

RIAP

immunologia
pediatrica
rivista
Allergologia



Organo Ufficiale della Società Italiana di Allergologia ed Immunologia Pediatrica

Direttore Editoriale e Scientifico

Alberto E. Tozzi

Comitato di Redazione

Giuseppe Baviera, Clementina Canessa, Bianca Lattanzi,
Marina Macchiaiolo, Umberto Pelosi, Neri Pucci

Direttore Responsabile

Patrizia Alma Pacini

Segreteria Scientifica

Manuela Moncada

Editore

Pacini Editore S.p.A. - Via Gherardesca - 56121 Pisa

Copyright by

Società Italiana di Allergologia ed Immunologia Pediatrica



CONSIGLIO DIRETTIVO SIAIP

Presidente

Luciana Indinnimeo

Vice Presidente

Michele Miraglia del Giudice

Tesoriere

Iride Dello Iacono

Consiglieri

Salvatore Barberi, Iride Dello Iacono, Umberto Pelosi,
Giuseppe Pingitore, Giampaolo Ricci

Segretario

Salvatore Barberi

Revisori dei conti

Rachele Antignani, Gian Luigi Marseglia

Supplemento 3

02

aprile 2012 • anno XXVI



Introduzione	2
Copertura vaccinale e casi di pertosse	2
Fonte di contagio nei neonati	4
Strategie vaccinali per la riduzione del rischio di pertosse nel neonato	4
La strategia cocoon	5
Valutazioni farmaco-economiche del cocoon	7
Applicabilità del cocoon	8
Esperienze italiane in merito al cocoon	9
Proposta di modello applicativo	11
Conclusioni	12



Per la corrispondenza scientifica:
Alberto E. Tozzi, Manuela Moncada
E-mail: redazioneriap@gmail.com

Responsabile pubblicità e iniziative speciali:
Manuela Mori
Pacini Editore S.p.A.
Tel. 050 3130217
E-mail: mmori@pacinieditore.it

Abbonamenti
La Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica è bimestrale.
Viene inviata gratuitamente a tutti i soci della Società Italiana di Allergologia ed Immunologia Pediatrica (SIAIP) e della Società Italiana di Pediatria (SIP).
I prezzi di abbonamento per l'anno 2012 per i non soci sono i seguenti:
Italia: Euro 75; Estero: Euro 85;
Singolo fascicolo: Euro 30.
Le richieste di abbonamento e ogni altra corrispondenza relativa agli abbonamenti vanno indirizzate a: Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica
Pacini Editore S.p.A.
Via Gherardesca - 56121 Pisa
Tel. 050 313011 - Fax 050 3130300
E-mail: abbonamenti@pacinieditore.it
<http://www.pacinimedica.it>

I dati relativi agli abbonati sono trattati nel rispetto delle disposizioni contenute nel D.Lgs. del 30 giugno 2003 n. 196 a mezzo di elaboratori elettronici ad opera di soggetti appositamente incaricati. I dati sono utilizzati dall'editore per la spedizione della presente pubblicazione. Ai sensi dell'articolo 7 del D.Lgs. 196/2003, in qualsiasi momento è possibile consultare, modificare o cancellare i dati o opporsi al loro utilizzo scrivendo al Titolare del Trattamento: Pacini Editore S.p.A. - Via A. Gherardesca 1 - 56121 Ospedaletto (Pisa).



Riduzione del rischio di pertosse nel neonato mediante vaccinazione: la strategia cocoon in Italia

Alberto Eugenio Tozzi, Giovanni Vitali Rosati, Giuseppe Ciarrocchi, Giuseppe Ferrera, Giovanni Gabutti, Sandro Giuffrida, Francesco Locuratolo, Federico Marchetti, Gabriele Mereu, Angelo Pellegrino, Rosa Prato, Luigi Rossi, Franco Santocchia, Stefano Sgricia, Andrea Simonetti, Giorgio Zoppi, Elisabetta Franco



Parole chiave: vaccinazione, dTpa, prevenzione, post-partum, neonato

Abstract

La pertosse nel bambino sotto l'anno d'età è clinicamente rilevante, richiede il ricovero in più della metà dei casi e può essere fatale. In base alla banca dati SDO (Ricoveri ospedalieri), in Italia si riscontrano centinaia di ricoveri all'anno per pertosse in bambini di età < 1 anno; secondo quanto riportato in letteratura, più della metà di tali bambini potrebbe essere stata infettata da uno dei familiari conviventi. La strategia "cocoon" (letteralmente bozzolo, ma anche guscio) prevede la protezione indiretta dei neonati e dei lattanti dal contagio attraverso l'immunizzazione degli individui che avranno il maggior numero di contatti con loro, ad esempio i conviventi. La strategia cocoon è stata sperimentata con successo in alcune realtà internazionali ed è menzionata nella Proposta di Calendario Vaccinale per gli adulti e gli anziani della Società Italiana di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica. Tra i vantaggi offerti dal cocoon si deve considerare anche l'aumento delle coperture dei richiami per tetano e difterite nell'adulto. Tuttavia, l'introduzione di questa strategia può risultare piuttosto difficoltosa, in quanto richiede il coordinamento e la collaborazione di diverse realtà operative (per esempio, Dipartimento Materno-Infantile, Servizi Vaccinali, ecc.) spesso dislocate in sedi differenti. Ne consegue che, a oggi, il cocoon nel nostro Paese è raramente praticato perdendo la possibilità di prevenire molti casi gravi di pertosse nel neonato. Il Gruppo di Lavoro sul Co-

Gli Autori

Giuseppe Ciarrocchi, Dipartimento di Prevenzione, Servizio di Igiene e Sanità Pubblica, Azienda USL 11 Fermo; **Giuseppe Ferrera**, Servizio Epidemiologia e Prevenzione, Azienda Sanitaria Provinciale di Ragusa; **Elisabetta Franco**, Dipartimento di Sanità Pubblica, Università "Tor Vergata" di Roma; **Giovanni Gabutti**, Dipartimento di Prevenzione, S.C. Igiene e Sanità Pubblica, ASL4 Chiavarese - Regione Liguria; **Sandro Giuffrida**, Dipartimento di Prevenzione, Azienda Sanitaria Provinciale, Reggio Calabria; **Francesco Locuratolo**, Dipartimento Salute Sicurezza e Solidarietà Sociale, Ufficio Politiche della Prevenzione Regione Basilicata; **Federico Marchetti**, Direzione Medica Vaccini GlaxoSmithKline SpA, Verona; **Gabriele Mereu**, Servizio di Igiene e Sanità Pubblica, Area di Epidemiologia e Profilassi - Vaccinoprofilassi, ASL 8 Cagliari; **Angelo Pellegrino**, Dipartimento di Prevenzione, SC Servizio Igiene e Sanità Pubblica, ASL Cuneo 1; **Rosa Prato**, Dipartimento di Scienze Mediche e del Lavoro, Sezione di Igiene, Università di Foggia; **Luigi Rossi**, UOS Medicina Territoriale, Azienda USL 11 Empoli; **Franco Santocchia**, Servizio Igiene e Sanità Pubblica e Dipartimento di Prevenzione, ASL 3 Regione Umbria; **Stefano Sgricia**, UOC Prevenzione alla Persona, Azienda Sanitaria Roma-F; **Andrea Simonetti**, Dipartimento di Prevenzione Servizio Epidemiologia e Prevenzione, ASL Napoli 1; **Alberto Eugenio Tozzi**, Unità di Epidemiologia, Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù", Roma; **Giovanni Vitali Rosati**, Pediatra di famiglia, Firenze; **Giorgio Zoppi**, SS Profilassi delle Malattie Infettive - SC Igiene e Sanità Pubblica, ASL 4 Chiavari - Regione Liguria

coon ritiene che il ruolo di promotore e organizzatore di tale strategia spetti al Dipartimento di Prevenzione. Idealmente, la vaccinazione di richiamo dTpa dovrebbe essere offerta gratuitamente prima dell'inizio della gravidanza o, al massimo, nella fase di dimissione della puerpera a genitori e contatti che convivranno con il bambino. La vaccinazione dovrebbe primariamente avere luogo presso i Servizi vaccinali o, laddove praticabile, in ospedale alla dimissione. L'adozione del cocoon con tali modalità richiede tuttavia un consistente intervento formativo (oltre che organizzativo) prima che la strategia possa andare a regime (strategia di lungo periodo). Un'iniziativa praticabile nell'immediato (strategia di breve periodo) potrebbe essere quella di utilizzare le visite di bilancio di salute effettuate dai pediatri di famiglia intorno alla 4^a e 8^a-16^a settimana di vita e le sedute vaccinali del bambino del 3^o e 5^o mese per sensibilizzare entrambi i genitori al rischio di pertosse nel neonato. Anche se focalizzare il cocoon sui genitori nei primi mesi di vita del bambino può ridurre l'efficacia teorica dell'intervento preventivo, tale scelta rappresenterebbe comunque un primo passo verso l'adozione sostenibile della strategia cocoon a livello nazionale.

Introduzione

La pertosse è un'infezione batterica acuta delle vie respiratorie causata da *Bordetella pertussis*, un cocco-bacillo Gram negativo, che generalmente si presenta nei bambini con un quadro tipico caratterizzato da tosse parossistica. La diffusibilità dell'infezione risulta sorprendentemente elevata per una malattia batterica, ovvero si infetta il 50-100% dei soggetti suscettibili a seconda dell'esposizione. Essa può colpire individui di tutte le classi di età ma, se nei soggetti giovani adulti decorre in genere in modo pauci-sintomatico, può assumere carattere di gravità nel neonato (con complicanze quali polmonite, encefalopatia, apnee, ecc.) fino a condurre persino alla morte (frequentemente per asfissia in corso di malattia oppure, più tardivamente, a causa di una sofferenza cerebrale da ipossia) ¹ (Fig. 1). La pertosse è ancora oggi un rilevante problema di sanità pubblica ², anche in paesi con elevati tassi di copertura vaccinale come l'Italia. La pressione immunologica esercitata mediante vaccinazione e la mancata persistenza a lungo termine della protezione immunitaria hanno determinato, oltre alla riduzione dell'incidenza, un ruolo epidemiologico importante di adolescenti e adulti che rappresentano una significativa sorgente di infezione per i neonati non vaccinati o vaccinati in modo incompleto, nei quali la gravità del quadro clinico può essere rilevante ^{3 4}.

Un Gruppo di Lavoro (GdL) formato da igienisti e pediatri provenienti da diverse regioni italiane si è con-

frontato in merito al razionale scientifico e alla potenzialità del "cocoon" come strategia complementare alla vaccinazione universale anti-pertosse, valutando quali modalità operative potrebbero essere seguite per una sua efficace introduzione nel sistema sanitario nazionale. In questa sede il GdL intende, sulla base dei principali dati reperibili in letteratura sul cocoon e delle esperienze nazionali sino a oggi condotte, individuare un potenziale percorso che, tenendo conto delle limitazioni organizzative e di disponibilità di risorse, possa condurre alla graduale introduzione della strategia cocoon a livello locale per poi trovare una dimensione nazionale.

Copertura vaccinale e casi di pertosse

I dati di copertura vaccinale (CV%) routinari rilevati nel 2009 indicano una CV% per pertosse a 24 mesi di età pari al 96%, mentre negli adolescenti (coorte di nascita del 1991) la copertura vaccinale con 3 dosi rilevata mediante un'indagine condotta nel 2008 è risultata pari a 45,6% ⁵. Indagini sia sieroepidemiologiche che sull'immunità cellulo-mediata hanno dimostrato che in Italia, come negli altri paesi con elevate coperture vaccinali per pertosse, contestualmente all'innalzamento della copertura vaccinale si sta verificando sia una progressiva riduzione dell'incidenza che una diversa distribuzione percentuale dei casi con un aumento consistente della frequenza di malattia nei bambini più grandi, negli adolescenti e negli adulti ^{6 7}.

L'incidenza della pertosse nella popolazione italiana è stata stimata sulla base dell'analisi dei dati relativi alle notifiche obbligatorie, secondo il DM 15/12/1990, che dalle Regioni e Province Autonome vengono inviati all'Ufficio V della Direzione Generale della Prevenzione del Ministero della Salute. Globalmente l'andamento della pertosse, in Italia, ha mostrato una lenta ma graduale e costante diminuzione, passando dai circa 30.000 casi annui degli anni '50 (con un'incidenza pari a circa 50 casi/100.000), ai 6.500 casi degli anni '90. La riduzione più evidente si è osservata dopo l'inserimento della vaccinazione antipertosse nel Calendario nazionale delle vaccinazioni per l'infanzia, per arrivare, infatti, agli appena 591 casi del 2009 (un caso ogni 100.000 abitanti). In particolare, nell'ultimo decennio, si registra un picco di oltre 2 mila casi, notificati nel 2002; anche nel 2009 si osserva un aumento delle notifiche di pertosse. Le classi di età più giovani continuano a rappresentare

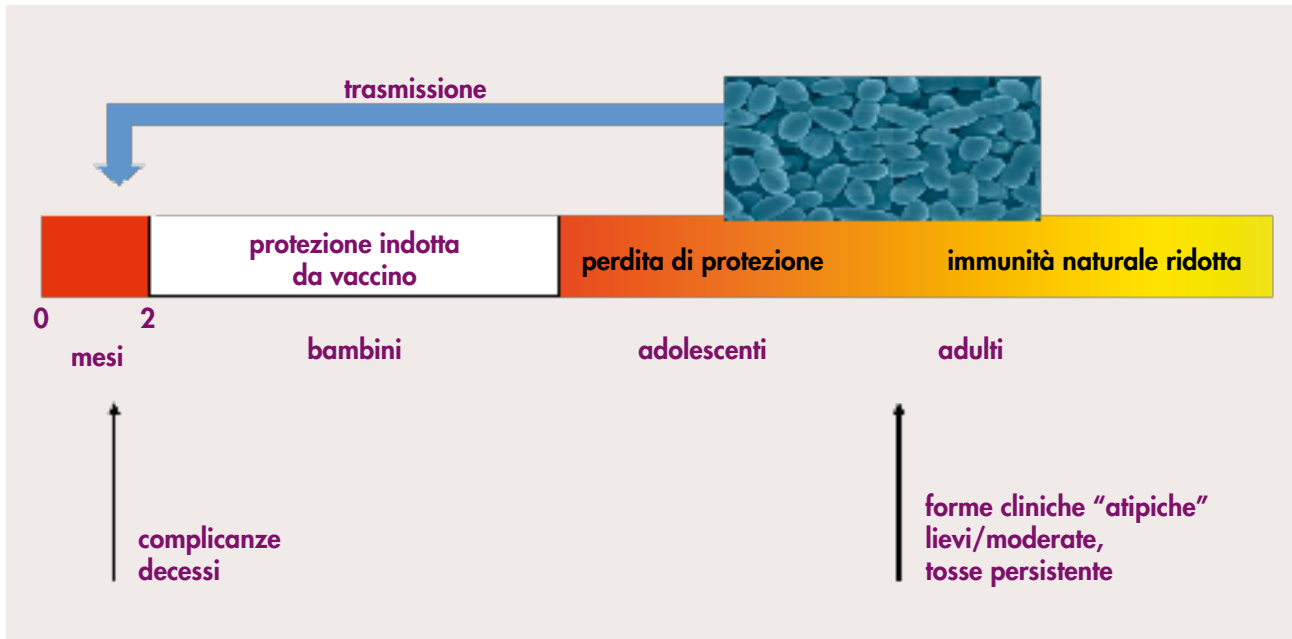


Fig. 1. Il ciclo di trasmissione della pertosse (da Wendelboe et al., 2005⁵⁶ e Hewlett et al., 2005⁵⁷, mod.).

le fasce maggiormente interessate dalla malattia; risultano invece stabili e molto bassi i valori di incidenza nelle altre classi⁸ (Fig. 2).

In base al database SDO (schede di dimissione ospedaliera), nel periodo 1999-2009 sono stati registrati

7.768 ricoveri per pertosse (diagnosi principale), di cui 6.971 ricoveri ordinari e 797 in regime di day hospital; la corrispondente media annuale è stata pari a 633,6 ricoveri ordinari e 72,4 day hospital, ovvero circa 2 ricoveri al giorno. L'analisi dei ricoveri per

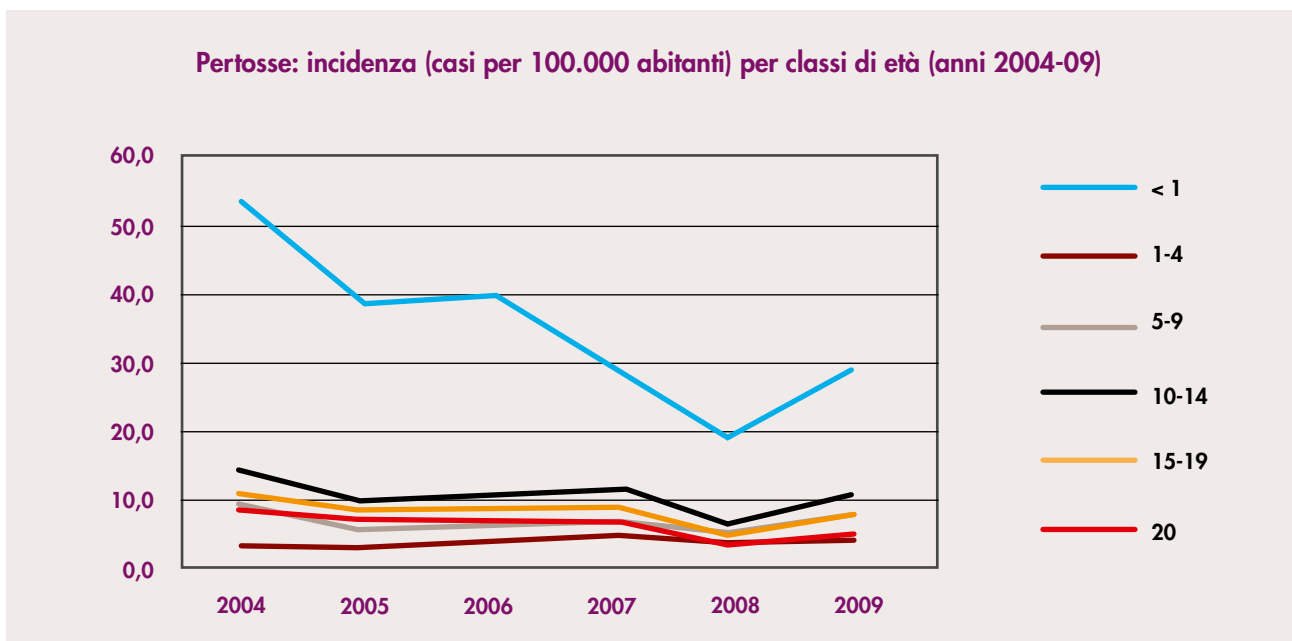


Fig. 2. Incidenza di casi di pertosse in base alle notifiche obbligatorie.

pertosse stratificati per classi di età ha evidenziato che, nel periodo 1999-2009, il 57,4% dei ricoveri ha riguardato soggetti di età < 1 anno. Il numero di ricoveri/100.000 abitanti stratificati per classe di età ha superato gli 800 casi/100.000 nella fascia di età < 1 anno⁹.

Pur tenendo presenti alcune limitazioni di sistema, quali la sottonotifica da cui è affetto il sistema di sorveglianza attualmente vigente, la definizione di caso esclusivamente clinica, le difficoltà connesse alla diagnosi di laboratorio⁸, complessivamente i dati disponibili evidenziano l'elevato numero di casi tra gli adolescenti, che dovrebbero aver ricevuto un ciclo completo durante l'infanzia, e tra i bambini al di sotto dell'anno di età, troppo piccoli per essere completamente vaccinati. Questi elementi, in particolare, indicano la necessità di riflettere sulle strategie più adeguate per la protezione dei più piccoli, soprattutto la necessità di rispetto rigoroso dei tempi previsti dal Calendario e la garanzia dell'offerta del richiamo a 5-6 anni e a 11-15 anni^{8 9}.

Fonte di contagio nei neonati

La letteratura internazionale fornisce ormai solide basi per documentare che > 50% dei neonati con pertosse studiati era stato infettato da un genitore, mentre per i fratelli/sorelle le percentuali oscillano intorno al 20-30%¹⁰⁻¹². Le madri svolgono un ruolo preminente rispetto ai padri nel trasmettere l'infezione, probabilmente per la maggiore esposizione del neonato soprattutto nel periodo che precede l'avvio delle vaccinazioni dell'infanzia¹⁰. Il ruolo dei fratelli/sorelle nel contagio della pertosse è variabile nei diversi studi e tale risultato è verosimilmente legato al grado di protezione di tale fascia d'età, ovvero al Calendario vaccinale nazionale del paese dove si rilevano i casi, al tipo di vaccino impiegato e alle coperture vaccinali raggiunte¹¹. In Italia, uno studio epidemiologico condotto in una casistica di bambini con pertosse ha documentato per la maggior parte dei casi almeno un precedente contatto con una persona (genitori, fratelli, pediatra) a rischio di trasmissione della malattia¹³. Non è da trascurare, infine, il ruolo dei contatti casuali, ovvero quelli che si verificano al di fuori dell'ambiente domestico; diversi studi individuano tale fonte nel 30% circa dei casi documentati^{10 14}. Anche in questo caso, l'incidenza della pertosse e il livello di protezione della popolazione

incidono sulla probabilità di contagio del neonato nel primo anno di vita. È stato recentemente evidenziato come la stima della forza di infezione (FOI) della pertosse sia tale da mantenerne consistente l'incidenza anche in paesi dove le coperture vaccinali sono elevate come nel caso dell'Italia, dove la FOI è risultata doppia rispetto a Germania, Finlandia, Olanda e Regno Unito¹⁵.

Strategie vaccinali per la riduzione del rischio di pertosse nel neonato

Il controllo della pertosse mediante vaccinazione prevede che le persone di tutte le fasce di età siano periodicamente rivaccinate, altrimenti si creano ambiti dove l'agente eziologico continua a circolare. Poiché tale condizione è molto difficile da raggiungere, le risorse vengono concentrate sulla protezione degli individui più a rischio di contrarre la pertosse in forma grave, ovvero i bambini. Nonostante le elevate coperture raggiunte nell'infanzia nei vari paesi, tra cui l'Italia, continuano a verificarsi casi anche gravi di pertosse nei bambini di età < 1 anno. Per proteggere specificamente questa popolazione a rischio, sono state considerate diverse strategie vaccinali che si possono così riassumere:

- 1) vaccinazione della donna gravida nella fase finale della gestazione (> 20 settimane);
- 2) vaccinazione precoce del neonato contro la pertosse (vaccino singolo);
- 3) la strategia cocoon.

Tali strategie non sono mutuamente esclusive, ma anzi complementari e consentiranno in futuro, una volta inserite concretamente nella pratica clinica, di incrementare notevolmente la protezione dei neonati verso la pertosse e dunque un migliore controllo della malattia.

Nel giugno 2011, il gruppo di lavoro dell'*American Committee for Immunization Practices* (ACIP) si è espresso a favore della vaccinazione dTpa nella donna gravida come complemento alla strategia cocoon per ridurre i casi di pertosse nel neonato¹⁶. L'ACIP è partito dall'assunto che la vaccinazione postpartum (con qualunque modalità essa venga eseguita, cocoon incluso) sia una strategia incompleta per la prevenzione dei casi e della mortalità per pertosse nel neonato. Pertanto, l'ACIP propone la vaccinazione della gravida tardivamente nel secondo o durante tutto il terzo trimestre di gravidanza, considerando tale

pratica sufficientemente sicura sia per la madre che per il nascituro. I costi da sostenere per il programma di vaccinazione durante la gravidanza o nel post parto sarebbero equivalenti a quelli della sola strategia cocoon. I dati disponibili sull'eventuale interferenza degli anticorpi materni con la prima serie di vaccinazioni del neonato non costituirebbero un limite per non raccomandare la vaccinazione della donna gravida. In conclusione, la vaccinazione durante la gravidanza potrebbe efficacemente contribuire a prevenire diversi casi di pertosse nel neonato ¹⁶.

La comunità scientifica già in passato aveva preso in esame tale ipotesi ^{17 18}. In sintesi, gli esperti ravvedono il rischio di una bassa adesione da parte delle future mamme (come nel caso dell'influenza che in USA dopo molti anni dalla raccomandazione trova tassi d'adesione compresi tra il 3,5 e 7,5%) ¹⁹; altre difficoltà consistono nella necessità di convincere prima il personale sanitario sul beneficio di vaccinare una donna in gravidanza ²⁰ e nella breve durata della protezione degli anticorpi materni che richiederebbe comunque di vaccinare il neonato ai tempi minimi previsti dai Calendari vaccinali ²¹. Altre criticità sono rappresentate dall'interferenza degli anticorpi materni con la risposta del bambino alla vaccinazione (ipo-responsività), già dimostrata seppure con i vaccini a cellule intere ²², dalla necessità di ripetere comunque tale vaccinazione a ogni successiva gravidanza ²¹ e infine, dalla difficoltà di condurre studi clinici registrativi nelle donne in gravidanza per ottenere l'approvazione dell'uso dei vaccini dTpa in tale contesto da parte degli enti regolatori (sia statunitensi che europei) ¹⁸. Al momento, pertanto, l'ipotesi di eseguire la vaccinazione di richiamo dTpa durante la gravidanza rimane certamente interessante dal punto di vista scientifico ma, nell'opinione del GdL, tale strategia con ogni probabilità faticherà a trovare applicazione nella pratica clinica, in generale per la prudenza nei confronti delle donne gravide e nello specifico per tutte le ragioni tecniche precedentemente esposte.

La vaccinazione neonatale contro la pertosse non è una pratica a oggi raccomandata a causa della mancanza di dati clinici sufficientemente consistenti. In precedenza, uno studio condotto in tale ambito con un vaccino dTPa aveva evidenziato una risposta anticorpale inferiore (interferenza) al ciclo vaccinale successivo. Studi recentemente condotti in Australia con il vaccino singolo anti-pertosse somministrato alla nascita e a 1 mese di vita seguiti dalla schedula

standard hanno documentato la possibilità di evocare la produzione di anticorpi protettivi senza interferenza ²³. Pertanto, anche se promettente, la pratica di vaccinare contro la pertosse i neonati non è ancora, al momento, percorribile.

La strategia cocoon

La strategia "cocoon" (letteralmente bozzolo, guscio) prevede la protezione indiretta dei neonati dal contagio attraverso l'immunizzazione della popolazione che li circonda (ovvero il "guscio") durante i primi mesi di vita, rappresentata da genitori, fratelli e altri contatti conviventi ²⁴ (Fig. 3). Il cocoon è raccomandato in diversi paesi quali USA, Francia, Germania, Belgio, Regno Unito ^{16 25-27}. In Italia, il cocoon è menzionato nella Proposta di Calendario Vaccinale per gli adulti e gli anziani della Società Italiana di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica (SIIP) e più dettagliatamente, tale Proposta riporta: "Dal momento che nelle popolazioni a elevata copertura vaccinale nell'infanzia si rileva costantemente un aumentato rischio di infezioni pertussive nei lattanti (con trasmissione perlopiù intra-familiare), è raccomandata particolare attenzione alla rivaccinazione di tutti i familiari che abbiano stretto contatto con il lattante, preferibilmente nei mesi che precedono il parto (cosiddetta 'strategia del bozzolo' o cocoon strategy)" ²⁸. Il DPR 464 del 7-11-2001 ²⁹ recita che "Le rivaccinazioni con l'anatossina tetanica, eventualmente in combina-

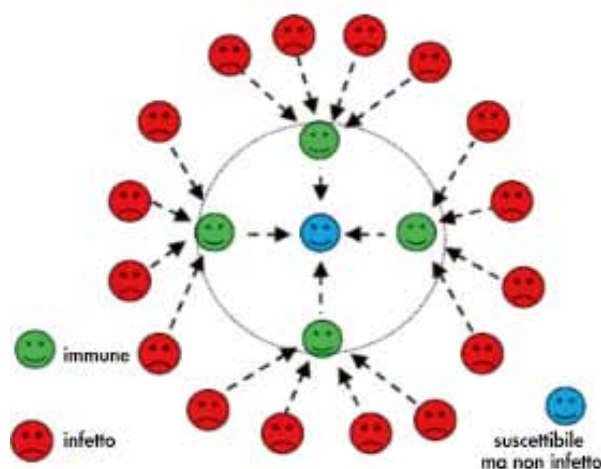


Fig. 3. Il concetto di cocoon.

zione con l'anatossina difterica e/o con altri antigeni vengono eseguite a periodi intervallari di dieci anni". In base a tale DPR, il richiamo dTpa all'interno della strategia cocoon sarebbe a carico del SSN e dunque in offerta gratuita ai neo-genitori. Inoltre tra i vantaggi offerti dal cocoon, si deve considerare anche l'aumento delle coperture dei richiami per tetano e difterite nell'adulto, la cui esecuzione è prevista in Italia dal DPR già citato²⁹. Recenti indagini siero-epidemiologiche mostrano che in Italia il 40% degli uomini di oltre 30 anni e il 60% delle donne hanno titoli non protettivi nei confronti del tetano³⁰, mentre il 20% degli adulti di età superiore ai 40 anni risulta non protetto verso la difterite³¹.

Il richiamo dTpa è previsto anche nelle linee guida per il counselling pre-concezionale, messe a punto nel 2009 dal Progetto "Pensiamoci Prima" finanziato dal CCM, Ministero del Lavoro, Salute, Politiche sociali, e condivise da molte società scientifiche sia di ambito pediatrico che ginecologico³².

Nel recente position paper dell'OMS sulla pertosse, la strategia cocoon è stata presa in esame come possibile strumento per raggiungere l'obiettivo di evitare i casi di pertosse nel neonato³³. Tuttavia, gli estensori

del position paper hanno ritenuto che il cocoon non fosse sufficientemente supportato da dati pubblicati e pertanto tale strategia non è stata per il momento raccomandata³³. In effetti la conduzione di studi di efficacia o di *effectiveness* (efficacia sul campo) del cocoon richiederebbe risorse consistenti, dovendosi ipotizzare studi controllati di coorte o di caso-controllo con dimensioni campionarie molto ampie e protratti per diversi anni. Sono disponibili a oggi simulazioni al computer dell'efficacia complessiva di diverse strategie vaccinali di controllo della pertosse che comprendono anche la strategia cocoon^{34 35}. Tali lavori evidenziano una consistente riduzione dei casi di pertosse laddove il cocoon sia affiancato alla vaccinazione estensiva dei bambini e degli adolescenti (meglio ancora se anche degli adulti)^{34 35} (Fig. 4). Recentemente, sono state pubblicate alcune significative esperienze cliniche relative al cocoon. Castagnini et al. hanno valutato l'impatto della vaccinazione dTpa postpartum sul tasso di infezione nei neonati presso l'ospedale Ben Taub in Texas, USA³⁶. I risultati dello studio indicano che le percentuali di neonati di madri non vaccinate nel postpartum che si sono ammalati di pertosse non sono significativamente differenti da

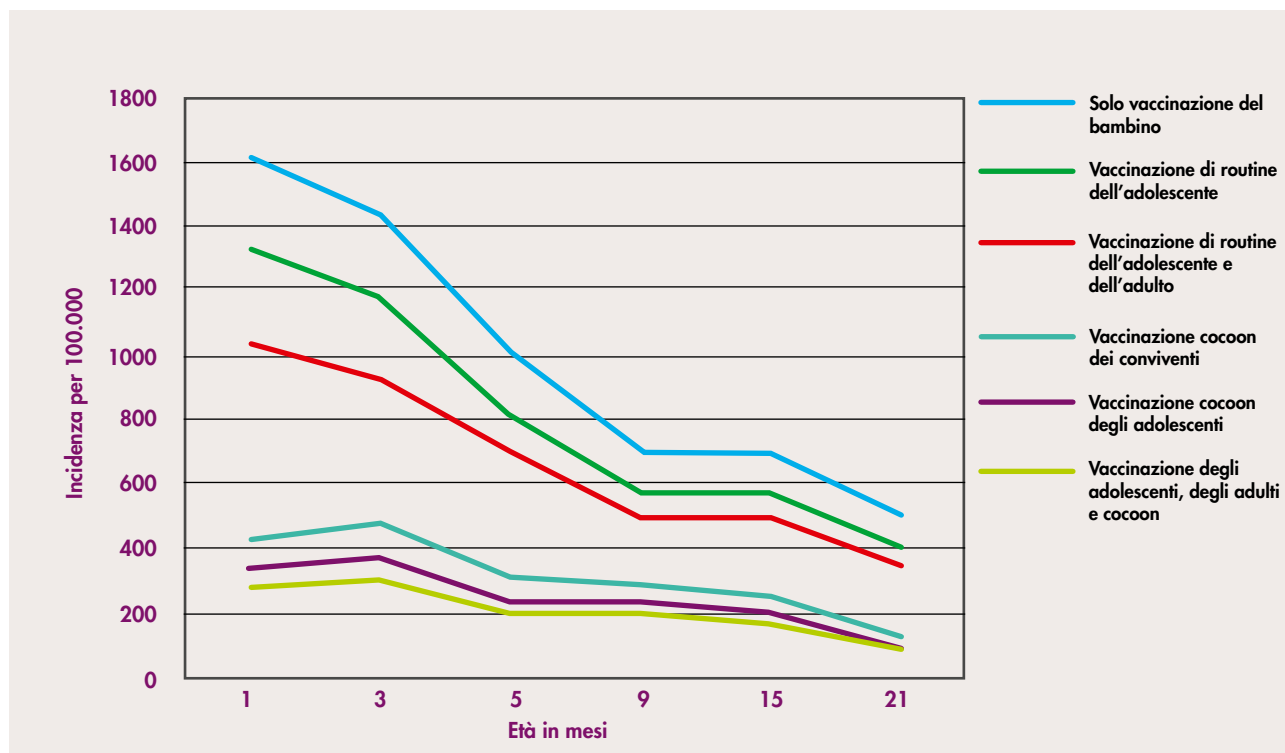


Fig. 4. Riduzione dell'incidenza di pertosse nei neonati e bambini, simulazione al computer.

quelle di neonati di madri vaccinate nel postpartum. Le conclusioni degli autori sono quindi che la vaccinazione delle sole madri non sembrerebbe essere in grado, almeno nelle dimensioni campionarie studiate, di ridurre l'incidenza di pertosse nei neonati. A detta degli autori, nonostante le numerose limitazioni metodologiche dello studio, tale risultato dovrebbe essere tenuto in considerazione nella valutazione di efficienza di un programma di cocoon³⁶. Skowronski et al. hanno invece calcolato il numero di persone che devono essere vaccinate per prevenire l'ospedalizzazione o il decesso di neonati a causa della pertosse in due distretti del Canada³⁷. In base ai risultati dello studio, il numero di soggetti da vaccinare per prevenire 1 caso di ricovero per pertosse in un neonato era > 10.000 mentre per prevenire un decesso addirittura 1 milione!³⁷. Tali sorprendenti risultati sono riferibili, a detta degli autori stessi, alla bassa incidenza di pertosse rilevata nei due distretti studiati. In effetti, non essendo disponibili dati precisi sull'incidenza di pertosse nelle diverse fasce d'età, sarebbe difficile stabilire la trasferibilità di tali risultati nel nostro Paese.

Valutazioni farmaco-economiche del cocoon

La sostenibilità economica della strategia cocoon è stata oggetto di alcuni studi internazionali che hanno evidenziato come il cocoon risulti in generale costo-efficace, potendo apportare un risparmio in termini di costi.

Nei Paesi Bassi, sono state valutate tre strategie: immunizzazione dei bambini alla nascita, vaccinazione dei genitori alla nascita del bambino (cocoon) e vaccinazione durante la gravidanza (al terzo trimestre). L'adozione della strategia cocoon o della vaccinazione materna sono risultati costo-efficace o addirittura *cost-saving*, ovvero potrebbero apportare un risparmio in termini di costi. Tali risultati sono principalmente dovuti alla riduzione del numero di casi tra i genitori. L'immunizzazione del bambino alla nascita non è risultata invece una strategia conveniente; anche se il cocoon era l'intervento più costoso da implementare, tuttavia si è osservato con esso il maggior numero di *Quality Adjusted Life Years* (QALY) guadagnati, soprattutto negli adulti³⁸.

Il risultato dell'esperienza condotta negli USA³⁹ ha portato alla considerazione che la combinazione di una strategia cocoon, il cui target sono i genitori dei nuovi nati, con una dose singola di booster per tutti

gli adulti di età superiore a 40 anni, sembra essere la soluzione più costo-efficace rispetto a una ampio raggio di scenari. La vaccinazione routinaria decennale porta solo a un leggero incremento dei costi e a un leggero decremento dell'incidenza ed è ottimale nei casi di analisi di sensibilità in cui il vaccino è poco efficace o l'incidenza è alta³⁹. Lo studio condotto in Germania⁴⁰ è in linea con i risultati ottenuti in USA da Coudeville et al. e conclude che un programma di vaccinazione negli adulti di età 20-64 anni per prevenire la pertosse è costo-efficace, e si può anche ottenere un risparmio dei costi se l'incidenza della malattia tra gli adulti è superiore a 200 per 100.000 abitanti⁴⁰. Recentemente è stata valutata da personale dei CDC di Atlanta la costo-efficacia (CE) della strategia di vaccinazione della gestante¹⁶. La CE della vaccinazione dTpa in corso di gravidanza è stata confrontata con quella postpartum mediante un modello di analisi decisionale. Dall'analisi di sensibilità è emerso che i risultati della vaccinazione nella gravida sono legati all'efficacia protettiva degli anticorpi materni e al rischio del neonato di contrarre la pertosse a causa dell'ipo-responsività alla vaccinazione. Ciononostante, i risultati indicano che la vaccinazione in corso di gravidanza eviterebbe più casi in quanto si avrebbe una protezione precoce della madre (rispetto al postpartum) riducendo il rischio per lei di contrarre la pertosse e di trasmetterla al neonato e si indurrebbe la produzione di anticorpi materni che proteggerebbero il bambino per un certo tempo dopo la nascita¹⁶. Un modello statico di costo-efficacia, che ha lo scopo di valutare l'impatto sanitario ed economico dell'introduzione della vaccinazione cocoon nella prevenzione dei casi di pertosse tra i neonati attraverso la vaccinazione dei (soli) genitori, è stato adattato al contesto nazionale italiano. Questo modello consente il confronto tra l'incidenza della malattia negli adulti in età fertile e nei bambini con meno di un anno di età e la valutazione dell'impatto dei relativi costi e QALY dopo la vaccinazione dei genitori verso la non vaccinazione. Il modello utilizzato è stato ampiamente descritto e convalidato da Westra et al. che hanno pubblicato un'analisi simile per i Paesi Bassi, evidenziando l'interesse di altri paesi europei nell'implementare questa strategia di vaccinazione³⁸. Esso calcola il rapporto incrementale di costo-efficacia (ICER) e costo per caso evitato dalla prospettiva sia del SSN che della società; permette di fare un confronto tra la vaccinazione con dTpa e la non-vaccinazione, in riferimento esclusivamente alla componente anti-pertussica del vaccino

senza considerare i benefici derivanti dall'aumento delle coperture per i tossoidi tetanico e difterico; inoltre fornisce una comparazione tra la vaccinazione cocoon e l'assenza di vaccinazione in termini di casi di pertosse, ospedalizzazioni e costi sia diretti (sanitari) che indiretti (perdite di produttività). Il modello simula gli effetti delle due strategie sulla coorte di adulti e neonati (0-11 mesi) attraverso un orizzonte temporale di un anno per i nuovi nati, fino al tempo di completa copertura con la prima vaccinazione e di otto anni per gli adulti. Secondo l'analisi modellistica, con una copertura vaccinale del 50% dei genitori dei nuovi nati, la strategia cocoon ridurrebbe l'incidenza della pertosse del 35,8% tra i neonati e di circa il 44,5% tra i genitori. La strategia risulta CE secondo la prospettiva del SS, con un costo per QALY guadagnato di 19.826 euro. I risultati sono sensibili al fattore di sottotifica, ma la strategia cocoon rimane costo-efficace anche per un fattore di sottotifica moltiplicato per due ⁴¹ (Tab. I).

Applicabilità del cocoon

Concettualmente il cocoon è una strategia semplice ed efficace, tuttavia la sua introduzione nella pratica quotidiana può risultare piuttosto difficoltosa. A questo riguardo, diversi studi sono stati condotti per verificare la praticabilità del cocoon, principalmente misurando l'adesione delle famiglie alla proposta di vaccinazione di richiamo dTpa ⁴²⁻⁴⁶. In sintesi, quello che emerge dalle varie esperienze, condotte negli USA o in diversi paesi europei, è l'impegno richiesto agli operatori sanitari in termini di counselling alle famiglie e il tasso di adesione che varia tra l'11 e il 75%; è interessante notare che le specialità mediche con maggiore tradizione di vaccinazione (e i pediatri) hanno ottenuto le percentuali di adesione maggiori ^{42 43}.

Nonostante ci siano diverse occasioni d'informazione e proposta di vaccinazione (incluso il richiamo dTpa) da parte del personale sanitario nel percorso dei genitori e del neonato entro l'anno di vita (Tab. II), il cocoon nel nostro Paese è raramente prati-

Tab. I. Risultati dell'analisi di costo-efficacia della strategia cocoon (considerando solo la vaccinazione dei genitori).

	Senza vaccinazione	Con vaccinazione	Differenza di incidenza
Incidenza nei bambini (x 100.000)	129	82,8	-35,8%
Incidenza negli adulti - coorte genitori dei nuovi nati (notifiche)	143,1	79,4	-44,5%
Incidenza totale (notifiche + stime) negli adulti	4723	2621	-44,5%
	Senza vaccinazione	Con vaccinazione	Casi evitati con la vaccinazione
Casi notificati di pertosse nei bambini (x anno - coorte nuovi nati)	736	472	- 264
Casi notificati di pertosse negli adulti (x anno - coorte genitori dei nuovi nati)	1.638	909	- 729
Numero di ospedalizzazioni	704	450	- 254
Numero approssimato di decessi	2	1	- 1
QALY	Senza vaccinazione	Con vaccinazione	QALY guadagnati
Totale QALY guadagnati	-	-	494,97
Costi (€)	Senza vaccinazione	Con vaccinazione	Differenza di costi
Costi diretti di patologia (a carico del SSN)	3.434.829	2.234.885	-1.199.944
Costi vaccinazione - incluso costo somministrazione - (a carico del SSN)	-	11.013.538	11.013.538
Costi totali a carico del SSN	3.434.829	9.813.594	6.378.765
Costi totali a carico della società	8.270.657	4.608.057	-3.662.599
Cost-effectiveness (€)			
Costo per caso di pertosse evitato (SSN)	-	404	-
Costo/QALY guadagnato (ICER) (SSN)	-	19.826	-
Costo per caso di pertosse evitato (Società)	-	253	-
Costo/QALY guadagnato (ICER) (Società)	-	12.427	-

Tab. II. Occasioni di contatto informativo dei genitori per l'adesione consapevole alla vaccinazione dTpa.

Sede	Periodo	Responsabile	Interlocutore principale
Ambulatorio	Pre-concezionale	Ginecologo/MMG	Donna
Corso pre-parto	Termine gravidanza	Ostetrica	Gravida
Reparto ospedaliero	Dimissione/entro 4 settimane dal parto	Pediatra ospedaliero	Genitori
Ambulatorio	1° (4 sett. di vita) e 2° (8-16 sett. di vita) bilancio di salute	Pediatra di famiglia	Madre e/o padre
Servizio vaccinale	3° mese (8-12 sett.) e 5° mese (16-20 sett.), alla vaccinazione del bambino	Igienista/vaccinatore	Madre e/o padre

cato. Tra le principali cause si può individuare la non frequente verifica dello stato vaccinale della donna in età fertile, la non completa comunicazione dei rischi infettivi durante la preparazione al parto della gravida, la difficoltà di coordinamento sulla vaccinazione dei futuri contatti del neonato da parte di diverse unità operative (per esempio, Dipartimento Materno-Infantile, Servizi Vaccinali, ecc.) spesso dislocate in sedi differenti. Nell'esperienza personale degli Autori sono note alcune situazioni locali dove si è provato a instaurare un meccanismo organizzativo per il cocoon. Le difficoltà incontrate per la messa in pratica di tale strategia sono state riconducibili principalmente alla limitatezza/restrizione delle risorse finanziarie allocate per le vaccinazioni (dell'adulto) e alla necessità di generare ulteriore specifica motivazione del personale sanitario. In genere il cocoon ruota su una nuova piattaforma operativa che comprende anche operatori sanitari che possono essere relativamente meno esperti della gravità clinica della pertosse nei bambini e che, tradizionalmente, non somministrano le vaccinazioni. Inoltre il cocoon si rivolge a due diverse popolazioni target, ovvero le puerpere e i contatti familiari ⁴².

Nel 2009 è stata pubblicata un'ipotesi operativa di applicazione del cocoon incentrata sulla gestante ⁴⁷. In sintesi, gli autori proponevano di considerare la gestante come fulcro ideale della collaborazione delle varie componenti organizzative del cocoon in un processo formato da diversi "step". La gestante dovrebbe, in linea di principio, essere motivata ricevendo l'informazione sul rischio di pertosse del neonato dal ginecologo che la segue o dal Dipartimento Materno-Infantile in occasione delle visite di controllo o del corso pre-parto. Lo "step" successivo prevederebbe che la gestante, con l'ausilio del materiale informativo, si adoperasse per sensibilizzare i futuri contatti familiari già individuati, invitandoli a recarsi all'ambulatorio vaccinale per eseguire il ri-

chiamo dTpa. L'ultimo "step" sarebbe dunque quello di competenza del personale sanitario che dovrebbe predisporre una specifica procedura per la vaccinazione dei contatti familiari e della gestante (nel postpartum), registrandoli opportunamente. Sia il pediatra di famiglia che il medico di medicina generale dovrebbero essere adeguatamente informati di tale percorso e contribuire al suo corretto funzionamento ⁴⁷. In linea di principio, l'idea di considerare la gestante come fulcro della realizzazione del cocoon è estremamente appropriata, per tutte le ragioni precedentemente esposte. Purtroppo, per la messa a punto di tale organizzazione sono necessari diversi passaggi, ovvero la creazione di un gruppo di lavoro multidisciplinare, la definizione di un progetto specifico, la messa a punto di materiali e corsi formativi per il personale sanitario, di materiali informativi per le gestanti e i futuri contatti, l'identificazione di indicatori di processo, ecc. Alla luce delle difficoltà operative, riscontrate dagli Autori sul campo e precedentemente illustrate, tali presupposti organizzativi sono difficilmente ipotizzabili nel breve termine. Essi richiedono, infatti, l'esecuzione di un programma di formazione volto a sensibilizzare il personale sanitario non soltanto sul rischio di pertosse nel neonato, ma anche (e soprattutto) sul valore e sulle modalità della vaccinazione, non essendo i ginecologi, le ostetriche e in generale il personale sanitario degli ospedali abituato a proporre (o a effettuare) la vaccinazione alla popolazione di riferimento. Certamente tale obiettivo è raggiungibile ma più probabilmente nel lungo periodo, mettendo in campo risorse consistenti in termini di formazione e addestramento ⁴⁷.

Esperienze italiane in merito al cocoon

Essendo il cocoon una strategia preventiva relativamente recente, non sono al momento reperibili dati

di dimensione nazionale sulla modalità organizzativa ed efficienza di tale strategia.

La prima esperienza operativa di cocoon formalizzata in Italia è quella dell'ASL Napoli 1 Centro, dove è stata diramata una lettera dalla Direzione Sanitaria che introduce come azione la strategia cocoon a livello locale. L'obiettivo dell'iniziativa è quello di verificare l'adesione alla strategia cocoon da parte delle puerpere, e più in generale, dei contatti che potenzialmente circondano il nascituro. La vaccinazione dTpa viene pertanto offerta gratuitamente a tutti i genitori dei bambini che nascono presso il reparto di Ostetricia e Ginecologia dell'Ospedale Evangelico "Villa Betania" di Napoli e a tutti i soggetti sani afferenti al Distretto 32, che si prevede abbiano stretti contatti con i neonati. I risultati dell'intervento (per il momento di durata annuale) sono misurati mediante indicatori predefiniti. Una valutazione preliminare di tale attività ha evidenziato che la strategia cocoon è realizzabile presso l'ASL Napoli 1 Centro. Nel periodo maggio-giugno 2011 sono state somministrate soltanto 7 dosi di vaccino dTpa come booster su un totale di 261 nuovi nati (2,6%). Successivamente, si è investito sulla comunicazione alle famiglie incrementando il numero di operatori sanitari assegnati al progetto e focalizzando l'interazione con le famiglie nell'orario di visita al Reparto. Tali semplici interventi hanno determinato un notevole incremento dell'accettazione della vaccinazione di richiamo da parte delle famiglie; nel periodo luglio-ottobre 2011 sono state somministrate 281 dosi di vaccino dTpa alle puerpere, ai padri e anche in alcuni casi a familiari su un totale di 425 nuovi nati (66,1%); la percentuale più elevata di adesione al cocoon (39,5%) si è registrata tra le puerpere ⁴⁸. Tali risultati, seppure preliminari, suggeriscono che investendo adeguate risorse sul progetto si possono raggiungere consistenti percentuali di adesione da parte delle famiglie.

Anche nell'ASL 4 "Chiavarese" della Regione Liguria (147,000 abitanti – 1,100 nuovi nati/anno, di cui circa l'80% presso il Punto nascita dell'Ospedale di Lavagna), dopo una fase di progettazione curata dal Dipartimento di Prevenzione e condivisa con la Direzione Aziendale, ha preso il via nel mese di novembre 2011 l'applicazione della strategia del "cocoon" su tutto il territorio dell'ASL. Sono state previste le seguenti azioni:

- la sensibilizzazione dei futuri genitori che frequentano i corsi di preparazione al parto, con invito specifico alla vaccinazione del futuro papà e dei

contatti del nascituro da effettuarsi presso i Centri vaccinali dell'ASL;

- la vaccinazione della neo mamma presso il Punto nascita dell'ASL 4 "Chiavarese" (Reparto di Ginecologia e Ostetricia dell'Ospedale di Lavagna) prima della dimissione;
- il recupero dei genitori non vaccinati (ad esempio coloro che si sono rivolti ad altre strutture ospedaliere) e di altri eventuali contatti durante la prima seduta vaccinale del neonato.

La fase operativa è stata preceduta da interventi di formazione degli operatori sanitari interessati (ginecologi, pediatri, igienisti, ostetriche, infermieri, assistenti sanitari). È stato programmato inoltre un intervento presso i reparti di Neonatologia e Ostetricia dell'Ospedale di Lavagna finalizzato alla vaccinazione degli operatori sanitari, e curato dal Dipartimento di Prevenzione. Le vaccinazioni vengono registrate attraverso un'integrazione dell'anagrafe vaccinale informatizzata (OASIS) utilizzata presso l'ASL, elaborata specificatamente per questo progetto.

Nell'ambito dei Calendari regionali, quello della regione Basilicata è stato il primo a recepire, in linea di principio, la strategia cocoon, prevedendo l'offerta attiva e gratuita alle puerpere e al padre del neonato di una dose dTpa prima della dimissione dal punto nascita e comunque entro le quattro settimane di vita ⁴⁹. Recentemente la Regione Puglia ha inserito il cocoon nelle sue linee guida operative, inserendo l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione di richiamo dTpa in via prioritaria per la coppia prima dell'inizio della gravidanza, nel post-partum e nel puerperio, e in ogni altra occasione opportuna, in particolare durante gli accessi ai Servizi vaccinali per l'esecuzione del ciclo primario di vaccinazione. Sono fortemente raccomandati anche i richiami dTpa per le altre figure che accudiscono il neonato, sia in ambito familiare (nonni, zii, ecc.) che sanitario (ostetriche, neonatologi, ecc.) ed il monitoraggio annuale delle coperture vaccinali nelle popolazioni indicate. La percezione dei medici e degli operatori sanitari del rischio di pertosse nel neonato è alla base del successo del programma cocoon. Sulla base di tale assunto, è stata indagata l'opinione dei Direttori di Dipartimento di Prevenzione/Servizi di Igiene e Sanità Pubblica (SISP) in merito alla gravità/dimensione del problema pertosse nell'adulto e nel neonato, al valore del razionale scientifico del cocoon e alle modalità operative per l'introduzione del cocoon nel proprio contesto organizzativo. Tra maggio e agosto 2011 è stata condotta un'indagine conoscitiva mirata

a definire l'attitudine dei Dipartimenti di Prevenzione/SISP ad attuare la strategia cocoon⁵⁰. Sono stati invitati a partecipare a un'indagine on-line tutti i Direttori dei Dipartimenti di Prevenzione presenti sul territorio nazionale (167) o un referente da loro designato. Ha compilato il questionario standard il 63% degli invitati. Il 75% dei rispondenti è in completo accordo nell'affermare che il cocoon è un metodo concettualmente semplice ma efficace nella riduzione del rischio di pertosse nel neonato e l'86% è in completo accordo con la proposta di fornire gratuitamente la vaccinazione dTpa ai neo-genitori. Complessivamente l'80% dei partecipanti si dichiara in completo o parziale accordo nell'offrire la vaccinazione dTpa inizialmente ai soli genitori e in tempi successivi estendere la proposta anche agli altri contatti del neonato (nonni, zii, baby sitter, ecc.). Il 50,3% ritiene che l'introduzione della strategia dovrebbe essere raccomandata/autorizzata a livello regionale⁵⁰.

Proposta di modello applicativo

Il Gruppo di Lavoro sul cocoon si è già espresso sui concetti generali relativamente alla possibilità di introduzione del cocoon in Italia⁵¹. A livello nazionale, il cocoon è raccomandato nella Proposta di Calendario Vaccinale per gli adulti e gli anziani della Società Italiana di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica (SItI)⁵² e nelle linee guida sul counselling pre-concezionale del Ministero della Salute³². Il GdL ritiene che al Dipartimento di Prevenzione spetti il ruolo di promotore e organizzatore della strategia di cocoon. La vaccinazione dovrebbe primariamente avere luogo presso i Servizi vaccinali (o dove praticabile in ospedale alla dimissione della puerpera). Il pediatra di famiglia e il medico di medicina generale svolgono un ruolo importante per il successo di tale strategia vaccinale in quanto referenti dei genitori. Non è possibile individuare un modello organizzativo unico di cocoon su tutto il territorio nazionale, ma è auspicabile la partecipazione attiva contemporanea di più figure professionali nei loro differenti contesti organizzativi, volta ad aumentare le occasioni di contatti informativi e dunque l'adesione delle famiglie al programma vaccinale. Storicamente la pratica clinica ha evidenziato una generale mancanza di percorsi organizzativi per la vaccinazione in ospedale. Ciò si verifica, purtroppo, anche per i pazienti cronici, che più si avvantaggerebbero della vaccinazione, ed è pertanto difficile

immaginare che tale pratica possa essere messa in atto per il cocoon. Inoltre, nello specifico, oltre ai pediatri (già "vicini" alla vaccinazione), si dovrebbero sensibilizzare al problema altre specialità mediche e infermieristiche che tradizionalmente hanno minore familiarità con le immunizzazioni. Un'iniziativa praticabile nel breve periodo potrebbe essere quella di utilizzare le visite di bilancio di salute effettuate dai pediatri di famiglia intorno alla 4^a e 8-16^a settimana di vita e le sedute vaccinali del bambino del 3^o e 5^o mese per sensibilizzare entrambi i genitori al rischio di pertosse nel neonato. Questa scelta potrebbe essere facilmente implementata in quanto non comporta rilevanti modifiche organizzative. La visita dal pediatra alla 4^a settimana di vita potrebbe essere utile anche per ricordare alla madre la necessità di cominciare il ciclo vaccinale del bambino al 60^o giorno di vita. Il pediatra si trova anche nella vantaggiosa posizione di poter comunicare gli elementi essenziali per indurre la motivazione dei genitori a procedere alla vaccinazione. Anche se focalizzare il cocoon sui genitori nei primi mesi di vita del bambino può ridurre l'efficacia teorica dell'intervento preventivo, tale scelta rappresenterebbe comunque un primo passo verso l'adozione sostenibile di tale strategia a livello nazionale. Inoltre, poiché la produzione di anticorpi protettivi per la pertosse richiede soli 14 giorni dal booster, il periodo di rischio residuale sarebbe di fatto contenuto⁵³. Naturalmente, non si deve sottovalutare il ruolo degli operatori sanitari come potenziale veicolo d'infezione. Pertanto, per la pertosse così come per altre malattie infettive, è auspicabile che tutti gli operatori sanitari che hanno routinariamente contatti con i neonati (ostetricia, ginecologia, ecc.) ricevano una dose di richiamo dTpa almeno ogni 10 anni come stabilito dalla normativa vigente per tetano e difterite²⁹.

Alcuni spunti operativi per facilitare l'introduzione del cocoon possono essere tratti dal Piano Nazionale per l'Eliminazione del Morbillo e della Rosolia congenita 2011-15 (PNEMoRc)⁵⁴. Infatti alcuni paragrafi illustrano obiettivi e azioni da intraprendere che potrebbero facilmente comprendere anche l'inserimento della vaccinazione di richiamo dTpa. A titolo di esempio, si può fare riferimento al paragrafo 5.4 Obiettivo 2 punto 2: "Informare e formare gli operatori sanitari (in particolare i medici di medicina generale, i pediatri di famiglia, i ginecologi, gli ostetrici, i neonatologi, i medici competenti, i medici scolastici) sui rischi della rosolia in gravidanza, sui benefici e rischi della vaccinazione MPR, sulle false controindicazioni alla

vaccinazione, sulla sicurezza della vaccinazione nel postpartum, e sull'importanza di utilizzare tutte le occasioni opportune per informare le donne, prima e durante l'età fertile, verificarne la situazione immunitaria e offrire attivamente la vaccinazione alle donne suscettibili o indirizzarle ai servizi vaccinali" (vedasi anche i Punti 5.4.5, 5.4.7 e 5.7.7.2) ⁵⁴.

Infine, nel Piano Nazionale della Prevenzione Vaccinale 2012-2014 (PNPV) recentemente entrato in vigore, si trova l'indicazione specifica che almeno uno dei richiami decennali di dT sia effettuato con dTaP e che gli Operatori sanitari ("...che accudiscono neonati") ricevano un booster per "la protezione del neonato" ⁵⁵.

Conclusioni

Il GdL ribadisce che la dimensione epidemiologica delle pertosse del neonato in Italia, gravata da centinaia di ricoveri ospedalieri all'anno, giustifica e richiede una mobilitazione di risorse umane, etiche ed economiche equivalente ad altre già messe in campo, come ad esempio quelle per la prevenzione delle malattie batteriche invasive.

La riduzione del rischio di pertosse del neonato mediante vaccinazione richiederebbe un consistente impiego di risorse volte alla formazione e motivazione del personale sanitario, all'informazione dei cittadini sul tema specifico, al raggiungimento e mantenimento di elevate coperture vaccinali contro la pertosse in diverse fasce di età oltre a quelle infantili, ovvero adolescenti e adulti, la ri-vaccinazione in previsione (o in corso) di gravidanza e, in futuro, la vaccinazione precoce del neonato.

Essendo tale contesto incredibilmente ampio e difficile da mettere in pratica nelle diverse componenti, il GdL ritiene che, seppure con diverse difficoltà operative, il cocoon sia una pratica concettualmente valida e percorribile.

Il cocoon è previsto in letteratura e nei già citati documenti di indirizzo relativi alla prevenzione delle malattie infettive, tuttavia nessuno di tali documenti esplicita le modalità operative con cui tale strategia dovrebbe essere finanziata e messa in pratica né pone termini temporali. Pertanto, il GdL ha messo a punto una proposta di modalità applicativa del cocoon in Italia. Questa prevede un'introduzione in diverse fasi (Tab. II) come già documentato da precedenti esperienze internazionali o italiane a livello locale, con l'obiettivo di renderne partecipi tutti gli operatori

sanitari che possono efficacemente offrire alle famiglie il richiamo dTpa.

La progressiva adozione del cocoon da parte dei Dipartimenti di Prevenzione porterà, di fatto, a una diffusione sul territorio della strategia stessa con un consistente impatto sul numero di casi di pertosse nel neonato e sulle coperture per difterite-tetano e pertosse nella popolazione adulta.

L'indagine condotta tra i Dipartimenti ha evidenziato l'attitudine positiva degli operatori sanitari verso il cocoon e l'offerta gratuita del vaccino, fermo restando la prioritaria necessità della definizione politico-amministrativa della strategia preventiva stessa.

Il GdL raccomanda, pertanto che il cocoon venga inserito come strategia di prevenzione della pertosse nella programmazione e nei documenti ufficiali quali, ad esempio, i Calendari Regionali, al fine di confermare la rilevanza scientifica e il guadagno di salute pubblica ingenerato dal cocoon stesso. In questo modo si consente agli operatori sanitari di utilizzare tali documenti come strumento di supporto a livello locale, tenendo conto che tali disposizioni definiscono le strategie e le modalità organizzative dell'offerta vaccinale e indicano gli standard di qualità e funzionamento della rete dei servizi vaccinali.

Ringraziamenti

Gli Autori desiderano ringraziare la Dottoressa Stefania Iannazzo, Ufficio V - Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria, Ministero della Salute, per avere autorizzato la riproduzione della Figura 2.

Bibliografia

- 1 Tozzi AE, Ravà L, Ciofi degli Atti ML, et al. *Clinical presentation of pertussis in unvaccinated and vaccinated children in the first six years of life*. Pediatrics 2003;112:1069-7.
- 2 Friedrich MJ. *Research aims to boost pertussis control*. JAMA 2011;306:27-9.
- 3 Wirsing von König CH, Riffelman M. *Pertussis: an old disease in new clothes*. Euro Surveill 2007;12:E1-2.
- 4 Celentano LP, Massari M, Paramatti D, et al. *Resurgence of pertussis in Europe*. Pediatr Infect Dis J 2005;24:761-5.
- 5 *ICONA 2008: Indagine di COpertura vaccinale Na-*

- zionale nei bambini e negli adolescenti - Gruppo di lavoro ICONA - Istituto Superiore di Sanità, ISSN 1123-3117 Rapporti ISTISAN 09/29.
- 6 Pebody RG, Gay NJ, Giammanco A, et al. *The seroepidemiology of Bordetella pertussis infection in Western Europe*. Epidemiol Infect 2005;133:159-71.
 - 7 Gabutti G Bergamini M, Bonanni P, et al. *Assessment of humoral and cell-mediated immunity against Bordetella pertussis in adolescent, adult, and senior subjects in Italy*. Epidemiol Infect 2008;136:1576-84.
 - 8 Iannazzo S, Rizzuto E, Bonfigli S et al. *Epidemiologia della Pertosse in Italia: chi è a rischio?* In: Atti della XII Conferenza Nazionale di Sanità Pubblica, 2011, p. 528 (poster 758).
 - 9 Gabutti G, Rota MC, Bonato B, et al. *Ricoveri per pertosse in Italia dal 1999 al 2009: analisi delle schede di dimissione ospedaliera*. In: Atti della XII Conferenza Nazionale di Sanità Pubblica, 2011, p. 516 (poster 530).
 - 10 de Greeff SC, Mooi FR, Westerhof A, et al. *Pertussis disease burden in the household: how to protect young infants*. Clin Infect Dis 2010;50:1339-45.
 - 11 WendelBoe AM, Njamkepo E, Bourillon A, et al. *Transmission of Bordetella pertussis to young infants*. Pediatr Infect Dis J 2007;26:293-9.
 - 12 Bosdure E Raymond J, Cosnes-Lambe C, et al. *Systematic family screening in case of infant pertussis*. Med Mal Infect 2008;38:477-82.
 - 13 Cuccia M. *La necessità di continuità vaccinale per la protezione dalla pertosse: il contagio dall'adolescente/adulto al neonato*. J Prev Med Hyg 2004;45(Suppl 1):8-10.
 - 14 Wondelboe AM, Hudgens MG, Poole C, et al. *Estimating the role of casual contact from the community in transmission of Bordetella pertussis to young infants*. Emerg Themes Epidemiol 2007;4:15.
 - 15 Kretzschmar M, Teunis P, Pebody RG. *Incidence and reproduction numbers of pertussis: estimates from serological and social contact data in five European countries*. PLoS Med 2010;7:e1000291.
 - 16 *Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women and persons who have or anticipate having close contact with an infant aged < 12 month*. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. MMWR 2011;60:1424-6.
 - 17 Mooi FR, de Greeff SC. *The case for maternal vaccination against pertussis*. Lancet Infect Dis 2007;7:614-24.
 - 18 McIntyre P, Wood N. *Pertussis in early infancy: disease burden and preventive strategies*. Curr Opin Infect Dis 2009;22:215-23.
 - 19 Munoz FM, Greisinger AJ, Wehmanen OA, et al. *Safety of influenza vaccination during pregnancy*. Am J Obstet Gynecol 2005;192:1098-106.
 - 20 Healy CM, Baker CJ. *Prospects for prevention of childhood infections by maternal immunization*. Curr Opin Infect Dis 2006;19:271-6.
 - 21 Edwards KM. *Pertussis: an important target for maternal immunization*. Vaccine 2003;21:3483-6.
 - 22 Englund JA, Anderson EL, Reed GF, et al. *The effect of maternal antibody on the serologic response and the incidence of adverse reactions after primary immunization with acellular and whole-cell pertussis vaccines combined with diphtheria and tetanus toxoids*. Pediatrics 1995;96:580-4.
 - 23 Munoz F, Englund J. *Infant pertussis: is cocooning the answer?* Clin Infect Dis 2011;53:893-6.
 - 24 Forsyth KD, Wirsing von Konig CH, Tan T, et al. *Prevention of pertussis: recommendations derived from the second Global Pertussis Initiative roundtable meeting*. Vaccine 2007;25:2634-42.
 - 25 *Le Calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2011 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique*. Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH) n. 10-11, 22 mars 2011.
 - 26 Robert Koch-Institut. *Epidemiologisches Bulletin* n. 30, 28 Juli 2006.
 - 27 Conseil Supérieur de la Santé. *Guide de vaccination*, Bruxelles, 2009 – n. 8586.
 - 28 <http://cms/images/docs/calendariovaccinale/adulti.pdf>
 - 29 DPR 464 del 7-11-2001. *Regolamento recante modalità di esecuzione delle rivaccinazioni anti-tetaniche, a norma dell'articolo 93, comma 2, della legge 23 dicembre 2000, n. 388*.
 - 30 Pedalino B, Cotter B, Ciofi degli Atti M, et al. *Epidemiology of tetanus in Italy in years 1971-2000*. Euro Surveill 2002;7:103-10.
 - 31 Edmunds WJ, Pebody RG, Aggerback H, et al. *The sero-epidemiology of diphtheria in Western Europe. ESEN Project. European Sero-Epidemiology Network*. Epidemiol Infect 2000;125:113-25.
 - 32 www.pensiamociprima.net
 - 33 *Pertussis vaccines: WHO position paper*. Weekly Epidemiological Record (WER) 2010;85:385-400.
 - 34 Van Rie A, Hethcote HW. *Adolescent and adult pertussis vaccination: computer simulations of five new strategies*. Vaccine 2004;22:3154-65.
 - 35 Coudeville L, van Rie A, Andre P, et al. *Adult pertussis vaccination strategies and their impact on pertussis in the United States: evaluation of routine and targeted (co-coon) strategies*. Epidemiol Infect 2008;136:604-20.

- ³⁶ Castagnini LA, Healy CM, Rench MA, et al. *Impact of maternal postpartum tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis immunization on infant pertussis infection.* Clin Infect Dis 2012;54:78-84.
- ³⁷ Skowronski DM, Janjua NZ, Sonfack Tsafack EP, et al. *The number needed to vaccinate to prevent infant pertussis hospitalization and death through parent cocoon immunization.* Clin Infect Dis 2012;54:318-27.
- ³⁸ Westra TA, de Vries R, Tamminga JJ, et al. *Cost-effectiveness analysis of various pertussis vaccination strategies primarily aimed at protecting infants in the Netherlands.* Clin Ther 2010;32:1479-95.
- ³⁹ Coudeville L, Van Rie A, Getsios D, et al. *Adult vaccination strategies for the control of pertussis in the United States: an economic evaluation including the dynamic population effects.* PLoS One 2009;4:e6284.
- ⁴⁰ Lee GM, Riffelmann M, Wirsing von Konig CH. *Cost-effectiveness of adult pertussis vaccination in Germany.* Vaccine 2008;26:3673-9.
- ⁴¹ Gabutti G, Tozzi A, Roiz J, et al. *Analisi di costo-efficacia della strategia vaccinale cocooning contro la pertosse in tre paesi europei.* In: Atti della XII Conferenza Nazionale di Sanità Pubblica, 2011, p. 535 (poster 928).
- ⁴² Healy CM, Rench MA, Baker CJ. *Implementation of cocooning against pertussis in a high-risk population.* Clin Infect Dis 2011;52:157-62.
- ⁴³ Bonneau C Seror J, Seror E, et al. *Efficacy of systematic information and prescription of vaccine to implement the recommendations to prevent post-partum pertussis: a limited impact.* Gynecol Obstet Fertil 2010;38:380-4.
- ⁴⁴ Walter EB, Allred N, Rowe-West B, et al. *Cocooning infants: Tdap immunization for new parents in the pediatric office.* Acad Pediatr 2009;9:344-7.
- ⁴⁵ Durand C, Flament E. *Pertussis vaccination for parents: proposal and evaluation of two professional practices in a maternity hospital.* Arch Pediatr 2011;18:362-9.
- ⁴⁶ Leboucher B, Senthiles F, Henry E, et al. *Impact of postpartum information about pertussis booster to parents in a maternity hospital.* Pediatr Infect Dis J 2009;28:e183.
- ⁴⁷ Blangiardi F, Ferrera G. *Riduzione del rischio di pertosse nel bambino appena nato.* J Prev Med Hyg 2009;50:206-16.
- ⁴⁸ Simonetti A, Martini I, Bonomo G, et al. *Communication to parents is crucial to achieve high adherence rates to a cocooning program.* EuroVaccine 2011, Stockholm, Sweden, December 5, 2011, European Center for Disease Control and Prevention website: - http://ecdc.europa.eu/en/eurovaccine/Pages/call_posters.aspx.
- ⁴⁹ D.G.R. Basilicata n. 1797 del 29 ottobre 2010.
- ⁵⁰ Prato R, Marchetti F, Lagravinese D, et al. *Indagine conoscitiva nazionale sulla praticabilità della strategia cocoon nei Servizi di Igiene e Sanità Pubblica.* In: Atti della XII Conferenza Nazionale di Sanità Pubblica, 2011, p. 496 (poster 232).
- ⁵¹ Ciarrocchi G, Ferrera G, Franco E, et al. *La strategia "cocoon" per ridurre il rischio di pertosse nel neonato è praticabile in Italia?* Giornale della Vaccinazione anno III, n. 1, gennaio-marzo 2011.
- ⁵² <http://www.societaitalianaigiene.org>
- ⁵³ Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria among pregnant and postpartum women and their infants. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Recommendations and Reports May 30, 2008/57(04);1-47,51.
- ⁵⁴ http://www.statoregioni.it/Documenti/DOC_031044_66%20CSR.pdf
- ⁵⁵ Conferenza Permanente per i Rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano - Intesa 22 febbraio 2012 "Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2012-2014". (Repertorio atti n. 54/CSR), (GU n. 60 del 12-3-2012 - Suppl. Ordinario n. 47).
- ⁵⁶ Wendelboe AM, Van Rie A, Salmaso S, et al. *Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination.* Pediatr Infect Dis J 2005;24: S58-S61.
- ⁵⁷ Hewlett EL, Edwards KM. *Pertussis - not just for kids.* N Engl J Med 2005;352:1215-22.