

Vaccinazioni

Maria Pia Fantini

VACCINO

Prodotto farmacologico contenente microrganismi viventi e attenuati oppure uccisi oppure componenti o prodotti modificati del microrganismo stesso, capaci di stimolare una risposta immunitaria efficace.

Obiettivo della vaccinazione è rendere il soggetto vaccinato resistente alla malattia causata da quel patogeno.

VACCINO

La caratteristica di un vaccino è contenere ***antigeni*** (da **antibody generators** o generatori di anticorpi), costituiti da proteine o polisaccaridi capaci di stimolare una risposta immunitaria che coinvolge normalmente sia l'immunità umorale, che l'immunità cellulo-mediata.

La scoperta dei vaccini è una delle più importanti in campo medico.

Tra le misure di sanità pubblica atte ad aumentare la speranza di vita delle popolazioni la **pratica vaccinale è seconda solo alla fornitura di acqua potabile.**

VACCINAZIONI OBBLIGATORIE e/o RACCOMANDATE nella popolazione generale:

- antitetanica (o antidiftotetanica o antidiftotetanopertussica)
 - antipoliomielitica
 - antiepatite B

VACCINAZIONI OBBLIGATORIE e/o RACCOMANDATE in alcune categorie specifiche:

- antitetanica (o antidiftotetanica o antidiftotetanopertussica)
 - antiepatite B
 - antimorbillo-parotite-rosolia
 - antivaricella
 - antipapillomavirus

VACCINAZIONI OBBLIGATORIE e/o RACCOMANDATE nei viaggiatori internazionali (e non solo...):

- antifebbre gialla
- antimeningococcica con vaccino tetravalente coniugato
 - antiepatite A
 - antiepatite A+B
 - antitifica orale
- antitifica parenterale
 - anticolerica
 - antirabbica
- antiencefalite da zecche
- antiencefalite giapponese

VACCINAZIONI RACCOMANDATE in persone con alcune patologie croniche:

- antipneumococcica (con vaccino 13 valente e/o con vaccino 23valente)
 - antimeningococcica A, C, W, Y (con vaccino tetravalente coniugato)
 - antimeningococcica B
 - antiemofilo
 - antinfluenzale

PROFILASSI IMMUNITARIA

Misura preventiva avente lo scopo di produrre e/o aumentare le difese anticorpali dell'organismo nei confronti di microrganismi patogeni, in modo da impedire l'infezione e il successivo sviluppo della malattia infettiva.

Si distingue in:

immunoprofilassi attiva
distinta in **naturale** e **artificiale** (o **vaccinoprofilassi**)
e
immunoprofilassi passiva
distinta in **naturale** e **artificiale** (o **sieroprofilassi**)

DIFFERENTI TIPI di VACCINI

vaccini **VIVI ATTENUATI**, costituiti dal microrganismo patogeno vivente, ma a patogenicità molto ridotta (es.: antifebbre gialla, antitifico orale, antiMPR, antivaricella, ecc.)

vaccini **UCCISI**, costituiti dal microrganismo patogeno inattivato (es.: antiepatite A)

vaccini costituiti da **ANTIGENI** del microrganismo patogeno, dotati di immunogenicità (es.: antimeningococcico, antitifico parenterale, ecc.)

vaccini costituiti da **TOSSINE modificate**, cioè private della tossicità, ma non dell'immunogenicità (es.: antitetanico, antidifterico, ecc.)

VACCINI VIVI ATTENUATI

Sono prodotti attraverso **modifiche di laboratorio** dell'agente patogeno (batteri, virus).

L'attenuazione della virulenza è ottenuta generalmente **mediante passaggi colturali ripetuti**.

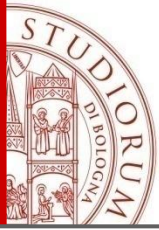
Ad esempio il virus del vaccino contro il morbillo è stato ottenuto mediante passaggi seriali del virus selvaggio isolato nel 1954 in colture di cellule di scimmia.

Il microrganismo modificato **deve replicarsi** nell'organismo per indurre la risposta immunitaria nel soggetto vaccinato.

VACCINI VIVI ATTENUATI

La risposta immunitaria indotta è simile a quella prodotta dall'**infezione naturale**.

Generalmente non causa la patologia; nel caso si manifestasse una sintomatologia simile, ma di minor gravità rispetto a quella causata dal microrganismo “selvaggio”, dovrà essere classificata come **reazione o effetto collaterale**.



VACCINI VIVI ATTENUATI

Solitamente sono già efficaci con una **singola dose**.

Possono causare **reazioni collaterali severe** come risultato di una crescita eccessiva soprattutto in soggetti immunodepressi (HIV positivi, leucemici, persone trattate con immunosoppressori).

Possono modificarsi e **riacquistare la virulenza** (unico caso noto: vaccino antipoliomielitico vivo attenuato tipo Sabin).

VACCINI UCCISI o INATTIVATI

Sono prodotti attraverso la coltivazione in laboratorio dei microrganismi (batteri, virus) e una seguente **inattivazione** con calore o con prodotti chimici (in genere, formalina).

I microrganismi inattivati **NON** sono vivi e quindi **non possono replicarsi**.

VACCINI UCCISI o INATTIVATI

In genere sono necessarie **più dosi**:
la prima dose attiva il sistema immunitario, ma non produce
una risposta immunitaria protettiva;
le dosi successive incrementano e consolidano la
protezione immunitaria.

Il titolo anticorpale decade con il tempo ed è quasi sempre
necessaria la somministrazione di una **dose booster**.

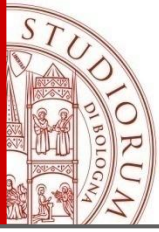
I vaccini **interi** sono più reattogeni rispetto a quelli composti
da **frazioni**.

VACCINI UCCISI o INATTIVATI

Nei vaccini frazionati il microrganismo è ulteriormente trattato mediante frammentazione (split) o purificazione dei soli antigeni (subunità) che verranno inclusi nel vaccino.

Ad esempio:

- capsula polisaccaridica del pneumococco
- antigeni N e H del virus influenzale



VACCINI POLISACCARIDICI

Sono costituiti da **lunghe catene polisaccaridiche** della capsula di alcuni batteri.

La risposta immunitaria è tipicamente cellula T indipendente ovvero la stimolazione delle cellule B avviene senza l'assistenza delle cellule T helper.

Di conseguenza hanno **bassa immunogenicità** in soggetti con età inferiore ai due anni di età.

Non esiste l'effetto booster.

La **coniugazione con proteine** (es. anatossina tetanica o difterica) permette di aumentarne l'immunogenicità.

VACCINI ottenuti con tecniche di INGEGNERIA GENETICA

La tecnica del **DNA ricombinante** è stata utilizzata per clonare e produrre una grande quantità di un determinato antigene in un sistema ospite di facile moltiplicazione (vaccino antiepatite B, vaccino antiHPV).

Presuppone l'individuazione dei geni del microrganismo patogeno correlati alla produzione degli antigeni più immunogeni.

Reverse Vaccinology e Genomica

Reverse Vaccinology:

è una tecnica innovativa per lo sviluppo di nuovi vaccini tramite il sequenziamento del genoma dei patogeni.

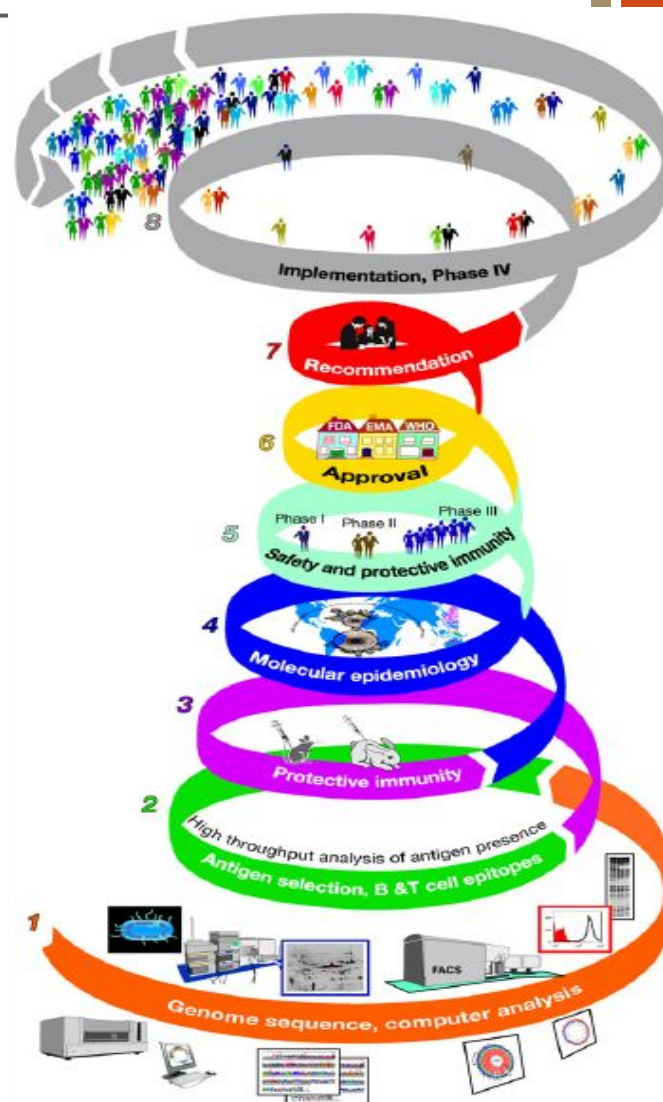
L'idea di base è che un intero genoma patogeno può essere analizzato usando approcci bioinformatici per trovare i geni.

In seguito, tali geni, vengono isolati in base alle peculiarità che li rendono buoni target per i vaccini, come le proteine di membrana.

Tali proteine vengono poi sottoposte a test in vivo.

Vaccini a DNA:

tecnica che si basa sulla possibilità di far produrre alle cellule dell'organismo da immunizzare gli antigeni che devono attivare la risposta immunitaria.



VACCINI costituiti da ANATOSSINE

La detossificazione delle tossine batteriche viene effettuata mediante l'utilizzo della formaldeide impiegata per la prima volta negli anni venti da Ramon.

Oggi sappiamo che questa sostanza non è solo dotata di capacità detossificante, ma anche di un'azione stabilizzante l'antigene.

Il tipo di vaccino riflette il meccanismo patogenetico della malattia, basato sull'azione della tossina specifica (tetanica o difterica).

VACCINI POTENZIATI

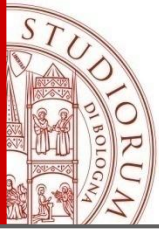
Vaccini a immunogenicità potenziata, al fine di compensare l’immaturità del sistema immunitario (come nei bambini) o il deficit del sistema immunitario (come negli anziani o negli immunodepressi).

Il “potenziamento” può essere ottenuto:

- 1) addizionando una sostanza che “espone” l’antigene più a lungo (es: antinfluenzale adiuvato con MF59);
- 2) “installando” l’antigene su un virosoma (es.: antinfluenzale virosomale);
- 3) addizionando un “tossoido”, ad es. il tossoido tetanico o difterico ad un antigene polisaccaridico (es.: antimeningococcico C coniugato).

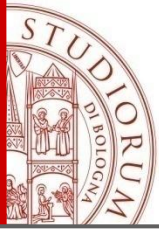
Obbligo di notifica di sospetta reazione avversa a vaccinazione (ADR) (Decreto Ministero della salute del 12 dicembre 2003)

Il medico che rileva in una persona una sospetta reazione avversa ad una vaccinazione (ADR), eseguita da lui stesso o da altro medico, ha l'obbligo di compilare e firmare la "scheda unica di sospetta reazione avversa a vaccinazione (ADR) e di trasmetterla tempestivamente al Responsabile della Farmacovigilanza dell'AUSL territorialmente competente.



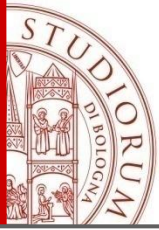
- Immunità di gregge (HERD IMMUNITY) 1

resistenza di un gruppo all'attacco di un'infezione verso la quale una grande proporzione dei membri del gruppo è immune. Ciò rende infrequente la probabilità di contatto tra infetto e suscettibile (Fox, 1971)



Immunità di gregge (HERD IMMUNITY) 2

- L'immunizzazione di un soggetto, oltre ai benefici personali, **torna utile anche alla collettività**
- Una patologia per il suo persistere all'interno di una popolazione **richiede la presenza di soggetti suscettibili**
- Il **raggiungimento di tassi di copertura vaccinale** al di sopra di un valore critico blocca la trasmissione di una patologia in una comunità



Tasso di riproduzione e tasso critico di copertura vaccinale necessario per ottenere l'herd immunity

HERD IMMUNITY

Infezione	Tasso di riproduzione	Tasso critico di copertura vaccinale
Morbillo	15-17	92-95
Pertosse	15-17	92-95
Parotite	10-12	90-92
Rosolia	7-8	80-87
Difterite	5-6	80-85
Poliomielite	5-6	80-85

(Lancet 1991 modificato)



Obiettivi di un intervento di vaccinazione

- **Eradicazione:**
 - Malattia ed agente patogeno sono stati permanentemente eliminati
- **Eliminazione:**
 - In una certa area geografica la malattia è scomparsa perché si è ridotta la circolazione dell'agente
- **Contenimento:**
 - La malattia si è ridotta come frequenza fino a non costituire un problema primario

Malattie eradicabili

- **POLIOMIELITE**

- ✓ unico serbatoio l'uomo
- ✓ assenza di portatori cronici
- ✓ esistenza di un vaccino efficace

- **MORBILLO**

- ✓ unico serbatoio l'uomo
- ✓ assenza di portatori cronici
- ✓ esistenza di un vaccino efficace

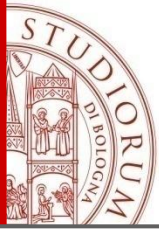
Malattie difficilmente o non eradicabili

- **TETANO**

- unico serbatoio l'uomo
- ✓ assenza di portatori cronici
- ✓ esistenza di un vaccino efficace

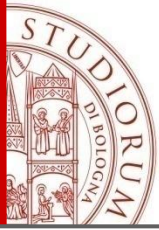
- **EPATITE B**

- ✓ unico serbatoio l'uomo
- ✓ assenza di portatori cronici
- ✓ esistenza di un vaccino efficace



Strategie di eliminazione

- Vaccinare i suscettibili
 - i nuovi nati
 - di massa
 - varie coorti



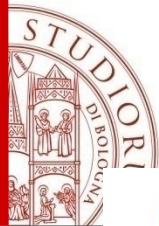
Il nuovo calendario vaccinale

Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2016-2018

Obiettivi del Piano

Obiettivi del Piano Nazionale della Prevenzione Vaccinale 2016-2018 sono:

1. Mantenere lo stato *polio-free*
2. Raggiungere lo stato *morbillo-free* e *rosolia-free*
3. Garantire l'offerta attiva e gratuita delle vaccinazioni nelle fasce d'età e popolazioni a rischio indicate, anche attraverso forme di revisione e di miglioramento dell'efficienza dell'approvvigionamento e della logistica del sistema vaccinale aventi come obiettivo il raggiungimento e il mantenimento delle coperture descritte più oltre
4. Aumentare l'adesione consapevole alle vaccinazioni nella popolazione generale, anche attraverso la conduzione di campagne di vaccinazione per il consolidamento della copertura vaccinale
5. Contrastare le disuguaglianze, promuovendo interventi vaccinali nei gruppi di popolazioni marginalizzati o particolarmente vulnerabili



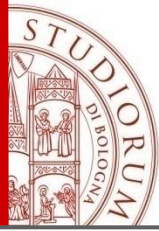
6. Completare l'informatizzazione delle anagrafi vaccinali, interoperabili a livello regionale e nazionale, tra di loro e con altre basi di dati (malattie infettive, eventi avversi, residente/assistiti)
7. Migliorare la sorveglianza delle malattie prevenibili con vaccinazione
8. Promuovere, nella popolazione generale e nei professionisti sanitari, una cultura delle vaccinazioni coerente con i principi guida del presente Piano, descritti come "10 punti per il futuro delle vaccinazioni in Italia"
9. Sostenere, a tutti i livelli, il senso di responsabilità degli operatori sanitari, dipendenti e convenzionati con il SSN, e la piena adesione alle finalità di tutela della salute collettiva, che si realizzano attraverso i programmi vaccinali, prevedendo adeguati interventi sanzionatori qualora sia identificato un comportamento di inadempienza
10. Attivare un percorso di revisione e standardizzazione dei criteri per l'individuazione del nesso di causalità ai fini del riconoscimento dell'indennizzo, ai sensi della legge 210/1992, per i danneggiati da vaccinazione, coinvolgendo le altre istituzioni competenti (Ministero della Difesa)
11. Favorire, attraverso una collaborazione tra le Istituzioni Nazionali e le Società Scientifiche, la ricerca e l'informazione scientifica indipendente sui vaccini.



Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-19

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

	Cosomministrare nella stessa seduta
	Somministrare in seduta separata
	Vaccini per categorie a rischio



Il 7 settembre la Conferenza Stato-Regioni approva i nuovi LEA

A3	<p>Vaccinazioni</p> <ul style="list-style-type: none">• Nuovi nati: cicli di base e successivi richiami (come da calendario nazionale) di vaccino per la prevenzione di difterite, tetano, pertosse, epatite B, polio, Haemophilus influenzae tipo b, pneumococco, meningococco B, rotavirus, morbillo, parotite, rosolia, varicella, meningococco C;• Adolescenti: ciclo di base (come da calendario) di vaccino anti-meningococcico ACWY135e vaccino anti HPV;• Soggetti di età ≥ 65 anni: vaccino anti-influenzale stagionale;• Soggetti di età pari a 65 anni: ciclo di base (come da calendario) di vaccino anti-pneumococcico PCV13+PPV23 e vaccino anti-zoster;• Soggetti a rischio di tutte le età: vaccinazioni previste dal vigente PNPV 2012-2014 e da altre normative nazionali sull'argomento.	<p>Completamento anagrafi vaccinali informatizzate regionale e trasmissione dati informatizzati a livello nazionale</p> <p>Monitoraggio delle coperture vaccinali e sorveglianza delle reazioni avverse a vaccino</p> <p>Valutazione della qualità dei programmi vaccinali</p> <p>Valutazione dell'impatto di salute dei programmi vaccinali attraverso la sorveglianza delle malattie prevenibili con vaccinazione</p> <p>Monitoraggio della attitudine alla vaccinazione e dei motivi di mancata vaccinazione</p>	<p>Inviti alle persone obiettivo dei programmi vaccinali</p> <p>Vaccinazioni secondo le buone pratiche</p> <p>Interventi di informazione e comunicazione per operatori sanitari, cittadini e istituzioni</p> <p>Esami analitici nell'ambito di interventi di prevenzione delle malattie infettive</p> <p>Produzione di report</p>
----	---	---	---

Obiettivi del nuovi LEA

Allegato B

Fascia d'età	Vaccinazioni	Obiettivo di Copertura Vaccinale		
		2016	2017	2018
1-anno di vita	Meningo B	≥ 60%	≥ 75%	≥ 95%
	Rotavirus	≥ 60%	≥ 75%	≥ 95%
1-anno di vita	Varicella (1° dose)	≥ 60%	≥ 75%	≥ 95%
5-6 anni di età	Varicella (2° dose)	≥ 60%	≥ 75%	≥ 95%
Adolescenti	HPV nei maschi 11enni	≥ 60%	≥ 75%	≥ 95%
	IPV	≥ 60%	≥ 75%	≥ 90%
	meningo tetravalente ACWY135	≥ 60%	≥ 75%	≥ 95%
Anziani	Pneumococco (PCV13+PPV23)	40%	55%	75%
	Zoster	20%	35%	50%

Vaccinazione antitetanica/antidiftotetanica

OBBLIGATORIETA' della vaccinazione in Italia

antidifterica obbligatoria dal 1939 (L.891 del 6/6/1939)

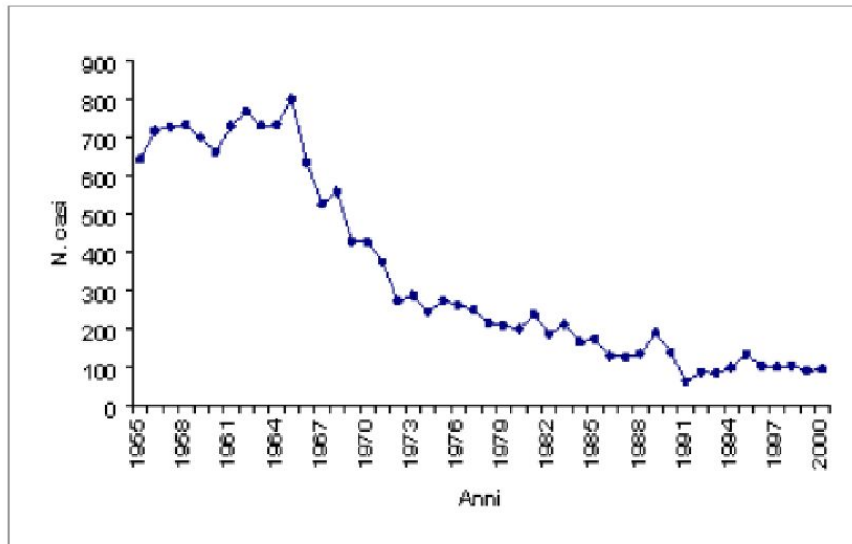
antitetanica obbligatoria dal 1963 per alcune categorie di lavoratori e per gli sportivi affiliati al CONI (L.292 del 5/3/1963)

antidiftotetanica obbligatoria dal 1968 per tutti i nuovi nati (L.419 del 20/3/1968)

Circolare Ministeriale n°16 dell' 11/11/1996

Grafico 1 - Casi di tetano in Italia. Periodo 1955-2010

Anni 1955-2000



Anni 2000-2010

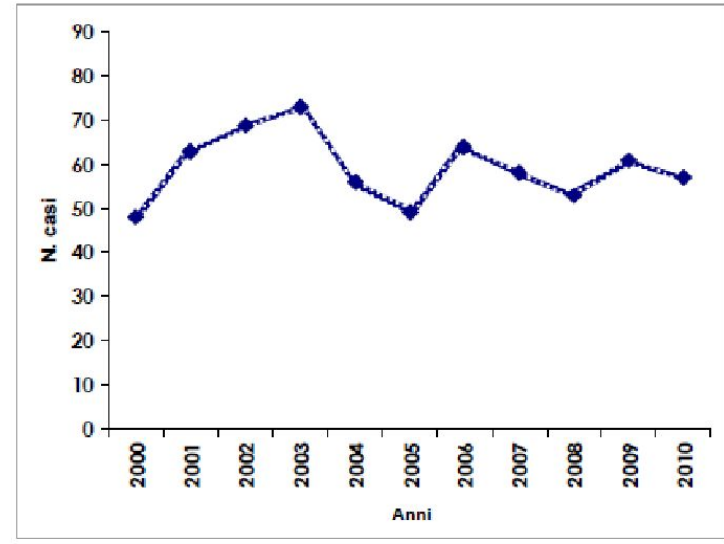
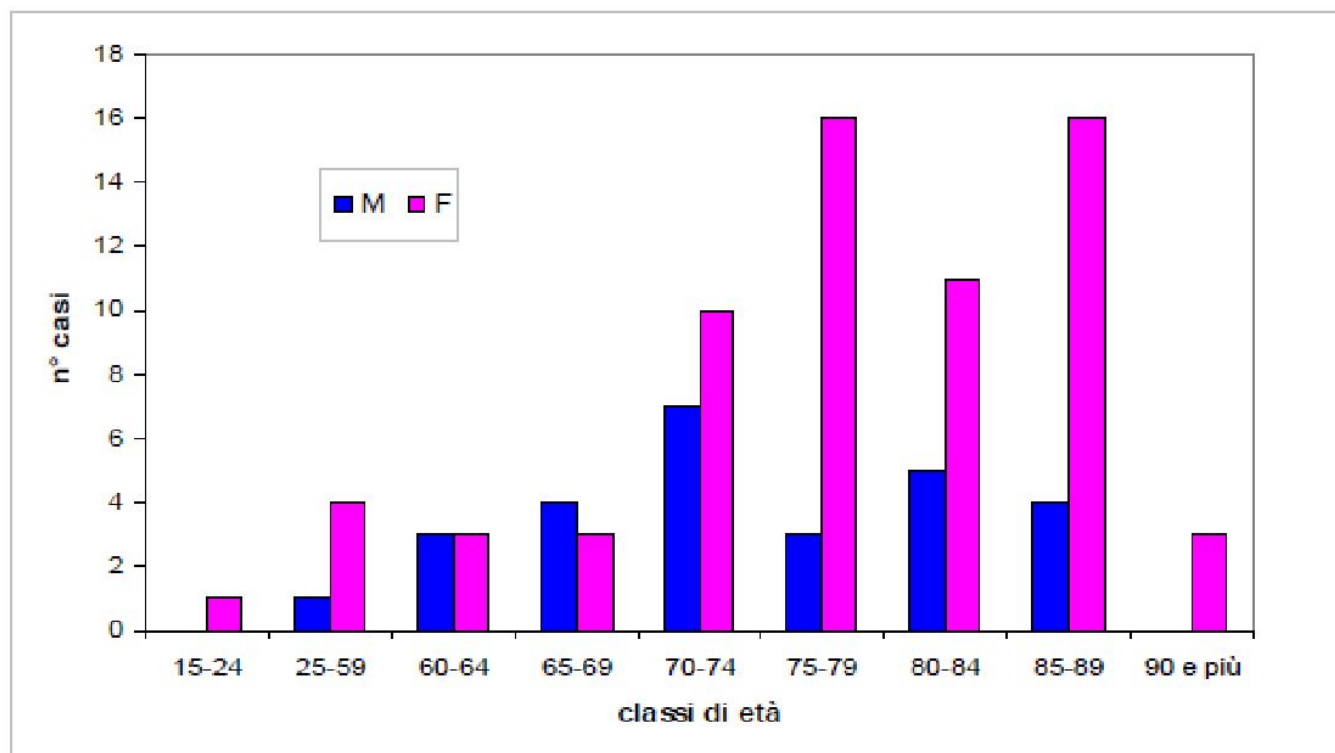


Grafico 3 - Casi di tetano per età e sesso. Emilia-Romagna, 1999-2012 (Fonte MIF/SMI)



Caratteristiche del vaccino e ciclo vaccinale

Vaccino ottenuto dall'associazione di anatossina difterica e anatossina tetanica, adsorbite su fosfato o idrossido di alluminio.

CICLO VACCINALE a 3 dosi

nei nuovi nati: al 3°, 5° e 11° mese di vita

negli adulti:

1a dose: al tempo zero

2a dose: dopo 4-6 settimane (intervallo massimo: 12 mesi)

3a dose: dopo 6 -12 mesi dalla 2a (intervallo massimo: 5 anni)

DURATA dell'IMMUNITA'

L'immunità ottenuta dopo il completamento del ciclo vaccinale di base dura almeno 10 anni; tale immunità viene mantenuta con richiami decennali.

Tuttavia, **in presenza di un ciclo vaccinale di base completo** (tre dosi), se il tempo trascorso dall'ultima dose è superiore a dieci anni, **NON si ricomincia il ciclo vaccinale.**

Da qualche anno sono disponibili cinque tipi di vaccino contenenti la componente antitetanica:

monovalente **antitetanico (T)**

bivalente **antidifto-tetanico (Td)**

trivalente **antidifto-tetano-pertosse (TdPa)**

trivalente **antidifto-tetano-polio (TdIPV)**

tetravalente **antidifto-tetano-pertosse-polio (TdPaIPV)**

Vaccinazione antipoliomielitica

In Italia è obbligatoria per tutti i nuovi nati dal 1966 (L. n. 51 del 4/2/66)

E' consigliata ai viaggiatori diretti in Paesi endemici o dove è in atto un'epidemia di poliomielite, se mai vaccinati o dotati di un ciclo incompleto.

A coloro che non sono mai stati vaccinati, si somministra un ciclo vaccinale completo.

A coloro che hanno ricevuto un ciclo vaccinale incompleto, si praticano le dosi mancanti con IPV, indipendentemente dall'intervallo di tempo trascorso dall'ultima dose e dal tipo di vaccino utilizzato.

Nel **giugno del 2002** la Regione europea dell'OMS viene dichiarata polio-free (la certificazione per le Americhe risale al 1994, per il Pacifico occidentale al 2000).

La vasta epidemia di poliomielite nel **Tagikistan del 2010**, con 458 casi confermati, ha messo in discussione lo stato di area polio-free della Regione europea dell'Oms.

Nel **maggio del 2014** l'OMS ha dichiarato l'allerta di Sanità Pubblica Internazionale e ha emesso raccomandazioni temporanee per i 10 Paesi in cui il poliovirus è ancora in circolazione.

L'OMS suddivide i 10 Paesi in due gruppi:

- i 3 Paesi esportatori di polio:** Camerun, Pakistan e Siria;
- i 7 Paesi polio-infetti, ma non esportatori:** Afghanistan, Iraq, Israele, Guinea Equatoriale, Nigeria, Etiopia e Somalia.

Settembre 2015:

l'OMS ha segnalato due casi di paralisi da poliovirus in **Ucraina** in due bambini, uno di 4 anni, l'altro di 10 mesi, causati da ceppi che possono emergere in popolazioni non adeguatamente vaccinate.

Zona colpita al confine con 4 Paesi: Romania, Ungheria, Slovacchia e Polonia.

Settembre 2015:

l'OMS ha annunciato che la poliomielite in **Nigeria** non è più endemica: per la prima volta questo Paese è riuscito ad interrompere la trasmissione di poliovirus selvaggio. La Nigeria era rimasta il solo Paese africano endemico per la polio.

Trascorsi **3 anni** senza un caso di poliovirus selvaggio nel continente africano, l'OMS potrà dichiarare la regione africana polio-free.

La poliomielite rimane endemica in due Paesi: **Pakistan** e **Afghanistan**.

Il controllo della poliomielite si basa su due azioni:

- ✓ la vaccinazione sistematica di tutti i nuovi nati;
- ✓ la sorveglianza sanitaria dei casi di paralisi flaccida.

In Italia il **PNPV** riguardo alla poliomielite prevede il raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali $\geq 95\%$ nei nuovi nati e a 5-6 anni.

Caratteristiche: vaccino potenziato, miscela di virus inattivati di tipo 1, 2, 3 iniettabile per via sottocutanea o intramuscolare.

Eta' minima di somministrazione: 3° mese di vita.

Il vaccino che contiene tre componenti (Td + IPV) (es. *Revaxis*), è l'ideale per coloro che hanno necessità di un richiamo sia del Td, che dell'antipoliomielitico.

Ciclo vaccinale:

1^a dose: tempo 0

2^a dose: a 6-8 settimane dalla 1^a dose;

3^a dose: a 6-12 mesi dalla 2^a dose.

Risposta anticorpale: la somministrazione di due dosi permette il raggiungimento di titoli anticorpali protettivi nel 95% dei vaccinati; dopo tre dosi la percentuale raggiunge il 99-100%.

Tempo di comparsa dell'immunità: l'immunità compare in breve tempo dopo la seconda dose ed è rinforzata dopo la terza.

Durata dell'immunità: il vaccino parenterale non richiede l'uso di dosi di richiamo dopo la conclusione del ciclo di base e l'immunità persiste verosimilmente per tutta la vita.

Vaccinazione antiepatite B

Obbligatorietà della vaccinazione antiepatite B in Italia:

obbligatoria nei nuovi nati e nei dodicenni (fino al 2003, anno di saldatura delle due coorti) (L.165 del 27/5/1991)

offerta gratuitamente a varie categorie, ai sensi del D.M. 4/10/1991, in particolare a:

1. Persone affette da patologie:

lesioni eczematose e psoriasiche della cute delle mani

politrasfusi, emofilici

emodializzati

immunodepressi

handicappati mentali ospiti di Istituti

2. Persone caratterizzate da condizioni o stili di vita che aumentano il rischio di epatite B:

- conviventi di HBs Ag positivi e loro partners sessuali;
- tossicodipendenti;
 - detenuti;
 - prostitute;
 - omosessuali;
- vittime di punture accidentali.

3. Categorie di lavoratori a rischio:

personale degli Istituti per handicappati mentali;

Polizia di Stato, Carabinieri, Guardia di finanza, Agenti di

custodia, Vigili del fuoco, Vigili urbani, Guardie forestali;

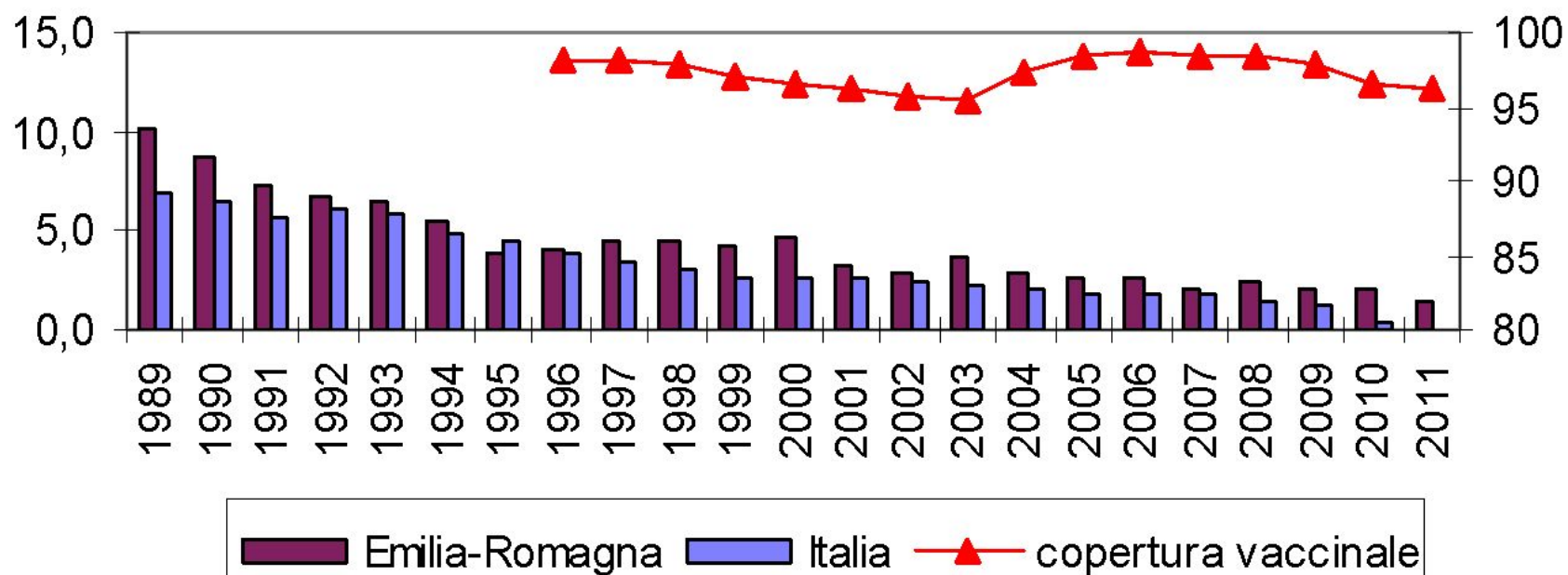
addetti a raccolta, trasporto, smaltimento rifiuti, con particolare riferimento alle strutture sanitarie;

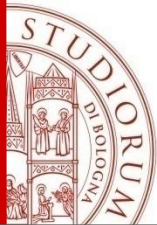
tutti coloro che lavorano, studiano, fanno volontariato in Sanità;

addetti alla lavorazione di emoderivati;

lavoratori all'estero in aree geografiche ad alta endemia per HBV (più del 5% di portatori).

Epatite B - Tassi di incidenza per 100.000 dal 1983 al 2011 (Emilia-Romagna e Italia) e copertura vaccinale regionale a 24 mesi





Caratteristiche del vaccino e ciclo vaccinale

Vaccino polipeptidico ottenuto con la tecnica della ricombinazione genetica, cioè inserendo il gene che codifica l'antigene di superficie del virus HBV (HBsAg) nel genoma del comune lievito di birra (*Saccharomyces cerevisiae*).

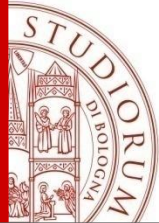
CICLO VACCINALE a 3 dosi

nei nuovi nati: al 3°, 5° e 11° mese di vita

negli adulti: 1a dose: al tempo zero

2a dose: dopo un mese (intervallo massimo: 12 mesi)

3a dose: dopo cinque mesi dalla seconda
(intervallo massimo: 5 anni)



CICLO VACCINALE a 4 dosi

- nati da madre HBs Ag positiva
- pazienti in predialisi o in dialisi
- vittime di punture accidentali e infortuni con rischio biologico

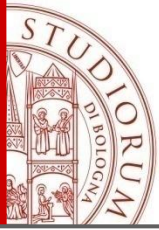
Nati da madre HBsAg positiva :

1a dose: alla nascita (+ immunoglobuline specifiche in sede anatomica diversa)

2a dose : dopo 4 settimane dalla 1a dose

3a dose : dopo il compimento dell'8a settimana di vita

4a dose : tra l'11° e il 12° mese di vita



CICLO VACCINALE a 4 dosi

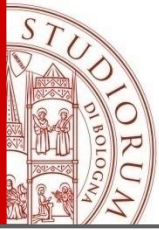
Pazienti in predialisi o in dialisi:

1a dose: al tempo zero

2a dose : dopo 1 mese dalla 1a dose

3a dose : dopo 2 mesi dalla 1a dose

4a dose : dopo 6 mesi dalla 1a dose



CICLO VACCINALE a 4 dosi

Vittime di punture accidentali e infortuni con rischio biologico

1a dose: al tempo zero (giorno dell'infortunio) (+ immunoglobuline specifiche in sede anatomica diversa)

2a dose : dopo 1 mese dalla 1a dose

3a dose : dopo 1 mese dalla 2a dose

4a dose : dopo 6- 12 mesi dalla 3a dose

Opportunità (non obbligo) della ricerca prevaccinale dei markers

conviventi di persone HBsAg positive

operatori sanitari prima dell'assunzione, in particolare stranieri, provenienti da Paesi ad alta endemia HBV, se lo stato vaccinale è sconosciuto

pazienti in dialisi o predialisi, HIV positivi ed altri immunodepressi
vittime di punture accidentali

Entità e tempo di comparsa della risposta anticorpale

Dopo completamento del ciclo vaccinale: 90-98% di siero conversione

Titolo anticorpale protettivo ≥ 10 mU/ml

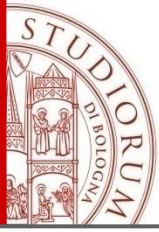
La risposta immunitaria è inferiore nelle persone anziane, negli immunodepressi, negli emodializzati.

Durata dell'immunità

La protezione ottenuta dopo completamento del ciclo vaccinale persiste per molti anni, anche in assenza di anticorpi a titoli dosabili.

Per tale motivo non sono necessari richiami, ad eccezione di:

- 1) operatori sanitari con ciclo primario di vaccinazione, negativi al controllo anticorpale: è indicata una 4a dose di vaccino gratuita con valutazione del titolo anticorpale dopo 1-2 mesi. Il controllo anticorpale è indicato al momento dell'assunzione;
- 2) immunodepressi: dopo il ciclo primario di vaccinazione, se negativi al controllo anticorpale, è indicata una 4a dose di vaccino.



Vaccinazione antimorbillo- parotite-rosolia

Il Piano Nazionale per l'Eliminazione del Morbillo e della Rosolia congenita (PNEMoRc - approvato come Accordo Stato-Regioni nel 2003 e il suo aggiornamento, approvato come Intesa Stato-Regioni il 23 marzo 2011), in accordo con le indicazioni dell'OMS, prevedeva **entro il 2015:**

eliminazione del Morbillo endemico (incidenza inferiore a un caso per milione di popolazione)

eliminazione della Rosolia endemica (incidenza inferiore a un caso per milione di popolazione)

riduzione dell'incidenza della Rosolia congenita a meno di un caso per 100.000 nati vivi.

Si raccomanda che la vaccinazione antiMPR **sia attiva e gratuita** per tutti gli adulti **suscettibili**, cioè non immuni, anche per una sola delle tre malattie che la vaccinazione previene. I soggetti adulti non immuni devono essere vaccinati in tutte le occasioni opportune, ad es. i **viaggiatori internazionali suscettibili** (se il tempo a disposizione prima della partenza è sufficiente).

Si definiscono **suscettibili** coloro che:

non hanno immunità naturale (documentata da un accertamento sierologico)
non sono stati mai vaccinati
sono stati vaccinati con una sola dose.

Al fine di ridurre il rischio di casi di **rosolia in gravidanza** e di **rosolia congenita**, la vaccinazione antiMPR deve essere proposta a tutte le donne in età fertile che non hanno una documentazione di vaccinazione o di sierologia positiva per rosolia (rinviando l'eventuale gravidanza per 1 mese).

Inoltre le ASL devono organizzare specifici programmi per vaccinare, **oltre alle donne suscettibili in età fertile**, anche:

- le **puerpere** e le donne che effettuano un'interruzione di gravidanza senza evidenza sierologica di immunità o documentata vaccinazione;
- tutti gli **operatori sanitari** e **socio-sanitari** suscettibili;
- tutte le donne suscettibili esposte ad elevato rischio professionale (es. **personale scolastico**).

E' preferibile **verificare l'eventuale suscettibilità** al morbillo e/o alla rosolia mediante il dosaggio degli anticorpi (**IgG**) in esenzione ticket (**codice esenzione P03**) nelle seguenti categorie:

- persone che non sono mai state vaccinate o vaccinate con una sola dose;
- persone che hanno difficoltà a documentare pregresse vaccinazioni, ma hanno il ricordo di averne ricevute;
 - persone il cui ricordo anamnestico per pregressa malattia è negativo o dubbio.

Caratteristiche: vaccino contenente virus vivi e attenuati del morbillo, della parotite e della rosolia (vaccino combinato MPR).

Età minima di somministrazione: 12 mesi di vita.

Risposta anticorpale e durata dell'immunità:

Per il morbillo l'efficacia è del 95% dopo una dose, del 99% dopo due dosi. La protezione dura presumibilmente tutta la vita.

Il vaccino è efficace anche nella profilassi post-esposizione, se somministrato entro 72 ore dall'esposizione.

Per la parotite l'efficacia è del 60-90% dopo una dose, del 99% dopo due dosi.

Il vaccino non è efficace nella profilassi post-esposizione.

Per la rosolia l'efficacia di una dose è del 95-100%, la seconda dose induce un aumento del titolo anticorpale tale da assicurare una protezione presumibilmente per tutta la vita.

Il vaccino non è efficace nella profilassi post-esposizione.

Ciclo vaccinale: due dosi di vaccino, per via sottocutanea nella regione deltoidea, con il seguente calendario:

1^a dose: tempo 0;

2^a dose: dopo almeno 4 settimane dalla 1^a dose.

Ciclo vaccinale nei nuovi nati

1^a dose a 12 mesi compiuti di vita, contemporaneamente alla somministrazione della terza dose dell'esavalente e comunque entro il 15° mese;

2^a dose a 5-6 anni di età, contemporaneamente alla somministrazione della quarta dose di vaccino DTPa.

I giovani adulti trattati nell'infanzia con una singola dose di vaccino antimorbilloso monovalente o di vaccino trivalente anti morbillo, parotite e rosolia necessitano di una seconda dose di antiMPR per l'ottenimento della protezione completa.

Effetti collaterali:

Le possibili reazioni indesiderate alla vaccinazione sono:

comuni: rossore, gonfiore e dolore nella sede di iniezione, dolore alle articolazioni;

non comuni: febbre, gonfiore alle ghiandole parotidi, dolori muscolari, eruzione cutanea;

rare: disturbi neurologici, reazioni allergiche, nausea, vomito, diarrea, alterazioni ematologiche.

Controindicazioni alla vaccinazione sono:

- stato di gravidanza
- allergia alle uova
- deficit immunitari congeniti e acquisiti
- malattie febbrili e malattie infettive acute
- somministrazione di corticosteroidi a dosaggi elevati
- somministrazioni di immunoglobuline, sangue o plasma nei tre mesi precedenti

La donna deve prevenire la gravidanza nel mese successivo alla vaccinazione.

La scheda tecnica del vaccino è stata recentemente aggiornata riducendo da tre mesi ad uno il periodo in cui bisogna astenersi dalla gravidanza.

Tuttavia se il vaccino viene inavvertitamente somministrato durante una gravidanza, non è raccomandata l'interruzione della gravidanza stessa.

L'allattamento non costituisce una controindicazione alla vaccinazione.

Il virus attenuato della rosolia presente nel vaccino è stato isolato nel latte materno; tuttavia si ritiene che la sua presenza nel latte non costituisca un rischio per il bambino. Pertanto la vaccinazione contro la rosolia può essere eseguita nel post-partum.

(fonte: [Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni](#)". 4^a edizione, dicembre 2008)

La pregressa immunità, naturale o vaccinale, per una o più delle tre malattie non costituisce una controindicazione alla vaccinazione.

Concomitanza con altre vaccinazioni: nel caso sia necessario somministrare, oltre a MPR, anche un altro vaccino a virus vivo attenuato (ad esempio il vaccino contro la varicella o il vaccino antifebbre gialla), la somministrazione dei due vaccini deve avvenire o contemporaneamente (in siti anatomici distinti) oppure con un intervallo di almeno un mese tra le due somministrazioni.

COMPLICANZE del MORBILLO

- ✓ Otite media (7-9%)
 - ✓ Diarrea (6-8%)
 - ✓ **Polmonite** (1-6%). Responsabile del 60% delle morti. Polmonite virale primaria o superinfezione batterica (Stafilococco, Pneumococco, H. influenzae)
 - ✓ **Encefalite acuta** (1/1000). Più frequente negli adulti
 - ✓ Panencefalite Subacuta Sclerosante (PESS) 5-10/milione
 - ✓ Morte (1-3/1000 nei paesi industrializzati; 5-15% nei paesi poveri)
 - ✓ Altre complicanze: trombocitopenia, laringo-tracheo-bronchite, stomatite, **cherato-congiuntivite**, epatite, appendicite, pericardite, miocardite, glomerulonefrite, ecc.
- La gravità delle complicanze **decrece** nel senso:
lattante-adulto-adolescente-bambino

Manifestazioni cliniche della sindrome da rosolia congenita (SRC)

Sordità

Cataratta

Malformazioni cardiache

Microcefalia

Ritardo mentale

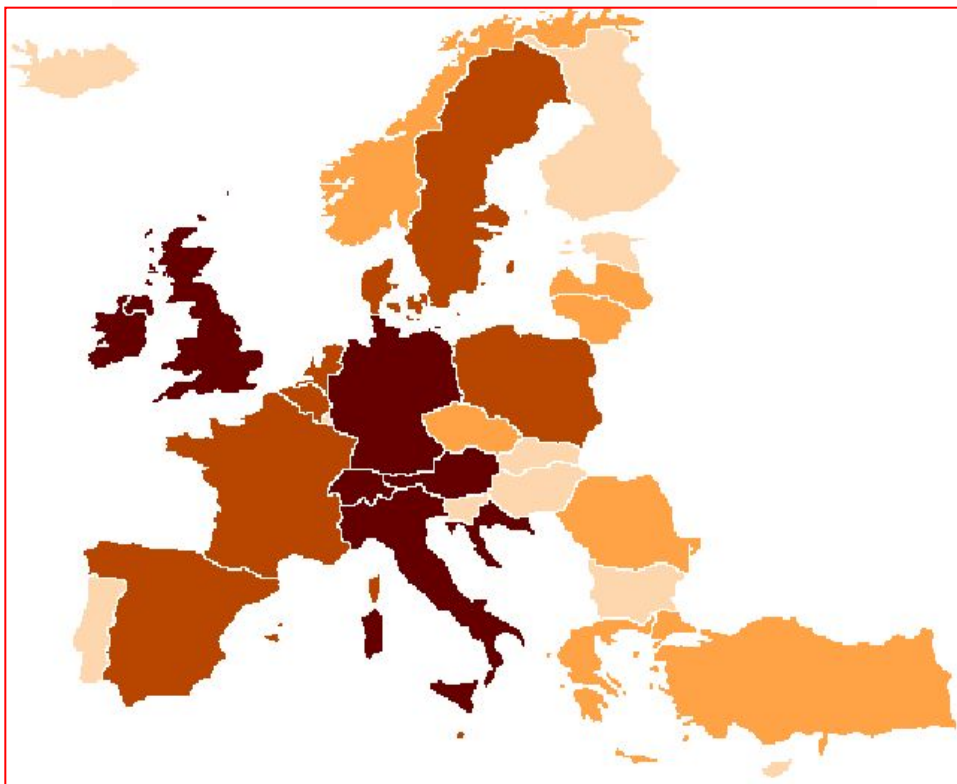
Alterazioni ossee

Danni al fegato e alla milza

Incidenza di morbillo per 100.000 abitanti in Europa, 2008

Alta incidenza (>1)

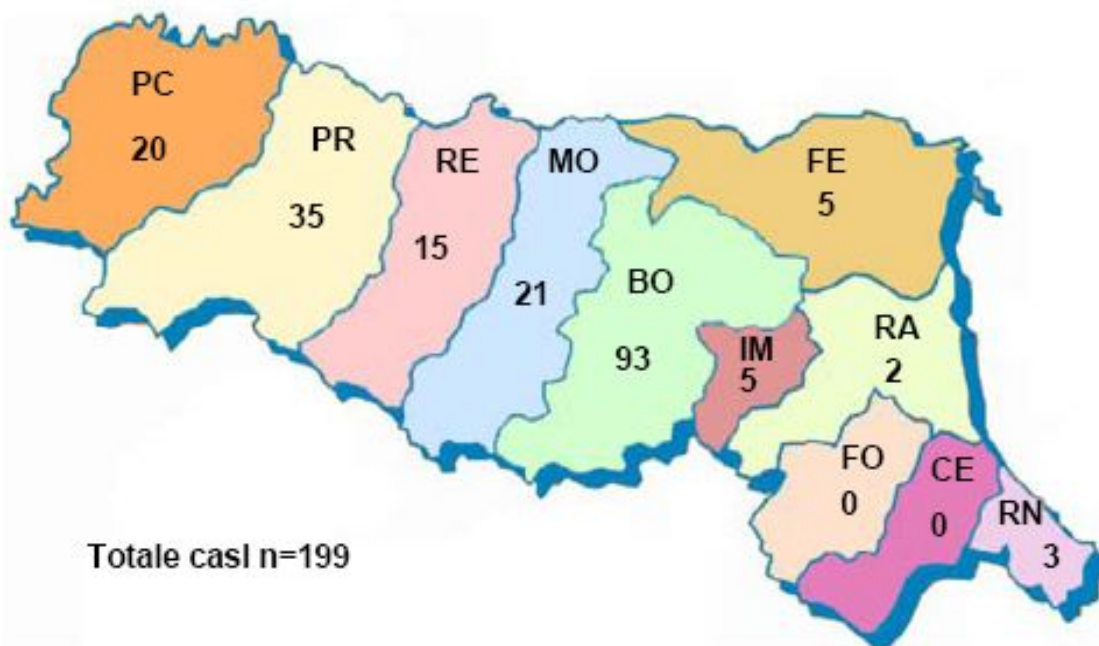
■ 0 ■ < 0.1 low ■ 0.1-1 moderate ■ >1 high



Svizzera (27.2)
Italia (2.7)
Gran Bretagna (2.3)
Germania (1.0)
Austria (4.9)
Irlanda (1.3)
Croazia (1.1)

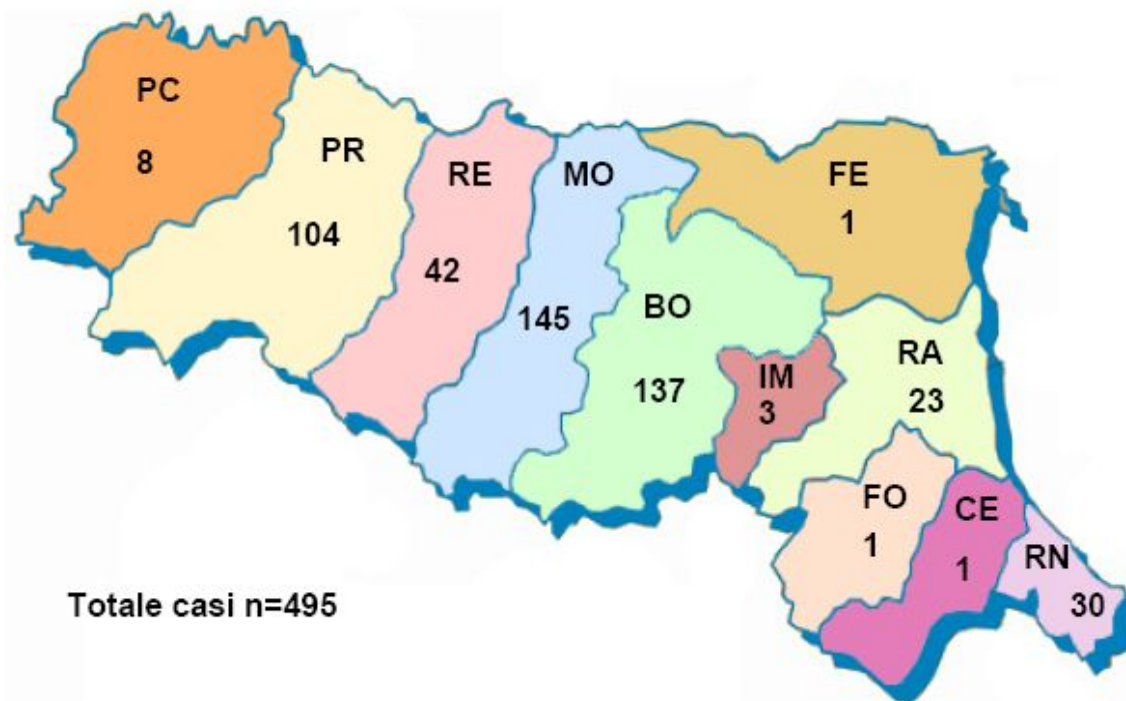
2008. Epidemia di morbillo in Emilia-Romagna

Morbillo - Distribuzione per Azienda Usi dei casi di morbillo confermati e probabili/sospetti. Gennaio-dicembre 2008



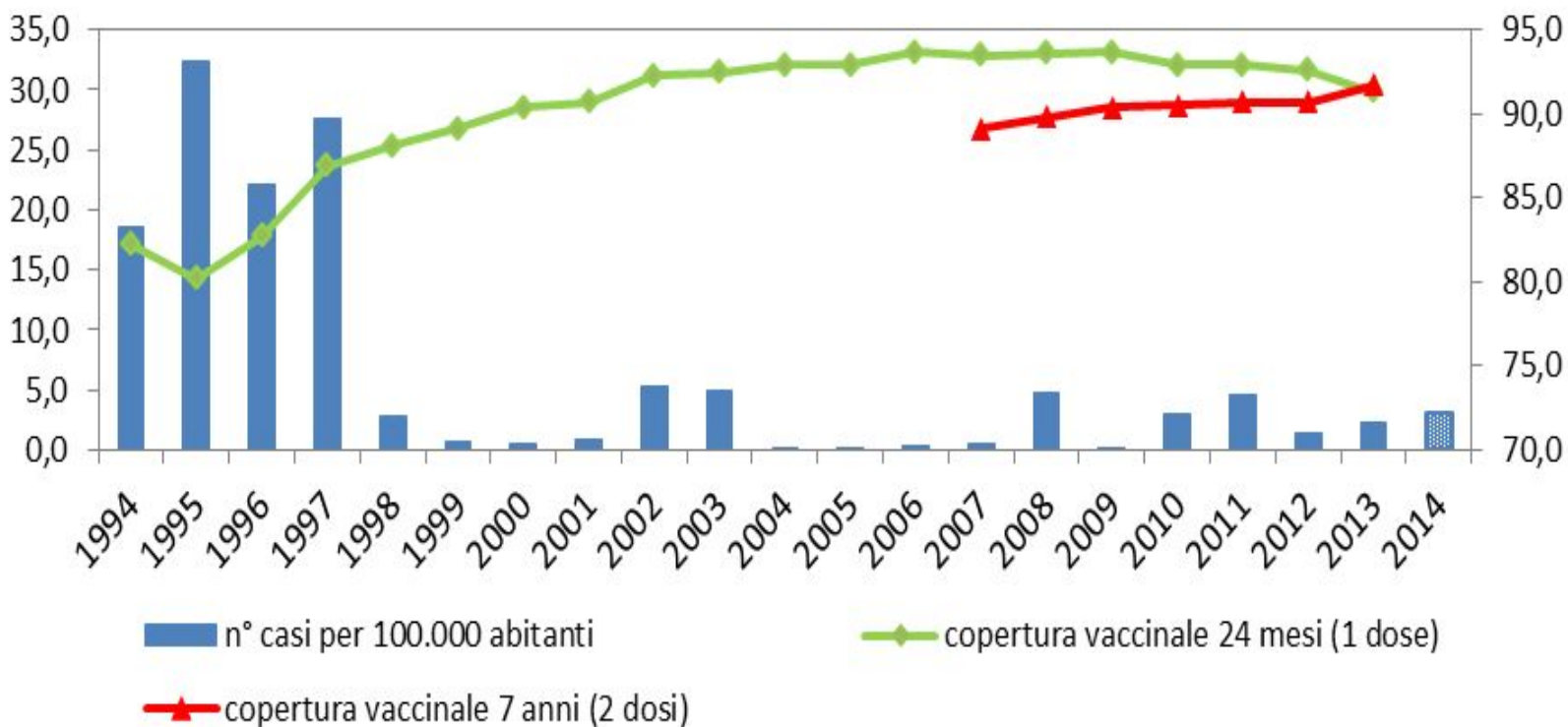
2008. Epidemia di rosolia in Emilia-Romagna

Distribuzione per Azienda Usi dei casi di rosolia. Gennaio-dicembre 2008

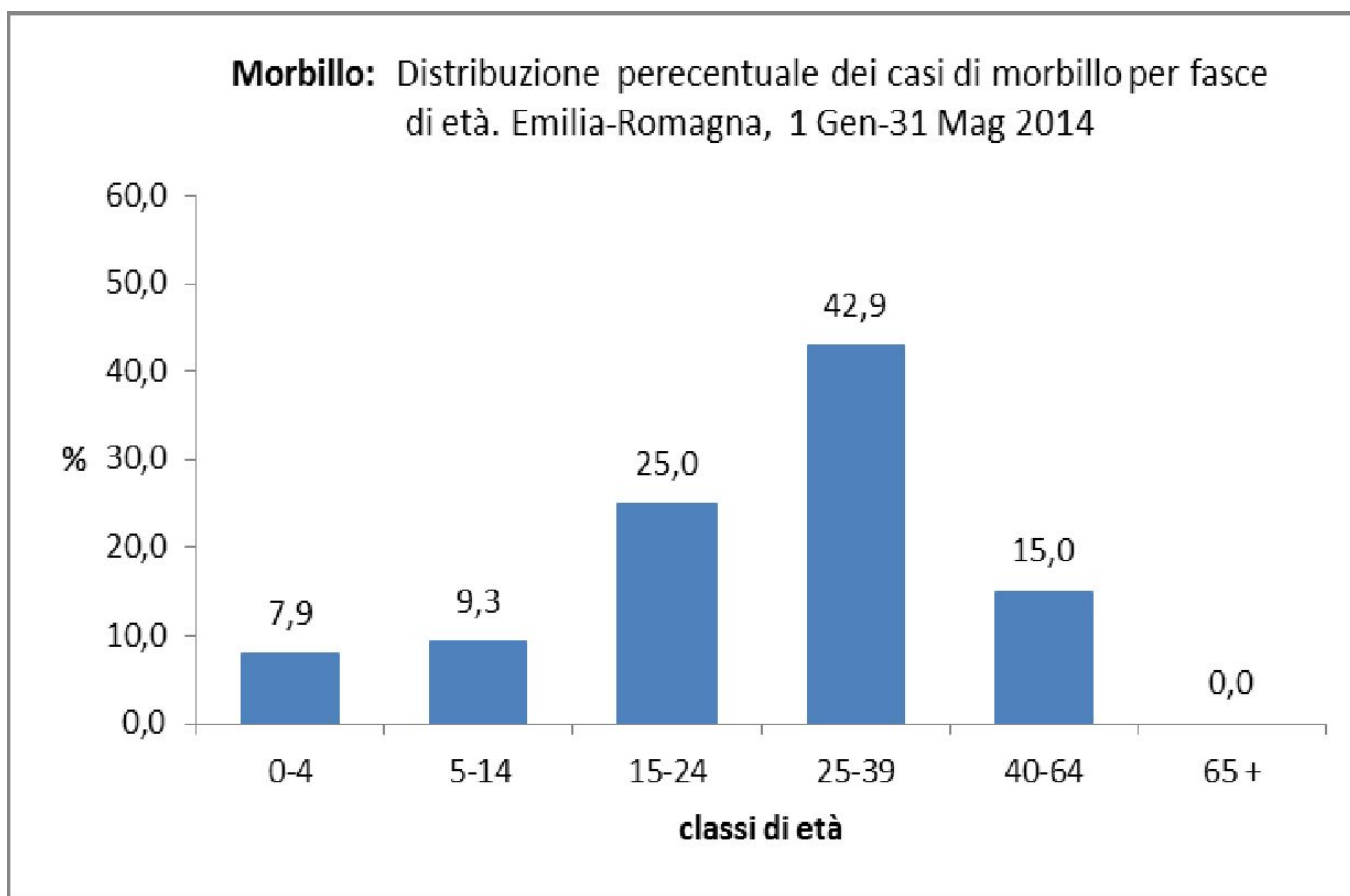


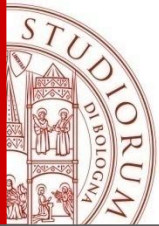
Andamento casi di morbillo e tassi copertura vaccinale nella Regione Emilia-Romagna

Morbillo: n° casi per 100.000 abitanti e copertura vaccinale (%)
a 24 mesi di età (1 dose) e a 7 anni (2 dosi).



Distribuzione dei casi di morbillo per classi di età. Emilia-Romagna, 1 Gen - 31 Mag 2014

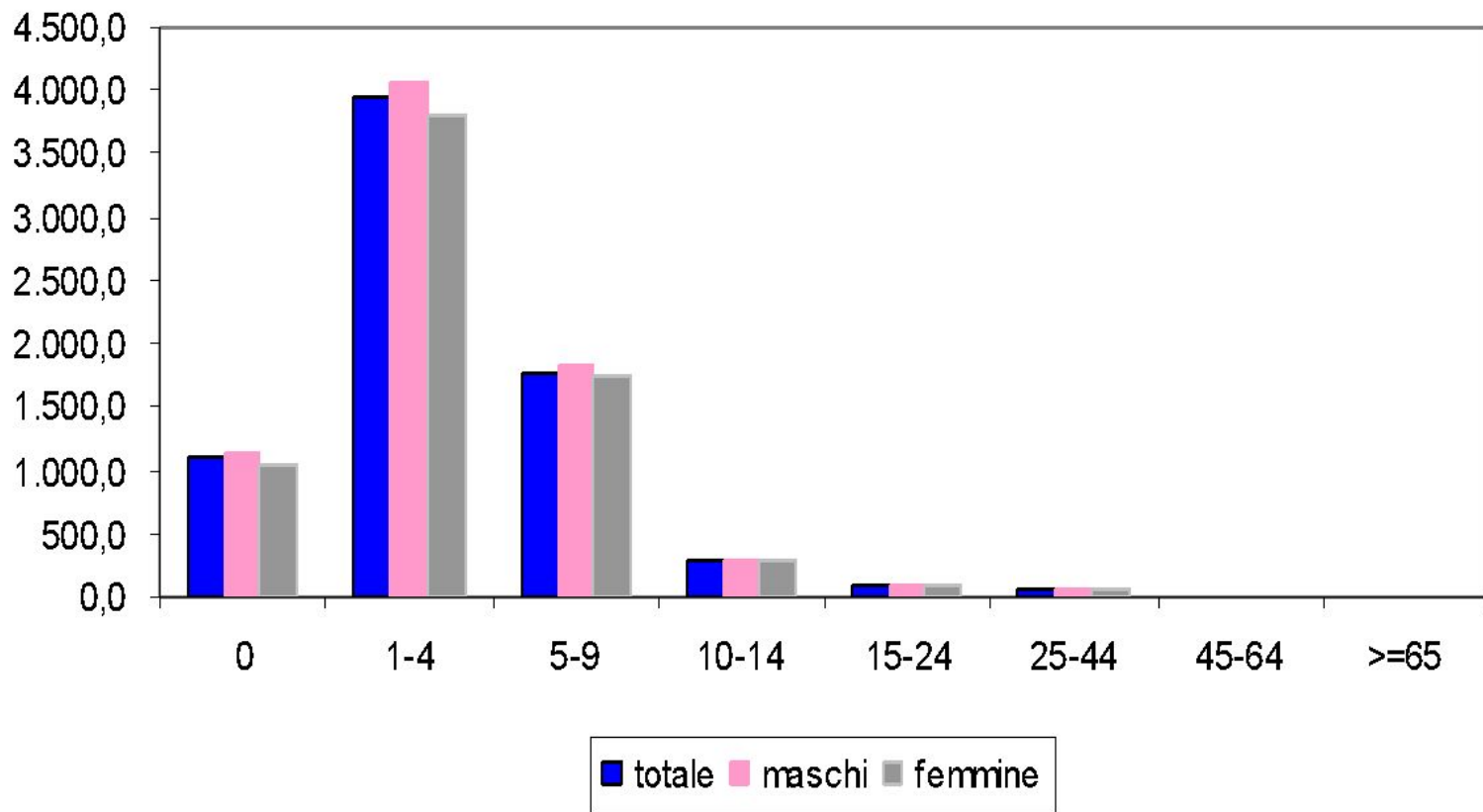


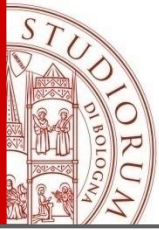


Vaccinazione antivaricella

Ogni anno nell'AUSL di Bologna sono segnalati circa **4000 casi** di malattie infettive, di cui **quasi 1500** di **varicella**.

Varicella - Tassi di incidenza per 100.000 abitanti per classi di età e sesso.
Emilia-Romagna, 1999-2011





Indicazioni alla vaccinazione :

1) persone affette da patologie che, in caso di varicella, predispongono ad un rischio più elevato di complicanze:

leucemia linfatica acuta in remissione (linfociti totali $>1.200/\text{mm}^3$);

insufficienza renale cronica;

patologie per le quali è programmato un trapianto d'organo (il ciclo vaccinale va concluso alcune settimane prima dell'inizio della terapia immunosoppressiva);

infezioni da HIV (in età pediatrica) nei casi selezionati (Circolare Regionale n.18 del 9/10/03);

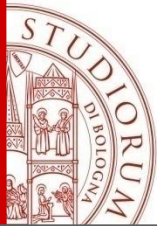
2) persone suscettibili alla varicella, che convivono con una persona immunodepressa;

3) donne suscettibili in età fertile (l'anamnesi positiva per pregressa varicella esclude l'indicazione alla vaccinazione; in caso di anamnesi negativa o dubbia è indicato un accertamento sierologico preventivo);

4) operatori sanitari, soprattutto se a contatto con donne gravide o con malati ad alto rischio (gli operatori devono essere considerati immuni dopo la seconda dose di vaccino);

5) persone (escluse le gravide) venute a contatto stretto con un caso di varicella da meno di 72 ore;

6) adolescenti suscettibili, in occasione della somministrazione del richiamo delle vaccinazioni antidiftotetica ed antimeningococcica (nota regionale n. 311018 del 29/12/2008).



Obiettivi PNPV sulla varicella

- ✓ Offerta attiva della vaccinazione antivaricella agli adolescenti suscettibili (11 – 18 anni) e alle donne suscettibili in età fertile e ai soggetti a elevato rischio individuale e professionale;
- ✓ raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali per 1 dose di vaccinazione antivaricella $\geq 95\%$ entro i 2 anni di età, a partire dalla coorte 2014;
- ✓ raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali per 2 dosi di vaccinazione antivaricella $\geq 95\%$ nei bambini di 5-6 anni di età e negli adolescenti, a partire dalla coorte 2014.

Effetti collaterali:

Le possibili reazioni indesiderate alla vaccinazione sono:

molto comuni: rossore, gonfiore e dolore nella sede di iniezione, febbre;

comuni: eruzione cutanea lieve o localizzata;

rare: febbre elevata, eruzione cutanea simile a varicella.

Controindicazioni:

- ✓ radioterapia e chemioterapia;
- ✓ grave immunodepressione (linfociti totali $< 1.200/\text{mm}^3$);
- ✓ AIDS o infezione da HIV sintomatica;
- ✓ ipersensibilità al principio attivo o agli altri componenti del vaccino;
- ✓ affezioni febbrili acute;
- ✓ gravidanza in atto.

La gravidanza deve, inoltre, essere prevenuta nei tre mesi successivi alla vaccinazione.

Le persone che hanno ricevuto immunoglobuline, incluse quelle specifiche antivaricella-VZIG, o trasfusioni di sangue, devono rinviare la vaccinazione per almeno tre mesi.

Concomitanza con altre vaccinazioni: può essere somministrato, in sede diversa, contemporaneamente ad altri vaccini; in caso di vaccinazione non contemporanea con altro vaccino a virus vivo, è opportuno che la somministrazione dei due vaccini avvenga a distanza di almeno 30 giorni l'una dall'altra.

Vaccinazione antiherpes zoster

È una vaccinazione efficace nella prevenzione dell'herpes zoster e della nevralgia post-erpetica (PHN) associata allo zoster, ossia il dolore neurogeno di lunga durata successivo all'episodio erpetico.

È indicata per persone di età pari o superiore ai 50 anni.

Il vaccino non può essere utilizzato per trattare la malattia in fase acuta o il dolore ad essa associato; è invece efficace per prevenire l'herpes zoster e la nevralgia post-erpetica.

Il vaccino ha la stessa composizione del vaccino antivaricella-zoster, con un contenuto antigenico, però, circa 14 volte maggiore.

La vaccinazione consiste in un'unica dose, somministrata per via sottocutanea, preferibilmente nella regione deltoidea.

Le possibili reazioni indesiderate alla vaccinazione sono:

molto comuni: rossore, gonfiore, dolore e prurito nella sede di iniezione;

comuni: mal di testa, dolore al braccio, sensazione di calore, ematoma, indurimento al sito di iniezione;

molto rari: varicella.

Le **controindicazioni** alla vaccinazione sono:
allergia ad uno dei componenti del vaccino, inclusa la neomicina,
grave immunodepressione congenita o acquisita,
tubercolosi attiva non trattata, gravidanza in atto.

Vaccinazione antipapillomavirus (HPV)

INFEZIONE da HPV

E' la più comune delle infezioni a trasmissione sessuale.

Il 50-80% dei soggetti sessualmente attivi si infetta nel corso della vita con un virus HPV e fino al 50% si infetta con un tipo oncogeno.

L'80-90% delle infezioni sono transitorie, asintomatiche e guariscono spontaneamente.

L'infezione persistente con HPV oncogeni è la condizione necessaria per l'evoluzione a carcinoma.

Il DNA dell'HPV è presente nel 99.7% dei carcinomi cervicali

Infezione da HPV e carcinoma della cervice uterina

- Si tratta del primo tumore riconosciuto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come **totalmente riconducibile ad una infezione.**
- Il rischio comincia col primo contatto sessuale e può perdurare per tutta la vita. La prevalenza è più alta nelle donne < 25 anni.
- Fumo di sigaretta, uso prolungato di contraccettivi orali, coinfezione da HIV ed elevata parità sono cofattori certi nella carcinogenesi cervicale.

Patologie attribuibili all'infezione da HPV tipo 6,11,16 e 18

patologie	tassi di incidenza	% attribuibile all'HPV	
Ca. cervice	10/100.000	100%	(70% HPV 16,18)
Ca. pene	<1/100.000	40%	(63% HPV 16,18)
Ca. vulva	0,5-1,5/100.000	40%	(80% HPV 16,18)
Ca. vagina	0,3-0,7/100.000	40%	(80% HPV 16,18)
Ca. ano	<1/100.000	90%	(92% HPV 16,18)
Ca. bocca	10/100.000	3%	(95% HPV 16,18)
Ca. oro-faringe	10/100.000	12%	(89% HPV 16,18)
Condilomi ano-genitali		100%	(100% HPV 6,11)
Papillomatosi respiratoria giovanile ricorrente		100%	(100% HPV 6,11)

Fonte: *Vaccine 2006; AIRT Rapporto 2006 Epid Prev.*

Nel 2008 la Regione Emilia-Romagna ha dato avvio al Programma regionale di vaccinazione contro il Papilloma virus (HPV)

Target della vaccinazione era la popolazione femminile nata dal 1990 al 1997 con le seguenti distinzioni:

bambine di 11 anni (nate nel 1997) : offerta attiva e gratuita
bambine di 12 anni (nate nel 1996): vaccinazione gratuita a chi la richiede (non offerta attiva)
per le nate dal 1995 al 1990: vaccinazione a chi la richiede con contribuzione al pagamento (ticket regionale)

All'epoca si utilizzò il vaccino bivalente: ciclo vaccinale 3 dosi ai tempi 0,1,6.

- ✓ La vaccinazione HPV è fortemente raccomandata **nei bambini HIV positivi** in età prepubere (9-12 anni).
- ✓ È da considerare anche **negli adulti HIV positivi**, in ragione del rischio aumentato di sviluppare tumori correlati all'infezione da HPV.
- ✓ Pertanto la vaccinazione HPV è **gratuita per le persone HIV positive**, con i limiti di età previsti dalla scheda tecnica, cioè fino ai 26 anni nei maschi e fino ai 45 nelle femmine.

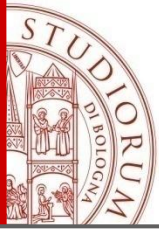
VACCINI antiHPV

I vaccini sono costituiti dalle **proteine virali capsidiche** ottenute mediante tecniche di ingegneria genetica (DNA ricombinante): in pratica si tratta di capsidi senza DNA, strutturalmente ed antigenicamente identici ai virioni naturali, tali da evocare un'efficace risposta neutralizzante tipo-specifica.

Vaccinazione antipneumococcica

Vaccinazione antimeningococcica

Vaccinazione antiemofilo



Pneumococco, Meningococco ed Emofilo

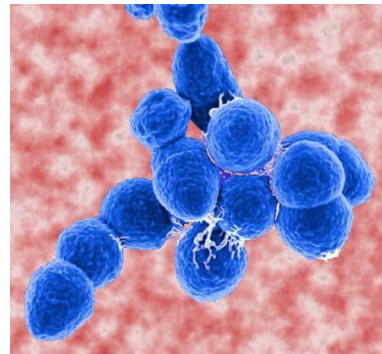
sono causa di polmoniti, meningiti e sepsi;
colpiscono soprattutto i bambini sotto i 5 anni di età,
le persone immunodepresse a causa di patologie
croniche e le persone molto anziane (Pneumococco);
hanno un'elevata letalità;
sono frequentemente seguite da postumi, anche
invalidanti;
sono prevenibili mediante vaccini specifici;
le MIB sono soggette ad un sistema di sorveglianza specifico.

Le tre **vaccinazioni specifiche** hanno alcune caratteristiche in comune:

- prevalgono le più frequenti malattie invasive batteriche (MIB) da batteri capsulati;
 - in origine erano vaccinazioni esclusive dell'età pediatrica, ma successivamente hanno trovato indicazioni anche in soggetti adulti con patologie croniche favorevoli le MIB;
- i vaccini sono di natura polisaccaridica, coniugati con una molecola proteica che ne aumenta l'immunogenicità.

Vaccinazione antipneumococcica

Streptococcus pneumoniae o Pneumococco



Diplococco lanceolato, Gram +
è l'agente più comune
di malattia batterica invasiva
Ne esistono oltre 90 sierotipi

I **portatori asintomatici** (2-30% per Meningococco; fino a 40-50% per Pneumococco fra i bambini, % più bassa fra gli adulti) giocano un ruolo importante nella trasmissione dell'infezione, che avviene tramite droplets;

colonizzazione del **nasofaringe** da parte del microrganismo:
eventuale invasione tessutale con accesso al torrente ematico;

la **capsula polisaccaridica** agisce come fattore di virulenza;

Il **clima** agisce come fattore favorente.

Quadri clinici:

Meningite

Sepsi

Polmonite

Infezioni delle prime vie respiratorie, come l'otite.

Le meningiti e le sepsi da pneumococco si presentano **in forma sporadica** (non è indicata la profilassi antibiotica per chi è stato in contatto con un caso poiché **non si verificano focolai epidemici**)

Sempre più frequenti ceppi **antibioticoresistenti**.

VACCINI ANTIPNEUMOCOCCICI

Vaccino polisaccaridico non coniugato 23valente

(PPS23 - ***Pneumovax***) :contiene gli antigeni capsulari purificati di 23 sierotipi responsabili della maggior parte delle malattie invasive pneumococciche degli adulti e degli anziani;
non ha effetto booster
non induce memoria immunologica
mostra una risposta attenuata con dosi ripetute

Vaccino polisaccaridico coniugato 13valente

(PCV13 – ***Prevenar 13***) :contiene gli antigeni capsulari di 13 sierotipi del microrganismo.
ha effetto booster
induce memoria immunologica
contiene un sierotipo (il 6A) non presente nel vaccino polisaccaridico(infatti Pneumovax ha 11 sierotipi non presenti in Prevenar13).

VACCINI ANTIPNEUMOCOCCICI

7 valente: 4 6B 9V 14 18C 19F 23F
(dal 2001 a luglio 2010): **non è più utilizzato**

13 valente (coniugato) : 1 3 4 5 **6A** 6B 7F 9V 14 18C 19A 19F 23F
(da agosto 2010)

23 valente (non coniugato): 1 **2** 3 4 5 6B 7F **8 9N** 9V **10A 11A 12F** 14
15B 17F 18C 19A 19F **20 22F** 23F **33F**

VACCINAZIONE ANTIPNEUMOCOCCICA REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Offerta attiva e gratuita nei minori:

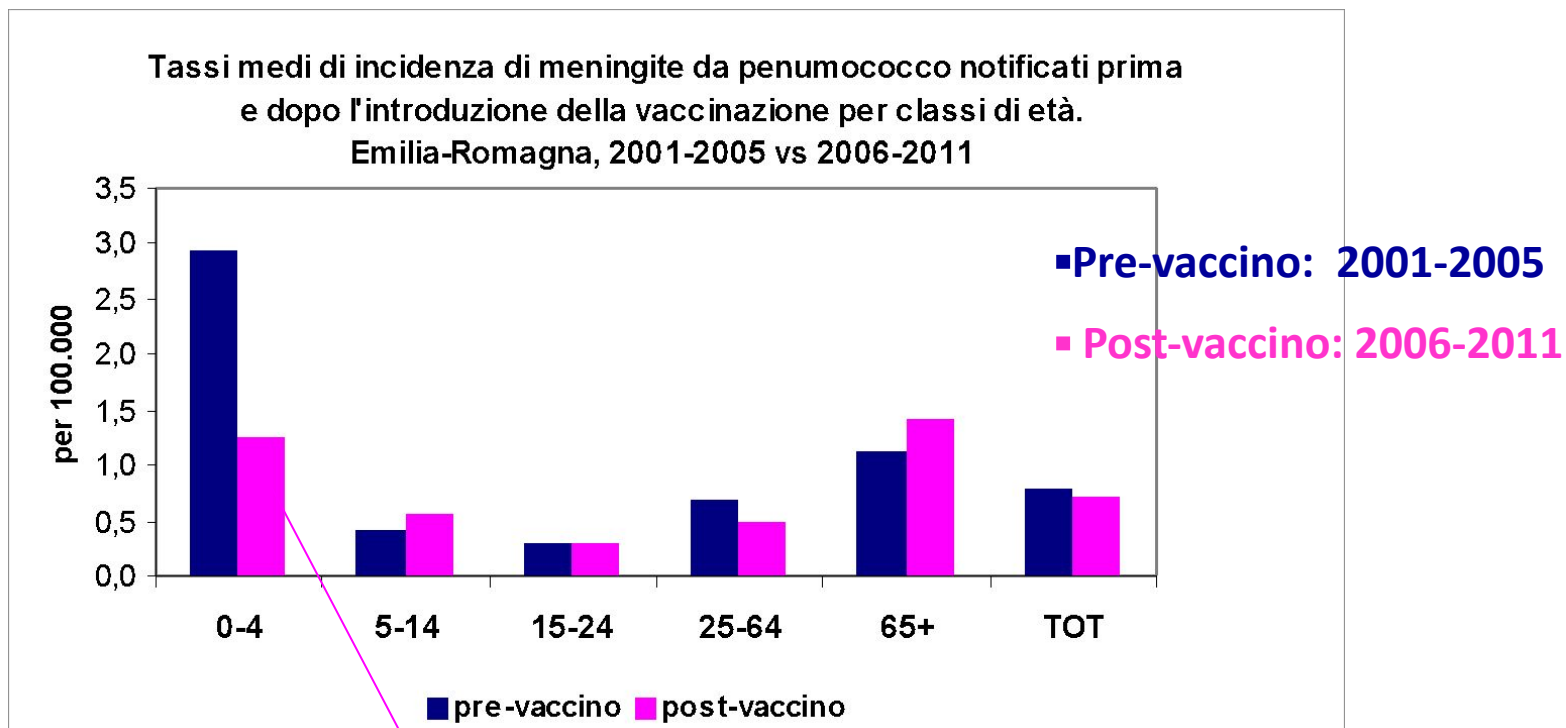
2001: bambini a rischio aumentato per patologia

2004: bambini a rischio aumentato per frequenza comunità
(0 - 3 anni)

2006: vaccinazione universale nuovi nati *

* con vaccino 7-valente fino a luglio 2010, con
vaccino 13-valente da agosto 2010

MENINGITI DA PNEUMOCOCCO CONFRONTO PERIODI PRE e POST-VACCINO



- riduzione del **55%** del tasso di incidenza nella fascia d'età **0-4** anni

- stabilità dei tassi di incidenza complessivi

Già dal 1998 alcune AUSL della RER, tra cui quella di Bologna, hanno offerto attivamente la vaccinazione antipneumococcica agli anziani di età pari o superiore 65 anni e agli adulti di età inferiore a 65 anni, ma affetti da patologie croniche che rappresentano condizioni di rischio per malattia invasiva da pneumococco.

La vaccinazione era eseguita con il vaccino antipneumococcico 23valente (allora denominato Pneumo23, oggi Pneumovax).

Circolare Regionale n.15 del 9/8/2004: offerta attiva e gratuita della vaccinazione antipneumococcica a persone affette da patologie croniche predisponenti l'insorgenza delle MIB

PATOLOGIE AD ALTO RISCHIO

Perdite di liquido cerebro-spinale (fratture craniche, fistole liquorali)
Impianto di protesi cocleare
Asplenia anatomica o funzionale
Emoglobinopatie (compresa anemia a cellule falciformi)
Immunodeficienza congenita (deficit di linfociti B o T, del complemento, disturbi della fagocitosi)
Infezione da HIV (anche asintomatica)
Leucemie, linfomi, mieloma multiplo
Neoplasie diffuse
Trapianto d'organo o di midollo
Immunosoppressione iatrogena clinicamente significativa
Insufficienza renale cronica, sindrome nefrosica

ALTRE PATOLOGIE/CONDIZIONI A RISCHIO

Cardiopatie croniche (insufficienza coronarica o cardiaca, cardiopatia congestizia, cardiopatia congenita cianogena, miocardiopatie)
Malattie polmonari croniche (BPCO clinicamente significativa, enfisema polmonare, asma severa)
Cirrosi epatica, epatopatie croniche evolutive
Alcolismo
Diabete mellito, particolarmente se in difficile compenso metabolico
Persone di età superiore ai 65 anni istituzionalizzate

La Circolare Regionale del 26/03/2012 “Aggiornamento delle indicazioni sulle vaccinazioni per la prevenzione delle Malattie Invasive Batteriche nelle persone con condizioni di rischio”

- ✓ autorizza l'uso di *Prevenar13* anche negli ultracinquantenni (in precedenza il vaccino era riservato ai bambini);
- ✓ associa ad ogni condizione di rischio uno schema vaccinale che prevede l'utilizzo di entrambi i vaccini (PCV13 e PPS23) con un intervallo di almeno 8 settimane tra l'uno e l'altro.
- ✓ *Dal 2013 il vaccino è autorizzato per tutte le età.*

Nelle categorie a rischio si raccomanda una schedula sequenziale che preveda sia l'uso del PCV13 sia del PPSV23

Paziente ad alto rischio mai vaccinato:

una dose di PCV13

dopo 8 settimane una dose di PPSV23

Paziente ad alto rischio che ha effettuato una o più dosi di PPSV23 da uno o più anni:

una dose di PCV13 ad almeno 1 anno di distanza dall'ultima dose di PPSV23

Paziente con **asplenia chirurgica o funzionale** (compresa l'anemia a cellule falciformi), infezione da HIV, nefropatia cronica e/o sindrome nefrosica che ha effettuato una dose di PPSV23 da cinque o più anni:
una dose di PCV13
dopo almeno 8 settimane una rivaccinazione di PPSV23

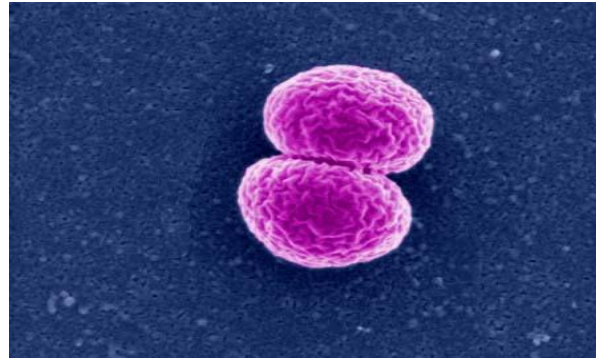
La **rivaccinazione** è consigliata solo per le seguenti categorie:

- **asplenia chirurgica o funzionale (compresa l'anemia a cellule falciformi)**
- **infezione da HIV**
- **nefropatia cronica e/o sindrome nefrosica**

È prevista una sola rivaccinazione non prima di tre anni nei bambini sotto i 10 anni e non prima di 5 anni nelle altre fasce di età.

La nota della RER del 19/06/2014 «Aggiornamento delle indicazioni sulle vaccinazioni per la prevenzione delle Malattie Invasive Batteriche nelle persone con patologie o condizioni di rischio» **ha aggiornato e sostituito la Circolare Regionale del 26/03/2012, introducendo anche la vaccinazione con vaccino antimeningococco B (Bexsero):** i diversi vaccini vanno offerti in modo attivo e gratuito alle persone con aumentato rischio di MIB, cioè affette dalle patologie croniche schematizzate nella tabella seguente.

Neisseria meningitidis o Meningococco



Diplococco capsulato, Gram neg

13 sierogruppi identificati sulla base del polisaccaride capsulare

5 sierogruppi - **A**, **B**, **C**, **W-135** e **Y**- causano la maggior parte dei casi di malattia

A più frequente in Africa

B e **C** più frequenti negli altri paesi del mondo

Y e **W-135** ubiquitari, ma rari

La vaccinazione antimeningite è **obbligatoria per chi intende recarsi in pellegrinaggio alla Mecca, in Arabia Saudita**. E' invece consigliabile, soprattutto se sono previsti frequenti contatti con le popolazioni locali, per chi si reca in uno dei paesi africani della cosiddetta fascia della meningite, che si estende dal Mali all'Etiopia durante la stagione secca da dicembre a giugno.



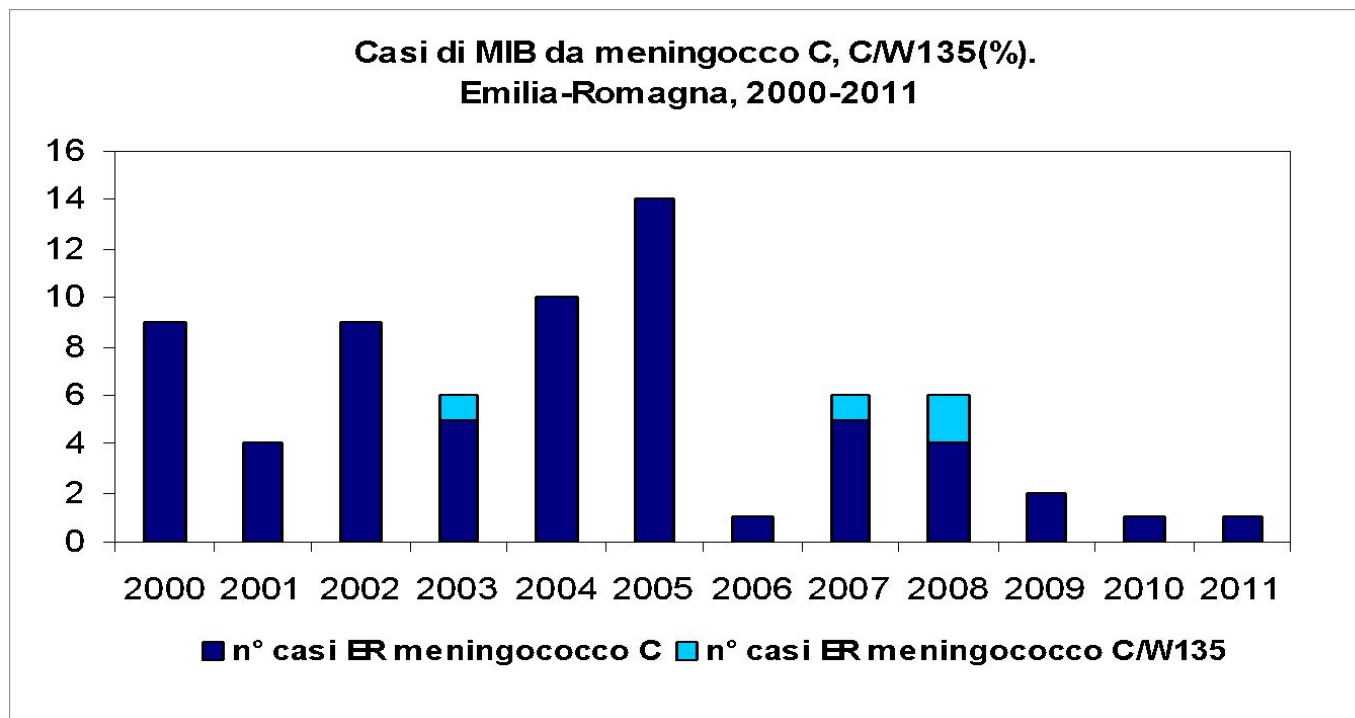
VACCINI ANTIMENINGOCOCCICI

Vaccino meningococcico polisaccaridico gruppi **A, C, W135, Y (MENGEVAX)**, somministrabile all'età minima di 2 anni, che conferisce una protezione immunitaria della durata di 3 anni. **Al momento non è più disponibile in commercio: cesserà la produzione?**

Vaccino meningococcico gruppo **C**, oligosaccaridico e coniugato (MENJUGATE): questa vaccinazione è stata introdotta **dal 2006** per i bambini, per gli adolescenti a 14 – 15 anni e per gli adulti a rischio, in una sola dose. Sotto l'anno di vita il ciclo vaccinale consiste in due dosi, con la raccomandazione di una dose di richiamo.

Vaccino meningococcico coniugato gruppi **A, C, W135, Y (MENVEO)**, somministrabile all'età minima di 2 anni.

Gli ultimi due vaccini sono coniugati con una molecola proteica, la proteina C. Diphtheriae CRM-197, pertanto stimolano una memoria immunologica di lunga durata.



8,5 casi l'anno nel periodo pre-vaccinazione (2000-2005)

2,3 casi l'anno nel periodo post-vaccinazione (2006-2011)

Assenza di casi nella fascia d'età 0-4 anni di MIB da meningococco C dopo l'introduzione della vaccinazione

Calo significativo dei casi anche nelle altre fasce d'età

Non si osserva il fenomeno del replacement: infatti i casi di MIB da meningococco B sono rimasti stabili

1 fallimento vaccinale in un ragazzo con immunodeficienza acquisita

La nota della RER del 19/06/2014 “Aggiornamento delle indicazioni sulle vaccinazioni per la prevenzione delle Malattie Invasive Batteriche nelle persone con patologie o condizioni di rischio” prevede la vaccinazione gratuita con vaccino coniugato tetravalente ACWY delle persone con aumentato rischio di MIB da meningococco.

Condizioni di rischio:

Asplenia anatomica e funzionale;

Immunodeficienze congenite e acquisite (compreso HIV);

Deficit fattori del complemento;

Emoglobinopatie, in particolare anemia falciforme e talassemia, in quanto causa di asplenia funzionale;

Trapianto di midollo osseo.

È indicata una schedula vaccinale a due dosi, con un intervallo di almeno 8 settimane, per ottenere livelli più alti di anticorpi circolanti e migliorare la memoria immunologica.

Vaccinazione antiemofilo

Dal **1996** in Emilia-Romagna il vaccino antiemofilo è stato introdotto nel calendario vaccinale pediatrico come vaccino non obbligatorio, ma **raccomandato** in tutti i nuovi nati (generalmente è somministrato come componente del vaccino esavalente, che contiene:DTP, antipolio inattivato, antiepatite B e antiemofilo).

Inoltre è stato raccomandato negli adulti affetti da asplenia anatomica o funzionale ed in coloro che hanno ricevuto o devono ricevere un impianto di protesi cocleare.

La nota della RER del 19/06/2014 «Aggiornamento delle indicazioni sulle vaccinazioni per la prevenzione delle Malattie Invasive Batteriche nelle persone con patologie o condizioni di rischio» **prevede la vaccinazione gratuita con vaccino antiemofilo delle persone con aumentato rischio di MIB da emofilo.**

Condizioni di rischio:

Asplenia anatomica e funzionale;
Immunodeficienze congenite e acquisite (compreso HIV);
Deficit fattori del complemento;
Emoglobinopatie, in particolare anemia falciforme e talassemia,
in quanto causa di asplenia funzionale;
Trapianto di midollo osseo.

Il vaccino contiene i polisaccaridi capsulari di *Haemophilus influenzae* di tipo b, **coniugati al tossoide tetanico**, che ne aumenta l'immunogenicità.

Ciclo vaccinale: nell'adulto una singola dose per via intramuscolare o sottocutanea è immunogena.

Negli adulti a rischio non sono indicate dosi di richiamo.

Nei lattanti, invece, occorre la somministrazione di tre dosi e di una successiva di rinforzo a 18 mesi di vita.

MIB da emofilo

Dal **1996**: calo incidenza delle MIB da emofilo a causa della introduzione della vaccinazione antiemofilo nel calendario vaccinale pediatrico (12 casi nel 1996, 1 caso nel 2008).

Dal **2009**: ripresa incidenza delle MIB da emofilo, in parte in modo apparente (cambiamento nel sistema di sorveglianza (meningiti + sepsi), in parte in modo reale, a causa della diffusione di ceppi non contenuti nel vaccino (ceppi capsulati diversi dal ceppo B e ceppi non capsulati).

Il vaccino protegge solo dalle forme da ceppo tipo B; incidenza massima nel 1° anno di vita, ma numero assoluto di casi più elevato negli anziani.

Vaccinazione antimeningococco B

Nei confronti della *Neisseria Meningitidis* - sierogruppo B **dall'anno 2014** è disponibile in commercio un vaccino efficace (Bexsero) che contiene quattro diversi componenti della superficie batterica.

A partire dagli undici anni di età il ciclo comprende due dosi, somministrate per via intramuscolare nella regione deltoidea, con un intervallo di almeno un mese tra la prima e la seconda.

Per età inferiori a undici anni il ciclo vaccinale è diverso per numero e per intervallo tra le dosi.

La nota RER del **19/06/2014** «Aggiornamento delle indicazioni sulle vaccinazioni per la prevenzione delle Malattie Invasive Batteriche nelle persone con patologie o condizioni di rischio» **prevede la vaccinazione gratuita con vaccino antimeningococcico B** delle persone con aumentato rischio di MIB, cioè affette dalle seguenti patologie:

- ✓ asplenia (cioè, mancanza della milza) sia anatomica che funzionale;
- ✓ immunodeficienze congenite e/o acquisite;
- ✓ malattie del sangue e trapiantati di midollo osseo.

Per queste persone la vaccinazione è gratuita.

Inoltre la vaccinazione è raccomandata in caso di contatto stretto con un caso di meningite o setticemia da meningococco B.

Esempio di programmazione vaccinale in un soggetto appartenente ad una categoria a rischio (es.: splenectomizzati)

Antiemofilo e Prevenar 13: somministrate a fine gennaio

Menveo: 1a dose a fine febbraio, 2a dose a fine aprile
(intervallo di 2 mesi tra le due dosi)

Pneumovax: a fine marzo (sarà opportuno fare una dose di richiamo dopo 5 anni, cioè nel 2020)

Bexsero: 1a dose a fine maggio, 2a dose a fine giugno
(intervallo di 1 mese tra le due dosi)