefonico ed indirizzo e-mail dell'Autore a cui la redazione farà riferimento per qualunque comunicazione attinente la pubblicazione.

Il testo dell'articolo dovrà essere fornito sia su supporto cartaceo che magnetico utilizzando un qualunque word processor (es. Word) in ambiente Windows o Macintosh. Grafici e tabelle saranno redatti su fogli separati e forniti a parte in un file realizzato utilizzando un foglio elettronico (es. Excel). Tabelle e figure non devono di norma superare il numero di 5. Le voci bibliografiche devono essere citate nel testo, numerandole tra parentesi, e vanno indicate in bibliografia in ordine alfabetico. Le voci bibliografiche devono essere redatte nel Vancouver Style (es. Br Med J 1997; 345: 1234-45); se gli Autori dell'articolo citato superano il numero di 6, citare i primi 3 ed aggiungere "et al."

Tutta la corrispondenza inerente la pubblicazione sulla rivista deve essere inviata a:

Prof. Cinzia Germinario, Prof. Rosa Prato
 Redazione "OER Puglia", Istituto di Igiene - Università degli Studi di Bari
 Policlinico, Piazza Giulio Cesare - 70124 Bari.
 Tel 080/5478481 - Fax 080/5478472
 email: c.germinario@igiene.uniba.it
 r.prato@unifg.it

Edito

Salvatore Barbuti

Abbiamo appreso con viva soddisfazione e con un pizzico d'orgoglio quanto divulgato questa estate da televisioni e quotidiani nazionali, che hanno esaltato la Puglia quale regina assoluta del turismo estivo, avendo raggiunto anche quest'anno il primato della regione più scelta dagli italiani per le loro vacanze. E non possiamo non ricordare e ringraziare quanti hanno operato nell'ultimo decennio per abbattere quelle infezioni che da sempre hanno rappresentato il simbolo di situazioni ambientali e sociali negative per la nostra terra.

E' noto, infatti, come la Puglia sia stata storicamente considerata una regione ad elevata endemia per le malattie a trasmissione enterica, come febbre tifoide ed epatite di tipo A. Ma, mentre la prima ha manifestato negli ultimi decenni una lenta ma costante diminuzione dei casi tanto da dimensionare i problemi ad essa legati, l'epatite A

ancora negli anni '90 del secolo scorso aveva fatto registrare una serie di epidemie cicliche con intervalli di 2-4 anni e frequenze su livelli nettamente superiori non solo rispetto alla media nazionale, ma anche in confronto ad altre regioni classicamente considerate endemiche (Campania, Sicilia). La Puglia raccoglieva nella sua

area tutti i percorsi epidemiologici della malattia: il fattore ambientale, il veicolo alimentare, il "contatto interumano". L'ultimo episodio del biennio 1996-1997, con gli oltre 11000 casi notificati fu devastante non solo sulla sanità pubblica e sull'impatto sociale e morale della nostra gente, ma anche sull'economia regionale, con il tracollo del turismo e il blocco della importazione dei nostri prodotti da parte delle altre regioni italiane e dei paesi dell'estero. Ancora nel 2001 una indagine condotta con tecniche di biologia molecolare su 300 campioni di molluschi bivalvi (cozze nere soprattutto) aveva fatto rilevare una positività per HAV del 20% nei mitili non sottoposti a depurazione e dell'11% in quelli depurati. Nel 1996 il costo soltanto dei casi di epatite fu di circa 26 miliardi di lire.

Puglia regina assoluta delle vacanze italiane

Il gradimento sale ancora rispetto allo scorso anno: +0,6%



orinale

Nell'autunno del 1997 la regione Puglia, con il supporto scientifico e organizzativo dell' Osservatorio Epidemiologico Regionale, deliberò per un programma di vaccinazione universale antiepatite A, che prevedeva una strategia vaccinale a due stadi: di tutti i nuovi nati a 15 mesi e degli adolescenti a 12 anni in concomitanza con la vaccinazione antiepatite B (vaccino combinato A+B).

L'esperimento pugliese, per altro accolto con scetticismo dalle istituzioni sanitarie nazionali, fu uno dei primi del genere nel mondo, insieme a quelli condotti in Alaska e in Catalogna, dove esistevano condizioni epidemiologiche simili a quelle pugliesi.

Diciotto mesi dopo, nel febbraio 1999, l'ACIP statunitense (Comitato Consultivo sulle Pratiche di Immunizzazione dei CDC) raccomandava la vaccinazione routinaria dei bambini inizialmente in 11 stati ad elevata endemia e frequenti episodi epidemici e l'HFI (Fondazione Internazionale per l'Epatite) assumeva l'impegno storico di ridurre l'incidenza dell'epatite A: *"Vaccinare i bambini contro l'epatite A è una delle strategie più efficaci, anche dal punto di vista*

dei costi, per conferire un'immunità a lungo termine contro l'epatite A e per prevenire l'ulteriore diffusione della malattia, pertanto questa vaccinazione dovrebbe essere inclusa nella schedula vaccinale dell'infanzia".

In Puglia, negli anni successivi l'incidenza dell'epatite A è rapidamente diminuita e, a partire dal 2002, la media annuale dei casi è stabilmente al di sotto di quella nazionale.

Negli anni 2006 e 2007 si è registrato il minimo storico dei casi (n=32) e dal 2009 la Puglia è al quinto posto in Italia per tasso di morbosità per abitante, dopo Campania, Emilia-Romagna, Lazio e Toscana e molto vicina ai tassi di Lombardia e Veneto. A conferma di questo lungo periodo di bassa incidenza della malattia, mai verificatosi nella nostra regione, stanno i risultati negativi per la ricerca dell'HAV in 200 campioni di mitili raccolti nei mercati regionali nell'anno 2008.

In base alle evidenze epidemiologiche, in Puglia l'epatite A sembra finalmente sotto controllo. E' importante adesso incrementare gli attuali livelli di copertura, sostenendo il programma vaccinale con un solido sistema di sorveglianza e valutazione, e procedere con gli interventi ambientali di risanamento e in particolare con l'attento e continuo controllo delle matrici alimentari tradizionalmente incriminate nella diffusione delle infezioni enteriche.



Il Bollettino delle malattie infettive e delle vaccinazioni

Resoconto trimestrale sull'attività di notifica delle malattie infettive e trasmissibili e sulle attività vaccinali

a cura di G. Caputi, A.R. Fusco, R. Prato

Osservatorio Epidemiologico Regione Puglia

IL BOLLETTINO DELLE MALATTIE INFETTIVE

Tabella 1 - Notifiche di malattie di classe II nel periodo 2007/2010: distribuzione per mese di notifica

2010	gen	feb	mar	apr	mag	giu	lug*	ago*	set*	ott*	nov*	dic*	totale
Blenorragia	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	2
Brucellosi	0	1	1	0	1	2	2	0	0	0	0	0	7
Diarrea Infettiva	2	2	20	12	13	24	10	7	7	14	2	0	113
Epatite A	0	7	3	5	3	3	1	0	1	1	1	0	25
Epatite B	1	0	1	1	2	2	1	0	1	3	1	1	14
Epatite C	0	1	2	1	0	2	0	0	0	0	0	0	6
Epatite D	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Epatite Delta Acuta	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Epatite NANB	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
Epatite Virale Non Specificata	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Febbre Tifoide	1	0	2	1	0	2	4	0	2	3	2	0	17
Legionellosi	0	2	0	2	0	3	1	2	5	2	0	0	17
Leishmaniosi Cutanea	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2
Leishmaniosi Viscerale	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2
Leptospirosi	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
Listeriosi	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Meningite Meningococcica	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	4
Meningo-Encefalite Virale	4	1	3	1	0	1	3	1	1	0	0	0	15
Morbillo	0	0	1	14	18	4	2	0	1	1	0	0	41
Parotite Epidemica	1	1	3	0	1	3	0	0	0	1	0	1	11
Pertosse	1	0	0	2	3	12	0	2	4	0	0	0	24
Rickettsiosi	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rosolia	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2
Salmonellosi Non Tifoidea	4	4	1	11	2	4	4	5	11	4	3	1	54
Scarlattina	12	13	5	24	21	11	1	0	0	3	0	6	96
Sifilide	3	8	3	1	4	7	2	2	2	6	2	1	41
Varicella	56	57	82	58	53	59	32	6	10	10	12	35	470
Totale	88	99	128	133	122	141	64	26	47	49	23	45	965

* Dati Provisori

2009	gen	feb	mar	apr	mag	giu	lug	ago	set	ott	nov	dic	totale
Blenorragia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Brucellosi	1	0	0	0	0	7	2	4	4	1	0	0	19
Diarrea Infettiva	4	1	18	11	6	10	13	4	6	6	0	0	79
Epatite A	2	6	5	6	11	3	1	1	2	3	1	1	42
Epatite B	0	2	3	1	0	2	2	0	3	4	3	1	21
Epatite C	0	5	1	3	1	0	1	1	1	0	1	3	17
Epatite D	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Epatite Delta Acuta	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Epatite NANB	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
Epatite Virale Non Specificata	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	3
Febbre Tifoide	1	0	3	1	2	2	1	1	3	1	0	2	17
Legionellosi	1	0	1	0	4	0	0	1	0	2	4	0	13
Leishmaniosi Cutanea	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Leishmaniosi Viscerale	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	2
Leptospirosi	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Listeriosi	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2
Meningite Meningococcica	3	1	1	0	0	2	0	0	1	0	0	1	9
Meningo-Encefalite Virale	2	1	4	2	3	6	3	2	1	1	1	2	28
Morbillo	4	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	2	8
Parotite Epidemica	3	8	10	3	5	3	2	2	2	0	0	1	39
Pertosse	0	0	1	0	0	7	2	0	6	4	3	0	23
Rickettsiosi	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
Rosolia	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	4
Salmonellosi Non Tifoidea	4	8	10	14	8	9	7	8	9	16	9	9	111
Scarlattina	19	23	64	57	36	42	4	1	1	3	7	17	274
Sifilide	2	3	6	14	7	4	2	4	5	3	5	1	56
Varicella	142	117	217	147	103	114	38	5	13	47	22	50	1015
Totale	189	176	346	261	186	213	80	35	59	92	57	91	1785

2008	gen	feb	marz	apr	mag	giu	lug	ago	set	ott	nov	dic	totale
Blenorragia	0	0	0	0	0	0	1	0	2	0	0	0	3
Brucellosi	2	0	2	2	2	6	2	1	1	0	0	0	18
Diarrea Infettiva	10	17	11	24	28	21	19	5	7	2	3	7	154
Epatite A	5	11	4	12	1	2	0	3	3	1	3	1	46
Epatite B	1	0	1	4	1	4	7	1	2	4	2	5	32
Epatite C	1	2	2	0	0	1	0	0	3	1	1	1	12
Epatite D	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Epatite Delta Acuta	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Epatite NANB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Epatite Virale Non Specificata	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
Febbre Tifoide	3	1	0	0	2	0	1	4	1	1	1	3	17
Legionellosi	0	0	1	2	2	1	7	0	1	1	1	3	19
Leishmaniosi Cutanea	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	2
Leishmaniosi Viscerale	0	0	1	0	1	0	1	1	0	0	2	0	6
Leptospirosi	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Meningite Meningococcica	0	2	1	0	1	1	0	0	0	0	0	1	6
Meningo-Encefalite Virale	5	1	7	5	2	4	5	12	7	8	3	1	60
Morbillo	0	9	12	38	21	4	4	7	8	0	1	1	105
Parotite Epidemica	5	6	9	2	3	4	1	0	3	5	5	8	51
Pertosse	1	1	0	2	3	1	4	3	3	0	2	0	20
Rickettsiosi	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rosolia	23	41	26	31	21	15	6	4	2	0	1	3	173
Salmonellosi Non Tifoidea	12	7	6	14	11	17	12	25	16	15	17	7	159
Scarlattina	14	16	14	17	29	15	5	3	0	7	18	19	157
Sifilide	0	2	1	3	3	7	1	4	4	7	6	2	40
Varicella	375	301	529	303	278	302	191	71	14	59	153	168	2744
Totale	457	417	627	460	410	405	267	144	77	112	220	230	3826

2007	gen	feb	marz	apr	mag	giu	lug	ago	set	ott	nov	dic	totale
Blenorragia	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
Brucellosi	1	0	3	0	5	3	1	2	2	2	1	4	24
Diarrea Infettiva	3	3	9	4	14	4	7	1	7	4	9	13	78
Epatite A	1	6	4	3	1	2	2	1	1	7	2	2	32
Epatite B	0	1	0	8	4	1	0	4	1	5	4	3	31
Epatite C	1	2	2	1	2	1	0	0	0	2	1	0	12
Epatite Delta Acuta	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Epatite Nanb	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
Epatite Virale non specificata	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Febbre Tifoide	4	5	1	4	6	8	2	3	3	1	0	3	40
Legionellosi	1	0	0	0	2	2	1	3	0	0	0	1	10
Leishmaniosi Cutanea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Leishmaniosi Viscera	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2
Leptospirosi	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Listeriosi	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
Meningite Meningococcica	0	4	3	2	1	0	1	0	0	0	0	2	13
Meningo-Encefalite Virale	1	5	3	3	0	3	1	4	1	0	3	4	28
Morbillo	0	1	0	5	15	11	9	0	0	0	0	0	41
Parotite Epidemica	1	8	9	7	3	4	3	3	1	1	4	6	50
Pertosse	1	0	1	4	3	4	6	2	6	6	3	1	37
Rosolia	0	2	2	1	23	9	5	0	1	2	5	17	67
Salmonellosi Non Tifoidea	16	2	11	18	7	8	20	18	24	13	9	13	159
Scarlattina	9	22	47	40	43	28	9	2	0	7	18	27	252
Sifilide	1	2	3	3	2	3	3	6	5	5	5	4	42
Varicella	368	280	404	344	509	311	199	87	32	124	287	286	3231
Totale	408	343	502	447	642	402	270	137	84	179	352	386	4152

Tabella 2. - Notifiche di tubercolosi e micobatteriosi: distribuzione per ex ASL di notifica e tassi di incidenza (x100.000) per provincia di segnalazione. Puglia, anni 2007-2010

ASL	2007	2008	2009	2010*
Ba/1	0	0	0	0
Ba/2	3	1	2	2
Ba/3	1	5	2	1
Ba/4	26	39	40	27
Ba/5	0	0	0	0
Br/1	6	9	6	8
Fg/1	9	15	9	15
Fg/2	0	0	0	0
Fg/3	37	23	4	30
Le/1	19	22	23	23
Le/2	9	11	9	11
Ta/1	10	11	6	4
Totale	120	136	146	121

PROVINCIA	2007	2008	2009	2010
Bari	1,88	2,81	2,75	
Brindisi	1,49	2,23	1,49	
Foggia	6,74	5,57	8,50	
Lecce	3,45	4,07	3,94	
Taranto	1,72	1,89	1,03	
Totale	2,94	3,34	3,58	

* Dati Provvisori

Tabella 3 - Notifiche di focolaio epidemico. Puglia, anni 2007-2010

Tipo di focolaio	2007	2008	2009	2010*
Inf. e tossinf. Alimen.	3	2	2	2
Pediculosi	13	17	47	51
Scabbia	44	39	44	56
Tigna	2	0	1	0
Altro	13	9	173	51
Totale	75	67	267	160

* Dati Provisori

Tabella 4 - Notifiche di focolaio epidemico: distribuzione per ex ASL di segnalazione. Puglia, anni 2007-2010

ASL	2007	2008	2009	2010*	Totale
Ba/1	0	0	0	0	0
Ba/2	0	0	0	0	15
Ba/3	8	2	4	0	24
Ba/4	2	5	1	3	15
Ba/5	0	0	0	0	0
Br/1	30	35	175	67	339
Fg/1	1	2	0	0	9
Fg/2	0	0	0	0	0
Fg/3	2	1	1	0	7
Le/1	21	13	79	88	202
Le/2	11	9	7	2	37
Ta/1	0	0	0	0	0
Totale	75	67	267	160	648

Focolai di morbillo in Puglia (Primavera-Estate 2010)

a cura di: **Giovanni Caputi, Anna Sallustio, Alessandro Guaccero, Maria Chironna e Rosa Prato** - Osservatorio Epidemiologico Regione Puglia;
Michele Labianca - ASL Bari;
Antonio Signoriello - ASL Foggia;
Giuseppina Turco - ASL Lecce.

Dal 22 marzo al 31 luglio 2010 si sono verificati 2 focolai e casi apparentemente isolati di morbillo in Puglia.

Sono state coinvolte tutte le province pugliesi, fatta eccezione per la provincia di Barletta-Andria-Trani.

E' stato possibile definire 2 cluster epidemici, il primo nella ASL Lecce e il secondo nella ASL Foggia.

Il caso indice del primo focolaio verificatosi nel basso Salento è individuabile in un soggetto di 19 anni, maschio, seminarista, residente in un Comune della zona e iscritto all'ultimo anno della scuola media superiore. Dall'indagine epidemiologica è emerso il riferimento ad una gita scolastica a Barcellona nelle due settimane precedenti l'inizio dell'esantema comparso in data 28 marzo 2010. Questo caso non è stato confermato in laboratorio.

Il 30 marzo si è verificato un caso secondario in un soggetto di 19 anni, maschio, frequentante lo stesso seminario e la stessa scuola del probabile caso indice. Il 6, il 12 ed il 14 aprile si sono verificati tre nuovi casi nell'ambito del Seminario, rispettivamente in un soggetto di 18 anni, in uno di 30 anni e in uno di 27 anni. I quattro casi secon-

dari sono stati tutti confermati.

Nella provincia di Lecce si sono registrati altri 14 casi confermati, apparentemente isolati, tranne una ragazza di 19 anni frequentante la stessa scuola del caso indice. Il secondo focolaio ha interessato un piccolo Comune della Provincia di Foggia. Il caso indice è stato individuato in un bambino di 9 anni che apparentemente non ha avuto contatti con altri casi di morbillo. I casi secondari, frequentanti la stessa scuola del caso indice, sono stati in totale 4. I quattro casi sono stati confermati in laboratorio. Nessuno dei bambini è stato ricoverato. Un ulteriore caso confermato ha riguardato la madre 42enne di uno dei bambini ammalati.

Nella provincia di Foggia sono stati registrati ulteriori 5 casi apparentemente isolati, tutti confermati in laboratorio.

A partire da aprile la trasmissione dell'infezione ha interessato l'intero territorio regionale.

In totale, dal 22 marzo al 18 luglio 2010, sono stati segnalati 44 casi: 40 confermati in laboratorio, 2 casi probabili non essendo stati confermati dal laboratorio e 2 risultati non casi a seguito degli accertamenti effettuati dal

Ex ASL	N. casi segnalati	Confermati	Probabili	Non casi
BA/4	10	9	1	
BR	1	1		
FG/2	9	9		
FG/3	2	2		
LE/1	1	1		
LE/2	20	17	1	2
TA	1	1		
Totale	44	40	2	2

Tabella 1. Distribuzione dei casi di morbillo segnalati in Puglia, 22 marzo - 18 luglio 2010

laboratorio di riferimento regionale (Tabella 1).

Nel Grafico 1 è riportata la distribuzione dei casi segnalati per settimana di inizio sintomi. Si evince che il maggior numero di casi si è verificato tra il 5 aprile e il 9 maggio 2010.

L'età media dei casi è stata 18,5 anni. Il Grafico 2 riporta i casi di morbillo confermati e probabili per classe di età; oltre il 60% dei 42 casi aveva un'età maggiore di 15 anni.

Dei 40 casi confermati, 32 (80%) non erano vaccinati e 4 (10%) avevano ricevuto una sola dose; degli ulteriori 4 (10%) non è stato possibile risalire allo stato vaccinale.

Dei 2 casi probabili, uno non era vaccinato, dell'altro non è stato possibile risalire allo stato vaccinale.

Ventisette dei 42 casi (64%) sono stati ricoverati. Di questi, 14 hanno presentato complicanze e, in particolare, 3

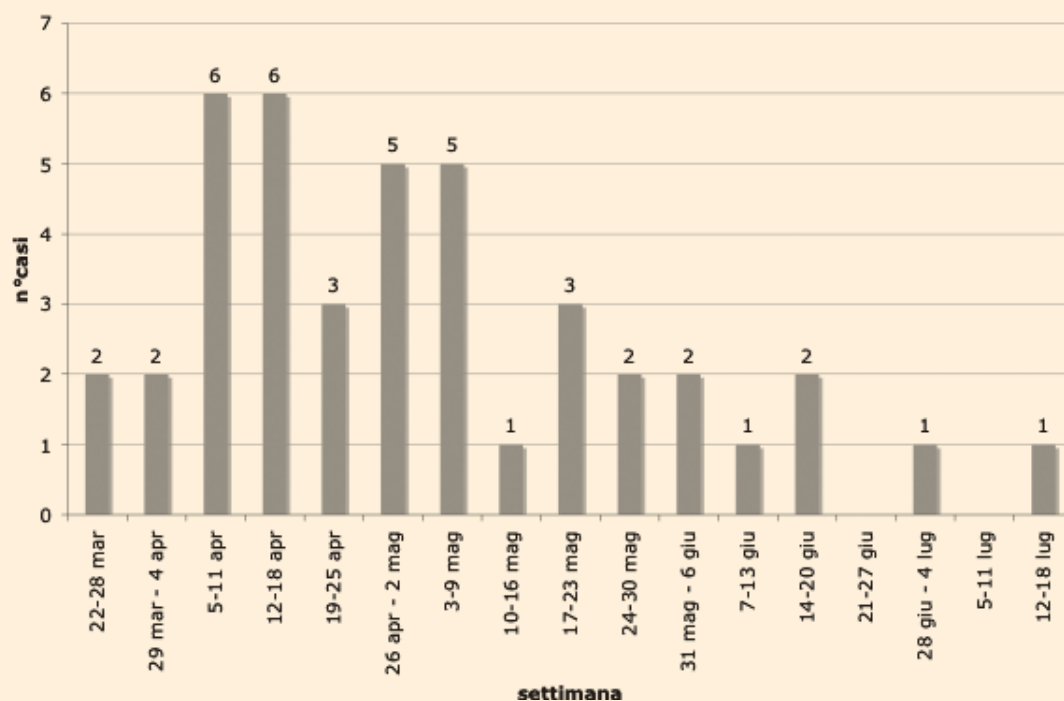


Grafico 1

Andamento dei casi di morbillo in Puglia, per settimana, 22 marzo - 18 luglio 2010.

hanno manifestato polmonite, 6 cherato-congiuntivite, 5 diarrea, 2 laringo-tracheite e 1 laringo-tracheo-bronchite (alcuni soggetti hanno presentato due o più complicanze contemporaneamente). Tra i soggetti non ricoverati, 2 hanno manifestato diarrea e 2 otite.

I casi con conferma di laboratorio sono stati diagnostica-

ti con test sierologici e/o con test di biologia molecolare. Per arginare i focolai sono stati effettuati interventi di vaccinazione post-esposizione dei contatti, di catch-up dei suscettibili e di offerta della seconda dose di vaccino morbillo-parotite-rosolia (MPR) ai soggetti già vaccinati con una dose.

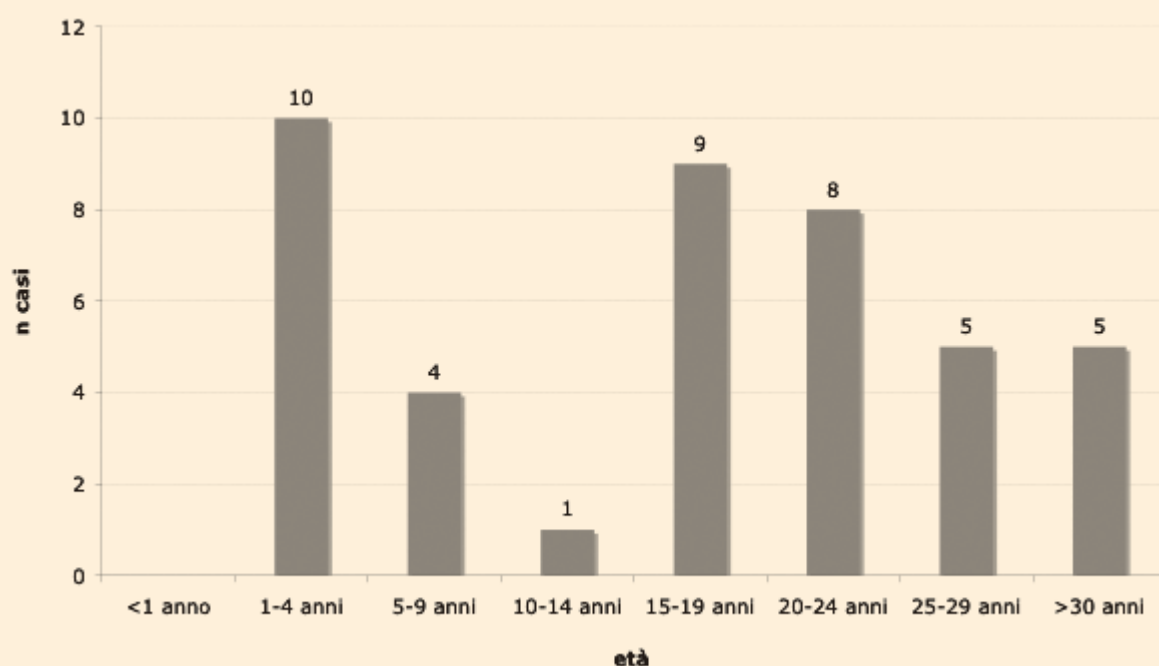


Grafico 2

Distribuzione dei casi segnalati in Puglia, per fascia d'età, 22 marzo - 18 luglio 2010.

La realizzazione del SIMI in Puglia è reso possibile grazie alla collaborazione di tutto il personale sanitario dei Servizi di Igiene Pubblica delle 12 ex ASL. In particolare si ringrazia per la collaborazione e la qualità del lavoro svolto finora:

Dr. R. Matera, Dr. F. Pollice, Sig.ra C. Capogna, ASL BAT; Dr.ssa R. Colamaria, ex ASL BA/2; Dr. A. Madaro, Sig. N. Rella, ex ASL BA/3; Dr. G. Scalzo, Dr.ssa V. Laforgia, Sig.ra M. Armenise, ex ASL BA/4; Dr. G. Daddabbo, Dr. F. Avella, ex ASL BA/5; Dr. Martucci Vito, Dr.ssa E. Bellino, ASL BRINDISI; Dr. F. Carella, Sig.ra M. Nesta, ex ASL FG/1; Dr. I. Pagano, Dr. R. Angelillis, Sig.ra R. Olivieri, ex ASL FG/2; Dr. N. Lofrese, Dr. V. Di Martino, Dr.ssa M. Ferraro, ex ASL FG/3; Dr. A. Fedele, Dr.ssa B. Cleopazzo, Sig.ra M.D. Chiarelli, ex ASL LE/1; Dr.ssa G. Turco, ex ASL LE/2; Dr. M. Conversano, Dr. S. Minerba, Dr. A. Pesare, ASL TARANTO.

Strategie per l'offerta della vaccinazione anti-pneumococcica 23-valente nelle regioni italiane

Germinario C¹, Tafuri S¹, Vece MM¹, Prato R² e referenti regionali per le malattie infettive e le vaccinazioni*

1. Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana – Sezione di Igiene, Università degli Studi di Bari “Aldo Moro” - Osservatorio Epidemiologico Regione Puglia

2. Dipartimento di Scienze Mediche e del Lavoro – Sezione di Igiene, Università degli Studi di Foggia - Osservatorio Epidemiologico Regione Puglia

* Referenti regionali per le malattie infettive e le vaccinazioni

Manuela Di Giacomo (Abruzzo), Francesco Locuratolo (Basilicata), Christine Giovannelli (Provincia Autonoma di Bolzano), Alba Carola Finarelli (Emilia Romagna), Linda Gallo (Friuli Venezia Giulia), Fabrizio Perrelli (Lazio), Ilaria Cremonesi (Liguria), Anna Pavan (Lombardia), Enrica Carducci (Marche), Lina D'Alò (Molise), Antonella Barale (Piemonte), Mario Palermo (Sicilia), Lucia Pecori (Toscana), Antonino Biondo (Provincia Autonoma di Trento), Luigi Sudano (Val d'Aosta), Cinzia Piovesan (Veneto).

Introduzione

Streptococcus pneumoniae è l'agente eziologico di importanti malattie come polmoniti, meningiti, e sepsi, che colpiscono principalmente bambini e soggetti anziani⁽¹⁻³⁾.

Non sono disponibili per l'Italia dati correnti sull'incidenza delle malattie pneumococciche, in quanto non esiste un sistema di sorveglianza nazionale per le malattie batteriche invasive. Uno studio *ad hoc* svolto nel 2004 in due regioni italiane ha consentito di stimare l'incidenza di infezioni pneumococciche invasive in soggetti di età superiore 64 anni in un range tra 0,2 e 5,7 per 100.000 residenti⁽⁴⁾. Una survey pubblicata nel 2006 relativa alla Regione Lazio stimava che l'incidenza di polmonite e meningite pneumococcica nei soggetti anziani fosse rispettivamente pari a 16,3 e 1,6x100.000 residenti⁽⁵⁾.

Per la prevenzione della malattia pneumococcica nei soggetti anziani e negli adulti affetti da patologie croniche è disponibile un vaccino anti-pneumococcico polisaccaridico 23-valente. I ceppi presenti nel vaccino coprono l'88% dei casi di batteriemia e meningite nell'adulto, quasi il 100% dei casi di batteriemia e meningite nei bambini e l'85% dei casi di otite media acuta⁽⁶⁾.

Nel 1997 l'Advisory Committee on Immunization Practices del CDC ha raccomandato la somministrazione del vaccino anti-pneumococcico polisaccaridico 23-valente a tutti i soggetti di età superiore a 64 anni e alle persone di età compresa tra 2 e 64 anni con malattie croniche che espongono ad alto rischio di malattie invasive pneumocociche (malattie cardiovascolari, malattie polmonari croniche, diabete mellito, ecc), con asplenia

anatomica o funzionale ovvero che vivono in particolari condizioni ambientali o sociali⁽⁷⁾. Questa vaccinazione è raccomandata anche per soggetti immunocompromessi a partire dai due anni di età, inclusi quelli con infezione da HIV^(8,9).

Il Piano Nazionale Vaccini 2005-2007 suggeriva che le Regioni avviassero iniziative volte a favorire l'offerta attiva della vaccinazione anti-pneumococcica 23-valente alle persone di età superiore ai 64 anni, da somministrarsi nell'appuntamento previsto per la vaccinazione anti-influenzale. Inoltre, il Piano raccomandava l'avvio di programmi di sorveglianza per la valutazione di efficacia dell'intervento vaccinale⁽¹⁰⁾.

Tali raccomandazioni non risultano riportate nella bozza di Piano Nazionale Vaccinazioni 2008-2010 approvata dalla Commissione Salute nel 2008, ma mai licenziata definitivamente⁽¹¹⁾.

Tuttavia, ad oggi, in Italia il particolare contesto programmatico e regolamentare non consente una strategia vaccinale nazionale per l'utilizzo del vaccino anti-pneumococcico 23-valente.

La riforma del Titolo V della Costituzione, intervenuta nel 2001, ha stabilito che la tutela della salute fosse uno degli ambiti di legislazione concorrente tra lo Stato e le Regioni⁽¹²⁾. L'enunciato costituzionale si è tradotto nella pratica in una completa devoluzione alle Regioni dei poteri legislativi e organizzativi in materia sanitaria, inaugurando una stagione di “federalismo sanitario”.

Nell'ambito della pratica vaccinale il nuovo assetto istituzionale ha consentito ad ogni Regione di disegnare proprie strategie e propri calendari di immunizzazione, gene-

rando un quadro di autentico “federalismo vaccinale”⁽¹³⁾. L’obiettivo del presente lavoro è descrivere le strategie per la vaccinazione anti-pneumococcica 23-valente nelle Regioni italiane.

Materiali e metodi

L’indagine è stata svolta nei mesi di febbraio-agosto 2010 attraverso la somministrazione di un questionario, predisposto dal gruppo di lavoro sulla prevenzione delle malattie infettive e le vaccinazioni dell’Osservatorio Epidemiologico della Regione Puglia ed inviato ai referenti del Coordinamento Interregionale della Prevenzione (CIP).

Il referente regionale per il Gruppo di Sanità Pubblica del CIP della regione Puglia ha svolto il ruolo di *beta-tester* al fine di valutare il questionario prima dell’invio.

Il questionario era strutturato in due sezioni e conteneva 16 domande. Le due sezioni indagavano le strategie per la vaccinazione anti-pneumococcica 23-valente avviate dalle regioni rispettivamente nella popolazione anziana e nei soggetti a rischio.

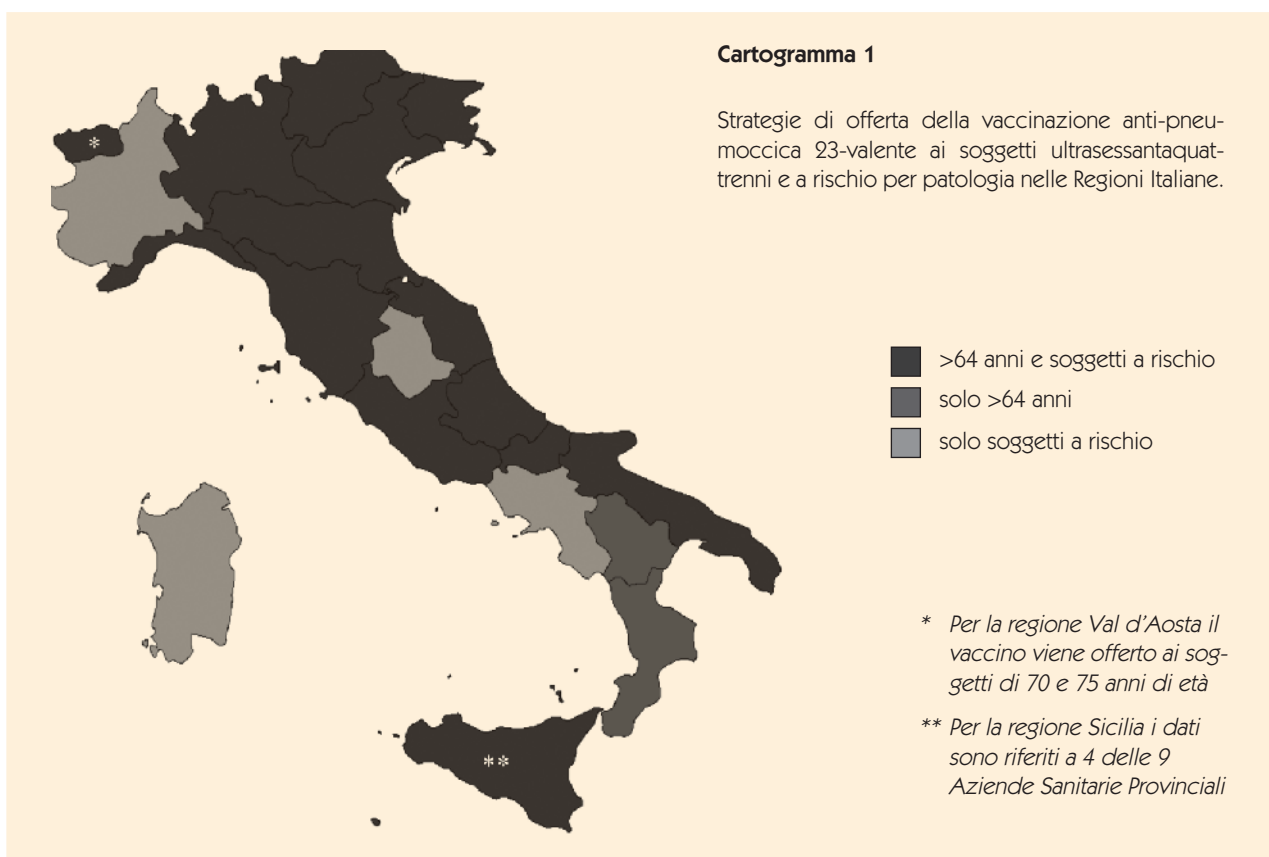
Ogni sezione conteneva, tra gli altri, quesiti relativi a: esistenza di una strategia regionale, anno di avvio, modalità di offerta della vaccinazione, struttura competente alla somministrazione del vaccino, co-somministrazione con il vaccino anti-influenzale, flusso dei dati e coperture raggiunte nel periodo 2004-2008. Inoltre, la seconda sezione indagava l’esistenza di una anagrafe dei soggetti a rischio per patologia e le modalità di implementazione della stessa.

Il questionario è stato inviato via *e-mail* e le risposte sono pervenute via *e-mail* o fax. Sono pervenuti i questionari relativi a 16 regioni ed alle 2 province autonome di Trento e Bolzano. Per la regione Sicilia i dati riportati sono riferiti a 4 delle 9 Aziende Sanitarie Provinciali (ASP).

Tuttavia, con la finalità di descrivere un quadro completo delle strategie in essere, per le tre regioni di cui non è pervenuto riscontro (Abruzzo, Campania, Umbria) sono stati analizzati i piani regionali di vaccinazione, di cui è stata verificata la vigenza attraverso il contatto telefonico con il referente regionale per la sanità pubblica⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

Cartogramma 1

Strategie di offerta della vaccinazione anti-pneumococcica 23-valente ai soggetti ultrasessantatrenni e a rischio per patologia nelle Regioni Italiane.



Risultati

Vaccinazione anti-pneumococcica dell'anziano

Una strategia di vaccinazione anti-pneumococcica 23-valente per la popolazione ultrasessantatrenne risulta avviata in 14 regioni e nelle due province autonome di Trento e Bolzano. La regione Val d'Aosta prevede l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione attraverso una strategia a doppia coorte nel corso del 70° e del 75° anno di vita. Le regioni Campania, Piemonte, Sardegna e Umbria non prevedono invece l'offerta della vaccinazione agli anziani (Cartogramma 1).

L'Emilia-Romagna e la Sicilia sono state le prime tra le regioni italiane ad avviare la strategia vaccinale nel 1998, che in principio è stata attuata unicamente nella AUSL della città di Bologna e nella azienda sanitaria della Provincia di Enna. Per la Regione Sicilia la strategia è stata estesa alle altre tre ASP nel 2000, per l'Emilia Romagna la strategia regionale è stata avviata nel 2003.

Cinque regioni (Basilicata, Liguria, Lombardia, Marche e Puglia) hanno avviato la propria strategia nel 2000 e 3 (Calabria, Toscana e Veneto) nel 2001; la Provincia Autonoma di Trento ha dato avvio alla strategia nel 2003, il Friuli-Venezia Giulia e il Molise nel 2004, la Provincia Autonoma di Bolzano nel 2005, la Val d'Aosta nel 2006, il Lazio nel 2007 ed infine l'Abruzzo nel 2008.

Nove regioni e le due province autonome di Trento e Bolzano offrono il vaccino attivamente e gratuitamente, mentre nelle altre sei l'offerta è gratuita su richiesta da parte dell'anziano. Le regioni Campania, Piemonte, Sardegna e Umbria non hanno attivato un programma di offerta della vaccinazione anti-pneumococcica per la popolazione ultrasessantatrenne (Cartogramma 2).

In nove regioni e nella Provincia Autonoma di Bolzano l'offerta della vaccinazione viene effettuata sia presso gli ambulatori dei Medici di Medicina Generale sia presso i servizi vaccinali. In Puglia la vaccinazione è eseguita esclusivamente presso gli ambulatori dei Medici di Medicina Generale mentre in Lazio, Liguria, Marche e nella Provincia Autonoma di Trento la somministrazione è curata dai servizi vaccinali.

Per quanto riguarda l'Abruzzo e la Val d'Aosta non risulta desumibile la sede in cui viene effettuata la vaccinazione.

La strategia di immunizzazione prevede l'utilizzo, quale occasione opportuna, della co-somministrazione con il

vaccino anti-influenzale stagionale in 11 regioni (Basilicata, Calabria, Emilia Romagna, Friuli Venezia Giulia, Lazio, Liguria, Lombardia, Marche, Molise, Puglia, Veneto), nelle 4 ASP siciliane e nelle province autonome di Trento e Bolzano.

Per le regioni Abruzzo e Val d'Aosta, non è disponibile il dato relativo alle modalità di rilevamento delle coperture vaccinali negli anziani. Le altre tredici regioni che hanno adottato una strategia vaccinale prevedono la ricognizione annuale delle coperture raggiunte nella popolazione target. Tuttavia, dati correnti sulle coperture vaccinali sono disponibili in 7 regioni ed una provincia autonoma (Tabella 1). Le altre regioni hanno a disposizione unicamente il dato relativo alle dosi somministrate.

Vaccinazione anti-pneumococcica nei gruppi a rischio per patologia

Tutte le regioni e le province autonome, con l'eccezione della Basilicata e della Calabria, hanno avviato una strategia per l'offerta della vaccinazione anti-pneumococcica 23-valente negli adulti a rischio (Cartogramma 1).

La prima regione ad adottare una strategia di immunizzazione dei soggetti a rischio è stata la Sicilia, dove la campagna di vaccinazione è stata avviata nel 1998 nella Azienda Sanitaria Provinciale di Enna, per essere successivamente estesa alle altre 3 ASP nel 2000. Sempre nel 2000 veniva adottata un'analoga strategia in Liguria, Marche e Puglia.

Nel 2001 la campagna vaccinale veniva avviata in Veneto, nel 2003 in Emilia Romagna e nella Provincia Autonoma di Trento; nel 2004 in Campania e Molise; nel 2005 in Lombardia e nella Provincia Autonoma di Bolzano; nel 2006 in Friuli Venezia Giulia, Piemonte e Val d'Aosta; nel 2007 in Lazio e Toscana; nel 2008 in Abruzzo e nel 2009 in Sardegna.

Nove regioni e la Provincia Autonoma di Bolzano prevedono l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione mentre per 8 regioni e la Provincia Autonoma di Trento la strategia regionale dispone l'offerta gratuita su richiesta. La Calabria e la Basilicata non hanno avviato nessun programma di offerta della vaccinazione alla popolazione a rischio per patologia (Cartogramma 3).

La somministrazione della vaccinazione viene effettuata presso i servizi vaccinali e gli ambulatori dei Medici di Medicina Generale in 5 regioni (Emilia Romagna, Marche,

Molise, Toscana, Veneto) nelle 4 ASP siciliane e nella Provincia Autonoma di Bolzano; in Friuli Venezia Giulia e in Puglia il vaccino è eseguito unicamente presso gli ambulatori dei Medici di Medicina Generale. In Lazio, Liguria, Lombardia, Piemonte, Sardegna e nella Provincia autonoma di Trento la somministrazione del vaccino è curata dai servizi vaccinali. Non sono disponibili riscontri sulla struttura di somministrazione relativamente alle regioni Abruzzo, Campania, Umbria e Val d'Aosta.

Per le regioni Friuli Venezia Giulia, Campania, Umbria e Val d'Aosta non è stato possibile verificare l'uso della co-somministrazione con il vaccino anti-influenzale, che viene invece utilizzata in tutte le altre regioni, con l'eccezione del Piemonte e della Provincia Autonoma di Trento.

Un sistema di anagrafe dei soggetti a rischio per patologia a cui proporre la vaccinazione anti-pneumococcica 23-valente esiste in 5 regioni (Emilia Romagna, Friuli Venezia Giulia, Sardegna, Toscana, Veneto) e nella Provincia Autonoma di Bolzano.

In Emilia Romagna le basi di dati utilizzate per la costruzione dell'anagrafe dei soggetti a rischio sono l'archivio degli esenti *ticket* per patologia, le schede di dimissione ospedaliera e i registri di patologia. In Friuli Venezia Giulia vengono utilizzate l'archivio degli esenti *ticket* per patologia, i registri di patologia, gli archivi dell'invalidità civile e la definizione delle categorie ATC dei farmaci traccianti.

Nella Provincia Autonoma di Bolzano e in Veneto vengono usati per la costituzione dell'anagrafe l'archivio delle esenzioni *ticket* e le cartelle cliniche ambulatoriali dei Medici di Medicina Generale. In Sardegna infine vengono considerati unicamente i dati presenti nelle cartelle cliniche ambulatoriali dei Medici di Medicina Generale. Per quanto riguarda la Toscana non esiste un modello regionale per la costruzione dell'anagrafe dei soggetti a rischio, ma ogni azienda adotta una propria procedura. Tutte le Regioni, con l'eccezione del Piemonte, effettuano una ricognizione delle dosi somministrate ma non vengono stimate le coperture per difficoltà nella identificazione dei denominatori.

Discussione e conclusioni

Ad oggi, esiste evidenza a supporto dell'introduzione di una strategia di offerta attiva e gratuita della vaccinazio-

ne anti-pneumococcica a tutti i soggetti di età superiore ai 64 anni⁽¹⁷⁾.

Diversi studi hanno inoltre mostrato l'efficacia della vaccinazione anti-pneumococcica nella prevenzione delle infezioni invasive nei pazienti con patologia cronica, in particolar modo soggetti cardiopatici e con asplenia anatomica e funzionale^(18, 19).

Il quadro che emerge dalla nostra *survey*, caratterizzato da una forte disomogeneità geografica dell'offerta vaccinale e dunque da differente disponibilità di misure preventive, rappresenta di per sé un'anomalia nella logica della sanità pubblica. Infatti, la difformità di orientamento delle autorità sanitarie può ingenerare dubbi sull'efficacia e sulla reale necessità dell'intervento vaccinale, tanto nel pubblico quanto negli operatori.

Inoltre, a fronte dell'evidenza di efficacia dell'intervento di prevenzione, la disomogeneità delle politiche vaccinali registrata tra le varie regioni italiane rappresenta un importante determinante dell'aumento delle disuguaglianze in salute.

Per la prevenzione delle malattie infettive e per le vaccinazioni in particolare, ancor più che per altre patologie, è fondamentale mantenere un coordinamento degli interventi tra le singole Regioni, affinché le misure che si sono dimostrate efficaci nel raggiungimento di coperture vaccinali ottimali diventino attività quotidiana di tutti i servizi^(20, 21). In questo contesto, la regionalizzazione delle competenze in materia di tutela della salute potrebbe tradursi in effettivo vantaggio se la valorizzazione di esperienze di buona pratica e di eccellenza fungesse da supporto per quelle realtà che, per diverse ragioni storico-culturali, incontrano maggiori difficoltà nella realizzazione delle strategie di promozione della salute.

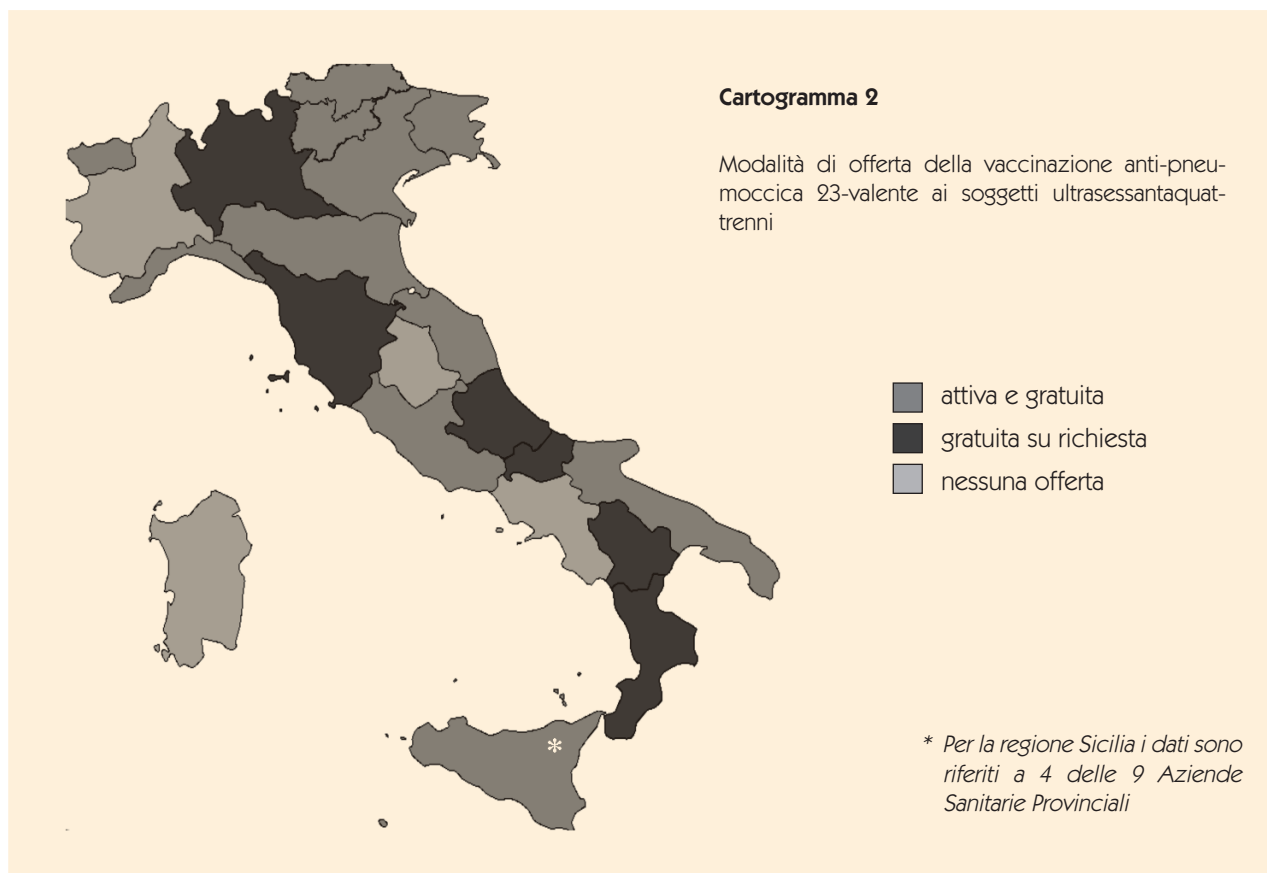
Le scelte strategiche della sanità pubblica nell'attuale contesto sociale nazionale e internazionale sono pesantemente influenzate da due elementi: da un lato, una sequela di pesanti congiunture economiche caratterizzanti l'ultimo ventennio; dall'altro l'aumento della domanda di salute da parte della popolazione, legata a fenomeni culturali di riduzione delle asimmetrie informative tra la classe dei sanitari e la popolazione generale. In questo contesto, le istituzioni che lavorano nel campo della salute sono sempre più chiamate a scegliere e prioritizzare, basando le scelte compiute sulla conoscenza dei bisogni e sulla evidenza di efficacia ed efficienza

delle azioni intraprese. Il nostro studio evidenzia come invece nella maggior parte delle regioni non siano disponibili dati correnti sulle coperture vaccinali negli adulti e negli anziani e questo contrasta con l'esigenza di una periodica valutazione di efficacia degli interventi intrapresi. Solo 7 regioni hanno disponibili dati correnti sulle coperture vaccinali raggiunte nei soggetti ultrasessantatrenni e nessuna regione stima le coperture nei soggetti a rischio per patologia. Nella regione Puglia è stato recentemente effettuato uno studio campionario volto a stimare le coperture raggiunte nella popolazione a rischio. I risultati della *survey* evidenziano una copertura vaccinale del 17.6% nella popolazione a rischio per il periodo 2000-2007⁽⁹²⁾. Tale studio rappresenta un modello per la stima dei dati storici di copertura nelle regioni che hanno avviato strategie di offerta della vaccinazione anti-pneumococcica nei soggetti a rischio.

La valutazione *long-term* di efficacia dell'intervento vaccinale richiede non solo l'attività di farmacovigilanza, assicurata attraverso i circuiti istituzionali, ma anche il

monitoraggio dell'andamento dell'esito prevenibile, attraverso il *data-linkage* tra le anagrafi dei soggetti vaccinati e gli altri flussi informativi sanitari, come le schede di dimissione ospedaliera e i registri delle cause di morte. Nel caso specifico delle infezioni pneumococciche invasive risulta urgente l'avvio di un sistema nazionale di sorveglianza delle infezioni batteriche invasive che integri le attività epidemiologiche e la diagnostica eziologica. Un protocollo per l'istituzione di un sistema di sorveglianza è stato predisposto dall'Istituto Superiore di Sanità nel 2007, ma non è stato mai formalizzato da parte del Ministero della Salute⁽⁹³⁾.

Altri studi *ad hoc* hanno mostrato coperture generalmente basse sia per la vaccinazione anti-pneumococcica 23 valente sia per altre vaccinazioni nei gruppi a rischio. Nonostante esista un patrimonio di *best practices* nella promozione delle vaccinazioni in questi gruppi, tali attività non sono state sufficientemente implementate in Italia⁽⁹⁴⁾. In particolar modo, risulta preoccupante constatare che nonostante 9 regioni e una provin-



Regione	2004	2005	2006	2007	2008
Basilicata	3.7%	11.2%	13.3%	8.2%	7.3%
Friuli Venezia Giulia	50%*				
Lombardia		2.69%	1.47%	1.73%	1.52%
Marche	0.70%	0.87%	1.19%	2.09%	0.94%**
Molise			3.97%	3.98%	2.70%
Puglia	3.63%	4.36%	8.05%	7.11%	
Veneto	8%	8.5%			
Provincia Autonoma di Trento	10.2%	12.1%	11.1%	10.1%	11.5%

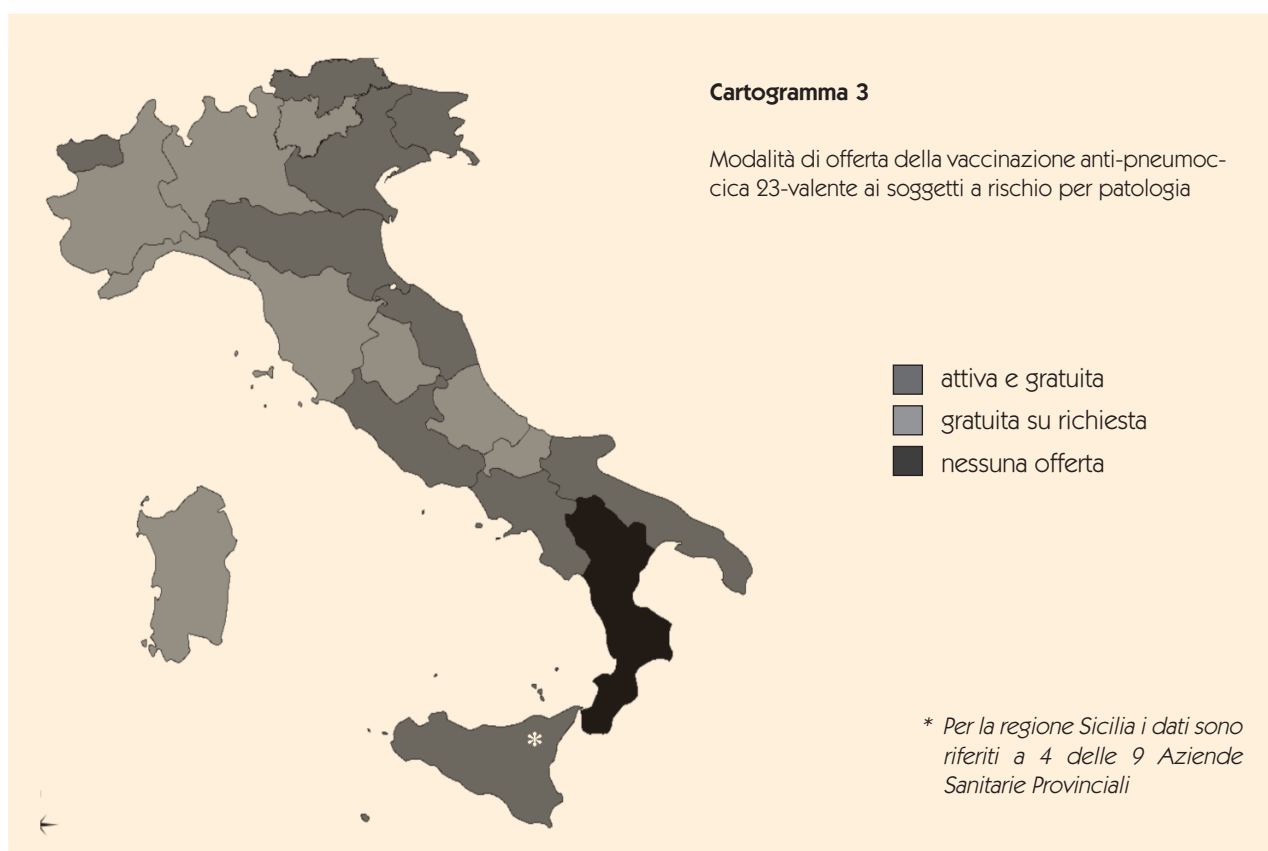
Tabella 1. Coperture vaccinali per vaccinazione anti-pneumococcica 23-valente nei soggetti di età superiore ai 64 anni, 2004-2008. *dato medio 2004-2009 **dato parziale

cia autonoma dichiarino di provvedere all'offerta attiva e gratuita della vaccinazione nella popolazione a rischio, solo 5 regioni ed una provincia autonoma hanno creato un'anagrafe dei soggetti a rischio. Inoltre, una di queste regioni utilizza come fonte di dati per l'implementazione dell'anagrafe unicamente gli archivi dei Medici di Medicina Generale, che potrebbero non essere esaustivi dello stato di salute soprattutto di quelle persone che, per motivi diversi (lavoro, attitudini, domicilio diverso dalla residenza, ecc), accedono più raramente alle cure del medico di base.

La sfida della cronicità richiede la costruzione di percorsi assistenziali nei quali la pratica vaccinale deve trovare la propria dignità accanto agli altri interventi specialistici. Proprio per garantire una maggiore sistematicità dell'offerta delle vaccinazioni nell'anziano e nell'adulto, specialmente se a rischio, la Società Italiana di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica ha recentemente proposto un calendario vaccinale dell'adulto e dell'anziano, che si auspica possa trovare accoglimento nell'ambito delle strategie di sanità pubblica della nostra nazione⁽²⁵⁾.

Cartogramma 3

Modalità di offerta della vaccinazione anti-pneumococcica 23-valente ai soggetti a rischio per patologia



Bibliografia

- Kaplan SL, Mason EO Jr, Wald E, et al. Six year multicenter surveillance of invasive pneumococcal infections in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2002 Feb;21(2):141-7.
- Eskola J, Takala AK, Kela E, et al. Epidemiology of invasive pneumococcal infections in children in Finland. *JAMA*. 1992 Dec 16;268(23):3323-7.
- Aszkenasy OM, George RC, Begg NT. Pneumococcal bacteraemia and meningitis in England and Wales 1982 to 1992. *Commun Dis Rep CDR Rev*. 1995 Mar 31;5(4):R45-50.
- D'Ancona F, Salmaso S, Barale A, et al. Incidence of vaccine preventable pneumococcal invasive infections and blood culture practices in Italy. *Vaccine*. 2005 Mar 31;23(19):2494-500.
- Merito M, Giorgi Rossi P, Mantovani J, et al. Cost-effectiveness of vaccinating for invasive pneumococcal disease in the elderly in the Lazio region of Italy. *Vaccine*. 2007 Jan 5;25(3):458-65.
- Bartolozzi G. Vaccini e vaccinazioni. Masson Ed. 2005; 682-688
- No authors listed. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of pneumococcal disease recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 1997 Apr 4;46(RR-8):1-24.
- Kroon FP, van Dissel JT, de Jong JC, et al. Antibody response after influenza vaccination in HIV-infected individuals: a consecutive 3-year study. *Vaccine*. 2000 Jul 1;18(26): 3040-9.
- Nielsen H, Kvinesdal B, Benfield TL, et al. Rapid loss of specific antibodies after pneumococcal vaccination in patients with human immunodeficiency virus-1 infection. *Scand J Infect Dis*. 1998;30(6):597-601.
- Ministero della Salute. Piano Nazionale Vaccini 2005-2007. December 22, 2005. Available from: http://www.ministerosalute.it/imgs/C_17_normativa_526_ulterioriallegati_ulterioreallegato_0_alleg.pdf.
- Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali. Proposta di Piano Nazionale Vaccinazioni 2008-2010.
- Legge costituzionale n. 3 del 2001. Modifiche al titolo V parte seconda della Costituzione. GURI n. 248 del 24 ottobre 2001.
- Tafari S, Martinelli D, Caputi G, Fortunato F, Germinario C, Prato R. Centralized immunization schedules and regional equity of access: an audit among Apulian healthcare workers. *Ann Ig*. 2009 Mar-Apr;21(2):127-34.
- Regione Abruzzo. Disposizioni in merito alla vaccinazione anti-pneumococcica e anti-meningococcica nella regione Abruzzo. DGR n.41 del 21.1.2008.
- Regione Campania. Approvazione del "Piano delle Vaccinazioni in Regione Campania". DGR 1572 del 6.8.2004 pubblicata sul Bollettino Ufficiale Regione Campania del 2/9/04. http://www.sito.regione.campania.it/burc/pdf04/burcsp02_09_04/del1572_04allpiano.pdf.
- Regione Umbria. Aggiornamento protocollo regionale per le vaccinazioni di cui alle DDGR n. 1871/2002 e 2033/2007. DGR n. 84 del 4 febbraio 2008
- Lopalco PL, Giesecke J. Panel of international experts concludes on influenza and pneumococcal vaccination in Europe. *Euro Surveill*. Jan 18 2007; 12(3): pii=3115. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=3115>.
- Lamontagne F, Garant MP, Carvalho JC, et al. Pneumococcal vaccination and risk of myocardial infarction. *CMAJ*. 2008 Oct 7;179(8):773-7.
- Mourtzoukou EG, Pappas G, Peppas G, et al. Vaccination of asplenic or hyposplenic adults. *Br J Surg*. 2008 Mar;95(3):273-80.
- Ciofi Degli Atti ML, Rota MC, Bella A, et al. Do changes in policy affect vaccine coverage levels? Results of a national study to evaluate childhood vaccination coverage and reasons for missed vaccination in Italy. *Vaccine*. 2004 Oct 22;22(31-32):4351-7.
- No authors listed. Vaccine-preventable diseases: improving vaccination coverage in children, adolescents, and adults. A report on recommendations from the Task Force on Community Preventive Services. *MMWR Recomm Rep*. 1999 Jun 18; 48(RR-8): 1-15.
- Martinelli D, Tafari S, Caputi G, et al. Eight years of active proposal of pneumococcal 23-valent polysaccharide vaccine: Survey on coverage rate among elderly and chronic patients. *Am J Infect Control*. 2010 May; 38(4): e8-e15.
- Istituto Superiore di Sanità. Protocollo per la sorveglianza nazionale delle malattie invasive da meningococco, pneumococco ed emofilo in Italia e scheda di segnalazione (12 marzo 2007). http://www.simi.iss.it/meningite_batterica.htm
- Marino MG, Pandolfi E, Carloni E, et al. V+: strategies improving vaccination coverage among children with chronic diseases. *Ig Sanita Pubbl*. 2009 Mar-Apr;65(2):189-99.
- Società Italiana di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica, Board vaccini. Calendario vaccinale per gli adulti e per gli anziani. <http://www.sitinazionale.com/cont/2710doc/default.asp>

Il Sistema Informatizzato delle Malattie Infettive

OER

S. Minerba, A. Mincuzzi

S.C. Statistica Epidemiologia - ASL Taranto

Excursus Storico

Il Ministero della Salute con l'emanazione del D.M. del 17/12/1990 istituì il flusso informativo delle notifiche di malattia infettiva per l'esigenza di attivare in tempi brevi misure di difesa per prevenire la nascita o l'estensione di epidemie. Successivamente, l'Istituto Superiore di Sanità avviò un progetto, cui aderì la Regione Puglia, che ha previsto l'organizzazione e la realizzazione di corsi di formazione destinati agli operatori di tutte le UU.SS.LL. pugliesi abilitati alla gestione del flusso; contemporaneamente, su iniziativa del Dipartimento di Prevenzione della ASL Taranto, fu predisposto un modello cartaceo di formato ridotto che consentiva in modo pratico e sintetico la raccolta delle informazioni relative ai casi notificati dai medici certificatori. Dal mese di gennaio del 1996 prese avvio il sistema di raccolta informatizzato tramite utilizzo di un software appositamente ideato ed utilizzato sia nelle UU.SS.LL. periferiche che presso l'Osservatorio Epidemiologico Regionale, per l'aggregazione dei dati e l'invio istituzionale delle informazioni all'Assessorato sanitario regionale e all'Istituto Superiore di Sanità.

Questa innovazione ha permesso di ottenere importanti risultati in ambito epidemiologico. Il primo, a pochi mesi

dall'avvio, si è realizzato nel corso dell'epidemia di epatite A intercorsa negli anni 1996-1997, in occasione della quale è stato possibile effettuare una valutazione della reale estensione dell'epidemia a pochi mesi dalla sua insorgenza e fornire un valido supporto agli organismi decisionali nell'impostare la campagna vaccinale che ha portato all'abbattimento del numero dei casi negli anni successivi nella Provincia di Taranto (Grafico 1) come in tutta la Regione. Il principale outcome dell'attività realizzata è desumibile dalla consultazione dei dati definitivi dell'anno 2007 pubblicati dal Ministero della Salute, riguardo al numero dei casi di Epatite A, i quali evidenziano che la Regione Puglia, dopo decenni di primato a livello nazionale, si attesta all'ottavo posto, con soli 31 casi, al seguito di: Campania, Lombardia, Lazio, Emilia Romagna, Veneto, Toscana e Piemonte.

Criticità

Nei primi anni successivi all'avvio della procedura di raccolta informatizzata delle notifiche delle malattie infettive si è rilevata una elevata sensibilità da parte di tutti i medici di medicina generale e dei reparti di malattie infettive che, purtroppo, si è affievolita nel tempo fino a questi ultimi anni (Grafico 2).

Casi notificati di Epatite A anni 1996 2008 ASL TA

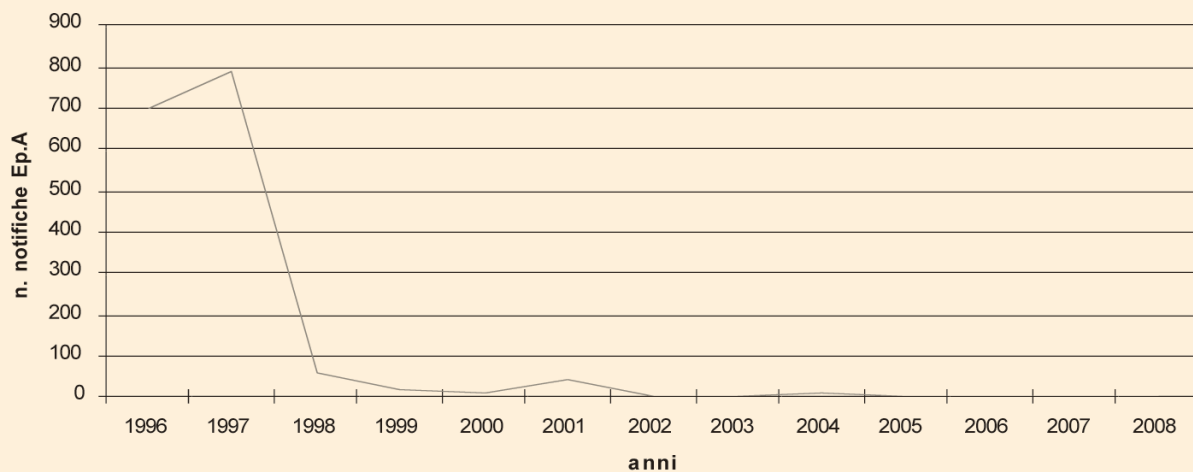


Grafico 1.

In effetti le criticità del sistema di raccolta sono riferite alla difficoltà di invio del modello compilato da parte del medico di medicina generale presso la sede di raccolta e di data entry dei casi notificati. Un primo tentativo di miglioramento del sistema è stato attuato a livello ministeriale nell'anno 2004 con l'ideazione di un sistema di trasmissione della notifica via web, chiamato appunto SIMI WEB, approntato dalla regione Valle d'Aosta e proposto alle altre regioni, senza un seguito effettivo a causa della difficoltosa applicabilità nelle realtà locali.

La situazione attuale

L'andamento del numero dei casi di malattie infettive può comunque essere letto attraverso il trend di notifica ad esse relativo; un interesse particolare è rivolto al monitoraggio delle patologie che in questo decennio sono state oggetto di estese campagne vaccinali, come Morbillo, Parotite e Rosolia. Il trend relativo a queste patologie mostra un abbattimento del numero di casi proprio negli ultimi quattro anni (Grafici 3-4), con un inizio di risalita del numero delle notifiche per rosolia nel-

Livello di notifica anni 1996 2008 ASL TA

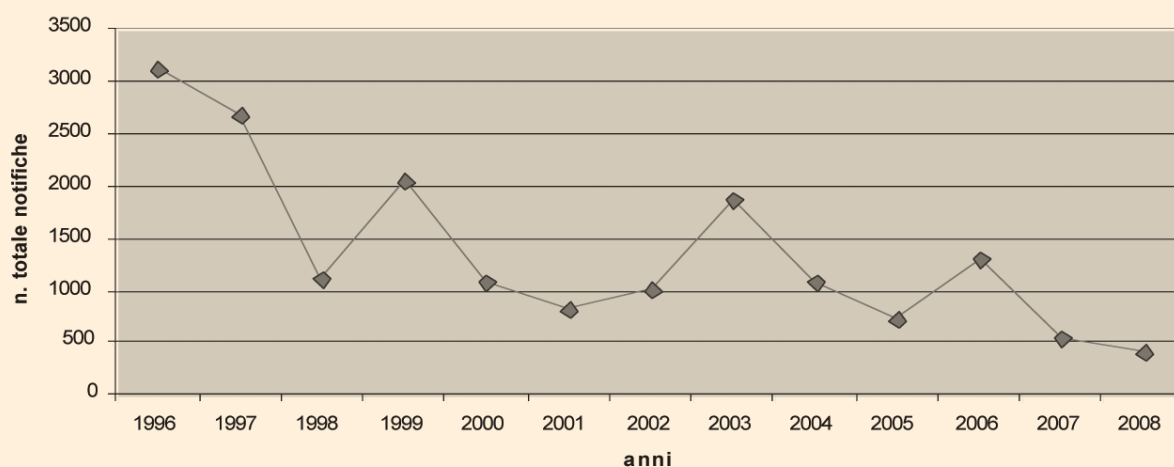


Grafico 2.

Casi notificati di morbillo anni 1996 2008 ASL TA

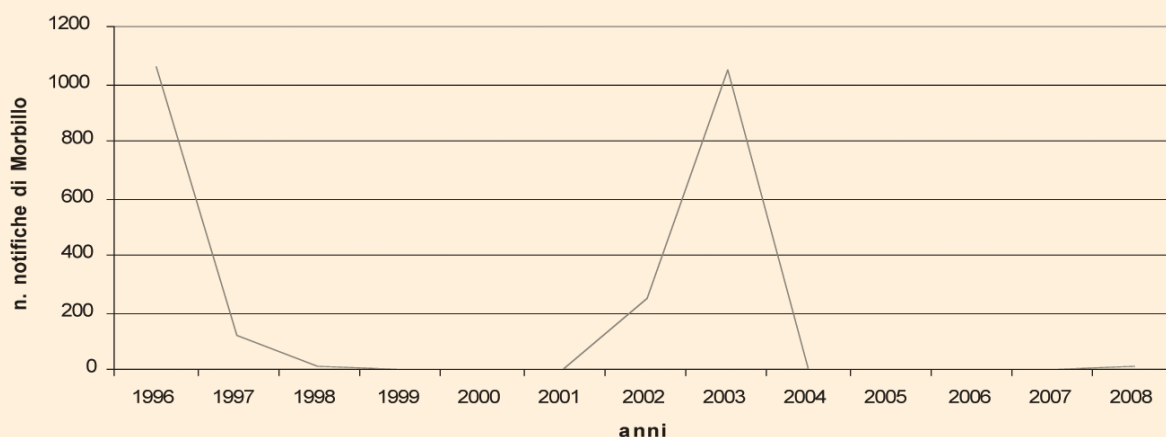


Grafico 3.

l'ultimo anno (Grafico 5) che coinvolge principalmente fasce d'età adolescenziali (Tabella 1).

Un altro risultato importante è stato ottenuto a seguito dell'introduzione della vaccinazione contro la Varicella nel calendario vaccinale in età evolutiva, che ha fatto registrare negli ultimi due anni una riduzione del livello di notifica al di sotto del minimo storico (Grafico 6).

Il futuro

L'avvio del progetto ministeriale MATTONI (2005-2008)

ha come principale obiettivo quello di creare una rete di sistemi di raccolta informatizzata di tutte le attività facenti capo al Servizio Sanitario Nazionale: nel settore delle malattie infettive ha portato alla creazione di un database destinato a tutte le regioni, denominato PREMAL, in cui saranno riportate tutte le informazioni presenti nella notifica secondo un modello uniformato a livello nazionale. Il sistema, progettato dalla regione Toscana in qualità di regione capofila, è stato avviato anche nella nostra regione, attraverso una fase di sperimentazione che si sta

Casi notificati di Parotite Epidemica anni 1996 2008 ASL TA

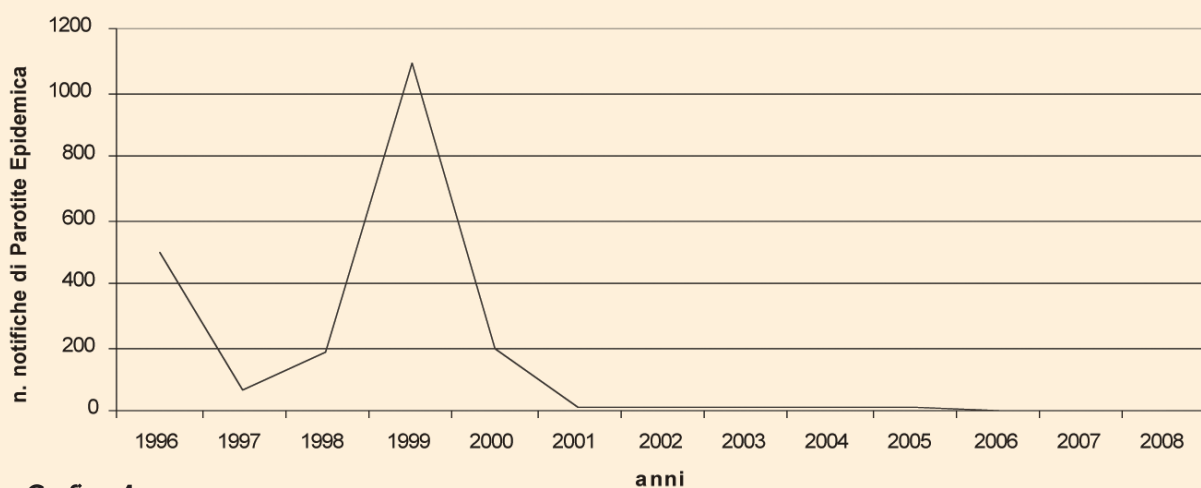


Grafico 4.

Casi notificati di Rosolia anni 1996 2008 ASL TA

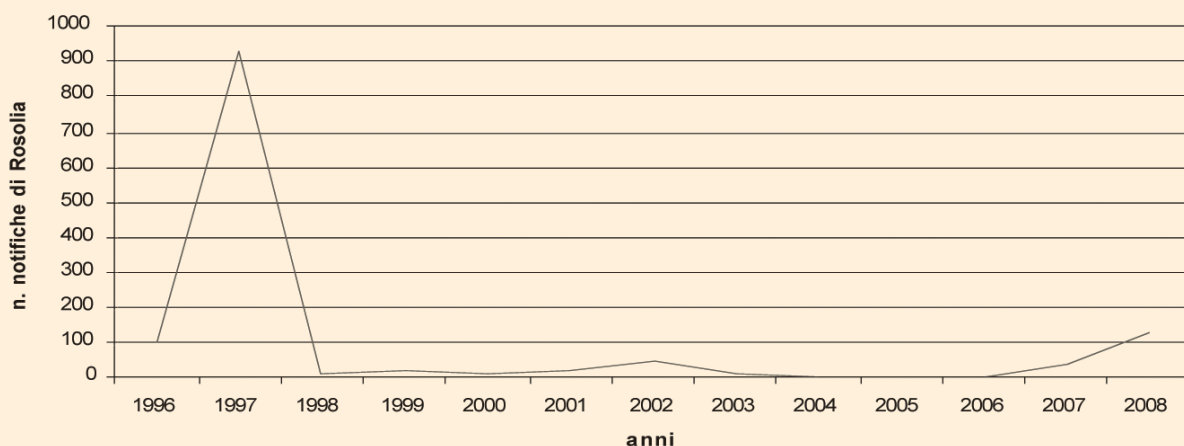
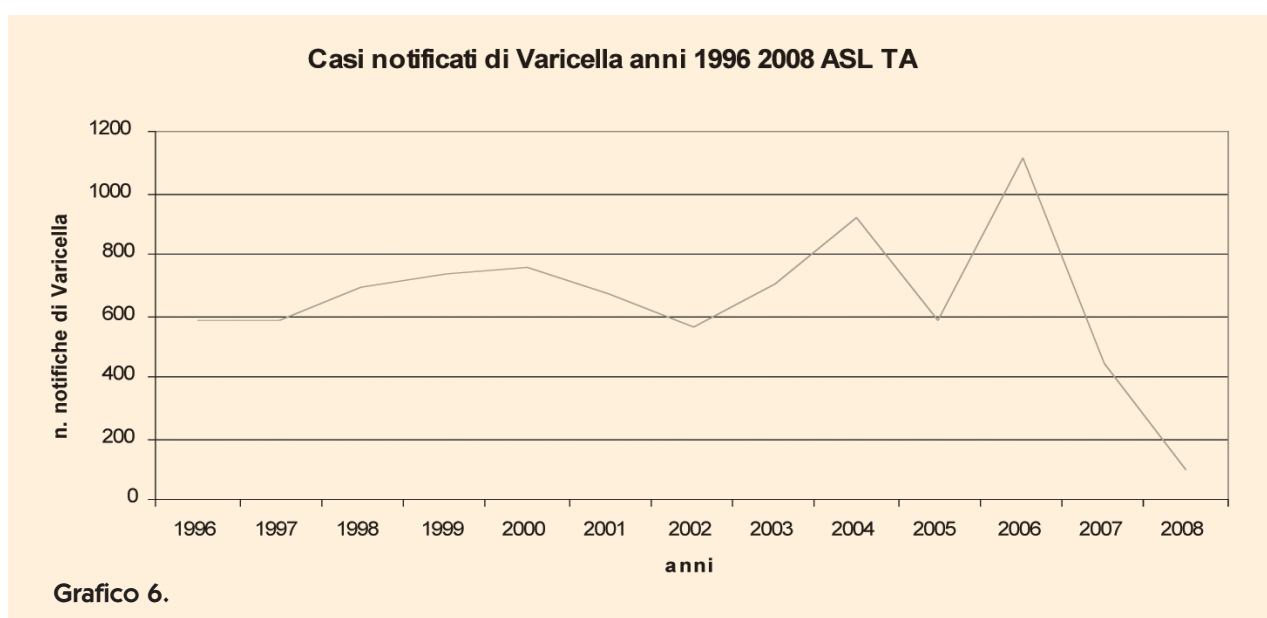


Grafico 5.

n. notifiche di Rosolia	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
0-12 anni	2	4	9	2	4	1	0	1	1	10
> 12 anni	14	5	8	43	7	0	0	0	34	117

Tabella 1.



realizzando nella ASL Taranto. La principale criticità emersa fino a questo momento è la persistenza del sistema di compilazione cartaceo da parte dei medici che effettuano la diagnosi.

Nell'ambito del progetto regionale NSISR (a regime dal 2011?) è previsto un cruscotto che adotterà il sistema Premal tramite cooperazione applicativa e consentirà il superamento di questa complicazione tramite l'attivazione di un sistema di raccolta web-oriented con la compilazione diretta, da parte del medico certificatore, di un modello informatizzato gestito a livello dell'intero territorio regionale.

Il modello di attività adottato in questi anni, che prevede l'autonomia della gestione dei flussi a livello locale e l'integrazione dei risultati a livello centrale/OER, può considerarsi ormai sufficientemente sperimentato e validato ed è in grado di essere riprodotto anche nell'ambito di tutti gli altri sistemi informativi che raccolgono dati epidemiologici.



Schermata di accesso dei dati di notifica delle malattie infettive in PREMAL – Portale del Ministero della Salute.

Indagine di COpertura vaccinale NAZIONALE nei bambini e negli adolescenti - ICONA 2008

I risultati dello studio nella Regione Puglia
e a livello nazionale.

a cura di Giovanni Caputi e Rosa Prato *Referenti regionali dello studio
e del Gruppo di Lavoro ICONA Puglia*

Gruppo di Lavoro ICONA Puglia

Medici Referenti ASL

Angelillis R., Aprile V., Cipriani R., Caroli R., Costa V., Daddabbo G., Ferraro M., Madaro A., Matera R., Menolascina S., Moffa G.,
Pedote P., Pesare A., Scalzo G., Termite S., Turco G.

Intervistatori

Antonicelli A., Arbore A.M., Armenise M., Bratta F., Brienza M., Calabrese V., Chiarelli M., Convertini P., Di Noi M.R., Durante L., Favale
R., Fera G., Fortunato F., Fusco A.R., Giannini E., Insogna S., Laforgia V., Lamarina L., Laviola D., Leonardo A., Lippoplis M.A., Liuzzi A.,
Manna M.G., Massaro C., Mastrangelo A.M., Mastrogiacono M.I., Mastropasqua M.S., Mongelli R., Nesta M., Perrone L., Solimeni F.

Estratto del Rapporto ISTISAN 09/29,
Istituto Superiore di Sanità.

PRESENTAZIONE

Nel 1998 venne condotta per la prima volta un'indagine che coinvolse 19 delle 20 regioni italiane (studio ICONA: Indagine di COpertura vaccinale NAzionale) (1) che permise di stimare la copertura vaccinale nei bambini di età compresa tra 12-24 mesi su tutto il territorio nazionale utilizzando il metodo del campionamento a *cluster*, messo a punto dall'*Expanded Programme of Immunization* (EPI) dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) (2). I risultati evidenziarono come la copertura vaccinale per difterite, tetano, polio, epatite B fosse elevata in tutte le regioni, quella per la pertosse fosse raddoppiata rispetto ai primi anni '90, raggiungendo il 90%, mentre la percentuale di bambini vaccinati per morbillo fosse ancora insoddisfacente (56% in media a livello nazionale), con grandi differenze tra Regioni.

Il primo studio ICONA fornì, quindi, dati indispensabili per identificare le aree prioritarie di intervento, in particolare l'aumento della copertura vaccinale per morbillo. Tra le azioni che vennero intraprese in tal senso va ricordata la pubblicazione del Piano Nazionale Vaccini (3), della Circolare "Controllo ed eliminazione di morbillo, rosolia e parotite attraverso la vaccinazione" (4), e del nuovo calendario delle vaccinazioni per l'età evolutiva (5). Questo calendario include tutte le vaccinazioni pediatriche per cui esiste una strategia nazionale, senza distinzione tra obbligatorie e non. Inoltre, l'età di vaccinazione per Morbillo, Parotite e Rosolia (MPR) venne anticipata a 12 mesi, in contemporanea con la terza dose delle altre vaccinazioni previste nel primo anno di vita, in modo da ridurre gli accessi ai servizi vaccinali e aumentare quindi l'adesione alla vaccinazione. I risultati di ICONA 1998 evidenziarono inoltre tra i principali motivi di non vaccinazione la mancata offerta gratuita del vaccino; per questo, nel 2001 il vaccino MPR venne incluso tra i Livelli Essenziali di Assistenza (LEA), prevedendo l'offerta gratuita da parte di tutte le regioni e province autonome.

A distanza di cinque anni, venne condotta in tutte le regioni una nuova indagine basata sullo stesso metodo dello studio precedente, denominata ICONA 2003 (6).

I risultati di ICONA 2003 mostrarono un miglioramento rispetto alla precedente indagine e il raggiungimento degli obiettivi nazionali previsti per tutte le vaccinazioni tranne Hib (*Haemophilus influenzae* tipo b) ed MPR; infatti, la stima nazionale di copertura per poliomielite, Diffterite Tetano (DT), epatite b (*Hepatitis B Virus*, HBV) e pertosse era superiore al 95%. Questi risultati erano soddisfacenti anche a livello locale, dato che tutte le aree considerate tranne la Provincia Autonoma (PA) di Bolzano avevano raggiunto il 90%.

La copertura vaccinale per l'Hib, pur essendo ancora inferiore al 95%, risultava aumentata di oltre quattro volte rispetto al 1998, essendo passata dal 20% all'87%, risultato presumibilmente attribuibile al largo uso di vaccini combinati, che associano questa vaccinazione alle altre previste nel primo anno di vita. L'indagine sul tipo di vaccino utilizzato infatti evidenziava come l'85% circa delle vaccinazioni anti-Hib fosse stato effettuato con prodotti combinati.

Per quanto riguarda la vaccinazione MPR, ICONA 2003 mostrava un incremento delle coperture vaccinali in tutte le regioni del centro-sud e una riduzione del divario tra aree geografiche rispetto al 1998; tuttavia la stima di copertura nazionale era ancora inferiore all'80%, assai distante quindi dai valori necessari per interrompere la trasmissione dell'infezione (95%).

I risultati ICONA 2003 evidenziavano inoltre che più del 99% dei bambini vaccinati contro il morbillo riceve un prodotto MPR; il raggiungimento di coperture vaccinali elevate è infatti un obiettivo prioritario di sanità pubblica non solo per eliminare il morbillo, ma anche per prevenire efficacemente la rosolia congenita.

In accordo con gli obiettivi dell'OMS per la Regione Europea e in seguito alla pubblicazione dei dati ICONA, nel 2003 veniva approvato in Italia il Piano Nazionale di Eliminazione del Morbillo e della rosolia congenita (PNEM) (7), con gli obiettivi di interrompere la trasmissione indigena del morbillo e ridurre l'incidenza della rosolia congenita a < 1 caso/100.000 nati vivi, entro il 2007. Le strategie previste dal Piano includevano il miglioramento delle coperture vaccinali per la prima dose di MPR entro i due anni di età e la vaccinazione dei bambini e ragazzi più grandi, incluso il recupero dei bambini e ragazzi non vaccinati in precedenza e la vaccinazione con la seconda dose di MPR a 5-6 anni o a 11-12 anni di età. Tuttavia, mentre i dati di copertura vaccinale per la prima dose di MPR entro i due anni di età vengono raccolti su base annuale dal Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, non erano disponibili dati nazionali relativi alle vaccinazioni effettuate in età scolare e nell'adolescenza.

Nel 2008, a distanza di cinque anni dalla seconda indagine ICONA e al termine delle attività del PNEM, si è ritenuto opportuno effettuare una nuova indagine nazionale di copertura vaccinale (ICONA 2008), che includesse, oltre ai bambini nel secondo anno di vita, anche gli adolescenti nel sedicesimo anno di età.

I dati raccolti nei bambini hanno permesso di descrivere le coperture vaccinali per Differite Tetano Pertosse (DTP), polio, HibV, Hib e MPR e hanno consentito di stimare le coperture vaccinali per meningococco C, pneumococco, varicella ed eventuali altri vaccini (es. anti-rotavirus).

I dati raccolti tra gli adolescenti hanno invece colmato la mancanza di dati nazionali sulle vaccinazioni effettuate dopo i primi due anni di vita e hanno permesso di verificare l'impatto delle attività di recupero per la vaccinazione MPR condotte a partire dal 2003 nell'ambito del Piano nazionale di eliminazione (7).

Questo rapporto illustra nella Parte A i risultati dell'indagine condotta nei bambini nel secondo anno di vita e nella Parte B i risultati dell'indagine condotta negli adolescenti nel loro sedicesimo anno di età.

PARTE A
Coperture vaccinali nei bambini

OBIETTIVI E METODI

Obiettivi

Gli obiettivi primari dell'indagine sono stati:

1. Stimare la copertura vaccinale dei bambini nel secondo anno di vita, per i vaccini previsti dal vigente calendario nazionale (9), e in particolare:
 - a) la proporzione di bambini che hanno completato il ciclo primario (3 dosi) per poliomielite, DT, HibV, pertosse, ed Hib;
 - b) la proporzione di bambini vaccinati con una dose di vaccino contro il morbillo, singolo o combinato contro parotite e rosolia (MPR).
2. Stimare la proporzione di bambini di età compresa tra i 12 e i 24 mesi che hanno completato i cicli primari entro i 12 mesi, in accordo con il calendario nazionale.

Gli obiettivi secondari sono stati:

1. Confrontare la copertura vaccinale osservata nel 2008 con quella osservata nella precedente indagine ICONA, nel 2003.
2. Identificare i motivi della mancata o ritardata vaccinazione.
3. Descrivere i vaccini utilizzati e il luogo di esecuzione delle vaccinazioni.
4. Stimare la proporzione di bambini di età compresa tra i 12 e i 24 mesi immunizzati con vaccini non inclusi nel vigente calendario nazionale.

Metodi

Partecipazione delle Regioni

Hanno aderito all'indagine tutte le Regioni tranne il Friuli-Venezia Giulia, l'Umbria e la PA di Bolzano.

In ogni Regione e PA partecipante è stato identificato un coordinatore, il cui compito è stato quello di coordinare l'indagine, individuando un gruppo di lavoro locale ed effettuando la formazione del personale (medici e/o assistenti sanitari) per la selezione del campione e la conduzione delle interviste.

Popolazione in studio

La popolazione in studio era rappresentata da tutti i bambini nati tra il 15 gennaio 2006 e il 15 gennaio 2007, residenti nelle regioni partecipanti al momento del reperimento delle liste anagrafiche. Al momento dello svolgimento dell'indagine questi bambini avevano quindi un'età compresa tra i 12 e i 24 mesi.

Campionamento

In tutte le Regioni e PA partecipanti allo studio, tranne in Valle d'Aosta e in Molise è stato utilizzato un campionamento a *cluster* (2).

Secondo la metodologia EPI, proposta dall'OMS, sono stati identificati 30 gruppi o *cluster*, nel cui ambito sono stati selezionati sette bambini, procedendo come segue:

- costruzione di una lista dei Comuni della regione con il numero di nuovi nati nel 2006 vivi e residenti, fornita dall'ISTAT;
- campionamento sistematico di 30 *cluster*; la probabilità che uno o più *cluster* venissero campionati in un dato Comune era proporzionale al numero di nuovi nati nel 2006 residenti nel Comune stesso.

In ognuno dei 30 *cluster* selezionati, si è provveduto a:

- reperire le liste anagrafiche nominative dei bambini residenti nati tra il 15 gennaio 2006 e il 15 gennaio 2007;
- selezionare dalle liste in modo casuale semplice sette bambini da intervistare, più sette eventuali sostituti.

Il campione finale era quindi costituito in ogni regione da 210 bambini (7 x 30 *cluster*).

Dalla l'impossibilità di adottare il campionamento a *cluster* in popolazioni di dimensioni limitate, in Valle d'Aosta e in Molise è stato effettuato un campionamento casuale semplice di 100 bambini, a partire dalle liste anagrafiche nominative dei bambini residenti nati tra il 15 gennaio 2006 e il 15 gennaio 2007.

Inoltre, i comuni di Milano, Roma e Napoli sono stati indagati separatamente rispetto al resto delle rispettive Regioni, effettuando un campionamento casuale semplice a partire dalle liste anagrafiche. In questo modo, è stato possibile analizzare a parte le grandi aree metropolitane con oltre 1.000.000 di abitanti, dove si presume che le caratteristiche socio-sanitarie della popolazione siano diverse rispetto al resto della popolazione regionale.

Complessivamente sono quindi state condotte 21 diverse indagini (in 17 Regioni e nella PA di Trento, più nei tre comuni di Milano, Roma e Napoli).

Fonti di informazione

I dati sono stati raccolti mediante intervista domiciliare ai genitori dei bambini campionati. Per ognuno dei sette bambini da intervistare sono stati effettuati fino a tre tentativi di contatto telefonico. Se la famiglia non veniva rintracciata per telefono, venivano effettuate fino a due visite domiciliari. Se la famiglia era irreperibile anche alla seconda visita domiciliare, il bambino veniva sostituito.

Le interviste sono state condotte tra gennaio e giugno 2008 in tutte le aree tranne nella Regione Campania, dove le interviste si sono svolte nell'autunno dello stesso anno.

Le interviste sono state condotte dal personale delle Aziende Sanitarie Locali, utilizzando un questionario standardizzato che includeva informazioni socio-demografiche sui bambini e le loro famiglie, sullo stato vaccinale, i motivi di mancata o ritardata vaccinazione, e per le vaccinazioni di più recente introduzione, il motivo di avvenuta vaccinazione. Per quanto riguarda lo stato vaccinale, le date di somministrazione delle vaccinazioni sono state considerate valide solo se era disponibile un certificato vaccinale.

Analisi dei dati

Per archiviare i dati è stato realizzato un database relazionale sviluppato in ambiente MS Access 2007. L'inserimento dei dati è stato effettuato da una ditta esterna, previa verifica in ISS della completezza dei questionari inviati dalle regioni. Per tutelare la privacy i questionari sono stati resi anonimi dalle regioni prima dell'invio all'Istituto per l'inserimento e l'analisi dei dati. Sia durante l'inserimento dei dati che in fase di analisi è stato svolto un accurato controllo di qualità dei dati, che ha considerato la congruenza delle date di nascita e vaccinazione.

L'analisi dei dati è stata effettuata con programmi costruiti utilizzando TPI-INTO versione 3.5.1. Per il calcolo degli Intervalli di Confidenza (IC) delle stime puntuali è stato utilizzato il modulo *C-sample* della medesima versione di TPI-INTO, che consente di calcolare proporzioni, medie, errore standard e IC tenendo in considerazione l'effetto del disegno del campionamento a cluster.

C-sample è stato utilizzato anche per ottenere le stime nazionali stratificate per area e pesate per popolazione residente.

Caratteristiche del campione

Sono state descritte le caratteristiche demografiche dei bambini campionati e dei loro genitori. Per valutare la rappresentatività del campione, è stata calcolata con *C-sample* la media pesata di alcuni indicatori per i quali sono disponibili dati nazionali di confronto. In particolare, si è trattato di:

- sesso del bambino, che è stato confrontato con il dato nazionale ISTAT riferito ai nuovi nati nel 2007 (8);
- percentuale di bambini che frequentano il nido, livello di istruzione, tasso di occupazione, ore medie di lavoro settimanali delle madri, che è stato confrontato con i risultati dell'annuario statistico italiano 2007 (8);
- percentuale di bambini nati da almeno un genitore straniero, che è stata confrontata con il dato nazionale ISTAT riferito ai nuovi nati nel 2006 (9).

Definizione di stato vaccinale

Per le vaccinazioni anti-polio, DTI, HBV, pertosse e Hib sono state adottate le seguenti definizioni:

- *non vaccinato*: bambino che non ha eseguito alcuna dose o per cui non è documentabile lo stato vaccinale
- *vaccinato*: bambino che al momento dell'intervista è stato vaccinato con tre dosi, indipendentemente dall'età di somministrazione
- *vaccinato in accordo con il calendario vaccinale*: bambino che ha completato il ciclo di base entro i 12 mesi compiuti. Poiché nel definire il rispetto del calendario vaccinale è stato stabilito un margine di tolleranza di un mese rispetto al calendario vigente, che prevede il completamento delle tre dosi entro i 12 mesi, sono stati considerati vaccinati "in tempo" i bambini fino ad un'età anagrafica di 12 mesi e 29 o 30 giorni, a seconda del mese di nascita.

Per la vaccinazione MPR/morbillo sono state considerate le seguenti definizioni:

- *non vaccinato*: bambino che non è stato vaccinato o per cui non è documentabile lo stato vaccinale
- *vaccinato*: bambino che al momento dell'intervista aveva ricevuto una dose.
- *vaccinato in accordo con il calendario vaccinale*: bambino che ha ricevuto una dose di vaccino entro i 15 mesi compiuti.

Coperture vaccinali

Per polio, DT, HBV, pertosse e Hib sono state calcolate due stime puntuali di copertura vaccinale, cioè:

1. la percentuale di bambini vaccinati con tre dosi, indipendentemente dall'età di somministrazione
2. la percentuale di bambini vaccinati in accordo con il calendario vaccinale. Per stimare questa copertura vaccinale sono stati esclusi i bambini che non avevano un certificato vaccinale che attestasse la data di vaccinazione.

Anche per la vaccinazione MPR/morbillo sono state calcolate le seguenti stime puntuali di copertura vaccinale:

1. la percentuale di bambini vaccinati con una dose, sul totale del campione
2. la percentuale di bambini vaccinati entro i 15 mesi, in accordo con il calendario nazionale
3. per garantire la confrontabilità dei dati di ICONA 2008 con quelli ottenuti durante le precedenti indagini ICONA, la copertura vaccinale per morbillo è stata stimata anche per i bambini di età > 15 mesi.

Motivazioni della mancata o ritardata esecuzione delle vaccinazioni

Per ogni vaccinazione sono stati analizzati i motivi del ritardo o della mancata esecuzione.

Le vaccinazioni DT, polio, pertosse, HBV e Hib sono state considerate come un gruppo unico, quindi i bambini vaccinati con meno di tre dosi, o che avevano completato le tre dosi in ritardo rispetto al calendario anche per uno solo di questi vaccini sono stati indagati per i motivi di mancata o ritardata vaccinazione.

Per MPR/morbillo, sono stati considerati i bambini di età compresa tra 12 e 24 mesi non vaccinati o vaccinati dopo il 15 mese.

I motivi sono stati raggruppati in quattro categorie principali:

1. *malattia del bambino*
2. *carenza di informazione del genitore*, che comprende la non conoscenza del vaccino e dell'età appropriata per la vaccinazione, il timore degli effetti collaterali, la convinzione che siano malattie poco pericolose, ecc.
3. *problemi logistici e familiari*, che comprendono l'assenza della famiglia al momento della vaccinazione, la dimenticanza dell'appuntamento vaccinale, la difficoltà di accesso al servizio (orario scomodo, ecc.)
4. *strategia vaccinale*, che comprende il mancato o ritardato invito per la vaccinazione, l'offerta non gratuita o la non disponibilità del vaccino, l'adozione di calendari vaccinali particolari, problemi organizzativi, ecc.

Per la vaccinazione MPR/morbillo, sono stati considerati separatamente l'intenzione di vaccinare il bambino quando sarà più grande e i bambini non vaccinati perché avevano già avuto il morbillo.

Altre vaccinazioni

Nel corso dell'indagine sono state raccolte informazioni sull'esecuzione di altre vaccinazioni disponibili per l'infanzia (anti-influenzale, anti-pneumococcica, anti-meningococcica, anti-varicella, rotavirus e altre vaccinazioni). Dato che alcune di queste vaccinazioni sono

raccomandate per bambini che presentano particolari condizioni di rischio, sono state chieste informazioni sulla presenza di malattie di base.

Per le vaccinazioni contro influenza, pneumococco e meningococco C, è stata stimata la proporzione di bambini vaccinati sia sul totale del campione, sia sui soli bambini con patologie di base. Per l'influenza è stata stimata la proporzione di bambini vaccinati con almeno una dose, mentre per pneumococco e meningococco C è stata stimata la proporzione di bambini con un ciclo vaccinale completo (tre dosi nel primo anno di vita o una dose nel secondo anno).

La copertura vaccinale per la varicella è stata stimata per una dose, sul totale del campione.

La stima delle coperture vaccinali per i bambini a rischio è stata calcolata solo a livello nazionale, in quanto il tipo di campionamento effettuato e l'esiguo numero di bambini con malattie croniche presenti in ogni regione, non hanno consentito una stima regionale sufficientemente accurata.

Per ciascuna vaccinazione sono state inoltre raccolte informazioni sul motivo principale che ha indotto i genitori a far vaccinare il bambino.

RISULTATI NAZIONALI

Popolazione in studio

Complessivamente sono state intervistate le famiglie di 3.806 bambini. Le caratteristiche dei bambini campionati e dei loro genitori sono riportate in Tabella A1.

Tabella A1. Caratteristiche dei bambini campionati e dei loro genitori; ICONA 2008, dati nazionali

Caratteristiche dei bambini		Caratteristiche dei genitori		
Numero	3.806		<i>padre</i>	<i>madre</i>
Sostituti	11,3%	Età media in anni	36,9	33,6
Nazionalità italiana	99,5%	Nazionalità italiana	91,2%	88,1%
Cittadinanza italiana	95,9%	Cittadinanza italiana	94,0%	92,0%
Età media in mesi	17,6	Almeno un genitore straniero	10,1%	
Età mediana in mesi	18	Genitori entrambi stranieri	7,0%	
Maschi	52,0%	Grado di istruzione		
Frequenza asilo	27,3%	<i>Nessuno / Scuola elementare</i>	2,8%	2,2%
Ordine di nascita		<i>Scuola media inferiore</i>	36,5%	29,6%
1	9,7%	<i>Scuola media superiore</i>	46,4%	47,7%
2	68,6%	<i>Università</i>	14,2%	20,5%
3 o più	21,8%	Occupati	n.d.	57,3%
Peso medio alla nascita (grammi)	3.243	Media ore lavoro settimanali	n.d.	31,3

* n.d.: non determinato (questa variabile non è stata raccolta durante le interviste)

La percentuale nazionale di sostituzioni è stata dell'11,3% (range 1,4-37%). La percentuale di sostituzioni è stata inferiore al 10% in cinque aree, compresa tra il 10 e il 19% in tredici, e superiore al 20% in tre aree. Il motivo principale è stata l'irreperibilità della famiglia (68,5% dei casi), a seguire il rifiuto a partecipare all'indagine (17,5% dei casi) e altri motivi (14% dei casi). Nel 97% dei casi hanno risposto all'intervista i genitori: la madre nell'85% dei casi e il padre nel 12%. Nel 3% dei casi ha risposto un parente o un'altra persona. È interessante notare che la percentuale di madri di nazionalità italiana è passata dal 93% nel 2003 all'88% nel 2008, mentre la percentuale di bambini con almeno un genitore straniero è aumentata dal 7,6% nel 2003 al 10,1% nel 2008. Il confronto delle caratteristiche socio-demografiche del campione ICONA con i dati ISTAT è illustrato in Figura A1.

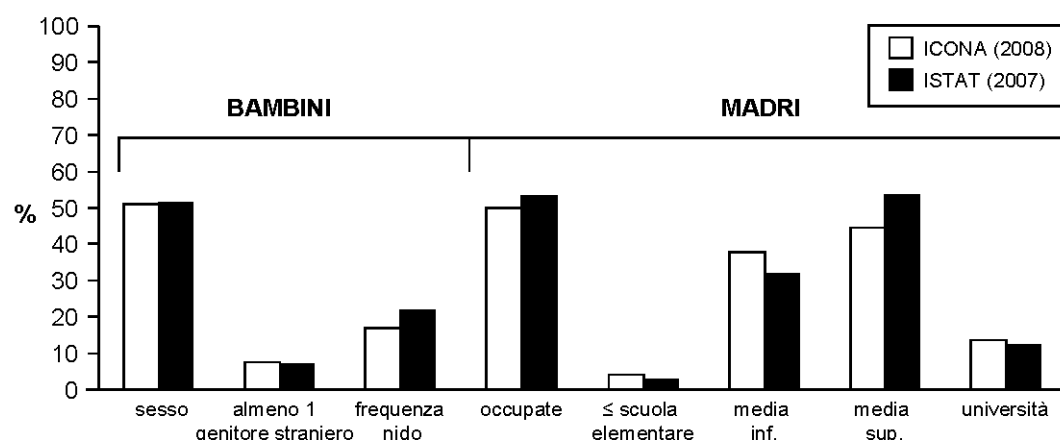


Figura A1. Caratteristiche di bambini e madri: confronto tra risultati ICONA e dati ISTAT

Come si vede, le caratteristiche socio-demografiche dei bambini e delle madri sono in ottimo accordo con i dati ISTAT (8, 9). Anche per quanto riguarda il numero medio di ore lavorative settimanali delle madri lavoratrici, la stima di ICONA è sovrapponibile al dato ISTAT (31,3 ore settimanali ICONA verso 34 ore ISTAT).

Coperture vaccinali

Le stime nazionali di copertura vaccinale sono illustrate in Figura A2.

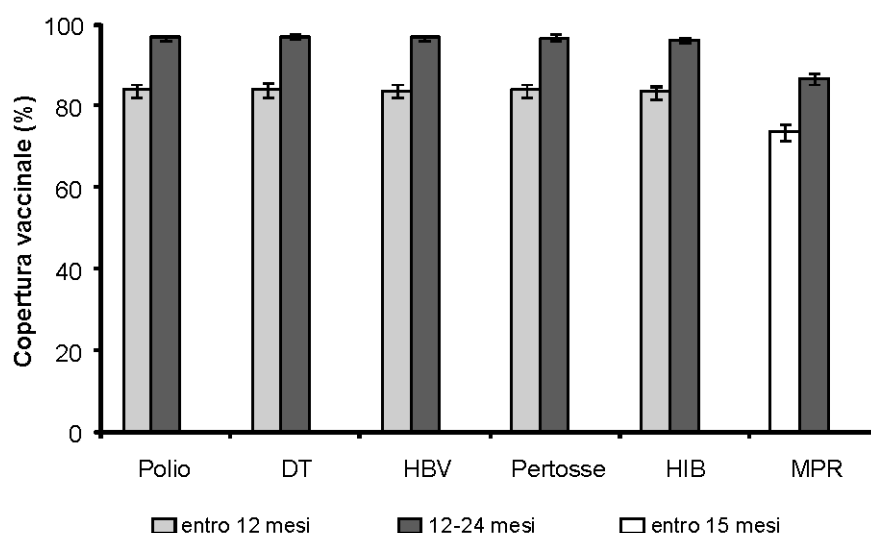


Figura A2. Coperture vaccinali per i bambini tra 12 e 24 mesi di età

In Tabella A2 sono riportate le stime puntuali con i rispettivi IC95% di copertura vaccinale per polio, DT, HBV, pertosse e Hib, rilevate nei bambini di età compresa tra i 12 e i 24 mesi e entro i 12 mesi.

Tabella A2. Copertura vaccinale % (IC95%) tra i 12 e 24 mesi e entro i 24 mesi per polio, DT, HBV, pertosse e Hib

Vaccinazione	Copertura tra i 12 e 24 mesi	Copertura entro i 12 mesi
Polio	96,8 (96,2-97,4)	83,9 (82,3-85,5)
DT	97,0 (96,3-97,6)	84,1 (82,4-85,7)
HBV	96,7 (96,1-97,3)	83,7 (82,1-85,3)
Pertosse	96,6 (96,0-97,7)	83,8 (82,2-85,4)
Hib	96,2 (95,6-96,9)	83,3 (81,7-84,9)

Per MPR/morbillo le stime di copertura vaccinale (%) sono state tra i 12 e 24 mesi 86,5% (IC95%: 85,1-88,0), entro i 15 mesi 73,7% (IC95%: 71,7-75,7) e dopo i 15 mesi 90,2% (IC95%: 88,7-91,7).

La Tabella A3 riporta le coperture vaccinali regionali nei bambini di età compresa tra i 12 e i 24 mesi e per morbillo anche la copertura nei bambini >15 mesi, mentre in Figura A3 sono illustrate le coperture vaccinali regionali per MPR/morbillo nei bambini >15 mesi.

Tabella A3. Copertura vaccinale % tra 12 e 24 mesi, per Regione*

Regione	Polio	DT	Pertosse	HBV	Hib	MPR/ morbillo	MPR/ morbillo > 15 mesi
Abruzzo	96,2	96,2	96,2	96,2	96,2	86,1	95,9
Basilicata	99,0	99,0	99,0	99,0	97,6	86,7	90,5
Calabria	96,2	96,2	96,2	96,2	96,2	81,2	83,6
Campania	97,2	97,2	97,2	97,2	97,2	90,6	90,9
E. Romagna	98,6	99,0	98,6	98,6	97,6	89,0	91,3
Lazio	98,5	98,5	98,5	98,5	98,5	83,2	85,4
Liguria	97,1	97,1	97,1	96,7	96,2	85,2	91,0
Lombardia	100	100	100	100	99,5	94,8	95,8
Marche	98,1	98,6	98,1	98,6	96,2	91,9	91,0
Milano	100	100	99,0	100	97,0	92,0	93,3
Molise	100	100	99,0	100	100	92,0	94,4
Napoli	91,0	91,0	91,0	91,0	91,0	81,0	84,2
PA Trento	97,6	97,6	97,6	97,6	97,1	89,5	88,7
Piemonte	96,7	96,7	96,2	95,7	95,7	91,0	91,4
Puglia	93,8	94,5	93,8	93,8	93,3	84,8	88,5
Roma	93,6	93,6	93,6	93,6	93,6	78,7	87,5
Sardegna	97,1	97,6	96,7	97,6	97,1	88,1	92,1
Sicilia	93,6	93,6	93,1	94,6	93,1	74,7	81,0
Toscana	95,7	96,2	94,8	95,7	94,8	76,7	88,2
Valle d'Aosta	100	100	100	100	100	93,0	95,9
Veneto	96,2	96,7	96,2	96,2	94,8	88,1	91,0
Italia (IC95%)	96,8 (96,2-97,4)	97,0 (96,3-97,6)	96,6 (96,0-97,7)	96,7 (96,1-97,3)	96,2 (95,6-96,9)	86,5 (85,1-88,0)	90,2 (88,7-91,7)

*Gli IC95% regionali sono riportati nei singoli capitoli

Le coperture vaccinali per polio, DT ed HBV sono > 90% in tutte le aree e > 95% in 17 aree, mentre per pertosse e Hib sono > 95% in 16 e 15 aree rispettivamente.

La copertura vaccinale per MPR/morbillo tra i bambini di età > 15 mesi varia da un minimo del 81,0% in Sicilia, ad un massimo del 95,9% in Abruzzo e Valle d'Aosta. In particolare, la copertura vaccinale è compresa tra l'80 e l'89% in otto aree, compresa tra il 90 e il 95% in dieci, e superiore al 95% in tre aree.

Le coperture considerate sul totale dei bambini tra 12 e 24 mesi sono nettamente inferiori a quelle stimate nei bambini di età > 15 mesi, con valori uguali o superiori al 90% solo in sette aree.

La Tabella A4 illustra le coperture vaccinali a 12 mesi di età, per regione.

I risultati evidenziano la presenza di ritardi vaccinali. A livello nazionale le coperture vaccinali per polio, DT, HBV, pertosse e Hib a 12 mesi sono inferiori dell'11% circa rispetto a quelle rilevate tra i 12 e i 24 mesi. Questa differenza varia da regione a regione, da un minimo del 5% a Milano, a un massimo del 24% a Napoli.

Per il morbillo, la percentuale di bambini vaccinati entro i quindici mesi in accordo con il calendario vaccinale è pari al 73,7%.

Tabella A4. Copertura vaccinale % a 12 mesi per i bambini nati nel 2006 per Regione*

Regione	Polio	DT	Pertosse	HBV	Hib	MPR 1 dose entro 15 mesi
Abruzzo	86,2	86,2	86,2	86,2	86,2	80,5
Basilicata	89,0	89,0	89,0	89,0	88,1	73,1
Calabria	84,1	84,1	84,1	84,1	84,1	81,3
Campania	79,6	79,6	79,6	79,0	79,4	73,4
E. Romagna	88,1	88,1	88,1	87,6	87,1	71,4
Lazio	79,2	79,2	79,2	79,2	79,2	59,9
Liguria	87,6	87,6	87,6	87,1	86,6	74,3
Lombardia	89,5	89,5	89,5	89,0	88,9	86,0
Marche	88,0	88,5	88,0	88,5	87,1	83,3
Milano	95,0	95,0	94,0	95,0	93,0	83,0
Molise	92,0	92,0	91,0	92,0	92,0	69,0
Napoli	67,0	67,0	67,0	67,0	67,0	59,0
PA. Trento	90,9	90,9	90,9	9,9	90,9	85,7
Piemonte	86,1	86,2	85,6	85,2	84,7	86,2
Puglia	80,5	81,4	81,0	80,0	79,9	84,8
Roma	75,3	75,3	75,3	75,3	75,3	69,9
Sardegna	90,4	90,9	90,0	90,4	90,4	74,4
Sicilia	79,7	79,7	79,2	80,2	79,2	57,4
Toscana	87,6	88,1	86,7	87,6	86,2	68,6
Valle d'Aosta	89,0	89,0	89,0	90,0	89,0	73,0
Veneto	80,0	80,5	80,5	80,0	79,5	75,2
Italia (IC95%)	83,9 (82,3-85,5)	84,1 (82,4-85,7)	83,8 (82,2-85,4)	83,7 (82,1-85,3)	83,3 (81,7-84,9)	73,7 (71,7-75,7)

*Gli IC95% regionali sono riportati nei singoli capitoli

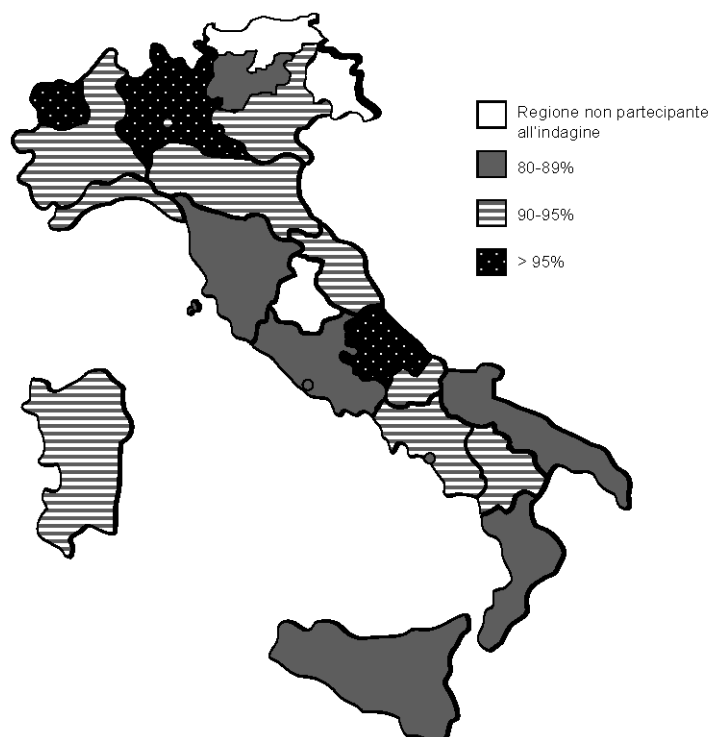


Figura A3. MPR/morbillo:coperture vaccinali regionali in bambini nati nel 2006 di età > 15 mesi

Confronto con i dati di copertura osservati nelle indagini precedenti

La Figura A4 mostra il confronto dei risultati attuali con quelli ottenuti dall'indagine ICONA 2003, condotta con la stessa metodologia sulla coorte di nascita del 2001 e dall'indagine del 1998 condotta sulla coorte di nascita del 1996.

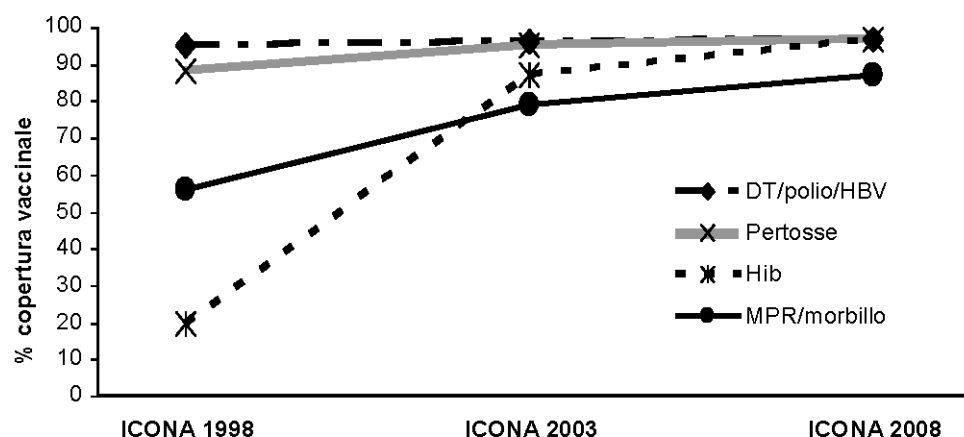


Figura A4. Confronto fra le stime di copertura vaccinale nazionale per i bambini tra i 12 e i 24 mesi di età (ICONA 2008, 2003 e 1998)

Le coperture vaccinali per polio, DT ed epatite B non mostrano variazioni di rilievo nel periodo in esame e sono superiori al 95%. La copertura vaccinale per pertosse mostra un incremento dal 1998 al 2003, quando raggiunge il 95%, valore che mantiene anche nel 2008. La copertura vaccinale per Hib invece è passata, nell'arco di un decennio, da coperture del 20% a coperture superiori al 95%. Per le vaccinazioni contro polio, DT, pertosse e Hib sono quindi stati raggiunti gli obiettivi prefissati dal Piano Sanitario Nazionale.

La copertura vaccinale per MPR calcolata sui bambini di età superiore ai 15 mesi è passata dal 56% nel 1998 al 90,2% nel 2008. Si apprezza quindi un notevole miglioramento, tuttavia la copertura raggiunta è ancora inferiore all'obiettivo del Piano Nazionale di eliminazione del morbillo e della rosolia congenita che prevede il raggiungimento di una copertura vaccinale del 95%.

Luogo di esecuzione delle vaccinazioni e tipo di vaccino utilizzato

L'informazione sulla sede di esecuzione delle vaccinazioni è nota per il 91% delle dosi di MPR/morbillo e per il 98,6% delle dosi di polio, DT, HBV, pertosse e Hib.

Il 96% di tutte le vaccinazioni è stato effettuato presso la ASL mentre il rimanente 4% presso il pediatra/medico di famiglia o altre strutture.

L'informazione sul tipo di vaccino è nota per il 65% delle prime dosi di polio, DT, pertosse, HBV e Hib e il 56% delle dosi di MPR/morbillo. Nel 99% dei casi è stato somministrato un vaccino esavalente, mentre per la vaccinazione anti-morbillo è stato utilizzato il vaccino MPR nel 99% delle dosi.

Motivazioni della mancata o ritardata esecuzione delle vaccinazioni

I motivi di mancata/ritardata vaccinazione a livello nazionale sono illustrati in Tabella A5.

Tabella A5. Motivi delle mancate o ritardate vaccinazioni

Vaccinazione	Motivo	% bambini
Polio, DT, HBV, pertosse, Hib	Malattia del bambino	48,7
	Carenza di informazione	5,3
	Problemi logistici e familiari	11,6
	Strategia vaccinale	3,9
	Altro	3,4
	Non noto	27,1
	<i>Totale</i>	<i>100</i>
MPR/morbillo	Malattia del bambino	32,8
	Carenza di informazione	9,9
	Problemi logistici e familiari	6,5
	Strategia vaccinale	3,4
	Aspetta che il bambino sia più grande	8,8
	Già avuto il morbillo	0,5
	Altro	4,0
	Non noto	34,1
	<i>Totale</i>	<i>100</i>

Analogamente a quanto rilevato nell'indagine ICONA 2003, per le vaccinazioni che hanno raggiunto coperture nazionali superiori al 95% (polio, DT, HBV, pertosse e Hib) il motivo più frequente di mancata/ritardata vaccinazione è la presenza di una malattia intercorrente del bambino riportata nel 48% dei casi, seguita da problemi logistici e familiari. La carenza di informazione dei genitori è riportata come motivo nel 5% dei casi di ritardata o mancata vaccinazione e la strategia vaccinale della ASL nel 4% dei casi. Per la vaccinazione MPR/morbillo, che ha minore copertura vaccinale (86,5%), la presenza di una malattia intercorrente viene riferita come causa nel 33% dei casi, mentre raddoppia la percentuale dei casi che riferiscono come motivo la carenza di informazione. Inoltre il 9% circa delle famiglie riferisce l'intenzione di vaccinare il bambino quando sarà più grande.

Altre vaccinazioni

Dei 3.806 bambini selezionati, 198 (5,2%) presentavano a detta dei genitori una patologia di base. Si trattava in 61 casi di malattie croniche, in 27 di malformazioni congenite, in 4 di deficit della risposta immune, in 5 di diabete e in 101 casi di altre patologie.

In Tabella A6 sono riportate le coperture vaccinali per altre vaccinazioni disponibili per l'infanzia (pneumococco, meningococco C, influenza, varicella, epatite A e altre vaccinazioni). Per i vaccini anti pneumococcico, anti meningococcico C e anti influenzale sono riportate le coperture stimate sia sul totale dei bambini campionati che sui bambini con patologie di base, in quanto questi vaccini sono raccomandati soprattutto in presenza di alcune malattie croniche (9). Sul totale dei bambini campionati, la percentuale di bambini vaccinati con il vaccino pneumococcico 7-valente è pari al 55,1%.

Tabella A6. Coperture vaccinali tra i 12 e i 24 mesi per altre vaccinazioni

Altre vaccinazioni		totale	Copertura vaccinale	
			entro i 12 mesi	tra 12 e 24 mesi
Pneumococco	tutti i bambini	55,1 (52,9-57,3)	46,2 (44,0-48,3)	8,9 (7,8-10,1)
	bambini a rischio	48,9 (42,3-55,4)		
Meningococco C	tutti i bambini	36,9 (34,3-39,1)	5,6 (4,6-6,6)	31,3 (29,1-33,3)
	bambini a rischio	29,9 (23,7-36,0)		
Influenza	tutti i bambini	1,6 (1,-2,1)		
(almeno 1 dose)	bambini a rischio	2,4 (0,7-4,1)		
Varicella		17,1 (15,7-18,6)		
Epatite A		6,1 (5,1-7,0)		
Altre vaccinazioni	(rotavirus, BCG, ecc.)	0,4 (0,-0,6)		

Il 46,2% dei bambini (pari al 84% del totale) è stato vaccinato con tre dosi nel primo anno di vita, mentre l'8,9% è stato vaccinato con una dose nel secondo anno di vita. La percentuale di bambini "a rischio" vaccinati è pari al 48,9%. La copertura vaccinale totale per meningococco C è pari al 36,9%. Il 5,6% dei bambini è stato vaccinato con 3 dosi nel primo anno di vita, mentre il 31,3% è stato vaccinato con una sola dose nel secondo anno di vita. La copertura vaccinale nei bambini "a rischio" è pari al 29,9%. La copertura vaccinale con almeno una dose di vaccino antinfluenzale è pari al 1,6% sul totale del campione e al 2,4% dei bambini a rischio; quella per varicella è del 17,1% sul totale dei bambini campionati. È interessante notare che le tre Regioni che hanno avviato un programma di vaccinazione universale riportano stime del 49-73%, mentre nelle altre la copertura è inferiore all'11%. Inoltre il 6,1% dei bambini è stato vaccinato per epatite A e lo 0,4% ha ricevuto altre vaccinazioni (rotavirus, BCG, meningococco ACWY, febbre gialla, ecc.). In Tabella A7 sono riportate le coperture vaccinali regionali per pneumococco, meningococco C, varicella e influenza.

Tabella A7. Copertura vaccinale % per altre vaccinazioni per Regione*

Regione	Pneumococco	Meningococco C	Varicella	Influenza
Abruzzo	28,6	15,2	1,9	0,5
Basilicata	94,3	59,0	11,0	1,0
Calabria	51,0	42,3	1,0	-
Campania	29,8	19,9	4,4	1,7
Emilia Romagna	95,2	84,3	1,9	1,9
Lazio	59,4	41,1	1,5	2,5
Liguria	89,5	79,0	3,8	2,4
Lombardia	27,1	23,8	0,5	0,5
Marche	31,6	24,9	-	1,9
Milano	36,0	30,0	1,0	1,0
Molise	56,0	50,0	-	2,0
Napoli	20,0	14,0	1,0	2,0
PA Trento	68,1	21,9	-	1,0
Piemonte	22,4	19,0	0,5	1,0
Puglia	81,9	60,0	49,0	5,2
Roma	62,8	48,9	3,2	2,1
Sardegna	54,7	44,8	-	1,4
Sicilia	86,6	8,4	61,6	-
Toscana	40,5	64,3	5,2	3,3
Valle d'Aosta	44,0	86,0	-	2,0
Veneto	76,2	35,2	72,9	1,0
Italia (IC95%)	55,1 (52,9-57,3)	36,9 (34,6-39,1)	17,1 (15,7-18,6)	1,6 (1,1-2,1)

* Gli IC95% regionali sono riportati nei singoli capitoli

In Figura A5, A6 e A7 sono illustrate le coperture vaccinali per pneumococco, meningococco C e per varicella e messe a confronto con le strategie vaccinali deliberate dalle regioni, aggiornate al 2006, corrispondente all'anno di nascita dei bambini in studio.

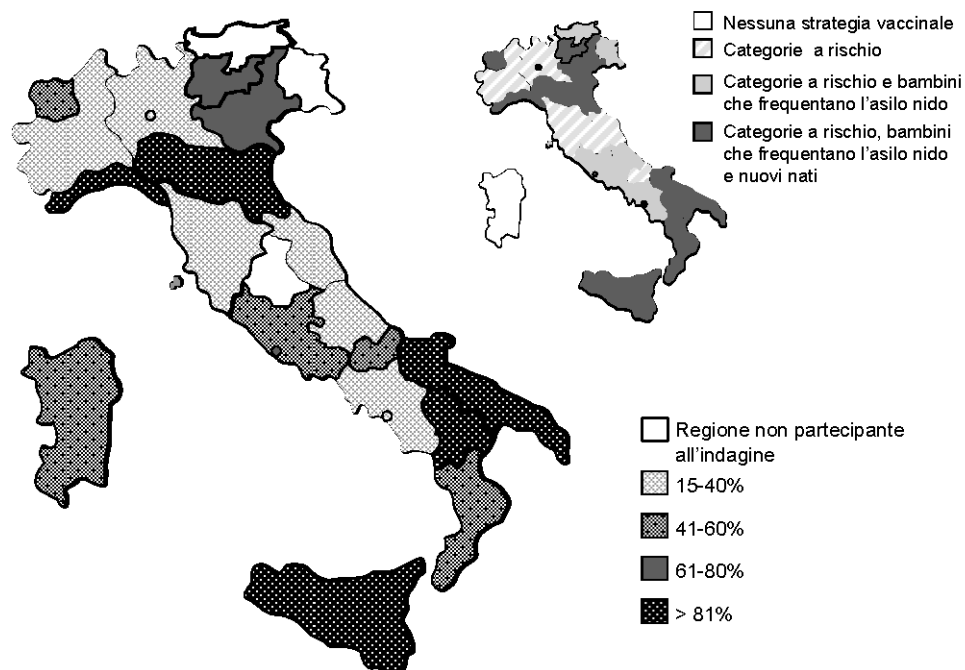


Figura A5. PNEUMOCOCCO: coperture vaccinali per Regione

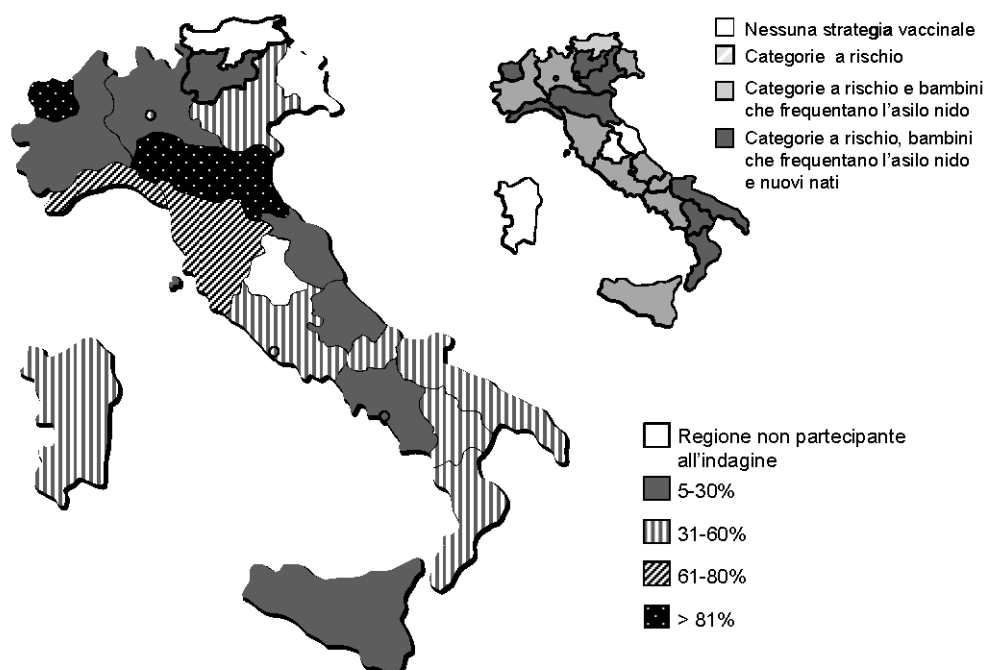


Figura A6. MENINGOCOCCO: coperture vaccinali per Regione

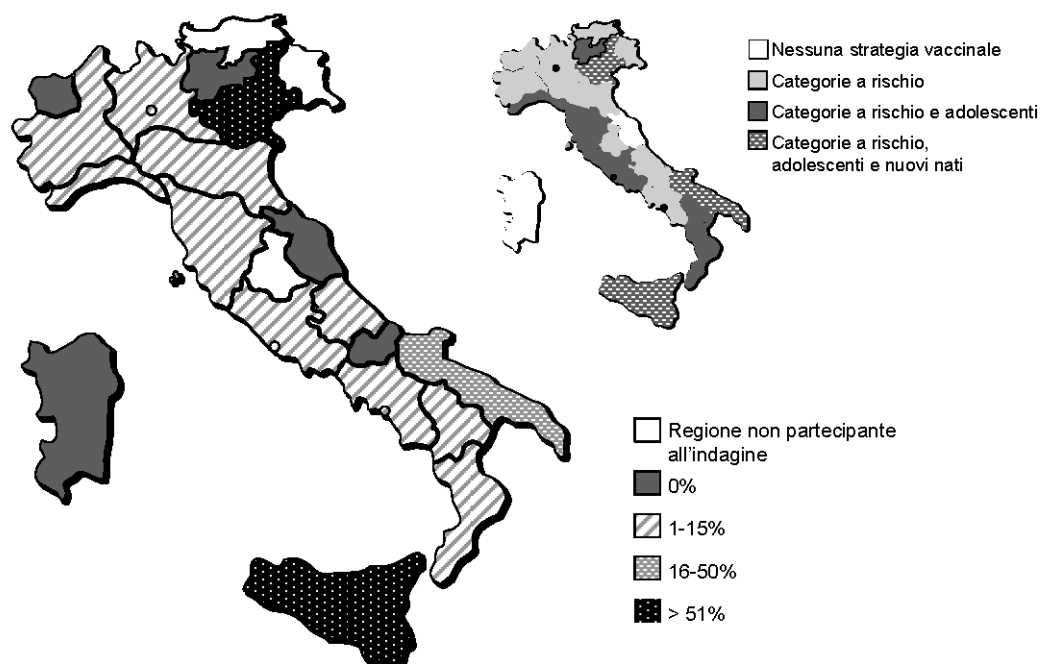


Figura A7. VARICELLA: coperture vaccinali per Regione

Per ciascuna vaccinazione eseguita è stato chiesto per quale motivo era stata effettuata. In Tabella A8 sono riportati i motivi di avvenuta vaccinazione riferiti dagli intervistati.

Tabella A8. Motivo di avvenuta vaccinazione (%) per altre vaccinazioni

Determinanti di vaccinazione	Pneumococco	Meningococco C	Influenza	Varicella	Epatite A
Invito del centro vaccinale	33,4	32,2	1,5	41,0	43,8
Offerta gratuita della ASL	3,5	3,3	5,5	4,0	5,3
Consigliata dal pediatra	48,4	45,0	66,2	33,8	25,4
Consigliata da altro operatore sanitario	2,2	3,5	2,1	3,3	4,6
Ritenuto opportuno	9,3	11,4	9,6	12,9	6,7
Consigliata da amici/parenti/conoscenti	0,7	1,0	-	0,5	1,2
Altro	1,5	2,0	-	1,3	2,8
Non noto	1,0	1,6	15,1	3,2	10,2
Totale	100	100	100	100	100

Puglia

La Tabella A69 illustra le caratteristiche dei bambini e dei genitori campionati, mentre la Tabella A70 riporta le stime di copertura vaccinale a 12 mesi e tra i 12 e i 24 mesi, e i relativi IC al 95%.

Tabella A69. PUGLIA: caratteristiche dei bambini campionati e dei loro genitori

Caratteristiche dei bambini		Caratteristiche dei genitori		
Numero	210		<i>padre</i>	<i>madre</i>
Sostituti	4,8%	Nazionalità italiana	95,5%	95,7%
Nazionalità italiana	100%	Cittadinanza italiana	99,0%	96,6%
Cittadinanza italiana	99,5%	Genitori entrambi stranieri	1,0%	
Età media in mesi	17,8	Età media	36,0	33,3
Età mediana in mesi	18,0	Grado di istruzione		
Bambini con età > 15 mesi	152	<i>Nessuno / Scuola elementare</i>	4,0%	2,9%
Maschi	49,5%	<i>Scuola media inferiore</i>	39,2%	37,9%
Frequenza asilo	15,7%	<i>Scuola media superiore</i>	44,7%	45,1%
Ordine di nascita		<i>Università</i>	12,1%	14,1%
1	12,1%			
2	70,2%	Occupati	n.d.*	41,5%
3 o più	17,7%	Media ore lavoro settimanali	n.d.*	31
Peso medio alla nascita (grammi)	3.248			

* n.d.: non determinato (questa variabile non è stata raccolta durante le interviste)

Tabella A70. PUGLIA: coperture vaccinali % (IC95%) a 12 mesi e tra i 12 e i 24 mesi; coorte di nascita 2006

Vaccinazione	Copertura vaccinale a 12 mesi*	Copertura vaccinale tra i 12 e i 24 mesi [§]
Polio	80,5 (75,1-85,8)	93,8 (89,9-97,7)
DT	81,4 (76,2-86,7)	94,8 (90,9-98,6)
Pertosse	81,0 (75,8-86,1)	93,8 (89,9-97,7)
HBV	80,0 (74,6-85,3)	93,8 (89,9-97,7)
Hib	79,9 (74,5-85,3)	93,3 (89,4-97,2)
MPR/morbillo	-	89,5 (83,0-95,9)

* 3 dosi di polio, DT, pertosse, HBV, Hib

[§] 3 dosi di polio, DT, pertosse, HBV, Hib; 1 dose di MPR/morbillo per i bambini di età > 15 mesi

Luogo di esecuzione delle vaccinazioni e tipo di vaccino utilizzato

La percentuale di vaccinazioni somministrate presso le ASL è del 99% per MPR/morbillo e del 100% per tutte le altre vaccinazioni. Il 98% dei bambini sono stati vaccinati con un vaccino MPR e il 100% con un vaccino esavalente.

Motivazioni della mancata o ritardata esecuzione delle vaccinazioni

Come si può notare in Tabella A70, la copertura vaccinale a 12 mesi è circa del 13% inferiore a quella rilevata tra i 12 e i 24 mesi.

Il motivo principale di mancata/ritardata vaccinazione per DT, polio, HBV, pertosse e Hib è la presenza di una malattia intercorrente del bambino (Tabella A71). Nel caso di MPR/morbillo, il motivo principale di mancata vaccinazione, quando noto, è una malattia intercorrente del bambino, seguito dall'intenzione di vaccinare il bambino quando sarà più grande.

Tabella A71. PUGLIA: motivi delle mancate o ritardate vaccinazioni

Vaccinazione	Motivo	N. bambini (%)
Polio, DT, HBV, pertosse, Hib	Malattia del bambino	19 (46,3)
	Carenza di informazione	1 (2,4)
	Problemi logistici e familiari	3 (7,3)
	Strategia vaccinale	-
	Altro	1 (2,5)
	Non noto	17 (41,5)
	<i>Totale</i>	<i>41 (100)</i>
MPR/morbillo	Malattia del bambino	20 (37,0)
	Carenza di informazione	5 (9,3)
	Problemi logistici e familiari	3 (5,6)
	Strategia vaccinale	-
	Aspetta che il bambino sia più grande	8 (14,8)
	Già avuto il morbillo	-
	Altro	2 (3,7)
	Non noto	16 (29,6)
	<i>Totale</i>	<i>54 (100)</i>

Confronto con i dati di copertura osservati nelle indagini precedenti

La Figura A21 mostra il confronto dei risultati dell'attuale indagine con quelli di ICONA 1998 e 2003.

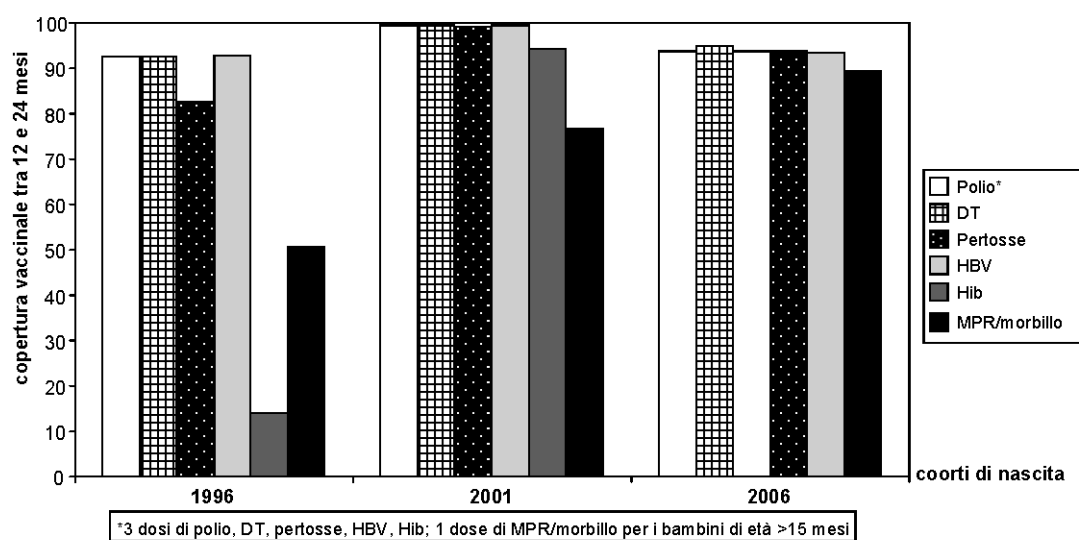


Figura A21. PUGLIA: confronto fra stime di copertura vaccinale nei bambini (12-24 mesi) nelle coorti di nascita 1996, 2001 e 2006

Le coperture vaccinali per polio, DTP, HBV e Hib sono diminuite rispetto al 2003, mentre la copertura per MPR/morbillo è passata dal 76,6% al 1'89,5%.

Altre vaccinazioni

Le coperture vaccinali tra i 12 e i 24 mesi per le altre vaccinazioni disponibili per l'infanzia sono illustrate in Tabella A72. L'81,9% dei bambini ha ricevuto un ciclo vaccinale completo per pneumococco: di questi, il 75,2% è stato vaccinato con 3 dosi nel primo anno di vita e il 6,7% con una dose nel secondo anno di vita. La copertura vaccinale per meningococco C è pari al 60%, per varicella al 49%, per epatite A al 64,8% e per influenza al 5,2%.

Tabella A72. PUGLIA: coperture vaccinali % (IC95%) per altre vaccinazioni; coorte di nascita 2006

Altre vaccinazioni	Copertura vaccinale		
	<i>totale</i>	<i>entro i 12 mesi</i>	<i>tra i 12 e i 24 mesi</i>
Pneumococco	81,9 (72,7-91,1)	75,2 (64,6-85,8)	6,7 (3,3-10,0)
Meningococco C	60,0 (49,4-70,6)	0,5 (0,1-3,6)	59,5 (49,1-69,9)
Influenza (almeno 1 dose)	5,2 (1,2-9,3)		
Varicella	49,0 (40,0-58,1)		
Epatite A	64,8 (52,7-76,9)		
Altro	-		

I principali motivi per cui sono state effettuate le vaccinazioni sopra riportate sono descritti in Tabella A73.

Tabella A73. PUGLIA: determinanti di avvenuta vaccinazione (%)

Determinanti di vaccinazione	Pneumococco	Meningococco C	Influenza	Varicella	Epatite A
Invito del centro vaccinale	38,1	32,8	-	40,7	44,1
Offerta gratuita della ASL	1,7	3,1	-	2,9	5,1
Consigliata dal pediatra	50,2	44,5	63,6	37,9	28,7
Consigliata da altro operatore sanitario	1,1	2,3	-	2,9	0,7
Ritenuto opportuno	6,1	11,7	18,2	7,8	7,1
Consigliata da amici/parenti/conoscenti	0,6	0,8	-	-	-
Altro	1,1	1,6	-	1,0	0,7
Non noto	1,1	3,2	18,2	6,8	13,3
Totale	100	100	100	100	100

CONCLUSIONI

In accordo con gli obiettivi dell'OMS, l'attuale Piano Sanitario Nazionale prevede il raggiungimento di coperture vaccinali del 95% per poliomielite, DT, HBV, pertosse, Hib e MPR entro i 24 mesi di età (10). Inoltre, sin dal 1996, gli obiettivi operativi della Regione Europea dell'OMS (11) prevedono che nell'ambito dei territori nazionali nessuna area abbia coperture inferiori al 90% per poliomielite, DT e pertosse e al 95% per morbillo.

I risultati di ICONA 2008 mostrano un miglioramento rispetto alla precedente indagine e il raggiungimento degli obiettivi nazionali previsti per tutte le vaccinazioni tranne MPR; infatti, la stima nazionale di copertura per poliomielite, DT, HBV, pertosse e Hib è superiore al 95%.

Per queste vaccinazioni, i motivi riferiti di mancata o ritardata vaccinazione dei pochi bambini non vaccinati adeguatamente sono sovrapponibili a quanto osservato in passato, essendo nella maggior parte dei casi riconducibili a malattie intercorrenti (6).

Per quanto riguarda la vaccinazione MPR, grazie all'incremento delle coperture vaccinali osservato in tutte le regioni del centro sud, il divario tra aree geografiche si è ulteriormente ridotto rispetto al 2003. Questo incremento è il risultato delle numerose attività intraprese nell'ambito del Piano Nazionale di Eliminazione del morbillo e della rosolia congenita negli ultimi cinque anni; tuttavia la stima di copertura nazionale è ancora inferiore al 95% fissato come obiettivo da raggiungere dal PNEM e valore necessario per interrompere la trasmissione.

L'elevato livello di suscettibilità al morbillo della popolazione italiana, dovuto al fatto che per anni le coperture vaccinali nei bambini sono state insoddisfacenti, è testimoniato dal fatto che da settembre 2007 al 31 dicembre 2008 (12) sono stati segnalati al sistema di sorveglianza speciale 4.895 casi di morbillo da 18 regioni e province autonome. Sono stati riportati focolai in scuole, ospedali, comunità Rom/Sinti e casi tra operatori sanitari. In assenza di un ulteriore miglioramento della percentuale di bambini vaccinati con MPR, continueremo ad avere in Italia periodiche epidemie di morbillo, associate ad un elevato numero di ricoveri, complicanze gravi e decessi. Inoltre, i numerosi casi verificatisi nelle popolazioni Rom/Sinti e tra gli operatori sanitari indicano che oltre a migliorare le coperture vaccinali nei bambini sotto i due anni e negli adolescenti e giovani adulti nella popolazione generale, è necessario implementare strategie specifiche per aumentare le coperture vaccinali anche in questi gruppi di popolazione.

Va inoltre sottolineato come il 9% delle famiglie riporti ancora come motivo di mancata vaccinazione MPR/morbillo l'intenzione di vaccinare il bambino quando sarà più grande. L'attuale calendario prevede la somministrazione di questa vaccinazione tra i 12 e i 15 mesi; tutti i bambini che hanno partecipato all'indagine erano quindi eleggibili alla vaccinazione. La copertura vaccinale stimata entro i 15 mesi è pari al 73,7% e inferiore del 17% rispetto a quella stimata oltre i 15 mesi.

I valori di copertura nei bambini di età superiore ai 15 mesi stimati dall'indagine ICONA 2008 sono invece assolutamente in linea con quanto rilevato dal Ministero della Salute nel 2007 con il metodo amministrativo (13), calcolato sui bambini a 24 mesi di età.

È quindi evidente che esiste una quota non trascurabile di bambini che viene vaccinata in ritardo; tuttavia, data l'elevata incidenza del morbillo nel nostro Paese, ritardare la vaccinazione anche di pochi mesi espone inutilmente i bambini ad un rischio di malattia e quindi è fondamentale vaccinarli nel rispetto dei tempi previsti dal calendario vaccinale.

I risultati ICONA 2008 mostrano che oltre il 99% dei bambini vaccinati contro il morbillo riceve un prodotto MPR; pertanto il raggiungimento di coperture vaccinali elevate è un obiettivo prioritario di sanità pubblica non solo per eliminare il morbillo, ma anche per controllare efficacemente la rosolia congenita.

In Italia, la recente introduzione sul mercato di nuovi vaccini di elevata sicurezza ed efficacia, il trasferimento alle Regioni e alle Province Autonome di sempre maggiori responsabilità in materia di tutela della salute, unite alla mancanza, nel Piano Nazionale Vaccini 2003-2005, di orientamenti nazionali specifici, hanno portato alcune regioni a deliberare strategie per l'adozione di alcuni nuovi vaccini. In particolare, alcune regioni hanno introdotto la possibilità di offerta di vaccinazione anti-meningococco C, antipneumococco e anti-varicella attraverso la compartecipazione alla spesa, mentre altre regioni hanno adottato l'offerta universale, alcune nel secondo anno di vita, altre ai nuovi nati o, nel caso della vaccinazione anti-varicella, nel dodicesimo anno di età (14).

Nel corso di questa indagine, è stata quindi stimata anche la copertura vaccinale per questi vaccini e i risultati evidenziano una copertura nazionale del 50% circa per pneumococco, inferiore al 40% per meningococco C e al 20% per varicella. Tra le motivazioni all'effettuazione della vaccinazione più frequentemente riportate vanno menzionate il consiglio del pediatra e l'invito del centro vaccinale.

Le coperture a livello regionale sono molto eterogenee e rispecchiano fedelmente le strategie vaccinali che le regioni avevano adottato nel 2006. Ad esempio per pneumococco, le cinque regioni che hanno raggiunto livelli di copertura > 81% sono le regioni che avevano deliberato l'offerta gratuita del vaccino non solo alle categorie a rischio e ai bambini che frequentano l'asilo nido ma anche ai nuovi nati.

Il 5,3% dei bambini campionati presentavano, a detta dei genitori, patologie di base, tra cui malattie croniche dell'apparato respiratorio, circolatorio e renale, malformazioni congenite, deficit della risposta immune e altre patologie in percentuali congruenti con la rilevazione precedente. Questi bambini sono stati considerati "bambini a rischio" e hanno fornito il denominatore per il calcolo delle coperture vaccinali in questa categoria specifica.

La copertura vaccinale per i vaccini antimeningococco C e pneumococco è scarsa anche nei bambini appartenenti a categorie a rischio, per i quali esiste una specifica raccomandazione nel Piano Nazionale Vaccini, e non supera il 50%.

Per evitare coperture vaccinali a macchia di leopardo, conseguenti a comportamenti regionali fortemente differenziati, che possono limitare l'efficacia di campo dei programmi stessi, è necessario che le regioni definiscano strategie condivise di intervento e venga messa in atto la ricerca attiva dei bambini classificati come "a rischio".

Il confronto con i dati ISTAT (8, 9) di alcuni indicatori socio-demografici dei bambini e delle loro famiglie ci conferma che il campione è rappresentativo della realtà nazionale e i risultati di ICONA forniscono stime attendibili sullo stato attuale delle vaccinazioni in Italia.

PARTE B
Coperture vaccinali negli adolescenti

OBIETTIVI E METODI

Obiettivi

L'obiettivo **primario** dell'indagine è stato quello di stimare la copertura vaccinale, per vaccino e numero di dosi, degli **adolescenti** nel sedicesimo anno di età, per i vaccini previsti dal calendario nazionale (5), e in particolare:

- a) DT, polio, HBV, pertosse;
- b) morbillo, rosolia, parotite;
- c) pneumococco;
- d) meningococco;
- e) varicella;
- f) influenza;
- g) epatite A
- h) papilloma virus (*Human Papilloma Virus*, HPV) (solo per le ragazze);
- i) altri vaccini.

Gli obiettivi secondari sono stati:

1. Identificare i motivi di mancata vaccinazione per i vaccini elencati al punto a) e b).
2. Descrivere i prodotti utilizzati e il luogo di esecuzione per i vaccini elencati al punto a) e b).
3. Identificare i determinanti di avvenuta vaccinazione per pneumococco, meningococco, varicella, influenza, HPV.

Metodi

I metodi utilizzati per l'indagine negli adolescenti sono identici a quelli utilizzati per i bambini di età compresa tra i 12 e i 24 mesi. L'unica differenza riguarda la popolazione in studio che nel caso degli adolescenti era rappresentata dai ragazzi nati tra il 15 gennaio 1992 e il 15 gennaio 1993, residenti nelle regioni partecipanti al momento del reperimento delle liste anagrafiche. Al momento dello svolgimento dell'indagine questi ragazzi erano quindi nel loro sedicesimo anno di età.

Definizione di stato vaccinale

Per le vaccinazioni anti-polio, DT, HBV, pertosse sono state adottate le seguenti definizioni:

- *non vaccinato o vaccinato incompletamente*: ragazzo che non ha eseguito alcuna dose o non ha completato il ciclo primario e i successivi richiami o per cui non è documentabile lo stato vaccinale.
- *vaccinato completamente*: ragazzo che al momento dell'intervista ha ricevuto il ciclo primario e i successivi richiami previsti dal calendario vaccinale, indipendentemente dall'età di somministrazione.

Per la vaccinazione MPR/morbillo sono stati considerate le seguenti definizioni:

- *non vaccinato*: ragazzo che non è stato vaccinato o per cui non è documentabile lo stato vaccinale;
- *vaccinato con una dose*;
- *vaccinato con due dosi*.

Coperture vaccinali

Per polio, DT, IIBV, pertosse è stata calcolata la stima puntuale di copertura vaccinale completa, cioè la percentuale di ragazzi che ha ricevuto il ciclo primario e tutti i successivi richiami, indipendentemente dall'età di somministrazione;

Per la vaccinazione MPR/morbillo sono state calcolate due stime puntuali di copertura vaccinale, cioè:

1. la percentuale di ragazzi vaccinati con una dose, sul totale del campione;
2. la percentuale di ragazzi vaccinati con due dosi, sul totale del campione.

Motivazioni della mancata o ritardata esecuzione delle vaccinazioni

Per queste vaccinazioni sono stati analizzati i motivi di mancata esecuzione.

Per le vaccinazioni DT, polio e IIBV sono stati indagati i motivi di mancata vaccinazione per gli adolescenti che presentavano almeno una delle seguenti condizioni:

- somministrazione di meno di 4 dosi di DT o Polio
- somministrazione di meno di 3 dosi di HBV

Sono state inoltre considerate separatamente le motivazioni per la mancata somministrazione della 5 dose di richiamo del vaccino DT e la mancata vaccinazione con almeno 3 dosi di vaccino anti-pertosse.

Per MPR/morbillo, sono stati considerati i ragazzi non vaccinati o vaccinati con una sola dose.

Per tutte le vaccinazioni i motivi sono stati raggruppati in quattro categorie principali:

1. *presenza di una malattia del ragazzo*;
2. *carenza di informazione dei genitori*, che comprende la non conoscenza del vaccino e dell'età appropriata per la vaccinazione, il timore degli effetti collaterali, la convinzione che siano malattie poco pericolose, ecc.;
3. *problemi logistici e familiari*, che comprendono l'assenza della famiglia al momento della vaccinazione, la dimenticanza dell'appuntamento vaccinale, la difficoltà di accesso al servizio (orario scomodo, ecc.);
4. *strategia vaccinale della ASL/regione*, che comprende il mancato o ritardato invito per la vaccinazione, l'offerta non gratuita o la non disponibilità del vaccino, l'adozione di calendari vaccinali particolari, problemi organizzativi, ecc.

Per la vaccinazione MPR/morbillo, sono stati considerati separatamente i ragazzi non vaccinati perché i genitori riferivano che avevano già avuto il morbillo.

Altre vaccinazioni

Nel corso dell'indagine sono state raccolte informazioni sull'esecuzione di altre vaccinazioni disponibili (HPV, pneumococco, meningococco C, varicella, influenza, epatite A e altre vaccinazioni). Dato che alcune di queste vaccinazioni sono raccomandate per persone che presentano particolari patologie, sono state chieste informazioni sulla presenza di malattie croniche.

Per le vaccinazioni contro influenza, pneumococco e meningococco, è stata stimata la proporzione di adolescenti vaccinati sia sul totale del campione, che sui soli ragazzi con patologie di base. Sono state inoltre raccolte informazioni sul motivo principale che ha indotto i genitori a far vaccinare il ragazzo.

Luogo di esecuzione della vaccinazione e tipo di vaccino

Per i cicli primari di DT, polio, IIBV e pertosse e per il vaccino MPR/morbillo è stato indagato se la somministrazione fosse avvenuta presso la ASL, il pediatra/medico curante o in altre strutture. Per quanto riguarda il tipo di vaccino, l'analisi è stata limitata al vaccino MPR/morbillo. Infatti, all'inizio degli anni 90 quando gli adolescenti campionati hanno ricevuto il ciclo primario i vaccini combinati non erano ancora disponibili (a parte DT/DTP).

RISULTATI NAZIONALI

Popolazione in studio

Complessivamente sono state intervistate le famiglie di 3.804 ragazzi; nell'85,7% dei casi la madre ha risposto all'intervista. Le caratteristiche degli adolescenti campionati e dei loro genitori sono riportate in Tabella B1.

Tabella B1. Caratteristiche degli adolescenti campionati e dei loro genitori

Caratteristiche dei ragazzi		Caratteristiche dei genitori		
Numero	3.804		<i>padre</i>	<i>madre</i>
Sostituti	14,3%	Nazionalità italiana	96,1%	94,6%
Nazionalità italiana	96,9%	Cittadinanza italiana	97,0%	96,6%
Cittadinanza italiana	97,6%	Genitori entrambi stranieri	2,8%	
Maschi	49,8%	Almeno un genitore straniero	3,9%	
		Età media	48,0	44,5
Ordine di nascita		Grado di istruzione		
1	44,3%	Nessuno / Scuola elementare	7,0%	8,1%
2	42,0%	Scuola media inferiore	40,8%	38,4%
3 o più	13,7%	Scuola media superiore	40,0%	42,3%
Scuola attualmente frequentata		Università	12,2%	11,2%
Liceo	52,1%			
Istruzione e formazione professionale	31,5%	Madre occupata	n.d.*	58,3%
altro	16,4%	Media ore lavoro settimanali	n.d.*	31,4

* n. d.: non determinato (questa variabile non è stata raccolta durante le interviste)

La percentuale nazionale di sostituzione è stata del 14,3% (range: 1% - 32,3%). Il motivo principale è stata l'irreperibilità della famiglia (69%), seguita dal rifiuto a partecipare all'indagine (20%) e altri motivi (11%). La percentuale di ragazzi con genitori entrambi stranieri è del 2,8%, significativamente inferiore a quella riscontrata nel campione di bambini di età 12-24 mesi (7%) ed è presumibilmente attribuibile all'aumento dell'immigrazione verificatosi negli ultimi anni in Italia.

Coperture vaccinali

Le stime nazionali di copertura vaccinale per numero di dose sono illustrate in Tabella B2.

Tabella B2. Coperture vaccinali % (IC95%) per numero di dose per gli adolescenti

Vaccinazione	Coperture vaccinali per dose		
	3 dosi	4 dosi	5 dosi
Polio	99,0 (98,7-99,4)	97,3 (96,7-97,9)	-
DT	99,3 (99,0-99,6)	96,7 (96,0-97,5)	52,9 (50,0-55,9)
HBV	97,3 (96,7-97,9)	-	-
Pertosse	45,6 (43,4-47,8)	26,7 (24,6-28,7)	14,1 (12,5-15,8)

segue

continua

Vaccinazione	Coperture vaccinali per dose	
	1 dose	2 dosi
Morbillo	78,1 (75,9-80,1)	53,9 (51,4-56,3)
Rosolia	74,9 (72,7-77,0)	-
Parotite	75,0 (72,9-77,1)	-

Le coperture vaccinali per il ciclo primario per i vaccini polio, DT e HBV e per il primo richiamo di polio e DT sono superiori al 96%. Tuttavia la percentuale di adolescenti che ha ricevuto la 5^a dose di DT è pari solo al 52,9% e la copertura vaccinale per 3 dosi di vaccino anti-pertosse è pari al 45,6%.

Complessivamente il 78,1% dei ragazzi ha ricevuto una dose di vaccino contro il morbillo (MPR o vaccino singolo) e il 53,9% ha ricevuto 2 dosi. La copertura vaccinale per una dose di vaccino anti rosolia è pari al 74,9% e per vaccino anti parotite al 75,0%.

La Tabella B3 riporta le coperture vaccinali negli adolescenti per regione, mentre in Figura B1a e B1b sono illustrate le coperture vaccinali per una e due dosi di MPR/morbillo.

Tabella B3. Copertura vaccinale (%) negli adolescenti. ICONA 2008, dati regionali^a

Regione	Polio 4 dosi	DT 4 dosi	DT 5 dosi	HBV 3 dosi	Pertosse 3 dosi	MPR/mor* 1 dose	MPR/mor* 2 dosi	Rosolia	Parotite
Abruzzo	98,6	98,6	44,3	98,1	32,4	80,5	60,5	78,1	78,6
Basilicata	97,6	99,5	83,8	97,6	41,4	79,5	48,1	79,0	79,0
Calabria	94,1	89,6	33,0	94,6	23,6	53,2	21,2	52,7	52,2
Campania	97,8	96,7	43,4	98,3	10,4	62,1	32,4	61,5	61,5
E.Romagna	96,5	98,5	62,9	96,0	56,4	94,0	79,2	89,6	88,6
Lazio	98,5	97,0	40,9	99,0	43,3	67,0	38,4	62,6	62,6
Liguria	97,2	98,1	60,4	96,7	41,0	79,7	57,1	74,5	71,7
Lombardia	99,5	98,1	43,3	99,5	80,5	89,5	70,9	89,0	89,0
Marche	99,0	99,5	61,9	98,1	43,3	90,0	69,0	87,1	87,1
Milano	99,0	100	32,4	97,1	68,6	82,4	61,8	84,3	80,4
Molise	95,0	99,0	61,0	98,0	33,0	86,0	70,0	85,0	83,0
Napoli	93,0	87,0	26,0	92,0	13,0	71,0	35,0	57,0	57,0
PA Trento	98,1	97,6	79,0	99,0	74,3	90,5	76,7	90,0	89,5
Piemonte	98,1	97,1	63,8	98,1	54,8	83,3	61,9	78,1	77,6
Puglia	94,8	97,6	64,8	97,6	50,0	78,6	53,8	76,2	76,2
Roma	98,0	96,0	52,5	96,0	50,5	83,8	57,6	81,8	81,8
Sardegna	98,1	98,1	43,3	98,6	57,6	83,3	42,4	81,9	82,8
Sicilia	97,5	93,5	39,3	95,0	26,9	59,7	29,8	58,7	59,2
Toscana	93,8	96,7	60,5	96,2	50,5	90,9	75,2	88,1	87,6
V. d'Aosta	95,0	98,0	69,0	100	67,0	84,0	72,0	82,0	82,0
Veneto	98,6	99,0	88,1	99,5	80,0	97,1	80,5	95,2	95,2
Italia	97,3	96,7	52,9	97,3	45,6	78,1	53,9	74,9	75,0
(IC95%)	(96,7- 97,9)	(96,0- 97,5)	(50,0- 55,9)	(96,7- 97,9)	(43,4- 47,8)	(75,9-80,1)	(51,4-56,3)	(72,7- 77,0)	(72,9- 77,1)

^aGli IC95% regionali sono riportati nei singoli capitoli

*MPR/morbillo

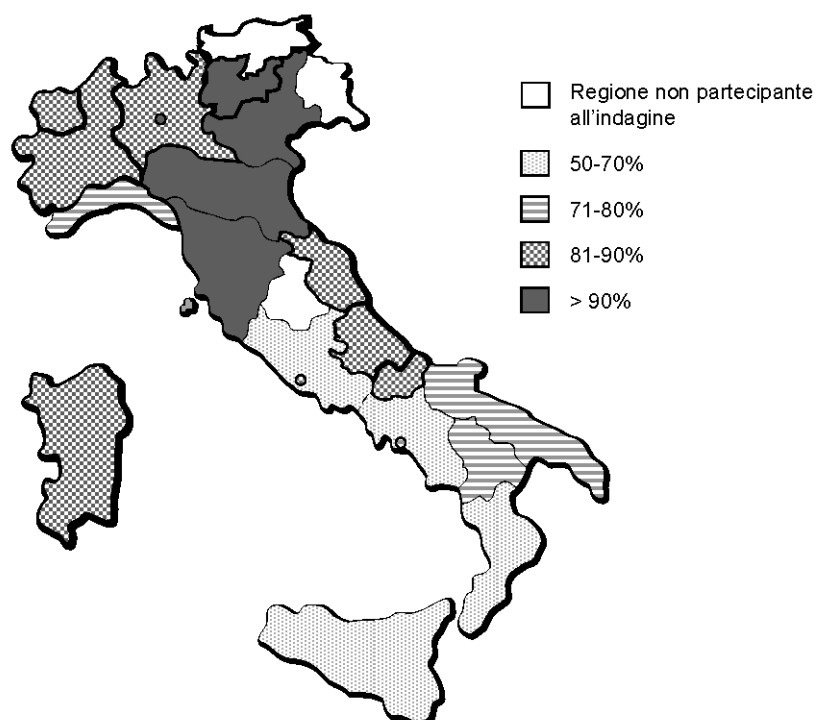


Figura B1a. MPR/morbillo (1 dose): coperture vaccinali regionali nei ragazzi di 16 anni

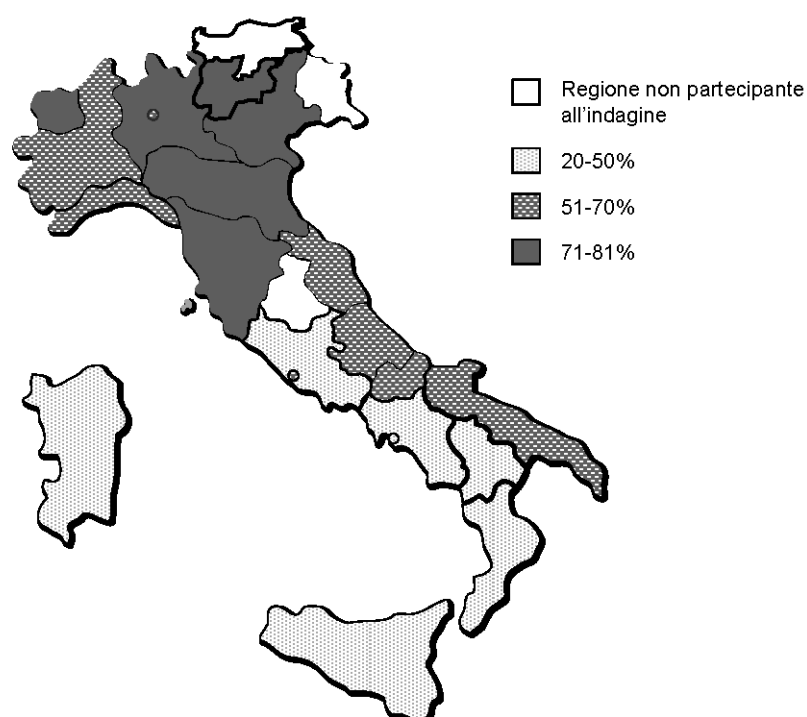


Figura B1b. MPR/morbillo (2 dosi): coperture vaccinali regionali nei ragazzi di 16 anni

Luogo di esecuzione delle vaccinazioni e tipo di vaccino utilizzato

L'informazione sulla sede di esecuzione delle vaccinazioni è nota nel 92-94% dei casi.

Il ciclo **primario per DT, polio e HBV** è stato somministrato **nell'83%** degli adolescenti presso la **ASL**, nel **7,5%** dal medico curante/pediatra e nei rimanenti casi presso altre strutture.

Il ciclo primario per anti-pertosse invece è stato somministrato dal centro vaccinale della ASL nel **73%** degli adolescenti e dal medico curante/pediatra nel **18%** dei casi.

Una situazione simile si riscontra per il vaccino MPR, somministrato dalla ASL nel **79%** dei casi e dal medico curante/pediatra nell'**11%** dei casi.

La Tabella B4 illustra in dettaglio le percentuali di utilizzo dei diversi tipi di vaccino contro il morbillo (monovalente o trivalente) e il numero di dosi somministrate per ogni tipo.

Tabella B4. Copertura vaccinale % (IC95%) per MPR/morbillo per tipo di vaccino e numero di dosi somministrate

Tipo di vaccino	1 dose	2 dosi
MPR	21,7 (19,9-23,4)	48,2 (45,6-50,7)
Morbillo	2,5 (1,8-3,1)	1,5 (0,9-2,1)
Morbillo e MPR	-	4,2 (3,4-5,0)

Motivazioni della mancata o ritardata esecuzione delle vaccinazioni

I motivi di mancata vaccinazione a livello nazionale sono illustrati in Tabella B5.

Per le vaccinazioni polio 4, DT4 e HBV3 nel **43%** dei casi il motivo di mancata vaccinazione non è noto. A differenza di quanto rilevato nei bambini, la malattia del ragazzo viene raramente riportata come motivo di mancata vaccinazione, mentre i motivi più frequentemente riferiti sono la carenza di informazione e altri motivi.

Analogamente, per la mancata somministrazione della 5^a dose di Td, il motivo più frequentemente riferito è la carenza di informazione (**19,4%**), mentre il **18,7%** delle famiglie riferisce l'intenzione di vaccinare a breve il ragazzo. È d'altra parte possibile che l'intervista effettuata dagli operatori sanitari per raccogliere le informazioni sia stata anche una buona occasione per ricordare ai genitori la necessità di effettuare il 5° richiamo del vaccino Td.

Per la vaccinazione anti-pertosse la carenza di informazione come motivo di mancata vaccinazione ammonta al **52,6%**. Infine, per quanto riguarda il morbillo, il motivo riferito più di frequente (**32%**) è l'aver già avuto la malattia mentre nel **22%** dei casi il motivo di mancata vaccinazione è la carenza di informazione.

Tabella B5. Motivi di mancata vaccinazione negli adolescenti

Vaccinazione	Motivo	% adolescenti
Polio 4, DT4, HBV3 <i>Ragazzi: n. 107</i>	Malattia del ragazzo	4,1
	Carenza di informazione	19,2
	Problemi logistici e familiari	9,4
	Strategia vaccinale	3,7
	Altro	20,2
	Non noto	43,4
	Totale	100
DT 5 <i>Ragazzi: n. 1671</i>	Malattia del bambino	1,9
	Carenza di informazione	19,4
	Problemi logistici e familiari	18,4
	Strategia vaccinale	4,1
	Effettuerà la vaccinazione a breve	18,7
	Altro	18,0
	Non noto	19,5
	Totale	100
Pertosse <i>Ragazzi: n. 1988</i>	Problemi logistici e familiari	-
	Carenza di informazione	52,6
	Strategia vaccinale	0,5
	Altro	27,5
	Non noto	19,4
	Totale	100
MPR <i>Ragazzi: n. 747</i>	Carenza di informazione	22,0
	Il medico non ha ritenuto opportuna la vaccinazione	6,9
	Strategia vaccinale	1,4
	Già avuto il morbillo	32,0
	Altro	18,4
	Non noto	19,3
	Totale	100

Altre vaccinazioni

Le coperture vaccinali per le altre vaccinazioni disponibili in commercio sono inferiori al 10% per tutti i vaccini, tranne che per quello anti-meningococcico che ha una copertura pari al 16% (Tabella B6).

Tabella B6. Coperture vaccinali % (IC95%) negli adolescenti per altre vaccinazioni

Vaccinazione??	Totale	Nei ragazzi con patologie di base
Pneumococco	0,3 (0,1-0,5)	0,3 (0-1,0)
Meningococco C	16,0 (14,2-17,8)	14,0 (8,3-19,6)
Influenza	1,5 (1,0-1,9)	7,3 (3,5-11,0)
Varicella	2,4 (1,7-3,1)	-
Epatite A	7,6 (6,6-8,5)	-
Hib	1,7 (1,0-2,3)	-
BCG	1,5 (1,1-1,9)	-
HPV	2,6 (1,8-3,4)	-
Altro	0,5 (0,3-0,7)	-

Vaccinazione anti-papilloma virus (HPV)

La copertura vaccinale per il vaccino anti-papilloma virus nelle adolescenti, a livello nazionale, è pari al 2,6%. La Regione Basilicata che ha iniziato ad offrire attivamente e gratuitamente la vaccinazione dal luglio 2007 alle coorti di ragazze dodicenni, quindicenni e diciottenni ha una copertura vaccinale nelle sedicenni per una dose del 50%, mentre la Valle d'Aosta che dall'ottobre 2007 offre la vaccinazione alle dodicenni e alle sedicenni ha una copertura vaccinale nelle sedicenni pari al 66,7%. Nelle altre regioni il numero di ragazze vaccinate è estremamente basso (<5).

L'80% dei genitori riferisce di essere a conoscenza dell'esistenza di un vaccino e la maggior parte (60%) ne è venuta a conoscenza tramite i media, mentre solo il 30% ha ricevuto informazioni da medici/ginecologi o operatori della ASL.

Tra i motivi che hanno spinto alla vaccinazione quello più frequentemente riportato è il consiglio del pediatra o di un altro medico (36%), seguito da altro motivo (20%) e dall'offerta gratuita del vaccino (13%).

Dei 3.804 adolescenti campionati, 194 (5,1%) presentavano a detta dei genitori una patologia di base. Si trattava in 107 casi di malattie croniche, in 27 di malformazioni congenite, in 3 di deficit della risposta immune, in 13 di diabete e in 44 di altre patologie.

La percentuale di ragazzi a rischio vaccinati contro pneumococco, meningococco o influenza non supera il 15%. Per meningococco e pneumococco la copertura vaccinale è sovrapponibile a quella rilevata nel totale del campione mentre per l'influenza, pur essendo più elevata, (7,3% vs 1,5%) è comunque inadeguata (Tabella B7).

Tabella B7. Copertura vaccinale % (IC95%) negli adolescenti per altre vaccinazioni

Regione	Pneumococco	Meningococco C	Varicella	Influenza	Epatite A
Abruzzo	0,9 (0,2-3,9)	3,3 (1,0-5,6)	0,5 (0,1-3,6)	0,9 (0,2-3,9)	0,5 (0,1-3,6)
Basilicata	-	0,5 (0,1-3,6)	1,9 (0-3,7)	-	-
Calabria	-	0,5 (0-1,5)	1,0 (0,1-7,3)	-	-
Campania	-	4,4 (0,8-8,0)	3,3 (1,0-9,8)	1,3 (0,5-5,0)	0,5 (0,1-4,1)
Emilia Romagna	0,5 (0,1-3,7)	48,0 (34,9-61,6)	1,0 (0,2-4,0)	2,0 (0,1-3,9)	4,9 (1,0-8,9)
Lazio	0,5 (0,1-3,7)	5,4 (2,7-8,1)	-	1,0 (0,2-4,0)	-
Liguria	0,5 (0,1-3,6)	40,1 (29,1-51,0)	3,3 (0,6-8,0)	1,9 (0,1-3,7)	1,4 (0,3-6,2)
Lombardia	-	7,6 (3,5-11,7)	0,9 (0-3,9)	1,9 (0,1-3,7)	2,4 (0,3-4,4)
Marche	-	6,2 (2,3-10,1)	1,4 (0,3-6,2)	0,5 (0,1-3,6)	-
Milano	1,0 (0-5,3)	8,8 (4,8-17,3)	-	1,0 (0-5,3)	5,9 (2,2-12,4)
Molise	-	6,0 (2,2-12,6)	-	2,0 (0,2-7,0)	-
Napoli	1,0 (0-5,4)	-	-	1,0 (0-5,4)	1,0 (0-5,4)
PA Trento	0,5 (0,1-3,6)	21,4 (12,6-30,3)	0,5 (0,1-3,6)	1,9 (0,5-8,3)	1,4 (0,4-4,4)
Piemonte	-	2,8 (0,7-5,0)	-	2,4 (0,3-4,4)	0,9 (0,2-3,9)
Puglia	-	4,8 (1,7-12,9)	2,8 (0,7-5,0)	1,9 (0,1-3,7)	67,6 (58,4-76,8)
Roma	1,0 (0-5,5)	4,0 (1,1-10,0)	3,0 (0,6-8,6)	3,0 (0,6-8,6)	1,0 (0-5,5)
Sardegna	-	2,4 (0,3-4,4)	-	0,5 (0,1-3,6)	-
Sicilia	-	1,0 (0,2-4,0)	7,5 (3,1-11,8)	0,5 (0,1-3,7)	1,0 (0,2-4,0)
Toscana	0,9 (0,2-3,9)	21,4 (14,7-28,1)	1,9 (0,1-3,7)	1,9 (0,1-3,7)	1,4 (0,3-6,2)
Valle d'Aosta	-	-	-	-	1,0 (0-5,4)
Veneto	0,5 (0,1-3,6)	72,4 (62,8-82,0)	2,8 (0,7-5,0)	0,5 (0,1-3,6)	2,4 (0,7-7,6)
Italia (IC95%)	0,3 (0,1-0,5)	16,0 (14,2-17,8)	2,4 (1,7-3,1)	1,5 (1,0-1,9)	7,6 (6,6-8,5)

Per ciascuna vaccinazione eseguita è stato chiesto per quale motivo era stata effettuata. In Tabella B8 sono riportati i motivi di avvenuta vaccinazione riferiti dagli intervistati.

Tabella B8. Motivo di avvenuta vaccinazione (%) per altre vaccinazioni negli adolescenti

Determinanti di vaccinazione	Pneumococco	Meningococco C	Influenza	Varicella	Epatite A
Invito del centro vaccinale	15,3	43,1	6,1	33,0	48,5
Offerta gratuita della ASL	14,3	8,9	-	5,2	2,8
Consigliata dal pediatra	50,0	25,5	52,2	37,4	19,9
Consigliata da altro operatore sanitario	-	2,9	13,5	5,1	2,4
Ritenuto opportuno	13,6	14,3	8,5	10,3	8,3
Consigliata da amici/parent/conoscenti	-	1,6	-	-	0,2
Altro	-	2,1	7,8	6,4	6,1
Non noto	6,8	1,6	11,8	2,6	11,8
Totale	100	100	100	100	100

L'invito del centro vaccinale ad effettuare la vaccinazione e il consiglio del pediatra sono i due motivi **più importanti** nel determinare la decisione di sottoporre il **proprio figlio** ad una delle vaccinazioni sopra riportate.

Puglia

La Tabella B45 illustra le caratteristiche dei bambini e dei genitori campionati, mentre la Tabella B46 riporta le stime di copertura vaccinale a 12 mesi e tra i 12 e i 24 mesi, e i relativi IC al 95%.

Tabella B45. PUGLIA: caratteristiche dei bambini campionati e dei loro genitori

Caratteristiche dei ragazzi		Caratteristiche dei genitori		
Numero	210		<i>padre</i>	<i>madre</i>
Sostituti	4,8%	Nazionalità italiana	98,5%	97,1%
Nazionalità italiana	98,6%	Cittadinanza italiana	100%	100%
Cittadinanza italiana	100%	Genitori entrambi stranieri	0,5%	
Maschi	51,9%	Età media	47,0	43,6
Ordine di nascita		Grado di istruzione		
1	45,9%	Nessuno / Scuola elementare	10,0%	15,0%
2	39,3%	Scuola media inferiore	43,5%	42,0%
3 o più	14,8%	Scuola media superiore	40,0%	34,8%
Scuola attualmente frequentata		Università	6,5%	8,2%
Liceo	50,8%	Occupati	n.d.*	44,2%
Istruzione e formazione professionale	40,8%	Media ore lavoro settimanali	n.d.*	32,2
altro	9,0%			

* n.d.: non determinato (questa variabile non è stata raccolta durante le interviste)

Tabella B46. PUGLIA: coperture vaccinali % (IC95%) negli adolescenti; coorte di nascita 1992

Vaccinazione	Coperture vaccinali per dose		
	3 dosi	4 dosi	5 dosi
Polio	99,0 (97,7-100)	94,8 (91,8-97,79)	-
DT	100	97,6 (95,6-99,6)	64,8 (55,4-74,1)
HBV	97,6 (95,6-99,6)	-	-
Pertosse	50,0 (40,5-59,5)	40,9 (31,5-50,4)	33,8 (25,6-42,0)
	1 dose	2 dosi	
Morbillo	78,6 (71,7-85,4)	53,8 (44,5-63,1)	
Rosolia	76,2 (69,4-82,9)	-	
Parotite	76,2 (69,4-82,9)	-	

Tipo di vaccino utilizzato

La Tabella B47 illustra in dettaglio le percentuali di utilizzo dei diversi tipi di vaccino (monovalente o trivalente) contro il morbillo e il numero di dosi somministrate per ogni tipo.

Tabella B47. PUGLIA: copertura vaccinale % (IC95%) per MPR/morbillo per tipo di vaccino e dosi somministrate

Tipo di vaccino	1 dose	2 dosi
MPR	21,4 (15,7-28,5)	46,2 (35,8-56,9)
Morbillo	3,3 (1,3-8,1)	7,1 (2,9-16,4)
Morbillo e MPR	-	0,5 (0,1-3,6)

Altre vaccinazioni

Le coperture vaccinali per meningococco, varicella, influenza, Hib sono comprese tra 0,9% e 4,8%, mentre la copertura per epatite A è del 67,6. Il motivo principale riferito dai genitori per l'avvenuta vaccinazione contro l'epatite A è l'invito del centro vaccinale (55,6%) e infatti, poiché l'epatite A presenta in Puglia un'endemia superiore alle altre regioni italiane, dal 1997 è stato avviato un programma vaccinale che prevedeva l'immunizzazione di tutti i nuovi nati a 15 e 18 mesi di vita e dei dodicenni, in associazione alla vaccinazione antiepatite B.

Le stime puntuali di copertura per i singoli vaccini e i relativi IC sono riportati in Tabella B7 (Risultati nazionali).

Sardegna

La Tabella B48 illustra le caratteristiche dei bambini e dei genitori campionati, mentre la Tabella B49 riporta le stime di copertura vaccinale a 12 mesi e tra i 12 e i 24 mesi, e i relativi IC al 95%.

Tabella B48. SARDEGNA: caratteristiche dei bambini campionati e dei loro genitori

Caratteristiche dei ragazzi		Caratteristiche dei genitori		
Numero	210		<i>padre</i>	<i>madre</i>
Sostituti	16,2%	Nazionalità italiana	98,6%	95,7%
Nazionalità italiana	99,5%	Cittadinanza italiana	99,5%	98,1%
Cittadinanza italiana	99,5%	Genitori entrambi stranieri	0%	
Maschi	47,1%	Età media	48,0	45,0
Ordine di nascita		Grado di istruzione		
1	41,0%	Nessuno / Scuola elementare	13,1%	5,3%
2	40,4%	Scuola media inferiore	51,7%	54,1%
3 o più	18,6%	Scuola media superiore	28,0%	30,6%
Scuola attualmente frequentata		Università	7,2%	10,0%
Liceo	58,4%			
Istruzione e formazione professionale	31,6%	Occupati	n.d.*	53,1%
altro	10,0%	Media ore lavoro settimanali	n.d.*	31,5

* n.d.: non determinato (questa variabile non è stata raccolta durante le interviste)

Tabella B49. SARDEGNA: coperture vaccinali % (IC95%) negli adolescenti; coorte di nascita 1992

Vaccinazione	Coperture vaccinali per dose		
	3 dosi	4 dosi	5 dosi
Polio	99,5 (98,5-100)	98,1 (96,2-99,9)	-
DT	99,5 (98,5-100)	98,1 (96,2-99,9)	43,3 (30,8-55,9)
HBV	98,6 (96,4-100)	-	-
Pertosse	57,6 (48,7-66,5)	34,8 (25,5-44,0)	10,9 (4,1-17,8)
	1 dose	2 dosi	
Morbillo	83,3 (78,1-88,6)	42,4 (32,8-51,9)	
Rosolia	81,9 (76,5-87,3)	-	
Parotite	82,8 (77,7-87,9)	-	

CONCLUSIONI

I risultati dell'indagine ICONA 2008 negli adolescenti rappresentano la prima fonte disponibile di informazioni nazionali sulle coperture vaccinali in questa fascia di età e forniscono dati rilevanti sull'esecuzione sia dei cicli primari che delle dosi di richiamo.

Tali risultati confermano che per i nati all'inizio degli anni 90 vi era un forte divario nelle coperture tra vaccinazioni obbligatorie e non. Infatti, mentre per il ciclo primario delle vaccinazioni anti DT, polio ed epatite B la percentuale di vaccinati è superiore al 97%, la copertura vaccinale per 3 dosi di vaccino anti-pertosse è pari al 45,6%, in linea con quanto rilevato in un'indagine condotta nel 1993 in sette regioni sulla coorte di nascita del 1991 (15). Anche per quanto riguarda i motivi di mancata vaccinazione, i risultati sono in linea con quanto atteso: nella maggioranza dei casi, infatti, viene riportata una carenza di informazione, che può essere attribuita al fatto che all'inizio degli anni 90 non era ancora disponibile il vaccino acellulare e molti medici sconsigliavano il vaccino cellulare per il timore di possibili effetti collaterali (16).

Per quanto riguarda i richiami risultano adeguate le coperture per le quarte dosi di vaccino antipolio e DT (>96%). Al contrario, la 5ª dose di vaccino DT prevista dal calendario vaccinale tra 11 e 15 anni, risulta effettuata solo da poco più del 50% del campione. Per questa vaccinazione, la variabilità tra regioni è piuttosto ampia (range: 26-88%) anche se non si evidenzia un chiaro trend geografico; solo due regioni, inoltre, presentano coperture > 80%, mentre in nove regioni la percentuale di vaccinati è inferiore al 50%. Il declino nel tempo dell'immunità contro il tetano e la difterite rende indispensabile una regolare somministrazione di richiami (17, 18). L'evidenza di una carente copertura negli adolescenti desta preoccupazione perché questa fascia di età rappresenta verosimilmente un target più facilmente raggiungibile rispetto alle età successive.

Per la vaccinazione contro il morbillo, la copertura vaccinale per una dose è pari al 79% e al 53% per la seconda dose. Queste coperture, nonostante le numerose attività intraprese nell'ambito del Piano Nazionale di Eliminazione del morbillo e della rosolia congenita negli ultimi cinque anni, sono ancora insufficienti a interrompere la trasmissione dell'infezione. Infatti nell'ultima epidemia di morbillo, verificatasi tra il dicembre 2007 e il giugno 2008, il maggior numero di casi si è registrato tra adolescenti e giovani adulti non vaccinati (età mediana 17 anni), cresciuti in aree in cui la copertura vaccinale dei nuovi nati, seppur non sufficiente per interrompere la trasmissione dell'infezione, ha limitato la sua circolazione e diradato gli intervalli tra epidemie (12).

Anche la copertura vaccinale per la rosolia nelle adolescenti è insufficiente. La copertura è pari al 75%: esiste quindi una percentuale elevata di ragazze che si avvicinano all'età riproduttiva ancora suscettibili alla rosolia. I dati di notifica obbligatoria della sindrome/infezione da rosolia congenita e della rosolia in gravidanza introdotta in classe III il 1º gennaio 2005, evidenziano, infatti, nel periodo 2005-2008, 110 casi sospetti di rosolia in gravidanza e 37 casi sospetti di rosolia congenita (12).

Questi dati sono preoccupanti e mostrano come vi siano donne, che pur avendo avuto precedenti gravidanze e sapendo di essere suscettibili, non vengono vaccinate dopo il parto. È quindi necessario intensificare l'impegno per identificare e vaccinare le adolescenti e le donne in età fertile suscettibili alla rosolia o con stato immunitario non noto prima che affrontino una gravidanza.

Le coperture vaccinali per le altre vaccinazioni sono piuttosto basse e per alcuni vaccini (es. pneumococco coniugato e meningococco C) possono essere spiegate dalla recente introduzione

sul mercato e dall'assenza di una strategia di utilizzo condivisa a livello nazionale. In particolare, per il meningococco C esiste una notevole variabilità regionale: cinque regioni riportano coperture comprese tra 20 e 72%, mentre tutte le altre hanno coperture inferiori al 10%.

Inaspettatamente bassa è la copertura vaccinale nei ragazzi con patologie di base, soprattutto per l'influenza, per la quale esistono da tempo specifiche raccomandazioni (19). D'altro canto va sottolineato che una strategia di vaccinazione universale in grado di proteggere gli adolescenti non è attuabile per la vaccinazione antinfluenzale per cui è essenziale proteggere le persone a rischio in qualsiasi fascia d'età.

La vaccinazione contro la varicella è raccomandata dal PNV per gli adolescenti anamnesticamente negativi, dato che l'assenza di ricordo anamnestico è altamente predittiva di suscettibilità alla malattia e la varicella è clinicamente più severa nell'adolescente e nell'adulto (20). Uno studio sieroepidemiologico recentemente pubblicato evidenzia che il 15% degli adolescenti tra i 15 e i 19 anni di età è sieronegativo per varicella (21) e potrebbe quindi essere considerato eleggibile per la vaccinazione; la copertura vaccinale osservata è invece assai inferiore, pari al 2,4%. L'offerta della quinta dose di vaccino DT dovrebbe essere l'occasione opportuna per identificare i ragazzi che non hanno ancora acquisito la varicella e offrire loro la vaccinazione; il fatto che circa la metà degli adolescenti non riceva la quinta dose di DT è verosimilmente un fattore limitante anche per l'offerta della vaccinazione antivariella.

Negli ultimi quindici anni, sono state intraprese numerose azioni che hanno portato ad un notevole miglioramento delle coperture vaccinali dei bambini. Nessuna azione mirata è stata invece intrapresa nei confronti degli adolescenti, né è stato messo a punto un sistema di monitoraggio specifico per le fasce di età superiori ai due anni. I risultati di questa indagine evidenziano la necessità di mettere a punto strategie *ad hoc* per raggiungere gli adolescenti, che presentano peculiarità che li rendono completamente differenti dai bambini. Per loro, infatti, è necessario un coinvolgimento diretto attraverso strategie di comunicazione che li informino sull'importanza delle vaccinazioni come misura preventiva; contemporaneamente è importante che genitori e operatori sanitari siano a conoscenza delle vaccinazioni raccomandate a questa età e siano a loro volta consapevoli della loro utilità. Inoltre è cruciale che le strutture sanitarie deputate alle vaccinazioni abbiano le risorse necessarie per attuare le misure di comprovata efficacia per migliorare le coperture vaccinali, già in atto per la prima infanzia, che includono la chiamata attiva e l'offerta gratuita (22).

Il monitoraggio delle coperture vaccinali del bambino oltre i due anni di vita e dell'adolescente è inoltre cruciale per il successo del programma di immunizzazione.

La Puglia una delle Regioni capofila dello Studio nazionale di farmacovigilanza Sorveglianza attiva degli eventi avversi dopo vaccinazione anti-HPV

a cura di Rosa Prato, Giovanni Caputi, Fulvio Longo ed Elisabetta Viesti

Referenti regionali dello studio

Il Centro Nazionale di Epidemiologia Sorveglianza e Promozione della Salute dell'Istituto Superiore di Sanità ha individuato nelle regioni Puglia, Lazio, Lombardia e nella Provincia autonoma di Bolzano, i centri capofila per la sperimentazione di uno studio di farmacovigilanza sponsorizzato dall'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco). Si tratta di un'importante iniziativa sia a livello nazionale che per la nostra Regione, considerato che il progetto riguarda la sorveglianza degli eventi avversi a vaccino interamente finanziato con fondi pubblici.

Il Progetto è stato avviato in Puglia da luglio 2010 in collaborazione con l'Assessorato alle Politiche della Salute. Vi partecipano 29 ambulatori vaccinali così suddivisi per ASL:

- Andria e Spinazzola per la ASL BT;
- Cerignola, Foggia, Lucera, Manfredonia, Orta Nova, Sannicandro Garganico, San Severo, Torremaggiore, Troia, Vico del Gargano per la ASL Foggia;
- Casarano, Maglie, Martano, Racale, Poggiardo, Taviano per la ASL Lecce;
- Oria e Ostuni per Brindisi, Laterza e Statte per la ASL Taranto;
- Acquaviva delle Fonti, Altamura, Bitonto, Cassano delle Murge, Corato, Mola di Bari, Putignano per la ASL Bari.

Di seguito si riporta il protocollo dello studio.

INTRODUZIONE

La recente disponibilità di vaccini per la prevenzione degli esiti delle infezioni da HPV 16 e 18, associati a livello mondiale al 70% dei tumori della cervice, apre la strada ad una possibile prevenzione primaria di questo tumore, da affiancare alla prevenzione secondaria mediante Pap-test basata sulla precoce identificazione e trattamento delle lesioni precancerose.

In Italia sono attualmente disponibili due diversi prodotti, entrambi autorizzati dall'EMA (Gardasil®, Sanofi Pasteur MSD; Cervarix®, GSK), e l'offerta gratuita della

vaccinazione alle ragazze nel 11°-12° anno di vita è stata individuata come strategia vaccinale.

I due vaccini sono inseriti in fascia H-RR. La fascia H, cioè il regime di gratuità nelle strutture del Servizio Sanitario Nazionale, è limitata alle undicenni-dodicenni, mentre per le ragazze e donne fino a 26 anni i vaccini sono disponibili in farmacia, su prescrizione medica.

Dati i costi elevati di questi prodotti, alcune regioni ne prevedono la disponibilità nelle ASL al prezzo "ex factory", per le ragazze oltre il dodicesimo anno di età (co-payment).

Come per tutti i vaccini, anche per l'HPV la sorveglianza delle reazioni avverse costituisce un cardine della valutazione dei programmi vaccinali. Il monitoraggio attivo della vaccinazione anti-HPV è inoltre previsto tra i temi dell'Accordo della Conferenza Stato Regioni del 18 ottobre 2007, sui progetti di farmacovigilanza condotti dalle Regioni con il finanziamento dell'AIFA.

Il tema riveste una valenza nazionale ed è quindi opportuno che questi progetti vengano armonizzati seguendo delle linee di indirizzo comuni, da condurre in modo integrato tra i servizi di prevenzione e farmacovigilanza.

OBIETTIVI

Obiettivi generali:

condurre una sorveglianza attiva sulla popolazione di donne di età 9-26 anni che hanno ricevuto la vaccinazione anti-HPV.

Obiettivi specifici:

sorveglianza degli eventi avversi comuni: la sorveglianza degli eventi avversi comuni, attraverso i dati raccolti durante la somministrazione del vaccino, ha l'obiettivo di ottenere informazioni utili per la comunicazione agli operatori sanitari ed al pubblico. Questi dati potranno essere utilizzati anche per stimare l'impatto degli eventi comuni sull'adesione al completamento del ciclo vaccinale.

Sorveglianza degli eventi avversi rari: visto che la frequenza attesa di questi eventi è minore di 1/1.000, una loro sorveglianza attiva tramite intervista telefonica delle vaccinate appare difficilmente attuabile. L'OMS tuttavia raccomanda di stimare la frequenza in assenza di vaccinazione di alcuni eventi di salute che interessano tipicamente le giovani donne, e la cui insorgenza potrebbe essere attribuita alla vaccinazione. In questo studio particolare attenzione verrà posta sulle malattie autoimmuni, attraverso la stima di una linea di base delle patologie autoimmuni nella popolazione non vaccinata, sarà possibile stimare la frequenza attesa di tali eventi nelle donne di età 9-26 anni e confrontarla con quella osservata nella popolazione in studio. Tale frequenza sarà calcolata recuperando tutti gli eventi d'interesse relativi alla popolazione delle donne vaccinate attraverso record linkage con gli archivi dei ricoveri ospedalieri e di mortalità.

METODI

Organizzazione dello studio: lo studio sarà coordinato dal Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS) dell'Istituto Superiore di Sanità. Il comitato operativo sarà composto da ricercatori e tecnici dei reparti di Farmacoepidemiologia, Epidemiologia delle Malattie infettive, Salute della donna e dell'età evolutiva e dell'Ufficio di Statistica. Per ogni regione partecipante sarà identificato un referente che coordinerà e organizzerà la raccolta dei dati nelle ASL della sua regione.

Criteri di inclusione: saranno incluse nello studio le regioni nelle quali è possibile la registrazione dei dati di vaccinazione e di follow-up secondo un formato elettronico standard e la trasmissione dei dati via web.

Vaccini in studio: Gardasil®, Merck (papilloma virus umano tipi 6, 11, 16, 18) e Cervarix®, GSK (papilloma virus umani tipi 16, 18).

Popolazione di riferimento: costituita dalla coorte di adolescenti per le quali è prevista l'offerta vaccinale anti-HPV attiva e gratuita (11-12 anni) e dalle donne di età 9-26 anni che effettuano la vaccinazione presso una struttura della ASL.

Popolazione in studio: saranno incluse nello studio tutte le donne che si presenteranno presso una ASL per la somministrazione della vaccinazione anti-HPV e che acconsentiranno a partecipare allo studio.

Eventi in studio: eventi avversi comuni; eventi avversi rari; eventi avversi gravi; qualsiasi tipo di ricovero (day-hospital); decesso; gravidanze.

Durata dello studio: luglio 2009 – giugno 2011

Rilevazione dei dati di vaccinazione e degli eventi avversi comuni: per ogni donna, tramite moduli standardizzati predisposti appositamente per lo studio, verranno raccolte le seguenti informazioni:

- all'atto dell'arruolamento (somministrazione della prima dose di vaccino) i dati anagrafici saranno riportati nel modulo "Scheda clinica individuale" (Allegato 1); nello stesso modulo, per ogni dose di vaccino (scheda vaccinale: 0-1-6 mesi o 0-2-6 mesi, in base al tipo di vaccino), verranno riportati i dati relativi alla vaccinazione effettuata (tipo di vaccino somministrato, lotto, scadenza, data e sede di somministrazione);
- prima della somministrazione di ogni dose di vaccino verrà compilata una "Scheda anamnestica prevaccinale" (Allegato 2), al fine di individuare le condizioni che possono costituire controindicazioni, precauzioni o avvertenze alla somministrazione del vaccino e raccogliere altre informazioni aggiuntive utili (ad esempio la somministrazione di altri vaccini nello stesso periodo di tempo);
- dopo la somministrazione di ogni dose di vaccino, ad ogni donna verrà consegnato il "Diario del vaccinato", un modulo per la rilevazione degli eventi avversi insorti nei 14 giorni successivi alla vaccinazione (Allegato 3). Le donne riconsegneranno il diario per la rilevazione degli eventi avversi dopo la prima e dopo la seconda dose in occasione della seduta vaccinale successiva (somministrazione della seconda e terza dose, rispettivamente). Per quanto riguarda la rilevazione degli eventi avversi dopo la terza dose, la donna sarà contattata telefonicamente dal personale della ASL per la compilazione telefonica del diario. In caso di interruzione del ciclo vaccinale, il personale della ASL, quindici giorni dopo il mancato appuntamento, contatterà la donna per la compilazione telefonica del diario e la sollecitazione al completamento del ciclo vaccinale. Sarà predisposta una piattaforma web dedicata, protetta sotto il profilo della riservatezza nell'accesso, nella quale sarà possibile registrare i dati dello studio. Ogni regione, in base alla sua organizzazione, provvederà a fornire i dati a questa piattaforma.

Rilevazione degli eventi avversi rari: attraverso una procedura di record-linkage (tramite il codice fiscale) con le SDO e gli archivi di mortalità sarà possibile rintracciare gli eventi di ricovero e di decesso relativi alle patologie di interesse. Attraverso la procedura di record-linkage con gli archivi di prescrizione farmaceutica sarà possibile ricostruire la storia prescrittiva individuale per stimare la prevalenza d'uso dei farmaci nel periodo successivo la vaccinazione.

Attraverso l'analisi delle SDO e degli archivi di mortalità degli anni precedenti l'autorizzazione dei vaccini anti-HPV, sarà calcolato il numero di eventi attesi, ovvero la linea di base delle patologie autoimmuni e dei decessi considerati nelle donne con età 9-26 anni in Italia.

Analisi dei dati: ogni regione partecipante dovrà provvedere all'inserimento dei dati di tutte le donne vaccinate e incluse nello studio in una piattaforma web dedicata. Sarà calcolata la frequenza degli eventi avversi comuni per tipologia di vaccino e per caratteristiche demografiche delle vaccinate.

Il numero di eventi rari osservati per ogni vaccino, sia a livello regionale che nel complesso delle regioni partecipanti allo studio, sarà confrontato con un valore soglia. Conoscendo il numero di dosi somministrate e l'incidenza di base degli eventi avversi (incidenza attesa), l'associazione tra l'evento e la vaccinazione viene modellizzata per mezzo di una distribuzione di Poisson, che permette di individuare la soglia del numero di eventi osservati oltre la quale è possibile rifiutare statisticamente l'ipotesi di indipendenza tra la vaccinazione e l'evento avverso.

Il trattamento dei dati (controllo di qualità e analisi) sarà effettuato presso il Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS) dell'Istituto Superiore di Sanità.

Segnalazione alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza: tutti gli eventi avversi rilevati durante lo studio dovranno seguire la normale procedura di segnalazione delle reazioni avverse a vaccini.

Certi dell'importanza di questa iniziativa per la salute pubblica e per l'opportunità di crescita professionale per tutti gli operatori coinvolti, auguriamo ai partecipanti BUON LAVORO!

**Si riportano,
nelle pagine successive,
gli allegati 1,2,3**

**ALLEGATO 1**

SORVEGLIANZA ATTIVA DEGLI EVENTI AVVERSI DOPO VACCINAZIONE ANTI-HPV
SCHEDA CLINICA INDIVIDUALE

Codice Identificativo | | | | | | |

Cognome _____ Nome _____

Regione _____ Comune _____ ASL _____

DATI ANAGRAFICI ED INFORMAZIONI PERSONALI[illegible]

Data di Nascita Luogo di nascita

Nazionalità ☐ Italiana ☐ Non italiana (specificare) _____

Titolo di studio ☐ Licenza Scuola Elementare ☐ Licenza Scuola Media Inf.
 ☐ Diploma Scuola Media Sup. ☐ Laurea

Nome e cognome dei genitori (se minorenne):

Madre _____

Titolo di studio ☐ Licenza Scuola Elementare ☐ Licenza Scuola Media Inf.
☐ Diploma Scuola Media Sup. ☐ Laurea

Padre _____

Titolo di studio ☐ Licenza Scuola Elementare ☐ Licenza Scuola Media Inf.
☐ Diploma Scuola Media Sup. ☐ Laurea

Indirizzo di residenza o domicilio

Recapito telefonico _____ Fascia oraria preferita _____

Medico di famiglia (nome, cognome, indirizzo e recapito telefonico) _____

Acconsento alla partecipazione allo studio ☐ Si ☐ NO

Autorizzo alla raccolta e conservazione dei dati personali e dei dati sanitari ai fini delle disposizioni di cui al d.l. 196 / 2003 "codice in materia dei dati personali" ☒ Si ☐ NO

Firma _____
(del genitore, se minore)



ALLEGATO 1

Codice Identificativo | | | | |

SOMMINISTRAZIONE DEL VACCINO ANTI-HPV E RILEVAZIONE DEGLI EVENTI
AVVERSI

(Prima di somministrare ogni dose di vaccino compilare l'anamnesi pre-vaccinale)

Somministrazione 1^a doseE' stata compilata la scheda anamnestica pre-vaccinale? Si ☐ No ☐Sono emerse controindicazioni alla vaccinazione? Si ☐ No ☐Data e sede vaccinazione | | | | | ☐ Braccio destro ☐ Braccio sinistro ☐ Altro _____

Nome commerciale vaccino: _____

Lotto _____ Scadenza _____

Nome della persona che ha somministrato il vaccino _____

E' stata consegnata la scheda di rilevazione degli eventi avversi alla 1^a dose? Si ☐ No ☐Somministrazione 2^a dose e rilevazione degli eventi avversi alla 1^a doseE' stata ritirata e archiviata la scheda di rilevazione degli eventi avversi alla 1^a dose? Si ☐ No ☐

Data ritiro | | | | |

Se no, perché? ☐ Rifiuto ☐ Dimenticanza ☐ Altro _____E' stata compilata la scheda anamnestica pre-vaccinale? Si ☐ No ☐Sono emerse controindicazioni alla vaccinazione? Si ☐ No ☐Data e sede vaccinazione | | | | | ☐ Braccio destro ☐ Braccio sinistro ☐

Altro _____

Nome commerciale vaccino: _____

Lotto _____ Scadenza _____

Nome della persona che ha somministrato il vaccino _____

E' stata consegnata la scheda di rilevazione degli eventi avversi alla 2^a dose? Si ☐ No ☐



ALLEGATO 1

Codice Identificativo

Somministrazione 3^a dose e rilevazione degli eventi avversi alla 2^a dose

E' stata ritirata la scheda di rilevazione degli eventi avversi alla 2^a dose? Si ☐ No ☐

Data ritiro

Se no, perché? ☐ Rifiuto ☐ Dimenticanza ☐ Altro

E' stata compilata la scheda anamnestica pre-vaccinale? Si ☐ No ☐

Sono emerse controindicazioni alla vaccinazione? Si ☐ No ☐

Data e sede vaccinazione ☐ Braccio destro ☐ Braccio sinistro ☐ Altro

Nome commerciale vaccino:

Lotto Scadenza

Nome della persona che ha somministrato il vaccino

E' stata consegnata la scheda di rilevazione degli eventi avversi alla 3^a dose? Si ☐ No ☐

Rilevazione degli eventi avversi alla 3^a dose

(Contatto 15 giorni dopo la somministrazione della 3^a dose)

Modalità compilazione scheda ☐ Telefono ☐ Cartacea

Data compilazione

E' stata compilata la scheda di rilevazione degli eventi avversi alla 3^a dose? Si ☐ No ☐

Se no, perché? ☐ Rifiuto ☐ Dimenticanza ☐ Altro

Nome della persona che ha compilato la scheda

RILEVAZIONE EVENTI AVVERSI IN CASO DI INTERRUZIONE CICLO VACCINALE

(Contatto telefonico 15 giorni dopo il mancato appuntamento per la seconda/terza dose)

Data contatto telefonico

Il ciclo è stato interrotto dopo la: ☐ prima dose ☐ seconda dose

Motivo interruzione: ☐ Trasferimento ☐ Gravidanza ☐ Rifiuto a continuare

☐ Reazione avversa al vaccino

Descrizione

Data

Gravità (decesso; ospedalizzazione; invalidità; pericolo di vita; non grave; non disponibile)

☐ Altro (specificare)

E' stata compilata telefonicamente la scheda di rilevazione degli eventi avversi all'ultima dose vaccinale effettuata? Si ☐ No ☐

Se no, perché? ☐ Rifiuto ☐ Dimenticanza ☐ Altro

Nome della persona che ha effettuato la telefonata



ALLEGATO 2

**SORVEGLIANZA ATTIVA DEGLI EVENTI AVVERSI DOPO VACCINAZIONE ANTI-HPV
ANAMNESI PRE-VACCINALE**

Da compilare prima di somministrare ogni dose di vaccino. In caso di positività ad uno o più punti, consultare il medico prima della somministrazione del vaccino.

Codice Identificativo | | | | |

Cognome _____ Nome _____

Regione _____ Comune _____ ASL _____

Data	1^ dose / /	2^ dose / /	3^ dose / /
Nome commerciale vaccino anti-HPV da somministrare			
1) Al momento si sente bene? (Escludere malattie febbrili gravi in fase acuta)	Si ☐ No ☐	Si ☐ No ☐	Si ☐ No ☐
2) E' in stato di gravidanza? Data dell'ultima mestruazione	No ☐ Si ☐ / /	No ☐ Si ☐ / /	No ☐ Si ☐ / /
3) Ha avuto precedenti gravidanze o aborti spontanei?	No ☐ Si ☐	No ☐ Si ☐	No ☐ Si ☐
4) E' allergica a qualche alimento, farmaco o vaccino? Se sì, si tratta di un vaccino o di un suo componente? (*) Se sì, riportare in note	No ☐ Si ☐ No ☐ Si ☐	No ☐ Si ☐ No ☐ Si ☐	No ☐ Si ☐ No ☐ Si ☐
5) Ha avuto una reazione allergica grave dopo la precedente vaccinazione HPV?		No ☐ Si ☐	No ☐ Si ☐
6) E' affetta da trombocitopenia o da altri disturbi della coagulazione?	No ☐ Si ☐	No ☐ Si ☐	No ☐ Si ☐
Per la <u>seconda e la terza dose</u> , le domande che seguono si riferiscono agli eventi insorti nel periodo di tempo trascorso dalla dose precedente (ad esempio diagnosi di malattie croniche importanti dalla dose precedente)			
7) Ha o ha avuto malattie croniche importanti? (*) Se sì, specificare se malattie neurologiche malattie con immunodeficienza (*) Se sì, riportare in note	No ☐ Si ☐ No ☐ Si ☐ No ☐ Si ☐	No ☐ Si ☐ No ☐ Si ☐ No ☐ Si ☐	No ☐ Si ☐ No ☐ Si ☐ No ☐ Si ☐
8) Negli ultimi tre mesi ha assunto farmaci con continuità? Se sì, specificare se cortisonici ad alte dosi antineoplastici (*) Se sì, riportare in note	No ☐ Si ☐ No ☐ Si ☐ No ☐ Si ☐	No ☐ Si ☐ No ☐ Si ☐ No ☐ Si ☐	No ☐ Si ☐ No ☐ Si ☐ No ☐ Si ☐
9) Negli ultimi tre mesi è stata sottoposta a terapia radiante?	No ☐ Si ☐	No ☐ Si ☐	No ☐ Si ☐
10) Nell'ultimo anno ha ricevuto derivati del sangue come una trasfusione o immunoglobuline?	No ☐ Si ☐	No ☐ Si ☐	No ☐ Si ☐
11) Ha eseguito altre vaccinazioni nelle ultime due settimane? (*) Se sì, riportare in note il tipo di vaccino e la data	No ☐ Si ☐	No ☐ Si ☐	No ☐ Si ☐
Nome della persona che ha effettuato l'anamnesi pre-vaccinale			



ALLEGATO 2

Codice Identificativo | _ | _ | _ | _ |

NOTE

PRIMA DOSE

(*) Note (eventuali informazioni aggiuntive o condizioni mediche da segnalare):

Eventuale valutazione medica

Nome e Cognome del medico che ha effettuato la valutazione medica

SECONDA DOSE

(*) Note (eventuali informazioni aggiuntive o condizioni mediche da segnalare):

Eventuale valutazione medica

Nome e Cognome del medico che ha effettuato la valutazione medica

TERZA DOSE

(*) Note (eventuali informazioni aggiuntive o condizioni mediche da segnalare):

Eventuale valutazione medica

Nome e Cognome del medico che ha effettuato la valutazione medica

POTENZIALI CONTROINDICAZIONI

PRECAUZIONI

INFORMAZIONI AGGIUNTIVE



ALLEGATO 3

SORVEGLIANZA ATTIVA DEGLI EVENTI AVVERSI DOPO VACCINAZIONE ANTI-HPV
DIARIO DEL VACCINATO

Cognome e nome _____ Regione/Comune _____ ASL _____ Codice Identificativo _____
Somministrazione ☐ Dose 1 ☐ Dose 2 ☐ Dose 3 _____ Nome del vaccino _____ Lotto e Scadenza _____
Data somministrazione _____ Sede _____ ☐ Braccio destro ☐ Braccio sinistro ☐ Altro (specificare _____)
Nessun dato da segnalare ☐

	Giorno 0	Giorno 1	Giorno 2	Giorno 3	Giorno 4	Giorno 5	Giorno 6	Giorno 7	Giorno 8	Giorno 9	Giorno 10	Giorno 11	Giorno 12	Giorno 13	Giorno 14
Temperatura corporea ¹															
Mal di testa ²															
Dolori muscolari ²															
Dolore locale ²															
Rossore locale ³															
Gonfiore locale ³															
Prurito locale ²															
Nausea ²															
Vomito ²															
Diarrea ²															
Dolore addominale (escl. dolori mestruali) ²															
Dolori mestruali ²															
Prurito generalizzato ²															
Eritema cutaneo ²															
Orticaria ²															
Dolori articolari ²															
Altro ⁴															
Altro ⁴															
Uso di farmaci ⁵															



ALLEGATO 3

Codice Identificativo

Sei stata visitata dal medico? No ☐ Sì ☐ Se sì, dove? Casa ☐ Studio medico ☐ Ospedale ☐ Pronto soccorso ☐
Dati del medico (cognome, nome, indirizzo e recapito telefonico): _____

Specificare il motivo della visita: _____

Sei stata ospedalizzata a causa dei sintomi sopra riportati? No ☐ Sì ☐ Data di ricovero Durata degenza (giorni)

Hai effettuato altre vaccinazioni nelle due settimane successive alla somministrazione del vaccino anti-HPV? No ☐ Sì ☐
Se sì, segnalare quali e la data di esecuzione _____

Note _____

Data fine compilazione:

GUIDA ALLA COMPILAZIONE

La compilazione di questo modulo è essenziale per indagare eventuali effetti indesiderati del vaccino. E' importante, pertanto, annotare ogni segno o sintomo comparsi nei 14 giorni successivi alla somministrazione del vaccino.

Per **giorno 0** si intende il giorno in cui è stato somministrato il vaccino. Devono essere annotati i sintomi che insorgono a partire dal momento della vaccinazione.

- 1 Riportare il valore della temperatura (in gradi centigradi) più elevato della giornata.
Annotare **No** o **Sì**.
- 3 Annotare **No**; **Piccolo**, se come una moneta da 50 cent (2,5 cm); **Grande**, se compreso tra 2,5 cm e 5 cm di diametro; **Molto grande**, se maggiore di 5 cm di diametro; **Esteso**, se interessa tutto l'arto.
- 4 Annotare **No** oppure **specificare** in Note qualunque altro sintomo insorto in questo periodo (capogiri, infezioni respiratorie, indurimento e perdita di sensibilità nel sito di iniezione, bruscospasmo, ecc....).
- 5 Annotare **No** o **Sì** se è stato assunto un farmaco e specificare nelle note il tipo di farmaco assunto.

4/25

Linee Guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per piscine e ambienti acquatici simili ad uso ricreativo salubri: traduzione a cura del Gruppo di Lavoro SItI - "Scienze Motorie per la Salute"

Napoli C°, Romano Spica V°, Liguori G°°° e Gruppo di Lavoro SItI - Scienze Motorie per la Salute (GSMS)*

*Università degli Studi di Bari "Aldo Moro"; °°Università di Roma "Foro Italico"; °°°Università di Napoli "Parthenope".

*Gruppo di lavoro: Bonadonna L (ISS, Roma), Brandi G (Università Urbino), Capelli G (Università Cassino), Colagrossi R (LSPS - Settore Salute, Roma), De Angelis S (ISS, Roma), Donati G (ISS, Roma), Fabiani L (Università L'Aquila), Fantuzzi G (Università Modena e Reggio Emilia), Ferretti E (ISS, Roma), Gallè F (Università di Napoli "Parthenope"), Leoni E (Università Bologna), Lucia C (ISS, Roma), Mammina C (Università Palermo), Manzoli L (Università Chieti), Pasquarella C (Università Parma), Signorelli C (Università Parma), Torre M (ISS, Roma).

Introduzione

I rischi per la salute legati agli ambienti acquatici ad uso ricreativo rappresentano un attuale problema di Sanità Pubblica, soprattutto se si considera l'ampia diffusione di tali strutture sul territorio nazionale. In particolare le piscine rappresentano, anche in Italia, gli ambienti dove più di frequente si svolge una buona parte delle attività acquatiche motorie, ricreative, sportive e dove la mancanza di una corretta gestione può dar luogo a diversi rischi per la salute umana, di natura traumatica, microbiologica e chimica; infatti, una serie di indagini volte a valutare sia la contaminazione microbica degli ambienti sportivi, che le conoscenze degli operatori e dei fruitori di queste strutture sui rischi sanitari mettono in evidenza diversi aspetti critici che necessitano di interventi preventivi e di controllo (1, 8, 19, 22, 26, 36, 38, 39, 44, 45, 30-35).

In Italia, da un punto di vista normativo, l'«Accordo Stato Regioni del 16.01.03 sugli aspetti igienico-sanitari per la costruzione, manutenzione e vigilanza delle piscine a uso natatorio» costituisce un importante punto di riferimento circa i parametri da rispettare al fine di assicurare un uso sicuro di tali ambienti. Anche le linee guida dell'OMS «Ambienti Acquatici Salubri ad uso ricreativo,

Il volume: Piscine ed ambienti acquatici simili ad uso ricreativo», emanate nel 2006 - frutto della collaborazione di oltre 60 esperti provenienti da 20 Paesi - rappresentano un riferimento tecnico-scientifico fondamentale per quanto concerne gli aspetti igienico-sanitari in tale ambito e costituiscono un ulteriore prezioso ausilio per la gestione dei rischi per la salute associati a tali ambienti, il monitoraggio e la prevenzione di questi.

Al fine di facilitare la diffusione di tale documento tra cultori della materia e addetti ai lavori, i docenti di Igiene afferenti ai Corsi di Laurea in Scienze Motorie hanno promosso, in collaborazione con esperti dell'Istituto Superiore di Sanità e del Ministero della Salute, la traduzione di tali linee guida. Il documento è stato presentato in occasione del convegno «Piscine sicure: le linee guida dell'OMS» (23), tenutosi a Roma il 3 marzo 2009, presso l'Università degli Studi di Roma «Foro Italico», nella ricorrenza della pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana del 3 marzo 2003 dell'Accordo Stato Regioni.

Le linee guida sono suddivise in sei capitoli: 1. Introduzione, 2. Prevenzione di annegamenti e infortuni, 3. Pericoli di natura microbica, 4. Pericoli di natura chimi-

ca, 5. Gestione della qualità dell'acqua e dell'aria, 6. Attuazione delle linee guida. L'introduzione riassume le principali finalità ed i campi di applicazione, mentre i contenuti dei successivi capitoli – che sono qui di seguito brevemente riassunti – trattano in modo dettagliato la gestione dei diversi tipi di rischi.

Prevenzione di annegamenti e infortuni

Annegamento, semi-annegamento e infortuni a tutt'oggi rappresentano a livello mondiale una rilevante causa di mortalità in questo particolare ambito ricreativo, soprattutto per bambini e ragazzi a causa, principalmente, della disattenzione da parte dei supervisori (40). Tuttavia, anche gli adulti sono spesso coinvolti e in questo caso il consumo di alcol è uno dei principali fattori di rischio (41).

Altri eventi connessi all'annegamento riguardano l'aspirazione dell'individuo o di una sua parte dalle bocchette di ricircolo dell'acqua (26). In proposito, è stato dimostrato che l'installazione di recinzioni isolanti intorno alla piscina e di griglie sulle bocchette di aspirazione diminuisce il numero degli infortuni (47). Più in generale, possono svolgere un'azione preventiva avvisi recanti norme di sicurezza chiari e semplici, nonché una corretta informazione del personale e degli utenti (2).

Altri infortuni durante l'attività ricreativa in piscina sono correlati ai tuffi e sono quasi esclusivamente a carico delle vertebre cervicali, con conseguenze che possono arrivare alla tetraplegia (7). Anche lesioni alla testa e ferite alle braccia, mani, gambe, piedi/dita dei piedi sono frequentemente associate a questa attività sportiva. L'educazione e l'informazione rappresentano il metodo più efficace per la prevenzione degli incidenti dovuti ai tuffi. Tra le altre azioni che possono ridurre questi incidenti si annoverano: la manutenzione delle superfici, la sorveglianza degli utenti da parte di personale qualificato, il ricorso ad appropriati avvertimenti, la garanzia di una buona visibilità sott'acqua e l'educazione alla sicurezza in piscina.

Per quanto riguarda le vasche per idromassaggio, le alte temperature possono causare sonnolenza, che potrebbe portare alla perdita di coscienza o ad un colpo di calore e quindi alla morte (42). Pertanto, si raccomanda

che le temperature dell'acqua nelle suddette vasche siano mantenute sotto i 40°C. Al contrario, l'esposizione a basse temperature nelle vasche di raffreddamento, che vengono usate insieme a saune o bagni di vapore, possono provocare bradicardia, ipotermia, disturbi della coordinazione, perdita di controllo della funzione respiratoria, crampi muscolari e perdita di coscienza. Per tale motivo devono essere controllate anche le temperature minime di queste vasche.

È buona norma che gli utenti con problemi di salute, le donne durante l'epoca gestazionale ed i bambini evitino le temperature estreme, sia alte che basse.

Pericoli di natura microbica

Il rischio di malattie o di infezioni associate alle piscine e agli ambienti acquatici simili ad uso ricreativo è principalmente legato alla contaminazione fecale dell'acqua, come dimostrano le numerose epidemie riconducibili alla frequentazione di piscine (51).

Possono esserne causa virus (soprattutto adenovirus, ma anche virus dell'epatite A, norovirus e echovirus), batteri (*Salmonelle*, *Shigella* ed *Escherichia coli* O157), protozoi (*Giardia* e *Cryptosporidium*) e funghi (3, 5, 9, 12, 14, 16, 20). Per virus e batteri nelle acque i trattamenti più idonei comprendono la filtrazione e l'aggiunta di cloro o di altri disinfettanti; nel caso di rilascio accidentale di materiale fecale, l'unico intervento utile è quello di proibire l'uso della piscina fino a quando non siano stati inattivati i potenziali contaminanti. Gli operatori della piscina possono aiutare a prevenire la contaminazione fecale dell'acqua in vasca incoraggiando gli utenti, prima di immergersi, ad utilizzare i servizi igienici e a fare la doccia; laddove possibile, si raccomanda di tenere i bambini in piscine abbastanza piccole da poterle svuotare agevolmente in breve tempo. È buona norma che alle persone affette da gastroenterite non sia consentito l'accesso alle vasche.

Oltre ai patogeni enterici, l'uomo può rilasciare, nelle acque di piscina e nell'ambiente circostante, altri microrganismi patogeni o opportunisti che possono provocare infezioni cutanee ed altre infezioni negli utenti.

Inoltre, alcuni batteri che possono essere presenti nell'acqua (es. *Legionella*, *Pseudomonas aeruginosa*) e le

amebe possono moltiplicarsi nelle vasche e causare infezioni respiratorie, della pelle o del sistema nervoso centrale (11, 37).

Per *Legionella* spp. e *Pseudomonas aeruginosa*, una corretta progettazione degli impianti e il controllo continuo dell'acqua sono requisiti fondamentali per ridurre il rischio di infezione (17).

Molluscipoxvirus (che causa il mollusco contagioso), Papillomavirus (che causa le verruche, tumori cutanei benigni), *Epidermophyton floccosum* e varie specie di funghi del genere *Trichophyton* (che causano infezioni fungine superficiali del cuoio capelluto, delle unghie o della pelle) vengono trasmessi per contatto diretto da persona a persona, oppure indirettamente attraverso contatto con superfici contaminate (28). Poiché la sorgente primaria di questi virus e funghi nelle piscine sono i bagnanti infetti, il mezzo più importante per controllare la diffusione delle infezioni è l'informazione degli utenti e del personale sulle potenziali malattie trasmissibili e sull'importanza di limitare il contatto diretto tra gli individui. Infine, una frequente pulizia e disinfezione delle superfici che sono esposte alla contaminazione può contribuire al contenimento della diffusione di tali patologie.

Pericoli di natura chimica

Le sostanze chimiche che si trovano nell'acqua di piscina possono avere svariate origini: dall'acqua di approvvigionamento, dall'utilizzo di disinfettanti e dal rilascio da parte degli utenti di sudore, urine, residui di saponi, cosmetici, creme od oli solari.

Anche le modalità di esposizione a tali sostanze possono essere variabili, ma sono principalmente tre: ingestione diretta dell'acqua, inalazione di soluti volatili o di aerosol, contatto cutaneo e assorbimento attraverso la pelle.

I principali composti chimici utilizzati in piscina sono i disinfettanti che vengono aggiunti per il controllo della contaminazione microbica. I disinfettanti chimici più frequentemente usati sono: cloro (gas, ipoclorito o cloro isocianurato), biossido di cloro, bromoclorodimetilantoina e ozono (l'ozono viene generalmente usato in combinazione con un disinfettante a base di cloro o bromo, per supplire alla assenza di azione disinfettante

residuo) (27). Tali sostanze possono dar luogo a sottoprodotti della disinfezione con possibili effetti negativi sulla salute, ad esempio favorendo l'insorgenza di patologie respiratorie o irritazioni cutanee (4, 18, 29, 43, 48, 49, 50). Inoltre, bisogna considerare che vari disinfettanti possono reagire con altre sostanze chimiche presenti nell'acqua dando origine ad altri sottoprodotti indesiderati della disinfezione (es. i triometani e le cloroammine e bromoammine) (15, 24). Ai nuotatori ed agli operatori delle piscine, le clorammine e le bromoammine, in particolare le triclorammine e le tribrammine, entrambe volatili, possono provocare irritazioni agli occhi e alle vie respiratorie. È raccomandato che i livelli accettabili di cloro libero continuino ad essere stabiliti a livello locale, tuttavia le linee guida forniscono i valori limite tollerabili per cloro, bromo totale, acido cianurico ed ozono.

Per minimizzare i potenziali rischi derivanti dall'esposizione a sottoprodotti della disinfezione in piscine ed ambienti simili, l'OMS suggerisce di considerare quali valori di riferimento quelli indicati dalle *Linee Guida per la qualità dell'acqua destinata al consumo umano* dell'OMS (49), tenendo tuttavia in adeguata considerazione che le quantità di acqua ingerita sono molto ridotte, i periodi di esposizione sono più brevi e che la penetrazione può avvenire per vie diverse dall'ingestione.

Gestione della qualità dell'acqua e dell'aria

Gli obiettivi principali del mantenimento della qualità dell'acqua e dell'aria sono, in ordine di priorità per la salute pubblica, il controllo della trasparenza dell'acqua per minimizzare il rischio di infortuni, il controllo della qualità dell'acqua per prevenire la trasmissione di malattie infettive ed il controllo di potenziali rischi dovuti ai sottoprodotti della disinfezione. Tutti questi obiettivi possono essere raggiunti attraverso la combinazione dei seguenti fattori: trattamento (rimozione di particolato, sostanze inquinanti e microrganismi), incluse la disinfezione e la filtrazione; un buon circuito idraulico della vasca (per assicurare un'effettiva distribuzione dei disinfettanti in tutta la piscina e la rimozione dell'acqua contaminata); l'aggiunta di acqua corrente ad intervalli frequenti (per diluire le sostanze che non possono essere rimosse dall'acqua con il trattamento); la pulizia (per

rimuovere i biofilm dalle superfici, i sedimenti dal fondo piscina e il particolato adsorbito ai materiali dei filtri); la ventilazione adeguata degli impianti coperti (10).

Viene sottolineata l'importanza del rispetto da parte degli utenti di alcune procedure igieniche, come fare la doccia e utilizzare i servizi igienici prima di immergersi in acqua per minimizzare la contaminazione microbica dell'acqua e ridurre la formazione di sottoprodotti della disinfezione nell'acqua e nell'aria.

Attuazione delle linee guida

Per quanto riguarda la sicurezza negli ambienti acquatici ad uso ricreativo, diverse figure professionali giocano ruoli di fondamentale importanza nella gestione e nel corretto utilizzo di queste strutture. I livelli di intervento e competenza possono essere raggruppati in quattro grandi categorie:

- **Progettazione e costruzione.** Le persone responsabili della committenza delle piscine, insieme a progettisti e imprenditori, devono essere consapevoli dei requisiti indispensabili per garantire la sicurezza e il corretto uso delle strutture.
- **Funzionamento e gestione.** Gli operatori svolgono un ruolo fondamentale in tale ambito, infatti sono responsabili del buon funzionamento e della corretta gestione degli impianti (13, 46).
- **Formazione ed informazione rivolte alla popolazione.** Gli operatori delle strutture, le autorità locali, gli organi di controllo sanitario e le associazioni sportive possono garantire la sicurezza della piscina tramite attività di informazione e formazione, fornendo adeguate e mirate informazioni agli utenti delle piscine (21, 25).
- **Requisiti normativi (compresa la verifica del rispetto delle norme).** La legislazione nazionale deve predisporre norme da applicare alle piscine e agli ambienti simili ad uso ricreativo.

Il successo dell'attuazione delle linee guida richiederà inoltre lo sviluppo di adeguate capacità, competenze e l'elaborazione di una politica e di un quadro legislativo coerenti.

È in questo contesto generale che anche i nuovi Corsi di Laurea in Scienze Motorie delle Università Italiane possono contribuire alla formazione di personale preposto

alla gestione e funzionamento di impianti natatori, anche dal punto di vista delle conoscenze igienico-sanitarie.

Considerazioni

Queste linee guida dell'OMS sono il risultato di un lavoro di équipe, svolto da membri dello staff dell'OMS in collaborazione con ricercatori e operatori di Sanità Pubblica ed altre figure professionali che hanno esaminato i documenti prodotti da altri organismi ufficiali (*Organizzazione Mondiale della Sanità, Centers for Disease Control and Prevention, British Standards Institute, Sport England, Health and Safety Commission* etc) introducendo e approfondendo nuove tematiche attraverso il supporto della letteratura scientifica.

La principale novità del documento fin qui discusso è rappresentata dalla capacità di affrontare le complesse questioni della prevenzione del rischio negli ambienti acquatici ricreativi, andando oltre la sola emergenza posta dagli eventi traumatici, dai rischi infettivi e chimici. Infatti, in esso vengono affrontate le principali misure per la corretta gestione delle strutture anche da un punto di vista impiantistico e per una migliore applicazione pratica delle linee guida. Inoltre, l'attenzione alla salvaguardia della salute umana è orientata anche al personale; per questo motivo, più volte viene enfatizzata l'importanza della formazione degli operatori.

Va sottolineato che questo documento non mira ad imporre standard di gestione delle strutture acquatiche ad uso ricreativo; al contrario, ha lo scopo di assicurare contestualmente l'uso ricreativo sicuro per l'utente e la sicurezza degli operatori. Esse sono, però, studiate sulla base di realtà professionali riferite alla eterogenea situazione nei diversi continenti, e ad un ambito legislativo a volte lontano dal nostro specifico contesto nazionale. Per questo, le indicazioni fornite da queste linee guida dovranno essere sempre rilette alla luce della vigente normativa nazionale e regionale.

La versione italiana curata dal gruppo di lavoro della SItI ed edita da Antonio Delfino Editore, è disponibile sul sito dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (www.who.int) e presso librerie scientifiche. Ulteriori riferimenti sul documento sono disponibili su www.sitinazionale.it.

Bibliografia

1. Aggazzotti G, Fantuzzi G, Righi E, Predieri G. Esposizione a sostanze chimiche in piscina. In: Leoni E. Igiene in piscina. Bologna: Il Campo, 2007: 63-9.
2. Asher KN, Rivara FP, Felix D, Vance L, Dunne R. Water safety training as a potential means of reducing risk of young children's drowning. *Injury Prevention* 1995; 1: 228-233.
3. Bell A, Guasparini R, Meeds D, Mathias RG, Farley JD. A swimming pool associated outbreak of cryptosporidiosis in British Columbia. *Canadian Journal of Public Health* 1993; 84: 334-337.
4. Bernard A, Carbone S, Michel O, et al. Lung hyperpermeability and asthma prevalence in schoolchildren: unexpected associations with the attendance in indoor chlorinated swimming pools. *Occupational and Environmental Medicine* 2003; 60: 385-394.
5. Blostein J. Shigellosis from swimming in a park in Michigan. *Public Health Reports* 1991; 106: 317-322.
6. Bonadonna L, Briancesco R, Magini V, Orsini M, Romano-Spica V. A preliminary investigation on the occurrence of protozoa in swimming pools in Italy. *Ann Ig* 2004; 16: 709-19.
7. Branche CM, Snizek JE, Sattin RW, Mirkin IR. Water recreation-related spinal injuries: Risk factors in natural bodies of water. *Accident Analysis and Prevention* 1991; 23: 13-17.
8. Brandi G, Sisti M, Papani A, Gianfranceschi G, Schiavano GF, De Santi M, Santoni D, Magini V, Romano-Spica V. Swimming pools and fungi: an environmental epidemiology survey in Italian indoor swimming facilities. *Int J Environ Health Res* 2007; 17: 197-206.
9. Brewster DH, Brown MI, Robertson D, Houghton GL, Bimson J, Sharp JCM. An outbreak of *Escherichia coli* O157 associated with a children's paddling pool. *Epidemiology and Infection* 1994; 112: 441-447.
10. BSI. *Management of public swimming pools – water treatment systems, water treatment plant and heating and ventilation systems – code of practice*. British Standards Institute, Publicly Available Specification (PAS. 2003; 39).
11. Cain ARR, Wiley PF, Brownwell B, Warhurst DC. Primary amoebic meningoencephalitis. *Archives of Diseases in Childhood* 1981; 56: 140-143.
12. Calvert J, Storey A. Microorganisms in swimming pools – are you looking for the right one? *Journal of the Institution of Environmental Health Officers* 1988; 96: 12.
13. Castor MJ, Beach MJ. Reducing illness transmission from disinfected recreational water venues. Swimming, diarrhea and the emergence of a new public health concern. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2004; 23: 866-870.
14. CDC. An outbreak of norovirus gastroenteritis at a swimming club – Vermont, 2004. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2004; 53: 793-795.
15. Chu H, Nieuwenhuijsen MJ. Distribution and determinants of trihalomethane concentrations in indoor swimming pools. *Occupational and Environmental Medicine* 2002; 59: 243-247.
16. Coulepis AG, Locamini SA, Lehmann NI, Gust ID. Detection of hepatitis A virus in the feces of patients with naturally acquired infections. *Journal of Infectious Diseases* 1980; 141: 151-156.
17. Donlan R. Biofilms: microbial life on surfaces. *Emerging Infectious Diseases* 2002; 8: 881-890.
18. Erdinger L, Kirsch F, Sonntag H-G. Chlorate as an inorganic disinfection by-product in swimming pools. *Zentralblatt für Hygiene und Umweltmedizin* 1999; 202: 61-75.
19. Fantuzzi G, Righi E, Predieri G, Ceppelli G, Gobba F, Aggazzotti G. Occupational exposure to trihalomethanes in indoor swimming pools. *Sci Total Environ* 2001; 264: 257-65.
20. Fournier S, Dubrou S, Liguori O, et al. Detection of microsporidia, cryptosporidia and giardia in swimming pools: a one-year prospective study. *FEMS Immunology and Medical Microbiology* 2002; 33: 209-213.
21. Goldhaber GM, de Turk MA. Effectiveness of warning signs: 'familiarity effects'. *Forensic Reports* 1988; 1: 281-301.
22. Guida M, Gallè F, Mattei ML, Anastasi D e Liguori G. Microbiological quality of recreational and rehabilitation pool water: 2 years monitoring in the city of Naples, Italy. *Public Health* 2009; 123: 448-51.
23. Gruppo di Lavoro SItI – Scienze motorie (A cura di... Traduzione delle Linee Guida dell'OMS "Ambienti acquatici Slubri ad uso ricreativo, piscine e ambienti acquatici simili". Antonio Delfino Editore, Roma 2009.
24. Hery M, Hecht G, Gerber JM, Gendree JC, Hubert G, Rebuffaud J. Exposure to chloramines in the atmosphere of indoor swimming pools. *Annals of Occupational Hygiene* 1995; 39: 427-439.
25. Hill ISO. Graphical symbols in safety signs: creating safety signs that everyone comprehends in the same way. *ISO Bulletin* 2003; October: 17-21.
26. Hultman CS, Morgan R. Transanal intestinal eversion following suction from an uncovered swimming pool drain: case report. *Journal of Trauma* 1994; 37: 843-847.
27. Judd SJ, Bullock G. The fate of chlorine and organic materials in swimming pools. *Chemosphere* 2003; 51: 869-879.
28. Kamihama T, Kimura T, Hosokawa J-I, Ueji M, Takase T, Tagami K. Tinea pedis outbreak in swimming pools in Japan. *Public Health* 1997; 111: 249-253.
29. Kelsall HL, Sim MR. Skin irritation in users of brominated pools. *International Journal of Environmental Health Research* 2001; 11: 29-40.
30. Leoni E, Legnani P, Guberti E, Masotti A. Risk of infection associated with microbiological quality of public swimming pools in Bologna, Italy. *Public Health* 1999; 113: 227-32.
31. Leoni E, Legnani P, Mucci MT, Pirani R. Prevalence of mycobacteria in a swimming pool environment. *J Appl Microbiol* 1999; 87: 683-8.
32. Leoni E, Legnani PP, Bucci Sabattini MA, Righi F. Prevalence of *Legionella* spp. in swimming pool environment. *Water Research* 2001; 35: 3749-3753.
33. Leoni E, Legnani PP, Bucci Sabattini MA, Righi F. Prevalence of *Legionella* spp. in swimming pool environment. *Water Res* 2001; 35: 3749-53.
34. Leoni E, Sacchetti R, Zanetti F, Legnani PP. Control of *Legionella pneumophila* contamination in a respiratory hydrotherapy system with sulphurous spa water. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27: 716-21.
35. Leoni E, Zanetti F, Cristino S, Legnani PP. Monitoring and control of opportunistic bacteria in a spa water used for aerosol hydrotherapy. *Ann Ig* 2005; 17: 377-84.
36. Liguori G, Castaldi S, Signorelli C, et al. Rischi igienico-sanitari in piscina: conoscenze e comportamenti degli utenti di tre impianti delle città di Crema, Parma e Napoli. *Ann Ig* 2007; 19: 325-335.
37. Moore JE, Heaney N, Millar BC, Crowe M, Elborn JS. Incidence of *Pseudomonas aeruginosa* in recreational and hydrotherapy pools. *Communicable Disease and Public Health* 2002; 5: 23-26.
38. Orsini M, Briancesco R, Magini V, Montuori E, Papani A, Romano-Spica V, Bonadonna L. Comparison of simple DNA extraction procedures to detect protozoans in water samples by real-time pcr. *J Prev Med Hyg* 2005; 1: 1-9.
39. Orsini M, Magini V, Romano-Spica V. Water safety advances by molecular biology approach. *Res Adv Water Res* 2003; 4: 13-23.
40. Peden M, McGee K. The epidemiology of drownin worldwide. *Injury Control and Safety Promotion* 2003; 10: 195-199.
41. Perrine MW, Mundt JC, Weiner RI. When alcohol and water don't mix: diving under the influence. *Journal of Studies on Alcohol* 1994; 55: 517-524.
42. Press E. The health hazards of saunas and spas and how to minimize them. *American Journal of Public Health* 1991; 81: 1034-1037.
43. Rycroft RJ, Penny PT. Dermatoses associated with brominated swimming pools. *British Medical Journal* 1983; 287: 462.
44. Savino A, Pizzurra M, Pasquarella C, et al. Trattamento delle acque di piscina natatoria con raggi ultravioletti e perossido di idrogeno. Esperienze in laboratorio e sul campo. *Ann Ig* 1993; 5: 137-150.
45. Signorelli C, Pasquarella C, Sacconi E, Sansebastiano G. Il trattamento delle acque nelle piscine termali. *Ig Sanità Pubblica* 2006; 62: 539-552.
46. Sport England & Health and Safety Commission. *Managing health and safety in swimming pools*, 3rd ed. 2003; Sudbury, Suffolk, UK, HSE Books (HSG Series No. 179).
47. Stevenson MR, Rimajova M, Edgecombe D, Vickery K. Childhood drowning: barriers surrounding private swimming pools. *Pediatrics* 2003; 111: 115-119.
48. World Health Organization. *Disinfectants and disinfectant by-products*. Geneva, World Health Organization 2000; (Environmental Health Criteria 216).
49. World Health Organization. *Guidelines for drinking-water quality*, 3rd ed. Vol.1. *Recommendations*. Geneva, World Health Organization 2004.
50. World Health Organization *Principles for the assessment of risks to human health from exposure to chemicals*. Geneva, World Health Organization 1999 (Environmental Health Criteria 210).
51. Yoder JS, Blackburn BG, Craun GF et al. Surveillance of waterborne-disease outbreaks associated with recreational water – United States, 2001– 2002. *Morbidity and Mortality Weekly Report Surveillance Summaries* 2004; 53: 1-22.

Piercing e tatuaggi: nemici per la pelle

73

OER

Quaranta A, Montagna MT

Dipartimento di Scienze Biomediche ed Oncologia Umana – Sezione di Igiene, Università degli Studi di Bari “Aldo Moro”
Osservatorio Epidemiologico Regione Puglia

Introduzione

Negli ultimi venti anni il numero dei giovani che si sottopongono alla “*body decoration*” con piercing e tatuaggi è notevolmente aumentato. Spesso però queste operazioni vengono svolte da personale non qualificato in luoghi e con strumenti non idonei da un punto di vista igienico-sanitario; inoltre, la maggior parte di coloro che scelgono tali pratiche non ha conoscenze approfondite dei rischi infettivi ai quali si espone e delle regole da rispettare.

Questa prima nota, oggetto di una brochure che sarà distribuita da giovani adolescenti, si propone di divulgare uno strumento di informazione e di comunicazione finalizzato a far sì che la salute diventi sempre più un valore da apprezzare e difendere attraverso scelte intelligenti e consapevoli.

In una nota successiva si riferiranno i risultati di una indagine condotta attraverso un questionario tra le matricole di vari corsi di laurea dell'Università di Bari, per scoprire il livello di conoscenza dei giovani sul rischio provocato dal cattivo impiego di tali pratiche.

IL PIERCING

Cenni storici

Il “piercing” (dal verbo inglese “to pierce” che significa attraversare, bucare) è una perforazione che permette di collocare nella pelle anelli, orecchini o barrette d'acciaio come decorazioni. Le zone più soggette a questo procedimento sono orecchie, naso, lingua, sopracciglia, mento, ombelico e torace.

Quando il piercing è situato tra le narici si chiama “septum”. Forse non tutti sanno che questa pratica è molto antica: in Egitto l'ombelico inanellato era simbolo di regalità e nell'antica Roma era diffusa la pratica del Nipples (piercing al capezzolo): tutti i membri della guardia di Cesare portavano i capezzoli inanellati come simbolo di virilità. In Europa, contadini e pastori ritene-

vano che gli orecchini fossero uno scudo protettivo contro malattie e disgrazie. Nell'epoca Vittoriana le donne dell'alta società si inanellavano i capezzoli per aumentarne il volume, mentre in India ancora oggi le nonne applicano il piercing alle nipoti prima del matrimonio. Anche mettersi un anello sugli organi genitali è una pratica molto antica, quasi sempre rituale, come l'Ampallang dei paesi indigeni dell'Oceano indiano o la Hafada di alcune tribù arabe. Nella nostra cultura, è usanza comune bucare il lobo delle orecchie alle bambine per applicare gli orecchini sin dalla tenera età. Oggi il piercing è un modo per comunicare una vita un po' “fuori dagli schemi”, interessa persone di diversa età, cultura e ceto sociale, anche se a praticarla sono soprattutto i giovani, per questo è importante conoscere alcune regole essenziali da un punto di vista igienico-sanitario. In tal modo, si può scegliere con consapevolezza ed essere certi di non pentircene!

Cosa devo sapere?

Se amiamo i piercing e non desideriamo contrarre malattie, è fondamentale rivolgersi a Centri specializzati che rispettano le indicazioni disposte dal Ministero della Salute. Se si è minorenni è necessario il consenso dei genitori. Inoltre, per fare un buco al lobo dell'orecchio, gli esperti suggeriscono di non usare una pistola spara-orecchini (quella che normalmente usano i gioiellieri) perché non è sterilizzabile. Il piercing va evitato:

- in presenza di infezioni della pelle, cicatrici in rilievo o malattie debilitanti;
- in gravidanza;
- in caso di allergia a metalli. Il piercing deve essere in acciaio, oro o titanio, se si vuole evitare complicazioni. Oltre a possibili infezioni, esistono altri pericoli legati alla sede in cui viene effettuato il piercing: quelli apposti sui capezzoli prima della gravidanza possono causare problemi quando si allatta il bambino. Sull'orecchio ci sono molti punti energetici, per cui la presenza costante di un corpo estraneo in questa zona

DECALOGO PER IL PIERCING

- Prima dell'applicazione di un piercing è opportuno sottoporsi a vaccinazione antitetanica.
- Scegli un piercing fabbricato con materiali ipoallergenici e sterilizzabili (oro, argento, titanio, acciaio chirurgico).
- Ricorri a Centri autorizzati che possano garantire il rispetto delle norme igieniche e l'impiego di materiale sterile e monouso.
- Il piercing non deve essere applicato se sono in corso malattie o infezioni.
- La zona destinata al piercing deve essere accuratamente disinfettata e priva di abrasioni, scottature, brufoli, reazioni allergiche o segni di malattie dermatologiche.
- Ricorda che bocca, naso, lingua e genitali sono zone più soggette a infezioni.
- Dopo l'applicazione del piercing non devi bagnarti in piscina né in mare fino a completa cicatrizzazione.
- Ricorri immediatamente alle cure di un medico se avverti febbre, arrossamento, infiammazione, dolore o altri disturbi.
- Richiedi sempre la fattura dopo ogni prestazione: è indispensabile in caso di reclamo.
- Ricorda che non potrai donare sangue per almeno un anno.

può scatenare effetti indesiderati come disturbi visivi e, per le donne, aumento dei dolori mestruali.

Il piercing all'ombelico richiede molta cura: la natura umida e calda di questa sede aumenta il rischio d'infezione; inoltre, dato che può essere facilmente irritato da cinture, pantaloni a vita alta o troppo stretti, è necessario curarlo in modo adeguato.

Anche il piercing genitale è una decisione che non deve essere presa a cuor leggero. Non solo è una pratica dolorosa, ma può essere imprudente. Facciamoci consigliare da un medico! Egli sarà in grado di discutere con noi dei rischi che corriamo, metterci in guardia sulle controindicazioni e mostrarti cosa fare in caso di complicanze.

Ho deciso, voglio il piercing...

Se abbiamo deciso di applicare un piercing, è importante prendere le giuste precauzioni per non mettere a rischio la nostra salute. Poiché non è una procedura semplice, se fatto in condizioni non idonee o se viene effettuato da persone non qualificate, gli effetti collaterali possono essere numerosi: emorragie, gravi cicatrici, difficoltà di linguaggio, aumento della carie, rottura dei

denti. Inoltre, si possono contrarre malattie come l'epatite B, l'epatite C e l'AIDS, responsabili di gravi problemi di salute e di risvolti sociali. Nel 1998 il Ministero ha emanato precise Linee-guida per poter esercitare il mestiere di piercer. È necessario frequentare corsi specializzati e chiedere l'autorizzazione all'Azienda Sanitaria Locale per praticare questo lavoro. Allora, perché rischiare?! Innanzitutto informiamoci bene sulla qualifica dell'operatore: se è in regola, deve esibire un foglio informativo prima di procedere e farci firmare un consenso informato. I locali dedicati ai piercing devono essere puliti, disinfettati almeno una volta al giorno ed inaccessibili ad animali e a persone estranee all'attività. È obbligatorio che gli spazi in cui si opera siano distinti dalle sale di attesa e da quelli destinati alla pulizia e alla sterilizzazione del materiale; inoltre, gli operatori devono lavarsi le mani con acqua e sapone all'inizio e al termine di ogni singola pratica, indossare guanti sterili, camice, maschere protettive e accertare che la pelle sulla quale si applicano i piercing sia integra. I materiali utilizzati, come gli aghi, devono essere monouso. Accertiamoci che le regole siano rispettate e non lasciamoci influenzare da chi sottovaluta queste precauzioni o suggerisce di tra-

scurarle in nome di un risparmio economico: solo così eviteremo di incorrere in problemi che possono minare il nostro futuro!

Infine, chiediamo la fattura della prestazione ottenuta prima di lasciare il laboratorio... potrebbe essere utile in caso di reclami!!!

Ora che ho il piercing, come mi comporto?

Innanzitutto l'operatore che ha applicato un piercing deve suggerire come "curarlo". Ricordiamo che non è possibile donare il sangue per almeno un anno e che dobbiamo subito prendere un appuntamento con il medico se dovessero insorgere problemi (sanguinamento, dolore, gonfiore persistente). I tempi di cicatrizzazione delle ferite da piercing non sono sempre uguali, variano da 1 a 6 mesi, comunque dipendono dal singolo individuo e dal tipo di piercing effettuato. Ad ogni modo, devi essere sempre ben curato e ben pulito durante il periodo di cicatrizzazione, quindi evitiamo di toccarlo e, in ogni caso, laviamoci sempre le mani con un sapone neutro.

Che precauzioni prendere in caso di piercing orale (lingua, labbra, guance...)?

È bene evitare cibi piccanti e bevande alcoliche per almeno una settimana. Inoltre, consigliamo di parlare lentamente. I piercing devono essere puliti dopo aver mangiato, bevuto o fumato nelle 4-8 settimane successive; in via precauzionale, evitiamo la gomma da masticare. È utile usare un antisettico orale oppure fare gargarismi con sale marino sciolto in acqua. È facile che la lingua si gonfi temporaneamente: in tal caso può essere utile fare alcune applicazioni con ghiaccio; se il gonfiore persiste, è necessario consultare subito un medico.

Che precauzioni prendere in caso di piercing facciale (orecchio, naso, sopracciglio...)?

Il piercing può essere lavato con un pizzico di sale marino sciolto in acqua. Eventuali crosticine possono essere rimosse con un batuffolo di cotone imbevuto di acqua tiepida; risciacquato con un detergente, avendo cura che il liquido entri nella perforazione. Questo tipo di pulizia va eseguita due volte al giorno per due mesi. Le ragazze, non devono truccarsi durante l'intero processo di cicatrizzazione.

Che precauzioni prendere in caso di body-piercing (capezzolo, orecchino...)?

In queste zone il piercing deve essere lavato accuratamente con sapone neutro, estendendo il trattamento alla zona circostante. Eventuali crosticine vanno rimosse con un batuffolo di cotone imbevuto di acqua tiepida; si può adoperare anche sale marino sciolto in acqua e risciacquare con un detergente, avendo cura che il liquido entri nella perforazione. Questo tipo di pulizia va eseguita due volte al giorno per 6-8 settimane.

Che precauzioni prendere in caso di piercing genitali?

Utilizzare solo sapone neutro e sciacquare abbondantemente per evitare che residui di sapone ti provochino irritazioni. Ricordiamoci di pulire bene il piercing prima di avere rapporti sessuali, tuttavia si consiglia di astenersi fino alla completa cicatrizzazione. In questi casi è obbligatorio l'uso del profilattico.

IL TATUAGGIO

Cenni storici

Il tatuaggio è un disegno permanente realizzato sul corpo mediante incisioni nella pelle. L'origine della parola "tatuaggio" è incerta: secondo alcuni deriva dalla parola polinesiana "ta", che significa "battere", altri sostengono che derivi dal tahitiano "ta-tu", ovvero "scrivere sul corpo". Questa pratica è molto antica: nel 1991 è stata ritrovata la mummia di un cacciatore del Neolitico vissuto intorno al 3500 a.C. ("uomo del Similaun"), riportante tatuaggi sulle braccia e sulle ginocchia. Nel 2000 a.C., a Tebe la sacerdotessa Amunet esibiva semplici tatuaggi composti di punti e linee. Attorno al 1000 a.C., grazie agli scambi commerciali, i tatuaggi arrivarono in India, Cina e Giappone dove non avevano una funzione decorativa, ma rappresentavano una punizione che si infliggeva ai criminali. Con l'avvento del Cristianesimo il tatuaggio cadde in disuso: i cristiani non approvavano l'idea di modificare l'immagine creata da Dio, tuttavia i crociati iniziarono a tatuarsi crocifissi sul corpo per assicurarsi un funerale cristiano. I marinai del Capitano Cook, nella seconda metà del XVIII secolo, diedero inizio alla tradizione degli uomini di mare tatuati, importando questa arte dalla Polinesia in Europa. Nel nostro Paese la pra-

tica dei tatuaggi prese piede dapprima nelle zone portuali, ma la diffusione vera e propria ebbe inizio dopo gli anni '80, quando si cominciò a considerare il tatuaggio come una forma di ribellione alle convenzioni sociali. Attualmente, il "fenomeno" ha contagiato un po' tutti, soprattutto i giovanissimi che lo considerano strumento di bellezza e di conquista.

Primo passo: un tatuaggio pensato

Se siamo maggiorenni e abbiamo deciso che è giunto il momento del tattoo, ecco un po' di consigli pratici. Prima di iniziare, è bene sapere che non è facile cancellare dalla pelle un nome o un simbolo che non piace più. Innanzitutto, riflettiamo sulla grandezza e sulla posizione: consideriamo l'idea di cominciare con qualcosa di ridotto e, soprattutto, in posti non troppo in vista. Se il risultato dovesse piacere, si può sempre farsi un tatuaggio più evidente...ma consideriamo anche il fattore dolore: dove la pelle è più delicata, il tatuaggio è più doloroso. Inoltre, consideriamo anche che un'immagine può deformarsi col tempo (ad esempio, un tatuaggio sull'addome in corso di gravidanza). Attenzione! Il tatuaggio potrebbe risultare "superato" per cui evitiamo di farci tatuare il nome del fidanzato/a!!

Quando giunge il momento di scegliere l'artista che eseguirà il lavoro, facciamoci indicare un professionista, cercando di capire se è affidabile e se l'ambiente in cui lavora è igienicamente idoneo. Durante la realizzazione di un tatuaggio, si è esposti a rischi quali infezioni cutanee, epatiti virali, AIDS e reazioni allergiche. Altra cosa importante: il tatuaggio va evitato in presenza di malattie della pelle, allergie a pigmenti o a metalli ed è fortemente sconsigliato ai portatori di stimolatori cardiaci (le apparecchiature elettriche adoperate per tatuare potrebbero interferire con il funzionamento dello stimolatore). Anche i colori possono rappresentare un problema se non sono di ottima qualità: alcuni possono essere tossici. Inoltre, l'operatore è obbligato per legge ad informare il cliente dei rischi legati a questa pratica, chiedendo di firmare un apposito foglio informativo (consenso informato).

Durante la seduta: come funziona?

In seguito alla divulgazione delle Linee-guida ministeriali (1998), i rischi di infezione derivanti dalle pratiche di tatuaggio oggi si sono ridotte, grazie all'impiego di stru-

menti monouso. Prima di effettuare un tatuaggio, la zona deve essere accuratamente rasata, il disegno può essere tracciato dapprima su carta trasparente, poi trasferito sulla pelle oppure riprodotto direttamente sulla pelle con appositi pennarelli. Questa seconda opportunità è in genere la migliore, perché permette di adattare le linee alle forme del corpo. In ogni caso, la pelle dovrà abituarsi all'azione dell'ago, che -graffiando- deposita il pigmento sotto la superficie dell'epidermide. Non è una pratica indolore!!! Una volta ultimato il lavoro, il tatuatore dovrà fasciare la zona. Ricordiamoci di non assumere alcolici prima della seduta perché l'alcol è un vasodilatatore, quindi aumenta il rischio di sanguinamento durante la realizzazione del tatuaggio. Come per il piercing, è opportuno chiedere la fattura per eventuali complicanze.

Come prendersi cura del tatuaggio?

Prima regola: il tatuaggio deve essere trattato come una vera e propria ferita. Se si trascura, potrebbe essere compromesso il risultato. Cicatrizza di solito in due settimane, ma il periodo di tempo varia a seconda del disegno e della zona in cui è stato realizzato. Dopo qualche ora, la benda va rimossa inumidendola per favorirne il distacco, si lava la zona con sapone neutro e acqua tiepida, si tampona con un panno e si reidrata con uno strato di pasta protettiva. Da questo momento in poi si continua a lavare con acqua tiepida e sapone neutro, senza strofinare; la pasta protettiva va applicata più volte al giorno per le prime due settimane. Dopo un po' di tempo si solleveranno le crosticine: è opportuno non staccarle, perché si rischia di provocare cicatrici. Cadranno spontaneamente e la pelle ritroverà il suo equilibrio. Fino a quel momento: niente sole, niente saune, niente scrub, niente strofinamenti, niente ceretta. Attenzione! Se ci sottoponiamo a tatuaggio, non possiamo donare il sangue per un anno!

E se poi mi pento?

Esistono alcuni metodi per cancellare i tatuaggi, ma non tutti sono efficaci e presentano costi elevati: l'intervento con il laser, ad esempio, richiede una spesa che oscilla da 700 a 6.000 euro. Vediamo alcuni interventi di rimozione:

- **Dermoabrasione:** consiste nel togliere il tatuaggio eliminando gli strati superficiali della pelle e il pigmento.

DECALOGO PER IL TATUAGGIO

- Se vuoi sottoporerti ad un tatuaggio, rivolgiti a Centri autorizzati in grado di garantire il rispetto delle norme igieniche.
- Non decidere in fretta! Hai tempo per scegliere il disegno e la parte del corpo da tatuare. Una scelta affrettata può causare ripensamenti e, di conseguenza, antiestetiche cicatrici.
- Evita di intervenire sul viso o sul dorso delle mani. Se dovessi pentirti, sarebbe difficile rimediare.
- Accertati che l'operatore utilizzi materiale a norma e monouso.
- Chiedi sempre la fattura relativa alla prestazione effettuata: ti sarà indispensabile in caso di reclamo.
- La zona da tatuare deve essere sana ed esente da lesioni.
- Il tatuaggio è paragonabile ad una ferita. Cura molto l'igiene e chiedi consiglio allo specialista sulle precauzioni da adottare.
- Non bagnarti in mare né in piscina fino alla completa cicatrizzazione.
- Tieni sotto controllo la zona tatuata e ricorri subito al medico se si presentano complicanze (febbre, arrossamento, infiammazione, dolore persistenti).
- Ricorda che, per almeno un anno, non puoi donare il sangue.

- Salabrasione (abrasione salina): consiste nel "grattare" l'immagine tatuata con sale speciale fino alla sua cancellazione. Lascia cicatrici.
- Stiramento della pelle: consiste nel distendere e rimuovere la pelle tatuata, quindi si fanno aderire i lembi di pelle adiacenti alla porzione eliminata. Lascia una cicatrice lineare.
- Scissione: consiste nell'eliminare la pelle tatuata un po' alla volta. Sono necessarie più sedute e lascia cicatrici.
- Cover up (copertura): consiste nel predisporre un nuovo disegno sul vecchio tatuaggio.
- Laser: è il metodo più efficace, ma non è esente dal rischio di cicatrici. L'efficacia del laser è condizionata da vari fattori: tipo di tatuaggio, zona del corpo, uso di pigmento nero o di altri colori. Più il tatuaggio è vecchio, più è facile eliminarlo. Si raccomanda di non prendere il sole durante il trattamento e per un periodo di alcuni mesi, affinché la pelle recuperi tono più rapidamente.

Le alternative al tatuaggio convenzionale

Se non amiamo fare scelte definitive e non vogliamo rinunciare al tatuaggio, esistono procedure alternative:

- Tatuaggi adesivi o decalcomanie. Si applicano facilmente, resistono all'acqua e al sudore e scompaiono in pochi

giorni. La pelle deve essere pulita ed inumidita, quindi si applica l'immagine in modo che gli inchiostri rimangano a contatto con la pelle, si sfrega delicatamente fino a quando il disegno risulta visibile attraverso la carta.

- Tatuaggi solari. Si posa sulla pelle una piastra adesiva con i contorni del disegno che si vuole realizzare; questa zona risulterà protetta dai raggi solari per cui non si abbronzerà. Una volta rimossa la piastra, il disegno apparirà sulla pelle come una zona chiara e scomparirà allo svanire dell'abbronzatura.
- Tatuaggi di hennè. L'hennè è una sostanza di colore rossoarancio prodotta dalle foglie di una pianta del Nord Africa. L'arte di dipingersi il corpo con hennè è chiamata "Mehndi" ed è impiegata in India, Africa e Medio Oriente. Si tratta di disegni realizzati con coloranti stesi sulla superficie della pelle, senza necessità di interventi invasivi. È la scelta migliore per chi è indeciso e vuole provare ad avere un tatuaggio: il pigmento viene comunque assorbito profondamente ed il tatuaggio dura alcune settimane. Tuttavia, anche i tatuaggi all'hennè possono far male e provocare dermatiti allergiche. Ora che siamo informati sui rischi provocati da un tatuaggio, evitiamo di cedere alla tentazione di farne uno in luoghi poco sicuri o da soggetti non autorizzati.

PASSI: un sistema di sorveglianza sui problemi di salute a servizio di Regione e ASL

A cura di: Maria de Palma*, Enzo Coviello**, Giovanni Caputi*, Cinzia Germinario* e gruppo di lavoro regionale PASSI*

* Osservatorio Epidemiologico Regione Puglia;

** Unità di Epidemiologia, ASL BAT

PASSI (Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia) è un sistema di sorveglianza della popolazione adulta che raccoglie informazioni su un'ampia gamma di comportamenti, fattori di rischio e misure di prevenzione che hanno rilevante influenza sulla salute.

Avviato nel 2007, il Sistema è coordinato a livello nazionale dal Centro nazionale di epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute (Cnesps) dell'Istituto superiore di sanità (Iss) e in Puglia dall'Osservatorio epidemiologico regionale (OER).

L'obiettivo principale del PASSI è quello di mettere a disposizione delle Regioni e delle Aziende Sanitarie Locali una serie di informazioni essenziali per identificare i problemi di salute della popolazione, stabilire obiettivi di salute e monitorare il progresso verso il loro raggiungimento.

Le informazioni sono raccolte attraverso interviste telefoniche che operatori sanitari delle ASL specificamente formati effettuano a un campione di persone di 18-69 anni residenti nel territorio aziendale, estratto trimestralmente dalle liste anagrafiche delle ASL mediante un campionamento casuale, stratificato per sesso ed età in sei gruppi. A ciascuna delle persone selezionate per l'intervista viene inviata una lettera per illustrare gli scopi del Sistema e comunicare che a breve saranno contattati da un operatore sanitario. Una lettera è inviata anche ai medici curanti per informarli e chiedere il loro sostegno nel promuovere la collaborazione dell'assistito scelto per l'intervista ed eventualmente fornire indicazioni utili per rintracciarne il recapito telefonico.

Sono effettuati almeno sei tentativi di contatto telefonico con la persona selezionata in giornate ed orari diversi. Se questa non risultasse raggiungibile o rifiutasse di rispondere si seleziona un sostituto della stesso sesso e della

stessa fascia di età. Avvalendosi di un apposito questionario standardizzato, l'operatore, dopo aver spiegato brevemente gli obiettivi dell'intervista e ottenuto il consenso, pone domande relative a:

- principali fattori di rischio per le malattie croniche inseriti nel programma *Guadagnare salute*: sedentarietà, eccesso ponderale, consumo di alcol ed abitudine al fumo;
- rischio cardiovascolare: ipertensione, ipercolesterolemia, diabete e calcolo del rischio;
- programmi di prevenzione oncologica per il tumore cervicale, mammario e coloretale;
- vaccinazioni contro influenza e rosolia;
- sicurezza stradale e in ambito domestico;
- percezione dello stato di salute e presenza di sintomi depressivi.

Le interviste sono condotte utilizzando un questionario stampato con un successivo data entry su PC o direttamente a monitor adoperando un apposito *software*. In entrambi i casi i dati sono resi anonimi e trasmessi per via telematica a un unico database nazionale.

La qualità dei dati è monitorata costantemente attraverso una batteria di indicatori che analizzano per ciascun intervistatore tutte le fasi dell'attività: dal reperimento del numero di telefono, al numero di sostituzioni effettuate fino alla qualità dei dati memorizzati nel sistema.

Dall'aprile 2007 è iniziata la rilevazione in tutte le regioni eccetto la Calabria. Alla fine del 2008 erano state registrate sul server centrale circa 60.000 interviste complete e a settembre 2009 il numero di interviste caricate era pari a 80.000. In Puglia da gennaio 2008 a settembre 2010 le interviste caricate sono state circa 5000. Tuttavia esse proseguono con la frequenza di 30 interviste al mese nelle ASL Foggia, BAT, Brindisi, Taranto e Lecce, e

di 50 al mese nella ASL Bari. I risultati di questa attività si sono finora concretizzati, nel Rapporto nazionale PASSI relativo all'anno 2008, in 15 Rapporti regionali, tra cui quello della regione Puglia, e in svariati rapporti con approfondimenti a livello di singola ASL, tra cui quello relativo alle ASL Bari e Foggia. Inoltre, i dati e i risultati ottenuti dal PASSI sono stati utilizzati in numerose altre circostanze per rapporti tematici, relazioni e confronti con altre fonti informative. Tutto questo testimonia la ricchezza dell'informazione raccolta dal sistema e quanto viene fatto a diversi livelli per valorizzarla.

Innovazioni e vantaggi del Sistema PASSI

Le indagini campionarie che raccolgono informazioni sulla salute sono molto diffuse a livello europeo ed extraeuropeo. Esse rappresentano uno strumento agevole ed efficiente per studiare lo stato di salute della popolazione. Con queste finalità e con modalità operative analoghe a quelle del PASSI è attivo dal 1984 negli Stati Uniti il *Behavioral Risk Factor Surveillance System* (BRFSS), un sistema di sorveglianza istituito dai *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC). Rispetto alle analoghe indagini finora condotte in Italia il PASSI presenta degli importanti elementi di innovazione che connotano le sue specifiche qualità, ne fanno emergere i vantaggi rispetto alle precedenti esperienze e intuire gli effetti positivi che si possono attendere dalla sua introduzione nell'attività delle ASL.

Un aspetto sostanzialmente innovativo del Sistema PASSI è che per la prima volta le ASL si impegnano da attori esclusivi in un'indagine campionaria che rileva una serie molto ampia di indicatori di salute e che si attua senza interruzioni per tutto l'arco dell'anno.

Il diretto coinvolgimento delle ASL in tutte le fasi operative dell'indagine, dallo sviluppo del questionario alla selezione del campione, dall'addestramento degli intervistatori al controllo della qualità dei dati, può rivelarsi un elemento decisivo per stimolare l'analisi dei dati, raggiungere un'efficace comunicazione dei risultati ai decisori politici e a tutti i potenziali interessati e, soprattutto, fare in modo che quanto determinato dall'indagine costituisca la solida base conoscitiva su cui fondare in sede di programmazione l'individuazione degli obiettivi di salute e la valutazione degli interventi adottati.

Altre ampie indagini campionarie hanno raccolto masse

notevoli di informazione che però non sono state analizzate con il dettaglio richiesto dalle scelte di programmazione sanitaria in larga parte oggi effettuate a livello regionale e locale. Questo in parte è dovuto allo iato che esiste tra i pianificatori centrali delle indagini e chi in periferia, spesso inconsapevole delle caratteristiche dei dati raccolti e del grado di approfondimento che essi consentono, dovrebbe interrogare appropriatamente la base di dati in funzione delle esigenze conoscitive e degli obiettivi da inserire negli atti di programmazione sanitaria.

Il Sistema PASSI elimina questa distanza. Le Regioni e le ASL diventano esse stesse artefici della progettazione e della costruzione della base informativa. Il loro diretto coinvolgimento nell'attuazione dell'indagine è un'evidente fortissima motivazione e può rivelarsi un fattore decisivo per stimolare un'analisi competente dei dati raccolti e condurre a considerare con attenzione i risultati ottenuti. Gli stessi operatori che faticosamente sperimentano quotidianamente i problemi teorici e pratici di un'indagine campionaria, che ne articolano il disegno e discutono le domande e la qualità dell'informazione raccolta, non possono rinunciare ad esaminare il frutto di tale Sistema e a farne l'oggetto di un'approfondita riflessione. La già ricordata ampia produzione di rapporti e relazioni sono la prova del grado di dettaglio e della rinnovata, più consapevole attenzione verso i problemi di salute che il Sistema PASSI ha già virtuosamente indotto nelle Regioni e nelle ASL.

Due ulteriori vantaggi del PASSI sono la capacità di monitorare le variazioni di alcuni fenomeni nella popolazione e il fatto che esso ha costituito un *network* stabilmente incardinato nella sanità pubblica adattabile in modo flessibile e tempestivo ad esigenze conoscitive contingenti e/o locali.

Per quanto riguarda il primo aspetto è opportuno soffermarsi sul fatto che il PASSI è un sistema di sorveglianza che prevede l'esecuzione di interviste telefoniche in tutto l'arco dell'anno. Con le informazioni raccolte non è solo possibile produrre report descrittivi della situazione in aree diverse del territorio e stabilire confronti geografici, ma anche stime dell'andamento temporale di alcuni indicatori in uno stesso territorio individuando *trend* in incremento o in decremento ovvero brusche variazioni di tendenza. In Puglia, ad esempio, è in fase di attuazione il programma che prevede lo *screening* orga-

nizzato del cancro del collo dell'utero e della mammella, due fondamentali misure di prevenzione di documentata efficacia nel ridurre l'incidenza e la mortalità dovute a queste due neoplasie. Il PASSI è in grado di monitorare l'andamento del reclutamento delle donne da sottoporre a *screening*, la variazione delle percentuali di copertura raggiunte per ciascuna ASL, l'evoluzione delle difficoltà organizzative e degli impedimenti percepiti dagli utenti che ostacolano la piena realizzazione del programma. Si tratta evidentemente di valutazioni cruciali della performance del programma che possono velocemente tradursi in miglioramenti organizzativi e in interventi di sostegno.

Per ciò che concerne il secondo aspetto, in occasione della recente pandemia influenzale, l'impianto organizzativo del PASSI ha già dimostrato di essere rapidamente in grado di rilevare e monitorare le opinioni e i comportamenti relativi alla nuova influenza A/H1N1. Infatti, è stato prontamente testato e implementato un modulo di emergenza del questionario che ha permesso di rilevare il grado di preoccupazione della popolazione nei confronti della pandemia, la conoscenza delle norme comportamentali per evitare la diffusione del virus, la disponibilità a vaccinarsi della popolazione generale e delle categorie a maggior rischio.

Inoltre, al nucleo fisso di domande che rappresenta la base comune di rilevazione su tutto il territorio nazionale, le Regioni possono aggiungerne altre su temi specifici all'interno di moduli opzionali. Ad esempio, nel 2010 la Puglia ha formulato domande agli intervistati anche in merito al controllo del diabete e alla medicina del lavoro. Le regioni possono anche proporre l'inserimento di

domande all'interno di sezioni del questionario utilizzate solo nell'ambito del proprio territorio laddove necessario per corrispondere a specifiche esigenze conoscitive della sanità pubblica regionale. Dopo un percorso di *test* e validazione delle nuove domande il *software* e la banca dati vengono adattati per questa sola regione a contenere un nuovo, particolare set di informazioni.

Il PASSI si rivela, quindi, una fonte preziosa di notizie, uno strumento di indagine flessibile ed adattabile e soprattutto un meccanismo in grado di collegare virtualmente i problemi di salute rilevati nella popolazione agli obiettivi e agli interventi che la sanità pubblica regionale adotta per risolverli o attenuarli. Un'importante novità culturale con un potenziale impatto rilevante su ampi settori di attività del Servizio Sanitario Regionale.

Le enunciate qualità del PASSI crediamo debbano rendere consapevoli di quanto sia importante che Regione e ASL si impegnino a consolidare l'attività di questo Sistema di sorveglianza anche in Puglia e valutino il lavoro degli operatori impegnati nella sua attuazione non come marginale e accessorio, ma come centrale e strategico per una sanità pubblica migliore, fondata su dati raccolti con metodo, diligentemente controllati e sistematicamente analizzati.

La rubrica "I numeri del PASSI" a cura dell'Osservatorio Epidemiologico della Regione Puglia ha l'obiettivo di mostrare i principali e più aggiornati risultati prodotti da tale Sistema di Sorveglianza. In questo numero pubblichiamo le prime due schede tematiche, una relativa all'abitudine al fumo e l'altra all'abitudine al consumo di bevande alcoliche in Puglia, entrambe con dati relativi all'anno 2009.

Coordinatori aziendali ed Intervistatori

ASL FOGGIA: Antongiulio Pollice (Coordinatore aziendale), Vincenzo Di Martino, Incoronata Bortone, Maria Giuseppa Iannoli, Carmela Maffulli, Miriam Manna, Maria Nesta, Alfonsina Pertosa.

ASL BAT: Addolorata De Luca (Coordinatore aziendale), Pasqualina Di Chio, Francesca Matarrese, Rosanna Mongelli, Fausta Natalicchio, Maria Pia Nocella, Teresa Petroni.

ASL BARI: Coviello Vincenzo (Coordinatore aziendale), Anna Rita Fusco, Angela Guerra, Vera Laforgia, Domenica Laviola, Maria Mallardi, Maria Irene Mastrogiamico, Angelo Pisani, Angela Soranno, Maria Surico.

ASL BRINDISI: Stefano Termite (Coordinatore aziendale), Caterina Flore, Elsa Greco, Rita Rescio, Bruna Santoro, Rosa Signorile, Marilena Valente.

ASL TARANTO: Rosita Cipriani (Coordinatore aziendale), Tatiana Battista, Mariangela Evangelio, Maria Adriana Fontana, Paola Moramarco, Donata Leo, Laura Lucarelli, Maria Vinci.

ASL LECCE: Valerio Aprile (Coordinatore aziendale), Fabiola Blaco, Loredana Bottazzo, Anna Mariano, Cinzia Marra, Maria Antonietta Morea, Delia Pagliara, Cesarea Presicce, Donatella Sicuro.

Il consumo di ALCOL in Puglia: i dati 2009 del sistema di sorveglianza Passi

Consumo alcolico a rischio, Regione Puglia (ultimi 30 giorni)

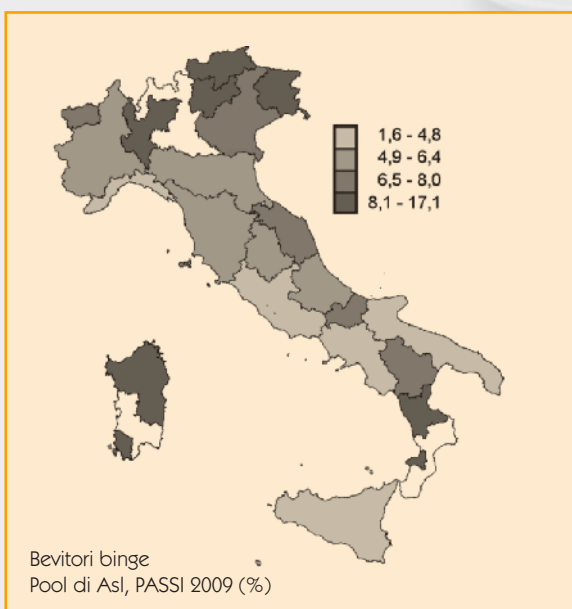
Consumatori a rischio*	12,50%
- Forti bevitori**	5,70%
- Bevitori fuori pasto	5,00%
- Bevitori binge***	4,00%

*forte bevitore e/o bevitore fuori pasto e/o bevitore binge.

** Per gli uomini, chi beve più di 2 unità alcoliche; per le donne più di 1.

***chi beve 6 o più unità di bevande alcoliche in un'unica occasione.

^Una unità di bevanda alcolica corrisponde a un circa 12 grammi di etanolo; una tale quantità è contenuta in un bicchiere piccolo (125 ml) di vino di media gradazione (12°), o in una lattina di birra (330 ml) di media gradazione (4-5°) o in una dose da bar (40 ml) di superalcolico (40°)



Attenzione degli operatori sanitari (ultimi 12 mesi), Regione Puglia

Persone cui un medico o un operatore sanitario ha chiesto se bevono*	12,30%
Bevitori che hanno ricevuto il consiglio di bere meno	2,20%
Bevitori a rischio che hanno ricevuto il consiglio di bere meno	4,00%

* tra coloro che dichiarano di essere stati da un medico o altro operatore sanitario negli ultimi 12 mesi.

Consumo di alcol

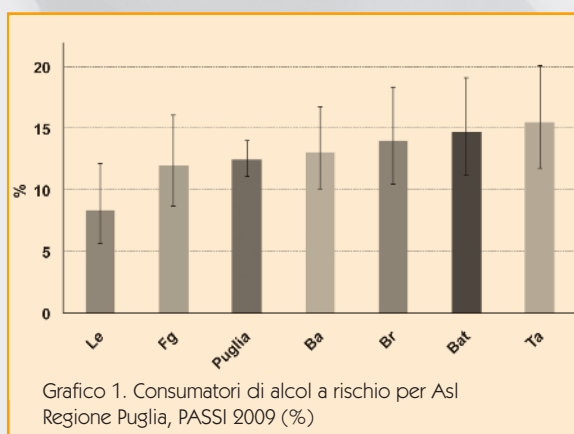
In Puglia il 55% degli intervistati dichiara di aver consumato nell'ultimo mese almeno un'unità di bevanda alcolica^.

Tra le ASL partecipanti al sistema Passi a livello nazionale, i bevitori rappresentano il 57% degli intervistati: tale abitudine è più spiccata nelle Regioni del Nord rispetto a quelle del Sud (range: 38% Basilicata - 76% Provincia Autonoma di Bolzano).

In Regione il consumo di alcol è più diffuso tra gli uomini, tra le fasce di età più giovani, tra le persone con alto livello di istruzione e tra quelle con nessuna difficoltà economica.

Il 12,5% degli intervistati può essere classificabile come consumatore di alcol a rischio (Grafico 1). La prevalenza di bevitori a rischio nel pool nazionale di ASL partecipanti allo studio è pari al 18% degli intervistati.

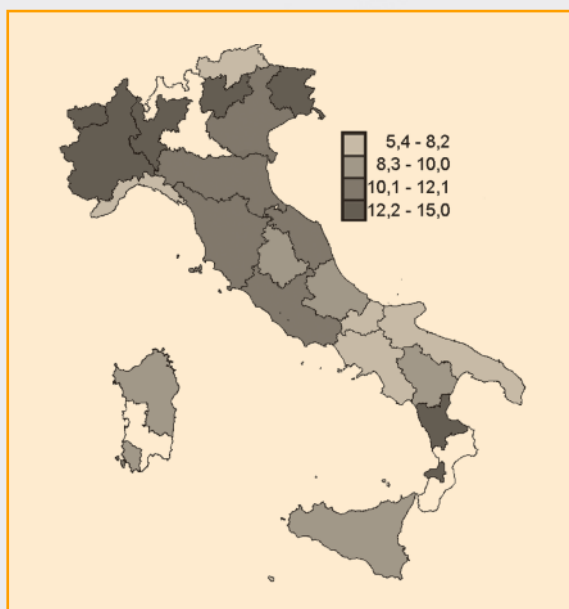
In particolare, il consumo di alcol in maniera smodata definito *binge drinking*, ovvero l'assunzione di 6 o più unità di bevande alcoliche in un'unica occasione, riguarda il 4,0% degli intervistati pugliesi e si associa in maniera statisticamente significativa con la giovane età (18-24 anni) e il sesso maschile.



L'atteggiamento degli operatori sanitari

Solo una piccola parte degli intervistati (12,3 %) riferisce che un operatore sanitario si è informato sui comportamenti in relazione al consumo di alcol.

Ancora più bassa è la percentuale di bevitori a rischio che ha ricevuto il consiglio di bere meno da parte di un operatore sanitario (4%).



Guida sotto l'effetto dell'alcol tra chi riferisce di consumare bevande alcoliche e di guidare auto o moto.
Pool di Asl, PASSI 2009 (%)

Conclusioni

Nonostante l'enorme impatto sulla salute pubblica per i rischi connessi ad un suo uso eccessivo, il problema alcol rimane attualmente sottostimato: all'accettazione sociale del bere si aggiunge una marcata comunicazione commerciale che spesso copre i messaggi della prevenzione.

L'abuso di alcol porta più frequentemente a comportamenti a rischio per se stessi e per gli altri, quali guida pericolosa di autoveicoli, infortuni e lavoro in condizioni psico-fisiche inadeguate, comportamenti sessuali a rischio, violenza. Il danno causato dall'alcol si estende pertanto alle famiglie e alla collettività.

E' rilevante che in Puglia i bevitori a rischio siano soprattutto soggetti giovani di età comprese tra 18 e 35 anni. In particolare, il *binge drinking* interessa circa uno su dieci intervistati nella fascia di età 18-24 anni e in maggior misura gli uomini rispetto alle donne.

I risultati sottolineano l'importanza di diffondere maggiormente la percezione del rischio collegato al consumo dell'alcol sia nella popolazione generale (in particolare

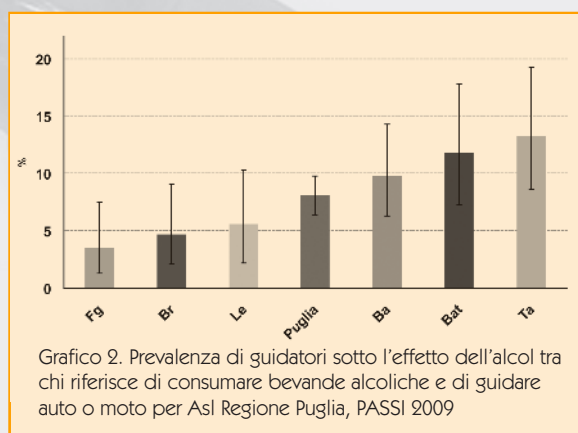
Alcol e guida

Secondo i dati 2009 del sistema di sorveglianza PASSI relativi alla Regione Puglia, l'8,2% degli adulti di 18-69 anni intervistati dichiara di aver guidato sotto l'effetto dell'alcol, cioè dopo avere bevuto nell'ora precedente almeno due unità alcoliche.

La guida sotto l'effetto dell'alcol è un comportamento riferito più spesso dagli uomini (11,2%) che dalle donne (1,5%), senza marcate differenze per età, livello di istruzione o reddito.

Sembrerebbe che nelle ASL Bat e Taranto si riscontrino prevalenze maggiori di soggetti che hanno dichiarato di guidare sotto l'effetto dell'alcol (Grafico 2).

Inoltre, il 6,3% degli intervistati riferisce, di aver viaggiato insieme a una persona che guidava sotto l'effetto dell'alcol.



nei giovani) sia negli operatori sanitari che solo occasionalmente si informano sulle abitudini dei loro assistiti in relazione all'alcol e raramente consigliano di moderare i consumi nei bevitori a rischio.

Nel nostro Paese, importante produttore di vini, in cui l'alcol fa parte della cultura popolare, gli operatori sanitari possono promuovere azioni di sensibilizzazione e responsabilizzazione delle Comunità locali sul consumo consapevole di alcol, in collaborazione con Comuni, Istituzioni scolastiche, Associazioni ed Enti territoriali.

Il FUMO di sigaretta in Puglia. PASSI 2009

Abitudine al fumo di sigaretta		
Fumatori	Ex fumatori	Non fumatori
29%	17%	54%
Condizione di fumatore		
nei due sessi	Uomini	36%
	Donne	22%
nelle classi di età	18-24 anni	28%
	25-34 anni	37%
	35-49 anni	30%
	50-69 anni	23%
nelle diverse situazioni economiche	Molte difficoltà	33%
	Qualche difficoltà	28%
	Nessuna difficoltà	27%
Quanto si fuma		
Sigarette fumate in media		14
Fumatori che fumano 20 o più sigarette al giorno		11%

Il consiglio di smettere da parte degli operatori sanitari

In Puglia, il 37% degli intervistati riferisce di aver ricevuto domande da parte di un operatore sanitario in merito alla propria abitudine al fumo.

Il 62% dei fumatori dichiara che, negli ultimi 12 mesi, un operatore sanitario gli ha suggerito di smettere di fumare.

Quasi la totalità degli ex-fumatori (97%) ha riferito di aver smesso di fumare da solo.

Negli ultimi 12 mesi, il 43% dei fumatori ha tentato di smettere. Tra questi il 2,4% ci è riuscito, non fumando da più di sei mesi; il 3,8% non si può ancora definire ex fumatore, avendo smesso da meno di sei mesi.

Fumatore: soggetto che dichiara di aver fumato più di 100 sigarette nella sua vita e attualmente fuma tutti i giorni o qualche giorno.

Fumatore in astensione: soggetto che dichiara di aver smesso di fumare da meno di sei mesi

Ex-fumatore: soggetto che attualmente non fuma da più di sei mesi

Non fumatore: soggetto che dichiara di non aver mai fumato o di aver fumato meno di 100 sigarette nella propria vita

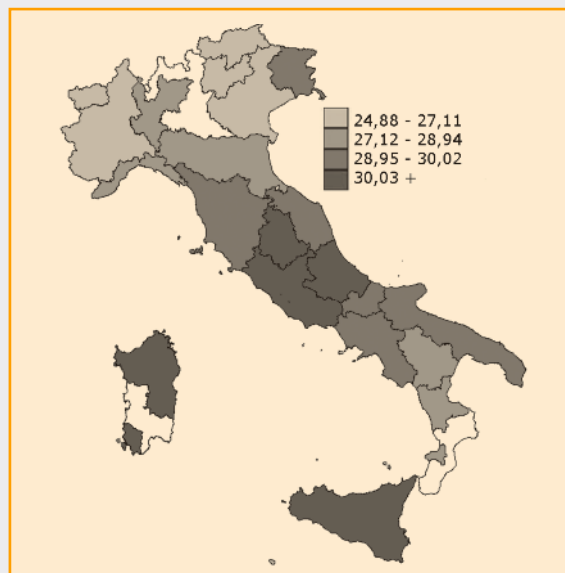
L'abitudine al fumo

Nella Regione Puglia, i fumatori rappresentano il 29% degli intervistati, gli ex fumatori il 17% e i non fumatori il 54%.

L'abitudine al fumo è più diffusa tra gli uomini e nella fascia d'età compresa tra i 25 e i 34 anni. In particolare, nel sesso maschile il tabagismo è più frequente tra coloro che hanno basso livello di istruzione (41% vs 32%) e maggiori difficoltà economiche (38% vs 31%). Diversamente, nel sesso femminile il tabagismo è più frequente tra coloro che hanno un alto livello di istruzione (24% vs 20%) e minori difficoltà economiche (23% vs 22%).

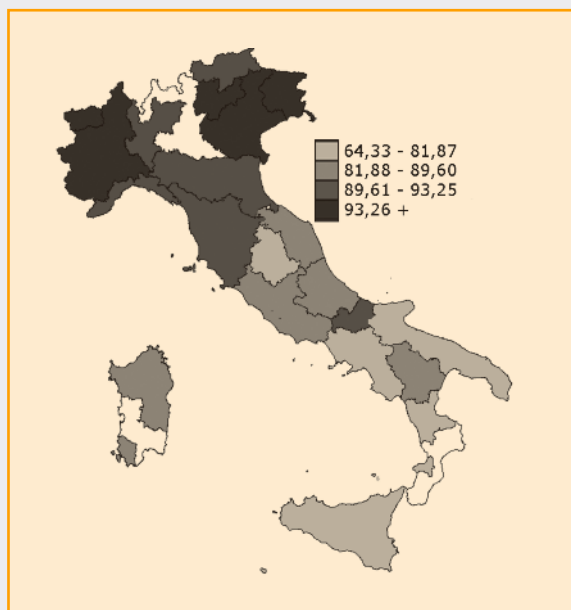
Il numero di sigarette fumate in media al giorno è 14.

L'11% dei fumatori è considerato un "forte fumatore", poiché dichiara di fumare più di 20 sigarette al giorno.



Percentuale di fumatori per Regione
Pool di ASL, PASSI 2009 (%)

Attenzione al problema del fumo da parte di medici e operatori sanitari, e tentativo di smettere	
Fumatori che hanno ricevuto il consiglio di smettere nell'ultimo anno	62%
Il tentativo di smettere negli ultimi 12 mesi e l'esito	
Fumatori che hanno tentato di smettere	43%
Fumatori che hanno smesso (non fumano da più di 6 mesi)	2,40%
Fumatori che stanno smettendo (non fumano da meno di 6 mesi)	3,80%



Rispetto del divieto di fumo sempre o quasi sempre nei locali pubblici
Pool di ASL, PASSI 2009 (%)

Il rispetto del divieto nei luoghi pubblici e sui luoghi di lavoro

In Puglia l'80% degli intervistati ritiene rispettato il divieto di fumare nei locali pubblici e l'85% nei luoghi di lavoro.

La percezione del rispetto del divieto di fumare si distribuisce sul territorio nazionale in maniera non omogenea.

I dati preliminari 2009, infatti, confermano il gradiente territoriale rilevato negli anni precedenti: il rispetto del divieto di fumare nei locali pubblici e sui luoghi di lavoro è maggiore nelle Regioni settentrionali rispetto a quelle meridionali.

Fumo in casa

Nel 2009, il 19% degli intervistati dichiara che nella propria abitazione si può fumare; tale abitudine in circa il 14% dei casi è consentita solo in determinate stanze, orari o situazioni, nel rimanente 5% dei casi nell'ambiente domestico si può fumare senza alcuna limitazione.

La percentuale di abitazioni con un minore di 14 anni in cui si fuma, con o senza limitazioni, è del 14%.

Discussione

In Puglia circa una persona su tre è un fumatore. Rispetto allo Studio PASSI condotto nel 2005, si denota un incremento della abitudine al tabagismo, raggiungendo livelli sovrapponibili a quelli del pool nazionale di ASL.

Prevalenze di fumatori più alte e preoccupanti si riscontrano nella fascia d'età compresa tra i 25 e i 34 anni, tra i maschi con basso livello di istruzione e difficoltà economiche e tra le femmine con alto livello di istruzione e senza difficoltà economiche. Quest'ultimo dato mostra tendenze diverse a seconda del sesso considerato, individuando target differenti e più specifici per campagne di lotta al tabagismo mirate.

Applicando la prevalenza di fumatori ottenuta attraverso lo Studio Passi al software SAMMEC, sviluppato dal CDC americano, si è stimato che in Puglia nel 2007 si siano verificati 3.752 morti attribuibili al fumo, pari a circa l'11% dei decessi totali per quest'anno. Dei decessi attribuibili al fumo, circa il 90% ha riguardato soggetti di sesso maschile, il 10% soggetti di sesso femminile. Inoltre, rispetto alla normale aspettativa di vita i pugliesi hanno perso a causa del fumo oltre 53mila anni di vita nel solo 2007.

Circa due fumatori su tre hanno riferito di aver ricevuto il consiglio di smettere, evidenziando un accettabile livello di atten-

zione al problema da parte degli operatori sanitari, che tuttavia può essere migliorato.

Quasi tutti gli ex fumatori hanno dichiarato di aver smesso di fumare da soli; un numero veramente esiguo ha smesso di fumare grazie all'ausilio di farmaci e servizi extra-ASL. Nessuno riferisce di aver interrotto l'abitudine al fumo con l'ausilio di un operatore sanitario o di servizi della ASL.

Questa situazione sottolinea la necessità che a livello delle ASL regionali si introducano interventi per assistere i fumatori nel tentativo di smettere di fumare; le Aziende, infatti, potrebbero svolgere un ruolo essenziale insieme a medici, pediatri di famiglia e altri operatori sanitari nell'indurre un cambiamento dell'abitudine al tabagismo.

La Legge per il divieto di fumo costituisce un vero e proprio strumento per "fare salute": i programmi di controllo e vigilanza delle ASL contribuiscono a garantire il rispetto formale e sostanziale della legge.

Il suggerimento del personale sanitario assieme a campagne promozionali mirate possono contribuire a rinforzare il messaggio di ridurre la quota di case in cui è possibile fumare e quindi esporre gli altri, in particolare i bambini, agli effetti nocivi del fumo passivo.

La Puglia in cifre

Popolazione residente in Puglia al 1° gennaio 2009 per età, sesso e stato civile (dati ISTAT).

Fasce età	Maschi					Femmine					Totale
	Celibi	Coniugati	Divorziati	Vedovi	Totale	Nubili	Coniugate	Divorziate	Vedove	Totale	
0-4	98699	0	0	0	98699	93359	0	0	0	93359	192058
5-9	106257	0	0	0	106257	101085	0	0	0	101085	207342
10-14	111060	0	0	0	111060	104821	0	0	0	104821	215881
15-19	124558	43	0	0	124601	116619	492	0	0	117111	241712
20-24	125071	2484	2	0	127557	112377	10399	23	13	122812	250369
25-29	114452	20681	37	7	135177	87411	46174	175	101	133861	269038
30-34	81974	69352	253	66	151645	52836	98441	894	426	152597	304242
35-39	44916	105777	1004	173	151870	29381	122794	2051	1037	155263	307133
40-44	26153	128039	1788	386	156366	21446	135772	3068	2158	162444	318810
45-49	15245	123209	2151	649	141254	16374	125863	3439	3628	149304	290558
50-54	10070	112597	2136	1038	125841	12835	113822	3215	5849	135721	261562
55-59	6958	109200	1840	1764	119762	10823	104520	2827	9660	127830	247592
60-64	5387	104406	1529	2903	114225	10392	95424	2244	15596	123656	237881
65-69	4093	85920	1018	4228	95259	9168	73620	1552	22095	106435	201694
70-74	3134	72565	704	6136	82539	8822	57664	1121	32424	100031	182570
75-79	2424	54513	399	8475	65811	8463	37931	819	42130	89343	155154
80-84	1542	32287	199	9200	43228	7118	18411	483	41423	67435	110663
85-89	764	13203	75	7141	21183	4168	5549	268	30326	40311	61494
90-94	193	2391	21	2571	5176	1478	689	50	9948	12165	17341
95-99	66	490	8	1020	1584	505	139	13	3680	4337	5921
100 e più	11	35	0	114	160	85	9	2	431	527	687
Totale	883027	1037192	13164	45871	1979254	809566	1047713	22244	220925	2100448	4079702

GARDASIL®

Sospensione iniettabile in siringa preriempita Vaccino del Papillomavirus Umano [Tipi 6, 11, 16, 18] (Ricombinante, adsorbito)

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE TECNICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Gardasil, sospensione iniettabile in siringa preriempita.
Vaccino del Papillomavirus Umano [Tipi 6, 11, 16, 18] (Ricombinante, adsorbito).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose (0,5 ml) contiene circa:

Proteina ²³ LI Tipo 6 di Papillomavirus Umano ¹	20 microgrammi
Proteina ²³ LI Tipo 11 di Papillomavirus Umano ¹	40 microgrammi
Proteina ²³ LI Tipo 16 di Papillomavirus Umano ¹	40 microgrammi
Proteina ²³ LI Tipo 18 di Papillomavirus Umano ¹	20 microgrammi

¹ Papillomavirus Umano = HPV.
² proteina LI sotto forma di particelle simili al virus prodotte da cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (Ceppo 1895)) mediante tecnologia da DNA ricombinante.
³ adsorbita su adiuvante alluminio idrossifosfato solfato amorfo (225 microgrammi di Al). Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in siringa preriempita.
Prima di agitare, Gardasil può presentarsi come un liquido limpido con un precipitato bianco. Dopo essere stato accuratamente agitato si presenta come un liquido bianco, opalescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Gardasil è un vaccino indicato per l'impiego a partire dai 9 anni di età per la prevenzione di:

- lesioni genitali precancerose (del collo dell'utero, della vulva e della vagina) e cancro del collo dell'utero causati da vari tipi oncogenici di Papillomavirus Umano (HPV)
 - lesioni genitali esterne (condilomi acuminati) causate da tipi specifici di HPV
- Vedere i paragrafi 4.4 e 5.1 per informazioni importanti inerenti i dati di supporto alle indicazioni terapeutiche.

L'utilizzo del Gardasil deve essere stabilito in accordo con le raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La vaccinazione primaria consiste di 3 dosi distinte da 0,5 ml, somministrate in accordo con la seguente scheda: 0, 2, 6 mesi.

Ove sia necessaria una schedula vaccinale alternativa, la seconda dose deve essere somministrata almeno 1 mese dopo la prima dose, e la terza dose almeno 3 mesi dopo la seconda dose. Tutte e tre le dosi devono essere somministrate entro il periodo di 1 anno.

Non è stata stabilita la necessità di una dose di richiamo.

Popolazione pediatrica: non c'è esperienza circa l'impiego di Gardasil in bambini di età inferiore ai 9 anni (vedere paragrafo 5.1).

Il vaccino deve essere somministrato per iniezione intramuscolare. Il sito preferito è la regione deltoidea del braccio o l'area anterolaterale superiore della coscia.

Gardasil non deve essere iniettato per via intravascolare. La somministrazione per via sottocutanea e quella per via intradermica non sono state studiate. Questi modi di somministrazione non sono raccomandati (vedere paragrafo 6.6).

Si raccomanda che gli individui che hanno ricevuto una prima dose di Gardasil completino la schedula vaccinale a 3 dosi con Gardasil (vedere paragrafo 4.4).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Gli individui che sviluppano sintomi indicativi di ipersensibilità dopo aver ricevuto una dose di Gardasil non devono ricevere dosi ulteriori di Gardasil.

La somministrazione di Gardasil deve essere rimandata negli individui affetti da malattie febbrili gravi in fase acuta. Tuttavia la presenza di un'infezione minore, come una lieve infezione del tratto respiratorio superiore o un lieve rialzo febbrile, non rappresenta una controindicazione all'immunizzazione.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La decisione di vaccinare un dato soggetto donna deve tenere in considerazione il suo rischio di precedente esposizione all'HPV ed il beneficio potenziale della vaccinazione per la donna stessa.

Come per tutti i vaccini iniettabili, un adeguato trattamento medico deve essere sempre prontamente disponibile in caso di una rara reazione anafilattica a seguito della somministrazione del vaccino.

Episodi di sincope (svenimento) possono avvenire a seguito di qualsiasi vaccinazione, specialmente negli adolescenti e nei giovani adulti. Episodi di sincope, talvolta associati a cadute, sono stati osservati dopo la vaccinazione con Gardasil (vedere paragrafo 4.8). Pertanto, i soggetti vaccinati devono essere mantenuti per circa 15 minuti sotto attenta osservazione a seguito della somministrazione di Gardasil.

Come con qualsiasi altro vaccino, la vaccinazione con Gardasil potrebbe non assicurare la protezione di tutti i soggetti vaccinati.

Gardasil proteggerà unicamente dalle patologie causate da HPV tipi 6, 11, 16 e 18, ed in misura limitata dalle patologie causate da alcuni tipi di HPV correlati (vedere paragrafo 5.1). Pertanto, devono continuare ad essere seguite precauzioni appropriate contro le malattie sessualmente trasmesse.

Gardasil è indicato solamente per uso profilattico e non ha effetto su infezioni attive o accertate patologie cliniche da HPV. Gardasil non ha mostrato di avere effetto terapeutico. Il vaccino non è pertanto indicato per il trattamento del cancro del collo dell'utero, delle lesioni displastiche di alto grado del collo dell'utero, della vulva e della vagina, o dei condilomi genitali. Il vaccino non è altresì indicato per prevenire la progressione di altre

lesioni già esistenti correlate con il Papillomavirus Umano.

Gardasil non previene lesioni dovute ad un tipo di HPV vaccinale in donne infette dal quel tipo di HPV al momento della vaccinazione (vedere paragrafo 5.1).

Per l'impiego di Gardasil in donne adulte si deve tenere in considerazione la variabilità della prevalenza dei tipi di HPV nelle differenti aree geografiche.

La vaccinazione non sostituisce l'abituale screening del collo dell'utero. Poiché nessun vaccino è al 100% efficace e poiché Gardasil non protegge contro ogni tipo di HPV né contro infezioni preesistenti da HPV, l'abituale screening del collo dell'utero mantiene importanza critica e deve essere effettuato in accordo con le raccomandazioni locali.

Non vi sono dati disponibili circa l'impiego di Gardasil in individui con una risposta immunitaria ridotta. I soggetti con una risposta immunitaria ridotta, dovuta all'impiego di una forte terapia immunosoppressiva, ad un difetto genetico, ad infezione da Virus dell'Immunodeficienza Umana (HIV), o ad altre cause, possono non rispondere al vaccino.

Questo vaccino deve essere somministrato con cautela negli individui affetti da trombocitopenia o da ogni altro disturbo della coagulazione poiché in questi soggetti può verificarsi un sanguinamento a seguito della somministrazione per via intramuscolare.

La durata della protezione conferita non è attualmente nota. Una efficacia protettiva prolungata è stata osservata per un periodo di 4 anni e mezzo dopo il completamento del ciclo di 3 dosi. Sono in corso studi di follow-up a più lungo termine (vedere paragrafo 5.1).

Non sono disponibili dati di sicurezza, immunogenicità o efficacia, che supportino l'intercambiabilità di Gardasil con altri vaccini HPV.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

In tutti gli studi clinici sono stati esclusi soggetti che avevano ricevuto immunoglobuline o prodotti derivati dal sangue umano nei 6 mesi precedenti la prima dose di vaccino.

Uso con altri vaccini

La somministrazione concomitante (tuttavia, in siti diversi di iniezione per i vaccini iniettabili) di Gardasil con il vaccino dell'epatite B (ricombinante) non interferisce con la risposta immunitaria ai tipi di HPV. I tassi di sieroprotezione (proporzione di individui che raggiungono un livello sieroprotettivo anti-HBs ≥ 10 mIU/ml) non hanno subito modifiche (96,5% per la vaccinazione concomitante e 97,5% per il vaccino dell'epatite B somministrato da solo).

I titoli geometrici medi anticorpali anti-HBs sono risultati ridotti in co-somministrazione, tuttavia il significato clinico di questa osservazione non è stato stabilito.

Gardasil può essere somministrato in concomitanza con un vaccino di richiamo combinato contenente la difterite (d) ed il tetano (T) insieme con la pertosse [componente acellulare] (ap) e/o la poliomielite [inattivata] (IPV) (vaccini dTap, dT-IPV, dTap-IPV) senza interferire in alcun modo con la risposta immunitaria verso i differenti componenti di ciascun vaccino. Tuttavia, un andamento più basso dei livelli di GMT anti-HPV è stato osservato nel gruppo di pazienti che hanno ricevuto la co-somministrazione. Il significato clinico di questa osservazione non è noto. Tali dati si basano sui risultati osservati nel corso di uno studio clinico condotto somministrando un vaccino combinato dTap-IPV in concomitanza con la prima dose di Gardasil (vedere paragrafo 4.8).

La somministrazione concomitante di Gardasil con vaccini differenti da quelli sopra menzionati non è stata studiata.

Uso con i contraccettivi ormonali

Nel corso degli studi clinici, il 57,5% delle donne di età compresa tra 16 e 26 anni ed il 31,2% delle donne di età compresa tra 24 e 45 anni che hanno ricevuto Gardasil faceva uso di contraccettivi ormonali durante il periodo della vaccinazione. L'uso di contraccettivi ormonali non sembra abbia influenzato la risposta immunitaria a Gardasil.

4.6 Gravidanza e allattamento

Non sono stati effettuati studi specifici sul vaccino in donne in stato di gravidanza. Durante il programma di sviluppo clinico, 3.819 donne (di cui 1.894 avevano ricevuto il vaccino e 1.925 il placebo) hanno presentato almeno una gravidanza. Non sono state riportate differenze significative nella tipologia di anomalie o nella proporzione di gravidanze con esito negativo nelle donne che avevano ricevuto Gardasil ed in quelle che avevano ricevuto il placebo.

Gli studi sugli animali non indicano effetti pericolosi diretti o indiretti nei confronti della gravidanza, dello sviluppo embrionale/fetale, del parto o dello sviluppo postnatale (vedere paragrafo 5.3).

I dati sulla somministrazione di Gardasil durante la gravidanza non hanno fornito alcuna segnalazione relativamente alla sicurezza di impiego. Tuttavia, tali dati sono insufficienti per raccomandare l'uso di Gardasil durante la gravidanza. La vaccinazione deve, pertanto, essere rimandata sino al completamento della gravidanza.

Nelle madri in allattamento che avevano ricevuto Gardasil o placebo durante il periodo di vaccinazione degli studi clinici, l'incidenza di reazioni avverse nelle madri e nei lattanti è stata paragonabile tra il gruppo che aveva ricevuto il vaccino e quello che aveva ricevuto placebo. Inoltre, l'immunogenicità del vaccino è stata paragonabile tra le madri in allattamento e le donne che non erano in allattamento durante la somministrazione del vaccino.

Pertanto Gardasil può essere somministrato a donne in allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi riguardanti gli effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Nel corso di 6 studi clinici (di cui 5 controllati con placebo), gli individui arruolati hanno ricevuto Gardasil o placebo nel giorno dell'arruolamento e dopo circa 2 e 6 mesi dall'arruolamento. Pochi individui (0,2%) hanno interrotto la sperimentazione a causa di reazioni avverse. La sicurezza è stata valutata, sia per l'intera popolazione in studio (5 studi) che per un sottogruppo predefinito della popolazione in studio (1 studio), sulla base



sanofi pasteur MSD
i vaccini per la vita

della sorveglianza effettuata tramite la scheda di vaccinazione (VRC - vaccination report card), nei 14 giorni successivi ad ogni iniezione di Gardasil o di placebo. Gli individui che sono stati monitorati sulla base della sorveglianza effettuata tramite la scheda di vaccinazione VRC includevano 8.068 individui che avevano ricevuto Gardasil (di cui 6.996 donne di età compresa tra 9 e 45 anni e 1.072 maschi di età compresa tra 9 e 15 anni, al momento dell'arruolamento) e 5.966 individui che avevano ricevuto placebo.

Le seguenti reazioni avverse correlate al vaccino sono state osservate nei soggetti che hanno ricevuto Gardasil con una frequenza almeno pari all'1,0% e inoltre con una frequenza maggiore rispetto a quella osservata nei soggetti che hanno ricevuto placebo. Le reazioni sono state raggruppate per frequenza in accordo alla seguente convenzione: [Molto Comuni ($\geq 1/10$); Comuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Non comuni ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Rari ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); Molto rari ($< 1/10.000$), inclusi rapporti isolati]

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Comune: dolore alle estremità.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comune: piresia.

Molto comune: al sito di iniezione: eritema, dolore e gonfiore.

Comune: al sito di iniezione: formazione di ecchimosi, prurito.

Inoltre, nel corso degli studi clinici, sono state osservate, con una frequenza inferiore all'1%, reazioni avverse che sono state ritenute correlate al vaccino o al placebo dagli sperimentatori:

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Molto raro: broncospasmo.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Rari: orticaria.

Nove casi (0,07%) di orticaria sono stati riportati nel gruppo Gardasil e 16 casi (0,14%) sono stati osservati nel gruppo placebo contenente l'adiuvante.

Nel corso degli studi clinici, gli individui facenti parte della popolazione valutata per la sicurezza di impiego hanno segnalato qualunque nuova condizione medica durante il periodo di follow-up sino a 4 anni. Nell'ambito di 13.686 individui che hanno ricevuto Gardasil e 11.588 individui che hanno ricevuto placebo, sono stati riportati 38 casi di artrite/artropatia non specifica, di cui 24 nel gruppo Gardasil e 14 nel gruppo placebo. Nel corso di uno studio clinico condotto su 843 adolescenti sani (maschi e femmine) di 11-17 anni di età, la somministrazione della prima dose di Gardasil in concomitanza con un vaccino di richiamo combinato della difterite, del tetano, della pertosse [componente acellulare] e della poliomielite [inattivata], ha mostrato che gonfiore al sito di iniezione e cefalea erano riportati con una frequenza maggiore a seguito della co-somministrazione. Le differenze osservate erano $< 10\%$ e nella maggior parte dei soggetti gli eventi avversi osservati erano riportati con un'intensità da lieve a moderata.

Esperienza post-marketing

Durante la sorveglianza post-marketing sono stati segnalati spontaneamente per Gardasil eventi avversi che non sono sopra elencati.

Poiché questi eventi sono stati segnalati volontariamente da parte di una popolazione di dimensione non conosciuta, non è possibile stimare in modo attendibile la loro frequenza o stabilire, per tutti gli eventi, una relazione causale con la somministrazione del vaccino.

Patologie del sistema emolinfopoietico: porpora trombocitopenica idiopatica, linfadenopatia.

Disturbi del sistema immunitario: reazioni di ipersensibilità che comprendono reazioni anafilattiche/anafilattoidi.

Patologie del sistema nervoso: sindrome di Guillain-Barré, capogiri, cefalea, sincope talvolta accompagnata da movimenti tonico-clonici.

Patologie gastrointestinali: nausea, vomito.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo: artralgia, mialgia.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione: astenia, brividi, affaticamento, malessere.

4.9 Sovradosaggio

Sono stati riportati casi di somministrazione di dosi di Gardasil superiori a quelle raccomandate.

In generale, il profilo degli eventi avversi riportato in caso di sovradosaggio è risultato paragonabile a quello delle singole dosi raccomandate di Gardasil.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vaccino virale, codice ATC: J07BM01

Meccanismo di azione

Gardasil è un vaccino quadrivalente ricombinante non infettante adiuvato preparato da particelle simili al virus (VLPs) dalla proteina capsidica maggiore L1 dell'HPV tipi 6, 11, 16 e 18 altamente purificate. Le VLPs non contengono DNA virale, non possono infettare le cellule, riprodursi o causare malattia. L'HPV infetta soltanto l'uomo, ma gli studi sugli animali con papillomavirus analoghi suggeriscono che l'efficacia dei vaccini L1 VLP sia mediata dallo sviluppo di una risposta immune di tipo umorale.

Si stima che l'HPV 16 e l'HPV 18 siano responsabili di circa il 70% dei casi di cancro del collo dell'utero; dell'80% degli adenocarcinomi in situ (AIS); del 45-70% delle neoplasie intraepiteliali di alto grado del collo dell'utero (CIN 2/3); del 25% delle neoplasie intraepiteliali di basso grado del collo dell'utero (CIN 1); di circa il 70% delle neoplasie intraepiteliali di alto grado correlate all'HPV della vulva (VIN 2/3) e della vagina (VaIN 2/3). Gli HPV 6 e 11 sono responsabili di circa il 90% dei condilomi genitali e del 10% delle neoplasie intraepiteliali di basso grado del collo dell'utero (CIN 1). CIN 3 e AIS sono stati considerati come precursori diretti del carcinoma invasivo del collo dell'utero.

L'espressione "lesioni genitali precancerose" riportata al paragrafo 4.1 identifica la neoplasia intraepiteliale di alto grado del collo dell'utero (CIN 2/3), la neoplasia intraepiteliale di alto grado della vulva (VIN 2/3) e la neoplasia intraepiteliale di alto grado della vagina (VaIN 2/3).

L'indicazione è basata sulla dimostrazione di efficacia di Gardasil in donne di età compresa tra 16 e 45 anni e sulla dimostrazione dell'immunogenicità di Gardasil in bambini ed adolescenti di età compresa tra 9 e 15 anni.

Studi clinici

Efficacia in donne di età compresa tra 16 e 26 anni

L'efficacia di Gardasil in donne di età compresa tra 16 e 26 anni è stata valutata in 4 studi clinici di Fase II e III, randomizzati, in doppio cieco, controllati con placebo che includevano un totale di 20.541 donne che sono state arruolate e vaccinate senza effettuare uno screening preliminare per la presenza di una infezione da HPV.

Gli endpoint primari di efficacia includevano le lesioni della vulva e della vagina (condilomi genitali, VIN, VaIN) e il CIN di qualunque grado ed i canceri del collo dell'utero correlati all'HPV tipi 6, 11, 16 o 18 (Protocollo 013, FUTURE I), il CIN 2/3 e l'adenocarcinoma in situ (AIS) ed i canceri del collo dell'utero correlati all'HPV tipi 16 o 18 (Protocollo 015, FUTURE II), l'infezione persistente e le patologie correlate all'HPV tipi 6, 11, 16 o 18 (Protocollo 007), e l'infezione persistente correlata all'HPV tipo 16 (Protocollo 005). I risultati di efficacia vengono presentati sulla base dell'analisi combinata dei diversi protocolli di studio. L'efficacia per CIN 2/3 o AIS correlati ad HPV 16/18 si basa sui dati

estratti dai protocolli 005 (solo endpoint correlati al tipo 16), 007, 013 e 015. L'efficacia per tutti gli altri endpoint è basata sui protocolli 007, 013 e 015. La durata mediana del periodo di follow-up per questi studi di cui ai protocolli 005, 007, 013 e 015 è stata rispettivamente di 4, 3, 3 e 3 anni. La durata mediana di follow-up per i protocolli combinati (005, 007, 013 e 015) è stata di 3,6 anni. I risultati dei singoli studi supportano i risultati delle analisi combinate. Gardasil si è dimostrato efficace contro le patologie da HPV causate da ciascuno dei quattro tipi di HPV contenuti nel vaccino. Al termine dello studio, gli individui arruolati nei due studi di Fase III (Protocollo 013 e Protocollo 015) sono stati seguiti per un periodo fino a 4 anni (mediana 3,7 anni).

La neoplasia intraepiteliale cervicale (CIN) di grado 2/3 (displasia di grado da moderato a severo) e l'adenocarcinoma in situ (AIS) sono stati utilizzati negli studi clinici come marker clinico surrogato del cancro del collo dell'utero.

Efficacia in donne naïve ai tipi di HPV contenuti nel vaccino

Le analisi primarie di efficacia, rispetto ai tipi di HPV contenuti nel vaccino (HPV 6, 11, 16 e 18), sono state effettuate nella popolazione per protocollo (PPE Per-protocol Efficacy) (per es. tutte e 3 le vaccinazioni entro 1 anno dall'arruolamento, nessuna deviazione maggiore dal protocollo di studio e naïve nei confronti dei relativi tipi di HPV prima della dose 1 e fino ad 1 mese dopo la dose 3 (Mese 7)). L'efficacia è stata misurata a partire dalla visita al mese 7. Complessivamente il 73% delle donne era naïve (negative alla PCR e sieronegative) per tutti e 4 i tipi di HPV.

Nella Tabella 1 vengono presentati i risultati di efficacia sui relativi endpoint analizzati a 2 anni dall'arruolamento ed al termine dello studio (durata mediana di follow-up = 3,6 anni) nella popolazione per protocollo.

In un'analisi supplementare, l'efficacia di Gardasil è stata valutata verso CIN 3 e AIS correlati ad HPV 16/18.

Tabella 1: Analisi di efficacia di Gardasil verso le lesioni di alto grado del collo dell'utero nella popolazione PPE

	Gardasil	Placebo	% di efficacia a 2 anni (95% IC)	Gardasil	Placebo	% di efficacia*** al termine dello studio (95% IC)
	Numero di casi Numero di individui*	Numero di casi Numero di individui*		Numero di casi Numero di individui*	Numero di casi Numero di individui*	
CIN 2/3 o AIS correlati ad HPV 16/18	0 8487	53 8460	100,0 (92,9-100,0)	2** 8493	112 8464	98,2 (93,5-99,8)
CIN 3 correlate ad HPV 16/18	0 8487	29 8460	100,0 (85,5-100,0)	2** 8493	64 8464	96,9 (88,4-99,6)
AIS correlati ad HPV 16/18	0 8487	6 8460	100,0 (14,8-100,0)	0 8493	/ 8464	100,0 (30,6-100,0)

*Numero di individui con almeno una visita di follow-up dopo il 7° mese. **Sulla base dell'evidenza virologica, il primo caso di CIN 3 in una paziente cronicamente infetta con HPV 52 è probabile sia correlato causalmente all'HPV 52. Solamente in 3 degli 11 campioni è stato riscontrato HPV 16 (al mese 32,5) e non è stato rilevato nel tessuto raccolto ed esaminato durante la LEEP (Loop Electro-Excision Procedure). Nel secondo caso di CIN 3 osservato in una paziente infettata da HPV 51 al giorno 1 (in 2 su 9 campioni), l'HPV 16 è stato riscontrato in una biopsia al Mese 51 (in 1 su 9 campioni) e l'HPV 56 è stato rilevato in 3 su 9 campioni al Mese 52 su tessuto raccolto ed esaminato durante la LEEP. ***I pazienti sono stati seguiti per un periodo sino a 4 anni (mediana 3,6 anni). Nota: I valori percentuali e gli intervalli di confidenza sono stati normalizzati rispetto al tempo di follow-up per persona.

Al termine dello studio e nei protocolli combinati,

- l'efficacia di Gardasil verso CIN 1 correlate a HPV 6, 11, 16, 18, è stata del 95,9% (95% IC: 91,4-98,4)
- l'efficacia di Gardasil verso CIN (1, 2, 3) o AIS correlati a HPV 6, 11, 16, 18, è stata del 96,0% (95% IC: 92,3-98,2)
- l'efficacia di Gardasil verso VIN2/3 e VaIN 2/3 correlate a HPV 6, 11, 16, 18, è stata rispettivamente del 100 % (95% IC: 67,2-100) e del 100% (95% IC: 55,4-100)
- l'efficacia di Gardasil verso i condilomi genitali correlati a HPV 6, 11, 16, 18, è stata del 99,0% (95% IC: 96,2-99,9).

Nel protocollo 012, l'efficacia di Gardasil verso la definizione a 6 mesi di infezione persistente [campioni positivi su due o più visite consecutive effettuate a distanza di 6 mesi (± 1 mese) o più] è stata del 98,7 % (95% IC: 95,1 – 99,8) per HPV 16 e del 100,0% (95% IC: 93,2 – 100,0) per HPV 18, dopo un follow-up sino a 4 anni (valore medio di 3,6 anni). Per la definizione a 12 mesi di infezione persistente, l'efficacia è stata del 100,0 % (95% IC: 93,9 – 100,0) verso HPV 16 e del 100,0 % (95% IC: 79,9 – 100,0) verso HPV 18.

Efficacia in donne con evidenza di infezione o patologia da HPV 6, 11, 16 o 18 al giorno 1. Non vi è stata evidenza di protezione dalla patologia causata dai tipi di HPV contenuti nel vaccino per i quali le donne erano positive alla PCR al giorno 1. Le donne che erano state già infettate con uno o più tipi di HPV contenuti nel vaccino prima della vaccinazione sono risultate protette dalla patologia clinica causata dagli altri tipi di HPV contenuti nel vaccino.

Efficacia in donne con e senza infezione o patologia da HPV 6, 11, 16 o 18.

La popolazione *intention to treat* modificata (ITT) includeva donne che avevano ricevuto almeno una vaccinazione, indipendentemente dallo stato basale HPV al giorno 1 e per le quali il conteggio dei casi è iniziato a partire dal 1° mese dopo la dose 1. Questa popolazione è simile alla popolazione generale femminile rispetto alla prevalenza dell'infezione o della patologia da HPV al momento dell'arruolamento. I risultati sono mostrati nella Tabella 2.

Tabella 2: Efficacia di Gardasil verso le lesioni di alto grado del collo dell'utero nella popolazione ITT modificata che includeva donne indipendentemente dallo stato per HPV al basale

	Gardasil	Placebo	% di efficacia** a 2 anni (95% IC)	Gardasil	Placebo	% di efficacia** al termine dello studio (95% IC)
	Numero di casi Numero di individui*	Numero di casi Numero di individui*		Numero di casi Numero di individui*	Numero di casi Numero di individui*	
CIN 2/3 o AIS correlati ad HPV 16 o HPV 18	122 9631	201 9896	39,0 (23,3-51,7)	146 9836	303 9904	51,8 (41,1-60,7)
CIN 3 correlate ad HPV 16/18	83 9631	127 9896	34,3 (17,3-50,8)	123 9836	191 9904	45,0 (31,0-57,9)
AIS correlati ad HPV 16/18	5 9631	11 9896	54,3 (10-87,5)	6 9836	15 9904	60,0 (10-87,3)

*Numero di individui con almeno una visita di follow-up dopo 30 giorni dal Giorno 1. **La percentuale di efficacia è calcolata sulla base dei protocolli combinati. L'efficacia per CIN 2/3 o AIS correlati ad HPV 16/18 si basa sui dati estratti dai protocolli 005 (solo endpoint correlati al tipo 16), 007, 013 e 015. I pazienti sono stati seguiti per un periodo fino a 4 anni (mediana 3,6 anni). Nota: I valori percentuali e gli intervalli di confidenza sono stati normalizzati rispetto al tempo di follow-up per persona.

L'efficacia verso VIN 2/3 correlate a HPV 6, 11, 16, 18, è stata del 73,3% (95% IC: 40,3 – 89,4), verso VaIN 2/3 correlate a HPV 6, 11, 16, 18, è stata dell'85,7% (95% IC: 37,6 – 98,4), e verso i condilomi genitali correlati a HPV 6, 11, 16, 18, è stata dell'80,3% (95%

IC: 73,9 – 85,3) nei protocolli combinati al termine dello studio. Complessivamente, il 12% della popolazione di studio combinata aveva un Pap test anormale indicativo di CIN al giorno 1. Nell'ambito delle donne con Pap test anormale al giorno 1, che erano naïve ai tipi HPV contenuti nel vaccino al giorno 1, l'efficacia del vaccino è rimasta alta. Non è stata osservata efficacia del vaccino nell'ambito delle donne con Pap test anormale al giorno 1 che erano state già infettate dai tipi HPV contenuti nel vaccino.

Protezione verso l'impatto complessivo delle patologie del collo dell'utero da HPV in giovani donne di età compresa tra i 16 ed i 26 anni

L'impatto di Gardasil nei confronti del rischio complessivo di patologie del collo dell'utero da HPV (ad es. patologie causate da ogni tipo di HPV) è stato valutato a partire da 30 giorni dopo la prima dose in 17.599 individui arruolati nei due studi di efficacia di fase III (Protocolli 013 e 015). Tra le donne che erano naïve ai 14 tipi comuni di HPV e che avevano un Pap test negativo al Giorno 1, la somministrazione di Gardasil ha ridotto l'incidenza di CIN 2/3 o AIS correlati ai tipi di HPV contenuti o meno nel vaccino, del 42,7% (95% IC: 23,7 – 57,3) e l'incidenza dei condilomi genitali dell'82,8% (95% IC: 74,3 – 88,8) al termine dello studio.

Nella popolazione ITT modificata il beneficio del vaccino rispetto all'incidenza complessiva di CIN 2/3 o AIS (causati da ogni tipo di HPV) e dei condilomi genitali è risultato molto inferiore, con una riduzione rispettivamente del 18,4% (95% IC: 7,0 – 28,4) e del 62,5% (95% IC: 54,0 – 69,5), poiché Gardasil non ha influenza sul decorso dell'infezione o delle malattie già presenti all'inizio della vaccinazione.

Impatto sulle procedure terapeutiche cervicali conclusive

L'impatto di Gardasil sul tasso di impiego delle procedure terapeutiche cervicali conclusive, indipendentemente dai tipi di HPV che abbiano causato l'infezione, è stato valutato in 18.150 individui arruolati nei Protocolli 007, 013 e 015. Nella popolazione HPV-naïve (intesa come naïve ai 14 tipi di HPV più comuni e con Pap test negativo al giorno 1), Gardasil ha ridotto la percentuale di donne che hanno sperimentato una procedura terapeutica cervicale conclusiva (Loop Electro-Excision Procedure o Conizzazione a lama fredda) del 41,9% (95% IC: 27,7 – 53,5) al termine dello studio. Nella popolazione ITT la corrispondente riduzione è stata del 23,9% (95% IC: 15,2 – 31,7).

Efficacia su cross-protezione

L'efficacia di Gardasil verso CIN (ogni grado) e CIN 2/3 o AIS causati da 10 tipi di HPV non contenuti nel vaccino (HPV 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59), strutturalmente correlati all'HPV 16 o HPV 18, è stata valutata sulla base dei dati combinati di efficacia di Fase III (N = 17.599) dopo un follow-up mediano di 3,7 anni (al termine dello studio). L'efficacia è stata valutata rispetto ad endpoint quali patologie causate da tipi di HPV non contenuti nel vaccino in combinazioni pre-specified. Gli studi non sono stati predisposti per valutare l'efficacia verso patologie causate da singoli tipi di HPV.

L'analisi primaria è stata eseguita in popolazioni tipo-specifiche, ossia in donne sieronegative al tipo di HPV analizzato ma che potevano essere sieropositive per altri tipi di HPV (96% della popolazione complessiva). Dopo 3 anni, al primo intervallo temporale, l'analisi primaria non ha raggiunto la significatività statistica per tutti gli endpoint pre-specified. I risultati finali al termine dello studio sull'incidenza combinata di CIN 2/3 o AIS in questa popolazione dopo un follow-up mediano di 3,7 anni sono mostrati in Tabella 3. Per gli endpoint composti, un'efficacia statisticamente significativa verso patologie da HPV è stata dimostrata contro tipi di HPV filogeneticamente correlati ad HPV 16 (soprattutto HPV 31), mentre un'efficacia non statisticamente significativa è stata osservata per tipi di HPV filogeneticamente correlati ad HPV 18 (incluso HPV 45). Relativamente ai 10 tipi singoli di HPV, la significatività statistica è stata ottenuta solo per HPV 31.

Tabella 3: Risultati per CIN 2/3 o AIS in individui naïve ai tipi specifici di HPV (risultati al termine dello studio)

Naïve a >1 tipo di HPV Endpoint composto	Gardasil®		Placebo	% Efficacia	95% IC
	casi	casi			
(HPV 31/45) ¹	34	60		43,2%	12,1 - 63,9
(HPV 31/33/45/52/58) ²	111	150		25,8%	4,6 - 42,5
10 tipi di HPV non contenuti nel vaccino ¹	162	211		23,0%	5,1 - 37,7
Tipi correlati ad HPV-16 (specie A7)	111	157		29,1%	9,1 - 44,9
HPV 31	23	52		55,6%	26,2 - 74,1 ¹
HPV 33	29	36		19,1%	< 0 - 52,1 ¹
HPV 35	13	15		13,0%	< 0 - 61,9 ¹
HPV 52	44	52		14,7%	< 0 - 44,2 ¹
HPV 58	24	35		31,5%	< 0 - 61,0 ¹
Tipi correlati ad HPV-18 (specie A7)	34	46		25,9%	< 0 - 53,9
HPV 39	15	24		37,5%	< 0 - 69,5 ¹
HPV 45	11	11		0,0%	< 0 - 60,7 ¹
HPV 59	9	15		39,9%	< 0 - 76,8 ¹
Specie A5 (HPV 51)	34	41		16,3%	< 0 - 48,5 ¹
Specie A6 (HPV 56)	34	30		-13,7%	< 0 - 32,5 ¹

¹ Gli studi non sono stati predisposti per valutare l'efficacia contro patologie causate da singoli tipi di HPV

² Efficacia basata sulla riduzione di CIN 2/3 o AIS correlati ad HPV 31

³ Efficacia basata sulla riduzione di CIN 2/3 o AIS correlati ad HPV 31, 33, 52 e 58

⁴ Include i tipi di HPV 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 e 59 non contenuti nel vaccino, identificati con saggio

Efficacia in donne di età compresa tra 24 e 45 anni

L'efficacia di Gardasil in donne dai 24 ai 45 anni di età è stata valutata in uno studio clinico di Fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo (Protocollo 019, FUTURE III), che includeva un totale di 3.817 donne che sono state arruolate e vaccinate senza effettuare uno screening preliminare per la presenza di un'infezione da HPV. Gli endpoint primari di efficacia includevano l'incidenza combinata di infezione persistente (definizione a 6 mesi), condilomi genitali, lesioni della vulva e della vagina, CIN di qualunque grado, AIS, e cancro del collo dell'utero, correlati all'HPV tipi 6, 11, 16 o 18, e correlati all'HPV tipi 16 o 18. La durata mediana del follow-up per questo studio è stata di 4,0 anni.

Efficacia in donne naïve ai tipi di HPV contenuti nel vaccino

Le analisi primarie di efficacia sono state effettuate nella popolazione per protocollo (PPE) (cioè tutte e 3 le vaccinazioni entro 1 anno dall'arruolamento, nessuna deviazione maggiore dal protocollo di studio e naïve nei confronti dei relativi tipi di HPV prima della dose 1 e fino ad 1 mese dopo la dose 3 (Mese 7)). L'efficacia è stata misurata a partire dalla visita al mese 7. Complessivamente il 67% delle donne era naïve (negative alla PCR e sieronegative) per tutti e 4 i tipi di HPV all'arruolamento.

L'efficacia di Gardasil verso l'incidenza combinata di infezione persistente, condilomi genitali, lesioni della vulva e della vagina, CIN di qualunque grado, AIS, e cancro del collo del-

l'utero, correlati all'HPV tipi 6, 11, 16 o 18, è stata dell'88,7% (95% IC: 78,1 – 94,8).

L'efficacia di Gardasil verso l'incidenza combinata di infezione persistente, condilomi genitali, lesioni della vulva e della vagina, CIN di qualunque grado, AIS, e cancro del collo dell'utero, correlati all'HPV tipi 16 o 18 è stata dell'84,7% (95% IC: 67,5 – 93,7).

Efficacia in donne con e senza infezione o patologia da HPV 6, 11, 16 o 18

La popolazione in analisi *full set* (anche nota come popolazione ITT) includeva donne che avevano ricevuto almeno una vaccinazione, indipendentemente dallo stato basale HPV al giorno 1, e per le quali il conteggio dei casi è iniziato a partire dal giorno 1. Questa popolazione è simile alla popolazione generale femminile rispetto alla prevalenza dell'infezione o della patologia da HPV al momento dell'arruolamento.

L'efficacia di Gardasil verso l'incidenza combinata di infezione persistente, condilomi genitali, lesioni della vulva e della vagina, CIN di qualunque grado, AIS, e cancro del collo dell'utero, correlati all'HPV tipi 6, 11, 16 o 18, è stata del 47,2% (95% IC: 33,5 – 58,2).

L'efficacia di Gardasil verso l'incidenza combinata di infezione persistente, condilomi genitali, lesioni della vulva e della vagina, CIN di qualunque grado, AIS, e cancro del collo dell'utero correlati all'HPV tipi 16 o 18, è stata del 41,6% (95% IC: 24,3 – 55,2).

Efficacia nelle donne (da 16 a 45 anni) con evidenza di infezione pregressa con un tipo di HPV vaccinale (sieropositive) che non era più rilevabile all'inizio della vaccinazione (negative alla PCR)

Nelle analisi post hoc dei soggetti (che hanno ricevuto almeno una dose di vaccino) con evidenza di infezione pregressa con un tipo di HPV vaccinale (sieropositive) che non era più rilevabile (negativi alla PCR) all'inizio della vaccinazione, l'efficacia di Gardasil nella prevenzione di condizioni dovute alla ricorrenza dello stesso tipo di HPV era del 100% (95% IC: 62,8 – 100,0; 0 vs. 12 casi [n = 2.572 soggetti dagli studi combinati condotti in donne giovani]) nei confronti delle lesioni CIN 2/3, VIN 2/3, e condilomi genitali correlati ad HPV 6, 11, 16 e 18 in donne di età da 16 a 26 anni. L'efficacia era del 68,2% (95% IC: 17,9 – 89,5; 6 vs. 20 casi [n = 832 soggetti dagli studi condotti in donne giovani ed adulte combinate]) nei confronti delle infezioni persistenti correlate ad HPV 16 e 18 in donne di età da 16 a 45 anni.

Immunogenicità

Test per misurare la risposta immunitaria

Per i vaccini HPV non è stato identificato un livello minimo anticorpale associato alla protezione.

L'immunogenicità di Gardasil è stata valutata in 20.132 ragazze e donne di età compresa tra 9 e 26 anni (Gardasil n = 10.723; placebo n = 9.409), in 1.346 ragazzi di età compresa tra 9 e 15 anni (Gardasil n = 1.071; placebo n = 275), ed in 3.819 donne di età compresa tra 24 e 45 anni (Gardasil n = 1.911; placebo n = 1.908).

Per valutare l'immunogenicità a ciascun tipo contenuto nel vaccino, sono stati utilizzati saggi immunologici tipo-specifici, in particolare il saggio competitivo basato sulla tecnologia Luminex (cLIA) con standard tipo-specifici. Questo saggio misura gli anticorpi contro un singolo epitopo neutralizzante per ciascun tipo specifico di HPV.

Risposte immunitarie a Gardasil ad 1 mese dopo la dose 3

Nel corso degli studi clinici condotti in donne di età compresa tra 16 e 26 anni, il 99,8%, 99,8%, 99,8%, e 99,5% degli individui che avevano ricevuto Gardasil hanno mostrato la sieropositività rispettivamente all'anti-HPV 6, anti-HPV 11, anti-HPV 16 e anti-HPV 18, entro 1 mese dopo la dose 3. Nel corso dello studio clinico condotto in donne di età compresa tra 24 e 45 anni, il 98,4%, 98,1%, 98,8%, e 97,4% degli individui che avevano ricevuto Gardasil hanno mostrato la sieropositività rispettivamente all'anti-HPV 6, anti-HPV 11, anti-HPV 16 e anti-HPV 18, entro 1 mese dopo la dose 3. Gardasil ha indotto un'elevata media geometrica di titoli anticorpali (GMTs) anti-HPV 1 mese dopo la dose 3 in tutti i gruppi di età valutati.

Come atteso per le donne di età compresa tra 24 e 45 anni (Protocollo 019) i titoli anticorpali erano più bassi rispetto a quanto osservato nelle giovani donne di età compresa tra 16 e 26 anni.

I livelli anti-HPV negli individui del gruppo placebo che avevano superato un'infezione da HPV (sieropositivi e PCR negativi) sono risultati sostanzialmente inferiori ai livelli indotti dal vaccino. Inoltre i livelli anti-HPV (GMTs) negli individui vaccinati sono rimasti al valore del cut-off sierico o superiore durante il follow-up a lungo termine degli studi di Fase III (riferirsi al paragrafo sulla Persistenza della risposta immunitaria di Gardasil negli studi clinici).

"Bridging" di efficacia di Gardasil tra giovani donne adulte e giovani adolescenti

Uno studio clinico (Protocollo 016) ha confrontato l'immunogenicità di Gardasil in ragazzi e ragazze di età compresa tra 10 e 15 anni con quella osservata in adolescenti e giovani donne di età compresa tra 16 e 23 anni. Nel gruppo vaccino, una quota variabile dal 99,1 al 100% ha mostrato la sieropositività a tutti i sierotipi contenuti nel vaccino nell'arco di 1 mese dalla dose 3.

La Tabella 4 fornisce un confronto tra le GMTs anti HPV 6, 11, 16 e 18 osservate 1 mese dopo la dose 3 in ragazzi e ragazze di età compresa tra 9 e 15 anni rispetto a quelle osservate in donne giovani di età compresa tra 16 e 26 anni.

Tabella 4: Bridging di immunogenicità tra individui maschi e femmine di età compresa tra 9 e 15 anni e donne adulte di età compresa tra 16 e 26 anni (popolazione per-protocol) basato sui titoli misurati con il metodo cLIA

	Maschi di età compresa tra 9 e 15 anni (Protocolli 016 e 018)		Femmine di età compresa tra 9 e 15 anni (Protocolli 016 e 018)		Femmine di età compresa tra 16 e 26 anni (Protocolli 013 e 015)	
	n	GMT (95% IC)	n	GMT (95% IC)	n	GMT (95% IC)
HPV 6	883	1038 (975 - 1106)	915	929 (874 - 987)	2631	543 (526 - 560)
HPV 11	884	1387 (1299 - 1481)	915	1303 (1223 - 1388)	2655	762 (735 - 789)
HPV 16	881	6053 (5599 - 6543)	913	4909 (4548 - 5300)	2570	2294 (2185 - 2408)
HPV 18	886	1356 (1253 - 1469)	920	1040 (965 - 1120)	2796	462 (444 - 480)

GMT = titolo geometrico medio in mMU/ml (mMU= unità milli-Merck)

Le risposte anti-HPV al 7° mese nei ragazzi e nelle ragazze di età compresa tra 9 e 15 anni non erano inferiori alle risposte anti-HPV nelle giovani donne di età compresa tra 16 e 26 anni per le quali l'efficacia era stata definita negli studi di fase III. L'immunogenicità risultava relativa all'età, e al Mese 7 i livelli anti-HPV erano significativamente più alti negli individui più giovani di età inferiore a 12 anni rispetto a quelli di età superiore.

Sulla base di tale bridging di immunogenicità, è estrapolata l'efficacia di Gardasil nelle ragazze di età compresa tra 9 e 15 anni.

L'immunogenicità e la sicurezza di impiego di Gardasil è stata dimostrata nei ragazzi di età compresa tra 9 e 15 anni. L'efficacia protettiva nei maschi di età più avanzata non è stata valutata.

Persistenza della risposta immunitaria di Gardasil negli studi clinici

Per le donne di età compresa tra 16 e 26 anni, il più lungo follow-up di immunogenicità

è stato nel Protocollo 007 dove sono stati osservati picchi GMTs anti-HPV 6, anti-HPV 11, anti-HPV 16, anti-HPV 18, al mese 7. Le GMTs sono diminuite fino al Mese 24 e quindi si sono stabilizzate almeno fino al Mese 60. La durata esatta dell'immunità a seguito di una schedula a 3 dosi non è stata stabilita.

Negli studi di fase III in donne dai 16 ai 26 anni di età, al termine dello studio, il 90%, 95%, 98% e 60% degli individui che avevano ricevuto Gardasil nella popolazione per-protocollo valutata per l'immunogenicità erano rispettivamente anti-HPV 6, anti-HPV 11, anti-HPV 16 e anti-HPV 18 sieropositivi con il test cLIA.

Nello studio di fase III in donne di età compresa tra 24 e 45 anni, dopo un follow-up mediano di 4,0 anni, il 91,5%, 92,0%, 97,4% e 47,9% degli individui che avevano ricevuto Gardasil nella popolazione per-protocollo valutata per l'immunogenicità erano rispettivamente anti-HPV 6, anti-HPV 11, anti-HPV 16 e anti-HPV 18 sieropositivi con il test cLIA. Nel follow-up a più lungo termine nelle donne di età compresa tra 16 e 45 anni, i soggetti che erano sieronegativi per anti-HPV 6, anti-HPV 11, anti-HPV 16, anti-HPV 18 misurati con il test cLIA, al termine dello studio, erano ancora protetti contro le manifestazioni cliniche della malattia.

Evidenza di risposte anamnestiche (memoria immunitaria)

L'evidenza di una risposta anamnestiche è stata osservata in donne vaccinate che erano sieropositive ai relativi tipi di HPV prima della vaccinazione. Inoltre, un sottogruppo di donne vaccinate che ha ricevuto una dose aggiuntiva di Gardasil 5 anni dopo l'inizio del ciclo di vaccinazione, ha mostrato una rapida e forte risposta anamnestiche con livelli di GMTs anti-HPV superiori a quelli osservati un mese dopo la dose 3.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

La valutazione di studi farmacocinetici non è richiesta per i vaccini.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Gli studi di tossicità in dose singola e dose-ripetuta e gli studi di tolleranza locale non hanno evidenziato rischi particolari per l'uomo.

Gardasil ha indotto in ratti in gravidanza risposte anticorpali specifiche contro HPV tipi 6, 11, 16 e 18, a seguito di singole o multiple iniezioni intramuscolari. Anticorpi contro tutti e quattro i tipi di HPV sono stati trasmessi alla progenie durante la gestazione e probabilmente durante l'allattamento. Non ci sono stati effetti correlati al trattamento sui parametri dello sviluppo, sul comportamento, sulla capacità riproduttiva o sulla fertilità della progenie.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro
L-istidina
Polisorbato 80
Sodio borato
Acqua per preparazioni iniettabili
Per l'adiuvante, vedere paragrafo 2.

6.2. Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3. Periodo di validità

3 anni.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).
Non congelare. Conservare la siringa preimballata nell'astuccio esterno per proteggerla dalla luce.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

0,5 ml di sospensione in siringa preimballata (vetro di Tipo I) con guarnizione del pistone (elastomero bromobutile rivestito con FluroTec silconizzato o elastomero clorobutile non rivestito) e cappuccio (bromobutile), con dispositivo di protezione (di sicurezza) dell'ago, senza ago o con 1 o 2 aghi separati – confezione da 1, 10 o 20 dosi.

0,5 ml di sospensione in siringa preimballata (vetro di Tipo I) con guarnizione del pistone (elastomero bromobutile rivestito con FluroTec silconizzato o elastomero clorobutile non rivestito) e cappuccio (bromobutile), senza dispositivo di protezione (di sicurezza) dell'ago, senza ago o con 1 o 2 aghi separati – confezione da 1, 10 o 20 dosi. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

- Gardasil è fornito in una siringa preimballata pronta per l'uso, per la somministrazione per iniezione intramuscolare (i.m.) da effettuare preferibilmente nella regione deltoidea del braccio.
- Nel caso in cui vengano forniti nella confezione 2 aghi di misure differenti, scegliere l'ago appropriato per eseguire la somministrazione i.m. in base alla corporatura ed al peso del paziente.
- I prodotti medicinali da somministrare per via parenterale devono essere ispezionati visivamente per escludere la presenza di materiale particolato e alterazione del colore prima della somministrazione. Non impiegare il medicinale in presenza di particolato o se il colore appare alterato. Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

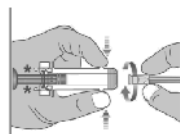
Uso della siringa preimballata con dispositivo di protezione (di sicurezza) dell'ago

Il dispositivo di protezione (di sicurezza) dell'ago consiste in un cilindro di plastica (pro-

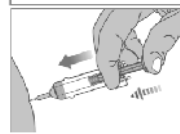
tezione dell'ago) che, prima dell'effettuazione dell'iniezione, copre il corpo della siringa. Il dispositivo di protezione dell'ago va a ricoprire l'ago al completamento dell'iniezione in modo tale da prevenire il rischio di puntura da ago. Terminata l'iniezione, il pistone, spinto completamente fino a toccare il fondo della siringa, innescerà le clips di attivazione. Nel momento in cui il pistone verrà rilasciato, il cilindro di plastica andrà rapidamente a ricoprire l'ago. Nel caso in cui nella confezione non venga fornito nessun ago, impiegare un ago che sia lungo al massimo 25 mm affinché possa essere completamente coperto dal dispositivo di protezione (di sicurezza) dell'ago.

Avvertenza: prima che sia completata l'iniezione, non toccare le clips di attivazione del dispositivo (indicate con gli asterischi * nella prima figura) per evitare che il dispositivo si attivi prematuramente andando a coprire l'ago.

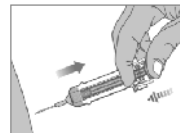
NOTA: assicurarsi di aver rimosso eventuali bolle d'aria prima di effettuare l'iniezione. Le etichette interne della siringa potranno essere rimosse solo dopo aver effettuato l'iniezione e dopo che il dispositivo di protezione dell'ago avrà ricoperto l'ago.



Agitare accuratamente prima dell'uso. Rimuovere il tappo della siringa ed il tappo posto alla base dell'ago. Inserire l'ago sul cilindro della siringa ruotandolo in direzione oraria e tenendo premuti i due bottoncini in plastica in rilievo per tenere saldamente bloccato l'ago.



Rimuovere il cappuccio copriago. Iniettare l'intera dose spingendo lentamente il pistone fino a toccare il fondo della siringa.
Nota: non rilasciare la pressione sul pistone.



Mantenendo premuto il pistone, rimuovere la siringa dal sito di iniezione.



Rilasciare lentamente il pistone. Il dispositivo di protezione dell'ago andrà rapidamente a coprire l'ago.



Per rimuovere le etichette staccabili, ruotare il pistone fino a trovare la linguetta colorata. Tirare la linguetta colorata continuando a ruotare il pistone fin dove necessario.

Uso della siringa preimballata senza dispositivo di protezione (di sicurezza) dell'ago

Agitare accuratamente prima dell'uso. Inserire l'ago ruotandolo in direzione oraria fino a che non si sia saldamente fissato alla siringa. Somministrare l'intera dose come abituale.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Pasteur MSD SNC, 8 rue Jonas Salk, F-69007 Lyon, Francia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/357/003 – EU/1/06/357/004 – EU/1/06/357/005 – EU/1/06/357/006
EU/1/06/357/007 – EU/1/06/357/008 – EU/1/06/357/009 – EU/1/06/357/010
EU/1/06/357/011 – EU/1/06/357/012 – EU/1/06/357/013 – EU/1/06/357/014
EU/1/06/357/015 – EU/1/06/357/016 – EU/1/06/357/017 – EU/1/06/357/019
EU/1/06/357/020 – EU/1/06/357/021

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

20/09/2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

Agosto 2010

CLIO[®]EDU è una piattaforma di e-Learning ottimizzata per la gestione di progetti ECM. Evoluzione di uno dei più collaudati sistemi per la formazione in ambito accademico, è stata sviluppata con l'obiettivo di combinare la massima semplicità di utilizzo alle migliori tecnologie disponibili, tenendo conto di tutte le direttive, decreti e linee guida emanate dal Ministero della Salute e dalla Commissione ECM.

CLIO[®]EDU è una piattaforma completamente modulare e scalabile che permette di ottenere crediti ECM collegandosi comodamente da casa o dal proprio studio medico.

Corsi E.C.M. (Educazione Continua in Medicina)

ECDL HEALTH. CERTIFICAZIONE INFORMATICA EUROPEA PER TUTTI GLI OPERATORI SANITARI

Durata: 14 ore / 21 crediti

Modalità FAD

Fruibile a partire dal 2 aprile 2011 e fino al 31 dicembre 2011

Responsabile scientifico: Ing. Gabriele Conte

Direzione scientifica Clio Srl

Autori: Dott. Francesco Coppola e Avv. Alessandro Rizzo



Clio è Test Center ECDL Health
accreditato AICA

OSTEOPOROSI: DIAGNOSI E TERAPIA

Durata: 8 ore / 12 crediti

Modalità FAD

(di prossima attivazione)

Docente: Prof. Giovanni Lapadula

Direttore del Dipartimento di Medicina Interna
e Medicina Pubblica - Università degli Studi di Bari

RISK MANAGEMENT NELLA SANITÀ

Durata: 6 ore / 9 crediti

Modalità FAD

Fruibile a partire dal 2 maggio 2011 e fino al 31 dicembre 2011

Docente: Prof. Donato A. Limone

Preside Facoltà di Giurisprudenza - Università Telematica

TEL.MA, Roma; Professore di Informatica Giuridica

Facoltà di Giurisprudenza, Università "La Sapienza", Roma;

Professore di Informatica delle P.A. - Università del Salento

COMUNICAZIONE EFFICACE IN AMBITO SANITARIO E PREVENZIONE

Durata: 12 ore / 18 crediti

Modalità FAD

Fruibile a partire dal 2 maggio 2011 e fino al 31 dicembre 2011

Docente: Prof. Vincenzo Mastronardi

Titolare dell'Insegnamento di Psicopatologia Forense

1^a Facoltà di Medicina dell'Università "La Sapienza", Roma;

Psichiatra e Criminologo Clinico

DESTINATARI

I corsi sono rivolti
a tutte le professioni
sanitarie, ed in particolare
a medici di base, farmacisti,
tecnici sanitari e medici
dirigenti sanitari.

CLIOCOM[®]

Provider accreditato
dalla Commissione Nazionale
ECM/Age.n.a.s. (cod. 975)
a fornire programmi
di formazione continua
per tutti i profili professionali.

Per informazioni:

info@clio.it

Numero Verde
800.997.779

Clio S.r.l. si assume la responsabilità per i contenuti,
la qualità e la correttezza etica di questa attività ECM