



La vaccinazione anti-Rotavirus in Regione Sicilia: risultati a due anni dall'introduzione dell'offerta vaccinale universale attiva e gratuita

Claudio Costantino

Dipartimento di Scienze per la Promozione della Salute e Materno - Infantile "G. D'Alessandro" - Sezione di Igiene

Castellammare del Golfo (TP) – 18 Aprile 2015

Claudio Costantino

medico-chirurgo, specialista in Igiene e Medicina Preventiva e dottorando di ricerca e borsista presso l'Università degli Studi di Palermo

- ha ottenuto contributi di ricerca per studi epidemiologici su malattie prevenibili da vaccini.
- è stato relatore a Congressi regionali su invito di GSK.





2008

Agenda



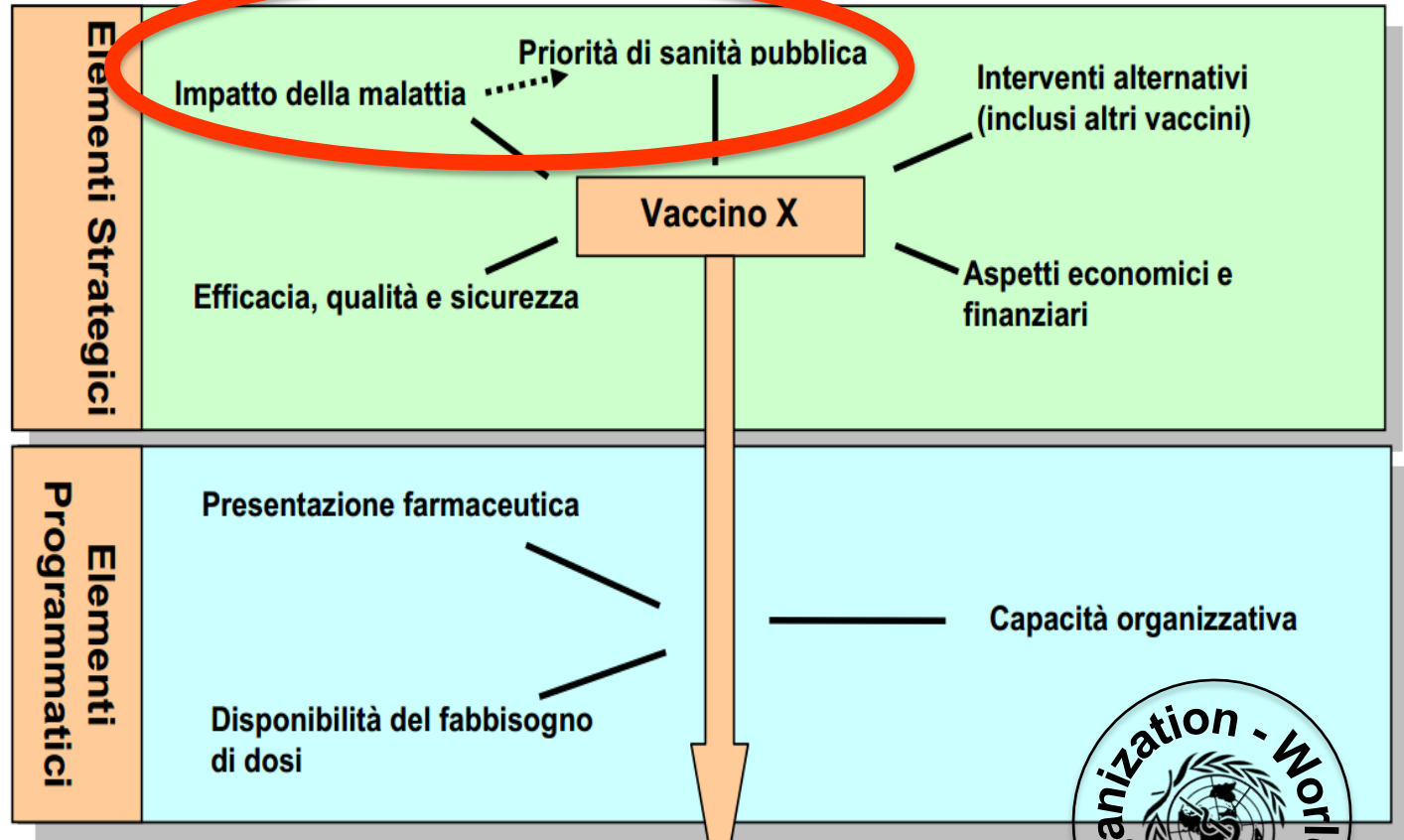
- 1) Perché vaccinare contro i rotavirus?**
- 2) Come vaccinare contro i rotavirus?**
- 3) Vaccinare contro i rotavirus è una pratica efficace?**
- 4) Vaccinare contro i rotavirus è una pratica sicura?**
- 5) La vaccinazione contro i rotavirus è sostenibile economicamente?**
- 6) Calendario vaccinale della Regione Sicilia 2015**
- 7) Obiettivi futuri**

18-04-2015

Copyright: Claudio Costantino

2008

Agenda



18-04-2015

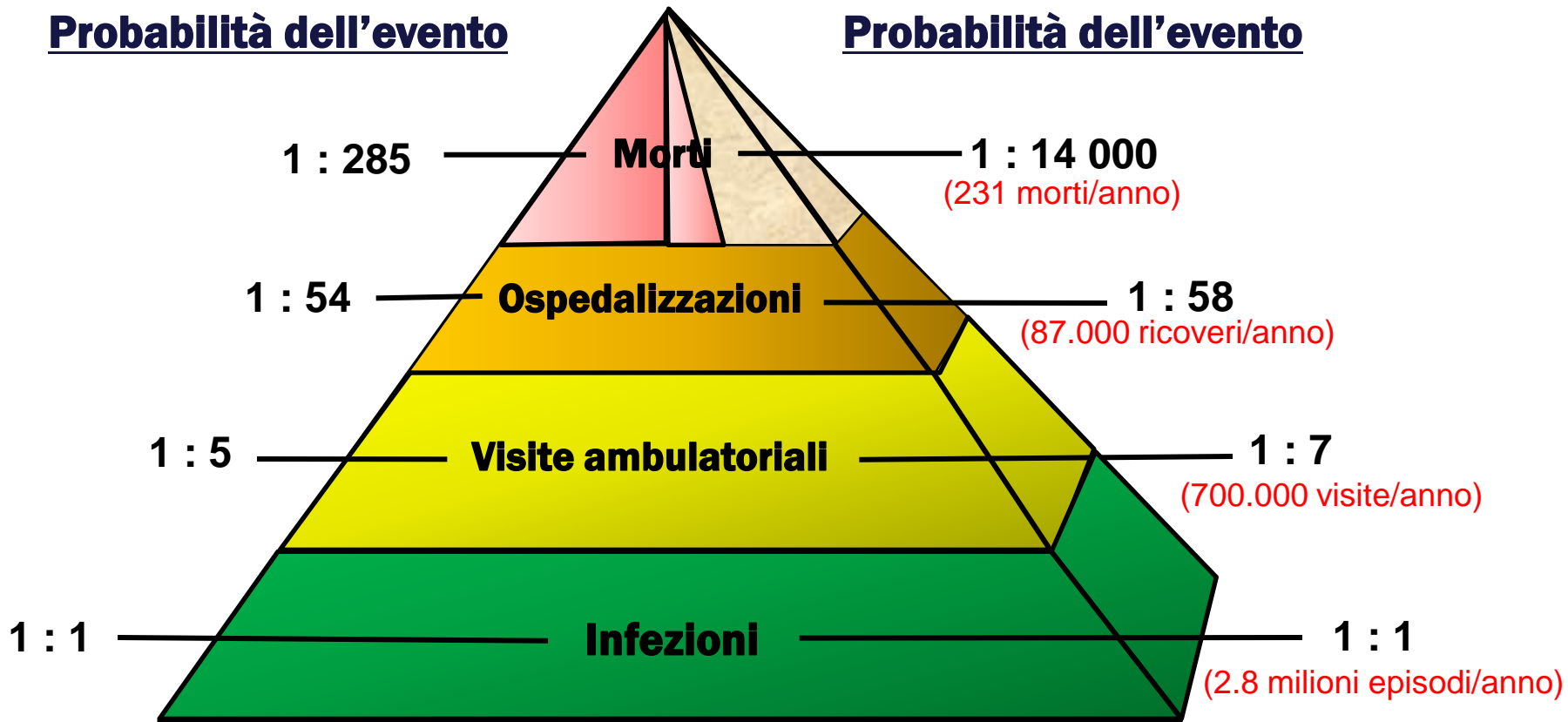
Introdurre

Rimandare

“Piramide” delle gastroenteriti da Rotavirus

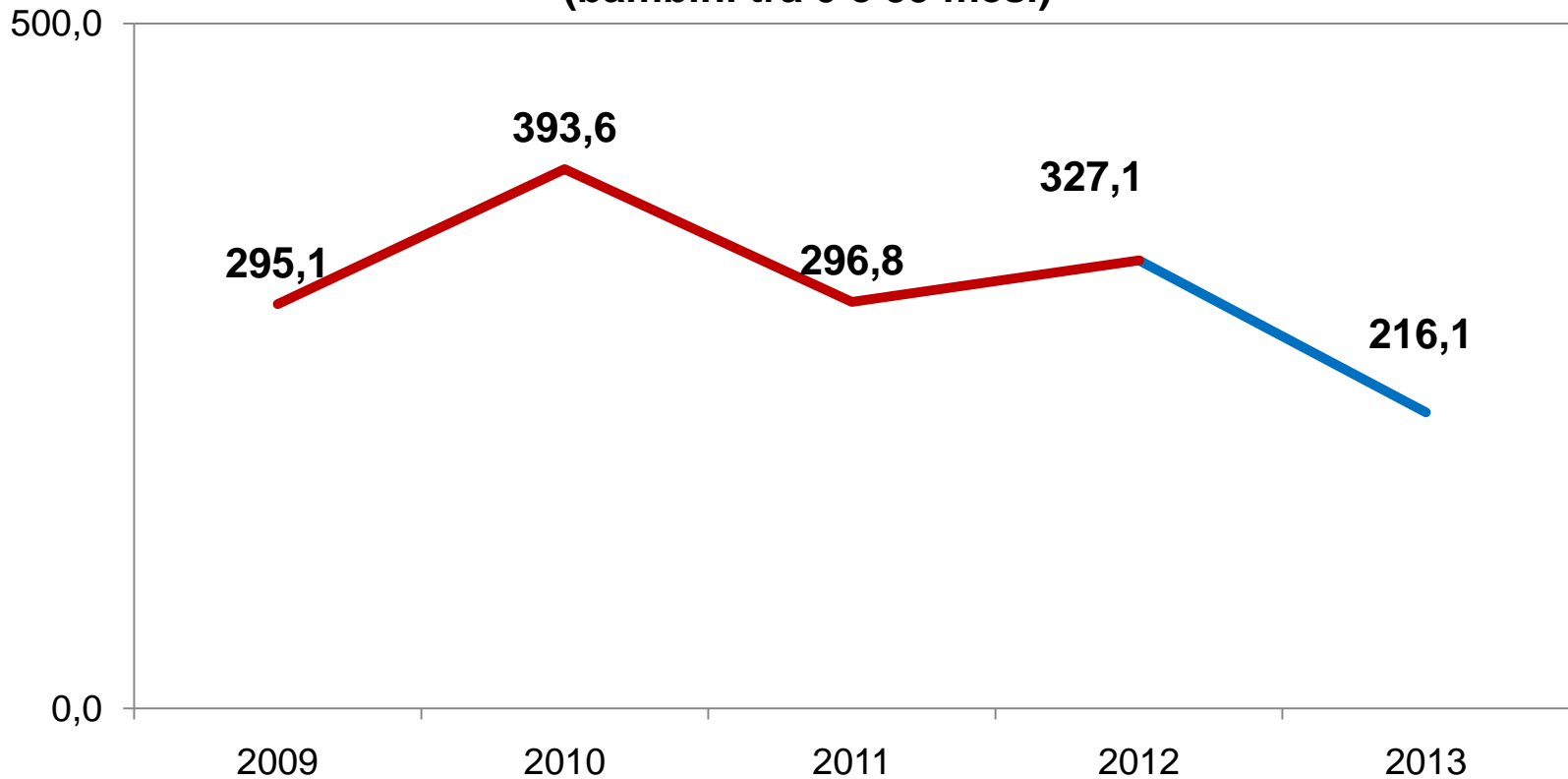
Mondo

Europa



GERV in Italia (2009-2013)

Andamento tasso ospedalizzazione GERV in Italia per 100.000
(bambini tra 0 e 59 mesi)

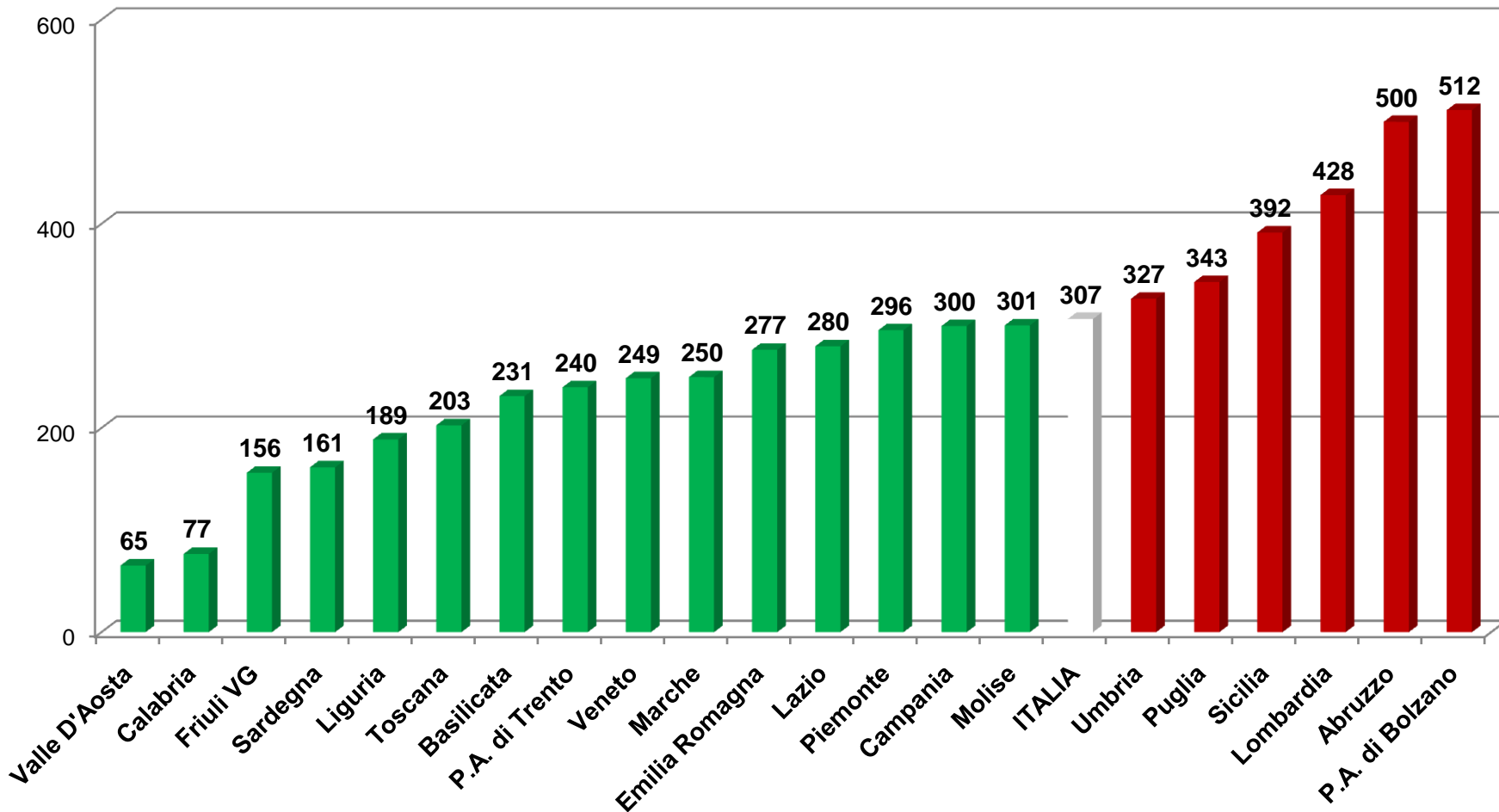


Copyright: Claudio Costantino

* Dati personali Vitale, Restivo, Costantino et al. (elaborazione su flusso Ministero della Salute)

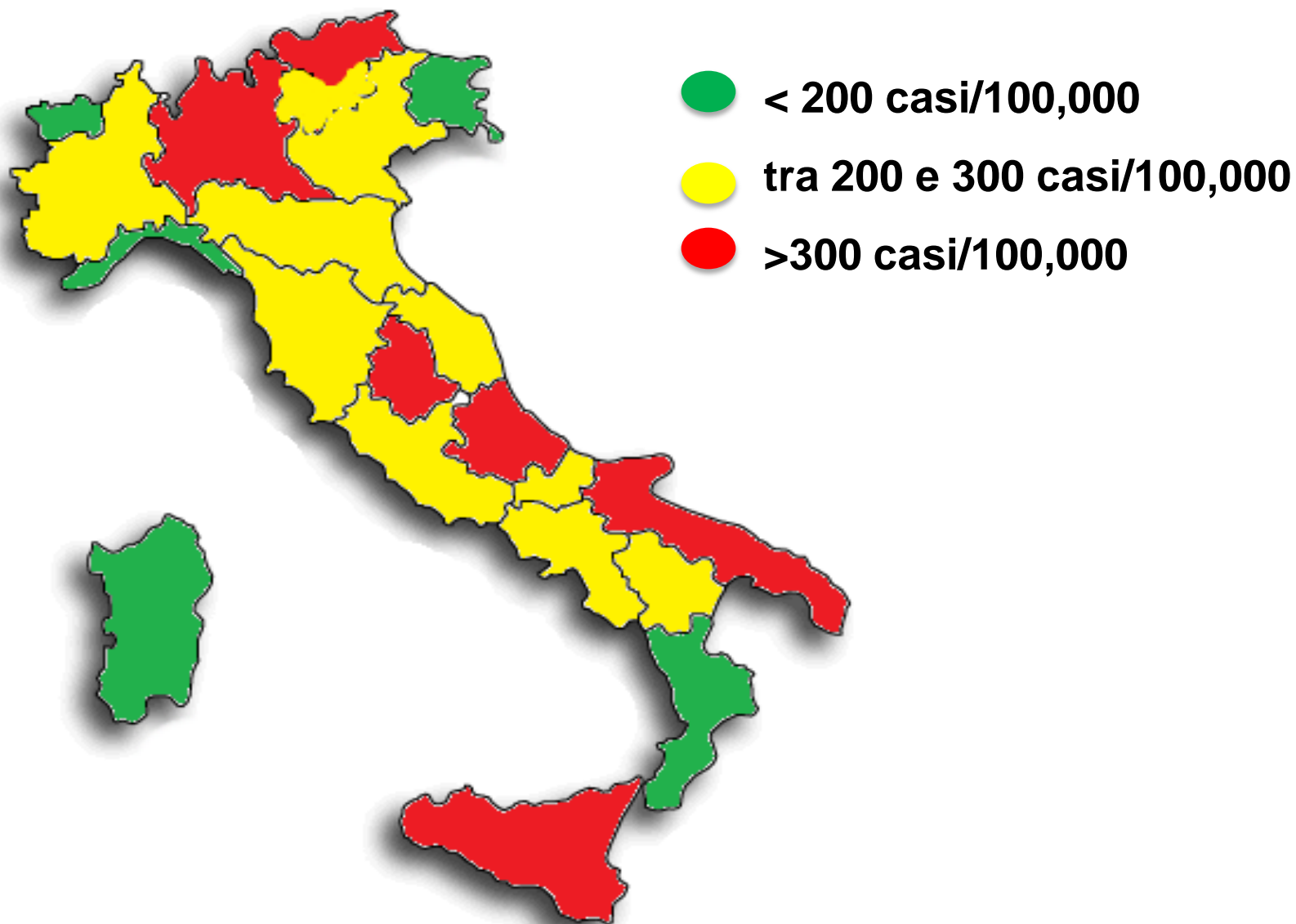
GERV in Italia (2009-2013)

Tasso ospedalizzazione per GERV in Italia per 100,000 (0-59 mesi)



* Dati personali Vitale, Restivo, Costantino et al. (elaborazione su flusso Ministero della Salute)

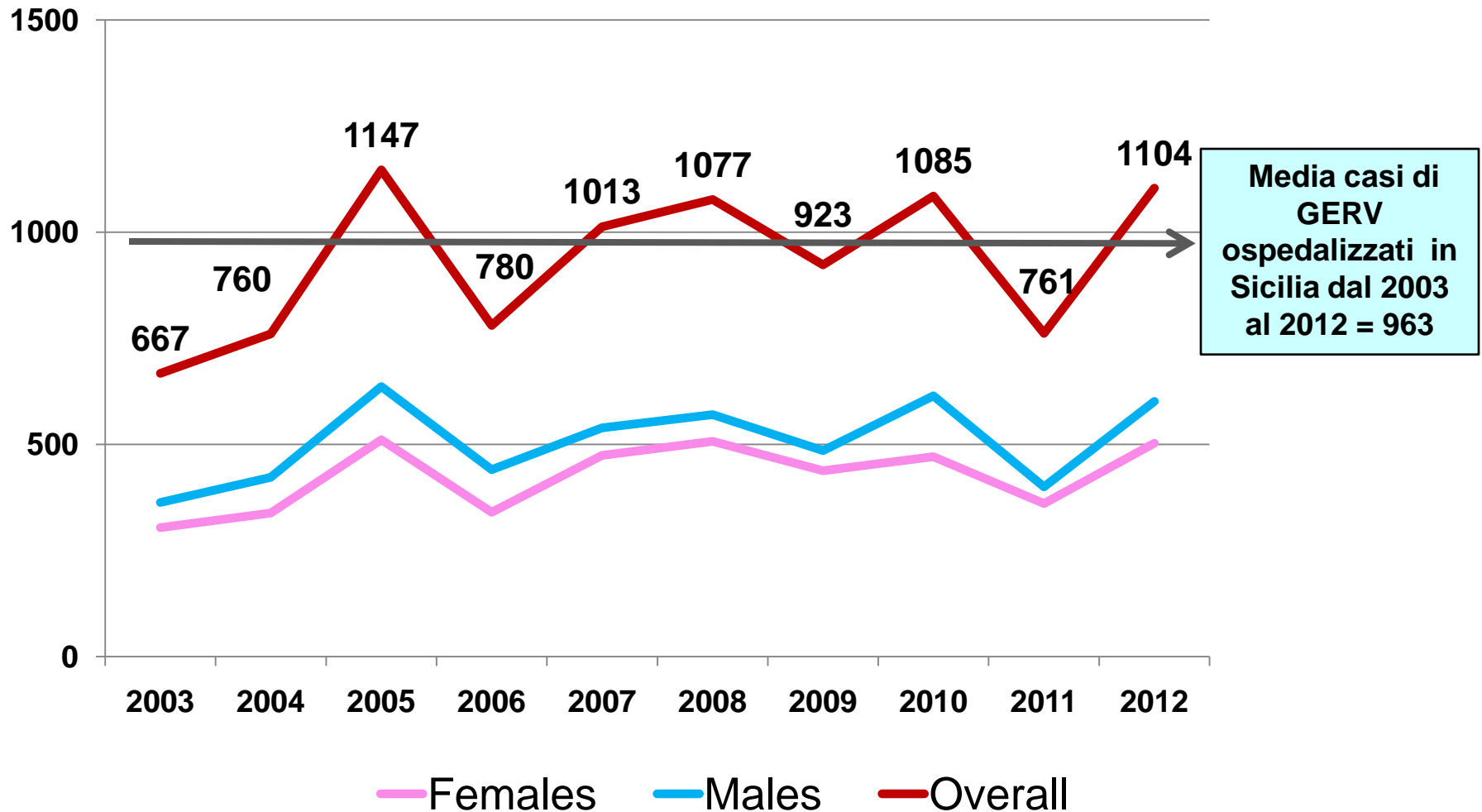
GERV in Italia (2009-2013) (ICDIX CM 008.61)



* Dati personali Vitale, Restivo, Costantino et al. (elaborazione su flusso Ministero della Salute)

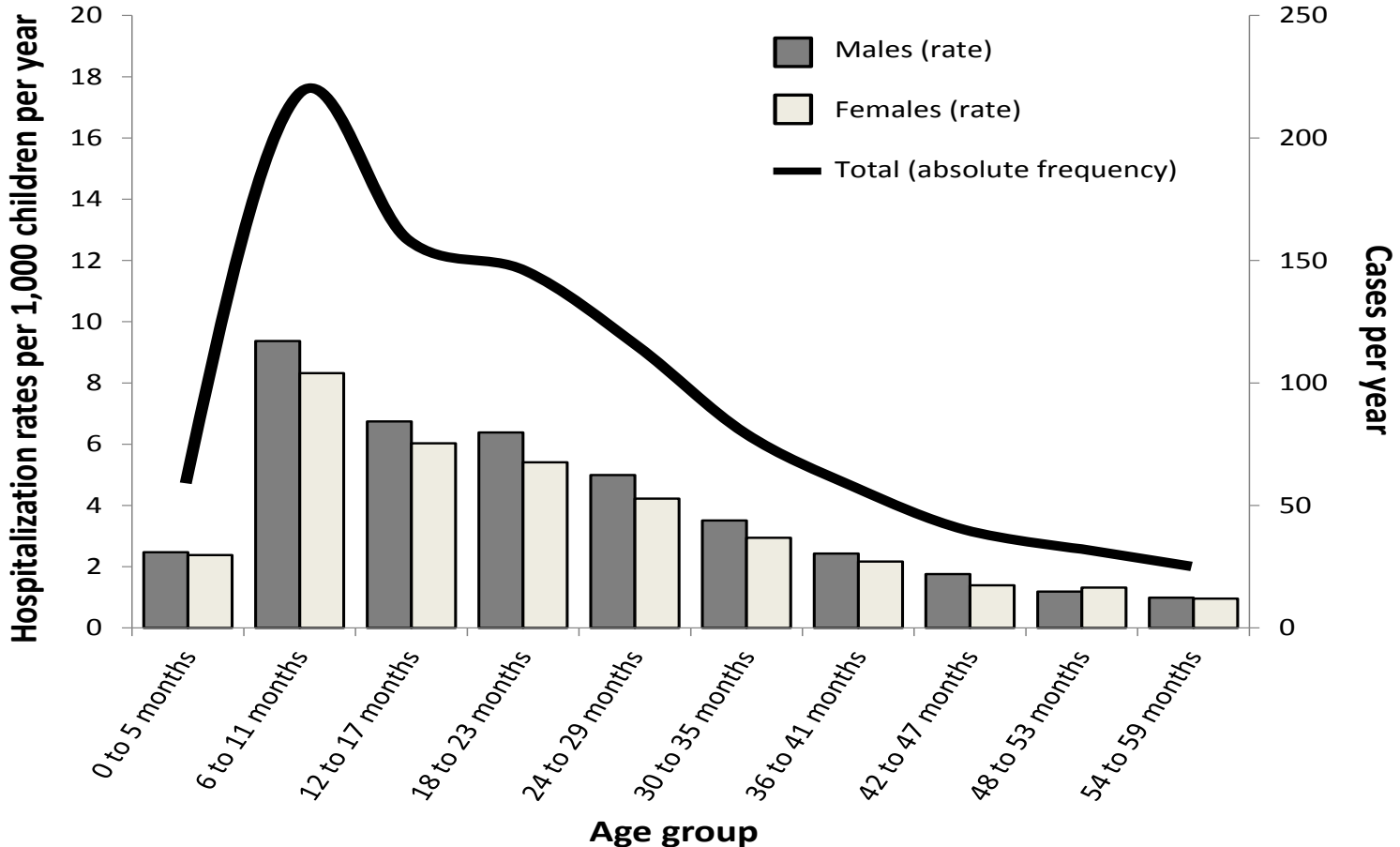
Copyright: Claudio Costantino

Distribuzione per anno dei ricoveri per gastroenteriti virali da rotavirus (Sicilia, 2003-2012)

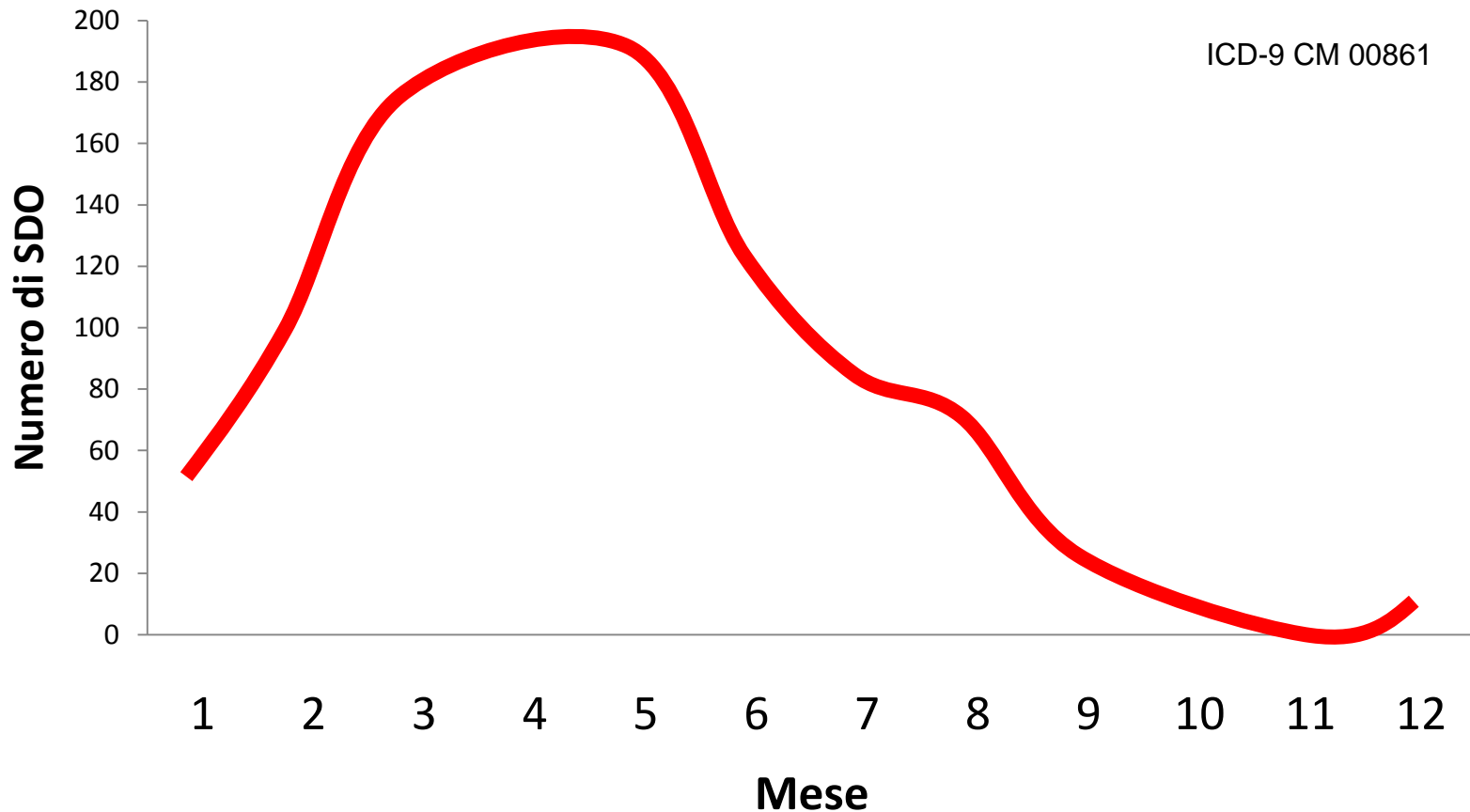


Distribuzione per età dei ricoveri per gastroenteriti da rotavirus (Sicilia 2003-2012)

Incidenza pari a 373 casi/100.000 per anno in bambini di età 0-59 mesi (media europea 300/100.000 per anno, range = 90-1.190).



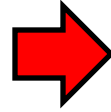
Stagionalità delle gastroenteriti virali da rotavirus (Sicilia 2003-2012)



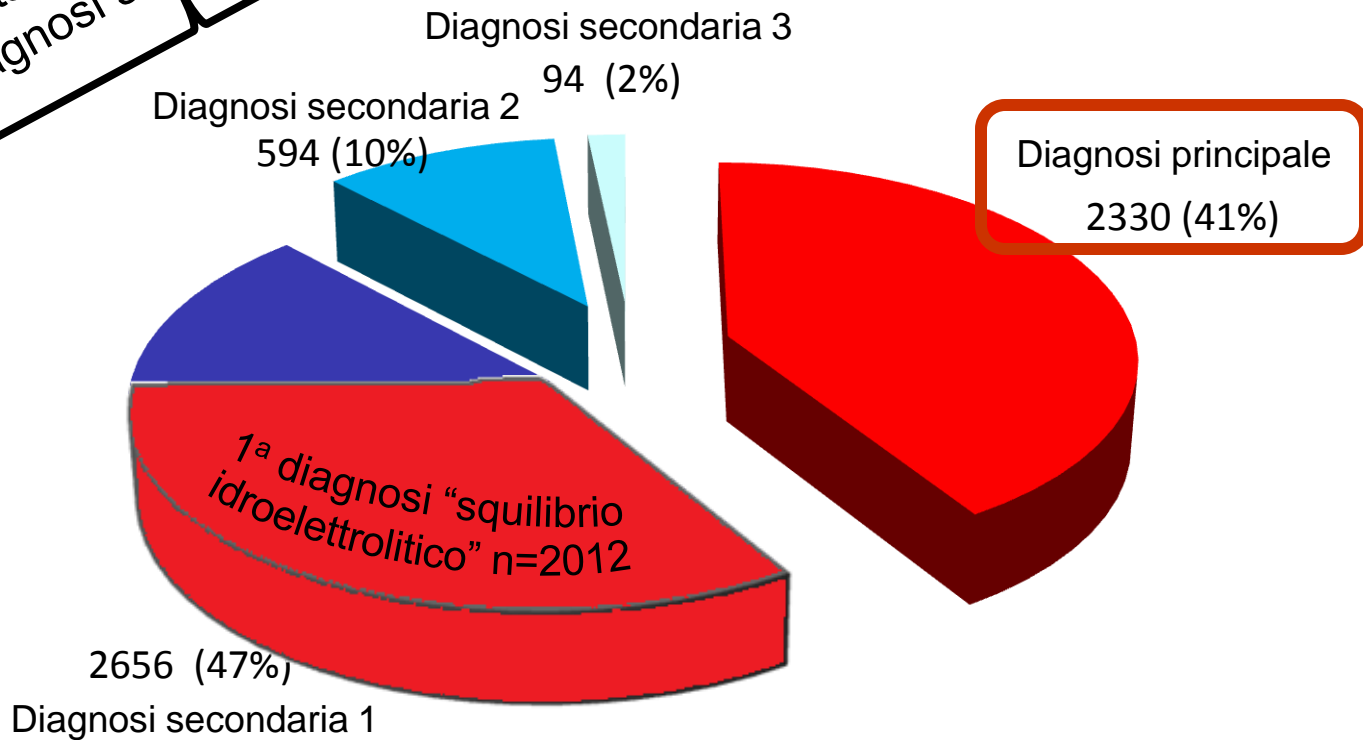
- Picco di infezione coincidente con altre patologie causa di ospedalizzazione
- Problemi di sovraffollamento reparti di pediatria
- Possibile trasmissione nosocomiale

Motivo del ricovero per gastroenteriti virali da rotavirus (Sicilia 2003-2012)

1.332 (23,5%)
SDO riportanti il codice 00861 in
diagnosi secondaria

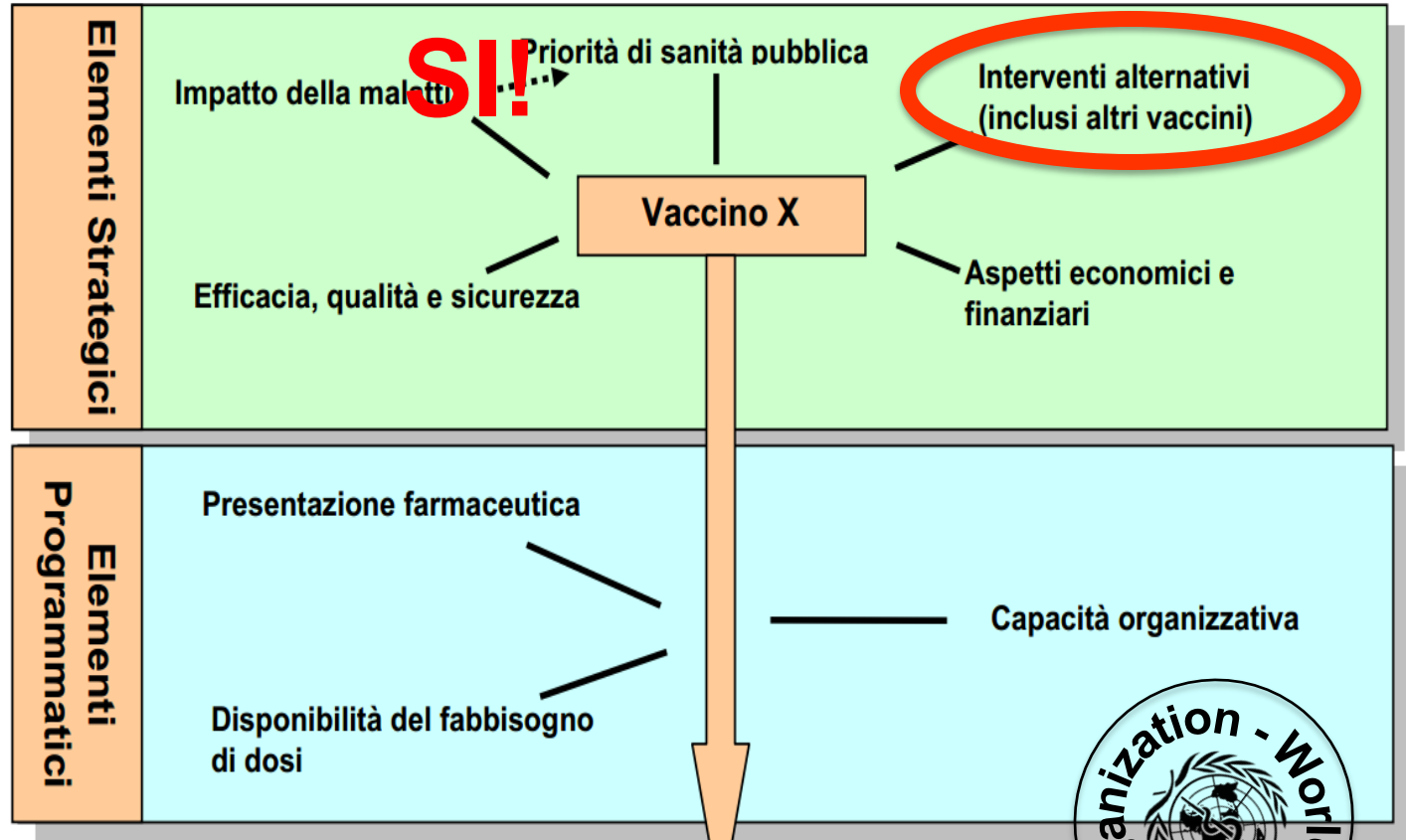


Possibile infezione nosocomiale?
Spesso post-infezione da RSV



2008

Agenda



18-04-2015

Introdurre

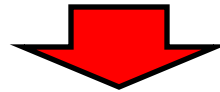
Rimandare

Strategie di Prevenzione



Rotavirus:

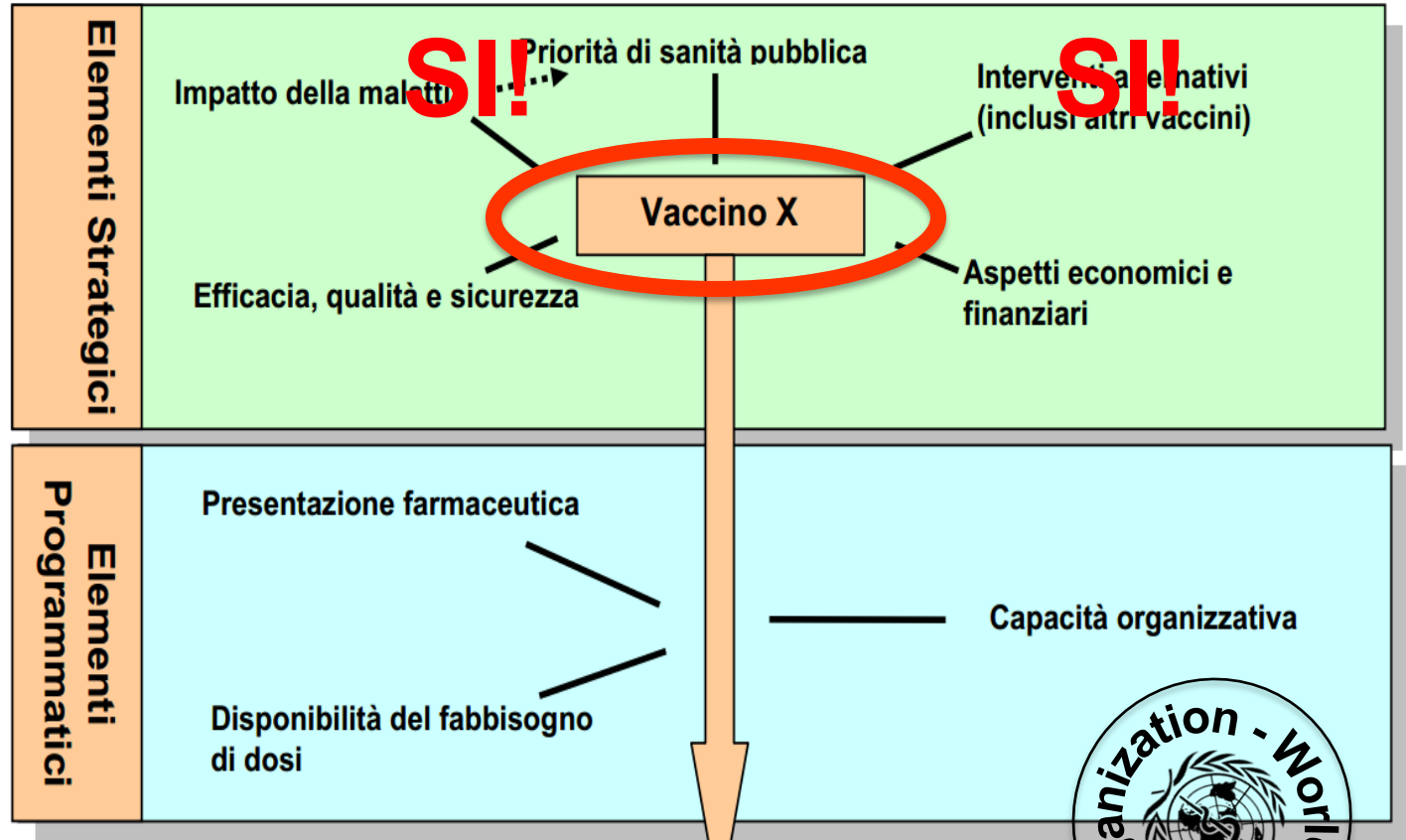
- Trasmesso per via orofecale attraverso mani, oggetti, cibo ed acqua
- Stabile nell'ambiente
- Trasmesso sia prima che dopo l'esordio sintomatologico



L'incremento delle misure di sanificazione
NON INTERROMPE la trasmissione dei rotavirus

2008

Agenda



Introdurre

Rimandare

18-04-2015

Tabella I - Obiettivi delle campagne vaccinali anti RV nei paesi sviluppati e nei paesi in via di sviluppo (da The Lancet, Novembre 1997).

	PAESI INDUSTRIALIZZATI	PAESI IN VIA DI SVILUPPO
Target Vaccinale	Prevenire la diarrea da Rotavirus	Evitare i decessi da Rotavirus
Epidemiologia della diarrea da Rotavirus	Stagionale (inverno.primavera)	Annuale
Sierotipi prevalenti	G1	G1-G4
Età media dell'infezione	6-24 mesi	2-24 mesi
Protezione immunitaria del vaccino	Elevata	Bassa
Efficacia protettiva del vaccino	50-100%	20-70%

LA VACCINAZIONE ANTI-ROTAVIRUS: NUOVA SFIDA PER LA PROMOZIONE DELLA SALUTE

VACCINARE *Oggi&Domani*

Volume III - Fascicolo 3 - Anno 2012

Vaccini antirotavirus

Ditta produttrice	Origine	Schedula*
Rotarix™¹ GlaxoSmithKline Biologicals	Ceppo umano attenuato G1[P8] (RIX4414)	2 dosi per via orale 1 ^a dose: da <u>6 settimane</u> di vita 2 ^a dose: <u>entro 6 mesi</u> ≥4 settimane tra le 2 dosi
RotaTeq™² Sanofi Pasteur MSD	Riassortante umano-bovino Ceppo bovino(WC3)–sierotipi umani G1,G2,G3,G4 (VP7) & P[8] (VP4)	3 dosi per via orale 1 ^a dose: da <u>6–12 settimane</u> ≥4 settimane tra le dosi Tutte le 3 dosi <u>entro 6 mesi e mezzo</u>

*Basato su schedule approvate dall'EMA

La vaccinazione come unica arma efficace contro i rotavirus

Per entrambi i vaccini, conservativamente, si stima un'efficacia protettiva verso le gastroenteriti severe di **almeno l'80%**.

Efficacia (% e intervalli di confidenza) dei vaccini rotavirus in relazione a vari endpoint.

Vaccino	Studio	Efficacia verso le GE severe	Efficacia verso tutte le GE da rotavirus	Riduzione ospedalizzazioni	Riduzione visite DEA	Riduzione visite ambulatoriali
Rotarix	Ruiz-Palacios et al. ⁹	84.7 (71,7-92,4)	n.d.	85 (*) (69,6-93,5)	n.d.	n.d.
Rotarix	Vesikari et al. ¹¹	96 (90-99)	87 (80-92)	100 (82-100)	n.d.	n.d.
Rotateq	Vesikari et al. ¹⁰	98 (88,3-100)	74 (66,8-79,9)	95,8 (90,5-98,2)	93,7 (88,8-96,5)	86 (73,9-92,5)

(*) ospedalizzazioni da gastroenterite severa

Qualità dei vaccini antirotavirus



February 6, 2009 / Vol. 58 / No. RR-2

Prevention of Rotavirus Gastroenteritis Among Infants and Children Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)

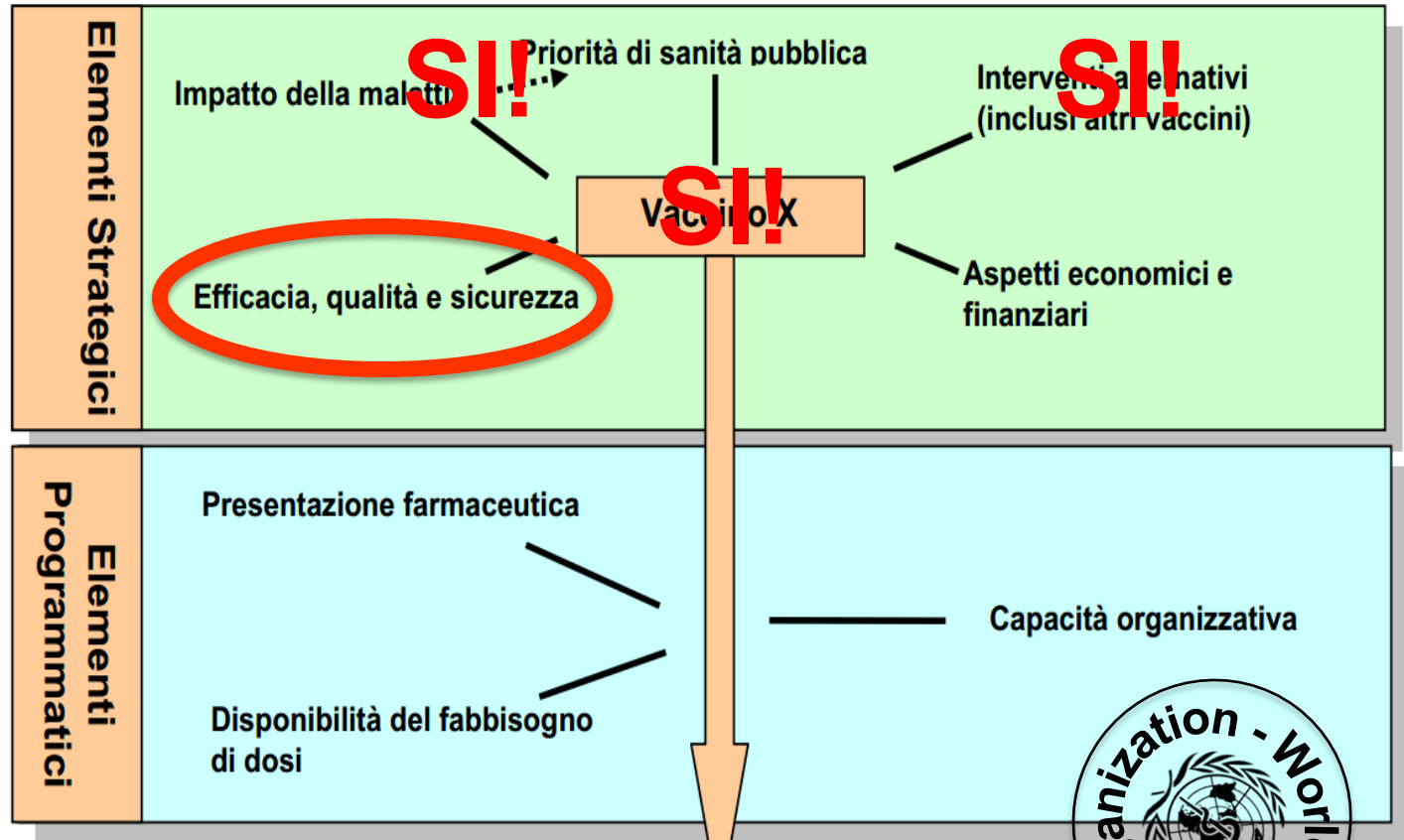
	Level of evidence*	Strength of evidence†
Recommendation		
Routine vaccination with RotaTec® at ages 2, 4, and 6 mos or with Rotarix® at ages 2 and 4 mos	I	A
Administer to breastfed infants	I	A
Coadminister with DTaP, [§] Hib [¶] vaccine, IPV, ^{**} hepatitis B vaccine, and pneumococcal conjugate vaccine	I	A
Administer to infants with mild illness, including gastroenteritis	I	B
Contraindications		
Severe allergic reaction to a vaccine component or a previous vaccine dose	III	B
Precautions		
Altered immunocompetence	III	C
Moderate or severe acute illness, including gastroenteritis	III	C
Chronic gastrointestinal disease	III	C
History of intussusception	III	C
Infants with spina bifida or bladder exstrophy	III	C
Special situations		
Preterm infants (<37 weeks' gestation)	I	B
Infants living in households with immunocompromised persons	III	C
Infants living in households with pregnant women	III	C
Regurgitation of vaccine	III	C
Infants hospitalized after vaccination	III	C
Infants who have received antibody-containing blood products	III	C

* I = evidence from randomized controlled studies; II = evidence from other epidemiologic studies; and III = opinion of authorities.

† A = good evidence to support recommendation; B = fair evidence to support recommendation; and C = insufficient evidence.

2008

Agenda



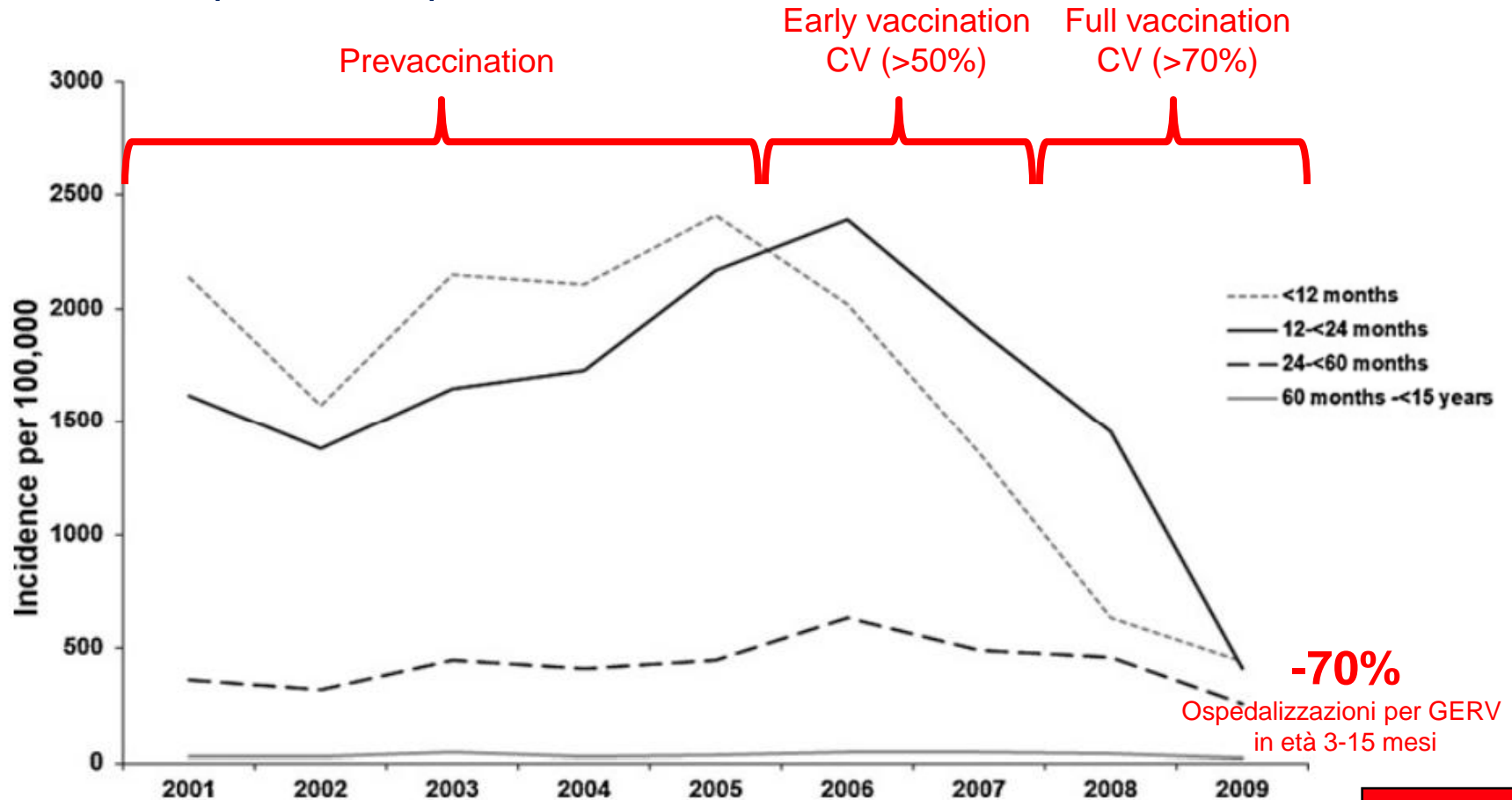
18-04-2015

Introdurre

Rimandare

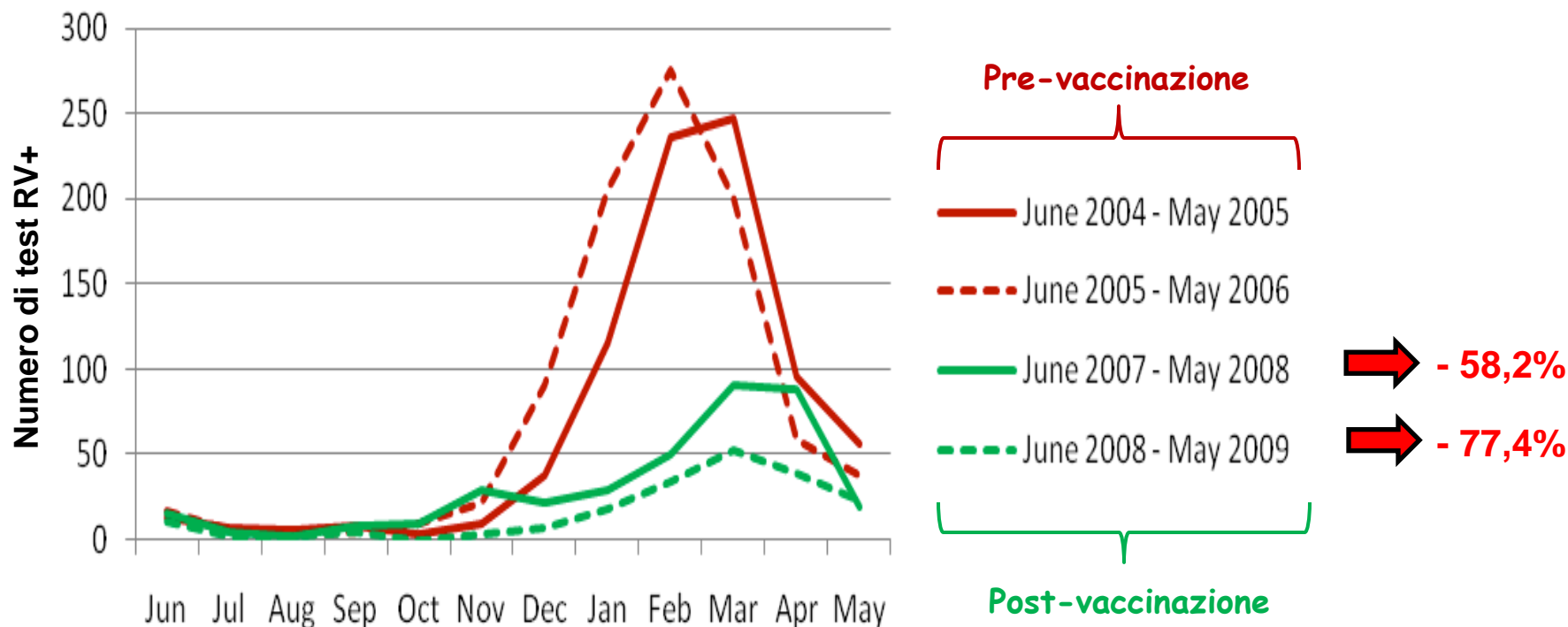
Efficacia della vaccinazione anti-RV in Austria

Vaccinazione con Rotateq e Rotarix, 11 ospedali sentinella; bambini fino a 15 anni ospedalizzati per GERV.



Efficacia della vaccinazione anti-RV in Belgio

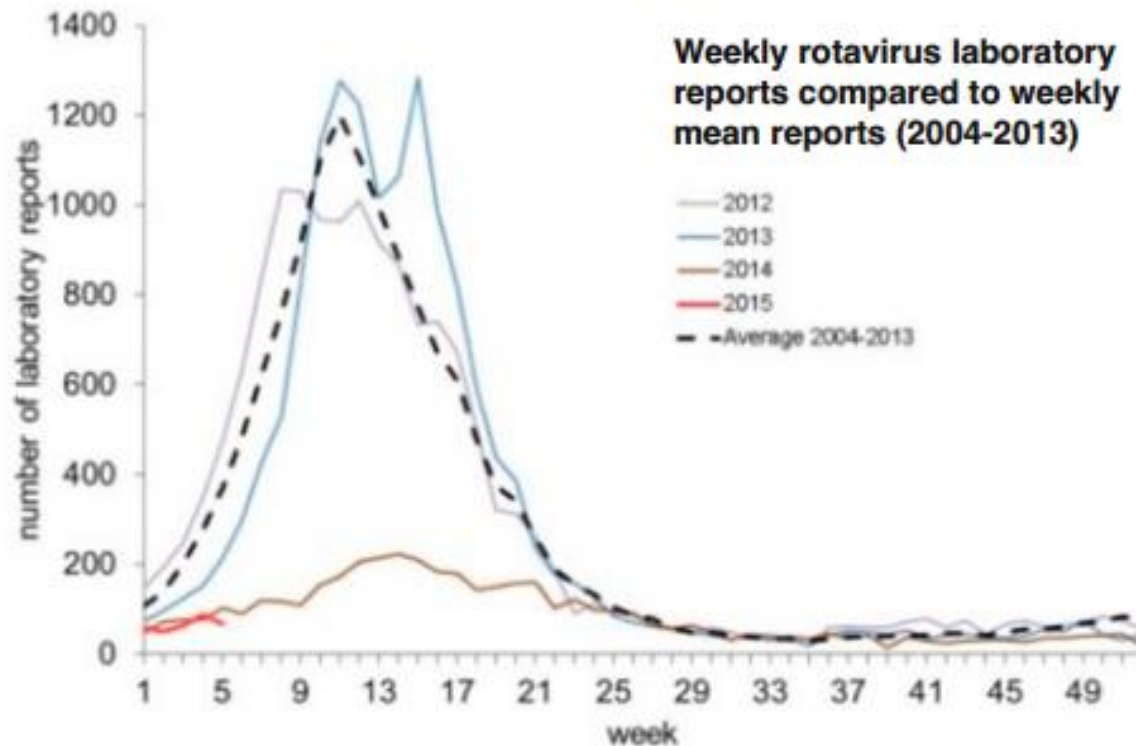
- Vaccino anti-RV rimborsato da Nov 2006 (Rotarix®) e da Giu 2007 (Rotateq®)
- CV = 85%-90%
- Analisi retrospettiva su DB; 9 ospedali; tutti i bambini età <5 anni ospedalizzati



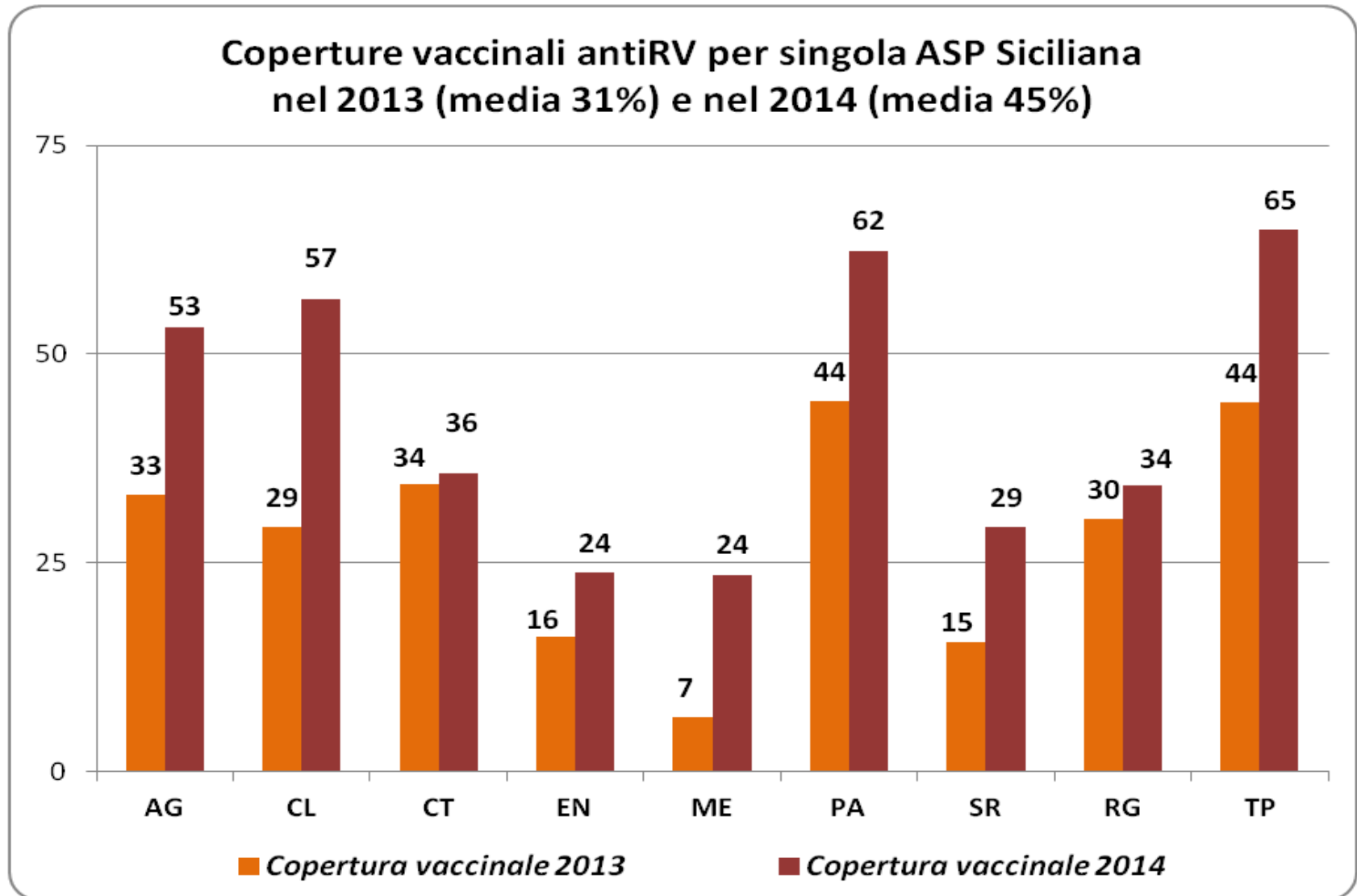


Rota in retreat for second year running

Early reports are already indicating that the incidence of rotavirus is running as low as last year. In 2014, the low rotavirus activity was associated with large reductions in primary care attendances and hospital admissions for rotavirus gastroenteritis across all age groups and, if the current trend continues, we hope to witness a similar impact in the second year of this highly successful programme.

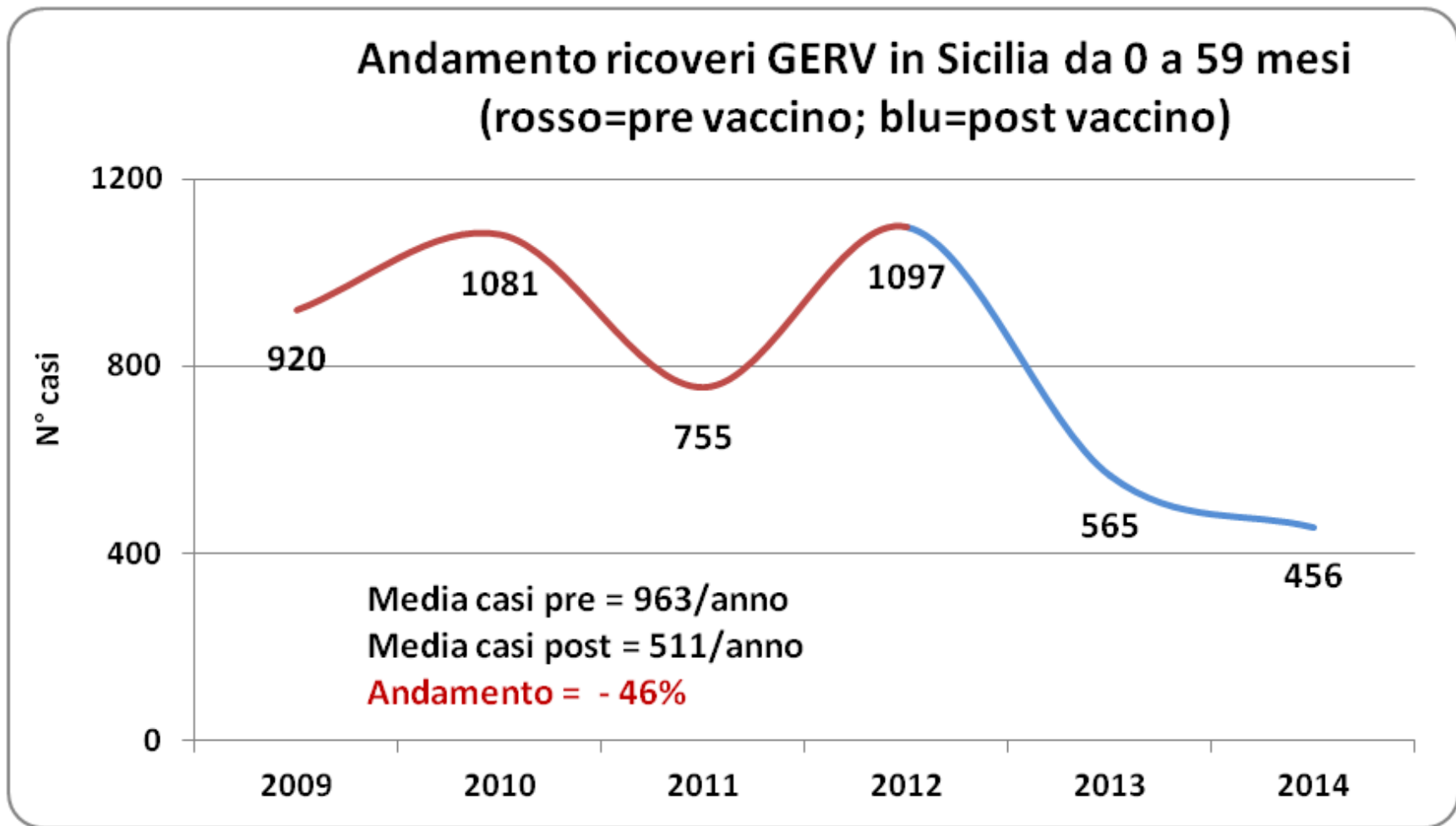


E nonostante le coperture...

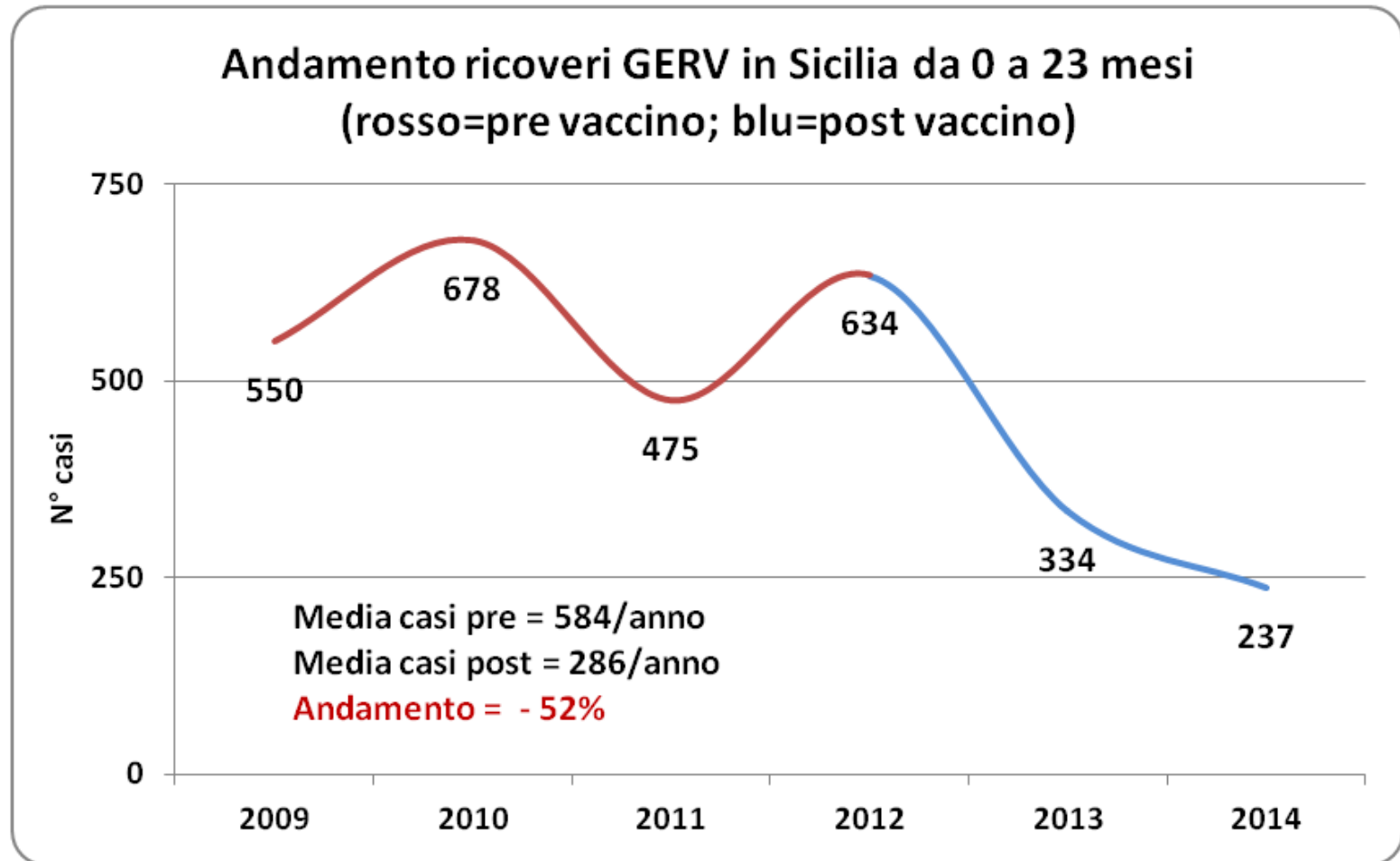


* Coperture stimate su numero dosi somministrate (elaborazione su dati Assessorato alla Salute)

Efficacia della vaccinazione anti-RV in Sicilia: Numero di ricoveri bambini tra 0 e 59 mesi



Efficacia della vaccinazione anti-RV in Sicilia: Numero di ricoveri bambini tra 0 e 23 mesi



Letter to the Editor

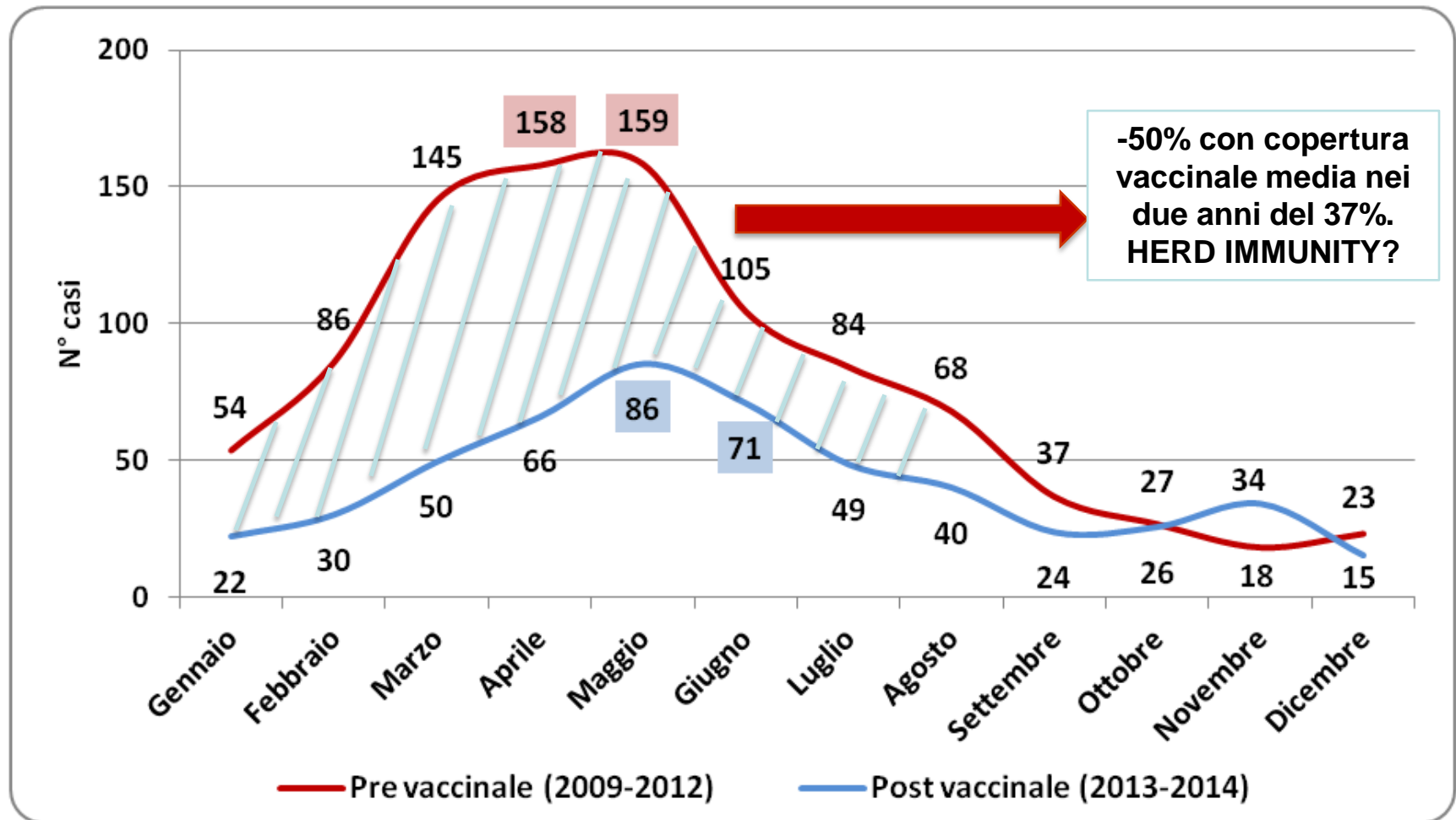
Paediatrics and International Child Health 2015

Impact on rotavirus gastro-enteritis hospitalisation during the first year of universal vaccination in Sicily

Claudio Costantino, Emanuele Amodio, Francesco Vitale

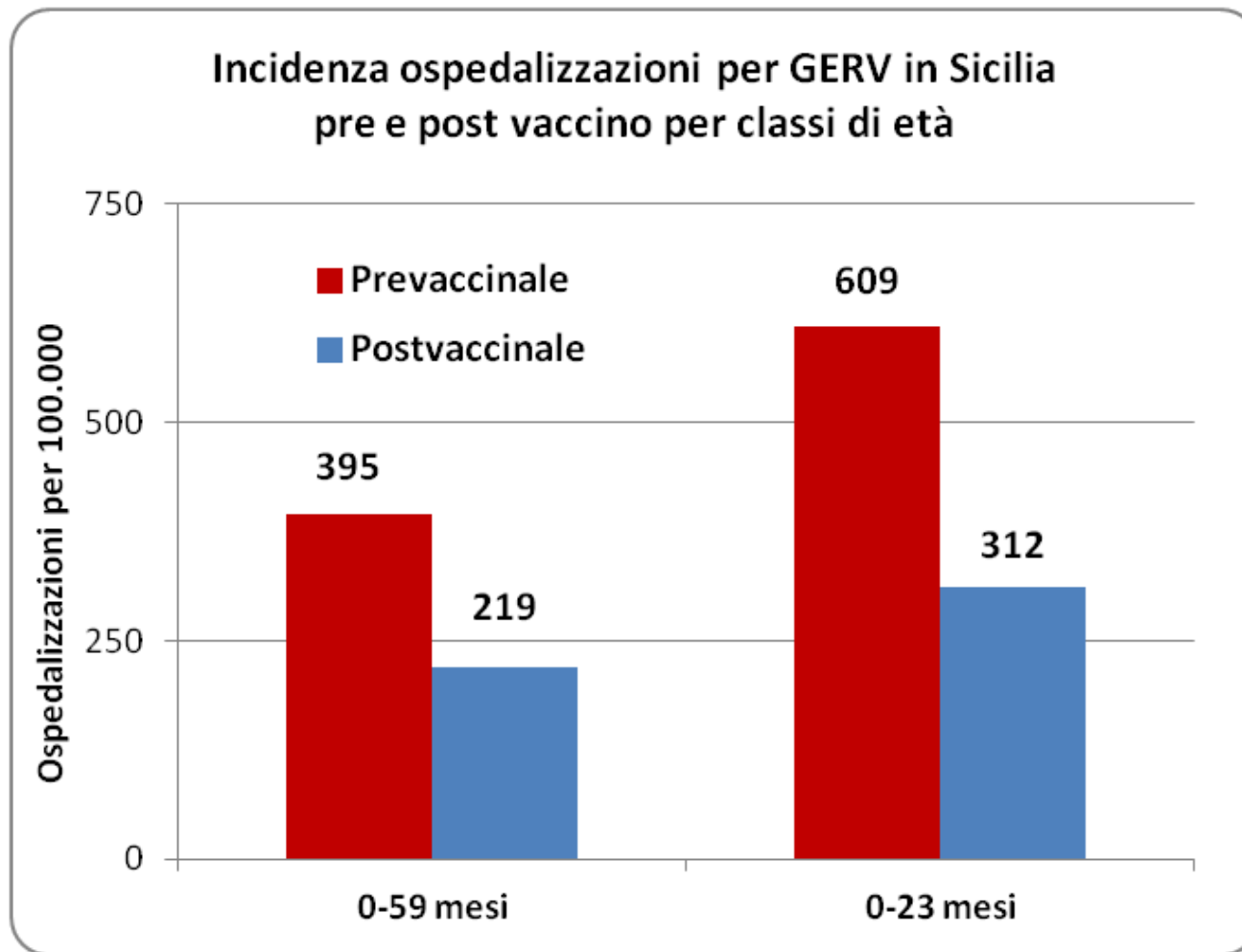
Department of Sciences for Health Promotion and Mother-Child Care, G. D'Alessandro, Palermo, Italy

Andamento stagionale ricoveri per GERV pre e post vaccino in Regione Sicilia



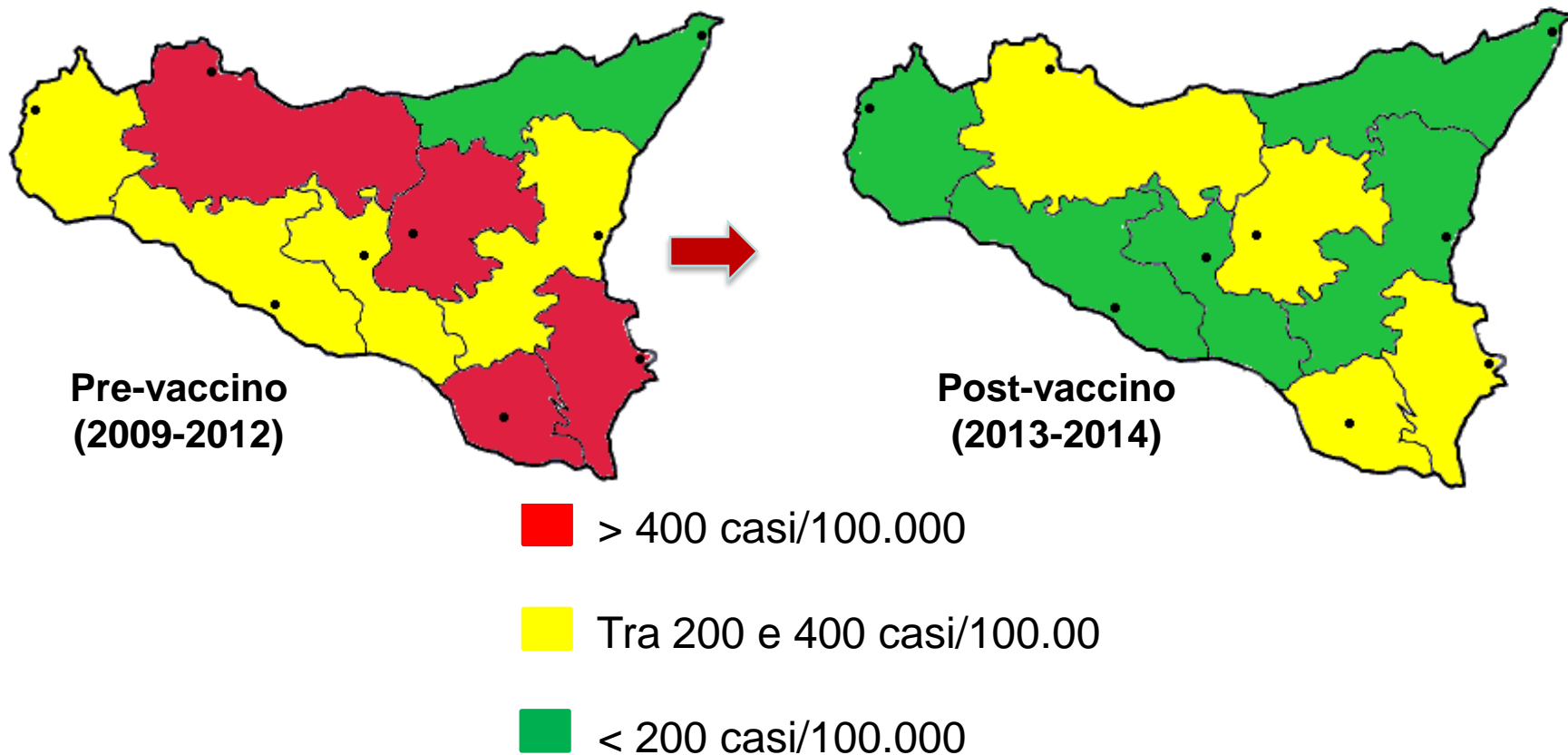
* Dati personali Vitale, Costantino et al. (elaborazione su flusso Assessorato alla Salute)

Incidenza di ospedalizzazione per GERV in Sicilia pre e post introduzione vaccinazione antiRV.



* Dati personali Vitale, Costantino et al. (elaborazione su flusso Assessorato alla Salute)

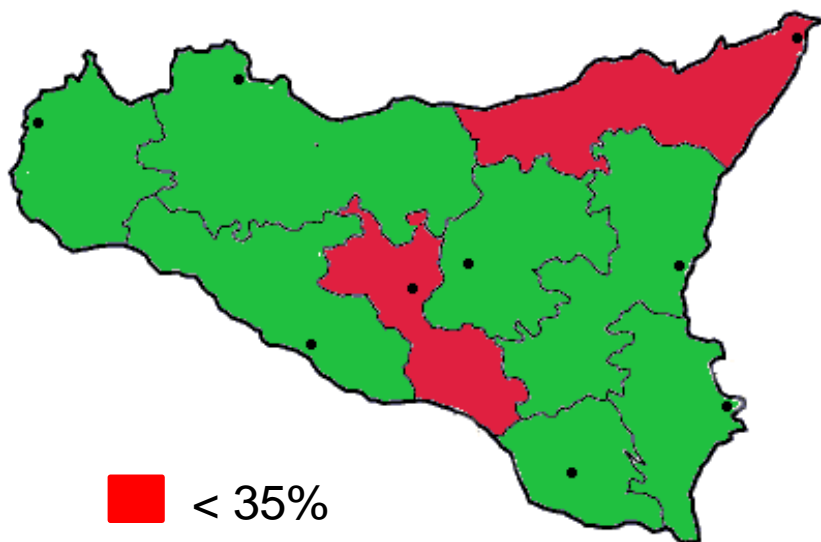
Tassi di ospedalizzazione per GERV/100.000 per provincia di residenza in periodo pre e post vaccinale.



* Dati personali Vitale, Costantino et al. (elaborazione su flusso Assessorato alla Salute)

Riduzione percentuale dei casi di ospedalizzazione per GERV (2009-2012 vs 2013-2014) e rispettiva copertura vaccinale media (2013-2014) per provincia.

Riduzione % casi ospedalizzazioni

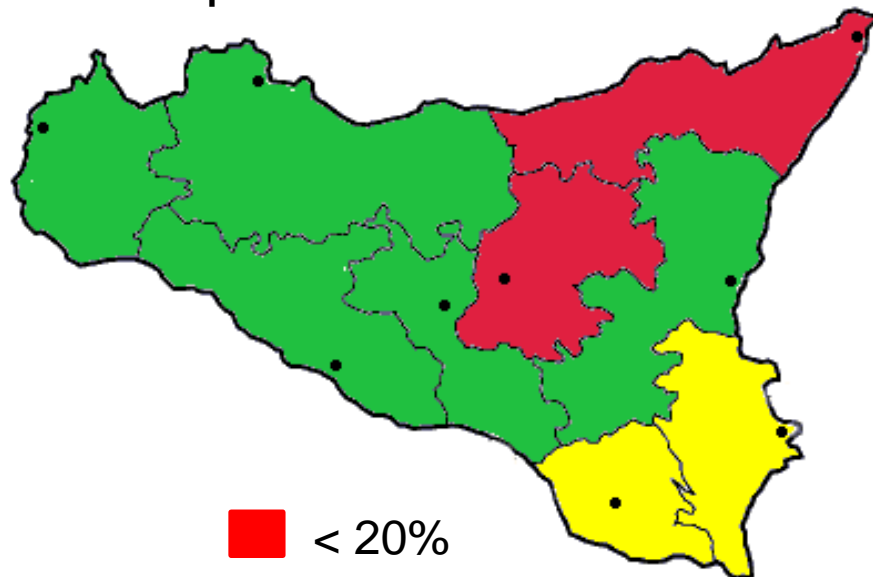


Red < 35%

Yellow Tra il 35% ed il 45%

Green >45%

Coperture vaccinali medie 2013-2014



Red < 20%

Yellow Tra il 20% ed il 35%

Green >35%

* Dati personali Vitale, Costantino et al. (elaborazione su flusso Assessorato alla Salute)

Sicurezza dei vaccini antirotavirus

Statement on Rotarix and Rotateq vaccines and intussusception

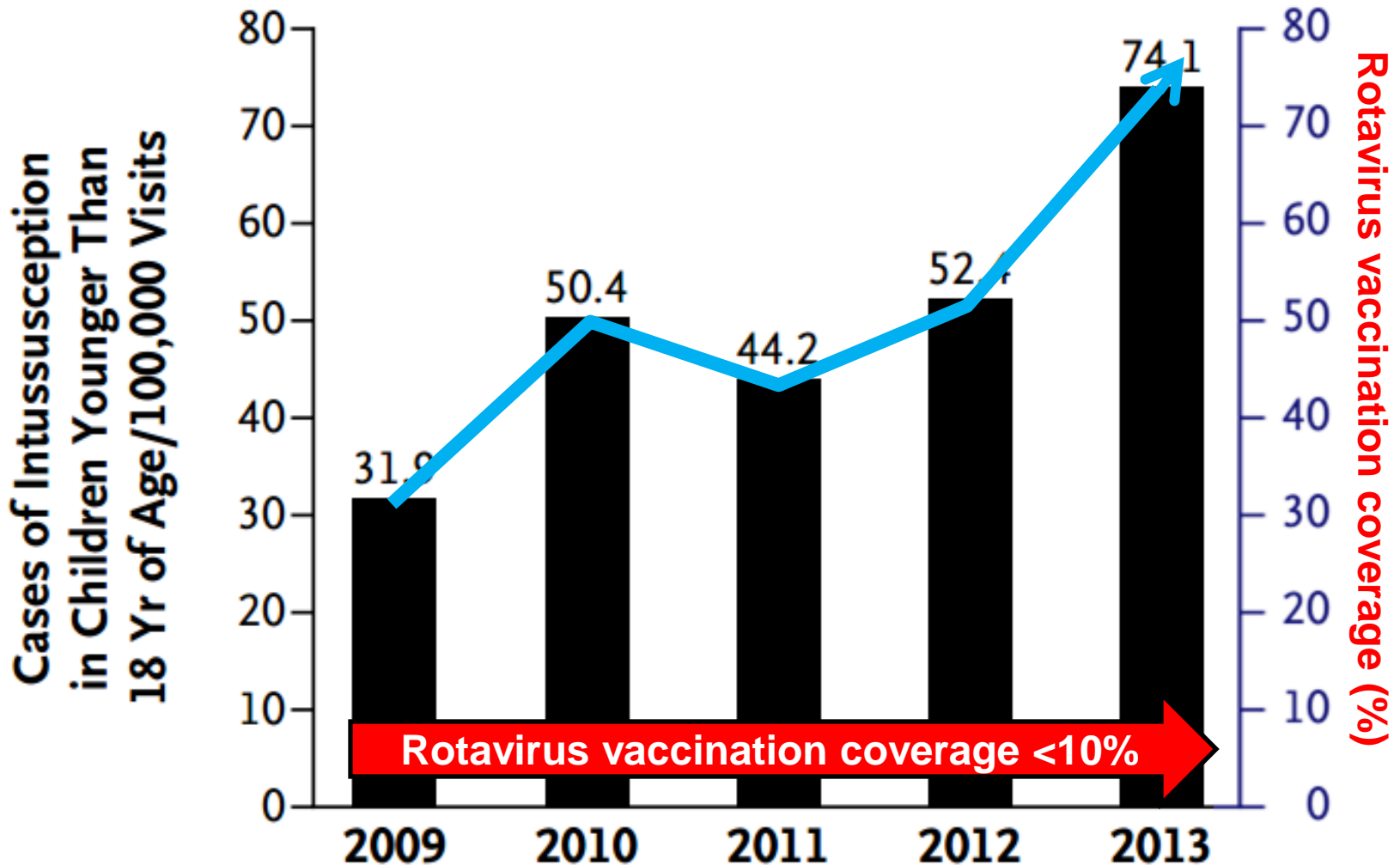


22 September 2010

In December 2009, WHO recommended routine immunization of infants for prevention of rotavirus disease, the most common cause of serious gastroenteritis among infants worldwide. Currently two rotavirus vaccines – Rotarix (manufactured by GSK Biologicals) and RotaTeq (manufactured by Merck & Co., Inc.) – are available. Because a previous rotavirus vaccine (Rotashield, manufactured by Wyeth) was associated with intussusception, an uncommon form of bowel obstruction, the risk of this adverse event was specifically evaluated in pre-licensure trials of the current licensed rotavirus vaccines. In trials, each involving >70 000 participants, conducted mainly in Finland and the United States of America for RotaTeq, and in 11 countries in Latin America for Rotarix, no increased risk for intussusception was observed. Nonetheless, WHO has recommended ongoing post-marketing intussusception monitoring when these vaccines are introduced into different populations. On 6 and 13 August 2010, the Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) reviewed by teleconference preliminary data from post-marketing studies. On 22 September 2010, the United States Food and Drug Administration approved a label change for Rotarix to advise practitioners of new data regarding intussusception.

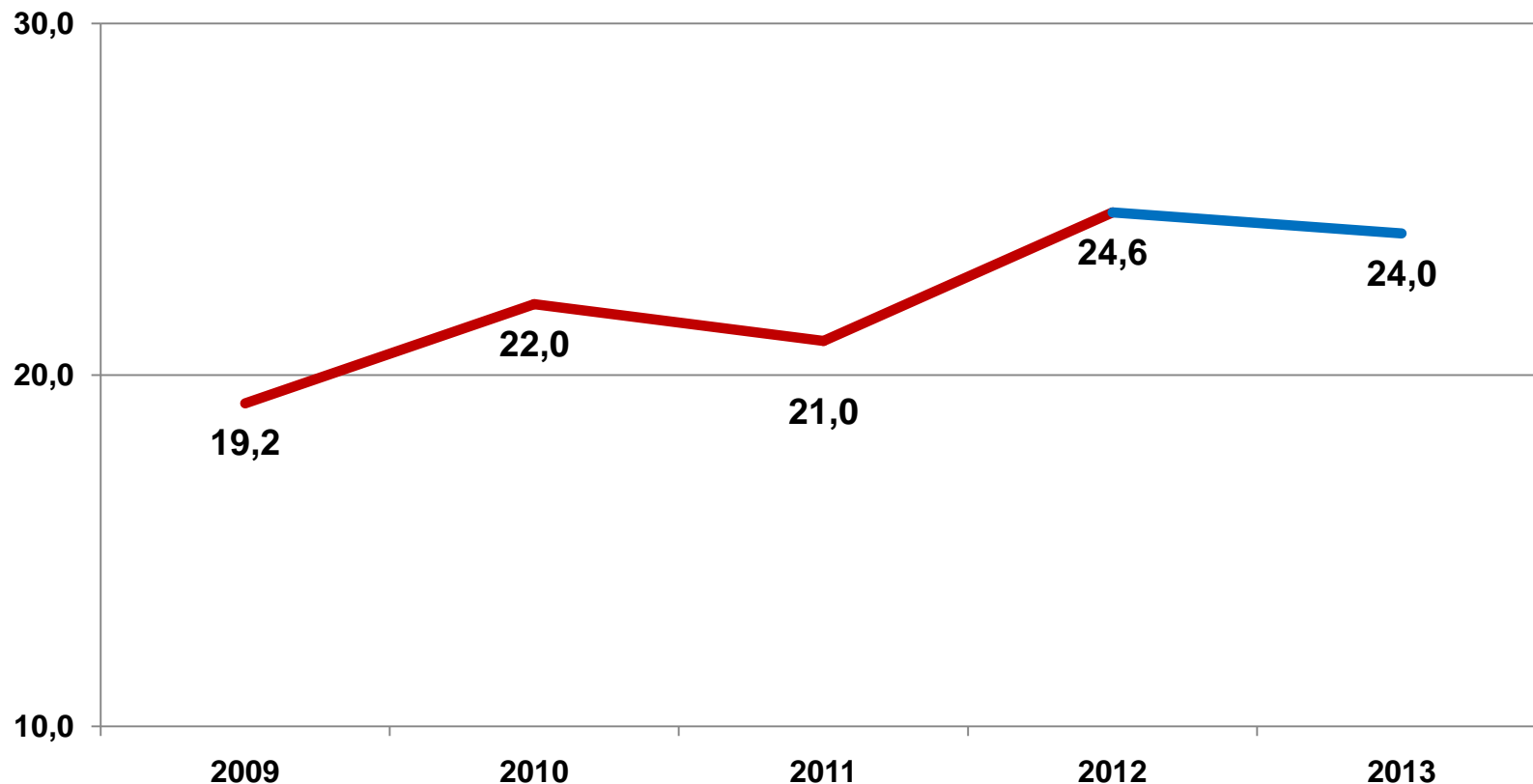
Intussuscezione in Francia (2009-2013)

Incremento del rischio di intussuscezione di +230%



Intussuscezione in Italia (2009-2013)

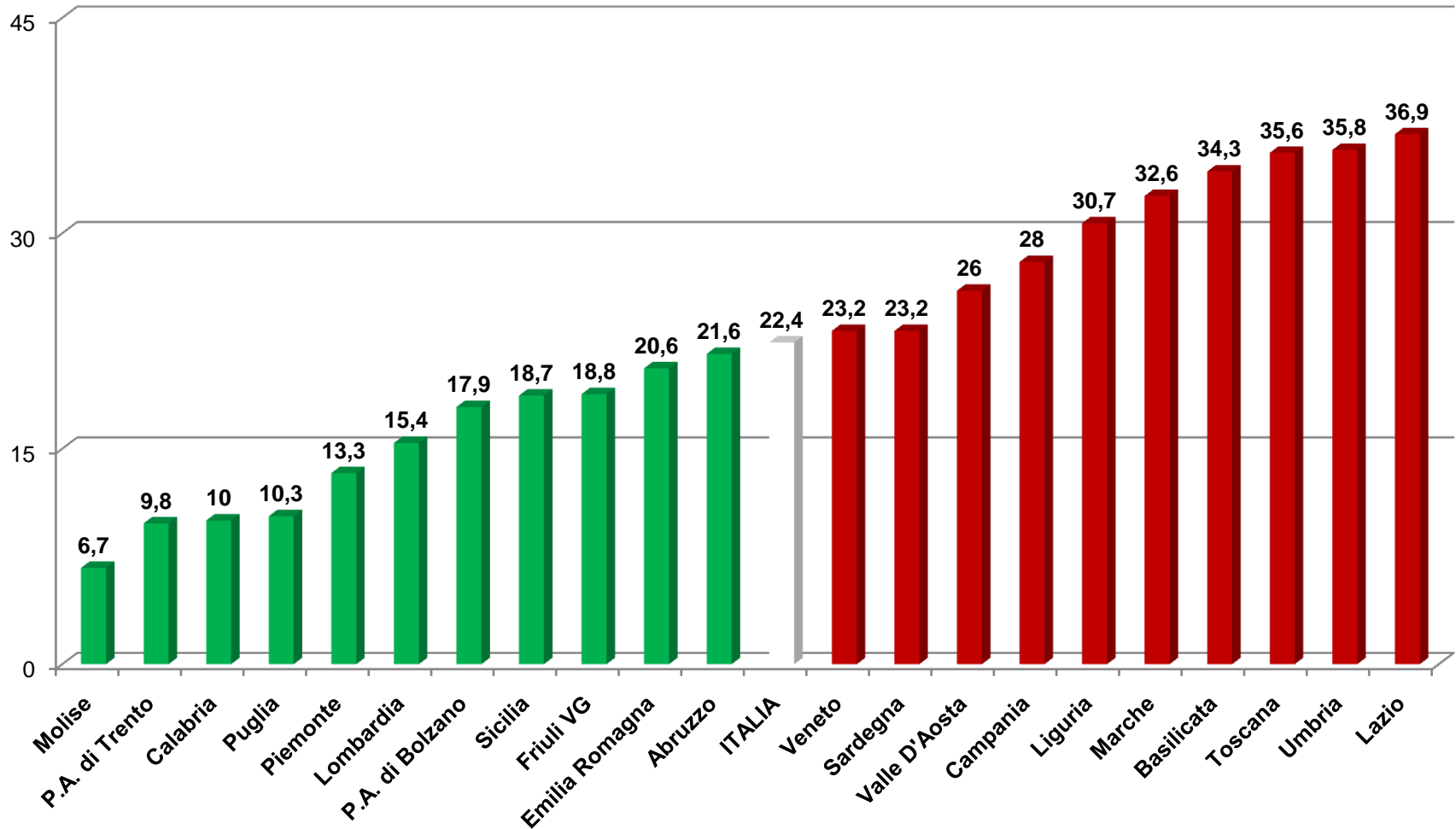
Andamento tasso ospedalizzazione per intussuscezione in Italia per 100.000 (bambini 0-59 mesi)



* Dati personali Vitale, Restivo, Costantino et al. (elaborazione su flusso Ministero della Salute)

Intussuscezione in Italia (2009-2013)

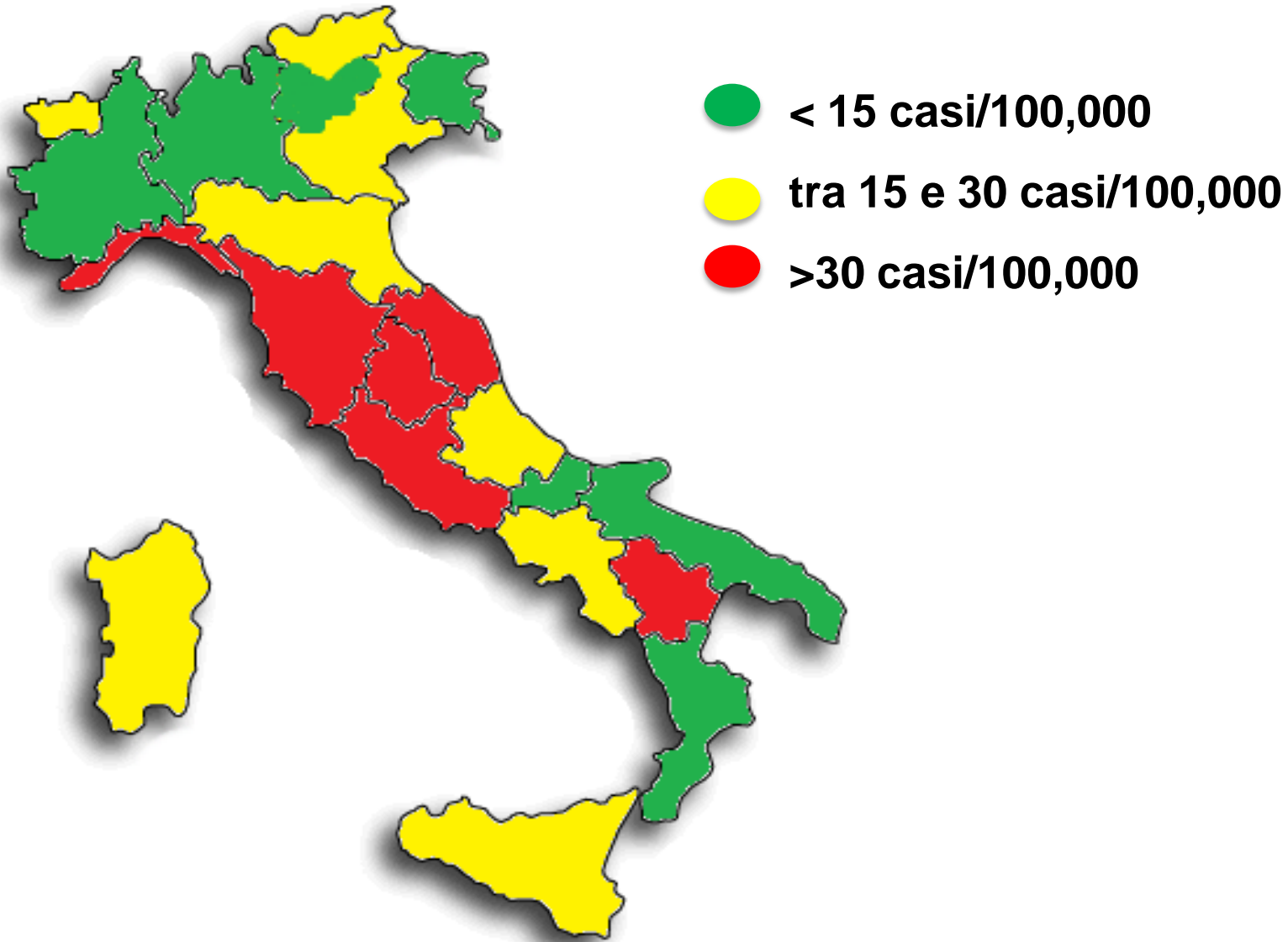
Tasso ospedalizzazione per intussuscezione in Italia x 100,000 (0-59 mesi)



* Dati personali Vitale, Restivo, Costantino et al. (elaborazione su flusso Ministero della Salute)

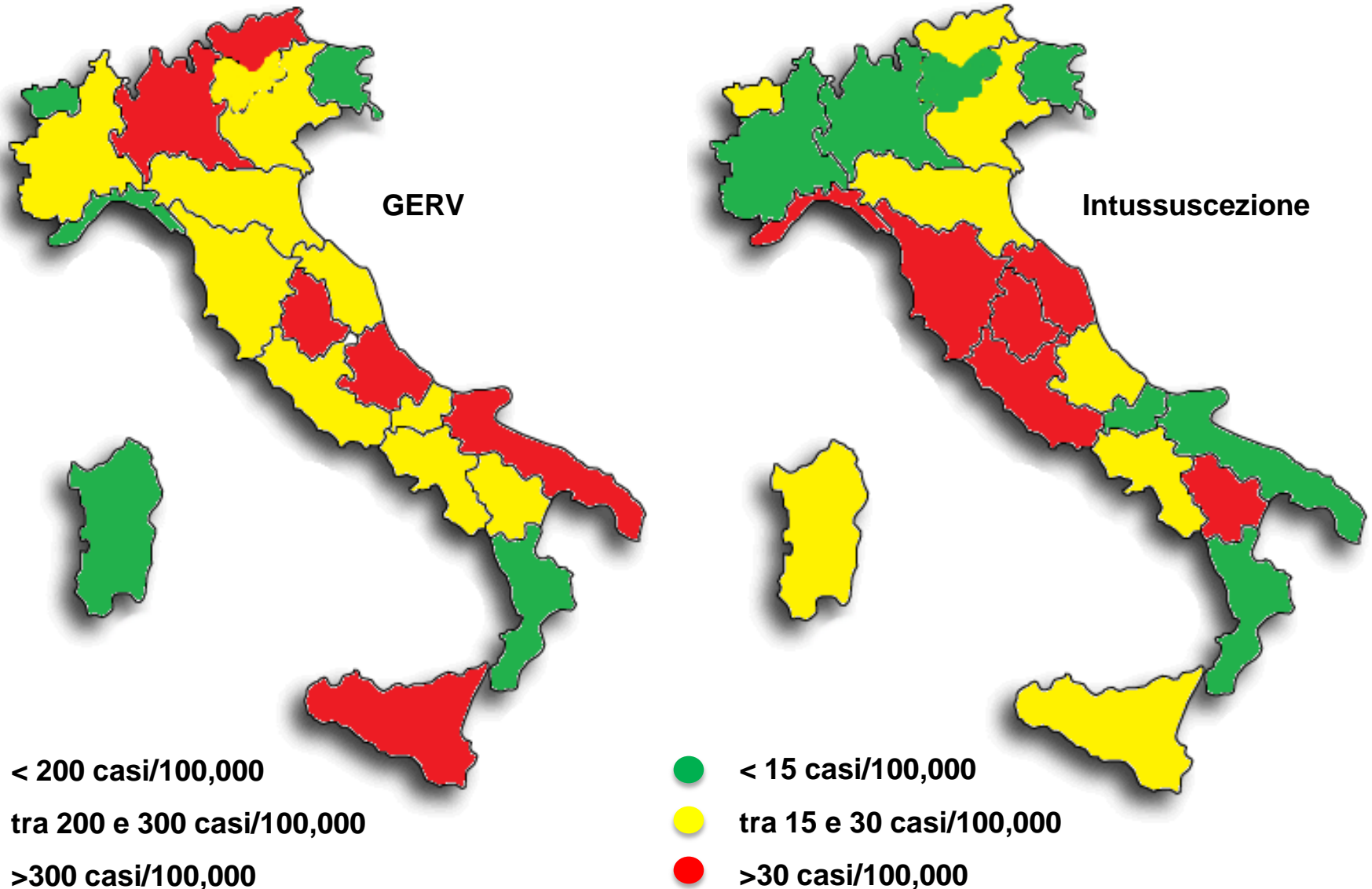
Copyright: Claudio Costantino

Intussuscezione in Italia (2009-2013) (ICDIX CM 560.0; 46.80; 46.82; 96.29)



* Dati personali Vitale, Restivo, Costantino et al. (elaborazione su flusso Ministero della Salute)

GERV vs Intussuscezione in Italia (2009-2013)

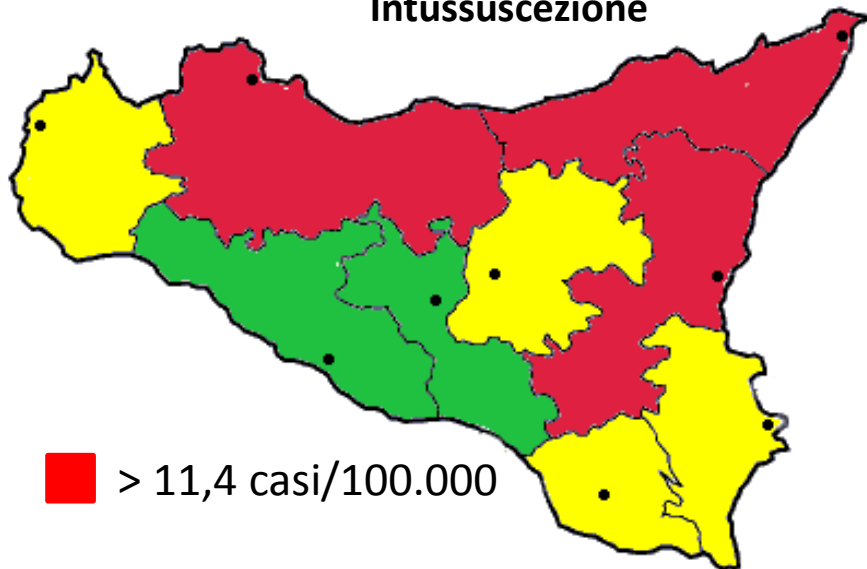


Copyright: Claudio Costantino

* Dati personali Vitale, Restivo, Costantino et al. (elaborazione su flusso Ministero della Salute)

1. Non esiste un link GEOGRAFICO tra GERV ed invaginazione intestinale (2009-2014)

Intussuscezione

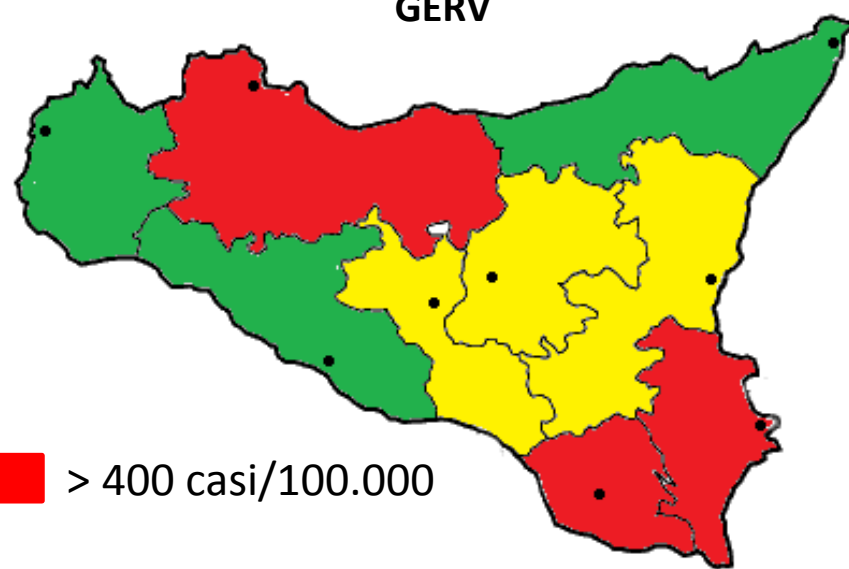


■ > 11,4 casi/100.000

■ Tra 5,4 e 11,4/100.00

■ < 5,4 casi/100.000

GERV



■ > 400 casi/100.000

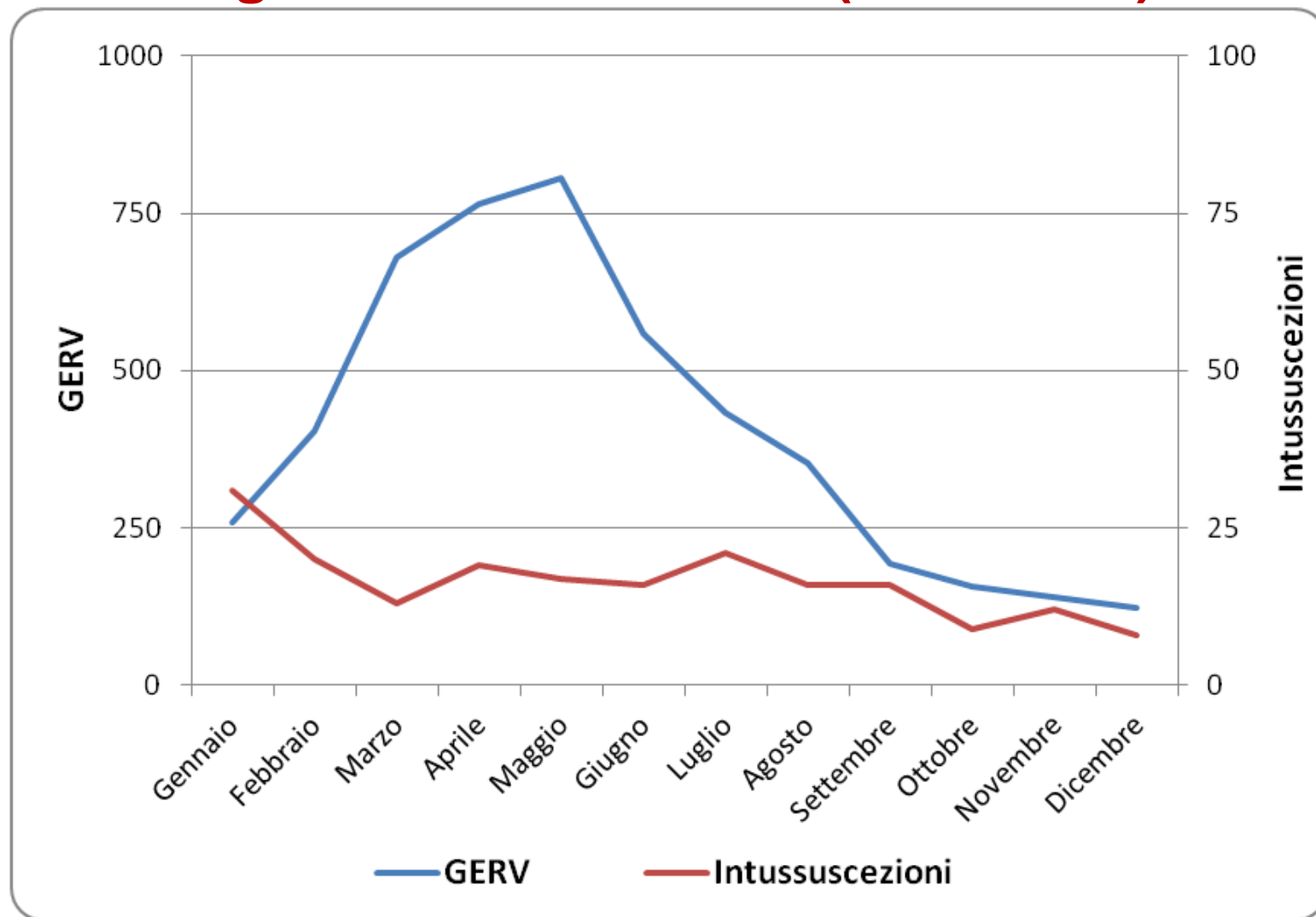
■ Tra 200 e 400 casi/100.00

■ < 200 casi/100.000

Copyright: Claudio Costantino

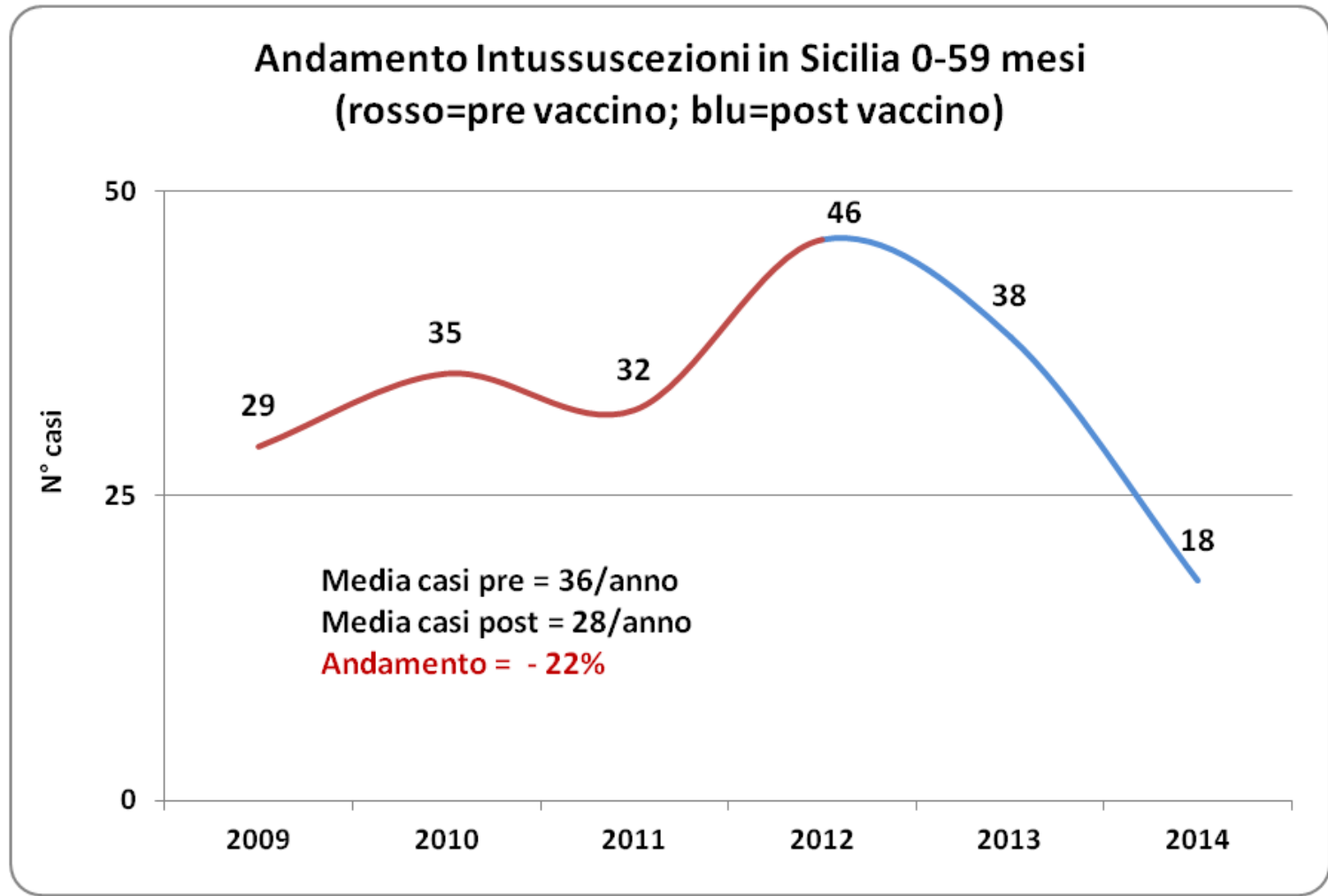
* Dati personali Vitale, Costantino et al. (elaborazione su flusso Assessorato alla Salute)

2. Non esiste un link TEMPORALE tra GERV ed invaginazione intestinale (2009-2014)



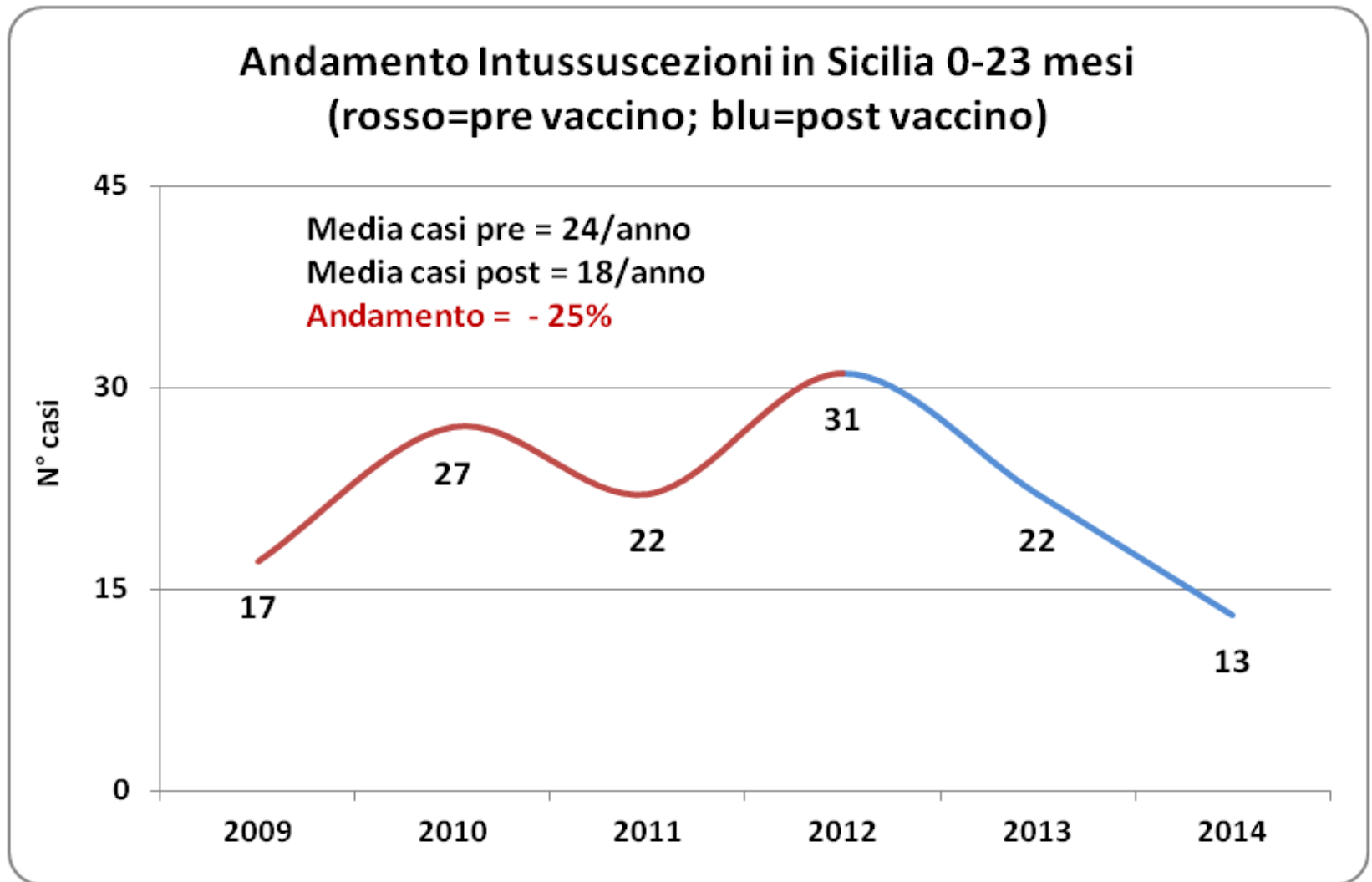
* Dati personali Vitale, Costantino et al. (elaborazione su flusso Assessorato alla Salute)

3a. Non esiste un link tra vaccinazione anti-RV ed intussuscezioni



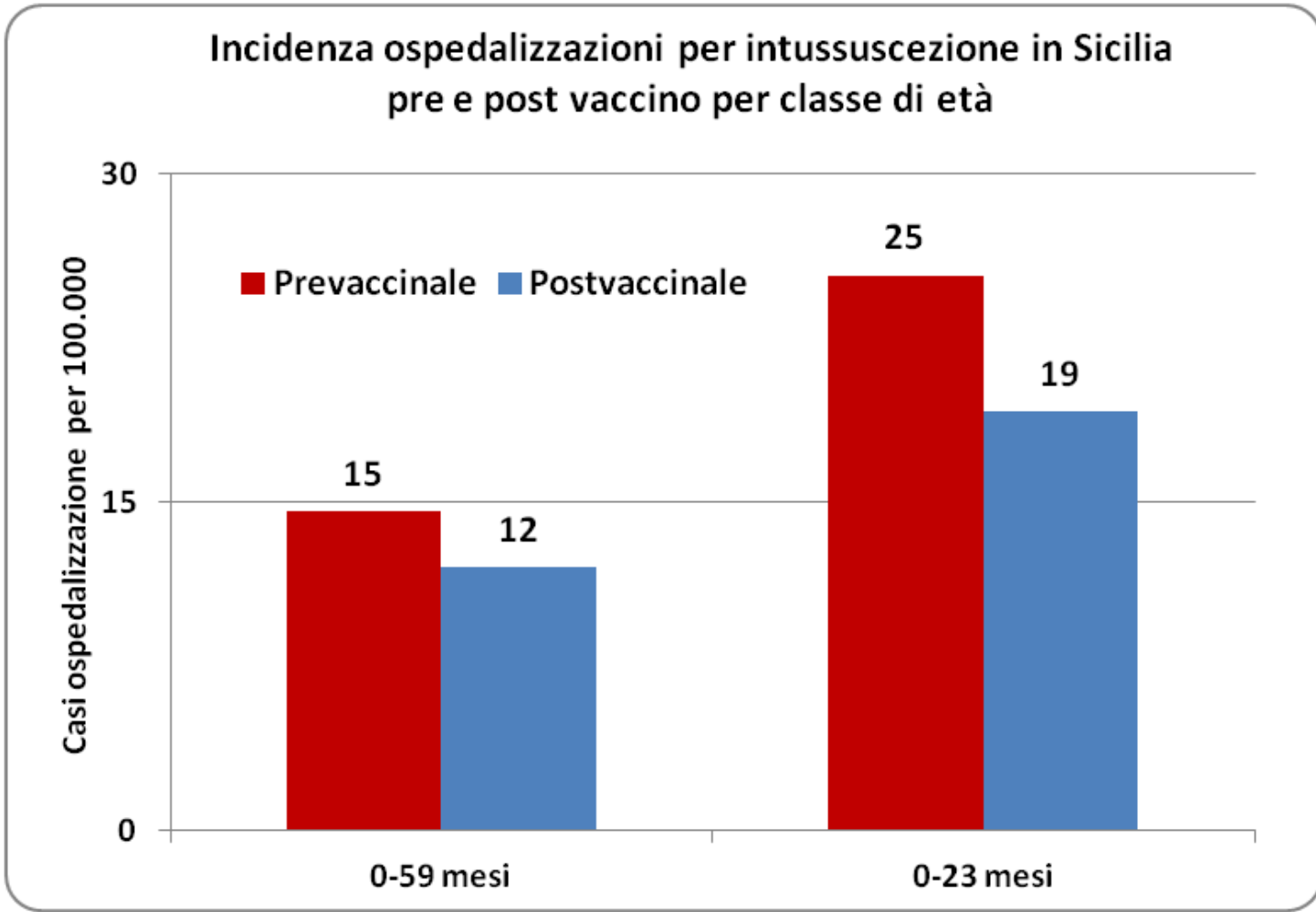
* Dati personali Vitale, Costantino et al. (elaborazione su flusso Assessorato alla Salute)

3b. Non esiste un link tra vaccinazione anti-RV ed intussuscezioni



* Dati personali Vitale, Costantino et al. (elaborazione su flusso Assessorato alla Salute)

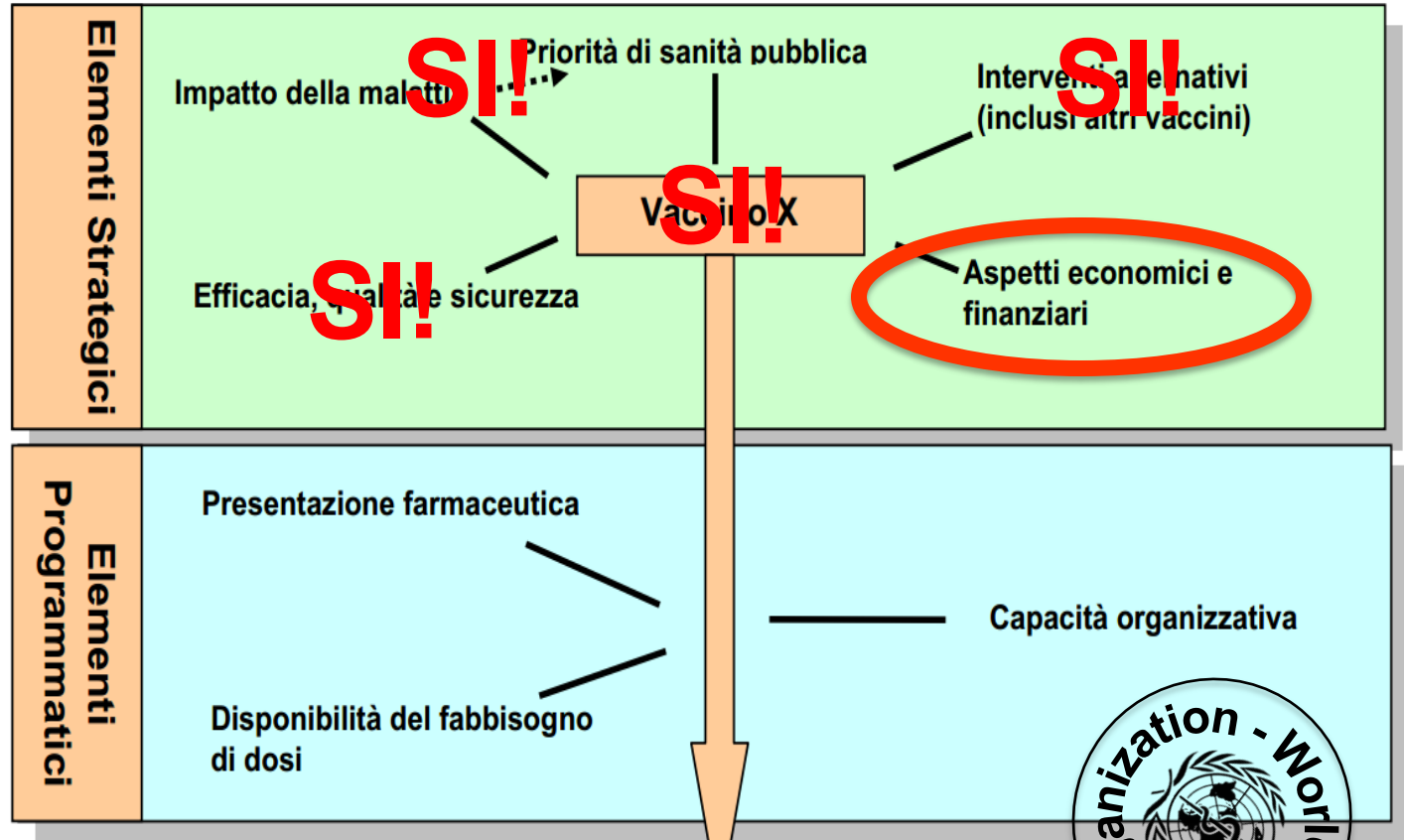
3c. Non esiste un link tra vaccinazione anti-RV ed intussuscezioni



* Dati personali Vitale, Costantino et al. (elaborazione su flusso Assessorato alla Salute)

2008

Agenda



18-04-2015

Introdurre

Rimandare



I costi della patologia da rotavirus in Italia



	Direct costs in euro		Indirect costs in euro		Direct + indirect
	SSN	Societal	SSN	Societal	Societal perspective
Primary care	22	36	0	240	276
Emergency	202	222	0	364	586
Hospital	1,255	1,269	0	622	1,891 <i>(x1,5 rispetto costi diretti del SSN)</i>

Una valutazione economica completa della vaccinazione estensiva contro i rotavirus con il vaccino RIX4414 a livello nazionale e regionale in Italia

F. Vitale*, M. Barbieri**, B. Dirodi***, G. Vitali Rosati****, E. Franco*****



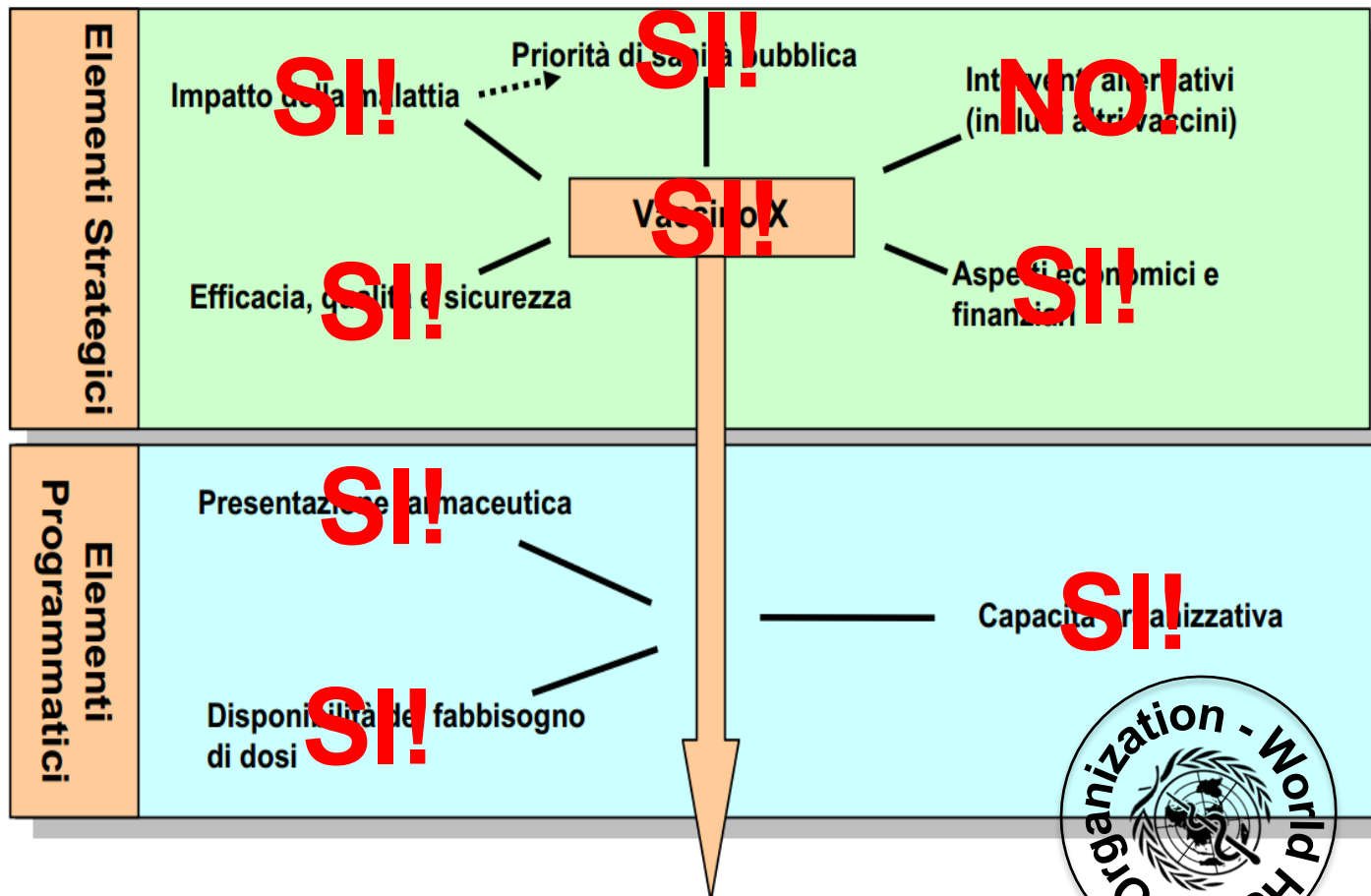
Media per anno (in €)	Pre-Vaccinale (2009-2012)	Post Vaccinale (2013-2014)
Costi Vaccino	0	1.300.000
Costi diretti dei ricoveri per GERV	1.500.000	675.000
Costi diretti ricoveri Intussuscezione	172.000	103.000
Totale parziale	1.675.000	2.178.000
Costi indiretti ospedalieri (costi diretti ricoveri GERV x1,5)	2.255.000	1.020.000
Totale	3.900.000	3.200.000

Copyright: Claudio Costantino



2008

Agenda



18-04-2015

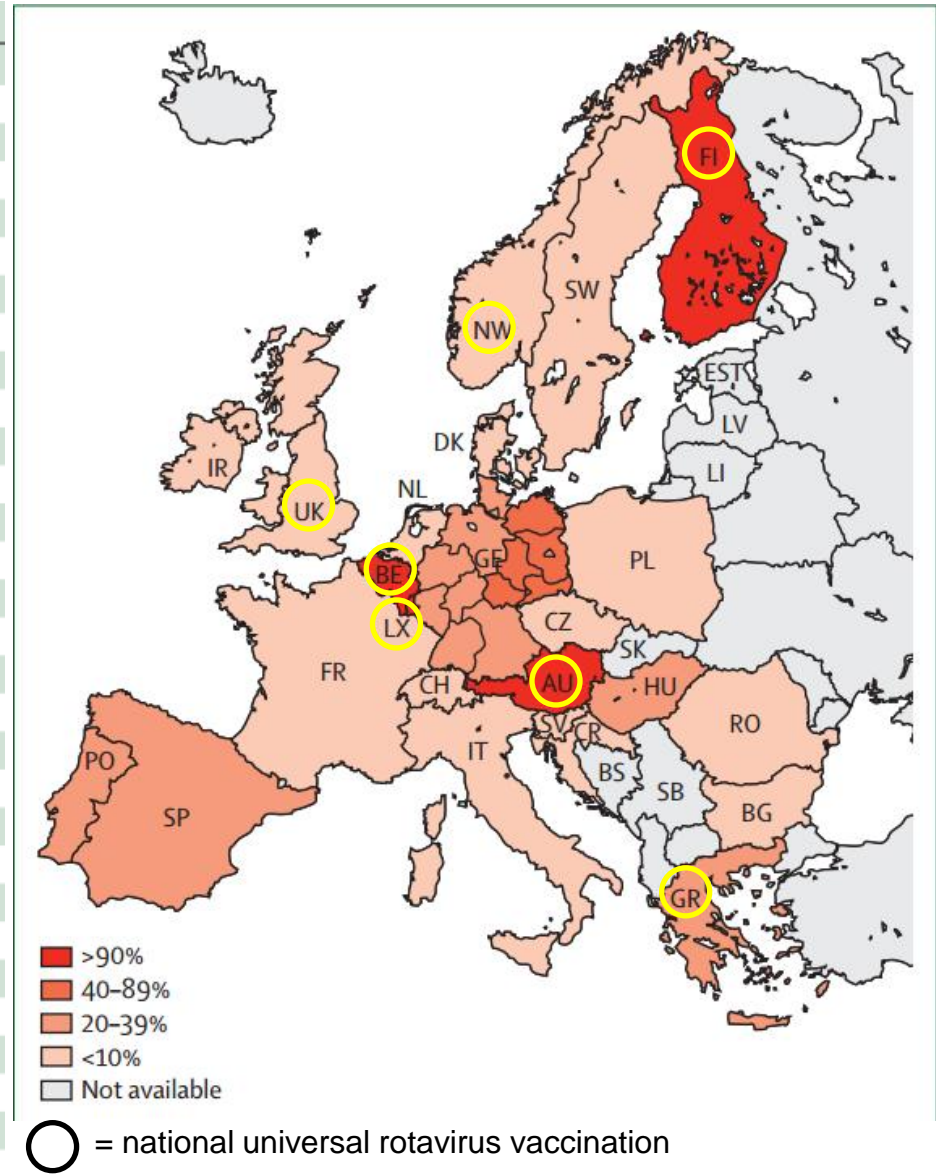
Introdurre
Copyright: Claudio Costantino

Rimandare



Un percorso Europeo ormai avviato...

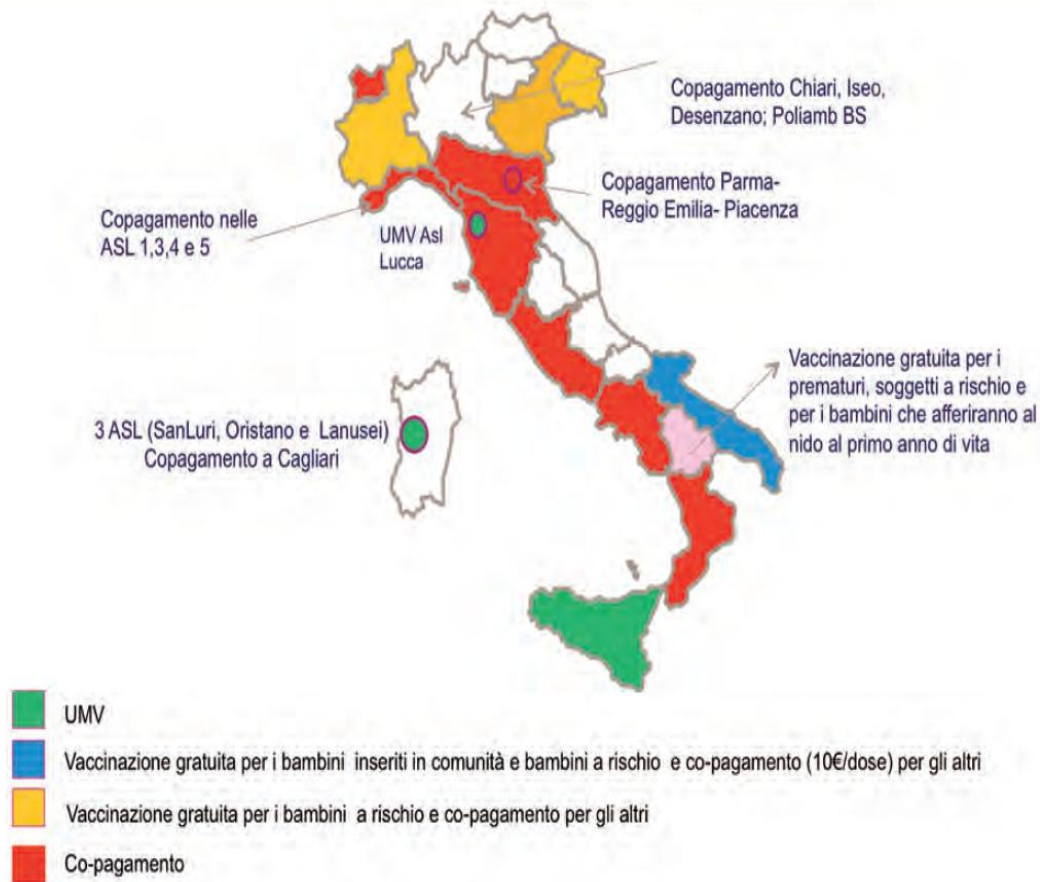
Recommendations and funding status	
Austria	Recommendations and funding in place
Belgium	Recommendations and funding in place*
Bosnia and Herzegovina	Recommendation and funding process not considered
Bulgaria	Recommendations only in place
Croatia	Recommendations and funding in place†
Cyprus	Recommendations and funding process not considered
Denmark	Recommendations and funding under consideration
Estonia	Recommendations and funding under consideration
Finland	Recommendations and funding in place
France	Recommendations only in place
Germany	Recommendations and funding in place‡
Greece	Recommendations and funding in place§
Hungary	Recommendations and funding process not considered
Ireland	Recommendations only in place
Italy	Recommendations rejected
Latvia	Recommendations only in place
Lithuania	Recommendations and funding process not considered
Luxembourg	Recommendations and funding in place
Malta	Recommendations rejected
Netherlands	Recommendations rejected
Norway	Recommendations and funding in place
Poland	Recommendations only from societies
Portugal	Recommendations only from societies
Serbia	Recommendations rejected
Slovakia	Recommendations and funding process not considered
Slovenia	Recommendations and funding process not considered
Spain	Recommendations only from societies
Sweden	Recommendations and funding under consideration
Switzerland	Recommendation and funding process not considered
UK	Recommendations and funding in place



Che l'Italia sta seguendo...

FIGURA 5

INSERIMENTO DELLA VACCINAZIONE ANTIROTAVIRUS NEI CALENDARI VACCINALI DELLE DIVERSE REGIONI ITALIANE



QUADERNI
dell'**ITALIAN JOURNAL OF
PUBLIC HEALTH**

QIIPH - 2014, Volume 3, Number 7

HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT DELLA VACCINAZIONE ANTI-ROTAVIRUS CON IL VACCINO ROTARIX

AUTHORS' AFFILIATIONS

Carlo Favaretti, Maria Luisa Di Pietro, Flavia Kheiraoui, Stefano Capri, Maria Lucia Specchia, Chiara Cadeddu, Emanuela Lovato, Francesco Di Nardo, Anna Maria Ferriero, Agostino Mancuso, Silvio Capizzi
Centro di Ricerca in Valutazione delle Tecnologie Sanitarie, Istituto di Sanità Pubblica - Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma

Emanuele Amodio, Claudio Costantino, Manuela Cracchiolo, Valentina Sciuto, Francesco Vitale
Dipartimento di Scienze per la Promozione della Salute e Materno-infantile "G. D'Alessandro" - Università degli Studi di Palermo

Federico Marchetti, Rosaria Silvestri
GlaxoSmithKline S.p.A

EXTERNAL ADVISOR

Elisabetta Franco
Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione - Università degli Studi di Roma Tor Vergata

Copyright: Claudio Costantino

Calendario Vaccinale per la Vita 2014 (SItI, SIP; FIMP, FIMMG)

Vaccino	0gg-30gg	3° mese	4° mese	5° mese	6° mese	7° mese	11° mese	13° mese	15° mese	⇄	6° anno	12°-18° anno	19-49 anni	50-64 anni	> 64 anni	
DTPa		DTPa		DTPa			DTPa				DTPa**	dTpaIPV	1 dose dTpa*** ogni 10 anni			
IPV		IPV		IPV			IPV				IPV					
Epatite B	EpB-EpB*	Ep B		Ep B*			Ep B						3 Dosi: <i>Pre Esposizione</i> (0, 1, 6 mesi) 4 Dosi: <i>Post Esposizione</i> (0, 2, 6 sett. + booster a 1 anno) o <i>Pre Esposizione imminente</i> (0, 1, 2, 12)			
Hib		Hib		Hib			Hib									
Pneumococco		PCV13		PCV13			PCV13	PCV13^^			PCV13/PPV23 (vedi note)		PCV13			
MPRV							MPRV				MPRV					
MPR							MPR				oppure MPR	MPR + V	2 dosi MPR**** + V (0-4/8 settimane)			
Varicella								V								
Meningococco C							Men C o MenACWY conjugato	Men C o MenACWY conjugato				MenACWY coniugato 1dose				
Meningococco B		Men B	Men B		Men B		Men B	Men B								
HPV												HPV*: 2-3 dosi (in funzione di età e vaccino); fino a età massima in scheda tecnica				
Influenza							Influenza°°					1 dose all'anno	1 dose all'anno			
Herpes Zoster															1 dose#	
Rotavirus		Rotavirus##														
Epatite A									EpA###			EpA###		2 dosi (0-6-12 mesi)		

	Cosomministrare nella stessa seduta		Opzioni di cosomministrazione nella stessa seduta o somministrazione in sedute separate
	Somministrare in seduta separata		Vaccini per categorie a rischio

Criticità per il futuro

Barriere

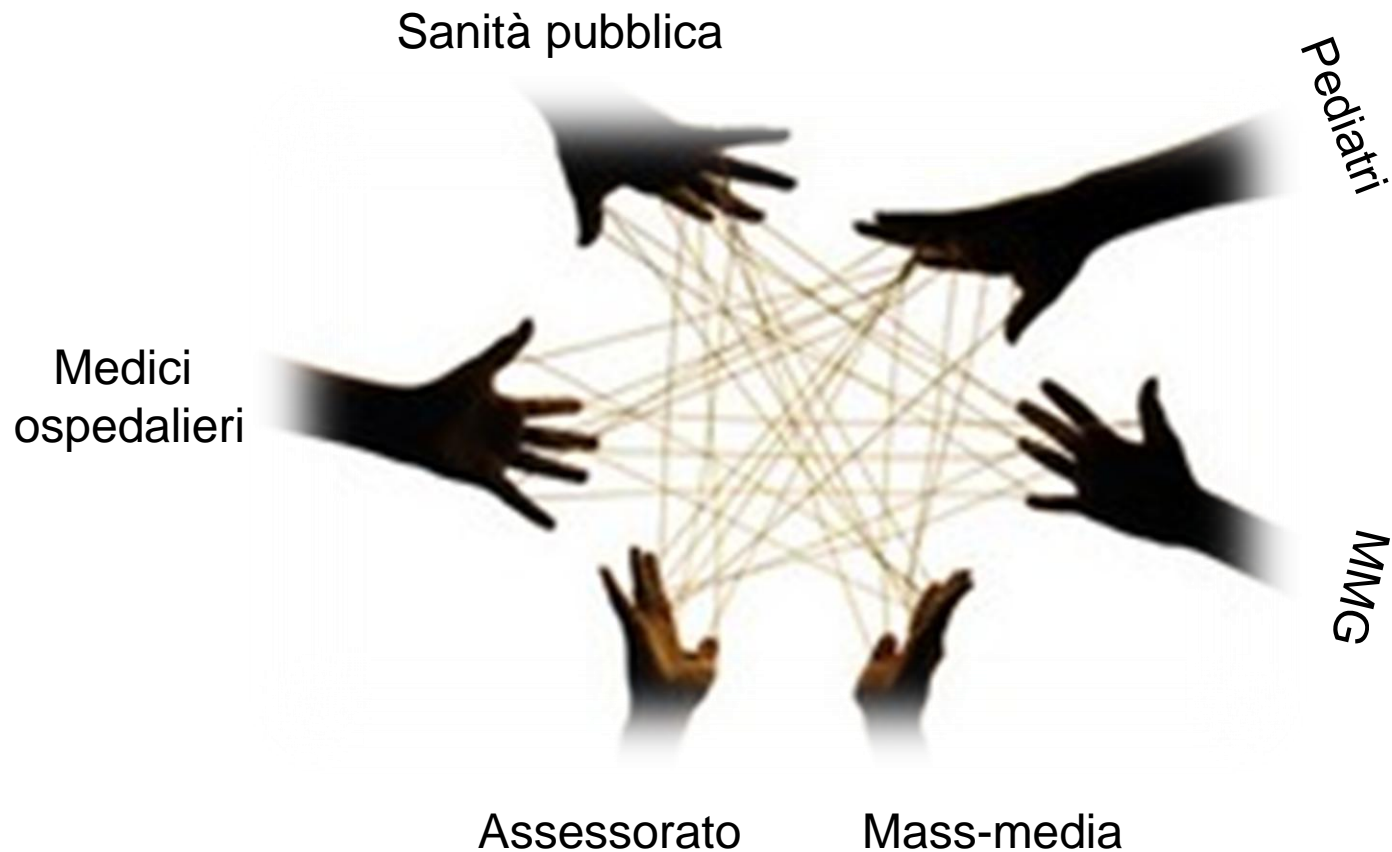
A diagram with the word 'Barriere' in red on the left. Three arrows originate from its right side, pointing to three numbered points. The top arrow points to point 1, the middle arrow to point 2, and the bottom arrow to point 3.

1) Mancata consapevolezza dell'impatto della malattia: principalmente ricollegabile alla bassa letalità

2) Perplessità sull'efficacia vaccinale: dovuta alla mancanza di sistemi di sorveglianza attiva che valutino l'impatto della vaccinazione

3) Valutazioni economiche divergenti: imputabili all'alto peso dei costi indiretti

Soluzioni per il futuro



Si ringraziano per la attiva collaborazione nella somministrazione del vaccino e nella raccolta e analisi dei dati epidemiologici tutti gli operatori sanitari della Regione Sicilia ed in particolare...

- ***Università di Palermo: Francesco Vitale, Emanuele Amodio, Fabio Tramuto, Vincenzo Restivo***
- ***Assessorato Regionale per la Salute: Mario Palermo, Sergio Buffa, Giovanni Allegra***
- ***Asp Siciliane: Gaetano Geraci, Francesco Iacono, Mario Cuccia, Franco Belbruno, Giovanni Puglisi, Nicola Casuccio, Giuseppe Ferrera, Lia Contrino, Gaspare Canzoneri***

Obiettivi per il futuro

- 1. Proseguire la *sorveglianza epidemiologica* delle ospedalizzazioni per GERV in Regione Sicilia**
- 2. Proseguire la *sorveglianza epidemiologica* delle ospedalizzazioni per invaginazione intestinale in Regione Sicilia**
- 3. *Implementare le coperture vaccinali* alla luce degli ottimi risultati ottenuti finora**
- 4. Effettuare uno *studio clinico caso controllo* andando ad esaminare i *casi di intussuscezione* osservati negli ultimi 5 anni in Sicilia cercando di capire *eventuali cause* (predisposizione genetica, infezioni, vaccinazione antiRV) in grado di determinare l'insorgenza di tale patologia – **STUDIO RAIS****



Vantaggi e rischi delle
vaccinazioni



Contro la disinformazione



Pro & Contro



Viaggi e vaccinazioni



Storie di...

Album Video-Foto-grafico

COMxTRUE

Blog Vaccinar...Si

Forum

Link utili

Patrocini

Sondaggi

Domande frequenti - FAQ

Download documenti

Newsletter

Contatti

Vaccinazione DTP

Vaccinazione Epatite B

Vaccinazione HPV

Vaccinazione MenB

Vaccinazione Rotavirus



Il valore in Italia e in
Europa della
vaccinazione contro i
Rotavirus.

di Francesco Vitale

Vaccinazione Varicella

Atti convegno "Calendari vaccinali del Triveneto, esperienze a confronto". Venezia 9/12/2014

*... non asciugare lacrime ma permettere alla
Sanità Pubblica di vedere sempre più sorrisi!*

