

Stima del numero di bambini suscettibili al morbillo in relazione al calo delle coperture vaccinali

26 ottobre 2016

Sulla base dei dati di copertura vaccinale a 24 mesi di età (1 dose) dal 2008 al 2015, pubblicati sul sito del Ministero della Salute, è stato possibile calcolare il numero di suscettibili al morbillo nella fascia di età 2--9 anni. Il calcolo dei suscettibili è stato effettuato correggendo per l'efficacia di una dose del vaccino anti-morbillo (95%), utilizzando la seguente formula:

$$\% \text{ non vaccinati} + (\% \text{ vaccinati} \times (1 - \text{efficacia}))$$

E' stato stimato un accumulo di bambini suscettibili al morbillo nell'intero periodo pari a circa 670.000 bambini di età compresa fra 2 e 9 anni, che corrisponde al 15,3% dei circa 4.400.000 nuovi nati dal 2008 al 2015 ((Tabella 1).

Tabella 1. Stima del numero di suscettibili al morbillo nelle coorti di nascita dal 2006 al 2013, per anno di rilevamento, Italia.

Anno di rilevamento della copertura vaccinale	Coorte di nascita	Nati vivi (fonte Istat)	CV a 24 mesi (1 dose) %	CV a 24 mesi (1 dose)	Efficacia	N. immuni	N. suscettibili	N. suscettibili cumulativo	% suscettibili
2008	2006	560,010	90.1	0.901	0.95	479,281	80,729	80,729	14.4
2009	2007	563,933	90.0	0.900	0.95	481,896	82,037	162,766	14.5
2010	2008	576,659	90.6	0.906	0.95	496,197	80,462	243,228	14.0
2011	2009	568,857	90.1	0.901	0.95	486,805	82,052	325,280	14.4
2012	2010	561,944	90.0	0.900	0.95	480,248	81,696	406,976	14.5
2013	2011	546,585	90.4	0.904	0.95	469,148	77,437	484,414	14.2
2014	2012	534,186	86.6	0.866	0.95	439,627	94,559	578,973	17.7
2015	2013	514,308	85.2	0.852	0.95	416,509	97,799	676,772	19.0

* % non vaccinati + (% vaccinati X (1 - efficacia)) -> [efficacia=95%]

Casi notificati dal 2013 al 2015 nei bambini in queste coorti di nascita = 676

Casi notificati dal 2008 al 2012 nei bambini in queste coorti di nascita = 1347

Va sottolineato che in questo calcolo non vengono considerati:

- 1) il recupero a 36 mesi, che però dai dati disponibili per le coorti di nascita del 2011 e 2012 sembra essere modesto (rispettivamente 0,30 e 2,5 punti percentuali in più nel 2011 e 2012);
- 2) il recupero dei bambini più grandi e adolescenti in occasione di campagne vaccinali supplementari e la somministrazione della seconda dose a 5-6 anni di età, come raccomandato da Piano Nazionale di Eliminazione del Morbillo;
- 3) i casi che hanno acquisito l'immunità a seguito della malattia. Si stima che nel periodo considerato si siano verificati circa 2.000 casi in bambini appartenenti alle coorti di nascita 2006-2013 (Fonte: sistema di sorveglianza Integrato del Morbillo e della Rosolia, ISS-Cnesps) e tale numerosità riduce in modo non significativo il numero totale di suscettibili stimato. Tuttavia, non si può escludere che i casi di malattia notificati al sistema di sorveglianza risentano di un certo grado di sottonotifica.

Al contrario, non sono stati inclusi tra i suscettibili i bambini sotto l'anno di età, troppo piccoli per essere vaccinati (anche se dovrebbero essere protetti dagli anticorpi materni almeno nei primi 6 mesi di vita) e i bambini con alterata immunità dovuta a terapie immunosoppressive, ad esempio i bambini con tumori.

Considerato quanto esposto nella Tabella 1, le attuali coperture vaccinali determinano l'accumulo medio di circa 84.000 nuovi soggetti suscettibili ogni anno (**Tabella 1**). L'accumulo di suscettibili aumenta il rischio di epidemie sul territorio nazionale, soprattutto nelle regioni che per più tempo hanno avuto livelli di copertura vaccinale bassi.

Oltre ai bambini piccoli, non va dimenticato che rimangono delle sacche di suscettibili anche nei bambini più grandi e nella popolazione più adulta (soprattutto adolescenti e giovani adulti), questi ultimi stimati in un numero pari a circa 1.500.000 (modello messo a punto per il Ministero della Salute nel 2014, **Allegato 1**). Recenti epidemie in Italia hanno infatti coinvolto soprattutto la popolazione adulta, inclusi gli operatori sanitari.

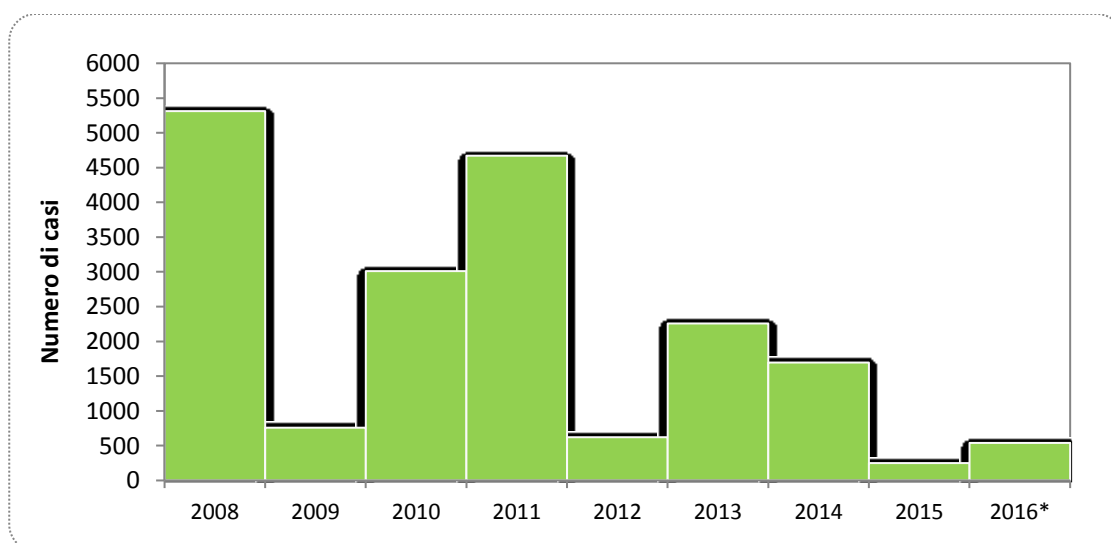
Va ricordato che il morbillo è altamente contagioso (R_0 14-18) e che epidemie di morbillo si possono verificare quando meno del 10% della popolazione è suscettibile alla malattia (Moss 2012). Inoltre il 30-40% circa dei casi di morbillo presenta una o più complicanze. La frequenza stimata delle principali complicanze è riportata in **Tabella 2**. La letalità dovuta a morbillo negli Stati Uniti è pari a 2 per 1000 casi.

Tabella 2. Tasso stimato di alcune complicanze del morbillo, per numero di casi di malattia (Bester 2016)

Table. Complications of Measles ^{1,12,29}	
Complication	Approximate Rate per No. of Cases
Diarrhea	1/12
Otitis media	1/14
Pneumonia	1/20
Seizures (febrile and nonfebrile)	6-7/1000
Death	2/1000
Primary measles encephalitis	1-3/1000
Acute postinfectious encephalomyelitis	1/1000
Subacute sclerosing panencephalitis	4-11/100 000

In Italia, dall'inizio del 2008 ad agosto 2016, sono stati segnalati 19.119 casi di morbillo in tutte le fasce di età. L'informazione sull'esito della malattia è noto per 6.039 casi e tra questi sono stati registrati 2 decessi in seguito alle complicanze del morbillo, nel 2008 in Piemonte e nel 2011 in Lombardia (Fonte: sistema di sorveglianza Integrato del Morbillo e della Rosolia, ISS-Cnesps).

Figura 1 Numero di casi notificati in tutte le età per anno inizio sintomi, morbillo 2008-2016*



(*dati provvisori).

Va ricordato che l'Italia, insieme all'OMS Europa, è impegnata, attraverso il Piano di eliminazione del morbillo ed della rosolia congenita 2010-2015, ad adottare strategie vaccinali per raggiungere l'eliminazione del morbillo e della rosolia congenita. Tuttavia, il nostro Paese è uno dei 18 Paesi (di 53) della Regione Europea (e uno degli 8 Paesi EU/EEA) dove la trasmissione endemica del morbillo non è stata ancora interrotta (dati WHO Regional Office for Europe 2016, relativi all'anno 2014).

Casi di morbillo e complicanze

In Tabella 3 vengono riportati il numero di casi per anno e le complicanze più severe suddivisi in tre periodi con differenti coperture vaccinali.

Il numero di casi evitati e la riduzione delle ospedalizzazioni si può stimare dalla differenza tra i vari periodi. La tabella evidenzia come il passaggio da coperture comprese tra il 75 e l'85% a coperture di 85-90% abbia permesso di evitare più di 23.000 casi e circa 7.000 ricoveri.

Tabella 3. Casi e stima delle complicanze per anno in Italia in tre periodi con diverse coperture vaccinali

	Anno	Numero casi	Media casi	CV	Encefalite (0.1%)	Polmonite (4.1%)	Trombocitopenia (0.9%)	Convulsioni (0.1%)	Otite (2.8%)	Ospedalizzazioni (29%)
Periodo con bassa copertura (50%)	1993	17.409		50	17	696	157	17	487	5.049
	1994	6.450		50	6	258	58	6	181	1.871
	1995	37.131		50	37	1485	334	37	1040	10.768
	1996	32.596		50	33	1304	293	33	913	9.453
	1997	41.254		50	41	1650	371	41	1155	11.964
	1998	4.072		50	4	163	37	4	114	1.181
	TOT	138.912	23152		139	5556	1250	139	3890	40.284
Periodo con copertura intermedia (75-85%)	1999	2.908		75	3	116	26	3	81	843
	2000	1.435		74,1	1	57	13	1	40	416
	2001	826		76,9	1	33	7	1	23	240
	2002	18.020		80,8	18	721	162	18	505	5.226
	2003	11.978		83,9	12	479	108	12	335	3.474
	2004	686		85,7	1	27	6	1	19	199
	TOT	35.853	5976		36	1434	323	36	1004	10.397
Periodo con copertura alta (85-90%)	2010	3.011		90,6	3	120	27	3	84	873
	2011	4.671		90,1	5	187	42	5	131	1.355
	2012	622		90	1	25	6	1	17	180
	2013	2.258		88,3	2	90	20	2	63	655
	2014	1.696		86,7	2	68	15	2	47	492
	2015	250		85,2	0	10	2	0	7	73
	TOT	12.508	2085		13	500	113	13	350	3.627

Le complicanze sono calcolate utilizzando le proporzioni ottenute dal Sistema di Sorveglianza Integrato del morbillo nel periodo 2013-2015

Fonte dei dati:

1970-2009 Ministero della Salute, Sistema di notifica delle malattie infettive

2010-2012 Istituto Superiore di Sanità - CNESPS, Sistema di Sorveglianza speciale del morbillo

2013-2015 Istituto Superiore di Sanità - CNESPS, Sistema di Sorveglianza integrata del morbillo e della rosolia

Referenze

Moss W.J., Griffin D.E. Measles . The Lancet 2012;379 (9811):153-164

Bester JC. JAMA Measles and Measles Vaccination: A Review. Pediatr. 2016 Oct 3. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.1787)

Fourth Meeting of the European Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination (RVC). WHO Regional Office for Europe 2016. Disponibile online: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/measles-and-rubella/publications/2016/4th-meeting-of-the-european-regional-verification-commission-for-measles-and-rubella-elimination-rvc>



CENTRO NAZIONALE DI EPIDEMIOLOGIA

SORVEGLIANZA E PROMOZIONE DELLA SALUTE
EPIDEMIOLOGIA DELLE MALATTIE INFETTIVE
VIALE REGINA ELENA, 299 - 00161 ROMA

TEL. 0649904260 - FAX 0644232444

ALLEGATO 1

Impatto di possibili strategie di vaccinazione per l'eliminazione del morbillo in Italia

Il modello è stato realizzato da Caterina Rizzo, Antonino Bella, Antonietta Filia e Maria Cristina Rota

Reparto Malattie Infettive, CNESPS- ISS

e Marco Ajelli e Stefano Merler, Fondazione Bruno Kessler

Introduzione

Per valutare l'impatto delle diverse strategie vaccinali previste nell'ambito del Piano nazionale per l'eliminazione del morbillo e della rosolia congenita (PNEMoRc) 2010-2015 è stato messo a punto un modello matematico di tipo "individual based" (Ciofi degli Atti et al., 2008; Merler et al. 2009; Ajelli et al., 2010).

Le strategie descritte nel PNEMoRc per il morbillo prevedono di:

- raggiungere e mantenere nel tempo coperture vaccinali $\geq 95\%$ entro i 24 mesi di età per la prima dose di MPR.
- raggiungere e mantenere nel tempo coperture vaccinali $\geq 95\%$ entro i 5-6 anni di età per due dosi di MPR.

Gli obiettivi principali del presente lavoro, sono di valutare

- 1) se con le attuali strategie vaccinali in atto (tenendo presente le coperture vaccinali raggiunte fino ad oggi) sia possibile eliminare il morbillo, in Italia, entro il 2015, data stabilita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) (REF);
- 2) quali siano le possibili strategie di "catch-up", da associare a quelle previste nell'ambito del PNEMoRc per il raggiungimento dell'eliminazione del morbillo nel 2015 (Tabella 1).

Considerando che sul territorio nazionale esistono difformità in termini di copertura vaccinale (CV) per la prima e seconda dose, sono stati presi in esame 3 scenari di CV in modo da adattare le possibili strategie di recupero dei suscettibili a seconda della situazione locale.

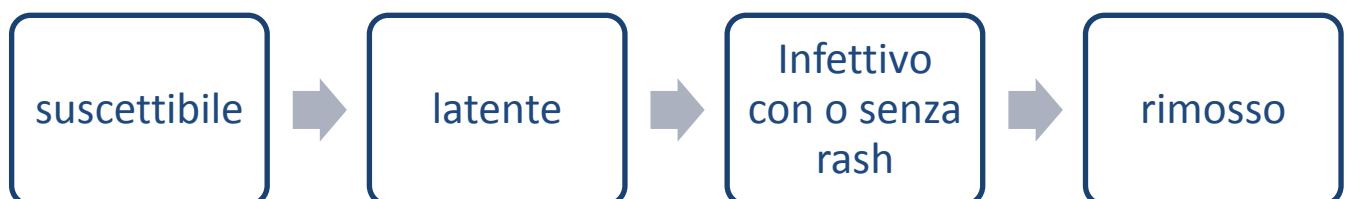
Tabella 1. Strategie di vaccinazione per l'eliminazione del morbillo e della rosolia congenita, PNEMoRC 2010-15

<i>Vaccinazione dei nuovi nati</i>
Somministrazione della prima e della seconda dose di vaccino MPR, raggiungendo una copertura vaccinale del 95%, secondo le seguenti modalità: <ul style="list-style-type: none">– prima dose a 12 mesi compiuti di vita, contemporaneamente alla somministrazione della terza dose delle altre vaccinazione dell'infanzia, e comunque entro il 15° mese.– seconda dose a 5-6 anni di età, contemporaneamente alla somministrazione della quarta dose di vaccino DTPa.
<i>Recupero dei suscettibili</i>
<ul style="list-style-type: none">– - Chiamata attiva dei bambini 11-12 anni per la seconda dose o per la I dose nel caso non siano stati precedentemente vaccinati.– Valutazione dello stato vaccinale e somministrazione della seconda dose (o prima) di MPR durante le occasioni opportune rappresentate dalle altre vaccinazioni, certificazioni , ricoveri, visite mediche.– Iniziative vaccinali supplementari in tutti i soggetti suscettibili al di sopra del 2 anni di età inclusi adolescenti, giovani adulti, soggetti a rischio (operatori sanitari e scolastici, militari, popolazioni difficili da raggiungere quali i nomadi).

Metodi

Modello di trasmissione

Il modello di trasmissione utilizzato è stato del tipo:



La trasmissione della malattia si può verificare tramite contatti a scuola, in famiglia, al lavoro. Ad ognuna delle comunità sopra descritte è stata assegnata una probabilità di trasmissione sulla base dei dati epidemiologici della sorveglianza speciale. La durata del periodo di latenza è stato assunto pari a 10 giorni, di cui 4 per l'infettività senza rash e 4 con rash.

Sierologia

Partendo dai dati di sierologia del 1996 (Salmaso et al., 2000) e del 2004 (Rota et al., 2008) è stato modellizzato un processo demografico (nascita e morte) che porta ad un progressivo invecchiamento della popolazione e ad una “traslazione” della siero-prevalenza nel tempo. Per stimare il numero di immuni da vaccino nei bambini di 15 mesi consideriamo il dato di copertura vaccinale nei singoli anni. Come da letteratura abbiamo assunto efficacia vaccinale al 95%. L’assunzione di fondo del modello è che il numero di casi annui di morbillo non influisca molto sulla seroprevalenza, quanto a determinarla sia piuttosto il processo di nascita/morte e quello di vaccinazione.

Copertura vaccinale ed efficacia di campo del vaccino

Per i dati relativi alla copertura vaccinale per la prima dose sono stati utilizzati i dati del Ministero della Salute – Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria (Ufficio V -Malattie Infettive e Profilassi Internazionale) per il 2010. Per la copertura vaccinale della seconda dose sono stati, invece, utilizzati i dati ICONA 2008 (Tabella 2). L’efficacia di campo di una dose di vaccino è stata fissata al 95%. ed al 99% per due dosi.

Scenari e strategie vaccinali ipotizzate

Considerando che esistono differenze in termini di copertura vaccinale raggiunta sul territorio nazionale (sia per la prima che per la seconda dose), sono stati ipotizzati 3 scenari aggiuntivi per valutare quali delle strategie sopra descritte debbano essere messe in atto a seconda della diversa copertura vaccinale raggiunta al livello regionale. Pertanto, sulla base dei dati routinari di CV per la 1° dose di MPR, e dei dati ICONA 2008 per la 2° dose stimata nella coorte di nascita 1992 (6,7) (Tabella 2), sono stati costruiti i seguenti scenari:

1. ottimale → 1° dose (entro 24 mesi)=95% e 2° dose (entro 6 anni)=75%
2. intermedio → 1° dose (entro 24 mesi)=90% e 2° dose (entro 6 anni)=60%
3. basso → 1° dose (entro 24 mesi)=85% e 2° dose (entro 6 anni)=50%

Per ottenere le coperture vaccinali, per entrambe le dosi, nel 2011 all’interno del modello è stata ricostruita la serie storica dei dati di vaccinazione assumendo storici di vaccinazione migliori o peggiori rispetto ai dati reali da cui è stata ricavata la CV media nazionale che rappresenta la linea di base che considera una CV per la prima dose al 95% e per la seconda dose al 75%. Inoltre, all’interno degli scenari sono stati valutati anche gli effetti di una campagna straordinaria di vaccinazione per il recupero dei suscettibili, vaccinando, nel 2012, tutti gli individui che non hanno avuto il morbillo e che non hanno ricevuto 2 dosi di vaccino in due fasce di età:

- 11-18 anni (sono stati considerati tutti i soggetti in età scolare e non solo fino a 16 anni in quanto l’efficacia dell’intervento vaccinando i soggetti tra 11-18 anni era migliore)
- 19-30 anni

Nelle fasce di età considerate sono state valutate due diverse CV:

- nei soggetti tra 11-18 anni del 70%
- e nei soggetti tra 19-31 anni del 30%.

Inoltre, per lo scenario con CV bassa è stato ipotizzato di vaccinare anche i bambini di età compresa fra 6-10 anni per recuperare i suscettibili in quella fascia di età.

Tabella 2. Coperture vaccinali per MPR in Italia, nuovi nati (1 dose) e adolescenti (2 dosi)

Regione	Copertura Vaccinale per MPR	
	1° dose* (%)	2° dose° (%)
Piemonte	93,2	61,9
Valle d'Aosta	87,3	72,0
Lombardia	94,9	70,9
P.A. Bolzano	nd	nd
P.A. Trento	88,9	76,7
Veneto	91,8	80,5
FVG	92,0	-
Liguria	88,9	57,1
Emilia-Romagna	93,1	79,2
Toscana	93,1	75,2
Umbria	95,4	-
Marche	92,7	69,0
Lazio	90,9	38,4
Abruzzo	92,4	60,5
Molise	93,6	70,0
Campania	81,0	32,4
Puglia	93,4	53,8
Basilicata	89,6	48,1
Calabria	83,9	21,2
Sicilia	87,7	29,8
Sardegna	87,7	42,4

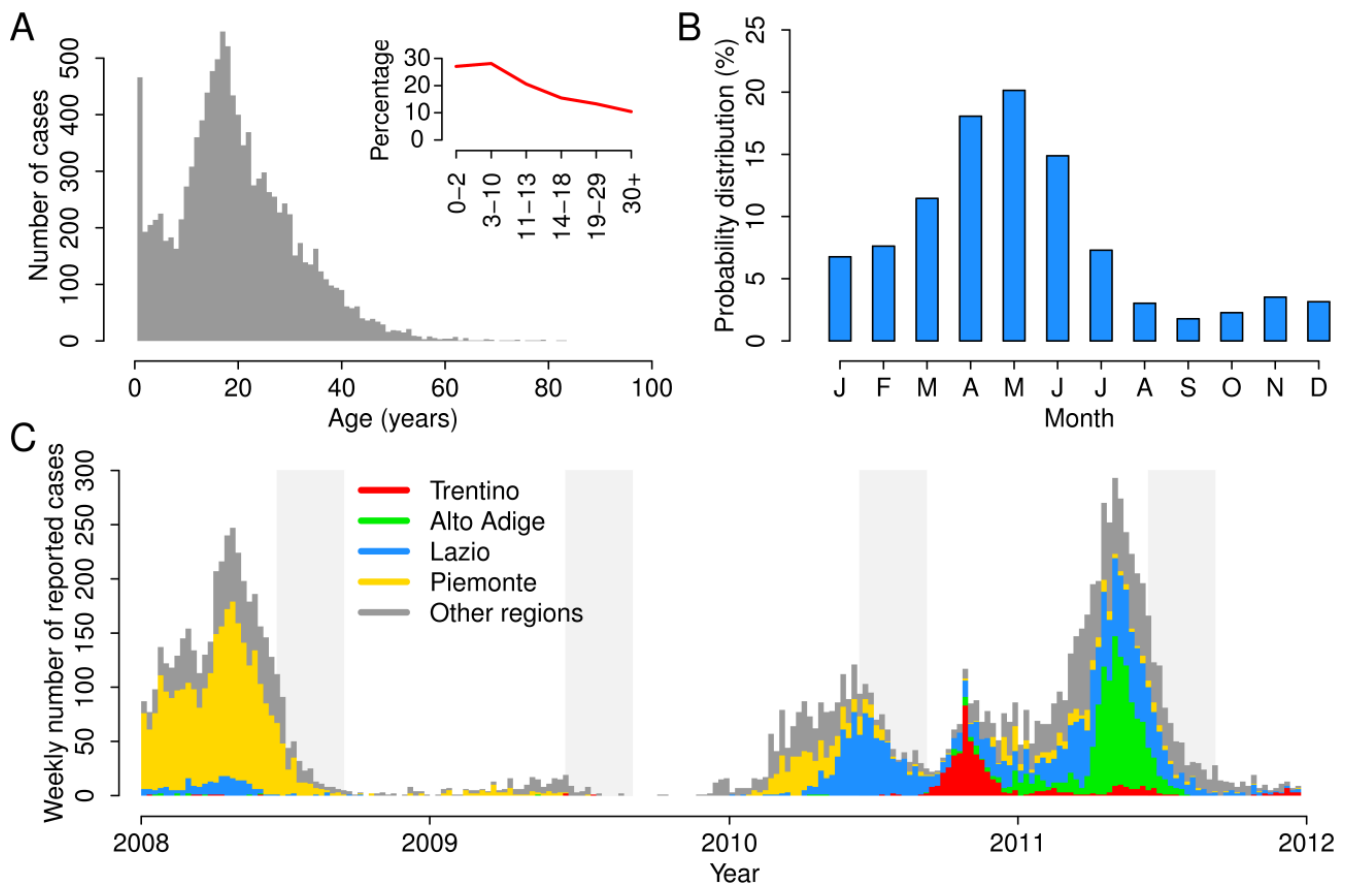
*Fonte: Ministero della Salute, dati 2010 (6); °Fonte: ICONA 2008 (7)

Risultati

Il valore di R_0 , il numero riproduttivo di base (ossia il numero medio di individui contagiati da un singolo individuo infetto, durante il suo intero periodo di contagiosità, assumendo che la popolazione sia totalmente suscettibile), stimato dal modello sulla base dei dati delle epidemie verificatesi in Lazio, PA di Trento, PA di Bolzano e Piemonte, è pari a 6,1.

In Figura 1 sono descritti i casi di morbillo segnalati in Italia al sistema nazionale di sorveglianza speciale del morbillo, per età e mese, dal 2008 al 2011 mostrando un maggiore numero di casi concentrati nella fascia di età 10-30 anni durante i mesi primaverili/estivi (Aprile – Luglio). Il pannello c della figura 1 mostra l'andamento settimanale dei casi dal 2008 al marzo 2011 in alcune regioni e province autonome italiane. Nel periodo in studio il 19% (IC95%: 17.9%-20%) dei casi riferiva un'esposizione in ambito familiare durante il periodo di incubazione.

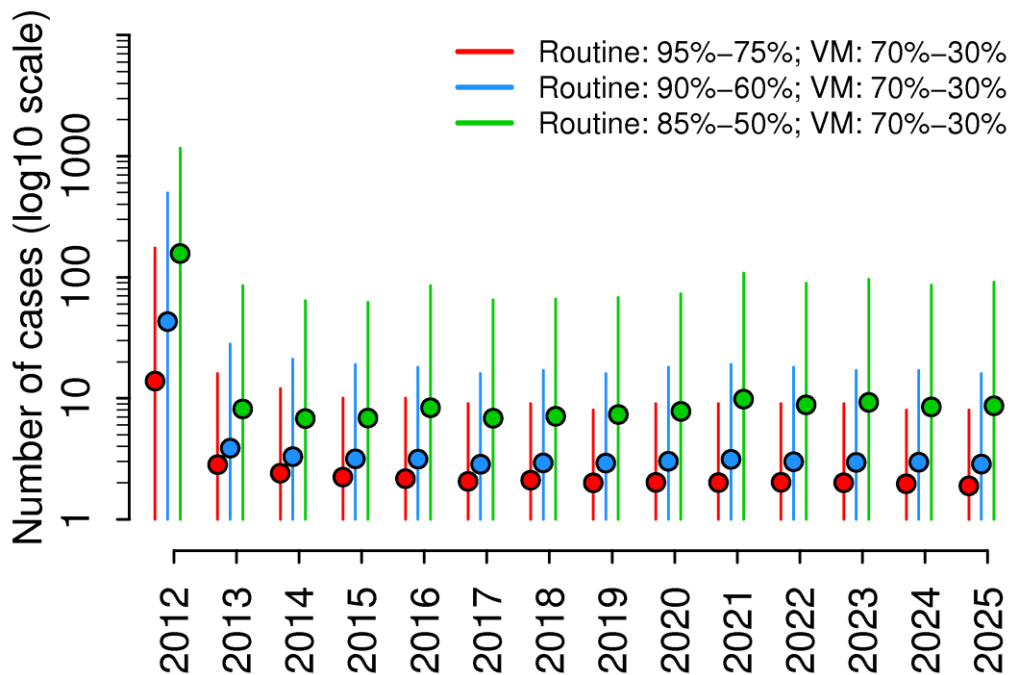
Figura 1. Numero di casi per età, mese insorgenza sintomi, settimana di riferimento e Regione 2008-2012.



Modello con scenari di diverse coperture vaccinali nei nuovi nati

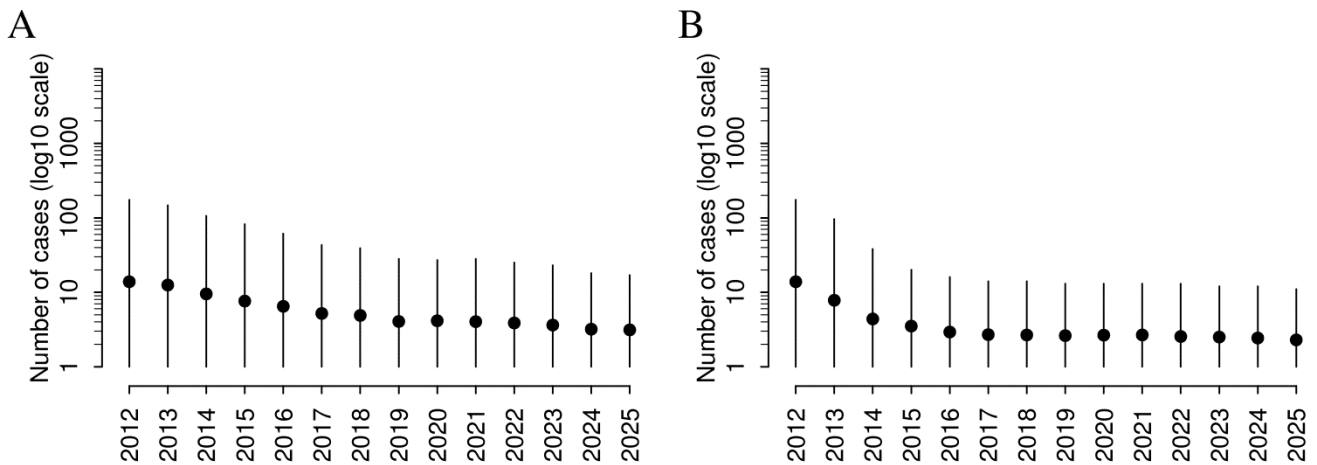
La Figura 2 mostra cosa succede mantenendo nel futuro la copertura vaccinale (per la prima e seconda dose) ipotizzata negli scenari (ottimale, intermedio e basso) ed introducendo il recupero dei suscettibili nel 2013 con specifici livelli di copertura vaccinale (11-18 anni con copertura del 70%, e 19-31 anni con copertura del 30%). Le simulazioni ci mostrano che la strategia di recupero dei suscettibili è efficace per il raggiungimento dell'eliminazione entro il 2015 con lo scenario ottimale, mentre in regioni a più bassa copertura (scenario intermedio e basso) questo non è sufficiente.

Figura 2. Numero di casi di morbillo per anno (scala logaritmica) considerando 3 scenari di copertura vaccinale e recupero dei suscettibili (linea rossa: ottimale; linea blu: intermedio; linea verde: basso).



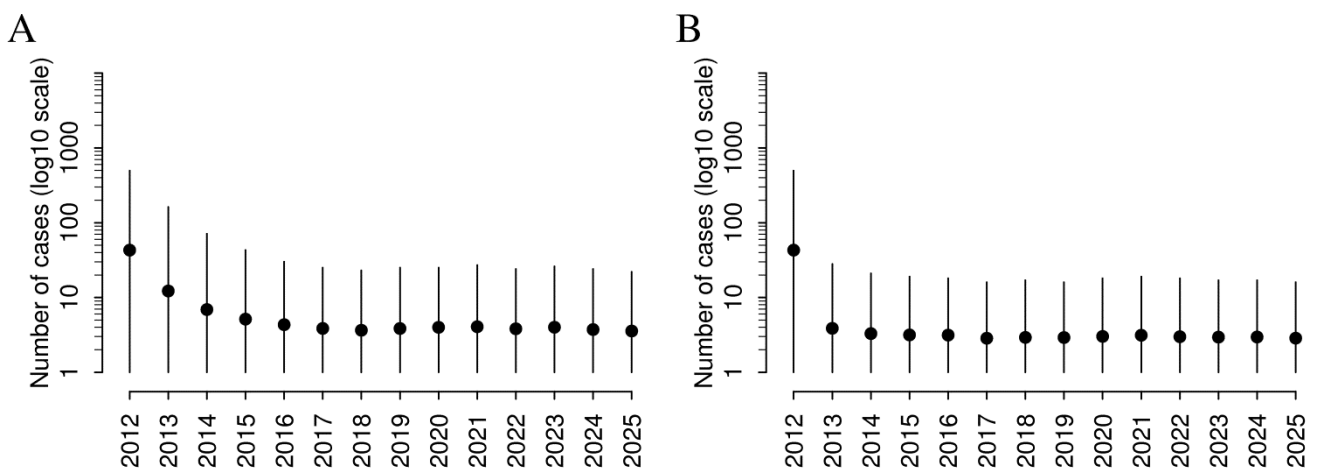
Nello scenario ottimale (1° dose: 95%; 2° dose: 75%), tuttavia, si evidenzia che tale livello di copertura vaccinale richiede una strategia di recupero di suscettibili per raggiungere il goal dell'eliminazione nel 2015 (Figura 3). Infatti, solo recuperando il 70% dei suscettibili di età compresa fra 11-18 anni si può ottenere l'eliminazione entro il 2015. Da rilevare che mantenendo nel tempo tali livelli di copertura vaccinale (1° dose: 95%; 2° dose: 75%) e con una sola campagna straordinaria di vaccinazione dei soggetti di età 11-18 anni nel 2013 non è necessario mettere in atto anche la strategia di recupero dei suscettibili di età compresa tra 19-31 anni.

Figura 3. Scenario ottimale in assenza di recupero dei suscettibili (pannello A) e con la strategia di recupero suscettibili 11-18 anni con copertura 70% (pannello B).



Nello scenario intermedio (CV → 1° dose: 90%; 2° dose: 60%) le strategie di recupero suscettibili di età compresa fra 11-18 anni con CV del 70% non sono sufficienti per ottenere l'eliminazione nel 2015. Aggiungendo la strategia di recupero dei suscettibili di età compresa fra 19-31 anni con CV del 30% anche mantenendo la CV dei nuovi nati al 90% per la prima dose ed al 60% per la seconda è sufficiente per l'eliminazione entro il 2015 (Figura 4). Ovviamente, migliorando le coperture vaccinali nei nuovi nati portandole allo scenario ottimale, porta al raggiungimento del goal di eliminazione del 2015 in maniera ancora più efficace.

Figura 4. Scenario intermedio con la strategia di recupero suscettibili 11-18 anni con copertura 70% (panello A) e con la strategia di recupero suscettibili 11-18 anni con copertura 70% combinata al recupero dei suscettibili 19-31 anni con copertura 30% (panello B).



Nello scenario basso (CV → 1° dose: 85%; 2° dose: 50%), le strategie di recupero suscettibili con le coperture ipotizzabili non sono sufficienti per ottenere l'eliminazione nel 2015, sono state pertanto valutate strategie di recupero aggiuntive e con coperture vaccinali maggiori. Infatti, la Figura 5 (panello A) mostra chiaramente come il recupero dei suscettibili di età compresa fra 11-18 anni

con copertura al 90%, il recupero dei suscettibili di età compresa fra 19-31 anni con copertura al 60%, e la vaccinazione dei nuovi nati che continua con le basse coperture (85% prima dose, 50% seconda dose), non sono interventi sufficienti per garantire l'eliminazione, a fronte dell'imponente campagna di recupero dei suscettibili.

Il pannello B della Figura 5 mostra che, nelle regioni a bassa copertura, iniziando a vaccinare i nuovi nati con coperture ottimali (CV → 1° dose: 95%; 2° dose: 75%) dal 2013 e recuperando il 90% dei suscettibili di età compresa fra 11-18 anni e il 60% dei soggetti di età compresa fra 19-31 anni, si ottiene nel lungo periodo l'eliminazione, ma non entro il 2015.

Allargando la strategia del recupero dei suscettibili ai soggetti di età compresa fra 6-18 anni (invece che 11-18 anni) con copertura al 70% e a quelli di età compresa fra 19-31 anni con copertura al 30%, vaccinando dal 2013 con coperture ottimali (CV → 1° dose: 95%; 2° dose: 75%) è sufficiente per l'eliminazione del morbillo attorno al 2015 (Figura 5, pannello C), nonostante le coperture siano inferiori rispetto a quelle sopra descritte (pannello B).

L'unica strategia in grado di garantire il raggiungimento quasi immediato dell'obiettivo di eliminazione nelle regioni a bassa copertura vaccinale è quella che prevede il recupero dei suscettibili di età compresa fra 6-18 anni con copertura al 90%, il recupero dei suscettibili di età compresa fra 19-31 con copertura al 60% e la vaccinazione di routine che si assesta su valori ottimali dal 2013 (CV → 1° dose: 95%; 2° dose: 75%) (Figura 5, pannello D).

Figura 5. Scenario a bassa copertura, con recupero dei suscettibili 11-18 e 19-31 anni (CV 90% e 60%, rispettivamente) (pannello A); con recupero dei suscettibili 11-18 e 19-31 anni (CV 90% e 60%, rispettivamente) e raggiungimento di coperture ottimali dei nuovi nati entro il 2013 (pannello B); con recupero dei suscettibili 6-18 e 19-31 anni (CV 70% e 30%, rispettivamente) e raggiungimento di coperture ottimali dei nuovi nati entro il 2013 (pannello C); con recupero dei suscettibili 6-18 e 19-31 anni (CV 90% e 60%, rispettivamente) e raggiungimento di coperture ottimali dei nuovi nati entro il 2013 (pannello D).

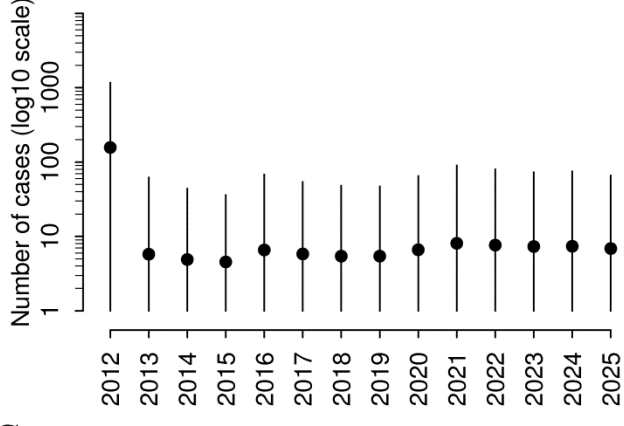
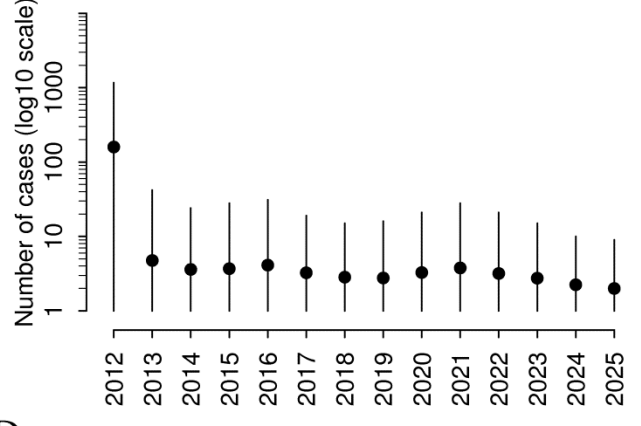
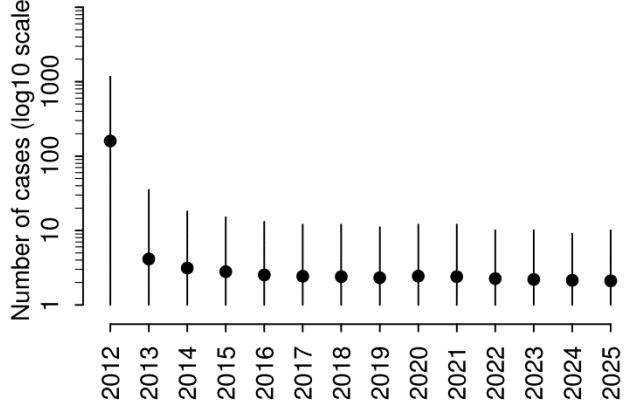
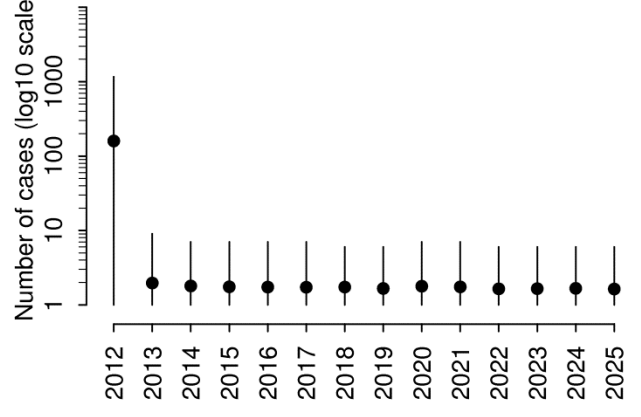
A**B****C****D**

Tabella 3. Sintesi degli scenari con strategie di recupero suscettibili considerate e raggiungimento dell'eliminazione nel 2015.

Scenario	CV 1° e 2° dose	CV 1° e 2° dose dal 2013	Strategia di recupero suscettibili*	Numero complessivo di suscettibili per fascia di età	Numero di dosi necessarie per strategie di catch up (per 100 individui)	Anno di raggiungimento dell'eliminazione
Ottimale	95% - 75%	95% - 75%	11-18: - 19-31: -	- -	-	2022
Ottimale	95% - 75%	95% - 75%	11-18: 70% 19-31: -	561000 -	9,7	2015
Intermedio	90% - 60%	90% - 60%	11-18: 70% 19-31: -	686000 -	11,8	2022
Intermedio	90% - 60%	90% - 60%	11-18: 70% 19-31: 30%	686000 694000	23,8	2014
Intermedio	90% - 60%	95% - 75%	11-18: 70% 19-31: 30%	686000 694000	23,8	2014
Basso	85% - 50%	85% - 50%	11-18: 70% 19-31: 30%	808000 731000	26,5	2025
Basso	85% - 50%	85% - 50%	11-18: 90% 19-31: 60%	1039000 1462000	43,1	2025
Basso	85% - 50%	95% - 75%	11-18: 90% 19-31: 60%	1039000 1462000	43,1	2025
Basso	85% - 50%	95% - 75%	6-18: 70% 19-31: 30%	1188000 731000	33,1	2014
Basso	85% - 50%	95% - 75%	6-18: 90% 19-31: 60%	1527000 1462000	51,5	2014

*NB: sono considerati suscettibili i soggetti non vaccinati e che non hanno avuto la malattia, chi ha ricevuto una dose sola di vaccino viene considerato immune nel modello con una probabilità del 95%.

Conclusioni

I risultati del modello mostrano come:

- Le strategie vaccinali considerate, per le diverse coperture, permettono di tenere l' $R_{\text{effettivo}} \leq 1$ ma non permettono di evitare il verificarsi di piccole epidemie tra le sacche di popolazione suscettibile presenti sul territorio nazionale.

- Le regioni che presentano livelli di copertura vaccinale nettamente sopra la media italiana (CV → 1° dose: 98%; 2° dose: 85%) raggiungono una sostanziale eliminazione nel 2015 anche senza recupero dei suscettibili.
- La trasmissione dell'infezione sembra possa essere interrotta anche alla presenza di coperture per la seconda dose < 90% tuttavia questo provocherebbe uno spostamento in avanti dell'età d'infezione che avverrebbe maggiormente nei soggetti tra 30-45 anni con le relative conseguenze (sintomatologia più severa e complicanze).
- Considerando scenari diversi a seconda della CV (per la prima e la seconda dose) nelle diverse regioni:
 - Scenario ottimale (CV → 95% prima dose, 75% seconda dose): con il recupero dei suscettibili nella fascia 11-18 (CV=70%) si ottiene l'eliminazione entro il 2015.
 - Scenario intermedio (CV → 90% prima dose, 60% seconda dose): con il recupero dei suscettibili nella fascia 11-18 (CV=70%) e nella fascia di età 19-31 (CV=30%) si ottiene l'eliminazione entro il 2015, se dal 2013 la copertura vaccinale dei nuovi nati, si assesta su livelli ottimali (CV → 95% prima dose, 75% seconda dose) l'eliminazione nel 2015 si ottiene con maggiore efficacia.
 - Scenario basso (CV → 85% prima dose, 50% seconda dose): con il recupero dei suscettibili nella fascia 6-18 (CV=70%) e nella fascia di età 19-31 (CV=60%) si ottiene l'eliminazione entro il 2015, se dal 2013 la copertura vaccinale dei nuovi nati routinaria, si assesta su livelli ottimali (CV → 95% prima dose, 75% seconda dose).
- Si fa presente che le regioni che nel 2012 presentano uno scenario ottimale (CV → 1° dose: 95% e 2° dose: 75%) ed hanno già attuato strategie di recupero dei suscettibili di età compresa fra 11-18 anni (raggiungendo almeno il 70% di copertura), hanno già raggiunto gli obiettivi necessari per il raggiungimento del goal dell'eliminazione nel 2015. Tuttavia non va dimenticato che rimangono sempre delle sacche di suscettibili nella popolazione (soprattutto adolescenti e giovani adulti) e che pertanto l'introduzione di nuovi casi di malattia (da altre regioni italiane o da altri paesi stranieri) potrebbe dar luogo al verificarsi di epidemie, anche se di piccola entità.

Riferimenti bibliografici

1. Ajelli, M., Merler, S., Pugliese, A., Rizzo, C., 2010. Model predictions and evaluation of possible control strategies for the 2009 A/H1N1v influenza pandemic in Italy. *Epidemiol. Infect.* 1-12.

2. Ciofi degli Atti, M.L., Merler, S., Rizzo, C., Ajelli, M., Massari, M., Manfredi, P., Furlanello, C., Scalia, T.G., Iannelli, M., 2008. Mitigation measures for pandemic influenza in Italy: an individual based model considering different scenarios. PLoS ONE. 3, e1790.
3. Merler, S., Ajelli, M., Rizzo, C., 2009. Age-prioritized use of antivirals during an influenza pandemic. BMC Infect Dis. 9, 117.
4. Rota, M.C., Massari, M., Gabutti, G., Guido, M., De, D.A., Ciofi degli Atti, M.L., 2008. Measles serological survey in the Italian population: interpretation of results using mixture model. Vaccine 26, 4403-4409.
5. Salmaso, S., Gabutti, G., Rota, M.C., Giordano, C., Penna, C., Mandolini, D., Crovari, P., 2000. Pattern of susceptibility to measles in Italy. Serological Study Group. Bull. World Health Organ 78, 950-955.
6. Ministero della Salute. Vaccinazioni dell'età pediatrica –Anno 2010. Disponibile su:
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_811_listaFile_itemName_13_file.pdf
7. Gruppo di lavoro ICONA. ICONA 2008: indagine di copertura vaccinale nazionale nei bambini e negli adolescenti. . Rapporti ISTISAN 2009; 09/29, 118 p.