



Sabato 9 giugno 2018

# Epidemiologia del Rotavirus

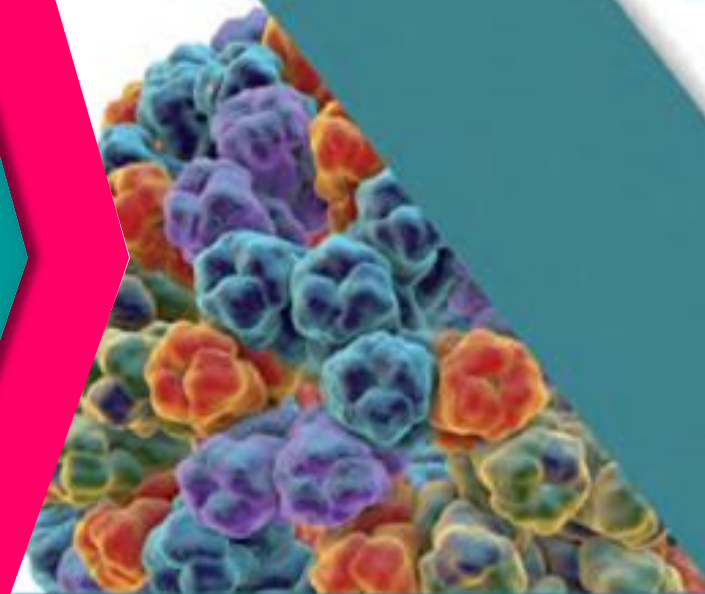
**Laura Saderi**

Dipartimento di Scienze Mediche,  
Chirurgiche e Sperimentali

Univerità degli Studi di Sassari

## VACCINAZIONE ANTI-ROTAVIRUS:

IL RUOLO STRATEGICO  
DI DIVERSE FIGURE  
PROFESSIONALI  
NELL'EVOLUZIONE  
DELL'OFFERTA  
VACCINALE

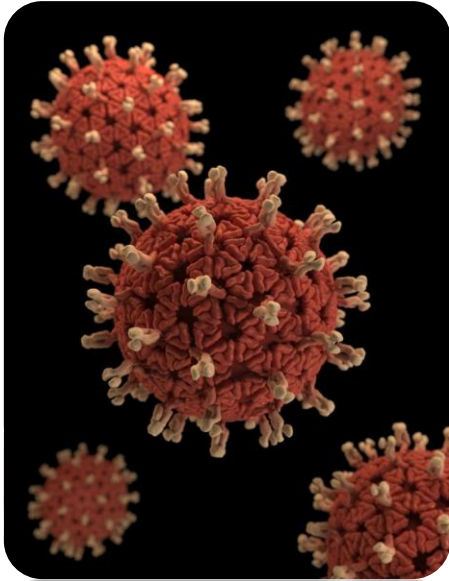


**CAESAR'S HOTEL**

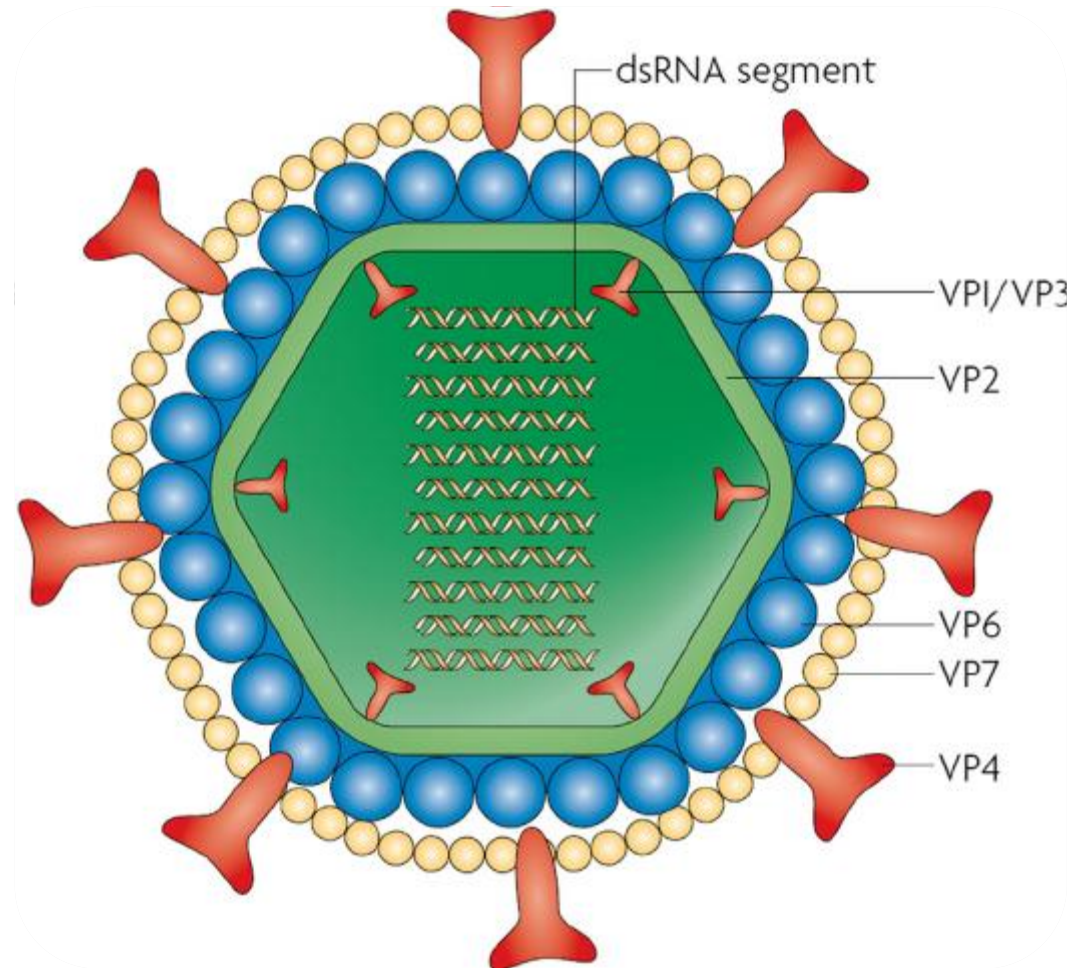
Via Charles Darwin, 2/4

Cagliari

# The Rotavirus



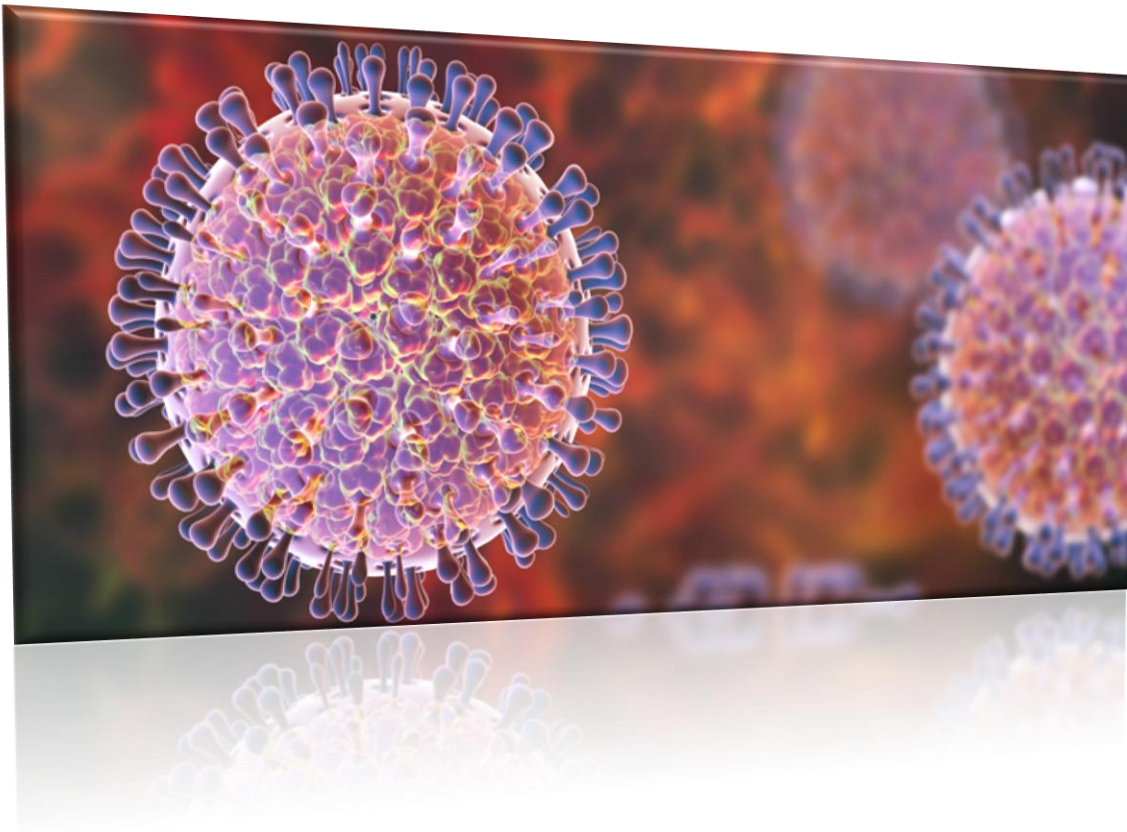
Family:  
**Reoviridae**



- Eleven-segmented double-stranded RNA genome;
- Six structural viral proteins;
- Six non-structural proteins.



# Rotavirus groups



- Seven rotavirus groups (A to G)
- Only groups **A**, **B**, and **C** infect humans
- **Group A** causes the majority of childhood infections

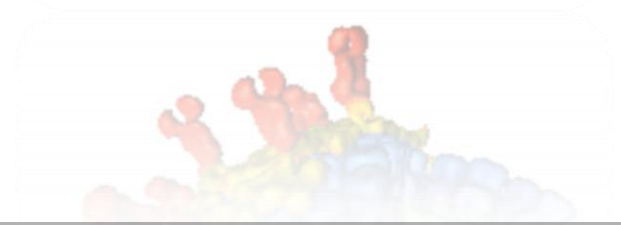
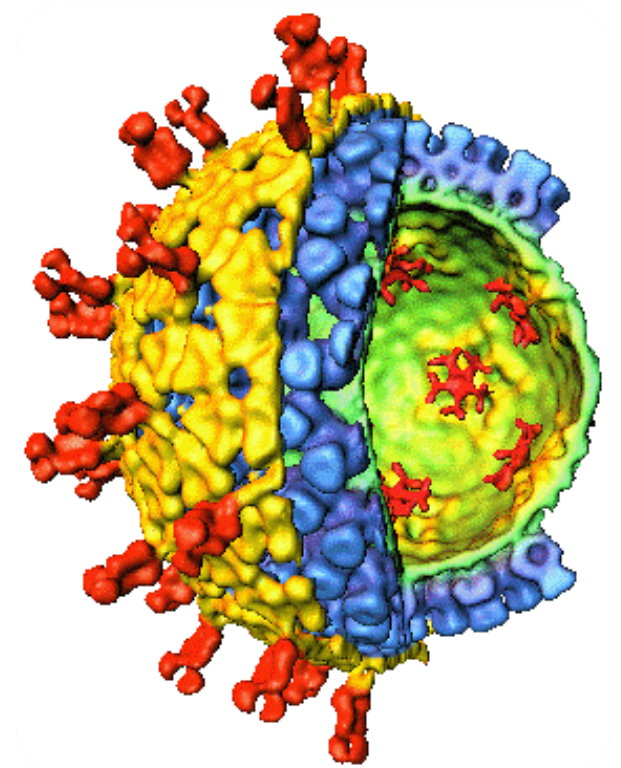


# Serotypes

The outermost viral layer contains the structural viral proteins VP7 and VP4 that are considered important for protective immunity.

- 12 different VP7 antigens (**G-types**);
- 15 different VP4 antigens (**P-types**);
- 5 serotypes (G-P combinations) are responsible for the majority of human rotavirus disease.

**G1P[8]**



# Transmission

Person-to-person contact through:

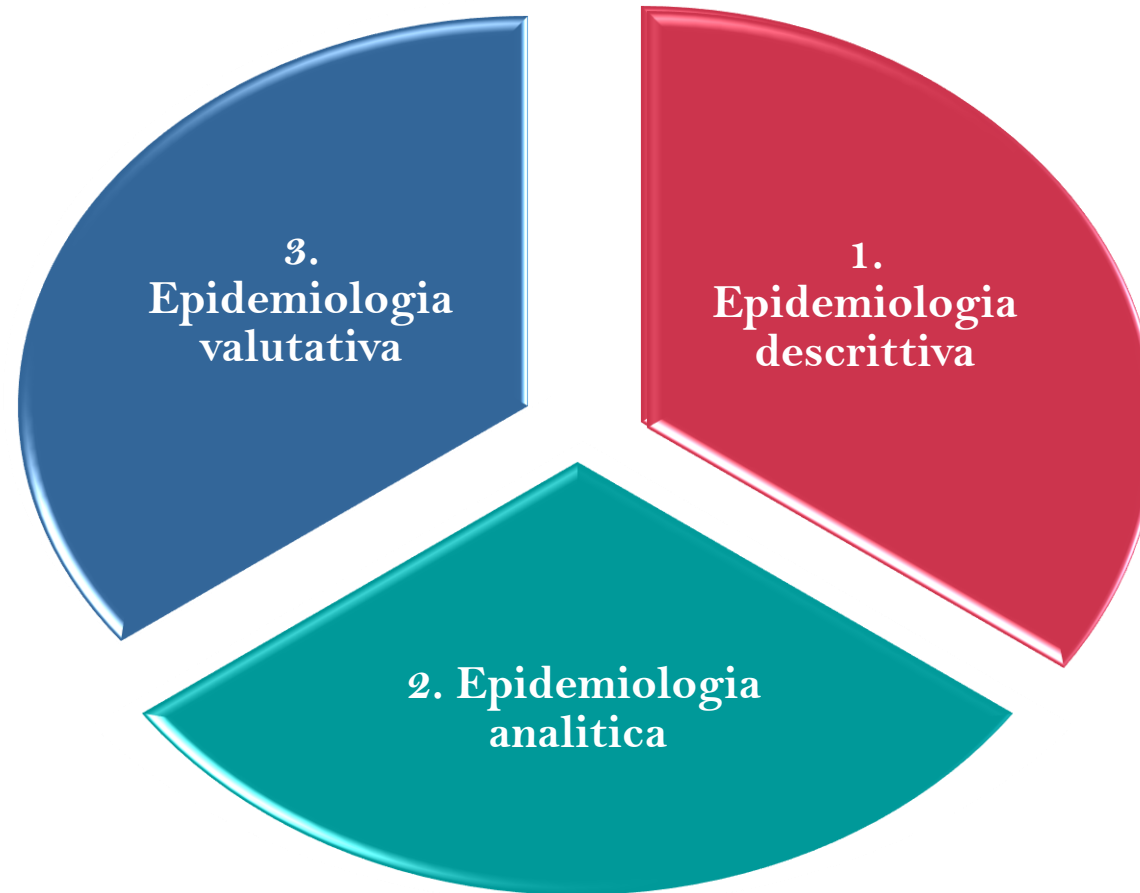


- Faecal-oral route;
- Contaminated objects (e.g. door-handles, water-taps, toilet-seats and toys);
- Contaminated water or food
- Airborne droplets





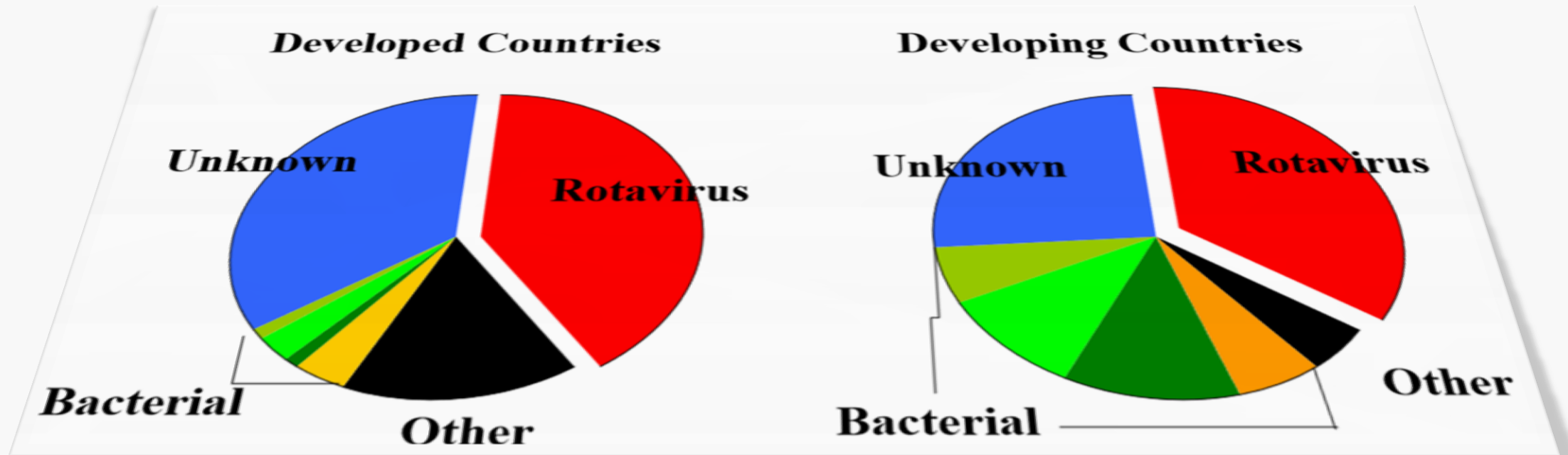
# Epidemiologia del Rotavirus





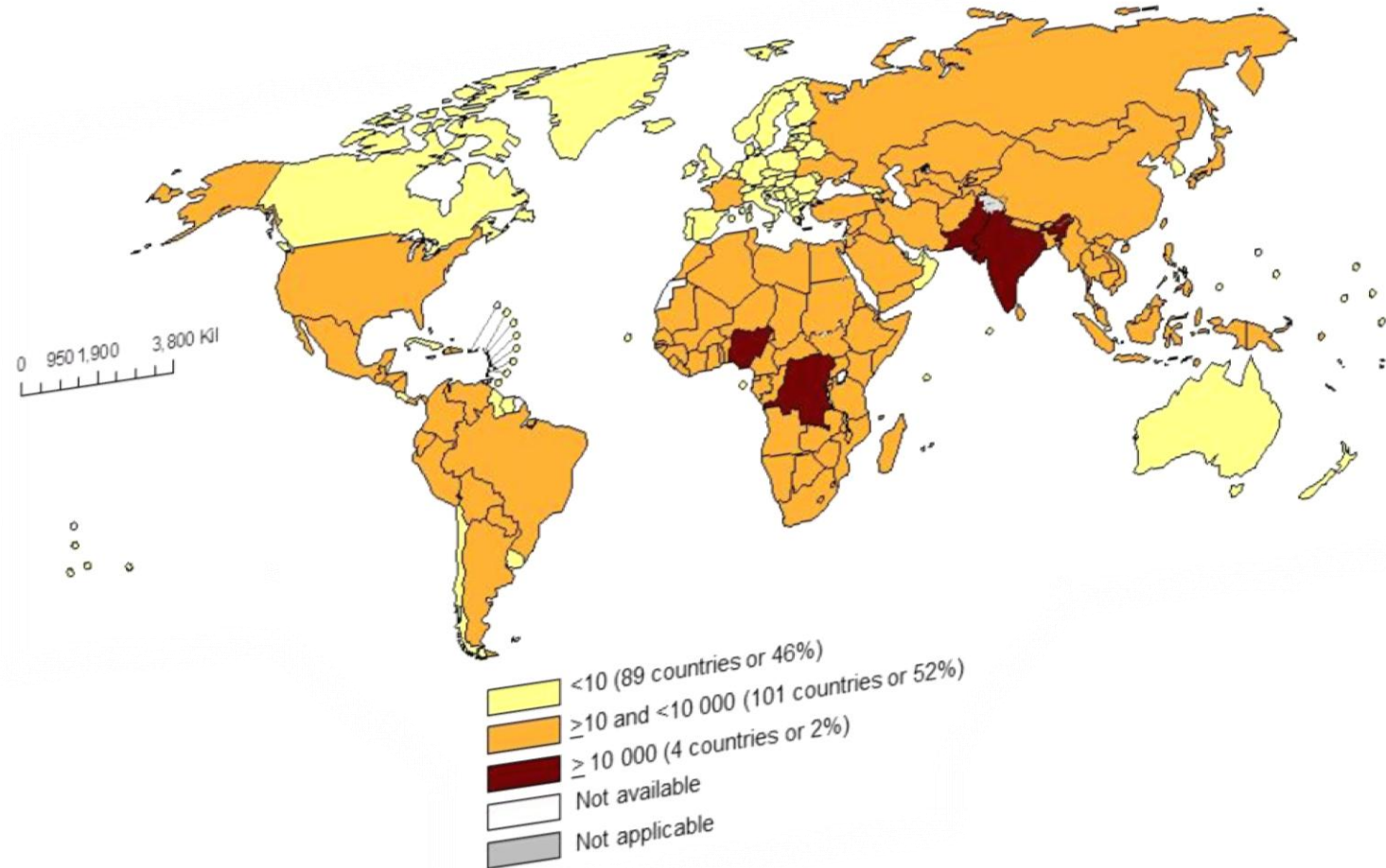
# Global burden

- Rotaviruses are the commonest cause of **community-acquired gastroenteritis** in children.



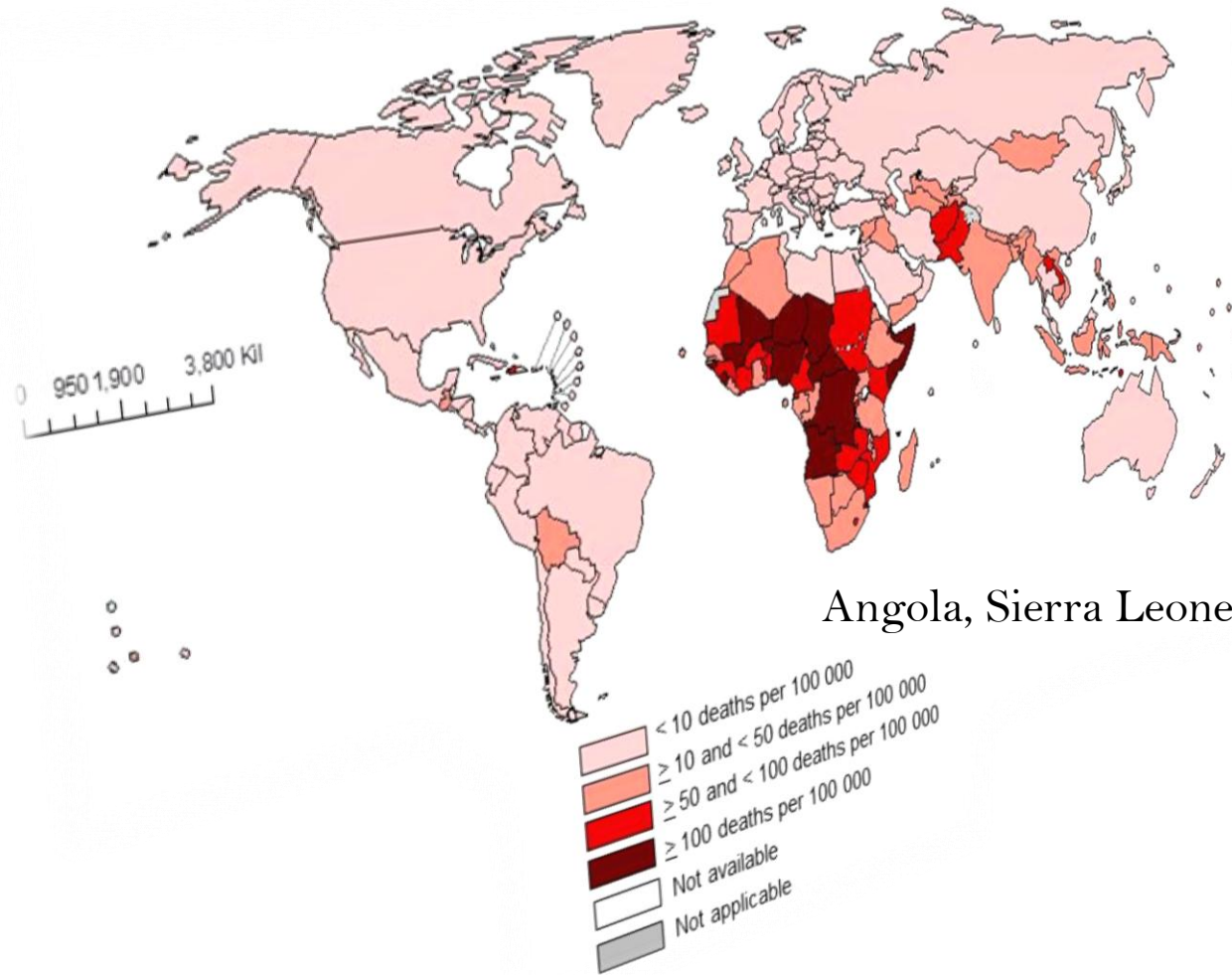
# Global burden: mortality

215,000 global child Rotavirus deaths, 2013





## Global burden: mortality



Rotavirus mortality rate in children younger than 5 years, 2013

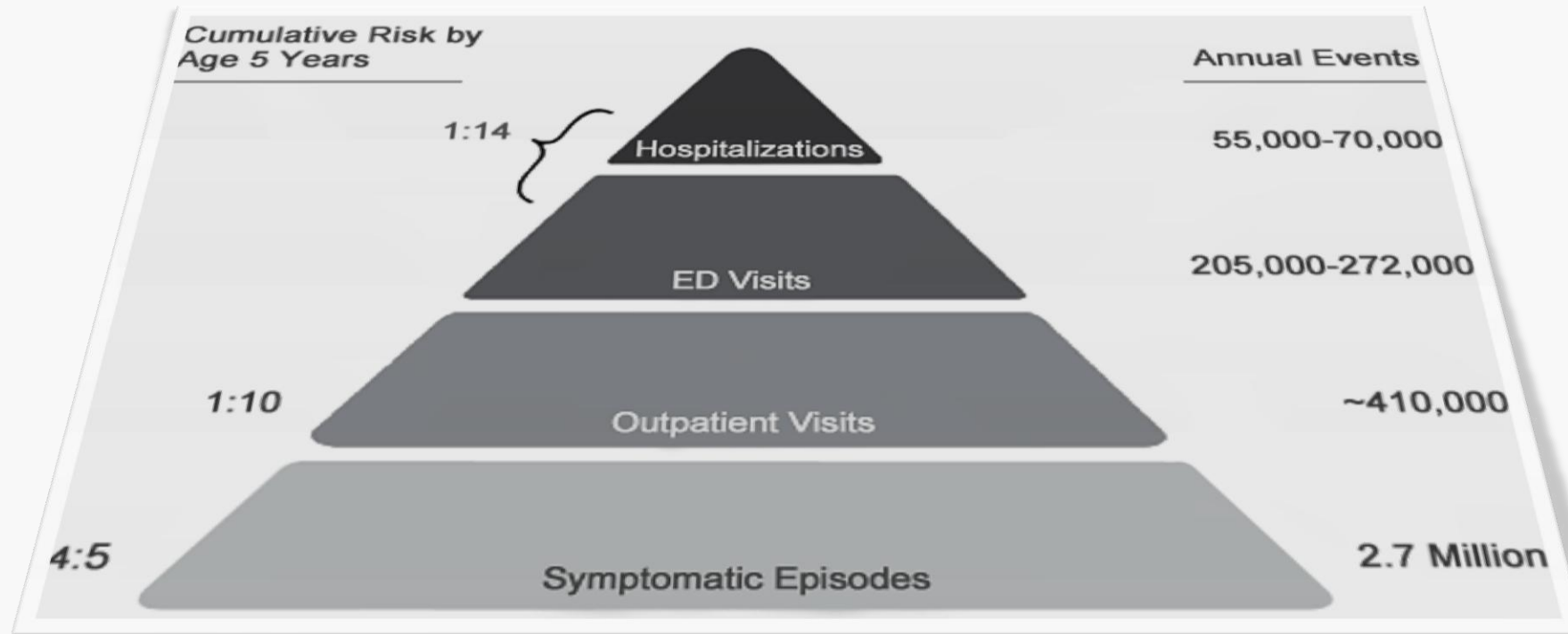
Angola, Sierra Leone, Somalia and Chad had **mortality rate > 150**



# Burden in the U.S.



Before 2006, Rotavirus Gastroenteritis caused a significant annual burden in the United States



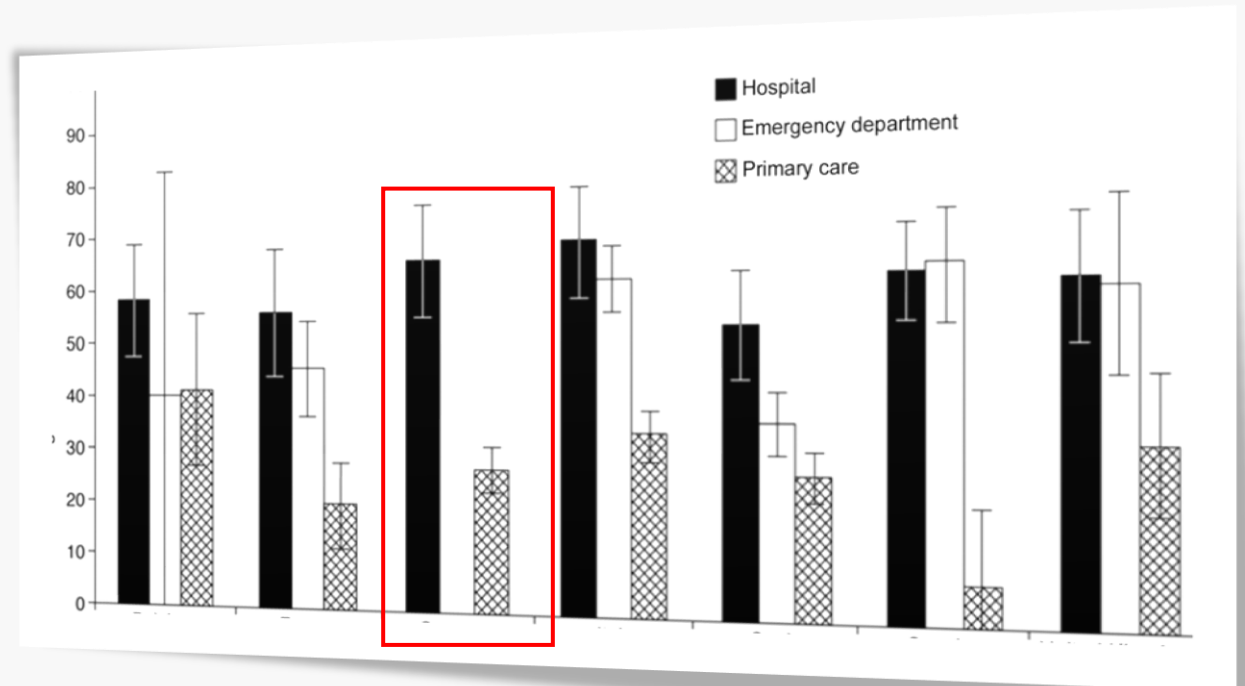


# Burden in the EU/EEA

3.6 million episodes of rotavirus disease occur annually

Every year Rotavirus accounts for:

- 231 deaths;
- >87,000 hospitalizations;
- 700,000 outpatient visits.



# Burden in the EU/EEA



## Children under five years

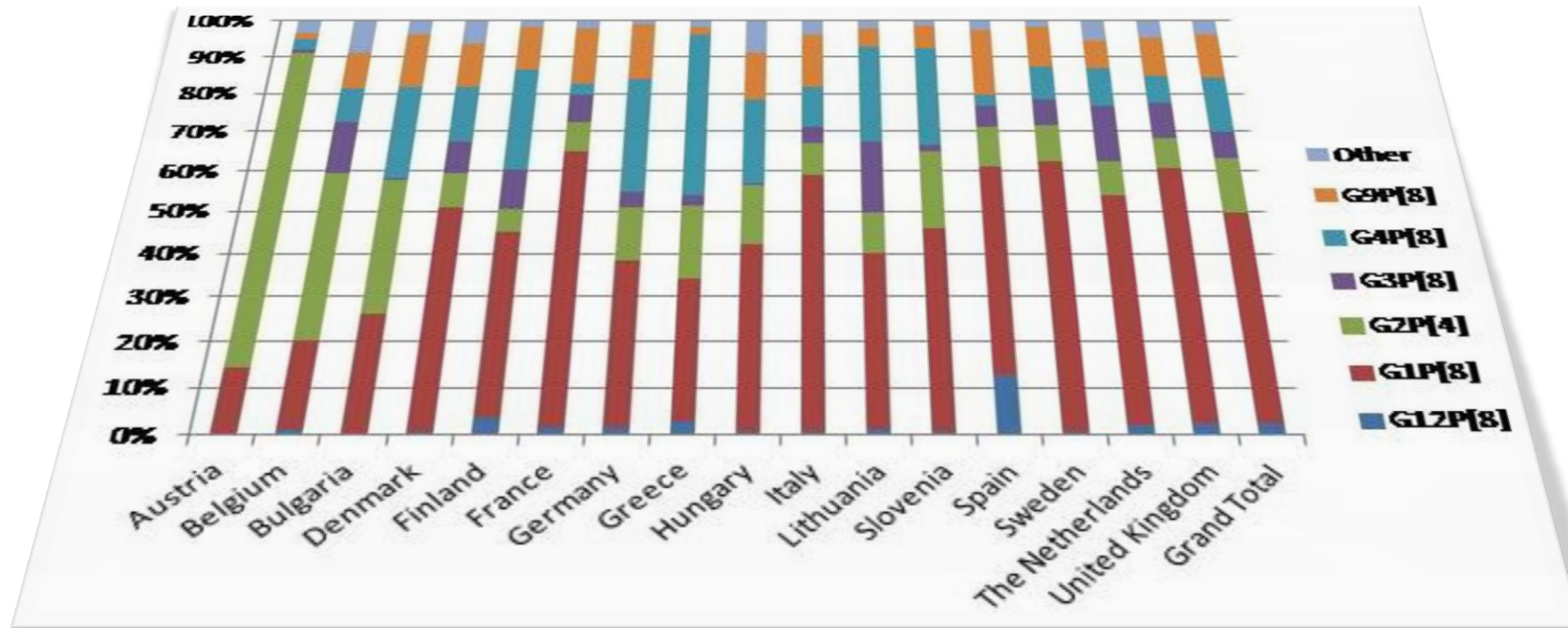


Results of literature review: 46 studies conducted in eighteen EU/EEA Member States

- ~ 300–600 children per 100,000 are hospitalised due to RVGE annually.
- ~75,000–150,000 hospitalisations occur on an annual basis
- Mortality rates was 0,1-0,2 per 100,000

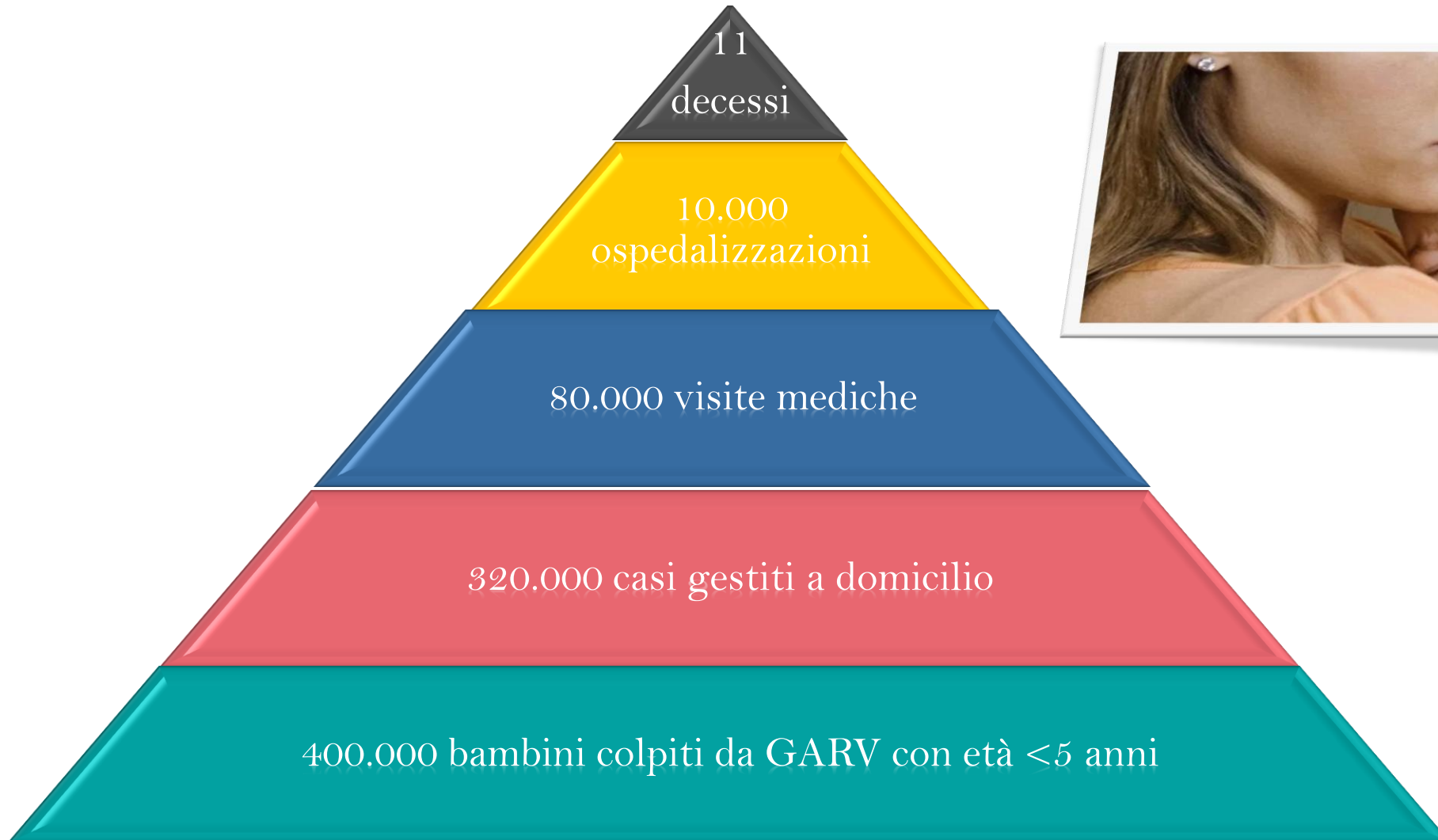


# Distribution of rotavirus genotypes in EU/EEA



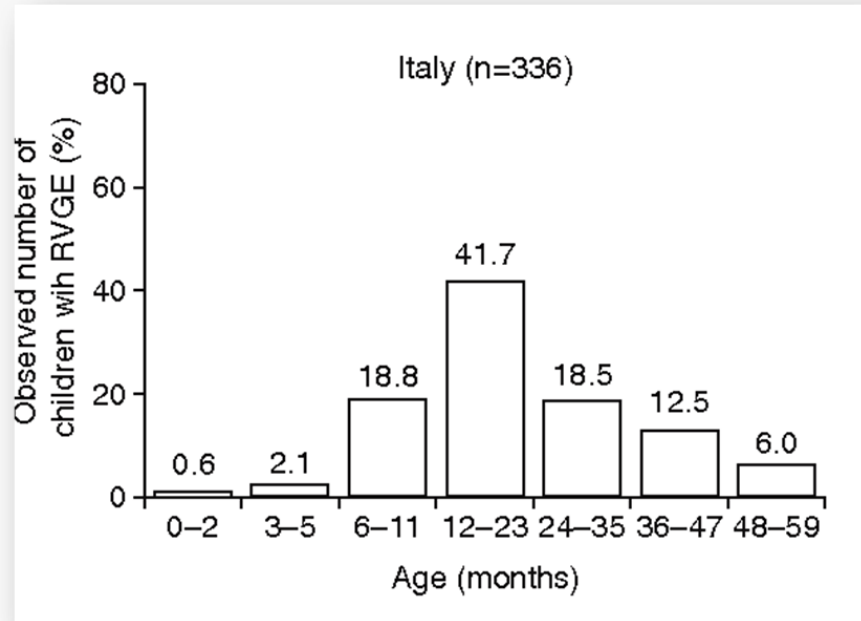
New emerging genotypes have been identified in EU/EEA countries with G12P[8] being the most prevalent

# Burden in Italia

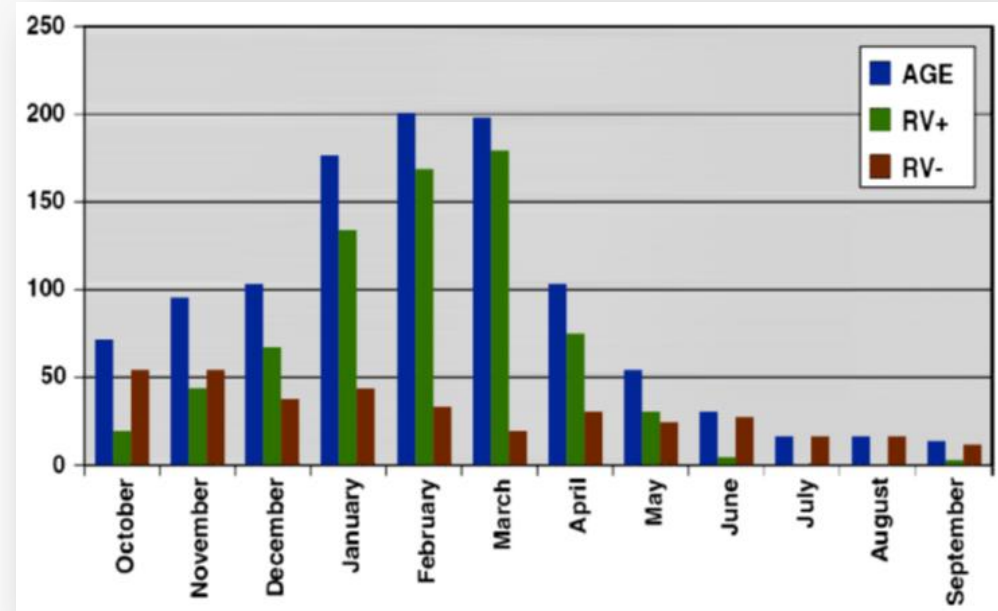




# Burden in Italia



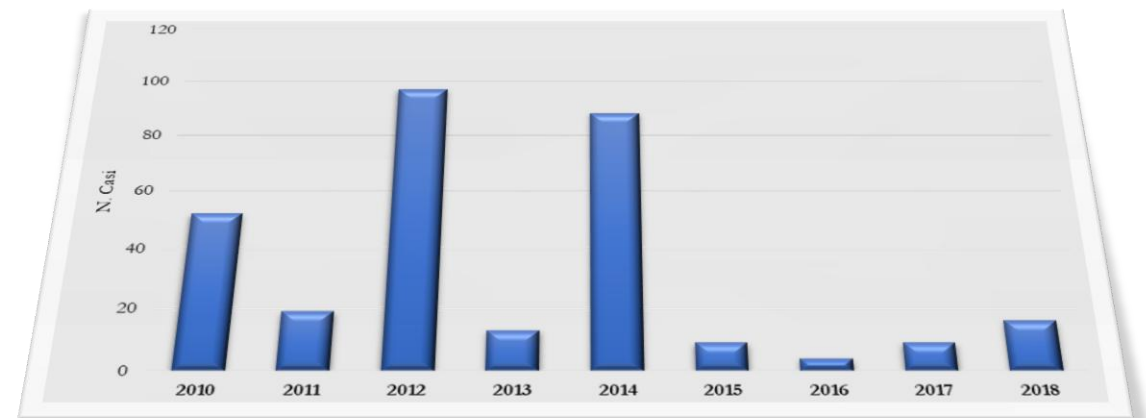
Distribuzione per età dei casi di gastroenterite da RV relativa alla popolazione italiana dello studio REVEAL



Distribuzione stagionale stimata di gastroenteriti acute rotavirus positive (RV+) e rotavirus negative (RV-) nella zona di padova. 2004-2005

## Casi Nord Sardegna

Periodo sorveglianza	RV +
Marzo 2010-Agosto 2010	52
Settembre 2010-Agosto 2011	19
Settembre 2011-Agosto 2012	97
Settembre 2012-Agosto 2013	13
Settembre 2013-Agosto 2014	88
Settembre 2014-Agosto 2015	9
Settembre 2015 – Agosto 2016	4
Settembre 2016 – Agosto 2017	9
Settembre 2017– Maggio 2018	16

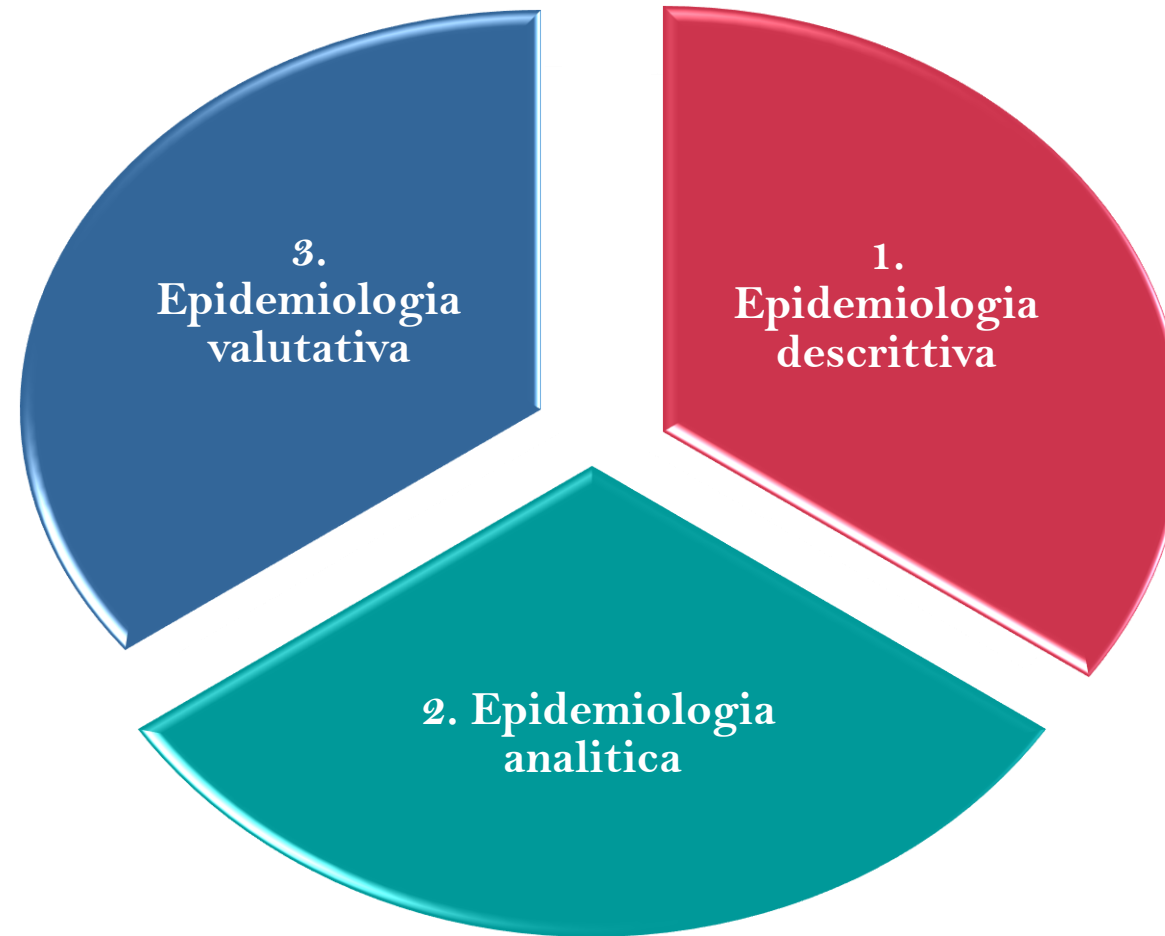


Totale: 307 notificati



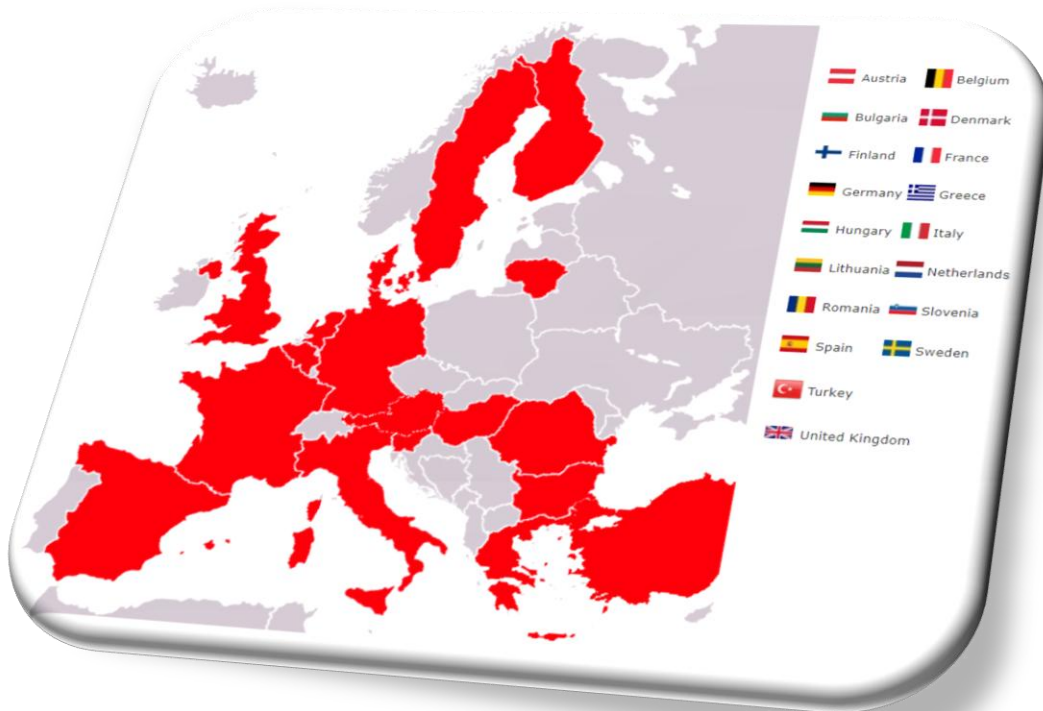


# Epidemiologia del Rotavirus





# European Rotavirus Network

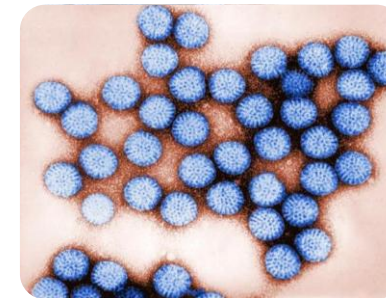


Target: bambini di età compresa tra 0-5 anni, ospedalizzati per gastroenterite acuta (AGE).

## Marzo 2010. Sorveglianza delle gastroenteriti acute da ROTAVIRUS nel Nord Sardegna

**Reparto Infettivi  
Clinica  
Pediatria  
A.O.U. di Sassari**

- Bambini con diarrea di età inferiore ai 5 anni
- Raccolta campione di feci fase acuta



**U.O. di  
Virologia**

- Test rapido immunocromatografico per il rilevamento dell'antigene del rotavirus

**Igiene e  
Medicina  
preventiva**

- Informazioni sul paziente
- Feci positive per il gruppo A genotipizzate all'ISS

**ISS**



**Sorveglianza in rotavirus**

**Informazioni sul paziente**

Nome e cognome del paziente \_\_\_\_\_ Sesso \_\_\_\_\_  
 Città \_\_\_\_\_ Codice dell'ospedale \_\_\_\_\_  
 Luogo di nascita \_\_\_\_\_ Data di nascita \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Luogo di residenza \_\_\_\_\_ Urbano  Rurale   
 Nome dell'ospedale \_\_\_\_\_  
 Regione dell'ospedale \_\_\_\_\_ Indirizzo dell'ospedale \_\_\_\_\_  
 Causa del ricovero \_\_\_\_\_ Data del ricovero \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Infezione ospedaliera SI  NO   
 Sintomi:  
 Febbre (>38°C) SI  NO   
 Diarrea: > 3 volte al giorno  < 3 volte al giorno   
 Vomito SI  NO   
 Dolore addominale SI  NO   
 Altri sintomi: \_\_\_\_\_  
 Vaccinazioni recenti: \_\_\_\_\_  
 Altri casi simili in famiglia o a scuola: \_\_\_\_\_  
 Altre informazioni sull'analisi delle feci: \_\_\_\_\_  
 Data prelievo feci: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Nome della persona che ha riempito il modulo: \_\_\_\_\_  
 Telefono: \_\_\_\_\_ Fax: \_\_\_\_\_ E-mail: \_\_\_\_\_

**Il questionario deve essere inviato insieme al campione di feci:**

Coordinatore Nazionale: \_\_\_\_\_  
 Dr.ssa Lucia Flori  
 Regione Veneto Viroli  
 35100  
 Istituto Nazionale di Sanità  
 Viale Regina Elena, 299  
 00161 Roma  
 tel. 06 49903276  
 fax 06 49903082  
 e-mail: vironet@iss.it

## EU/EEA: risk factors

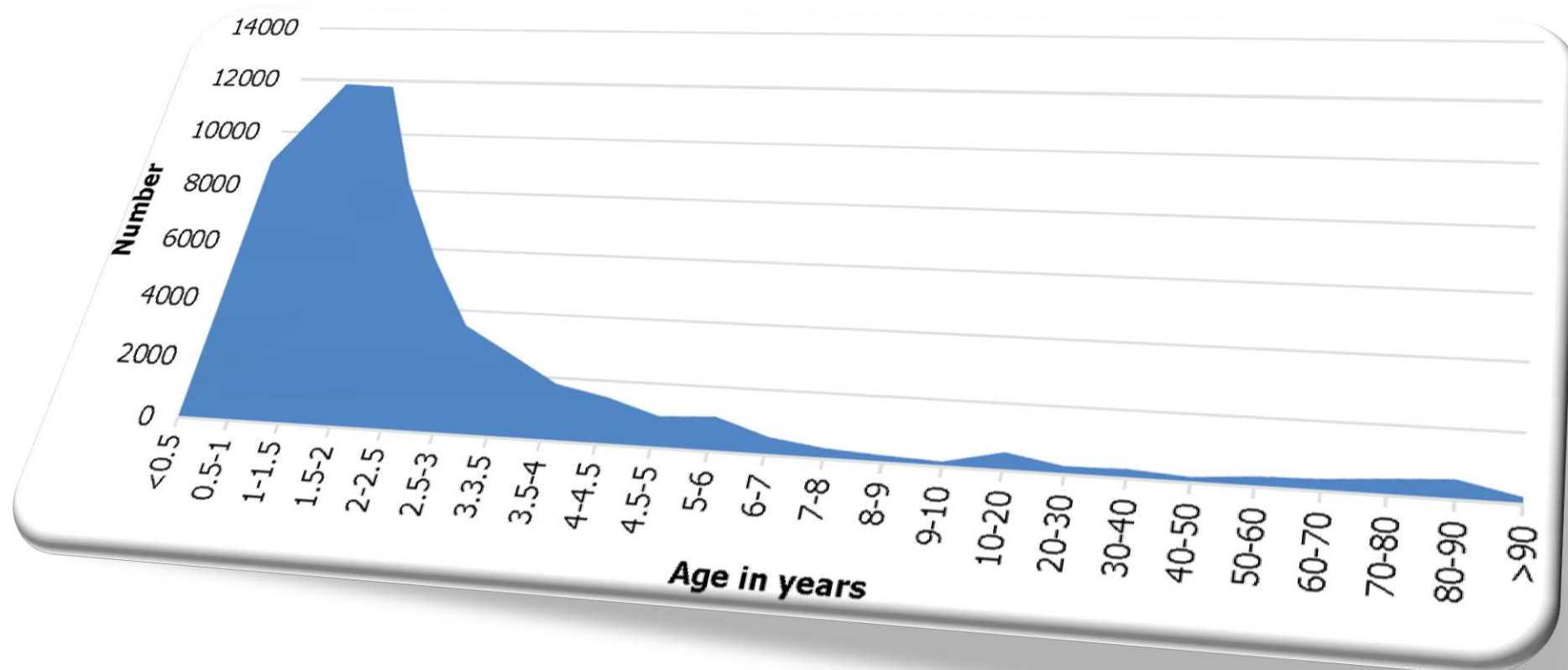
The risk factors identified were:

- Low-birth-weight (<2,500 g) (OR 2.8; 95% CI 1.6–5.0);
- Day-care attendance (OR 3.0; 95% CI 1.8–5.3)
- Having another child aged under 24 months in the same household (OR 1.6; 95% CI 1.1–2.3)



# Age group distribution

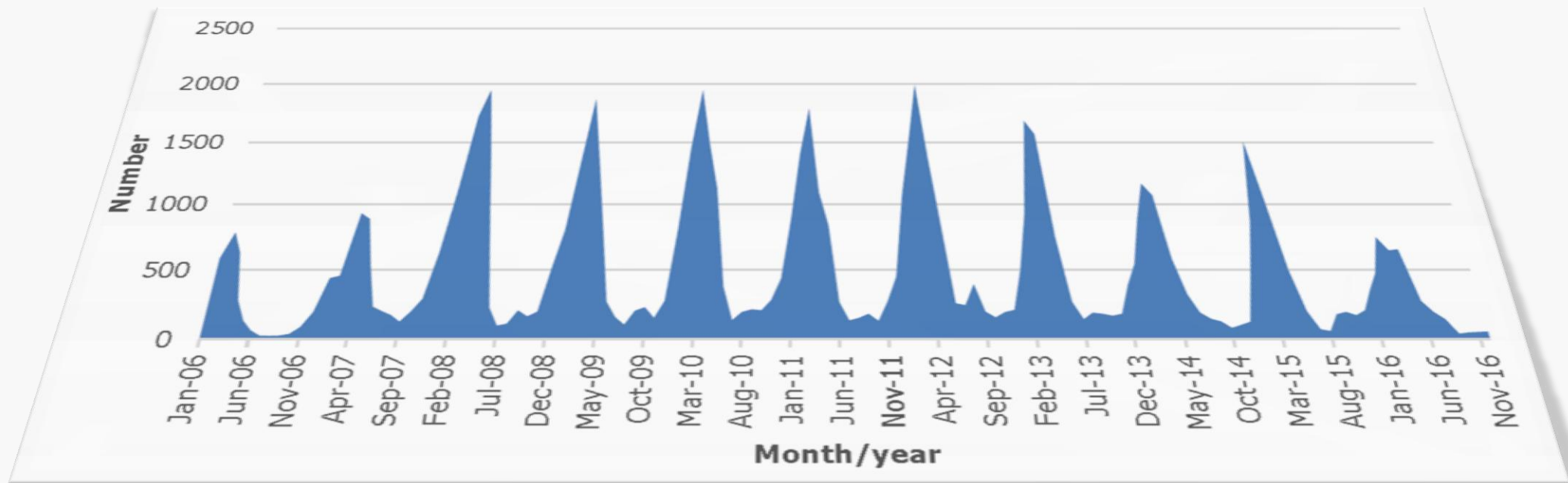
The vast majority of RVGE episodes are mild or moderate, however, severe rotavirus disease leading to hospitalisation is often observed in the age group **0–36 months**





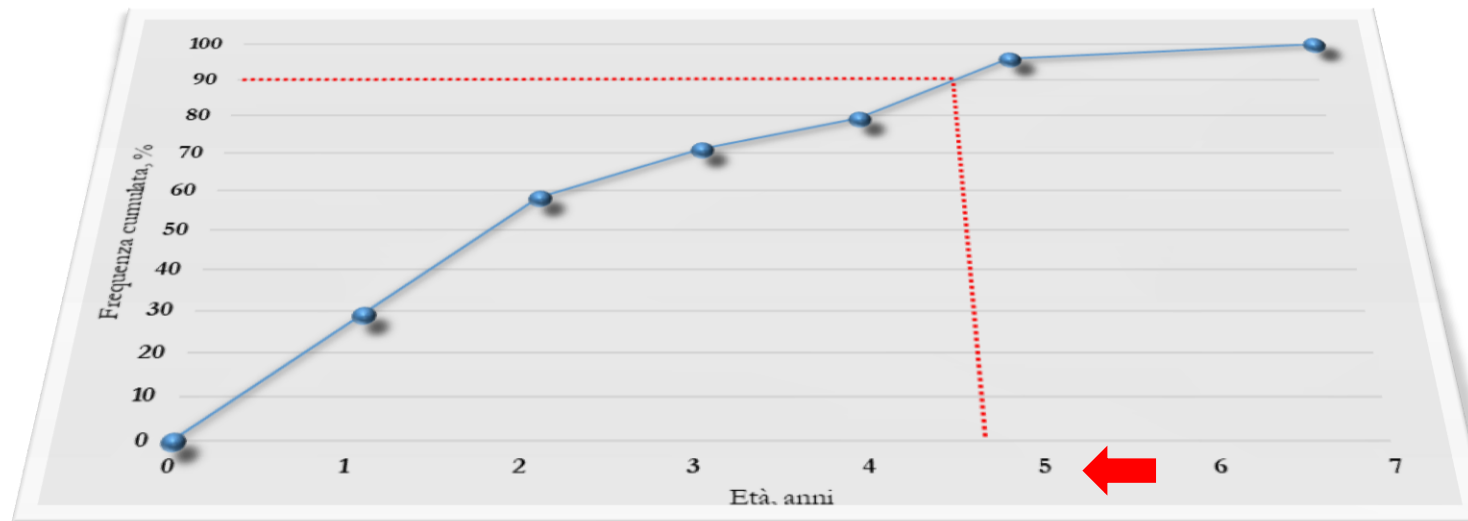
# Environmental risk

Winter seasonal peaks between December and May



# Nord Sardegna

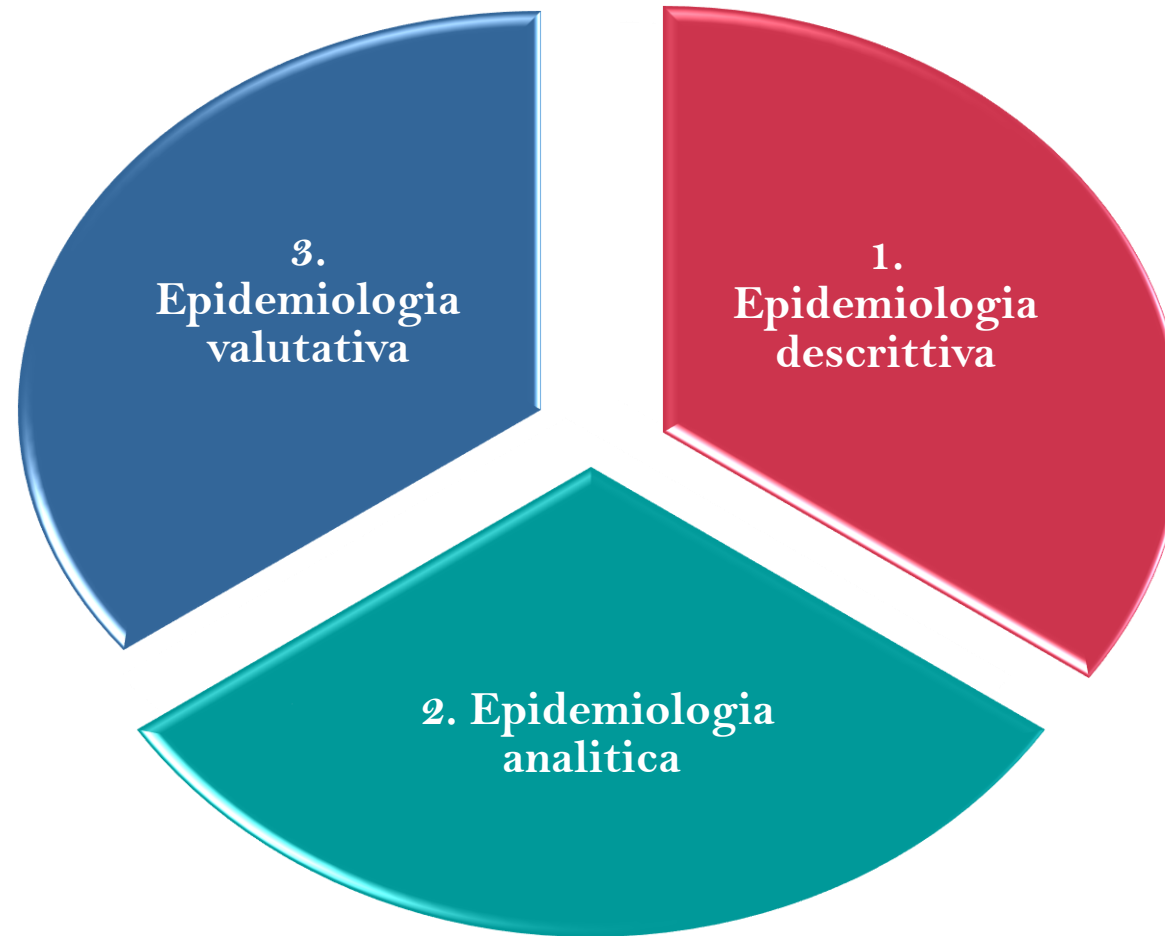
Distribuzione cumulativa dei ricoveri per gastroenterite da rotavirus per età, 2017-2018



Totale: 24 casi



# Epidemiologia del Rotavirus





## Costo della malattia in assenza di vaccinazione

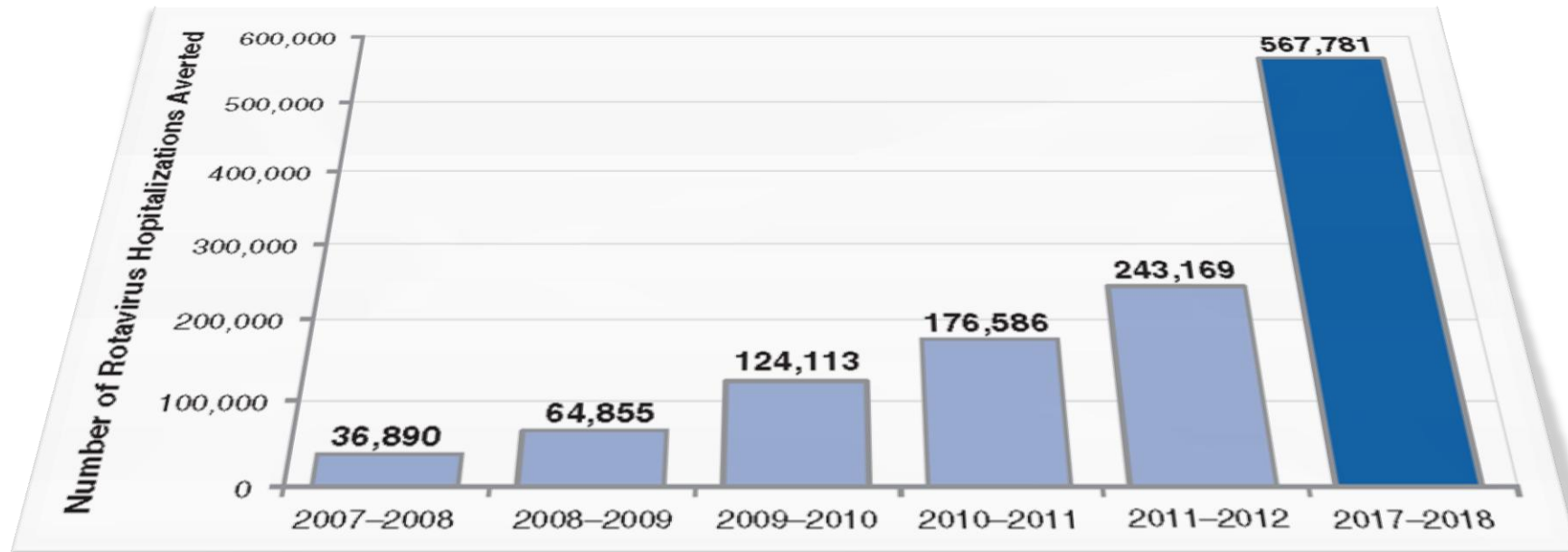
COSTI DIRETTI	Consulti medici e farmaci prescritti	4.174.224	
	Visite al Pronto Soccorso	3.193.950	
	Ricoveri	14.261.468	
	Diarree nosocomiali	9.842.000	
	<b>TOTALE COSTI DIRETTI</b>	<b>31.471.642</b>	
COSTI INDIRETTI		112.437.120	<b>78%</b>
<b>TOTALE</b>		<b>143.908.762</b>	

	Costi €	Fonti
<i>Ricovero Ospedaliero</i>	1.463	Ministero della salute (2006): MEDIA DRG n. 184 (€ 1.262,22) +DRG n. 422 (€ 1.660,41)
<i>Ricovero Infezione Nosocomiale</i>	2.000	Il costo di un'infezione nosocomiale è stato calcolato come il numero di giorni medio di prolungata degenza [5,22] moltiplicato per il costo giornaliero [Biermann et al. 2006 (15)+ Gianino et al. 2002 (16)]
<i>Visita Pediatrica</i>	23,8	Thiry et al 2004 (17) rivalutato al Gennaio 2012 (Coefficiente di rivalutazione monetaria: 1,1569)
<i>Costo Prescrizione</i>	9,98	Fontana et al 2004 (18) + Giaquinto et al 2002 (19)
<i>Accesso al Pronto Soccorso</i>	352,72	Progetto Mattoni Ministero della Salute 2007 <a href="http://www.mattoni.salute.gov.it/mattoni/documenti/11_Valutazione_costi_dell_emergenza.pdf">http://www.mattoni.salute.gov.it/mattoni/documenti/11_Valutazione_costi_dell_emergenza.pdf</a>
<i>Visita a domicilio del Pediatra</i>	17,35	Gialloreti et al 2005 (20) € 15,00 per PLS rivalutato al Gennaio 2012 (Coefficiente di rivalutazione monetaria: 1,1569)



# Vaccine effectiveness

- Since 2006, rotavirus disease decreased significantly
- Each year, the vaccine prevents an estimated **40,000 to 50,000** hospitalizations among U.S



Estimated cumulative number of U.S. rotavirus hospitalizations prevented by rotavirus vaccination: children <5 years of age



# Morbilità



- Il 64% delle famiglie con un bambino affetto da GARV che accede al Pronto Soccorso perde mediamente **3,9 giornate**.
- Per i casi in cui non si ricorre al Pronto Soccorso o al ricovero, le giornate di lavoro perse per episodio di GARV in Italia sono mediamente pari a **3,7**.



# Riduzione annua dei costi diretti stimati per la malattia

- Per i soggetti vaccinati vi è una riduzione del **75%** del rischio di incorrere Gastroenteriti ed ospedalizzazioni.
- Si può ipotizzare che se tutti i soggetti che hanno sviluppato una infezione si fossero vaccinati si otterrebbe una **riduzione di spesa di oltre 26 milioni di euro l'anno.**

*Trials clinici di fase III (Rix4414 Vs Placebo)*



# Criticità e conclusioni

Mancanza di un sistema di sorveglianza nazionale

Studi osservazionali e SDO

- Sottostima intorno al 27%-35%
- Scarsa sensibilità del sistema SDO (inferiore al 50%);
- Si riscontra un rilevante quanto variabile contributo delle diagnosi secondarie;
- Si osserva una notevole variabilità dei tassi di ricovero tra ospedali diversi nelle diverse Regioni;
- Diagnosi di GARV con gli esami di laboratorio non viene sempre richiesta in quanto la gestione clinica del piccolo paziente non varia in base all'eziologia virale (es: Rotavirus o Norovirus)
- Tra il 25% e il 51% non riceve affatto assistenza medica

