

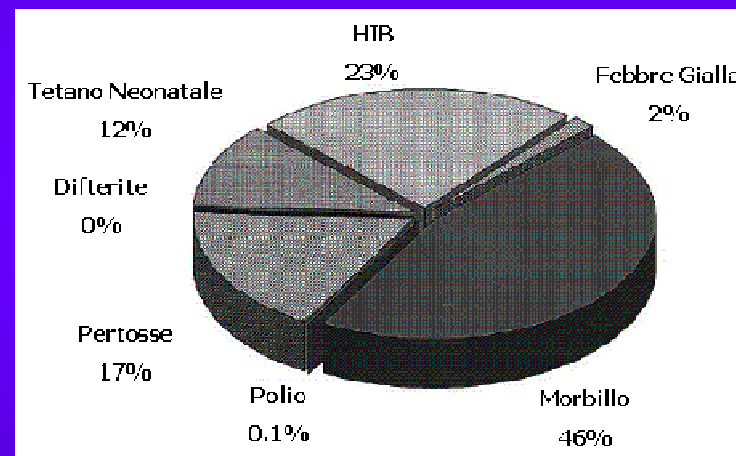
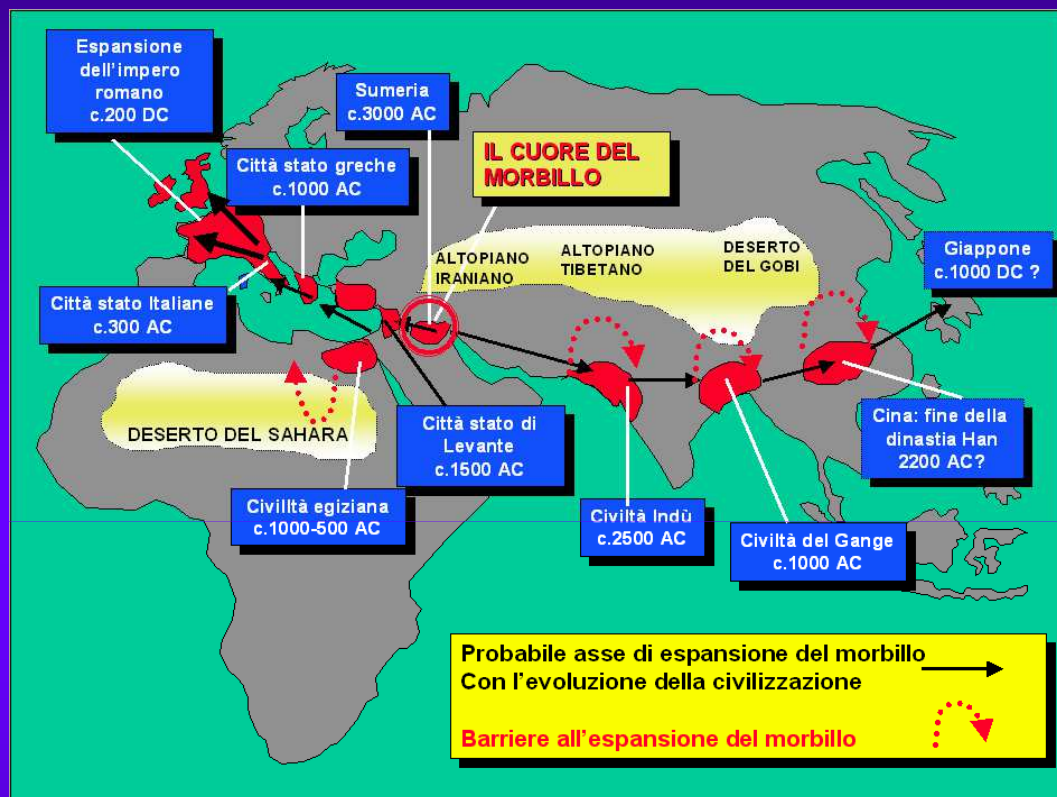
PAOLO BONANNI

**Dipartimento di Scienze
della Salute
Università di Firenze**

MORBILLO

- **Malattia infettiva virale altamente contagiosa**
- **Agente eziologico: virus a RNA, famiglia Paramyxovirus, genere Morbillivirus**
- **Virus sensibile ai comuni disinfettanti fisici, chimici, ai raggi UV e visibili**
- **L'uomo è l'unico serbatoio naturale di infezione**

CENNI STORICI



Mortalità proporzionale su 1,7 milioni di morti infantili dovute a malattie prevenibili con la vaccinazione nel mondo (anno 2000)

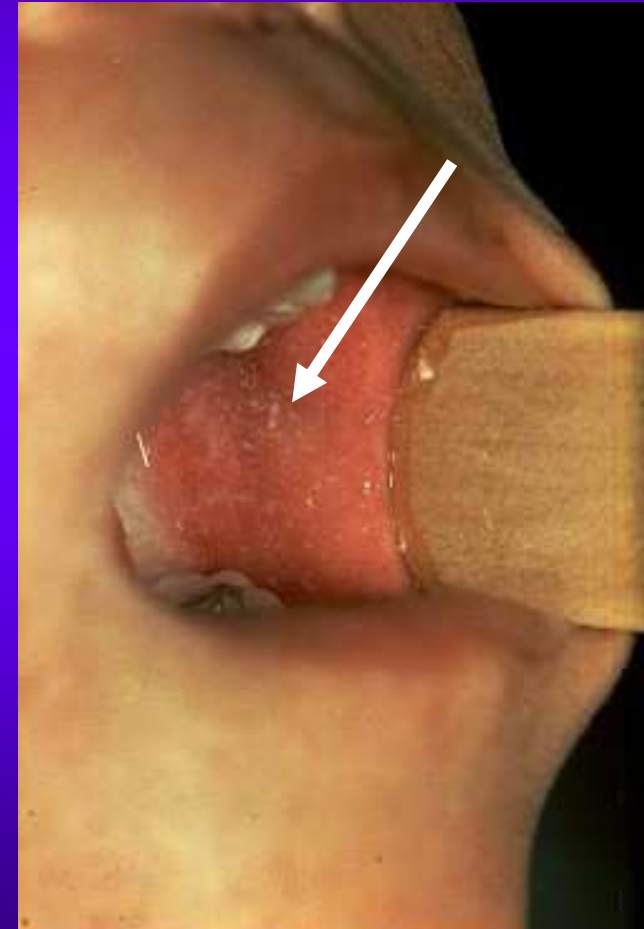
Letalità: 0,1% - 34%

PATOGENESI

- **Ingresso del virus per via respiratoria e congiuntivale**
- **Replicazione nel rinofaringe e nei linfonodi regionali**
- **Viremia primaria 2-3 giorni dopo l'esposizione**
- **Viremia secondaria 5-7 giorni dopo l'esposizione con diffusione nei tessuti**
- **Rapporto infezione/malattia quasi uguale a 1 (non ci sono casi asintomatici)**

CENNI CLINICI

- **Incubazione: 10-12 giorni**
- **Sintomi prodromici:**
 - febbre elevata (38,5° C e oltre), rinite, faringite, congiuntivite, macchie di Koplik (macchie bianche su fondo arrossato interno guance)
- **Esantema:**
 - esordio 2-4 giorni dopo la fase prodromica, 14 giorni in media dopo l'esposizione



CARATTERISTICHE DELL'ESANTEMA

- **Inizio 2-4 giorni dopo fase prodromica**
Maculo-papule, colore rosso scuro-violaceo, grandezza da 1 a 5 mm, leggermente rilevate sul piano cutaneo. Tendono a confluire lasciando piccole isole di cute integra
- **Inizia dalle regioni retroauricolari e si diffonde a volto-testa-collo-tronco-arti (senso cranio-caudale)**
- **Durata: 5-6 giorni**
- **Scomparsa secondo l'ordine di apparizione con residua fine desquamazione furfuracea**



Esantema caratteristico del morbillo. Il rash si diffonde in senso cefalo-caudale e include sia il palmo della mano che dei piedi.



MORBILLO

- **Agente infettante** **Virus del morbillo**
- **Serbatoio** **Uomo**
- **Fonte di contagio** **Soggetto in fase infettiva (da 4 gg prima a 4 gg dopo l'esantema)**
- **Modalità di trasmissione** **Respiratoria e aerea**
- **Tempo di incubazione** **14 giorni [range 7-18gg]**
- **Picco epidemico** **tardo inverno-primavera**

COMPLICANZE

- **Otite media (7-9%)**
- **Diarrea (6-8%)**
- **Polmonite (1-6%). Responsabile del 60% delle morti. Polmonite virale primaria o superinfezione batterica (Stafilococco, Pneumococco, *H. influenzae*)**
- **Encefalite acuta (1/1000). Più frequente negli adulti**
- **PESS (5-10/milione) Panencefalite subacuta sclerosante: rara malattia degenerativa del SNC**
- **Morte (1-3/1000 nei paesi industrializzati; 5-15% nei paesi poveri)**
- **Altre complicanze: trombocitopenia, laringo-tracheo-bronchite, stomatite, epatite, appendicite, pericardite, miocardite, glomerulonefrite, ecc.**

**La gravità delle complicanze risulta decrescente in senso:
Lattante-adulto-adolescente-bambino**

Misure di profilassi per esigenze di sanità pubblica (Circolare n° 4 del 13 marzo 1998)

MORBILLO ICD-IX 055 - 055.9 (classe II)

Provvedimenti nei confronti del malato	Provvedimenti nei confronti di conviventi e di contatti
<p><u>Isolamento domiciliare</u> per 5 giorni dalla comparsa dell'esantema. In caso di ricovero ospedaliero, <u>isolamento respiratorio</u> per analogo periodo.</p>	<p>Sorveglianza sanitaria per la ricerca di soggetti suscettibili, cui va offerta la vaccinazione antimorbillosa (o antimorbillo-parotite-rosolia). La vaccinazione POST-ESPOSIZIONE, effettuata entro 72, ha efficacia protettiva. Possibile anche la somministrazione di Ig specifiche entro 6 giorni dall'esposizione: la somministrazione di Ig oltre il terzo giorno del periodo di incubazione non è in grado di prevenire la malattia. Anche se non sono previste restrizioni o particolari condizioni per la frequenza scolastica e dell'attività lavorativa di conviventi e contatti suscettibili di un caso di morbillo, se ne raccomanda la vaccinazione per controllare e prevenire epidemie nell'ambito di collettività.</p>

CRITERI DIAGNOSTICI DI LABORATORIO

- Individuazione di anticorpi IgM anti-morbillo in mancanza di vaccinazione recente
- Dimostrazione di un aumento significativo (almeno 4 volte) del titolo anticorpale in sieri sequenziali (fase acuta e convalescenza)
- Isolamento del virus del morbillo (escluso ceppo vaccinico) in un campione clinico.

EPIDEMIOLOGIA 1

- **Sorgente di infezione: malato, elimina il virus nella fase prodromica e nelle prime 24-48 ore del periodo esantematico (7 giorni circa in tutto)**
- **Trasmissione per via aerea**
- **Morbosità massima: 3-10 anni,**
- **Letalità: maggiore nel primo anno di vita**
- **Notifica obbligatoria classe II**

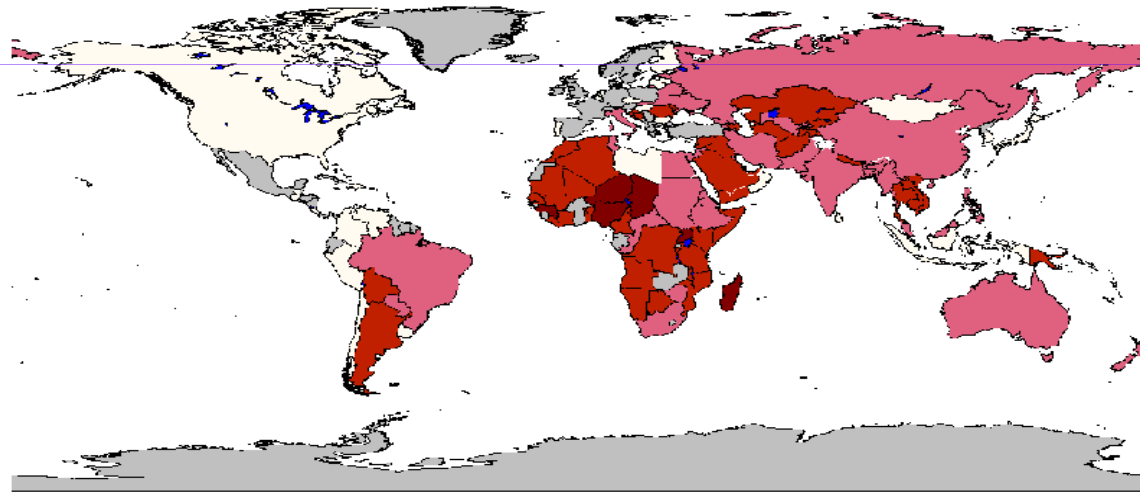
EPIDEMIOLOGIA 2

- **La contagiosità della malattia è molto elevata: in ambito familiare o in comunità chiuse i casi secondari all'introduzione del primo interessano dal 90 al 99% dei suscettibili**
- **La malattia è endemica con riacutizzazioni epidemiche**
- **Epidemie ogni 2-4 anni con andamento stagionale tipico**
- **In Italia in epoca pre-vaccinale erano notificati in media 60000-80000 casi/anno (sottonotifica). Nell'ultimo decennio: 35000 casi notificati/anno con picchi epidemici nel 1988, 1992, 1997, 2002.**

EPIDEMIOLOGIA 3

Nel mondo si stimavano nel 1998 più di 30 milioni di casi, 875000 decessi che rappresentavano il 50-60% dei 1,6 milioni di morti causate da malattie prevenibili con la vaccinazione

1998 Measles incidence rate per 100,000 as of August 14th
as per WHO Regional reports

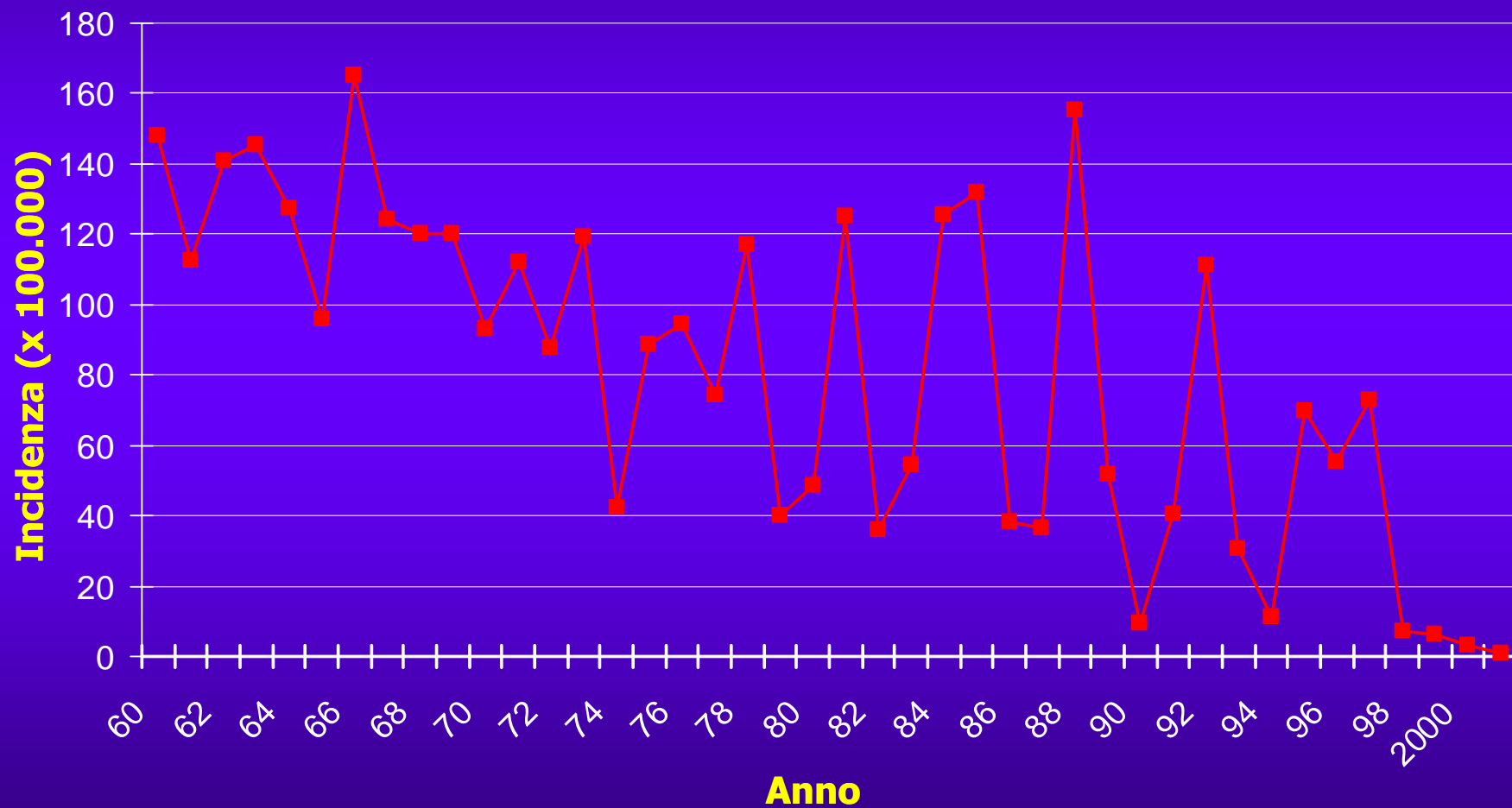


- Measles incidence rate of zero per 100,000
- Measles incidence rate of 1 to 10 per 100,000
- Measles incidence rate of 10 to 100 per 100,000
- Measles incidence rate of over 100 per 100,000
- No data available

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.



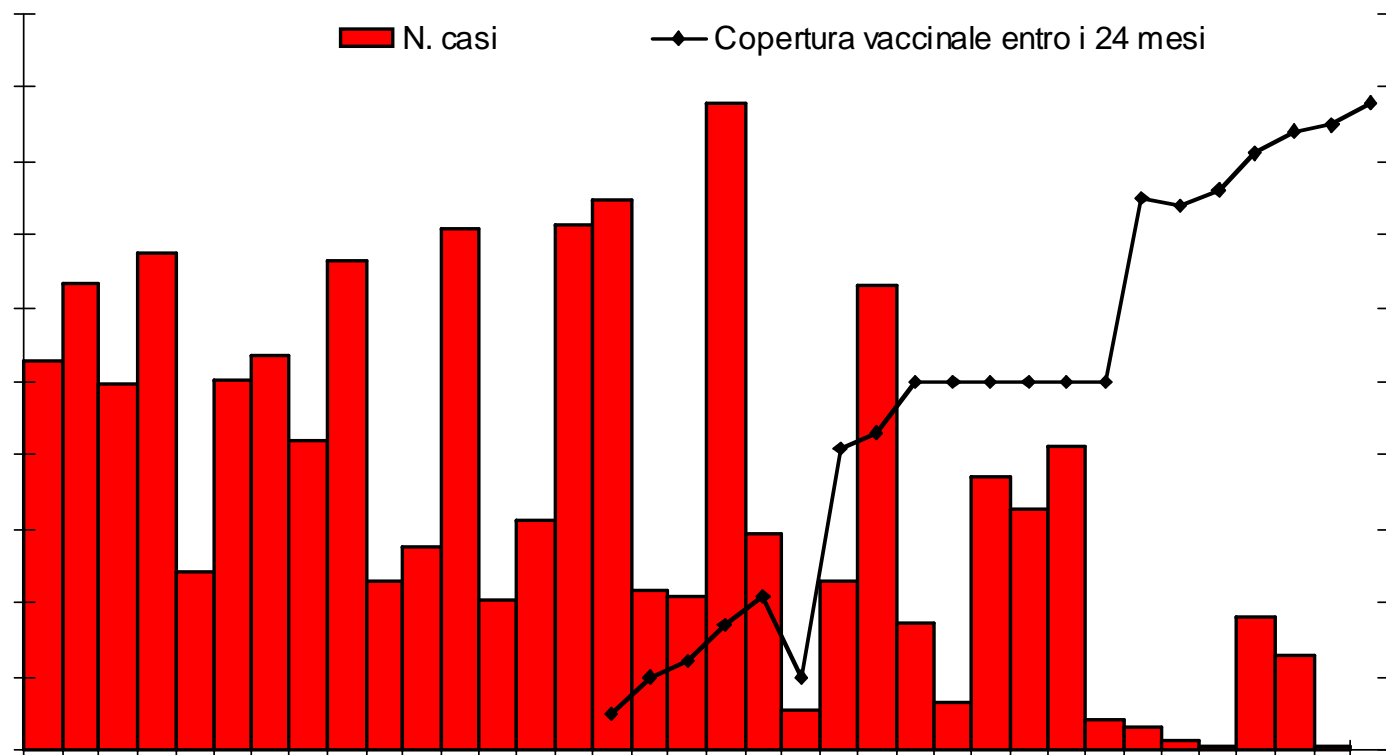
Incidenza del morbillo; Italia 1960-2003



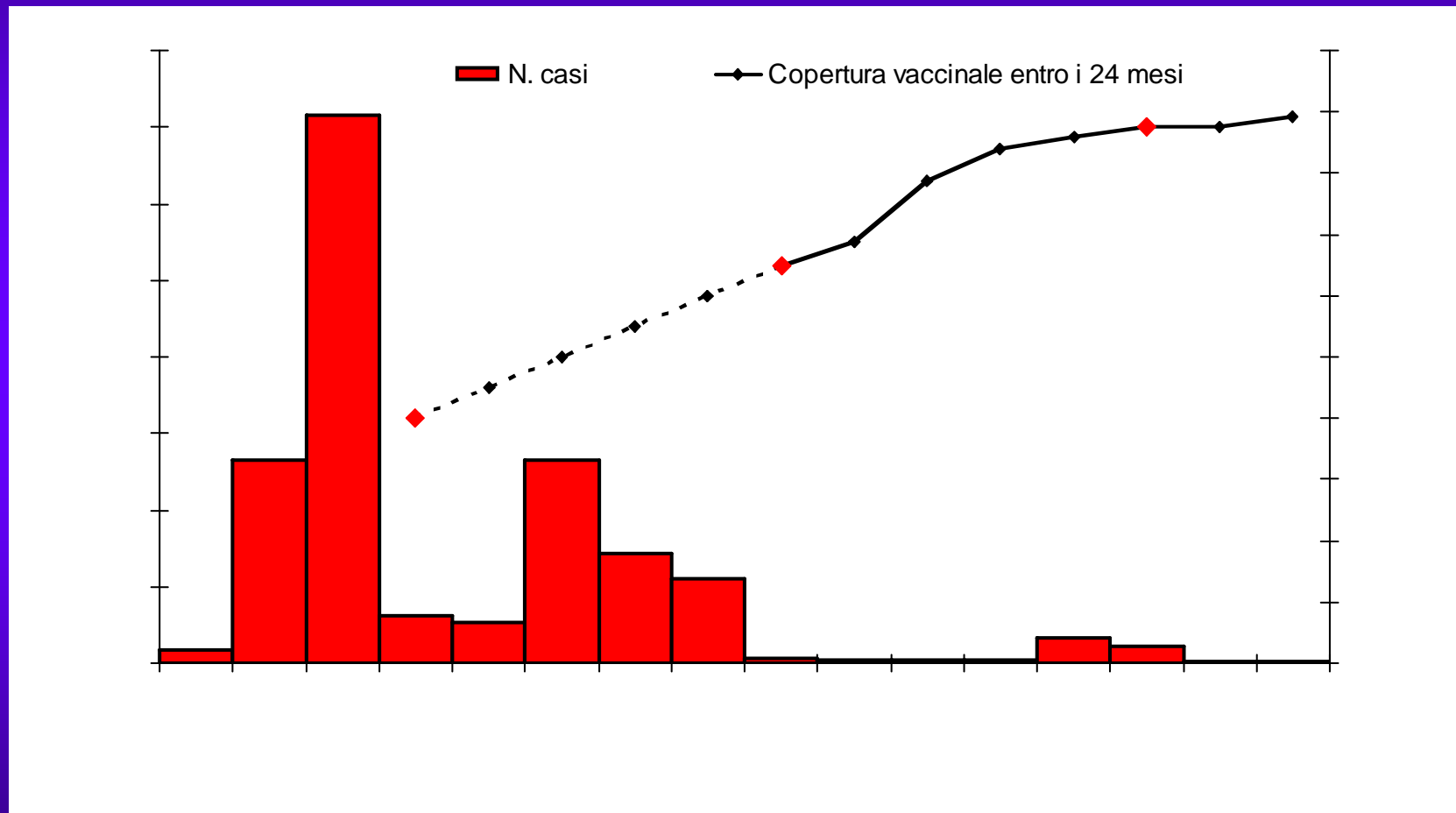
Epidemiologia del morbillo in Italia

Nel nostro Paese ci sono due sistemi di vaccinazione:

- **Obbligatorie** (Difterite, Tetano, Poliomielite, Epatite B)
- **Raccomandate** (Morbillo - Parotite - Rosolia, Pertosse, ecc.)



Andamento del morbillo in Regione Toscana, 1990-2005



Fonte dei dati. Casi: notifiche obbligatorie; Copertura vaccinale: sistema di rilevazione routinario e indagini **ICONA**

Copertura vaccinale per morbillo in Italia e in Toscana

- **Indagine 1993 (coorte di nascita 1991)**

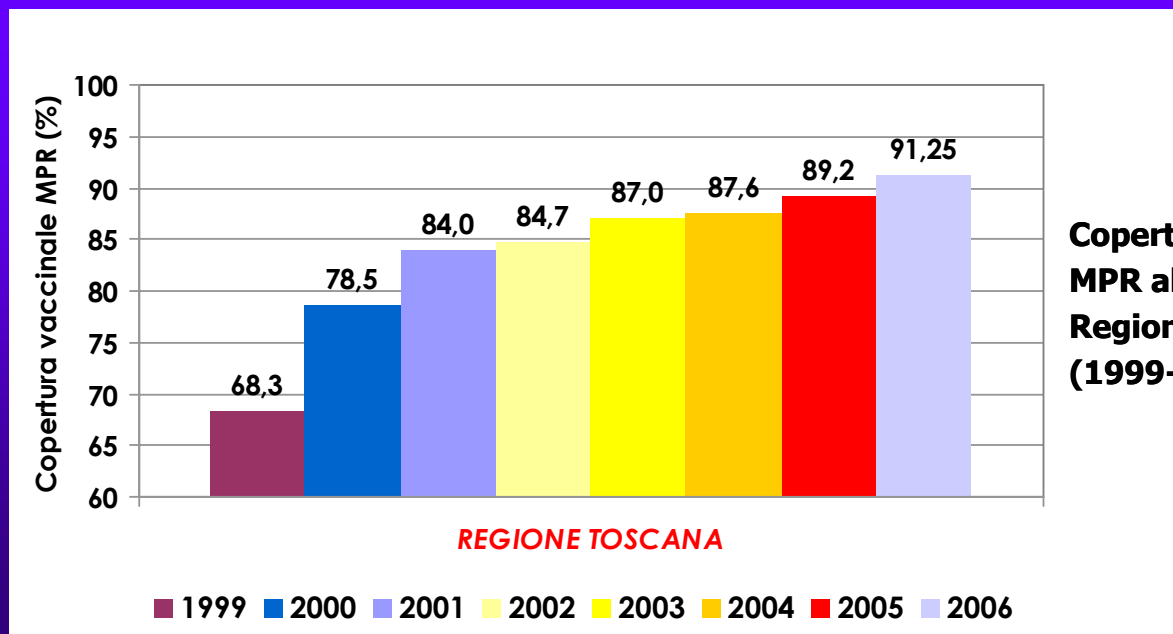
Italia: <50% Toscana: 44,4%

Fonte: The Italian Vaccine Coverage Survey Working Group. Bulletin of the World Health Organization 1994, 72 (6), 885-95.

- **Indagine 1998 (coorte di nascita 1996 - Studio ICONA)**

Italia: 56,4% Toscana: 64,8%

Fonte: Salmaso and the ICONA Study Group. Bull World Health Organ, 1999;77(10):843-51.



Copertura vaccinale per MPR al 24° mese in Regione Toscana (1999-2006)

VACCINAZIONE IN ITALIA

- 1976: disponibilità vaccino antimorbillo
- 1979: vaccinazione raccomandata a 15 mesi
- Inizio anni '90: disponibilità MPR
- 1997: MPR obbligatorio per reclute
- 1999: MPR inclusa nel calendario nazionale a 12-15 mesi
- 2003: Piano Nazionale di Eliminazione del Morbillo e della Rosolia congenita (seconda dose di MPR e recupero dei suscettibili)

Calendario Nazionale Vaccini 2005-2007

Vaccino	Età												
	nascita	3° mese ¹	4° mese	5° mese	6° mese	11° mese	13° mese	15° mese	24° mese	36° mese	5-6 anni	11-12 anni	14-15 anni
DTP		DTaP		DTaP		DTaP					DTaP	Tdap	
IPV		IPV		IPV		IPV					IPV		
Epatite B	HB ²	HB		HB		HB							
Hib		Hib		Hib		Hib							
MPR							MPR1 ⁴					MPR2 ⁵	
PCV						PCV ³							
Men C					Men C ⁶								
Varicella							Varicella ⁷					Varicella ⁸	

Note

1. Per terzo mese di vita si intende il periodo che intercorre dal compimento del 61° giorno di vita fino al 90° giorno di vita, ovvero dal compimento della 8a settimana di vita fino alla 12a settimana di vita
2. Nei nati da madre HBsAg positiva si somministrano contemporaneamente, entro 12-24 ore dalla nascita ed in siti separati, la prima dose di vaccino (HB) e una dose di immunoglobuline specifiche anti-epatite B (HBIG).
3. Vaccino pneumococcico coniugato eptavalente: programmi di ricerca attiva e vaccinazione dei soggetti a rischio elevato, tra cui i prematuri; per gli altri soggetti vaccinazione in base a specifici programmi regionali
4. E' possibile la co-somministrazione al 13° mese della prima dose del vaccino MPR e della terza dose dei vaccini DTaP, IPV, HB e Hib
5. **MPR2: seconda dose ovvero dose di recupero**
6. Vaccino meningococcico C coniugato: programmi di ricerca attiva e vaccinazione dei soggetti a rischio elevato tra cui i prematuri; per gli altri soggetti vaccinazione in base a specifici programmi regionali
7. Varicella: limitatamente alle Regioni con programmi vaccinali specifici in grado di garantire coperture superiori all'80%
8. Varicella: programmi di ricerca attiva e vaccinazione degli adolescenti con anamnesi negativa per varicella

Calendario Regionale dell'età evolutiva Regione Toscana

Vaccino	Nascita	3° mese	5° mese	6° mese	11° mese	13° mese	15° mese	5-6 anni	12° anno	12-14 anni
DTPa		DTPa	DTPa		DTPa			DTPa ⁷		dTpa ⁸
IPV		IPV	IPV		IPV			IPV		
Epatite B	Ep B ¹	EpB	EpB		EpB					
Hib		Hib	Hib		Hib					
MPRV						MPRV		MPRV		
PCV		PCV	PCV		PCV					
Men C						Men C ³				Men C ⁹
Varicella										Varicella ⁶
Papilloma virus									HPV ⁵	
Influenza							Influenza ²			
Epatite A							Epatite A ⁴			

Note:

6) Soggetti anamnesticamente negativi. Somministrazione di due dosi a distanza di 1 mese l'una dall'altra.

Epidemiologia del morbillo in Italia 1997-2008

- **L'ultima epidemia negli anni '90 si è verificata nel 1997:**
 - 41.000 casi notificati
 - il 95% in bambini < 15 anni
- **Negli anni 1998-2001:**
 - minimo storico di incidenza
 - durata massima del periodo interepidemico
 - 80% dei casi in bambini < 15 anni
- **Dal 2006 ad oggi : La ripresa del morbillo**
 - nel 2006 incidenza di 1 su 100 mila
 - nuove epidemie continuano a verificarsi in soggetti di età >15 anni

Epidemia di morbillo in Campania; 2002

- **Stimati circa 40.000 casi**
- **Identica distribuzione per sesso**
- **Incidenza più elevata nei bambini tra 10 e 14 anni**
- **6% dei casi vaccinati per morbillo (10% tra i bambini di 1-4 anni)**
- **Copertura vaccinale regionale stimata nel 2001: 65%**
- **Efficacia vaccinale stimata durante l'epidemia: 94%**

Incidenza per 100.000 e casi stimati di morbillo. SPES, 2000-2003

	2000	2001	2002	2003	incidenza totale	casi stimati
PIEMONTE	23	59	135	255	472	2403
VALLE D'AOSTA	0	0	132	0	132	20
LOMBARDIA	7	29	49	26	111	1329
BOLZANO	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	0	0
TRENTO	0	0	261	0	261	188
VENETO	3	3	19	22	47	288
FRIULI V. GIULIA	0	0	0	0	0	0
LIGURIA	30	13	19	165	227	381
EMILIA ROMAGNA	0	0	0	0	0	0
TOSCANA	41	12	69	122	244	1000
UMBRIA	16	40	251	0	307	311
MARCHE	13	10	90	20	133	254
LAZIO	168	26	534	263	991	7022
ABRUZZO	15	14	319	1656	2004	3525
MOLISE	0	0	1817	94	1911	877
CAMPANIA	19	28	3346	97	3490	36822
PUGLIA	46	24	158	2811	3039	20364
BASILICATA	200	0	225	44	469	438
CALABRIA	28	0	2514	6404	8946	29930
SICILIA	219	27	33	4	283	2404
SARDEGNA	26	18	0	0	44	99

Rapporto casi stimati SPES/notifiche obbligatorie. 0-14 anni; 2000-2003

	casi stimati SPES	casi notificati	stimati/notificati
PIEMONTE	2403	938	2,6
VALLE D'AOSTA	20	372	0,1
LOMBARDIA	1329	942	1,4
BOLZANO	0	126	0,0
TRENTO	188	313	0,6
VENETO	288	111	2,6
FRIULI V. GIULIA	0	59	0,0
LIGURIA	381	197	1,9
EMILIA ROMAGNA	0	267	0,0
TOSCANA	1000	375	2,7
UMBRIA	311	124	2,5
MARCHE	254	220	1,2
LAZIO	7022	1535	4,6
ABRUZZO	3525	1316	2,7
MOLISE	877	347	2,5
CAMPANIA	36822	10957	3,4
PUGLIA	20364	5823	3,5
BASILICATA	438	74	5,9
CALABRIA	29930	1196	25,0
SICILIA	2404	601	4,0
SARDEGNA	99	69	1,4
ITALIA	107657	25962	4,1

Quali conclusioni possiamo trarre dalla revisione dei dati SPES?

- Le regioni più colpite includono oltre alla Campania, alla Puglia e al Lazio, anche la Calabria
- Campania e Lazio sono state le regioni più colpite nel 2002
- La Calabria è la regione con la stima di sottototale più elevata
- Nelle regioni con pochi casi, le dimensioni del campione SPES possono non essere sufficienti ad identificarli
- In Toscana, il rapporto casi stimati SPES / casi notificati è pari a 2,7

Indagine su un'epidemia di morbillo in Toscana nel 2006

(Bonanni P, Bechini A et al. *Vaccine* 2007; 25: 3105-10)

40 casi identificati tra gennaio e maggio

2006 di cui 12 pazienti (30%) hanno acquisito l'infezione in ospedale (8 operatori sanitari)

Caso indice: ragazza di 23 anni al rientro da un viaggio in India

Età media: 27 anni [range 8-49 anni]

Il 95% dei casi con età >15 anni

Ricoveri: 14 casi (35%)

Le complicanze registrate sono state:

7 casi di epatite colestatica (50%)

2 casi di trombocitopenia

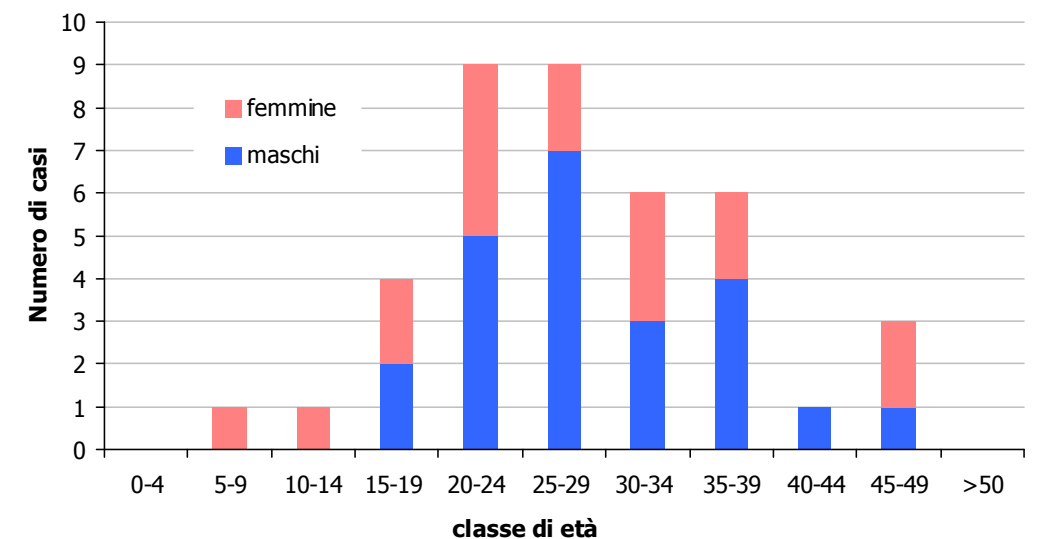
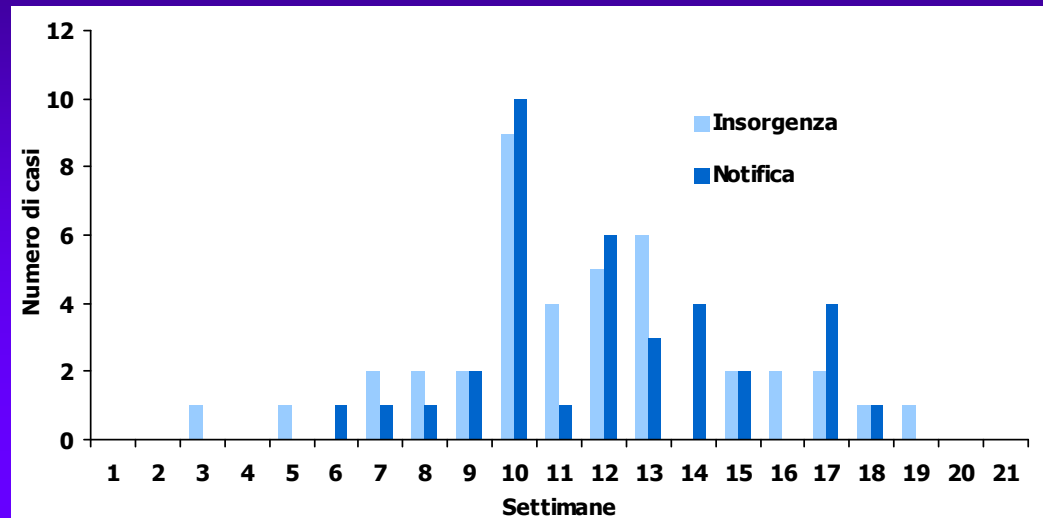
stress respiratorio

edema cerebrale

lesioni emorragiche

Nessuno dei pazienti è deceduto

Solo un paziente ha riferito di essere stato vaccinato nel 1982



Epidemie di morbillo in Italia nel 2006 e distribuzione dei genotipi del virus del morbillo in Europa, 2004–2006.

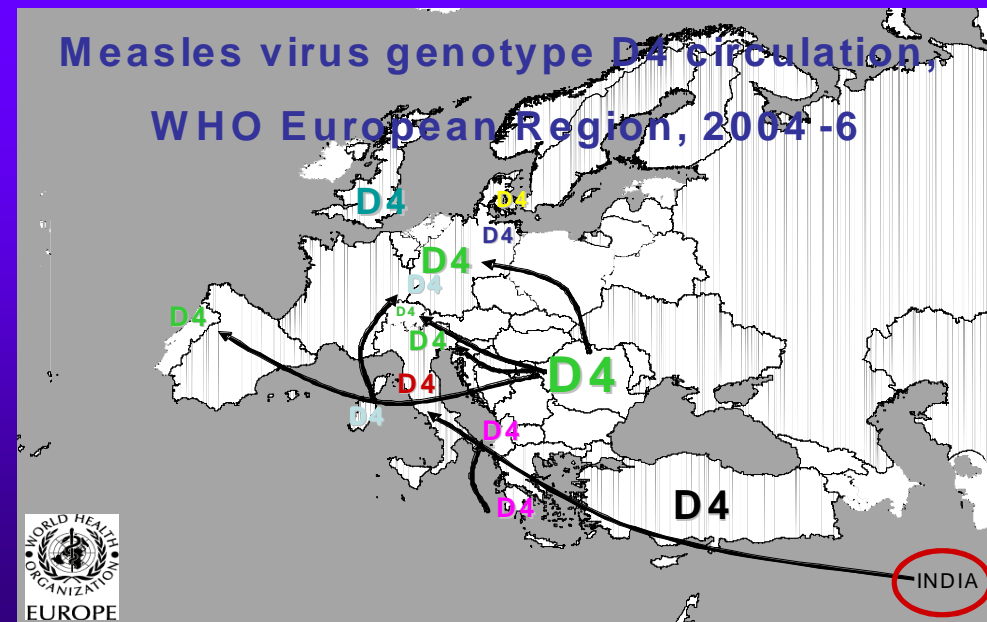


Italia, 2006

Isolamento e identificazione
del virus del morbillo:
GENOTIPO D4

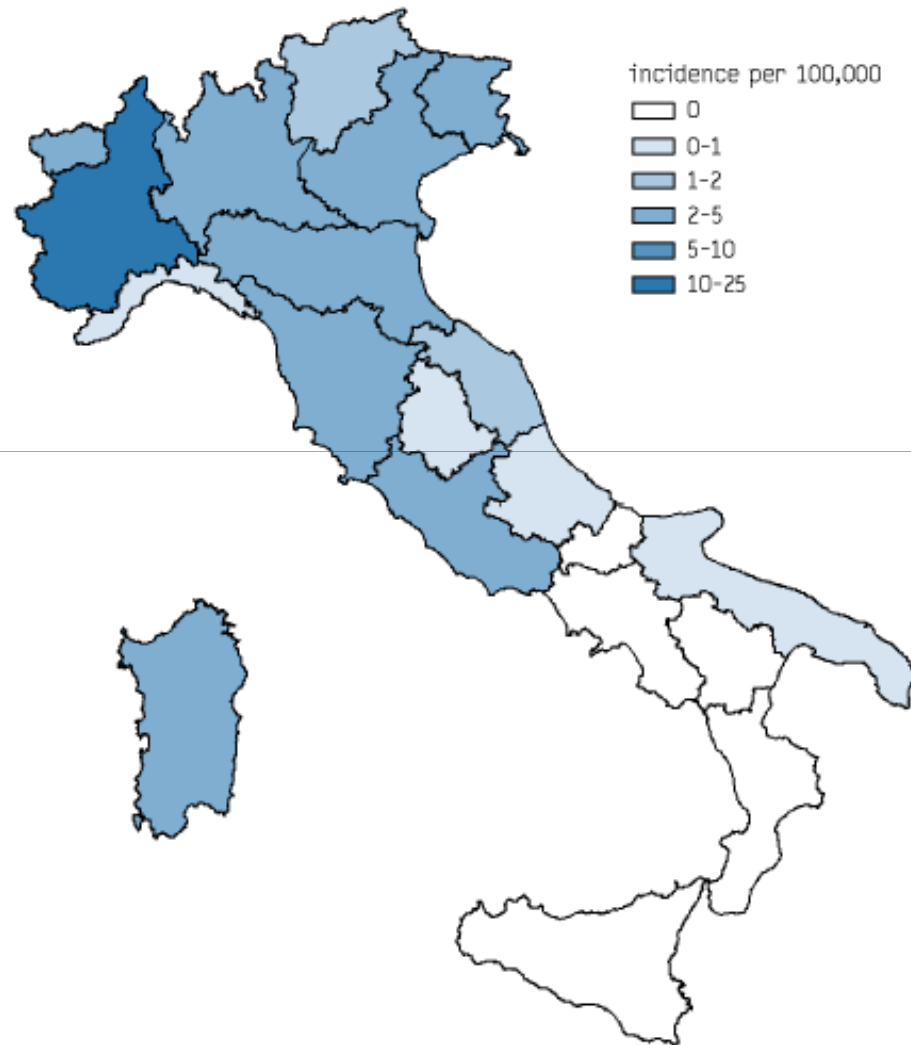
Le prossime sfide per la regione Europea:

- Identificazione di programmi di immunizzazione deboli
- Attenzione agli spostamenti di popolazioni ad alto rischio
- Scarsa compliance alla vaccinazione
- Strategie di comunicazione del rischio di infezione naturale e di vaccinazione con MPR



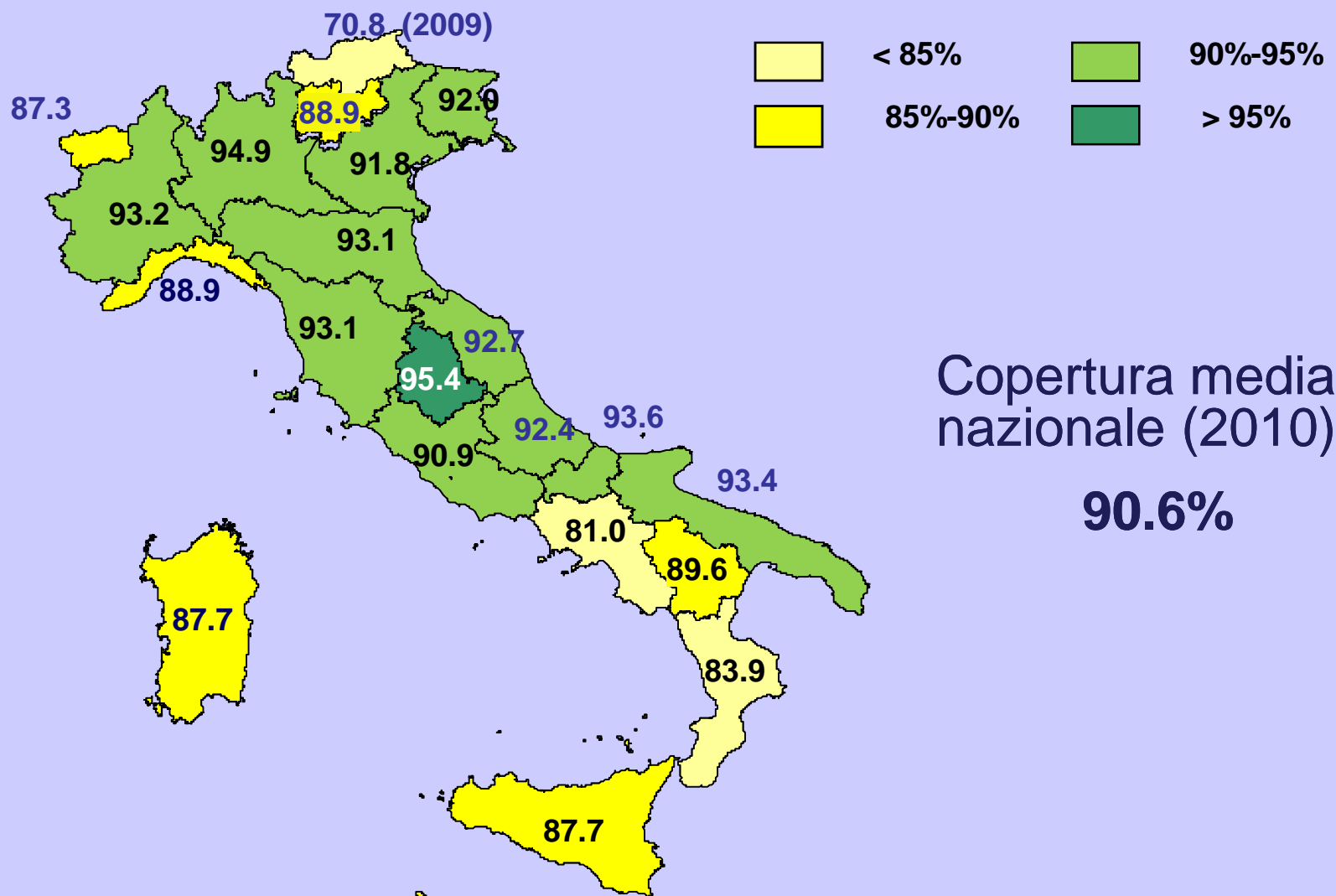
La ripresa del morbillo in Italia 2007-2008

Reported measles incidence per 100,000 inhabitants, by region, Italy, September 2007- May 2008 (n=2079)



- 2079 casi di morbillo (Set '07 – Maggio '08)
- La maggior parte dei casi in Piemonte; epidemia iniziata da un gruppo di adolescenti non vaccinati dopo un viaggio studio in UK.
- Trasmissione in **FAMIGLIA, SCUOLA, OSPEDALE, COMUNITÀ ROM**, e gruppi di oppositori alla vaccinazione. In molte regioni anche casi tra gli **OPERATORI SANITARI**.
- ETÀ MEDIANA: 17 ANNI;
- 92% soggetti non vaccinati
- 30% confermati in laboratorio: genotipi del virus morbillo D4 e D8.
- 30% dei casi ospedalizzato.

Copertura Vaccinale Nazionale per una dose di vaccino M- MPR-MPRV entro 24 mesi di vita

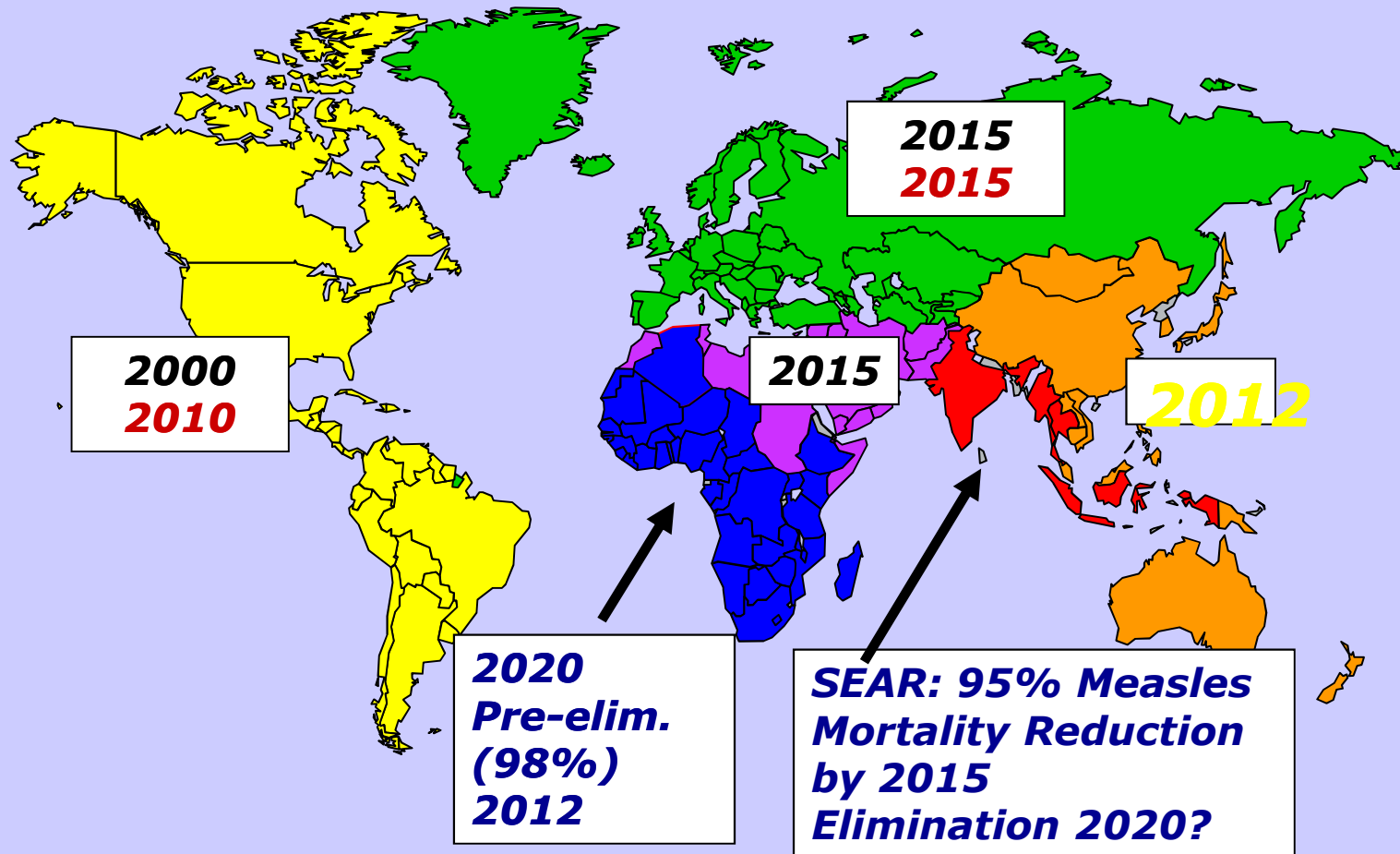


(Dati Ministero della Salute)

Measles - Fact sheet N° 286 - April 2012

- ❑ Measles is one of the leading causes of death among young children even though a safe and cost-effective vaccine is available.
- ❑ In 2010, there were **139 300 measles deaths** globally – nearly 380 deaths every day or **15 deaths every hour**.
- ❑ More than **95%** of measles deaths occur **in low-income** countries with weak health infrastructures.
- ❑ **Measles vaccination** resulted in a **74% drop** in measles deaths between 2000 and 2010 worldwide.
- ❑ In 2010, about **85%** of the world's children received one dose of measles vaccine by their first birthday through routine health services – up from **72%** in 2000.

Measles and rubella elimination goals by WHO Region, March 2012



**Americas, Europe, E. Mediterranean, W. Pacific, Africa have measles elimination goals
Americas and Europe have rubella elimination goals and WPR accelerated rubella control
and CRS prevention by 2015.**

Goals

By end 2015:

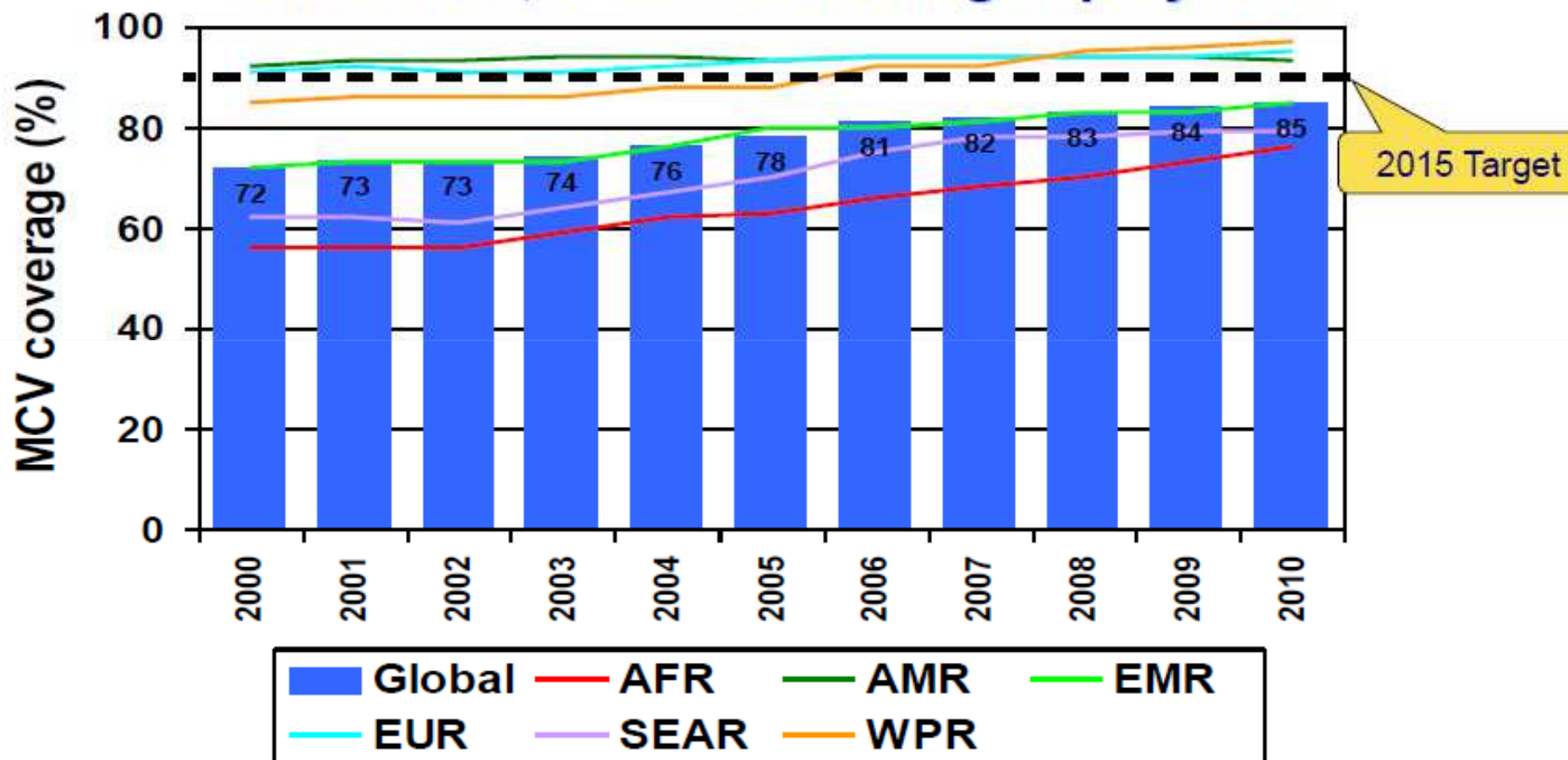
- Reduce global measles mortality by at least 95% compared with 2000 estimates.
- Achieve regional measles and rubella/CRS elimination goals.

By end 2020:

- Achieve measles and rubella elimination in at least five WHO regions.

MEASLES INITIATIVE

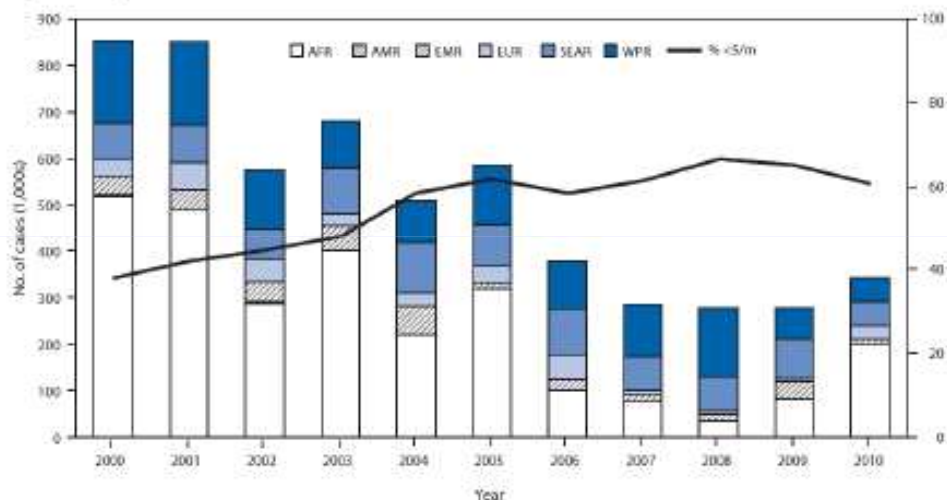
Since 2000, 1st dose coverage up by 13%



MEASLES INITIATIVE

Reported measles cases down by 60%, 2000-2010*

FIGURE. Number of reported measles cases and percentage of countries with estimated measles incidence <5 per million, by World Health Organization region, 2000-2010

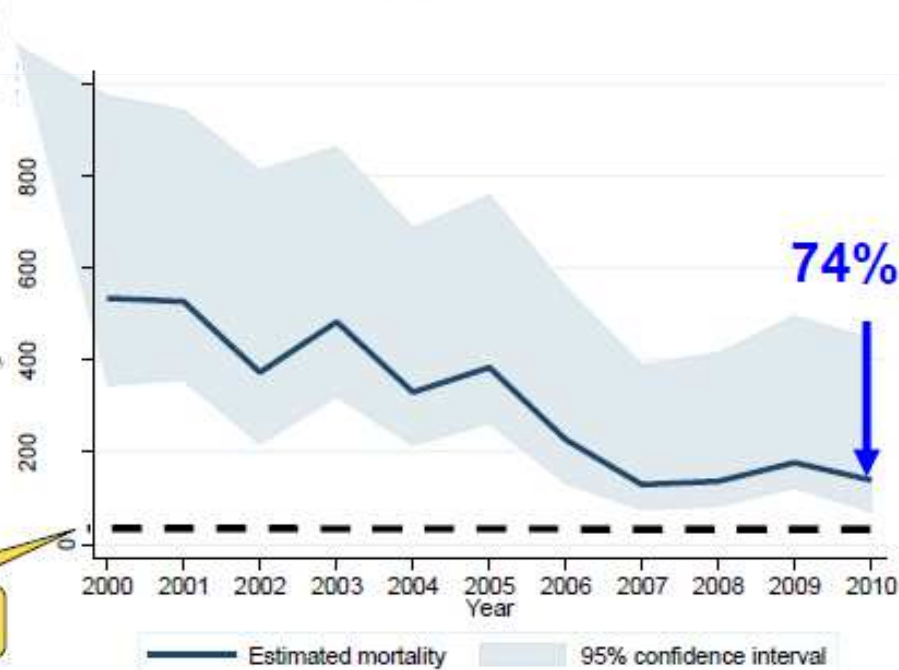


Abbreviations: AFR = African Region, AMR = Region of the Americas, EMR = Eastern Mediterranean Region, EUR = European Region, SEAR = South-East Asia Region, WPR = Western Pacific Region.

*Progress in global measles control, 2000-2010.
 WER 3 Feb 2012, vol. 87, 5 (pp 45-52)

2015 Target

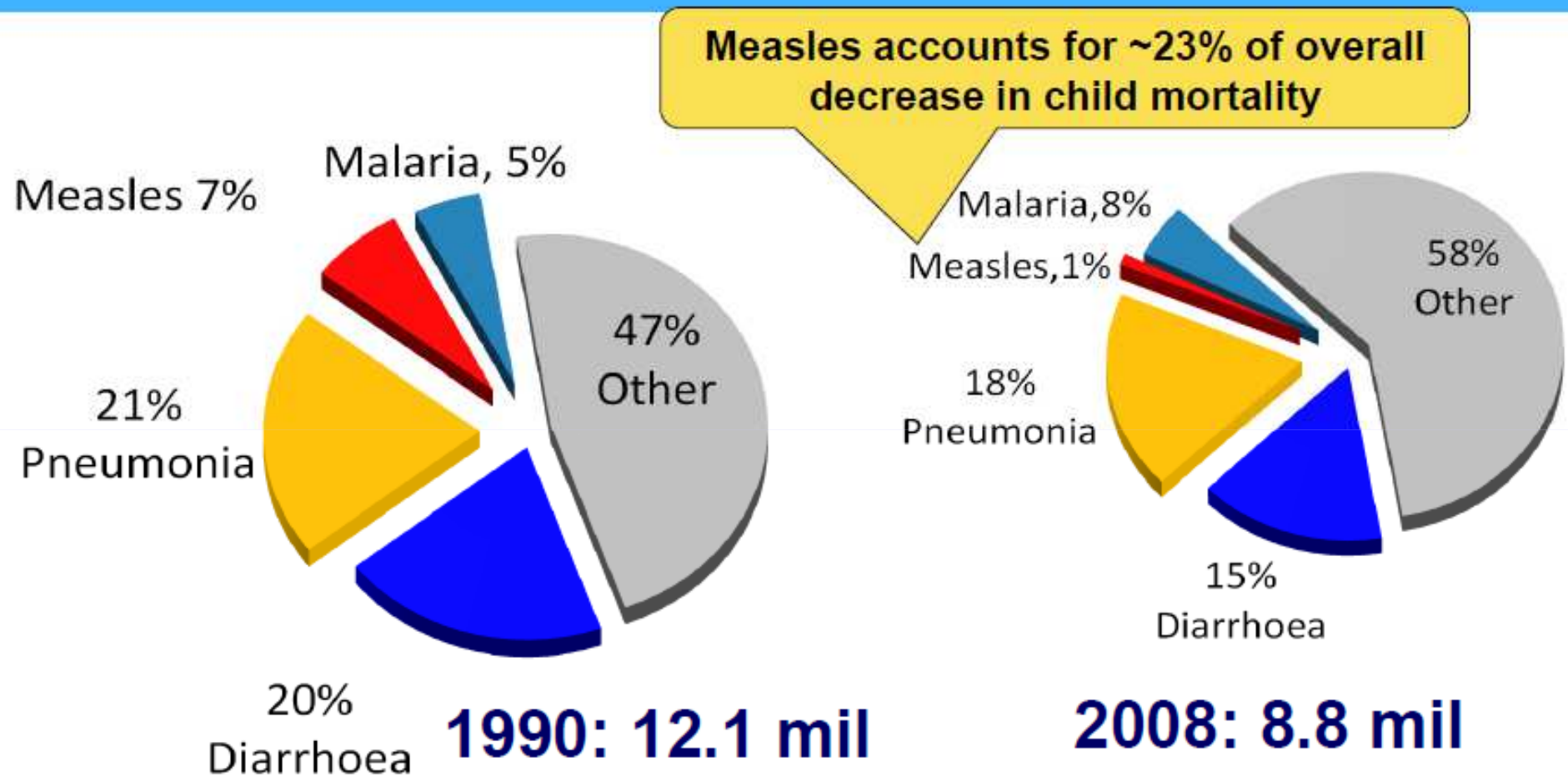
Estimated measles deaths down by three-quarters, 2000-2010



74%

Estimated mortality 95% confidence interval

Major causes of mortality among children <5 years, 1990 vs 2008



Source: M. van den Ent et al, J Infect Dis Suppl, July 2011, pp S18-S23

Global Measles Summary

- **Achievements**

- 1st dose coverage up to 85%
- 1 billion doses delivered in campaigns
- 2/3 reduction in cases
- 3/4 reduction in deaths

- **Challenges**

- Catch-up in India, outbreaks in Africa, weak systems, unpredictable funding

- **New Strategic Plan, 2012-2020**

- Addition of rubella as a "game changer"

Adulti ad rischio di infezione da morbillo

- Studenti universitari
- Viaggiatori internazionali
- Personale sanitario

Immunità al morbillo NEL personale sanitario

- Tutti coloro che lavorano in ambito medico e di assistenza dovrebbero essere immuni al morbillo

Risk of Virus Importations from Other Regions

~150 million tourists have arrived to the Americas in 2010, which is an increase of 6% compared with 2009.
171 measles virus importations were detected in the Region in 2011*

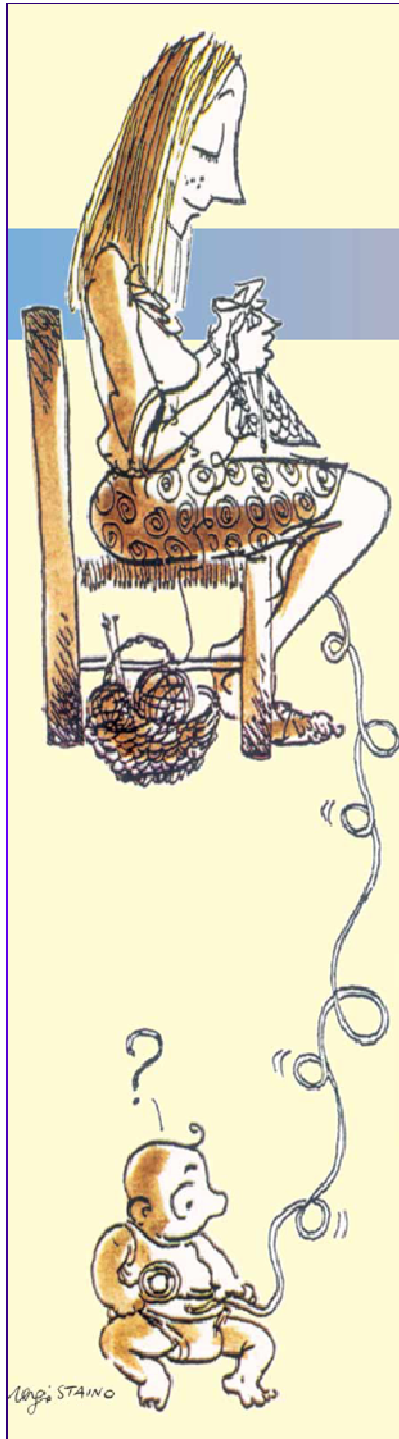


***Provisional data as of EW 52/2011**
Source: Country report to PAHO/WHO

MEASLES IN EUROPE, 2011

(36 of 53 Member States)

France	15076	Germany	1480
Italy	5090	UK	1030
Romania	2815	Switzerland	652
Spain	1914	Belgium	563
	OVERALL	32154	



ROSOLIA

- **Agente eziologico: virus ad RNA, famiglia Togavirus, genere Rubivirus**
- **Il virus è rapidamente inattivato dalla maggior parte dei disinfettanti chimici, dal calore, dai raggi UV**
- **L'uomo è l'unico ospite**

PATOGENESI

- **Penetrazione del virus per via aerea**
- **Replicazione nel rinofaringe e nei linfonodi regionali**
- **Viremia nei 5-7 giorni seguenti l'esposizione**
- **Contagiosità da 7 giorni prima a 5-7 giorni dopo l'esordio dell'esantema**

N.B. L'eliminazione avviene principalmente per via faringea ma il virus può essere presente anche nel secreto congiuntivale, nelle urine, nelle feci

CENNI CLINICI

- **Periodo di incubazione: 14-23 giorni**
- **25-50% dei casi: infezione asintomatica**
- **Linfoadenopatia retro-auricolare, occipitale e/o cervicale**
- **Esantema maculo-papulare dopo 14-17 giorni dall'esposizione**
- **Esantema inizia da testa e collo, si diffonde a tutto il corpo e dura 3-5 giorni**
- **Esantema è in genere preceduto da febbre di modica intensità**
- **25-30% dei casi: tumefazione linfoghiandolare con febbre senza esantema**

ROSOLIA

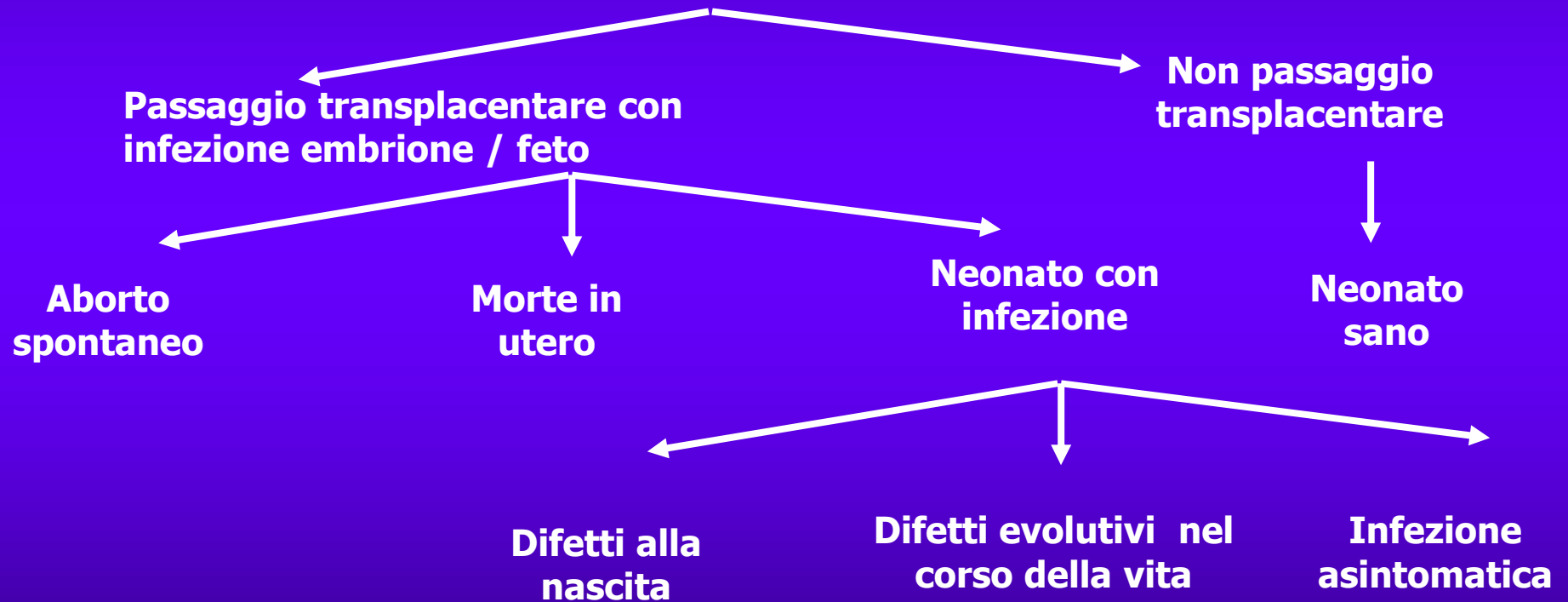
- **Agente infettante** Virus della rosolia
- **Serbatoio** Uomo
- **Fonte di contagio** Soggetto in fase infettiva, anche casi asintomatici (da 7 gg prima a 5-7 gg dopo l'esantema). Bambini con sindrome CRS possono eliminare il virus per oltre 1 anno
- **Modalità di trasmissione** Respiratoria
- **Tempo di incubazione** 14 giorni [range 12-23gg]
- **Picco epidemico** tardo inverno e primavera

PATOGENESI DELLA ROSOLIA CONGENITA

- ▶ **Infezione fetale per via transplacentare durante la viremia materna**
- ▶ **Il virus può infettare tutti gli organi fetali**
- ▶ **Il rischio è particolarmente elevato nel primo trimestre di gravidanza**
- ▶ **Gli organi colpiti dipendono dal periodo della gravidanza in cui avviene l'infezione**
- ▶ **I bambini con RC possono diffondere virus per oltre 1 anno**

Eventi fetali dopo infezione materna da rosolia

Infezione e viremia materna



LESIONI DA EMBRIOPATIA RUBEOLICA

Lesioni oculari: Cataratta, Microftalmia, Glaucoma, Retinopatia, ecc.

Sordità: Percettiva, Centrale

Lesioni cardiovascolari: Persistenza del dotto arterioso, Difetto del setto ventricolare , ecc.

Ritardo di crescita

Lesioni SNC: Microcefalia , Meningite sierosa, Ritardo mentale o motorio

Lesioni viscerali varie

ROSOLIA: CATARATTA CONGENITA



Expanded Rubella Syndrome

blue- berry muffin



**Epto-splenomegalia,
ittero,
porpora piastrinopenica,
blue-berry muffin,
opacit[^] corneali
epatite,
anemia emolitica,
encefalite,
polmonite,
miocardite**

LESIONI DA FETOPATIA RUBEOLICA

Anomalie ematiche: Porpora trombocitopenica, Anemia

Lesione epatica: Itterica, Anitterica

Splenomegalia

Osteopatia diffusa

Lesioni varie: Lesione miocardiche, Lesioni cerebrali,
Pneumopatie, Lesioni renali, Lesioni pancreatiche,
Anomalie dentarie, Rash cronico, Adenopatia persistente,
Diarrea cronica o ricorrente

Rischio di embriopatia malformativa

in rapporto all'età gestazionale

**Rosolia materna
contratta entro
l'età gestazionale:**

**Rischio di
embriopatia
malformativa**

Fino alla 4^a settimana

→ 60 – 90 %

5^a - 8^a settimana

→ 30 – 50 %

9^a - 12^a settimana

→ 10 – 15 %

Misure di profilassi per esigenze di sanità pubblica (Circolare n° 4 del 13 marzo 1998)

ROSOLIA ICD-IX 056 - 056.9 (classe II)

Provvedimenti nei confronti del malato

Allontanamento dalla frequenza scolastica o dall'attività lavorativa per 7 giorni dalla comparsa dell'esantema.

In ambiente ospedaliero o in altre istituzioni, isolamento da contatto ed utilizzazione di stanza separata per 7 giorni dalla comparsa dall'esantema.

Provvedimenti nei confronti di conviventi e di contatti

Sorveglianza sanitaria per l'individuazione di contatti suscettibili, specie donne in gravidanza, che dovranno sottoporsi ad esami sierologici per la determinazione del loro stato immunitario nei confronti della rosolia.

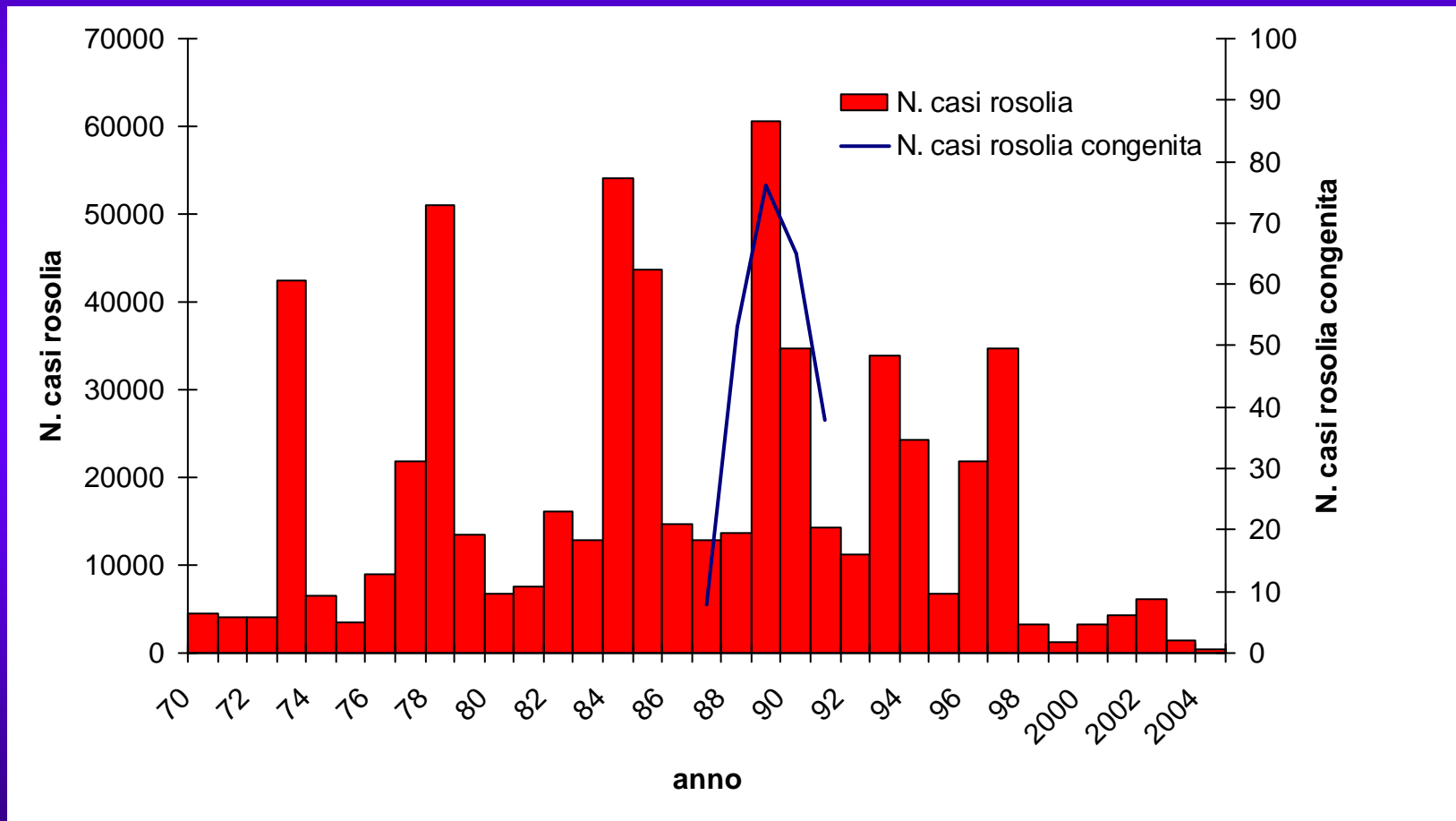
La vaccinazione dei contatti non immuni, controindicata in donne in gravidanza, non previene in tutti i casi l'infezione o la malattia.

Un'epidemia di rosolia in ambito scolastico o in altra collettività, giustifica l'effettuazione di una campagna straordinaria di vaccinazione.

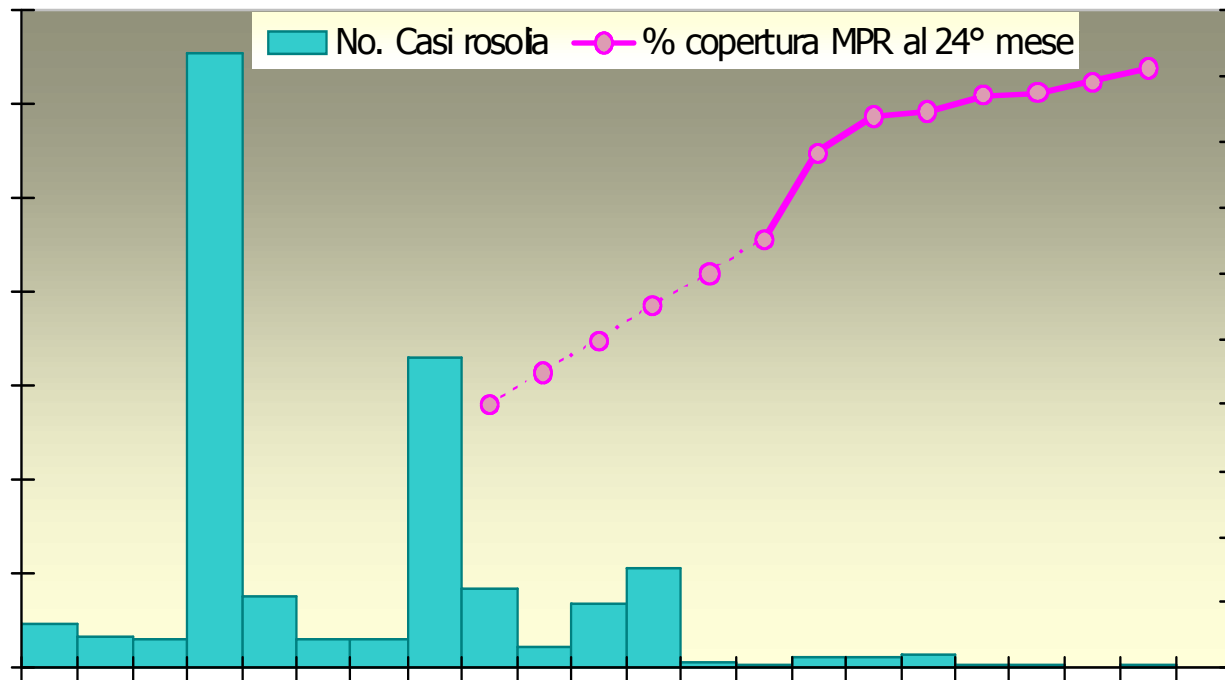
EPIDEMIOLOGIA

- **Picchi epidemici ogni 2-4 anni**
- **Incidenza stabile tra 1971 e 1996, nonostante la disponibilità del vaccino**
- **Epidemia nel 1997 (34.000 casi notificati)**
- **Progressiva riduzione dei casi dal 1998 (minimo notifiche 1999: 1.100 casi)**
- **Incremento dell'età media da 9 anni nel 1980 a 13 anni nel 1996, quando il 13,5% delle notifiche ha interessato donne di età compresa tra 20 e 40 anni**
- **Stima media del rapporto notifiche / casi reali: 1:5-6**
- **Rosolia congenita: attualmente notificata in Classe III (D.M. 14 ottobre 2004)**

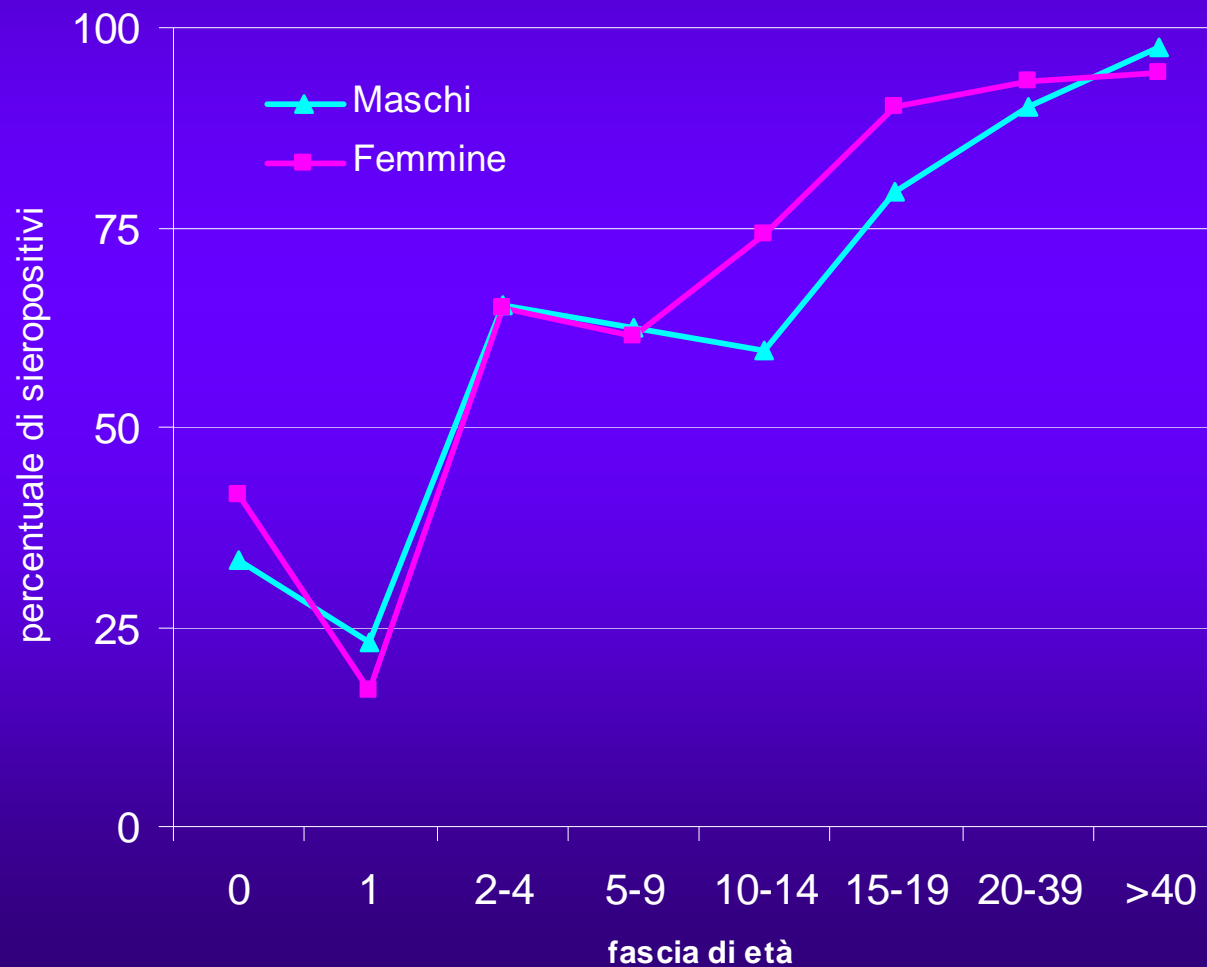
Sindrome Rosolia congenita 1987-1991



Rosolia in Toscana, 1986-2007*



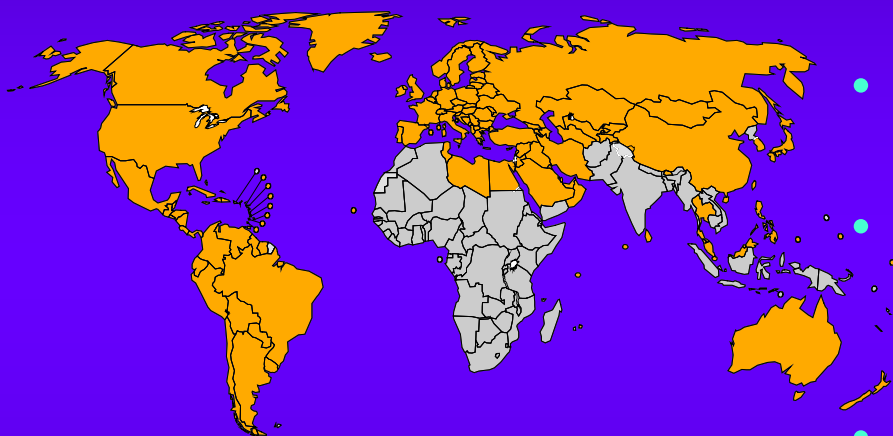
Sieroprevalenza della rosolia per età e sesso. Italia; 1996



Impact of Rubella immunization

- *Universal (newborns) immunization strategies with high Vaccination Coverage (VC), including women of childbearing age, give the chance for the elimination of Rubella and CRS.*
- *Some examples: USA, Finland, Denmark, Central and South Countries of America*

130 Countries Using Rubella Vaccine, 2010



- 41% of global birth cohort
- Most use RA 27/3 rubella virus strain
 - 95% vaccine effectiveness after 1 dose
- Age at first dose
 - 12 - 24 months: 122 (94%)
- Number of doses
 - 1 dose only : 11 countries
 - 2 doses: 119 (92%) countries
- Type of vaccine
 - MMR: 116 (89%) countries
 - MR :11 (8%) countries
 - MMRV : 2 (2%) countries
 - Rubella single antigen: 1 country

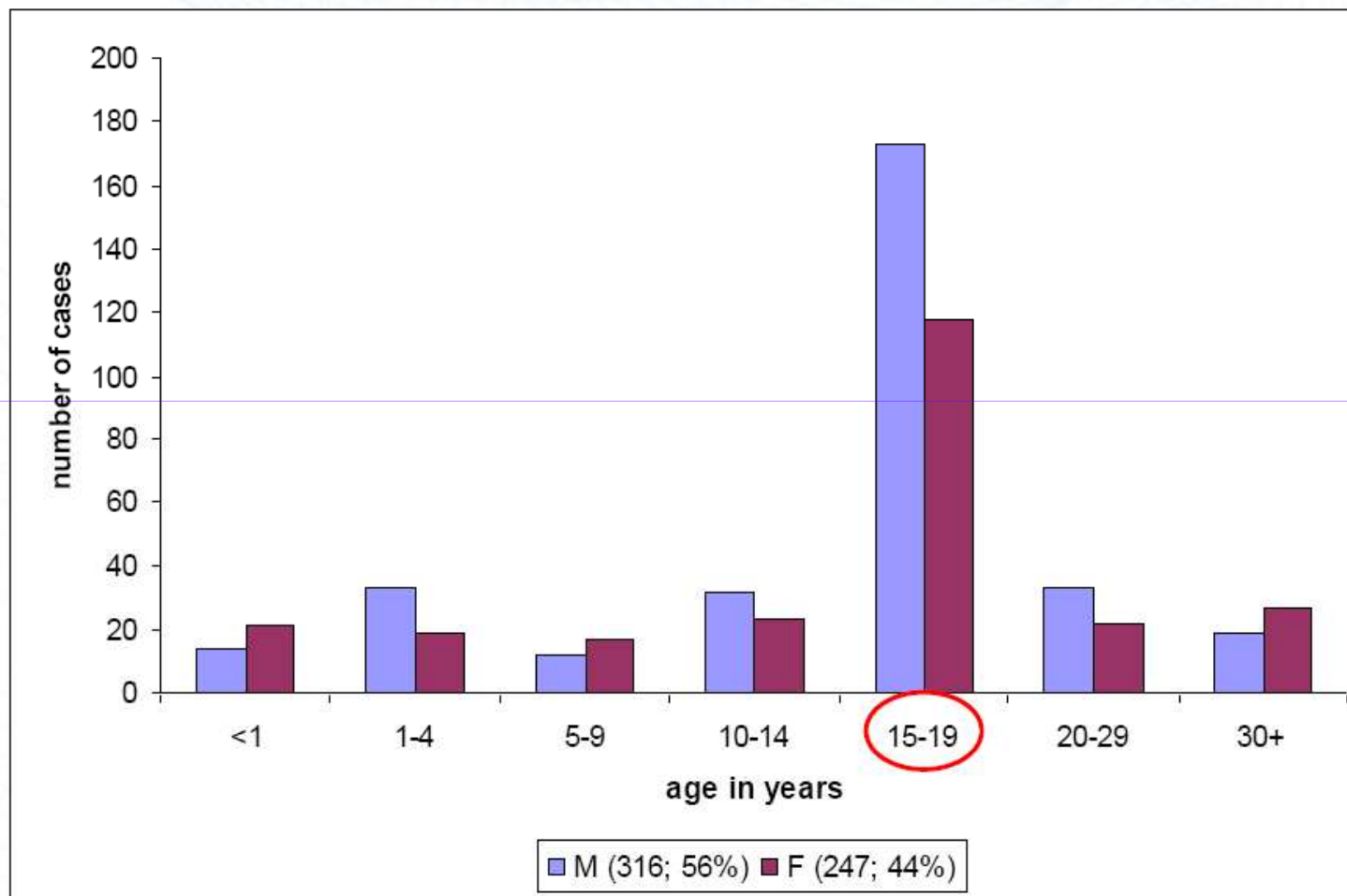
Problems

- *If vaccination coverage in newborns and in women of childbearing age is sub-optimal, the incidence decreases but rubella cases during pregnancy are maintained, with the consequences of births of children affected by CRS or pregnancy terminations*

Confirmed Rubella cases during pregnancy Italy 2005-2008

- 68 cases, 54 of which in 2008)
- mean age 27 years
- 16% foreign
- 90% non vaccinated
- only 12/68 (17,6% had performed a rubella antibody test before pregnancy (9 susceptibles)
- 41% were not at their first pregnancy
- 16 voluntary abortions

Rubella cases by age and gender, WHO/Europe 2011



Diagnosi della situazione italiana

- **La rosolia circola ancora**
- **Lo screening e vaccinazione delle donne in età fertile non è eseguito in modo adeguato**
- **Si verificano ancora casi di infezione in gravidanza, interruzioni volontarie e rosolia congenita**
- **L'immigrazione di donne da Paesi che non effettuavano la vaccinazione costituisce un gruppo ad alto rischio**

Conclusioni

- **La rosolia è eliminabile**
- **La sola vaccinazione dei nuovi nati con coperture non adeguate determina uno spostamento in avanti dell'età di infezione, con aumento dei casi di infezione in gravidanza: SRC – IVG**
- **Un rapido incremento delle coperture dell'infanzia assieme alla protezione delle donne consente una eliminazione senza rischi**

PAROTITE

- **Agente eziologico: virus ad RNA, famiglia dei Paramyxovirus, genere Rubulavirus**
- **L'uomo è il solo ospite naturale conosciuto**

PATOGENESI

- **Ingresso del virus nell'organismo attraverso naso o bocca**
- **Proliferazione nella mucosa delle alte vie respiratorie**
- **Viremia e arrivo agli organi bersaglio: ghiandole salivari e S.N.C.**

CENNI CLINICI

- **Periodo di incubazione: 16-18 giorni**
- **30% dei casi: infezione asintomatica**
- **Sintomi prodromici (12-36 ore prima della comparsa della tumefazione parotidea): febbre di scarsa entità, anoressia, astenia, cefalea, vomito**
- **Localizzazione salivare: tumefazione parotidea bilaterale (25% dei casi monolaterale), tumefazione ghiandole salivari maggiori**

PAROTITE

- **Agente infettante** **Virus della parotite**
- **Serbatoio** **Uomo**
- **Fonte di contagio** **Soggetto in fase infettiva, anche casi asintomatici**
- **Modalità di trasmissione** **Respiratoria attraverso droplet nuclei**
- **Tempo di incubazione** **14 – 18 giorni [range 14-25gg]**
- **Picco epidemico** **tardo inverno e primavera**

COMPLICANZE

- **Orchite: 38% nei maschi in età post-puberale**
 - **Bilaterale fino al 30% dei casi - esito in sterilità raro**
- **Pancreatite: 4%**
- **Coinvolgimento del SNC (meningite asettica ed encefalite): 4-6%(più frequente negli adulti)**
 - **Possibili sequele permanenti: paralisi, convulsioni, paralisi dei nervi cranici, idrocefalo**
- **Sordità neuro-sensoriale: 1/20.000 (a volte bilaterale)**
- **Mastite: fino al 30% di femmine >15 anni**
- **Ooforite: 5%**
- **Morte fetale (infezione in primo trimestre di gravidanza - non malformazioni)**

PAROTITE

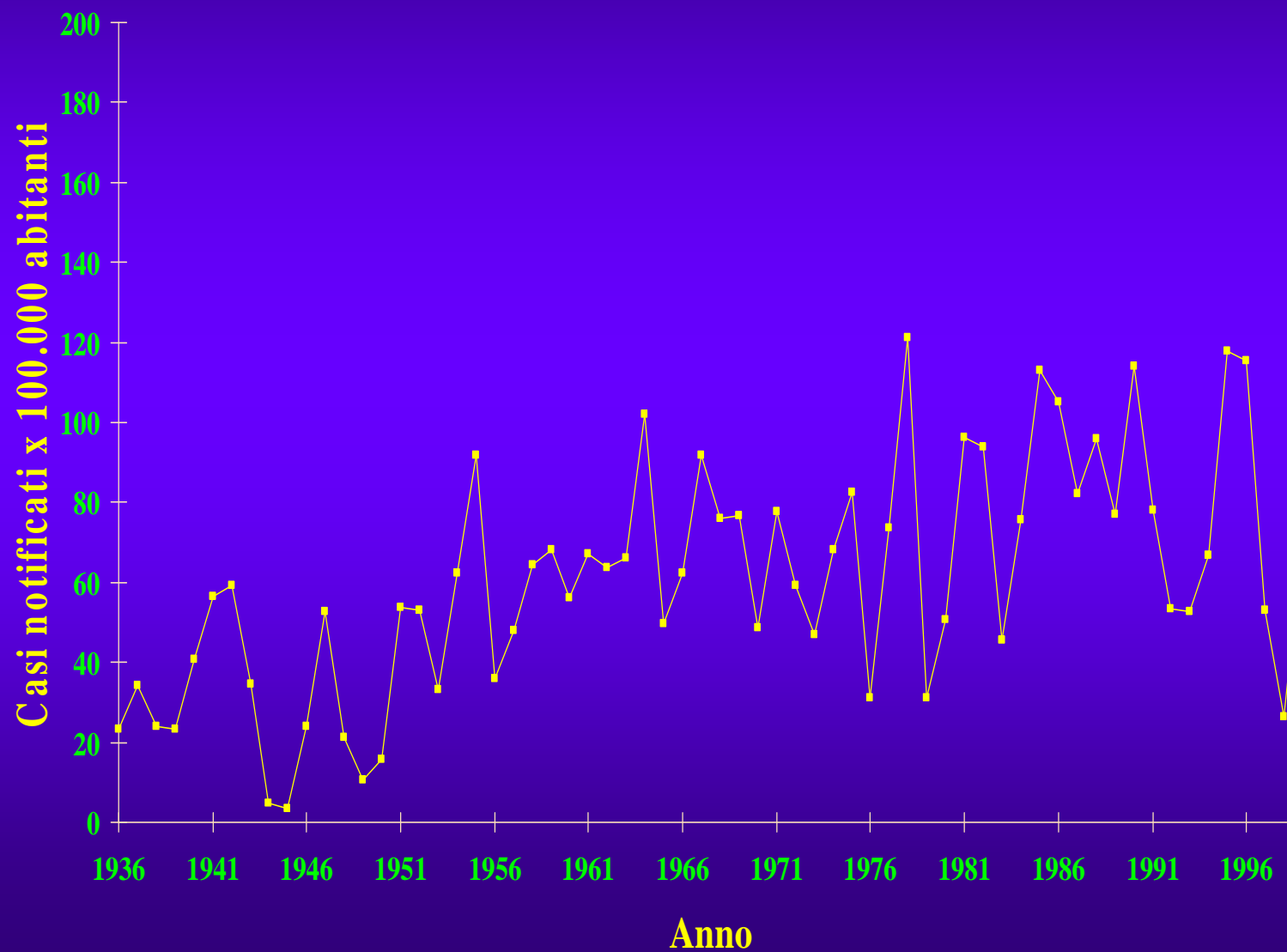
ICD-9 072 - 072.9

Provvedimenti nei confronti del malato	Provvedimenti nei confronti di conviventi e di contatti
<p><u>Isolamento domiciliare</u> e, in caso di ricovero ospedaliero. <u>Isolamento respiratorio</u> per 9 giorni dalla comparsa della tumefazione delle ghiandole salivari.</p>	<p>Ricerca di soggetti suscettibili in ambito familiare e della collettività scolastica, con restrizione della frequenza di collettività dal 12° al 25° giorno successivo all'esposizione. La vaccinazione antiparotite è utile, anche se non in grado di prevenire la comparsa della malattia in tutti i vaccinati.</p>

EPIDEMIOLOGIA

- **Malattia endemica con picchi epidemici ogni 2-5 anni**
- **Colpisce ugualmente i due sessi**
- **In assenza di vaccinazione il 90% circa dei soggetti contrae l'infezione prima dell'età adulta (adulti > 20 anni: 80-90% possiede anticorpi neutralizzanti)**

PAROTITE: MORBOSITA' IN ITALIA DAL 1936 AL 1999 (ISTAT)



- **Vaccino combinato trivalente:**
 - **Morbillo-Parotite-Rosolia**
- **Vaccino a virus vivo attenuato**
 - **Schedula vaccinale**
 - **1° dose 13-15 mesi**
 - **2° dose 5-6 anni**

Data l'elevata trasmissibilità dell'infezione, per ottenere l'eliminazione del morbillo è necessario raggiungere e mantenere una copertura vaccinale >95% con due dosi di vaccino MPR

COMPOSIZIONE VACCINI MPR

ANTIMORBILLO: ceppi virali attenuati ottenuti da ceppo EDMOSTON (SCHWARZ, MORATEN, EDMOSTON ZAGREB)

ANTIROSOLIA: ceppo virale attenuato RA 27/3

ANTIPAROTITE: ceppi virali attenuati URABE AM/9 o JERYL LYNN e derivati (RIT 4385)

Vantaggi dell'uso di vaccini combinati MPR

- **Aumento dei benefici rispetto a quelli conferiti dalla vaccinazione singola (protezione vs. 3 malattie in un'unica seduta)**
- **Minori disagi per i bambini e per le famiglie**
- **Risparmio economico rispetto a 3 vaccinazioni singole in 3 diverse sedute**
- **L'immunogenicità e la sicurezza è sovrapponibile a quella ottenuta con le vaccinazioni monovalenti**

POSOLOGIA E MODALITA' DI SOMMINISTRAZIONE

- **Una dose di 0,5 ml di vaccino ricostituito con solvente**
- **Iniezione sottocutanea in regione deltoidea, nella coscia o nel gluteo**
- **Prima dell'iniezione, lasciare asciugare la cute disinfettata: gli antisettici possono inattivare i virus (il tappo del flacone non deve essere disinfettato)**

EFFICACIA DEL VACCINO ANTIMORBILLO

- **L'efficacia di una dose è del 95% circa**
- **Il 5% dei vaccinati non risponde alla prima dose**
- **Il 95% dei non rispondenti alla prima dose è protetto dopo la seconda dose = efficacia 98-99% dopo 2 dosi**
- **La protezione dura presumibilmente tutta la vita**
- **Il vaccino è efficace nella profilassi post-esposizione, se somministrato entro 72 ore dall'esposizione**

EFFICACIA DEL VACCINO ANTIROSOLIA

- **L'efficacia di una dose è del 95-100%**
- **La seconda dose induce un aumento del titolo anticorpale**
- **La protezione dura presumibilmente per tutta la vita**
- **Il vaccino non è efficace nella profilassi post-esposizione**

EFFICACIA DEL VACCINO ANTIPAROTITE

- **L'efficacia di una dose è del 60-90%**
- **La somministrazione di due dosi consente di raggiungere una riduzione dei casi del 99% (esperienza USA e Finlandia)**
- **Il vaccino non è efficace nella profilassi post-esposizione**

REAZIONI AVVERSE AL VACCINO MPR

- **Eventi comuni (dopo 7-14 gg)**
 - **Febbre** 5-15%
 - **Rash** 5%
 - **Tumefazione parotidea** 1-2%
- **Eventi rari**
 - **Convulsioni febbrili**
1/30.000
 - **Trombocitopenia (entro 2 mesi)**
1/30.000

N.B. L'incidenza di encefalite nei vaccinati è sovrapponibile a quella nella popolazione generale

VACCINO MPR CONTROINDICAZIONI E PRECAUZIONI

- ▶ **Malattie acute moderate o gravi (febbre $>38^{\circ}$ C)**
- ▶ **Reazioni allergiche gravi a precedenti vaccinazioni o a componenti del vaccino**
- ▶ **Gravidanza**
- ▶ **Immunosoppressione**
- ▶ **Recente somministrazione di emoderivati**

FALSE CONTROINDICAZIONI 1

- * **Malattia acuta lieve (anche febbrile inferiore a 38.5° C)**
- * **Terapia antibiotica in corso**
- * **Recente esposizione a una malattia infettiva**
- * **Convalescenza da una malattia**
- * **Reazioni locali o febbre lieve dopo una precedente vaccinazione**

FALSE CONTROINDICAZIONI 2

- *Gravidanza di un familiare convivente**
- *Storia di allergia non correlata ai componenti del vaccino**
- *Storia familiare e personale di convulsioni e malattie neurologiche**
- *Storia familiare di SIDS**
- *Sindrome di Down**

PIANO NAZIONALE PER L'ELIMINAZIONE DEL MORBILLO E DELLA ROSOLIA CONGENITA

OBIETTIVI ENTRO IL 2007

- **Raggiungere e mantenere l'eliminazione del Morbillo a livello nazionale, interrompendone la trasmissione indigena**
- **Ridurre e mantenere l'incidenza della Sindrome da Rosolia Congenita (SRC) a valori inferiori a 1 caso ogni 100.000 nati vivi**
- **Il Programma condotto utilizzando il vaccino triplo MPR permette anche di ridurre al minimo le complicanze gravi della parotite epidemica**

E' possibile eliminare il morbillo e la rosolia congenita?

	Morbillo	Rosolia
microrganismo geneticamente stabile	SI	SI
assenza serbatoi non umani	SI	SI
immunità permanente	SI	SI
contagiosità breve	SI	SI
quadro clinico specifico	SI	NO
pochi casi asintomatici	SI	NO
vaccino efficace	SI	SI

STRATEGIE DI VACCINAZIONE

- **raggiungere e mantenere nel tempo coperture vaccinali $\geq 95\%$ entro i 2 anni per una dose di MPR**
- **vaccinare sia i bambini oltre i 2 anni di età che gli adolescenti ancora suscettibili, effettuando una attività straordinaria di recupero**
- **introdurre la seconda dose di MPR**

ATTIVITA' STRAORDINARIA DI RECUPERO DEI SUSCETTIBILI

- offerta della vaccinazione MPR nel corso delle occasioni opportune (gli altri appuntamenti vaccinali previsti dal calendario nazionale per l'età evolutiva):
 - quarta dose antipolio nel terzo anno di vita;
 - quarta dose DTPa a 5-6 anni;
 - richiamo Td-Tdpa, a 13-15 anni.

ALTRE ATTIVITA' DI RECUPERO

- **Invio di lettera per coorte da parte dei servizi**
- **Recupero attivo da parte dei pediatri**
- **Coinvolgimento dei medici di medicina generale**

INTRODUZIONE SECONDE DOSI

- **Indicata solo se vi sono elevate coperture I dose:**
- **Introdurre quando si raggiunge % di copertura compatibile con i programmi di eliminazione**
 - **età 5-6 anni**
 - **introdotta routinariamente dalla coorte dei nati nel 2002 (quindi dal 2007)**
 - **non deve competere con le risorse necessarie a condurre la campagna di eliminazione**
 - **laddove la seconda dose fosse già stata introdotta, tale strategia andrà proseguita**

STRATEGIE DI VACCINAZIONE CONTRO LA ROSOLIA

- **L'obiettivo dei programmi vaccinali contro la rosolia è prevenire la rosolia congenita.**
- **Per prevenire la rosolia congenita è indispensabile:**
 - **assicurare elevate coperture vaccinali nei bambini entro il 2° anno di vita,**
 - **monitorare la frequenza delle donne in età fertili suscettibili, ed assicurarne la vaccinazione**