

VACCINAZIONE ANTIVARICELLA NELLA REGIONE SICILIA: IMPATTO SUI RICOVERI E SULLE NOTIFICHE

M. Cuccia¹, S. Pollina Addario², A. Cernigliaro², V. Palmigiano³

¹Servizio di Epidemiologia, AUSL 3, Catania

²Dipartimento Osservatorio Epidemiologico, Assessorato Sanità (DASOE), Regione Sicilia

³Scuola Specializzazione Igiene e Medicina Preventiva, Università di Catania

Indirizzo per corrispondenza: epidemiologia@ausl3.ct.it

VARICELLA VACCINE IN THE SICILIAN REGION: IMPACT ON HOSPITALIZATIONS AND NOTIFICATIONS

Key words Varicella, Vaccine, Survey, Hospitalizations, Notifications

Summary Since 2003 the vaccination schedule of the Sicilian region has provided varicella vaccination for toddlers (up to fifteenth month) and for susceptible twelve-year-old adolescents. The Epidemiology Service, LHM 3, Catania, implemented a study to assess the vaccination impact on varicella hospitalizations and notifications. Regarding the 346 hospitalizations registered in 2002 as baseline, a progressive reduction in hospitalizations had been observed: 2003 (-29%), 2004 (-35%), 2005 (-54%), 2006 (-56%), 2007 (-75%). The reduction was also observed in the 0-15 month toddlers (not to be vaccinated) and in the ≥ 15 year old subjects, for which active proposal vaccination is not contemplated. Since 2003 notifications and hospitalizations have showed a parallel decreasing trend.

Introduzione - La varicella è una malattia infettiva tipica dell'infanzia e caratterizzata da un'elevata contagiosità ($R_0 = 12-14$), morbosità elevata e mortalità bassa (Italia, 2002, 6 morti: 4 F e 2 M). Nel nostro Paese si stima che negli adolescenti (11-14 anni) la quota di sieronegativi sia del 20%, mentre nel Nord Europa non supera il 10%. Sono però possibili complicanze gravi; nei bambini (dati USA) le più frequenti sono: superinfezione batterica (sepsi, polmonite, osteomielite) (1/3000 casi), atassia cerebellare (1/4000), encefalite (1/4000); negli adulti sono: polmonite da varicella primaria, complicazioni associate alla gravidanza (infezioni gravi, sindrome da varicella congenita), atassia cerebellare, encefalite (frequenza maggiore rispetto ai bambini). Il decorso clinico è più severo nei soggetti affetti da immunodeficienza e in età adolescenziale e adulta. Data l'elevata contagiosità, per mirare al controllo della malattia sono necessarie elevate coperture vaccinali. Ciò al fine di: a) evitare uno scivolamento dell'età dell'infezione; b) determinare una *herd immunity* nei soggetti non vaccinabili per età (<15 mesi).

La Regione Sicilia (5.029.683 abitanti, 49.200 nati vivi nel 2007) con la Circolare n° 1087/02 (GURS 16.08.2002) ha inserito nel proprio calendario la vaccinazione antivariella con la seguente strategia: **a)** offerta attiva e gratuita (da gennaio 2003) del vaccino ai nuovi nati nel corso del 15° mese di vita; **b)** offerta attiva e gratuita ai dodicenni anamnestico-negativi a

partire dalla coorte del 1991; **c)** offerta gratuita non attiva a tutti i soggetti suscettibili delle coorti precedenti.

Per la campagna è stato utilizzato il vaccino *Varivax* (Sanofi Pasteur MSD).

La copertura è progressivamente aumentata, nella coorte del 2005 ha raggiunto un valore medio regionale del 70% al 31/12/2007 (range 54,2-87,5% nelle 9 province siciliane).

A 5 anni dall'introduzione della vaccinazione, il Servizio di Epidemiologia dell'AUSL 3 di Catania ha sviluppato un'indagine osservazionale retrospettiva per valutare l'andamento dei ricoveri e delle notifiche per varicella nella Regione. Data l'incompletezza dei dati disponibili, l'osservazione dei ricoveri non ha riguardato anni antecedenti il 2002. Sono stati individuati i seguenti *obiettivi* specifici:

- Osservazione dell'andamento dei ricoveri, complicati e non, per varicella dal 2002 al 2007, distribuiti per fasce d'età distinte in base all'offerta vaccinale.
- Osservazione dell'andamento delle notifiche di varicella dal 1997 al 2007 nella Regione Sicilia e confronto con quelle della Campania (5.811.390 abitanti, 60.876 nati vivi nel 2007) dove l'offerta del vaccino non è prevista.
- Limitatamente ai residenti nella provincia di Catania, verifica della copertura vaccinale dei soggetti ricoverati.

Materiali e metodi - L'indagine è stata realizzata utilizzando il database delle schede di dimissione ospedaliera (SDO) del DASOE, Assessorato regionale Sanità, con le seguenti fasi:

1) Selezione delle SDO con associata diagnosi di varicella, codice ICD-9: 0,52 (verifica effettuata dalla prima alla quinta diagnosi) ed eliminazione dei doppi.

2) Mediante il software *Excel* si sono disaggregati i ricoveri per fasce d'età, definite in base al tipo di offerta vaccinale: 0-15 mesi (non vaccinabili), 16-48 mesi (da vaccinare), 5-14 anni (catch-up), 15-40 anni (vaccinabili su richiesta), >40 anni.

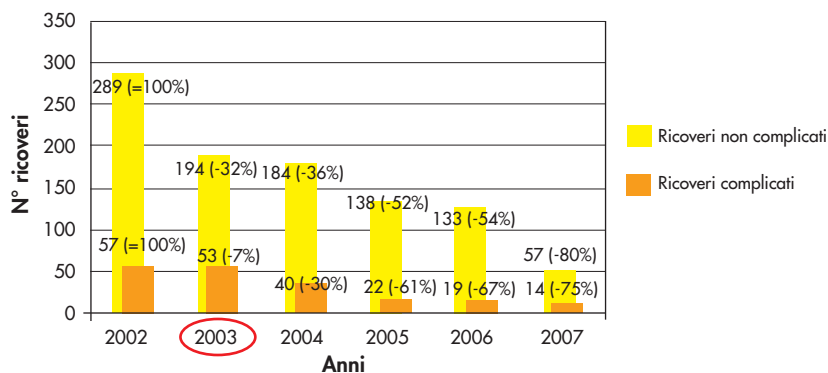
3) Stratificazione dei ricoveri in base alla gravità clinica utilizzando le seguenti definizioni:

- *Varicella non complicata*: SDO riportante il solo cod. 0.52.9 (varicella senza menzione di complicazioni).
- *Varicella complicata*: SDO riportante uno dei seguenti codici: 052,0 (encefalite postvaricella), 052,1 (polmonite emorragica), 052,7 (varicella con altre complicazioni specificate), 052,8 (varicella con complicazioni non specificate).

Limitatamente ai residenti nella provincia di Catania, verifica della copertura tramite l'anagrafe vaccinale provinciale. Per lo studio dell'andamento delle notifiche, la fonte è stata il sito web (www.ministerosalute.it), con l'eccezione del dato della Regione Sicilia del 2007, fornito dall'Assessorato regionale Sanità. Sempre utilizzando la stessa fonte, si sono confrontati i dati delle notifiche siciliane con quelle campane.

Risultati - Sono stati selezionati 1200 ricoveri: 995 non complicati e 205 complicati. Considerando come *baseline* i 346 ricoveri del 2002 è stata osservata una progressiva riduzione del numero complessivo dei ricoveri. Non meno significativa anche la riduzione per i soli ricoveri complicati, dai 57 casi del 2002 si è passati ai 14 (-75%) del 2007 (vedi Figura).

RICOVERI PER VARICELLA, COMPLICATI E NON, IN RESIDENTI NELLA REGIONE SICILIA (2002-2007)



Per quanto riguarda l'andamento complessivo dei ricoveri per fasce d'età, si è riscontrato che:

a) in quella dei non vaccinabili (0-15 mesi) si è passati dai 69 casi del 2002 ai 14 del 2007 (-79%), nessuno dei quali complicato; **b)** nella fascia 16-48 mesi si è passati dai 100 casi del 2002 ai 5 del 2007 (-95%); **c)** nella fascia 15-40 anni, per la quale non è prevista un'offerta attiva, si è passati dai 94 casi del 2002 ai 39 del 2007 (-58%); **d)** nella fascia >40 anni, baseline 12 ricoveri nel 2002, il numero dei ricoveri appare sostanzialmente stabile dopo l'introduzione della vaccinazione, oscillando fra un massimo di 18 casi (2004) e un minimo di 8 (2006).

Considerato che il ricovero per varicella non complicato potrebbe essere associato a inappropriatazza, si è ritenuto opportuno analizzare separatamente l'andamento dei ricoveri complicati. Dai 57 casi del 2002 si è passati ai 14 (-75%) del 2007, di questi ultimi 5 riguardavano soggetti >40 anni.

La verifica dello stato vaccinale, effettuata solo per i residenti nella provincia di Catania, ha evidenziato che tutti i ricoverati (192) dal 2002 al 2007 risultavano non vaccinati.

A livello nazionale, negli ultimi anni, la tendenza alla notifica di varicella è cresciuta. Nella Regione Sicilia, viceversa, a partire dal 2003 l'andamento mostra una progressiva diminuzione, avendo raggiunto nel 2007 un minimo di 443 notifiche, con una diminuzione del 90% rispetto al massimo di 5554 registrato nel 2001.

Al fine di una valutazione più significativa dell'andamento delle notifiche, si è ritenuto utile un confronto, dal 1997 al 2007, con quanto occorso in Campania. Il loro confronto evidenzia che l'incidenza registrata in Sicilia, che nel 2002 risultava superiore a quella della Campania, a partire dal 2004 è progressivamente diminuita raggiungendo nel 2007 un valore, sul totale della popolazione, di appena 0,09% a fronte di un dato della Campania pari a 0,53%.

Discussione - In Sicilia l'andamento dei ricoveri, complicati e non, per varicella a partire dal 2003 - anno di avvio dell'offerta attiva della vaccinazione antivariella - è in netta riduzione: dai complessivi 346 ricoveri del 2002 si è passati ai 71 (-79%) del 2007. La riduzione dei ricoveri ha anche interessato sia la fascia dei soggetti

non vaccinabili per età (0-15 mesi) sia la fascia dei soggetti tra i 15 e 40 anni cui l'offerta attiva non è rivolta. Nella fascia degli over 40, l'andamento dei ricoveri per varicella non appare modificato. L'incidenza di varicella in Sicilia, a partire dal 2003, mostra un andamento in progressiva diminuzione che appare particolarmente significativo se confrontato con quello della Campania, dove l'offerta vaccinale non è prevista. Nei residenti nella provincia di Catania i ricoveri per varicella, dal 2002 al 2007, hanno riguardato esclusivamente soggetti non vaccinati. L'ancor breve periodo di osservazione non consente di formulare ipotesi certe sul riflesso della vaccinazione sull'andamento di herpes zoster nella popolazione siciliana, che dovrà essere monitorato nel tempo attraverso una specifica sorveglianza.

Considerati i limiti dell'efficacia della vaccinazione con una sola dose, bisognerà quanto prima introdurre una programmazione vaccinale a due dosi e rafforzare il catch-up. Il miglioramento delle coperture renderà ancora più importante la seconda dose, a causa del progressivo ridursi dei richiami "naturali".

Conflitto d'interessi - Gli Autori dichiarano di non avere ricevuto, ai fini della redazione dell'articolo né per altri aspetti inerenti la campagna vaccinale, alcun contributo da parte dell'Azienda produttrice del vaccino utilizzato.

Le **pagine elettroniche (pagine verdi)** riportano in breve alcuni contributi che compaiono per esteso sul **sito web** della rivista (www.medicobambino.com). Il sommario delle pagine elettroniche è riportato a pag. 209. La **"Ricerca"**, che merita di essere letta per esteso, riporta una sorveglianza epidemiologica che ha valutato l'impatto della vaccinazione per la varicella sui ricoveri e i casi notificati di malattia in Sicilia: un esempio da seguire, magari in via permanente e a livello nazionale. Il **"Caso contributivo"** descrive una malattia rara metabolica, con un esordio a volte precoce a volte tardivo: la lisinuria. La diagnosi viene generalmente sospettata nei primi anni di vita in seguito a crescita stentata, vomito, diarrea, letargia dopo pasti proteici, ma talora l'esordio è più tardivo, rendendo meno facile l'inquadramento diagnostico. **"Il commento"** è dedicato a un altro esempio italiano di efficacia dei programmi di farmacovigilanza attiva. L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha revocato l'autorizzazione all'immissione in commercio dell'antistaminico **"Tinset"** prima infanzia 0,25% gocce-sospensione orale 30 ml". Le motivazioni riguardano l'assenza di significativo beneficio terapeutico del dosaggio 0,25% nella fascia di popolazione indicata (prima infanzia) e il rischio di esposizione a sovradosaggio, ben documentato dalle segnalazioni di eventi avversi. Infine, tre **"Casi indimenticabili"**, come sempre molto interessanti.

Un invito, per chi non lo avesse ancora fatto, a visitare il nuovo **"Blog di Medico e Bambino"** nella pagina principale del sito e a partecipare attivamente alla discussione.