



Ministero dell'Interno

DIPARTIMENTO DEI VIGILI DEL FUOCO, DEL SOCCORSO PUBBLICO E DELLA DIFESA CIVILE

Ufficio Sanitario

ALLA DIREZIONE CENTRALE PER L'EMERGENZA E IL SOCCORSO TECNICO

ALLA DIREZIONE CENTRALE PER LA PREVENZIONE E LA SICUREZZA TECNICA

ALLA DIREZIONE CENTRALE PER LA DIFESA CIVILE E LE POLITICHE DI PROTEZIONE CIVILE

ALLA DIREZIONE CENTRALE PER LA FORMAZIONE

e suo tramite

ALLA SCUOLA DI FORMAZIONE OPERATIVA DI MONTELIBRETTI

ALLE SCUOLE CENTRALI ANTINCENDI

ALL'ISTITUTO SUPERIORE ANTINCENDI

ALLA DIREZIONE CENTRALE PER LE RISORSE UMANE

ALLA DIREZIONE CENTRALE PER LE RISORSE FINANZIARIE

ALLA DIREZIONE CENTRALE PER GLI AFFARI GENERALI

ALLA DIREZIONE CENTRALE PER LE RISORSE LOGISTICHE E STRUMENTALI

ALL'UFFICIO DEL DIRIGENTE GENERALE CAPO DEL C.N.VV.F.

e suo tramite

AGLI UFFICI DI DIRETTA COLLABORAZIONE CON IL CAPO DEL C.N.VV.F.

ALL'UFFICIO I GABINETTO DEL CAPO DIPARTIMENTO

e suo tramite

AGLI UFFICI DI DIRETTA COLLABORAZIONE CON IL CAPO DIPARTIMENTO

ALL'UFFICIO CENTRALE ISPETTIVO

e suo tramite

AGLI UFFICI TERRITORIALI ISPETTIVI VV.F.

ALLE DIREZIONI INTERREGIONALI E REGIONALI VV.F.

e loro tramite

AI COMANDI PROVINCIALI VV.F.

LORO INDIRIZZI DI POSTA ELETTRONICA CERTIFICATA

OGGETTO: Misure di igiene, protezione individuale e vaccinale per il personale del Corpo Nazionale dei Vigili del Fuoco – Prevenzione e controllo dell'influenza stagionale – Campagna vaccinale per la stagione 2014-2015.

In riferimento alla tematica in argomento, da un punto di vista normativo riconducibile alle attività di tutela della salute e della sicurezza dei luoghi di lavoro previste dal Decreto Legislativo 9 aprile 2008 n. 81 (*Titolo X: Esposizione ad agenti biologici; Capo II: Obblighi del datore di lavoro; Art. 278: Informazioni e formazione; Capo III: Sorveglianza sanitaria; Art. 279: Prevenzione e controllo*), nonché ascrivibile alle misure di profilassi previste dall'art. 36 del Regolamento di servizio del Corpo nazionale dei vigili del fuoco (D.P.R. 28 febbraio 2012, n. 64), questo Ufficio ritiene di dover fornire il seguente contributo informativo e di promozione della

Bertini



Ministero dell'Interno

DIPARTIMENTO DEI VIGILI DEL FUOCO, DEL SOCCORSO PUBBLICO E DELLA DIFESA CIVILE

Ufficio Sanitario

salute, specificamente rivolto alla campagna di vaccinazione antinfluenzale per l'anno 2014-2015 e, tenuto conto dell'attuale clamore mediatico inerente il rischio di contagio da virus emergenti, anche teso a richiamare le basilari norme di igiene, di protezione individuale e vaccinale cui deve attenersi il personale tutto di questo Dipartimento, auspicandone la scrupolosa osservanza e la capillare diffusione.

È doveroso innanzitutto richiamare, con specifico riferimento al rischio professionale connesso al soccorso tecnico urgente, che le due vaccinazioni per le quali è fortemente raccomandata la copertura attiva da parte del personale operativo dei vigili del fuoco, inclusa la componente volontaria, sono rappresentate da: a) *vaccinazione antitetanica*, possibilmente combinata con il vaccino antidifterico, utile a prevenire il rischio di contrarre l'infezione tetanica attraverso ferite e punture cutanee (si compone di un ciclo di vaccinazione primaria e di singoli richiami con periodicità decennale); b) *vaccinazione anti-epatite B*, raccomandata in relazione al possibile contagio con fluidi corporei (sangue, saliva, secrezioni) attraverso ferite, punture, morsi (è previsto un ciclo di vaccinazione primaria ma non sono necessari richiami).

Ulteriori vaccinazioni sono prescrivibili in relazione a specifici rischi clinici, comportamentali o occupazionali (es. missioni fuori area) oggetto di specifica raccomandazione.

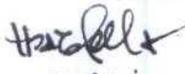
Di attuale interesse la *vaccinazione antinfluenzale*, in quanto a seguito delle continue mutazioni antigeniche del virus, la composizione del vaccino viene sottoposta ogni anno a revisione e, peraltro, la protezione indotta dal vaccino comincia due settimane dopo l'inoculazione e perdura per un periodo di sei-otto mesi, con successiva tendenza a declinare progressivamente.

Per tale motivo, ogni anno, il Ministero della Salute redige le raccomandazioni per la prevenzione e il controllo dell'influenza che, relativamente alla stagione 2014-2015, vengono allegare come parte integrante la presente circolare, per la fruibilità di un autorevole e completo approfondimento riguardante i dati di sorveglianza epidemiologica, le misure di igiene e di protezione individuale, nonché i dettagli informativi sulla pratica vaccinale.

Relativamente alle predette informazioni, è importante precisare, in primo luogo, che la sorveglianza virologica e la relativa caratterizzazione dei virus circolanti durante la trascorsa stagione 2013-2014 ha consentito di individuare, nei sottotipi virali in circolazione, una buona reattività rispetto agli antisieri già allestiti per la stagione 2013-2014.

Pertanto, il vaccino allestito per la stagione influenzale 2014/2015 rimane sostanzialmente invariato, in presenza di una omologia antigenica tra i ceppi epidemici e quelli vaccinali e, per le evidenze clinico-epidemiologiche sopra accennate, consigliato pertanto a partire **dalla metà di ottobre alla fine di dicembre 2014.**

Per il personale del Corpo Nazionale dei Vigili del Fuoco è possibile fruire dell'erogazione a titolo gratuito della vaccinazione antinfluenzale, ai sensi dell'allegata circolare del


Bertini



Ministero dell'Interno

DIPARTIMENTO DEI VIGILI DEL FUOCO, DEL SOCCORSO PUBBLICO E DELLA DIFESA CIVILE

Ufficio Sanitario

Ministero della Salute, nella misura in cui viene raccomandata la vaccinazione alla categoria di "soggetti addetti a servizio pubblico di primario interesse collettivo" ma anche, e con specifico riferimento al personale operativo dei Vigili del fuoco, ivi compresa la componente volontaria, in quanto trattasi di "personale che, per motivi di lavoro, è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali non umani" (es. virus dell'influenza aviaria, virus dell'influenza equina), equiparandosi nel soccorso tecnico urgente il rischio lavorativo specificamente attribuito agli allevatori e ad altre categorie di lavoratori che sono a stretto contatto con gli animali.

È di tutta evidenza che il vaccino anti-influenza stagionale costituisce il mezzo più **efficace e sicuro** per prevenire il contagio virale, offrendo una protezione attiva e crociata verso le categorie di virus influenzali di cui risulta accertata la maggiore evidenza epidemiologica di diffusione.

Rilevato inoltre che la trasmissione interumana del virus avviene per via aerea, attraverso le gocce di saliva di chi tossisce o starnutisce, ma anche attraverso il contatto con mani contaminate dalle secrezioni respiratorie, ne consegue che la principale regola di prevenzione della diffusione del virus è rappresentata dalla buona igiene delle mani e delle secrezioni respiratorie, da identificarsi primariamente nel **lavaggio frequente delle mani** (in assenza di acqua, uso di gel alcolici), ma anche nelle prassi di **buona igiene respiratoria** (coprire bocca e naso quando si starnutisce o tossisce, trattare i fazzoletti e lavarsi le mani), nell'**isolamento** volontario (al domicilio) attuato dalle persone con malattie respiratorie febbrili, specie in fase iniziale (primi 5-7 giorni di malattia) e nell'**uso di mascherine** da parte delle persone con sintomatologia influenzale, soprattutto all'interno di ambienti sanitari (presidi ambulatoriali e ospedalieri).

Oltre alle norme di prevenzione sopra richiamate, che riguardano il rischio infettivo dell'influenza umana e ricadono, genericamente, su tutta la popolazione, esistono misure di protezione attiva e norme precauzionali che il personale del Corpo nazionale dei Vigili del fuoco è tenuto ad adottare, ai fini della prevenzione e della sicurezza nelle attività di soccorso tecnico urgente, di seguito solo genericamente descritte, in quanto oggetto di mirati approfondimenti tematici in relazione alla specificità del rischio biologico e alla rilevanza, oltre che complessità, della materia (emergenza profughi e migranti, virus dell'influenza aviaria, legionellosi, ecc.).

Nel contesto sopradetto, uno degli aspetti dell'attività di soccorso tecnico urgente del personale dei Vigili del fuoco su cui è doveroso richiamare l'attenzione, è rappresentato dalla necessità di adeguata valorizzazione, nella fase di allertamento, della comunicazione tra gli operatori del soccorso (vigili del fuoco, forze di polizia, servizio di emergenza "118", ecc), finalizzata a circoscrivere la tipologia di rischio cui gli operatori possono essere esposti, prima dell'intervento, ovvero all'utilizzo efficace delle misure di prevenzione e protezione disponibili.


Bertini



Ministero dell'Interno

DIPARTIMENTO DEI VIGILI DEL FUOCO, DEL SOCCORSO PUBBLICO E DELLA DIFESA CIVILE

Ufficio Sanitario

Trattasi, infatti, di elemento fondamentale propedeutico all'efficiente impiego, a seconda della tipologia di rischio, dei **guanti di protezione**, delle **mascherine**, degli **occhiali o visiere di protezione** e dell'**abbigliamento protettivo (tute intere con protezione NBCR delle vie respiratorie con maschera e filtro, camici, grembiuli plastificati)**, nelle diverse tipologie di classificazione e certificazione di conformità alle norme europee e, in osservanza di specifici protocolli di utilizzo e procedure operative standard (P.O.S.), anche inerenti le ulteriori e sempre importanti attività di **manutenzione, pulizia e disinfezione, ordinarie** e se del caso **straordinarie** di materiali e mezzi, ovvero di **bonifica ambientale o strumentale** (es. rifugi di animali e nidi di uccelli selvatici; impianti di climatizzazione, umidificazione e condizionamento dell'aria ambientale, impianti di distribuzione acqua calda e fredda), oppure riguardanti il **consumo e la manipolazione** di carni (es. di suino e carni avicole) e ovoprodotti.

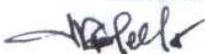
Focalizzando quindi l'attenzione sulla tematica di specifico interesse, concernente la **campagna di profilassi antinfluenzale per la stagione 2014-2015**, è necessario che i Dirigenti "datori di lavoro", sentiti i medici incaricati/competenti del locale Servizio sanitario, attivino quanto prima i necessari e indispensabili rapporti con i Direttori dei Dipartimenti di Prevenzione delle Aziende U.S.L. territoriali, anche per il tramite dei Medici di Medicina generale (cosiddetti Medici di famiglia), al fine di ottenere l'offerta gratuita della vaccinazione antinfluenzale stagionale, in accordo con obiettivi di riduzione della morbosità per influenza e delle sue talora gravissime complicanze nonché del numero delle assenze dal lavoro per malattia.

Presso ciascun ente territoriale periferico di questo Dipartimento, pertanto, si invitano i Dirigenti responsabili a fornire la massima diffusione della presente circolare a tutto il personale, rappresentando il momento informativo e divulgativo il fattore più importante per la valida e consapevole acquisizione del consenso da parte dei soggetti interessati.

Al fine di dirimere dubbi e reticenze che, senza giusta causa, aleggiano sulla tematica delle vaccinazioni, si ritiene utile allegare, oltre alla Circolare del Ministero della Salute in premessa accennata, un fascicolo che è stato redatto sotto l'egida del Ministero della Salute per la "Settimana Europea della Vaccinazione", dal titolo "Previene Proteggi Immunizza. Domande frequenti sulle vaccinazioni e sui vaccini", utile a fornire risposte ai quesiti di maggior interesse sulle vaccinazioni.

Tutto ciò rappresentato, si informa inoltre che per il personale di questo Dipartimento in servizio nell'**area metropolitana di Roma e provincia, ivi incluso il personale volontario del C.N.VV.F. e il personale dell'Amministrazione civile dell'Interno**, questo Ufficio, in collaborazione con l'Infermeria delle Scuole Centrali Antincendi, promuove la campagna vaccinale antinfluenzale, offrendo gratuitamente la vaccinazione antinfluenzale stagionale 2014-2015.

L'inizio della campagna vaccinale, attesa l'attuale indisponibilità del vaccino, è stabilita a partire dal **3 novembre 2014 fino al 31 dicembre 2014**, dal lunedì al venerdì, con orario


Bertini



Ministero dell'Interno

DIPARTIMENTO DEI VIGILI DEL FUOCO, DEL SOCCORSO PUBBLICO E DELLA DIFESA CIVILE

Ufficio Sanitario

dalle **ore 11:00 alle 12:30** antimeridiane, presso l'ambulatorio dell'**Ufficio Sanitario**, nel comprensorio dell'Istituto Superiore Antincendi, Via del Commercio n. 13 – 00154 Roma (Pal. E, st. n. 8, recapito telefonico 06.57064279) e presso l'Infermeria delle **Suole Centrali Antincendi** (recapito telefonico 06.716362221).

I dipendenti, per fruire dell'offerta vaccinale presso uno dei presidi sanitari sopra indicati, dovranno prenotare con congruo anticipo il giorno e l'ora della vaccinazione, mediante contatto telefonico diretto.

La pratica della vaccinazione antinfluenzale prevede la somministrazione di un'unica dose che, nell'adulto, con la sola eccezione del vaccino trivalente intradermico, viene somministrata per via intramuscolo (muscolo deltoide della spalla).

La sola **controindicazione assoluta** alla pratica vaccinale, nel soggetto adulto, è rappresentata da una reazione allergica grave (anafilassi) ad una precedente dose di vaccino o a suo componente e dall'anamnesi positiva per Sindrome di Guillain Barrè, manifestatasi entro 6 settimane dalla somministrazione di vaccino antinfluenzale.

Rappresenta invece solo una **controindicazione temporanea**, sino a guarigione avvenuta, la presenza di una malattia acuta di media o grave entità, con o senza febbre.

Ogni ulteriore e più specifico quesito potrà essere rivolto all'operatore sanitario preposto alla vaccinazione, essendo previsto uno specifico momento informativo e di acquisizione del consenso, in forma scritta, preliminare all'atto medico della vaccinazione, propedeutico anche alla registrazione e annotazione delle specifiche del lotto di provenienza del vaccino.

Si prega di voler dare la massima diffusione alla presente, restando a disposizione per ogni ulteriore chiarimento.

- Allegati: - Circolare "Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2014-2015".
- Circolare "Settimana Europea della Vaccinazione. Previene Proteggi Immunizza. Domande frequenti sulle vaccinazioni e sui vaccini".

IL CAPO DEL CORPO NAZIONALE
DEI VIGILI DEL FUOCO
(GIOMI)

Bertini



Ministero della Salute

DIPARTIMENTO DELLA PREVENZIONE E DELLA INNOVAZIONE
DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE – CCM
Ufficio V ex DGPREV - Malattie Infettive e Profilassi Internazionale

**Prevenzione e controllo dell'influenza:
raccomandazioni per la stagione 2014-2015**

Indice

1. Premessa
 - 1.1. Sorveglianza epidemiologica durante la stagione 2013-2014
 - 1.2. Sorveglianza virologica durante la stagione 2013-2014
 - 1.3. Casi umani di influenza aviaria
 2. La prevenzione dell'influenza
 - 2.1. Misure di igiene e protezione individuale
 - 2.2. La vaccinazione
 - 2.2.1. Vaccino trivalente stagionale
 - 2.2.2. Raccomandazioni sull'impiego dei vaccini antinfluenzali per la stagione 2014-15
 - 2.2.3. Abbassamento dell'età di raccomandazione della vaccinazione anti-influenzale
 - 2.2.4. Tipologia dei vaccini
 - 2.2.5. Dosaggio e modalità di somministrazione
 - 2.2.6. Conservazione del vaccino, temperatura e stabilità
 - 2.2.7. Controindicazioni e precauzioni
 - 2.2.8. False controindicazioni
 - 2.2.9. Somministrazione simultanea di più vaccini
 - 2.2.10. Segnalazione delle reazioni indesiderate dopo somministrazione di vaccino antinfluenzale
 3. Gli antivirali
 4. Interventi
 - 4.1. Sorvegliare le sindromi simil-influenzali
 - 4.2. Obiettivi di copertura del programma di vaccinazione
 - 4.3. Raccomandazione per l'incremento della copertura vaccinale
 - 4.4. Raccomandazioni per la rilevazione della copertura vaccinale
 - 4.5. Sorvegliare gli eventi avversi temporalmente correlati alla vaccinazione
- Allegati

1. Premessa

L'influenza costituisce un importante problema di Sanità Pubblica a causa del numero di casi che si verificano in ogni stagione e che può essere più o meno elevato a seconda della trasmissibilità del virus influenzale circolante.

In Europa, l'influenza si presenta con epidemie annuali durante la stagione invernale. Casi sporadici possono verificarsi anche al di fuori delle normali stagioni influenzali, anche se nei mesi estivi l'incidenza è molto bassa.

È possibile che l'infezione abbia un decorso asintomatico, ma nella maggior parte dei casi i sintomi più comuni possono includere febbre, tosse, mal di gola, dolori muscolari e delle articolazioni, cefalea e malessere generale. Nei casi non complicati, i sintomi si risolvono spontaneamente entro una settimana dall'esordio.

I casi severi di influenza possono essere causati direttamente dai virus influenzali o da sovra-infezioni batteriche o virali che si verificano dopo che il virus influenzale ha procurato danni a livello delle basse vie respiratorie.

I casi severi e le complicanze dell'influenza sono più frequenti nei soggetti al di sopra dei 65 anni di età e con condizioni di rischio, quali ad esempio il diabete, malattie immunitarie o cardiovascolari e respiratorie croniche. Alcuni studi hanno messo in evidenza un aumentato rischio di malattia grave nei bambini molto piccoli e nelle donne incinte. Tuttavia, casi gravi di influenza si possono verificare anche in persone sane che non rientrano in alcuna delle categorie sopra citate.

Le epidemie influenzali annuali sono associate a elevata morbosità e mortalità. Il Centro Europeo per il controllo delle Malattie (ECDC) stima che in media circa 40.000 persone muoiano prematuramente ogni anno a causa dell'influenza nell'UE. Il 90% dei decessi si verifica in soggetti di età superiore ai 65 anni, specialmente tra quelli con condizioni cliniche croniche di base.

In Italia, l'andamento stagionale delle sindromi simil influenzali (influenza-like-illness, ILI) è rilevato attraverso la rete di medici sentinella, Influnet. I dati forniti dal sistema di rilevazione, attivo dal 1999, hanno permesso di stimare che le ILI interessano ogni anno una percentuale compresa tra il 4 ed il 12% della popolazione italiana, a seconda delle caratteristiche del virus influenzale circolante.

Si rammenta, inoltre, che anche se i virus dell'influenza aviaria di norma non infettano l'uomo, sono stati descritti casi di sindromi respiratorie severe nell'uomo causate da ceppi aviari altamente patogeni del sottotipo H5N1 e H7N9 in alcuni paesi dell'Africa e dell'Asia. Sebbene il rischio di diffusione in Europa sia considerato molto basso, la sorveglianza è stata anche rinforzata in Italia per ricercare l'eventuale presenza di questi virus in soggetti provenienti dai paesi affetti e con un quadro respiratorio grave o collegati a epidemie di influenza nei polli. In particolare si sono riportati casi sporadici di infezione da virus influenzali A H7N7 tra allevatori di polli durante un'epidemia avvenuta nel corso dell'anno 2013 in Nord Italia, come notificato nella sezione 1.3.

1.1 Sorveglianza epidemiologica durante la stagione 2013-2014

In Italia l'attività di sorveglianza epidemiologica delle sindromi influenzali è coordinata dal Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS) dell'Istituto Superiore di Sanità, in collaborazione con il Centro Interuniversitario per la Ricerca sull'Influenza (CIRI) di Genova e il contributo dei medici di medicina generale e pediatri di libera scelta, dei referenti presso le Asl e le Regioni.

Nella stagione 2013-2014, il picco epidemico è stato raggiunto nella sesta settimana del 2014 con un livello di incidenza pari a 6,67 casi per 1.000 assistiti. Il periodo epidemico (incidenza superiore a 2 casi per 1.000 assistiti) ha avuto una durata di 14 settimane.

L'incidenza cumulativa osservata durante la stagione 2013-2014 è stata pari a 78 casi per 1.000 assistiti. La scorsa stagione influenzale è stata caratterizzata, quindi, da una bassa incidenza cumulativa (116 casi per 1.000 nella stagione 2004-2005, 99 casi per 1.000 assistiti nella stagione pandemica 2009-2010). L'incidenza cumulativa osservata nelle due fasce di età pediatrica è stata di 212 casi per 1.000 assistiti nella fascia di età 0-4 anni e di 121 casi per 1.000 assistiti nella fascia di età 5-14 anni.

L'incidenza ha mostrato un decremento all'aumentare dell'età, ed ha raggiunto il valore minimo negli anziani (71 casi per 1.000 assistiti tra 15 e 64 anni, a 32 casi per 1.000 tra gli individui di età pari o superiore a 65 anni).

1.2 Sorveglianza Virologica durante la stagione 2013-2014

La sorveglianza virologica dell'influenza in Italia è coordinata dal Centro Nazionale OMS per l'Influenza (National Influenza Centre - NIC) dell'Istituto Superiore di Sanità (Dipartimento di Malattie Infettive) e viene svolta in collaborazione con una rete di 14 laboratori di riferimento regionale (Rete Influnet), periodicamente validati dal NIC attraverso lo svolgimento di controlli di qualità (QCA). Nell'Allegato 4 viene riportato l'elenco dei laboratori Influnet accreditati per la diagnostica dei virus influenzali epidemici.

In periodo interpandemico, le attività di monitoraggio virologico sono prioritariamente finalizzate alla caratterizzazione dei virus circolanti nel periodo invernale e alla valutazione del grado di omologia antigenica tra ceppi epidemici e vaccinali. Questi studi, che richiedono l'impiego di complesse metodiche laboratoristiche, permettono l'aggiornamento annuale della composizione vaccinale. In situazione di emergenza pandemica, la rete Influnet può avvalersi della collaborazione di 6 ulteriori laboratori, coinvolti prevalentemente nella gestione delle forme gravi e/o pandemiche.

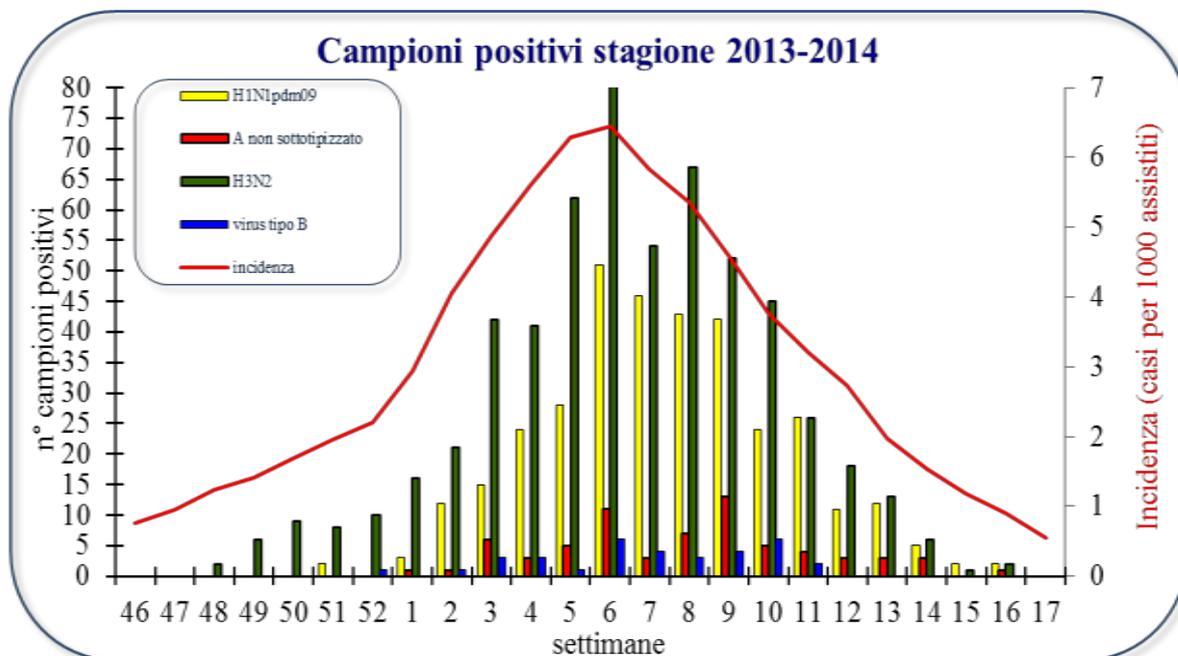
Nel corso della stagione 2013/14, nell'ambito delle attività di laboratorio, sono stati raccolti ed analizzati 4.426 campioni clinici, di cui 1.033 (23%) sono risultati positivi per il virus influenzale. Il primo virus influenzale della stagione è stato identificato nella settimana 48/2013. Il virus, di tipo A - sottotipo H3N2, è stato isolato presso l'Università degli studi di Trieste, da un campione clinico prelevato da una bambina di 4 anni, non vaccinata, che mostrava sintomatologia di tipo influenzale. Successivamente, la circolazione dei virus influenzali ha subito un graduale incremento, raggiungendo il picco più elevato tra la 5a e l'8a settimana del 2014 (Figura 1), in corrispondenza del periodo di massima incidenza. In particolare, la percentuale di positività registrata ha raggiunto il picco più elevato (43%) nella 6a settimana.

Anche quest'anno si è avuta la contemporanea circolazione di ceppi di tipo A e di tipo B, sebbene i virus di tipo A siano risultati nettamente prevalenti (97%) rispetto ai virus di tipo B (3%).

Nell'ambito del tipo A, sono stati prevalentemente isolati e/o identificati virus appartenenti al sottotipo H3N2 (58%) rispetto ai ceppi H1N1pdm09 (35%). Il restante 7% dei ceppi di tipo A non è stato sottotipizzato.

I risultati delle analisi di caratterizzazione antigenica e molecolare, effettuate sui ceppi A(H3N2), hanno evidenziato una buona omologia dei ceppi circolanti con la variante vaccinale A/Texas/50/2012, che sarà nuovamente inclusa nella composizione del vaccino per la stagione 2014/2015. La caratterizzazione antigenica e molecolare dei virus A(H1N1)pdm09 ha evidenziato la stretta omologia di questi virus con la variante A/California/7/2009, confermata dunque nella composizione vaccinale per la stagione 2014/2015. Nell'ambito dei virus influenzali di tipo B, sebbene abbiano co-circolato entrambi i lineaggi (B/Victoria/2/87 e B/Yamagata/16/88), i ceppi B/Yamagata/16/88 sono risultati nettamente predominanti. In particolare, le analisi di caratterizzazione antigenica e molecolare effettuate sui virus appartenenti a quest'ultimo lineaggio, hanno mostrato una buona correlazione con la variante vaccinale B/Massachusetts/2/2012, che sarà inclusa nel vaccino 2014/2015. I virus Victoria-like analizzati sono risultati antigenicamente indistinguibili dal ceppo B/Brisbane/60/2008, circolante dal 2009.

Figura 1



1.3 Casi umani di influenza aviaria

I virus dell'influenza aviaria di norma non infettano l'uomo. Tuttavia, sono stati descritti casi di congiuntivite o di sindromi respiratorie più o meno severe nell'uomo, causate da ceppi appartenenti a questo sottotipo.

Recentemente, si è verificato in Italia, nella Regione Emilia-Romagna (RER), un episodio epidemico di influenza aviaria causata da un virus A(H7N7) ad alta patogenicità, che ha interessato diversi allevamenti avicoli localizzati in provincia di Ferrara (Ostellato, Portomaggiore, Bondeno) e di Bologna (Mordano). Circa un milione di capi di pollame sono stati abbattuti, al fine di contenere la diffusione dell'infezione.

Tra i lavoratori professionalmente esposti all'infezione, sono stati identificati tre casi di malattia lieve (congiuntivite, in un solo caso accompagnata da febbre e brividi). I campioni clinici dei tre soggetti sono risultati positivi al virus A(H7) presso il laboratorio CRREM del Policlinico S. Orsola di Bologna, e confermati presso il laboratorio Nazionale di riferimento del NIC-ISS.

Per meglio comprendere l'epidemiologia e la diffusione del virus tra i lavoratori esposti, è in corso uno studio di siero-epidemiologia, coordinato dal CNESPS e dal NIC dell'ISS, in collaborazione con le strutture sanitarie regionali.

L'episodio epidemico di influenza aviaria da virus A/H7N7 ribadisce l'importanza di praticare la vaccinazione al personale che, per motivi di lavoro, è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali non umani (Tabella 1, punto 9).

2. La prevenzione dell'influenza

2.1 Misure di igiene e protezione individuale

La trasmissione interumana del virus dell'influenza si può verificare per via aerea attraverso le gocce di saliva di chi tossisce o starnutisce, ma anche attraverso il contatto con mani contaminate dalle secrezioni respiratorie. Per questo, una buona igiene delle mani e delle secrezioni respiratorie può giocare un ruolo importante nel limitare la diffusione dell'influenza. Recentemente l'ECDC ha valutato le evidenze sulle misure di protezione personali (misure non farmacologiche) utili per ridurre la trasmissione del virus dell'influenza, ed ha raccomandato le seguenti azioni:

1. Lavaggio delle mani (in assenza di acqua, uso di gel alcolici) **Fortemente raccomandato**
2. Buona igiene respiratoria (coprire bocca e naso quando si starnutisce o tossisce, trattare i fazzoletti e lavarsi le mani) **Raccomandato**
3. Isolamento volontario a casa delle persone con malattie respiratorie febbrili specie in fase iniziale **Raccomandato**
4. Uso di mascherine da parte delle persone con sintomatologia influenzale quando si trovano in ambienti sanitari (ospedali) **Raccomandato**.

Tali misure si aggiungono a quelle basate sui presidi farmaceutici (vaccinazioni e uso di antivirali).

La campagna di comunicazione sulla prevenzione dell'influenza dovrà quindi includere informazioni sulle misure non farmaceutiche.

Tra i messaggi da privilegiare vi sono: l'igiene respiratoria (contenimento della diffusione derivante dagli starnuti, dai colpi di tosse, con la protezione della mano o di un fazzoletto, evitando contatti ravvicinati se ci si sente influenzati); l'evidenziazione che un gesto semplice ed economico, come il lavarsi spesso le mani, in particolare dopo essersi soffiati il naso o aver tossito o starnutito, costituisce un rimedio utile per ridurre la diffusione dei virus influenzali, così come di altri agenti infettivi.

Sebbene tale gesto sia sottovalutato, esso rappresenta sicuramente l'intervento preventivo di prima scelta, ed è pratica riconosciuta, dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, tra le più efficaci per il controllo della diffusione delle infezioni anche negli ospedali.

2.2. La vaccinazione

Il nuovo Piano nazionale prevenzione vaccinale (PNPV) 2012-2014, approvato con Intesa Stato-Regioni nella seduta del 22/02/2012, riporta, tra le principali novità, l'inserimento nel calendario della vaccinazione antinfluenzale negli ultra 65enni. Tra gli obiettivi del PNPV, inoltre, sono stati inseriti gli obiettivi di copertura per la vaccinazione antinfluenzale: il 75% come obiettivo minimo perseguibile e il 95% come obiettivo ottimale negli ultrasessantacinquenni e nei gruppi a rischio.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità indica quale obiettivo primario della vaccinazione antinfluenzale la prevenzione delle forme gravi e complicate di influenza e la riduzione della mortalità prematura in gruppi ad aumentato rischio di malattia grave: una strategia vaccinale basata su questi presupposti presenta un favorevole rapporto costo-beneficio e costo-efficacia.

Per ciò che concerne l'individuazione dei gruppi a rischio rispetto alle epidemie di influenza stagionale, ai quali la vaccinazione va offerta in via preferenziale, esiste una sostanziale concordanza, in ambito europeo, sul fatto che principali destinatari dell'offerta di vaccino antinfluenzale stagionale debbano essere le persone di età pari o superiore a 65 anni, nonché le persone di tutte le età con alcune patologie di base che aumentano il rischio di complicanze in corso di influenza.

Pertanto, gli obiettivi della campagna vaccinale stagionale contro l'influenza sono:

- **riduzione del rischio individuale di malattia, ospedalizzazione e morte**
- **riduzione dei costi sociali connessi con morbosità e mortalità**

2.2.1 Vaccino trivalente stagionale

La composizione del vaccino si basa sulle informazioni sui ceppi virali circolanti e sull'andamento delle ILI raccolti dal Global Influenza Surveillance Network dell'OMS, che si avvale della collaborazione dei National Influenza Centres (NIC) presenti in 111 Paesi.

L'OMS ha indicato che la composizione del vaccino per l'emisfero settentrionale nella stagione 2014-2015 sia la seguente:

- antigene analogo al ceppo A/California/7/2009 (H1N1)pdm09;
- antigene analogo al ceppo A/Texas/50/2012 (H3N2);
- antigene analogo al ceppo B/Massachusetts/2/2012.

L'OMS raccomanda inoltre, nel caso di impiego di vaccini quadrivalenti, l'inserimento del virus B/Brisbane/60/2008-like (lineaggio B/Victoria/2/87), in aggiunta ai tre sopramenzionati.

Il vaccino per la stagione antinfluenzale 2014/2015 rimane, pertanto, invariato rispetto alla stagione 2013/2014.

Dai dati raccolti dal network dell'OMS si evidenzia che tutti i virus di sottotipo A(H1N1), identificati a livello mondiale sono risultati riconducibili al ceppo pandemico A(H1N1)pdm09. Tali virus sono risultati antigenicamente indistinguibili dal ceppo A/California/7/2009, contenuto nel vaccino della stagione 2013/2014.

La maggior parte dei virus di sottotipo A(H3N2), circolanti nel periodo compreso tra settembre 2013 e gennaio 2014, ha mostrato una buona reattività con antisieri diretti verso il virus vaccinale A/Texas/50/2012.

I virus influenzali di tipo B appartenenti ai due lineaggi B/Victoria/2/87 e B/Yamagata/16/88 hanno co-circolato nel periodo compreso tra settembre 2013 e febbraio 2014, anche se i ceppi appartenenti al lineaggio B/Yamagata/16/88 sono risultati predominanti.

Le quantità antigeniche standardizzate per ciascun ceppo vaccinale contengono, come stabilito dal Gruppo ad hoc sulla Biotecnologia e Farmacologia della Commissione dell'Unione Europea, una quantità di emoagglutinina pari a 15 µg per ceppo e per dose di vaccino antinfluenzale (dosaggi specifici sono previsti per il vaccino intradermico).

2.2.2 Raccomandazioni sull'impiego dei vaccini antinfluenzali per la stagione 2014-15

Il vaccino antinfluenzale è indicato per tutti i soggetti che desiderano evitare la malattia influenzale e che non abbiano specifiche controindicazioni (vedi paragrafo 2.2.6).

Tuttavia, in accordo con gli obiettivi della pianificazione sanitaria nazionale e con il perseguimento degli obiettivi specifici del programma di immunizzazione contro l'influenza, tale vaccinazione viene offerta attivamente e gratuitamente ai soggetti che per le loro condizioni personali corrano un maggior rischio di andare incontro a complicanze nel caso contraggano l'influenza.

Il periodo destinato alla conduzione delle campagne di vaccinazione antinfluenzale è, per la nostra situazione climatica e per l'andamento temporale mostrato dalle epidemie influenzali in Italia, quello autunnale, a partire **dalla metà di ottobre fino a fine dicembre**.

La campagna di vaccinazione stagionale, promossa ed economicamente sostenuta dal Servizio Sanitario Nazionale, è rivolta principalmente ai soggetti classificati e individuati a rischio di complicanze severe e a volte letali, in caso contraggano l'influenza. L'offerta gratuita attiva è rivolta anche alle persone non a rischio che svolgono attività di particolare valenza sociale (Tabella 1).

L'inserimento dei bambini sani di età compresa tra 6 mesi e 24 mesi (o fino a 5 anni) nelle categorie da immunizzare prioritariamente contro l'influenza stagionale è un argomento attualmente oggetto di discussione da parte della comunità scientifica internazionale, soprattutto a causa della mancanza di studi clinici controllati di efficacia. L'offerta di vaccinazione è raccomandata dalla Sanità Americana e Canadese e da pochi paesi della Comunità Europea (Gran Bretagna, Finlandia, Ungheria e Malta), ma i dati di copertura vaccinale finora raggiunti non consentono di valutare l'impatto di tale intervento. Pertanto, non si ritiene necessario promuovere programmi di offerta attiva gratuita del vaccino influenzale stagionale ai bambini che non presentino fattori individuali di rischio.

Ciò non significa che vi siano controindicazioni alla vaccinazione dei bambini "sani" di età superiore a 6 mesi, qualora il loro pediatra optasse per tale scelta. Valgono per loro le stesse regole (dosaggio, n° di dosi) indicate per i bambini appartenenti ai gruppi di rischio.

Per tutti i soggetti della popolazione generale che decidano di vaccinarsi contro l'influenza stagionale, per varie motivazioni (timore della malattia, viaggi, lavoro, etc.), il vaccino stagionale è disponibile presso le farmacie.

Occorre sottolineare che la protezione indotta dal vaccino comincia due settimane dopo l'inoculazione e perdura per un periodo di sei-otto mesi, poi tende a declinare. Per tale motivo, e perché possono cambiare i ceppi in circolazione, è necessario sottoporsi a vaccinazione antinfluenzale all'inizio di ogni nuova stagione influenzale.

2.2.3 Abbassamento dell'età di raccomandazione della vaccinazione anti-influenzale

Per valutare l'abbassamento dell'età di raccomandazione per la stagione influenzale, in base all'analisi degli studi scientifici condotti in diversi Paesi, che hanno abbassato a 60 o 50 anni l'età-soglia per l'offerta gratuita e attiva della vaccinazione anti-influenzale, si ritiene opportuno avviare un'istruttoria da parte dell'Istituto Superiore di Sanità, come previsto dal Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2012-2014. Il Ministero e le Regioni, sulla base dei risultati di tale istruttoria, si orienteranno per decidere in merito.

Tabella 1. Elenco delle categorie per le quali la vaccinazione stagionale è raccomandata.

	Categoria	Dettaglio
1	Soggetti di età pari o superiore a 65 anni	
2	Bambini di età superiore ai 6 mesi, ragazzi e adulti fino a 65 anni di età affetti da patologie che aumentano il rischio di complicanze da influenza	<ul style="list-style-type: none"> a) malattie croniche a carico dell'apparato respiratorio (inclusa l'asma grave, la displasia broncopolmonare, la fibrosi cistica e la broncopatia cronico ostruttiva-BPCO) b) malattie dell'apparato cardio-circolatorio, comprese le cardiopatie congenite e acquisite c) diabete mellito e altre malattie metaboliche (inclusi gli obesi con BMI >30 e gravi patologie concomitanti) d) insufficienza renale cronica e) malattie degli organi emopoietici ed emoglobinopatie f) tumori g) malattie congenite o acquisite che comportino carenza di produzione di anticorpi, immunosoppressione indotta da farmaci o da HIV h) malattie infiammatorie croniche e sindromi da malassorbimento intestinale i) patologie per le quali sono programmati importanti interventi chirurgici j) patologie associate a un aumentato rischio di aspirazione delle secrezioni respiratorie (ad es. malattie neuromuscolari) k) epatopatie croniche
3	Bambini e adolescenti in trattamento a lungo termine con acido acetilsalicilico, a rischio di Sindrome di Reye in caso di infezione influenzale.	
4	Donne che all'inizio della stagione epidemica si trovino nel secondo e terzo trimestre di gravidanza.	
5	Individui di qualunque età ricoverati presso strutture per lungodegenti.	
6	Medici e personale sanitario di assistenza.	
7	Familiari e contatti di soggetti ad alto rischio.	
8	Soggetti addetti a servizi pubblici di primario interesse collettivo e categorie di lavoratori	<ul style="list-style-type: none"> a) Forze di polizia b) Vigili del fuoco c) Altre categorie socialmente utili potrebbero avvantaggiarsi della vaccinazione, per motivi vincolati allo svolgimento della loro attività lavorativa; a tale riguardo, è facoltà delle Regioni/PP.AA. definire i principi e le modalità dell'offerta a tali categorie. d) Infine, è pratica internazionalmente diffusa l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione antinfluenzale da parte dei datori di lavoro ai lavoratori particolarmente esposti per attività svolta e al fine di contenere ricadute negative sulla produttività.
9	Personale che, per motivi di lavoro, è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali non umani	<ul style="list-style-type: none"> a) allevatori b) addetti all'attività di allevamento c) addetti al trasporto di animali vivi d) macellatori e vaccinatori e) veterinari pubblici e libero-professionisti

2.2.4 Tipologia di vaccini

I vaccini disponibili in Italia sono tutti inattivati* e quindi non contengono particelle virali intere attive e sono classificabili nei seguenti tipi:

- vaccino split, contenente virus influenzali frammentati;
- vaccino a subunità, contenente solo gli antigeni di superficie, emoagglutinina e neuraminidasi;
- vaccino adiuvato, contenente gli antigeni di superficie emulsionati ad adiuvante oleoso metabolizzabile (MF59);
- vaccino intradermico, è un vaccino split, confezionato in una siringa particolare che consente di inoculare nel derma la dose desiderata (concentrata in 0,1 ml di volume).

Dalla stagione corrente è disponibile in commercio in Italia un vaccino quadrivalente split indicato per l'immunizzazione degli adulti e dei bambini dai 3 anni di età, per la prevenzione della influenza causata dai due sottotipi di virus influenzale A e da due di tipo B (vedi Paragrafo 2.2.1).

I vaccini stagionali adiuvati con MF59 sono autorizzati, al momento, per l'immunizzazione dei soggetti di età ≥ 64 anni. La funzione degli adiuvanti è quella di potenziare la risposta immunitaria alla vaccinazione; per questo trovano particolare indicazione per l'immunizzazione dei soggetti anziani e di quelli poco rispondenti.

Il vaccino intradermico sfrutta i particolari meccanismi immunitari che si attivano nel derma e potenziano la risposta immunitaria anche nei pauci-rispondenti alla somministrazione intramuscolare.

Per i dettagli delle modalità di utilizzo di ogni singolo prodotto si rimanda al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto autorizzato dall'Agenzia Italiana per il Farmaco (AIFA).

Nota:

* ad eccezione di un vaccino antinfluenzale costituito da virus vivi attenuati, da somministrare per via nasale (nome commerciale Fluenz), autorizzato al commercio in Italia.

E' stato autorizzato al commercio, inoltre, un vaccino con antigene di superficie, inattivato, prodotto in colture cellulari (nome commerciale Optaflu).

2.2.5 Dosaggio e modalità di somministrazione

Ferme restando le indicazioni riportate su RCP di ciascun vaccino registrato, la Tabella 2 riporta le indicazioni su dosaggio e modalità di somministrazione:

Tabella. 2 - Vaccini antinfluenzali stagionali

Età	Vaccino	Dosi e modalità di somministrazione
6-36 mesi	- sub-unità, split	- 2 dosi ripetute a distanza di almeno 4 settimane per bambini che vengono vaccinati per la prima volta, formulazione pediatrica o mezza dose adulti (0,25 ml) - 1 dose, se già vaccinati negli anni precedenti, formulazione pediatrica o mezza dose adulti (0,25 ml)
3-9 anni	- sub-unità, split (tri o tetravalente)	- 2 dosi (0,50 ml) ripetute a distanza di almeno 4 settimane per bambini che vengono vaccinati per la prima volta - 1 dose (0,50 ml) se già vaccinati negli anni precedenti
10-17 anni	- sub-unità, split (tri o tetravalente)	- 1 dose (0,50 ml)
18-59 anni	- sub-unità, split (tri o tetravalente), o intradermico	- 1 dose (0,50 ml) - 1 dose (9 µg/ceppo in 0.1 ml)
60-64 anni	- sub-unità, split (tri o tetravalente), o intradermico	- 1 dose (0,50 ml) - 1 dose (15 µg/ceppo in 0.1 ml)
≥ 65 anni	- split (tri o tetravalente), sub-unità, sub-unità adiuvate con MF59 - intradermico	- 1 dose (0,50 ml) - 1 dose (15 µg/ceppo in 0.1 ml)

Una sola dose di vaccino antinfluenzale è sufficiente per i soggetti di tutte le età, con esclusione dell'età infantile. **Infatti, per i bambini al di sotto dei 9 anni di età, mai vaccinati in precedenza, si raccomandano due dosi di vaccino antinfluenzale stagionale**, da somministrare a distanza di almeno quattro settimane (come esplicitato in tabella).

Il vaccino antinfluenzale, con l'eccezione del trivalente intradermico, va somministrato per via intramuscolare ed è raccomandata l'inoculazione nel muscolo deltoide per tutti i soggetti di età superiore a 2 anni; nei bambini fino ai 2 anni e nei lattanti la sede raccomandata è la faccia antero-laterale della coscia.

Il vaccino influenzale trivalente intradermico (0,1 ml) è confezionato in siringa speciale per inoculazione intradermica. Il sito di somministrazione raccomandato è la regione del deltoide. Questo vaccino è indicato nella profilassi dell'influenza negli adulti (>18 anni) e negli anziani. Non sono disponibili dati sull'efficacia nei bambini.

2.2.6 Conservazione del vaccino, temperatura e stabilità.

Il vaccino antinfluenzale deve essere conservato a temperature comprese tra +2°C e +8°C, e non deve essere congelato.

I vaccini inattivati contro l'influenza, se conservati a una temperatura corretta, tra 2 e 8°C, rimangono stabili per almeno un anno.

Per un mantenimento ottimale si raccomanda di assicurarsi che il vaccino permanga il meno possibile fuori dal frigorifero e che non venga interrotta la catena del freddo; deve essere anche evitato il congelamento. Il vaccino deve essere trasportato in busta o contenitore per farmaci/alimenti refrigerati nei quali sia presente un elemento refrigerante, con il quale va evitato accuratamente che il vaccino venga a diretto contatto.

2.2.7 Controindicazioni e precauzioni

Il vaccino antinfluenzale non deve essere somministrato a:

- Lattanti al di sotto dei sei mesi (per mancanza di studi clinici controllati che dimostrino l'innocuità del vaccino in tali fasce d'età).
- Soggetti che abbiano manifestato una reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose o una reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino (da "Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni" NIV-ISS-Ministero della Salute).
- Una malattia acuta di media o grave entità, con o senza febbre, costituisce una controindicazione temporanea alla vaccinazione, che va rimandata a guarigione avvenuta.

Un'anamnesi positiva per sindrome di Guillain-Barré insorta entro 6 settimane dalla somministrazione di una precedente dose di vaccino antinfluenzale costituisce controindicazione alla vaccinazione. Una sindrome di Guillain Barré non correlata a vaccinazione antinfluenzale e insorta da più di un anno è motivo di precauzione; sebbene i dati disponibili siano limitati, i vantaggi della vaccinazione antinfluenzale giustificano la somministrazione del vaccino annuale nei soggetti ad alto rischio di complicanze gravi dalla malattia (Da "Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni" NIV-ISS-Ministero della Salute).

Non vi è controindicazione a vaccinare le persone asintomatiche a epidemia già iniziata.

2.2.8 False controindicazioni

- Allergia alle proteine dell'uovo, con manifestazioni non anafilattiche.
- Malattie acute di lieve entità.
- Allattamento
- Infezione da HIV e altre immunodeficienze congenite o acquisite. La condizione di immunodepressione non costituisce una controindicazione alla somministrazione della vaccinazione antinfluenzale. La somministrazione del vaccino potrebbe non evocare una adeguata risposta immune. Una seconda dose di vaccino non migliora la risposta anticorpale in modo sostanziale.

2.2.9 Somministrazione simultanea di più vaccini

Il vaccino antinfluenzale non interferisce con la risposta immune ad altri vaccini inattivati o vivi attenuati.

I soggetti che rientrano nelle categorie sopra indicate possono ricevere, se necessario, il vaccino antinfluenzale contemporaneamente ad altri vaccini (vedi PNPV 2012-2014), in sedi corporee e con siringhe diverse.

2.2.10 Reazioni indesiderate segnalate dopo somministrazione di vaccino antinfluenzale

I vaccini antinfluenzali contengono solo virus inattivati o parti di questi, pertanto non possono essere responsabili di infezioni da virus influenzali.

Le persone vaccinate dovrebbero essere ragguagliate sul fatto che, particolarmente nella stagione fredda, infezioni respiratorie e sindromi con sintomatologie simili a quelle dell'influenza possono

essere provocate da molteplici altri agenti batterici e virali, nei cui confronti il vaccino antinfluenzale non può avere alcuna efficacia protettiva.

Gli effetti collaterali comuni dopo somministrazione di vaccino antinfluenzale consistono in reazioni locali, quali dolore, eritema, gonfiore nel sito di iniezione.

Le reazioni sistemiche comuni includono malessere generale, febbre, mialgie, con esordio da 6 a 12 ore dalla somministrazione della vaccinazione e della durata di 1 o 2 giorni.

Sono stati riferiti, in correlazione temporale con la vaccinazione antinfluenzale, eventi rari quali trombocitopenia, nevralgie, parestesie, disordini neurologici e reazioni allergiche gravi. La correlazione causale tra la somministrazione di vaccino antinfluenzale e tali eventi avversi non è stata dimostrata. In particolare, non è stata dimostrata l'associazione tra vaccinazione e sindrome di Guillain Barré, mentre allo stato attuale ci sono evidenze di una correlazione tra sindrome di Guillain Barré e diverse malattie infettive, inclusa l'influenza.

La identificazione di eventi avversi osservati in soggetti vaccinati è da segnalare nell'ambito del corrente sistema di farmacovigilanza che fa capo all'Agenzia Italiana per il Farmaco (AIFA).

3. Gli antivirali

Anche quest'anno, oltre alle attività di caratterizzazione antigenica e molecolare dei virus influenzali, finalizzate all'identificazione delle nuove varianti da inserire nel vaccino, il NIC ha proseguito le attività di monitoraggio sulla sensibilità virale ai farmaci anti-influenzali, con particolare riferimento agli inibitori della neuraminidasi (IN), oseltamivir/zanamivir.

Un totale di 128 virus influenzali (corrispondenti ad oltre l'80% dei virus ricevuti ed analizzati dal NIC durante la stagione 2013/2014) sono stati saggiati anche per la sensibilità agli IN. Le analisi fin qui condotte, sia di tipo fenotipico (saggio enzimatico di inibizione della neuraminidasi) che genotipico (sequenziamento della neuraminidasi virale), hanno evidenziato una totale sensibilità agli IN di tutti i ceppi analizzati (78 A/H3N2, 40 A/H1N1pdm09 e 10 B). Nessuna delle sequenze analizzate ha mostrato mutazioni tipicamente associate con la resistenza all'oseltamivir e zanamivir.

I valori ottenuti in Italia risultano essere in linea con quanto osservato in altri paesi europei. In particolare, i dati raccolti dalla rete dei laboratori europei (European Surveillance System-TESSy) per la stagione influenzale 2013/2014 hanno evidenziato che solo l'1,3% dei ceppi A(H1N1)pdm09 isolati e saggiati per la farmaco-suscettibilità era resistente all'oseltamivir. Per quanto riguarda i ceppi A(H3N2) analizzati, è stata evidenziata una percentuale molto bassa di resistenza agli IN (0,2%).

4. Interventi

4.1 Sorvegliare le sindromi simil-influenzali

Le attività di monitoraggio epidemiologico e virologico dei casi di ILI sono determinanti, non solo ai fini delle decisioni relative alla composizione che dovrà avere il vaccino antinfluenzale nelle successive stagioni epidemiche, ma anche per indirizzare le scelte in materia di programmazione sanitaria e per migliorare le conoscenze sulle complicanze attribuibili all'influenza (quali decessi e ricoveri).

La sorveglianza epidemiologica viene sistematicamente attivata ogni anno, in base a un protocollo inviato a tutte gli Assessorati Regionali alla Sanità che individuano i referenti e i medici sentinella per la sorveglianza. Le regioni sono, pertanto, invitate a sensibilizzare la partecipazione dei medici di medicina generale e pediatri di libera scelta alla sorveglianza epidemiologica.

Le Regioni sono altresì invitate a potenziare la sorveglianza virologica dell'influenza e delle altre virosi respiratorie, identificando e sostenendo adeguatamente i laboratori afferenti alla rete nazionale.

4.2 Obiettivi di copertura del programma di vaccinazione

Per ridurre significativamente la morbosità per influenza e le sue complicanze, nonché l'eccesso di mortalità, è necessario raggiungere coperture elevate nei gruppi di popolazione target della vaccinazione, **in particolare nei soggetti ad alto rischio di tutte le età**.

D'altra parte, per quanto detto a proposito delle ricadute della vaccinazione antinfluenzale e del rationale per la sua implementazione, è necessario riconfermare gli obiettivi di copertura già stabiliti dalla pianificazione nazionale (Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale) e individuare tutte le modalità necessarie per il raggiungimento di tali obiettivi, soprattutto quelle utili per il raggiungimento dei gruppi a rischio.

Gli obiettivi di copertura, per tutti i gruppi target, sono i seguenti:

- **il 75% come obiettivo minimo perseguibile**
- **il 95% come obiettivo ottimale.**

Per poter tempestivamente identificare eventuali reazioni avverse dovute a diverse formulazioni vaccinali, è necessario che per ciascuna persona vaccinata sia sempre possibile avere l'informazione sulla tipologia e il lotto del vaccino somministrato da parte del servizio vaccinale.

4.3. Raccomandazioni per l'incremento della copertura vaccinale

È necessario incrementare la copertura vaccinale nei gruppi a rischio, predisponendo specifiche misure per l'offerta attiva della vaccinazione antinfluenzale e il raggiungimento degli obiettivi di copertura in tali soggetti.

Al titolo esemplificativo, e al fine di identificare in maniera uniforme sul territorio nazionale questi soggetti si propongono le seguenti modalità:

1. creare una lista di soggetti estratti sulla base degli elenchi di esenzione per patologia, presenti al livello di ASL/Regione, utilizzando i codici riportati nell'Allegato 1.
2. nel caso in cui le liste ottenute dagli elenchi di esenzione non siano esaustive, richiedere ai Medici di medicina generale e ai Pediatri di libera scelta l'elenco dei soggetti inclusi fra i loro assistiti che presentino condizioni di rischio per cui la vaccinazione è raccomandata (Allegato 1). In tale modo sarà possibile sia effettuare una chiamata attiva di tali soggetti, sia costruire il denominatore necessario per il calcolo della copertura vaccinale nei soggetti a rischio e sia individuare i contatti/conviventi cui offrire la vaccinazione antinfluenzale per i soggetti a rischio che non possono essere vaccinati (ad esempio pazienti oncologici in trattamento chemioterapico). A tale riguardo, è importante rafforzare il coinvolgimento dei Medici di medicina generale e dei Pediatri di libera scelta e sensibilizzare anche i Medici specialisti ospedalieri e le Associazioni dei malati sull'importanza della vaccinazione antinfluenzale nei pazienti a rischio.
3. Si raccomanda, inoltre, di rafforzare il coinvolgimento dei Medici di medicina generale e dei Pediatri di libera scelta e sensibilizzare anche i Medici specialisti ospedalieri e le Associazioni dei malati sull'importanza della vaccinazione antinfluenzale nei pazienti a rischio.
4. Si raccomanda di promuovere la vaccinazione antinfluenzale tra gli operatori sanitari con il duplice obiettivo di ridurre il rischio di trasmissione in ambito nosocomiale e proteggere il singolo individuo (<http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/HProimmune2014.asp>).

Per le donne che all'inizio della stagione epidemica si trovino nel secondo e terzo trimestre di gravidanza si raccomanda di informare in maniera esaustiva sia i medici di medicina generale che i ginecologi/ostetrici affinché informino le loro assistite sull'importanza della vaccinazione, offerta gratuitamente, considerato che l'OMS nel suo *position paper* più recente sull'influenza ritiene le gravide come il più importante dei gruppi a rischio per loro stesse e per il feto (Weekly Epidemiological record, NO. 47, 23 NOVEMBER 2012).

4.4. Raccomandazioni per la rilevazione della copertura vaccinale

Per ottenere dati di copertura, per fascia di età, categoria target e tipo di vaccino somministrato, in maniera tempestiva, viene richiesto alle Regioni, in attesa che venga implementata sul territorio nazionale l'anagrafe vaccinale, di inviare i dati relativi alla copertura vaccinale del vaccino antinfluenzale stagionale al sistema informatizzato di registrazione predisposto dal Reparto di Epidemiologia delle Malattie Infettive del Centro Nazionale di Epidemiologia Sorveglianza e Promozione della Salute dell'ISS. I dati della campagna stagionale devono comprendere anche quelli sull'utilizzazione del vaccino antinfluenzale al di fuori delle strutture delle ASL (Medici di medicina generale e Pediatri di libera scelta).

Per la registrazione delle dosi di vaccino antinfluenzale somministrate per fascia di età e categoria di rischio e per i rispettivi denominatori sono disponibili due schede on-line ad hoc (la cui scheda cartacea è disponibile in Allegato 2 e 3), il cui indirizzo web per la compilazione è <https://www.iss.it/site/FLUFF100/login.aspx>. Essendo il sistema di inserimento dei dati informatizzato, le singole regioni potranno aggiornare la rilevazione delle categorie eleggibili di popolazione per la vaccinazione stagionale man mano che avranno a disposizione dati più precisi.

I dati informatizzati saranno inviati dalle regioni **in via provvisoria entro e non oltre il 31 gennaio 2015 e in via definitiva entro e non oltre il 15 aprile 2015.**

Si sottolinea l'importanza di raccogliere e di registrare sull'apposita scheda on-line sia il dato delle dosi di vaccino effettuate sia la popolazione eleggibile alla vaccinazione.

Tale sistema di rilevazione sostituisce, di fatto, l'invio dei dati statistici relativi all'andamento della vaccinazione antinfluenzale stagionale che, entro il 15 aprile di ogni anno, venivano inviati a questo Ministero.

4.5. Sorvegliare gli eventi avversi temporalmente correlati alla vaccinazione

Si raccomanda un'attenta sorveglianza delle eventuali reazioni avverse, per la segnalazione delle quali devono essere seguite le disposizioni fornite dal Decreto del Ministro della Salute del 12 dicembre 2003 (cfr. G.U. n. 36 del 13 febbraio 2004 e lettera circolare DGPREV.V/2062 del 30 gennaio 2004).

AC

MGP

GR

F.to IL MINISTRO
(Beatrice Lorenzin)

ALLEGATO 1

CLASSIFICAZIONE INTERNAZIONALE DELLE MALATTIE ICD-9-CM		MALATTIE E CONDIZIONI CHE DANNO DIRITTO ALL'ESENZIONE DALLA PARTECIPAZIONE AL COSTO	
Codice	Definizione di malattia	Codice esenzione	Malattia o Condizione
394	Malattie della valvola mitrale	002.394	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
395	Malattie della valvola aortica	002.395	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
396	Malattie delle valvole mitrale e aortica	002.396	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
397	Malattie di altre strutture endocardiche	002.397	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
414	Altre forme di cardiopatia ischemica cronica	002.414	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
416	Malattia cardiopolmonare cronica	002.416	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
417	Altre malattie del circolo polmonare	002.417	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
424	Altre malattie dell'endocardio	002.424	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
426	Disturbi della conduzione	002.426	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
427	Aritmie cardiache	002.427	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
429.4	Disturbi funzionali conseguenti a chirurgia cardiaca	002.429.4	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
433	Occlusione e stenosi delle arterie precerebrali	002.433	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
434	Occlusione delle arterie cerebrali	002.434	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
437	Altre e mal definite vasculopatie cerebrali	002.437	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
440	Aterosclerosi	002.440	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
441.2	Aneurisma toracico senza menzione di rottura	002.441.2	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
441.4	Aneurisma addominale senza menzione di rottura	002.441.4	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
441.7	Aneurisma toracoaddominale senza menzione di rottura	002.441.7	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
441.9	Aneurisma aortico di sede non specificata senza menzione di rottura	002.441.9	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
442	Altri aneurismi	002.442	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
444	Embolia e trombosi arteriose	002.444	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
447.0	Fistola arterovenosa acquisita	002.447.0	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
447.1	Stenosi di arteria	002.447.1	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
447.6	Arterite non specificata	002.447.6	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
452	Trombosi della vena porta	002.452	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
453	Embolia e trombosi di altre vene	002.453	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
459.1	Sindrome postflebitica	002.459.1	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
557.1	Insufficienza vascolare cronica dell'intestino	002.557.1	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
745	Anomalie del bulbo cardiaco e anomalie del setto cardiaco	002.745	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
746	Altre malformazioni del cuore	002.746	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
747	Altre anomalie congenite del sistema circolatorio	002.747	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
V42.2	Valvola cardiaca sostituita da trapianto	002.V42.2	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
V43.3	Valvola cardiaca sostituita con altri mezzi	002.V43.3	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
V43.4	Vaso sanguigno sostituito con altri mezzi	002.V43.4	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
V45.0	Dispositivo cardiaco postchirurgico in situ	002.V45.0	Afezioni del Sistema Circolatorio (Escluso: 453.0 Sindrome di Budd-Chiari)
493	Asma	007.493	Asma
571.2	Cirrosi epatica alcolica	008.571.2	Cirrosi epatica, cirrosi biliare
571.5	Cirrosi epatica senza menzione di alcol	008.571.5	Cirrosi epatica, cirrosi biliare
571.6	Cirrosi biliare	008.571.6	Cirrosi epatica, cirrosi biliare
555	Enterite regionale	009.555	Colite ulcerosa e Malattia di Crohn
556	Colite ulcerosa	009.556	Colite ulcerosa e Malattia di Crohn

ALLEGATO 1

250	Diabete mellito	013.250	Diabete mellito
571.4	Epatite cronica	016.571.4	Epatite cronica (attiva)
070.32	Epatite virale B cronica, senza menzione di coma epatico, senza menzione di epatite Delta	016.070.32	Epatite cronica (attiva)
070.33	Epatite virale B cronica, senza menzione di coma epatico, con epatite Delta	016.070.33	Epatite cronica (attiva)
070.54	Epatite C cronica senza menzione di coma epatico	016.070.54	Epatite cronica (attiva)
070.9	Epatite virale non specificata senza menzione di coma epatico	016.070.9	Epatite cronica (attiva)
277.0	Fibrosi cistica	018.277.0	Fibrosi cistica
042	infezione da virus della immunodeficienza umana (HIV)	020.042	Infezione da HIV
042 + 079.53	infezione da virus della immunodeficienza umana, tipo 2 [HIV2]	020.042 + 079.53	Infezione da HIV
V08	Stato infettivo asintomatico da virus della immunodeficienza umana (HIV)	020.V08	Infezione da HIV
428	Insufficienza cardiaca (scompenso cardiaco)	021.428	Insufficienza cardiaca (N.Y.H.A. classe III e IV)
255.4	Insufficienza corticosurrenale cronica (Morbo di Addison)	022.255.4	Insufficienza corticosurrenale cronica (Morbo di Addison)
585	Insufficienza renale cronica	023.585	Insufficienza renale cronica
518.81	Insufficienza respiratoria (cronica)	024.518.81	Insufficienza respiratoria cronica
402	Cardiopatologia ipertensiva	031.402	Iperensione arteriosa
403	Nefropatia ipertensiva	031.403	Iperensione arteriosa
404	Cardioneuropatia ipertensiva	031.404	Iperensione arteriosa
		040	Neonati prematuri, immaturi, a termine con ricovero in terapia intensiva neonatale
		048	Soggetti affetti da patologie neoplastiche maligne e da tumori di comportamento incerto
		049	Soggetti affetti da pluripatologie che abbiano determinato grave ed irreversibile compromissione di più organi e/o apparati e riduzione dell'autonomia personale correlata all'età risultante dall'applicazione di convalidate scale di valutazione delle capacità funzionali
		050	Soggetti in attesa di trapianto (rene, cuore, polmone, fegato, pancreas, cornea, midollo)
		051	Soggetti nati con condizioni di gravi deficit fisici, sensoriali e neuropsichici
V42.0	Rene sostituito da trapianto	052.V42.0	Soggetti sottoposti a trapianto (rene, cuore, polmone, fegato, pancreas, midollo)
V42.1	Cuore sostituito da trapianto	052.V42.1	Soggetti sottoposti a trapianto (rene, cuore, polmone, fegato, pancreas, midollo)
V42.6	Polmone sostituito da trapianto	052.V42.6	Soggetti sottoposti a trapianto (rene, cuore, polmone, fegato, pancreas, midollo)
V42.7	Fegato sostituito da trapianto	052.V42.7	Soggetti sottoposti a trapianto (rene, cuore, polmone, fegato, pancreas, midollo)
V42.8	Altro organo o tessuto specificato sostituito da trapianto: pancreas	052.V42.8	Soggetti sottoposti a trapianto (rene, cuore, polmone, fegato, pancreas, midollo)
V42.9	Organo o tessuto non specificato sostituito da trapianto	052.V42.9	Soggetti sottoposti a trapianto (rene, cuore, polmone, fegato, pancreas, midollo)
V42.5	Cornea sostituita da trapianto	053.V42.5	Soggetti sottoposti a trapianto di cornea

ALLEGATO 2

RILEVAZIONE DELLA POPOLAZIONE ELEGGIBILE ALLA VACCINAZIONE

REGIONE: _____

Categorie	Fasce di età							
	6-23 mesi	2-4 anni	5-8 anni	9-14 anni	15-17 anni	18-44 anni	45-64 anni	≥ 65 anni
Soggetti di età pari o superiore a 65 anni								
Soggetti di età compresa fra 6 mesi e 65 anni con condizioni di rischio (vedi paragrafo 3.2.2)								
Bambini e adolescenti in trattamento a lungo termine con acido acetilsalicilico								
Donne nel secondo e terzo trimestre di gravidanza								
Individui di qualunque età ricoverati presso strutture per lungodegenti								
Medici e personale sanitario di assistenza								
Familiari e contatti di soggetti ad alto rischio								
Soggetti addetti a servizi pubblici di primario interesse collettivo e categorie di lavoratori								
Personale che, per motivi di lavoro, è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali non umani.								
Popolazione generale (escluse le categorie di cui sopra)								
Totale								

le celle grigie non vanno considerate

RILEVAZIONE DEL NUMERO DI VACCINAZIONI ANTINFLUENZALI STAGIONALI

REGIONE: _____

Tipologia di vaccino (per ogni tipologia di vaccino compilare una tabella diversa):

- Split Adjuvato con MF59
 Subunità Intradermico

Categorie	Fasce di età							
	6-23 mesi (2 dosi)*	2-4 anni (2 dosi)*	5-8 anni (2 dosi)*	9-14 anni	15-17 anni	18-44 anni	45-64 anni	≥ 65 anni
Soggetti di età pari o superiore a 65 anni								
Soggetti di età compresa fra 6 mesi e 65 anni con condizioni di rischio (vedi paragrafo 3.2.2)								
Bambini e adolescenti in trattamento a lungo termine con acido acetilsalicilico								
Donne nel secondo e terzo trimestre di gravidanza								
Individui di qualunque età ricoverati presso strutture per lungodegenti								
Medici e personale sanitario di assistenza								
Familiari e contatti di soggetti ad alto rischio								
Soggetti addetti a servizi pubblici di primario interesse collettivo e categorie di lavoratori								
Personale che, per motivi di lavoro, è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali non umani.								
Popolazione generale (escluse le categorie di cui sopra)								
Totale								

LEGENDA: le celle grigie non vanno considerate;

* se vaccinato per la prima volta.

LABORATORI DELLA RETE NAZIONALE INFLUNET ACCREDITATI DAL NIC-ISS

REGIONE	LABORATORI ACCREDITATI
ALTO ADIGE	<ul style="list-style-type: none"> AS Alto Adige, Laboratorio Aziendale di Microbiologia e Virologia/Comprensorio sanitario di Bolzano, Via Amba Alagi, 5 – 39100 Bolzano (<i>E. Pagani</i>)*
PIEMONTE	<ul style="list-style-type: none"> Laboratorio di Microbiologia e Virologia, Ospedale Amedeo di Savoia, Corso Svizzera, 164 – 10149 Torino (<i>V. Ghisetti</i>) *
LOMBARDIA	<ul style="list-style-type: none"> Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università degli Studi di Milano, Via Pascal, 36 - 20133 Milano (<i>A. Zanetti</i>) * Virologia molecolare, Struttura complessa virologia/microbiologia, Fondazione IRCCS Policlinico “San Matteo”, Via Taramelli, 5 - 27100 Pavia (<i>F. Baldanti</i>)*
VENETO	<ul style="list-style-type: none"> Laboratorio di Virologia, Dipartimento Medicina Molecolare, Università degli Studi di Padova, Via Gabelli, 63 - 35121 Padova (<i>G. Palù</i>) *
FRIULI VENEZIA GIULIA	<ul style="list-style-type: none"> U.C.O. Igiene e Medicina Preventiva, Dipartimento Universitario Clinico di Scienze mediche, chirurgiche e della salute, Università degli Studi di Trieste, Via dell’ Istria, 65/1 – 34137 Trieste (<i>P. D’Agaro</i>) *
LIGURIA	<ul style="list-style-type: none"> Laboratorio UO Igiene, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Genova, Via Pastore, 1 – 16132 Genova (<i>F. Ansaldo</i>) *
EMILIA ROMAGNA	<ul style="list-style-type: none"> Unità Operativa Microbiologia, CRREM, Policlinico Sant’Orsola Malpighi, Via Massarenti, 9 – 40138 Bologna (<i>M.P. Landini</i>)** Dipartimento di Scienze Biomediche, Biotecnologiche e Traslazionali, Unità di Sanità Pubblica, Università degli Studi di Parma, Via Volturno, 39 - 43125 Parma (<i>P. Affanni</i>)*
TOSCANA	<ul style="list-style-type: none"> Dipartimento di Sanità Pubblica, Laboratorio di Virologia, Università degli Studi di Firenze, Viale Morgagni, 48 – 50134 Firenze (<i>A. Azzi</i>) * Università degli Studi di Pisa, Dipartimento di Ricerca Traslazionale e delle Nuove Tecnologie in Medicina e Chirurgia, Unità complessa di Virologia, Via Paradisa, 2 - 56100 Pisa (<i>L. Ceccherini Nelli</i>)**
MARCHE	<ul style="list-style-type: none"> Laboratorio Virologia – Dip. Scienze Biomediche e Sanità Pubblica Università Politecnica delle Marche Via Tronto, 10a 60020 Torrette di Ancona - Ancona (<i>P. Bagnarelli</i>) **
UMBRIA	<ul style="list-style-type: none"> Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sezione Microbiologia, edificio D – IV piano, Piazzale Gambuli S. Andrea delle Fratte - 06132 Perugia (<i>B. Camilloni</i>)*
ABRUZZO	<ul style="list-style-type: none"> Laboratorio di Analisi Chimico cliniche e microbiologia, PO “Spirito Santo”, Via Fonte Romana 8 - 66124 Pescara (<i>P. Fazii</i>)**
LAZIO	<ul style="list-style-type: none"> Servizio di Analisi II, Istituto di Microbiologia, Università Cattolica S. Cuore, Facoltà di Medicina e Chirurgia “A. Gemelli”, Largo Agostino Gemelli, 8 – 00168 Roma (<i>M. Sanguinetti</i>)* UOC Laboratorio Virologia, Dipartimento diagnostico, di servizi e di ricerca clinica INMI “L. Spallanzani” IRCCS, Via Portuense, 292- 00149 Roma (<i>M. Capobianchi</i>) **
PUGLIA	<ul style="list-style-type: none"> U.O.C. IGIENE Laboratorio di Epidemiologia Molecolare, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Bari- P.zza G. Cesare, 11-70124 Bari (<i>M. Chironna</i>) *
CALABRIA	<ul style="list-style-type: none"> U.O.C. Microbiologia e Virologia, Azienda Ospedaliera “Annunziata”, Cosenza (<i>C. Giraldi</i>)**
SARDEGNA	<ul style="list-style-type: none"> Dipartimento Scienze Biomediche, Sez. Microbiologia Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Sassari, Viale S. Pietro, 43/B - 07100 Sassari (<i>C. Serra</i>) *
SICILIA	<ul style="list-style-type: none"> Università degli Studi di Palermo - AOUP “P. Giaccone “ Via del Vespro, 133 - 90127 Palermo (<i>F. Vitale</i>) *

* laboratori che partecipano sia alla sorveglianza sentinella in periodo inter pandemico, sia alla gestione delle forme gravi e/o pandemiche.

** laboratori coinvolti solo nella gestione delle forme gravi e/o pandemiche

Centro di Riferimento Nazionale (NIC) per l’OMS

Il NIC (presso il Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie e Immunomediate dell’Istituto Superiore di Sanità) fa parte, su designazione del Ministero della Salute, della Rete mondiale dei laboratori coordinati dall’OMS, per lo svolgimento delle attività di sorveglianza del Global Influenza Programme (GIP).

Tutti i laboratori del Network OMS vengono regolarmente validati, attraverso lo svolgimento di External Quality Assessment Projects (WHO-EQAP). Essi sono notificati e registrati presso il Centro Europeo di Controllo delle Malattie (ECDC) di Stoccolma.

Responsabile: I. Donatelli

Gruppo di lavoro: S. Puzelli, M.R. Castrucci, A. Di Martino, M. Facchini, A. Palmieri, L. Calzoletti, C. Fabiani, M. Meola, T. Grisetti.



Settimana
Europea
della Vaccinazione

Preveni Proteggi Immunizza

**DOMANDE FREQUENTI SULLE VACCINAZIONI
E SUI VACCINI
*PER GLI OPERATORI SANITARI***

1. COME CI DIFENDIAMO DALLE MALATTIE INFETTIVE?

Le difese dell'organismo contro microrganismi invasori sono di tre ordini: comportamentali, tegumentarie e immunitarie. Un cardine fondamentale della difesa dalle malattie infettive è rappresentato dai comportamenti volti ad evitare il contagio con agenti patogeni. Oltre ai comportamenti istintivi, che sono riscontrabili in molti animali, come la pulizia minuziosa del corpo, altri comportamenti sono tipici dell'uomo e tramandati sin dalla preistoria con la finalità di evitare il contagio. Ne sono esempi la cottura del cibo, il lavaggio e la cura delle ferite, l'eliminazione degli escrementi, l'isolamento dei malati per malattie infettive, la sepoltura o la cremazione dei cadaveri.

Altro fondamentale ordine di difesa è dato dall'integrità anatomica e funzionale della cute e delle mucose. Lo sbarramento costituito dall'epidermide e dalle mucose offre una barriera meccanica efficace per la maggior parte dei patogeni, a cui si aggiungono le secrezioni, come la saliva o il succo gastrico, che hanno una funzione disinfettante a cui raramente dei patogeni riescono a sfuggire. Infine, le difese immunitarie difendono l'organismo dall'invasione di microrganismi che abbiano superato i primi due ordini di protezione.

In generale, il sistema immunitario dell'uomo si è evoluto in modo da contrastare l'invasione da parte di, virtualmente, tutti i microrganismi e mette in atto una serie di reazioni commisurate al tipo di invasore e alle sue caratteristiche. Ciononostante, il sistema immunitario, spesso, non è in grado di fronteggiare invasori che, a loro volta, hanno sviluppato meccanismi di virulenza particolarmente efficaci o con un meccanismo d'azione troppo rapido. Contro questi invasori, la difesa dell'uomo si avvale dei mezzi più evoluti: l'intelligenza e la conoscenza. Lo studio dell'immunologia e della microbiologia, ancora in fase di rapida crescita, ha, comunque, permesso lo sviluppo di terapie eziologiche (antibiotici, antivirali e chemioterapici) e immunologiche (vaccini e farmaci immunologici), che hanno radicalmente cambiato l'approccio alle malattie infettive nel corso degli ultimi decenni.

2. COME REAGISCE IL SISTEMA IMMUNITARIO CONTRO UN AGENTE INFETTIVO?

La risposta del sistema immunitario all'invasione da parte di un microrganismo si caratterizza per due componenti: una risposta *innata* ed una *adattativa*.

La risposta *innata*, così denominata in quanto presente e completamente efficiente sin dalla nascita, è determinata dall'attivazione di alcune cellule del sangue e dei tessuti, i fagociti, che hanno la capacità di internalizzare e digerire i microrganismi invasori. Inoltre, la risposta *innata* si caratterizza per la secrezione di una serie di sostanze, alcune ad azione battericida, come il lisozima, altre ad attività antivirale, come gli interferoni. Infine, altri prodotti hanno azione vasodilatatoria, per permettere l'arrivo di un maggior numero di cellule e sostanze, attraverso il sangue, nel sito dove si è verificata l'invasione microbica. L'azione combinata delle cellule e delle sostanze di cui sopra determina i vari gradi dell'infiammazione che consegue all'invasione batterica e che contribuisce a ridurre il danno causato dalla replicazione dei microrganismi. La risposta *innata* è in grado di controllare piccole invasioni da parte di microrganismi non particolarmente virulenti, ma non di controllare infezioni più massive.

In questo caso la difesa si avvale del sistema *adattativo*. Tale sistema si basa sulla produzione di sostanze, gli anticorpi, e sulla funzione di cellule, i linfociti, che sono in grado di riconoscere specificamente uno ed un solo antigene. Gli antigeni sono le molecole che inducono un'attivazione del sistema immunitario *adattativo*. Qualunque microrganismo è costituito da un enorme numero di molecole, alcune delle quali potranno essere identiche a quelle di altri microrganismi, mentre altre saranno caratteristiche uniche della specie. Il sistema immunitario non riconosce il microrganismo come tale, ma le molecole (antigeni) che lo costituiscono.

Il sistema *adattativo* per raggiungere elevati livelli di efficacia deve disporre di concentrazioni molto alte di anticorpi specifici e di numerosissimi linfociti. Pertanto, per poter contrastare tutti i possibili microrganismi che si potrebbero incontrare nel corso della vita servirebbero quantità elevatissime di anticorpi e di cellule specifiche nei liquidi biologici. L'evoluzione ha però scelto una via diversa: come ricorda il termine, quello *adattativo* è un sistema che si adatta all'ambiente in cui vive l'organismo. Quindi i linfociti, che devono espandersi, e gli anticorpi, che devono essere prodotti in grandi quantità, sono "selezionati" proprio dai microrganismi incontrati nell'ambiente in cui si vive. Alla nascita, infatti, sono già presenti le cellule e gli anticorpi in grado di riconoscere virtualmente tutti gli antigeni possibili, ma in quantità bassissime, tanto basse che non sarebbero sufficienti a proteggere da malattie infettive se non esistesse il sistema *innato* e, nei primi mesi di vita, gli anticorpi forniti dalla madre attraverso la placenta e poi con il latte.

Quando un microrganismo riesce ad invadere i tessuti di un individuo per la prima volta, i linfociti che riconoscono i suoi antigeni si espandono e, nel giro di alcune settimane, aumenta moltissimo la concentrazione degli anticorpi specifici per gli antigeni che caratterizzano quel dato microrganismo. Inoltre, dopo che il microrganismo è stato eliminato, gli anticorpi specifici rimangono nei liquidi biologici ad una concentrazione maggiore, e alcuni linfociti specifici permangono con una frequenza più elevata rappresentando le cosiddette "cellule della memoria". Ad ogni successivo contatto con un microrganismo (che è tanto più probabile quanto più un microrganismo è diffuso in un determinato ambiente), gli anticorpi tenderanno ad avere una concentrazione maggiore e saranno in grado di neutralizzarlo più rapidamente. Nel corso della vita, quindi, il numero delle cellule e degli anticorpi specifici per i microrganismi che si incontrano più frequentemente, aumenta, rappresentando una forma di adattamento all'ambiente: questo fenomeno tipico della risposta *adattativa* viene definito memoria immunologica.

3. COME FUNZIONA LA VACCINAZIONE?

La risposta adattativa ha bisogno di una certa quantità di tempo (una o due settimane) affinché possano essere espanse le cellule specifiche e possano essere prodotti gli anticorpi in quantità sufficiente per contrastare un microrganismo invasore. Perciò, quando si incontra per la prima volta un patogeno il numero delle cellule specifiche e la concentrazione degli anticorpi non sono sufficienti a contrastarlo e il microrganismo può causare dei danni che si manifestano come sintomi di una malattia infettiva. I bambini piccoli, in particolare, vanno incontro a malattie infettive più frequentemente dell'adulto perché non hanno una memoria

immunologica in grado di proteggerli, dopo che sono stati eliminati gli anticorpi materni.

La vaccinazione simula il primo contatto con l'agente infettivo per permettere l'espansione delle cellule e degli anticorpi ad un livello tale che, se poi il microrganismo viene effettivamente incontrato, possa essere neutralizzato senza che si determinino i sintomi della malattia infettiva e le sue possibili sequele. La vaccinazione, quindi, sfrutta la principale proprietà della risposta adattativa, ovvero la memoria immunologica. Siccome a volte c'è bisogno di aiuto per non dimenticare, per simulare il contatto frequente con i microrganismi diffusi nell'ambiente, oltre alla prima vaccinazione si fanno anche dei richiami, ovvero delle somministrazioni di vaccino ripetute più volte a distanza di tempo.

4. CHE COSA SONO I VACCINI E COSA CONTENGONO?

I vaccini sono costituiti da agenti infettivi uccisi o attenuati, oppure da alcuni loro antigeni importanti o, infine, da sostanze che alcuni microorganismi producono e che vengono adeguatamente trattate per perdere la tossicità (es. il **tossoide** tetanico che deriva dal trattamento della tossina tetanica).

I costituenti del vaccino, quindi, sono degli antigeni utilizzati per stimolare il sistema immunitario, ed in particolare il sistema immunitario *adattativo*, simulando un'infezione con un microrganismo. In tal modo, senza causare una malattia, come invece accade nel corso del primo contatto con un microorganismo, si determina l'espansione di linfociti e di anticorpi utili a prevenire la malattia in futuro.

I vaccini contengono, generalmente, anche dell'acqua sterile o una soluzione fisiologica a base salina.

Alcuni vaccini possono anche contenere in piccolissime quantità:

- un adiuvante, vale a dire una sostanza che stimola anche la componente innata della risposta immunitaria, simulando maggiormente il primo contatto con un microrganismo. Gli adiuvanti, quindi, migliorano la risposta specifica agli antigeni contenuti nel vaccino;
- un conservante o un antibiotico, per prevenire la contaminazione del vaccino da parte di batteri;
- delle sostanze dette stabilizzanti, che mantengono le proprietà del vaccino durante lo stoccaggio.

Ciascun lotto di vaccino viene testato per garantirne la sicurezza e la qualità prima dell'immissione sul mercato.

5. I VACCINI SONO TUTTI UGUALI?

No. Ne esistono varie tipologie, a seconda del tipo di immunogeno (antigene) utilizzato:

- vaccini vivi attenuati, prodotti a partire da agenti infettivi resi non patogeni. L'attenuazione viene effettuata attraverso passaggi multipli in colture cellulari. Questi vaccini sono in grado di indurre un'immunizzazione a lungo termine. Tra

questi vaccini vi sono quelli per il morbillo, la rosolia, la parotite, la febbre gialla, la tubercolosi ed il vaccino orale per la poliomielite;

- vaccini inattivati, prodotti utilizzando virus o batteri uccisi tramite esposizione al calore oppure con sostanze chimiche. Questo metodo è utilizzato nella produzione di vaccini come quello per l'epatite A o quello iniettabile per la poliomielite;
- vaccini a subunità, prodotti utilizzando molecole provenienti dall'agente infettivo, non in grado di provocare la malattia, in quanto rappresentano solo parte del microrganismo, ma sufficienti ad attivare i meccanismi delle difese immunitarie dell'organismo. Questo metodo è utilizzato per la preparazione di vaccini come quello per il tetano, la difterite e l'epatite B.

6. I VACCINI INTERFERISCONO CON (O INDEBOLISCONO) LE DIFESE IMMUNITARIE NATURALI DELL'ORGANISMO CHE LI RICEVE?

Il neonato sviluppa la capacità di rispondere ad antigeni estranei prima ancora della nascita, ma non utilizza queste sue potenzialità poiché, finché rimane all'interno dell'utero materno, non ne ha bisogno. Alla nascita, il bambino si trova all'improvviso a contatto con una moltitudine di virus, batteri e funghi nei confronti dei quali il suo sistema immunitario deve iniziare a difendersi.

Rispetto a tale enorme massa di microorganismi, gli antigeni contenuti nei vaccini costituiscono un minimo "carico" per il sistema immunitario del bimbo; basti pensare, infatti, che qualunque infezione virale delle prime vie aeree, come un comune raffreddore, espone il sistema immunitario a 4-10 antigeni, ed una tonsillite streptococcica a 25-50 antigeni. Per questo, le vaccinazioni sono "una goccia nell'oceano" di quanto il sistema immunitario di un lattante incontra nella vita di ogni giorno.

Vi sono, inoltre, numerosi studi che mostrano come le vaccinazioni non indeboliscano il sistema immunitario, visto che nei bambini vaccinati la frequenza di infezioni (diverse da quelle per le quali ci si vaccina) è uguale o inferiore a quella osservata nei bambini non vaccinati.

Questo ragionamento è ancor più vero per l'adulto e l'anziano, dotati di un sistema immunitario più maturo.

7. QUALI VACCINI SONO OGGI DISPONIBILI IN ITALIA?

In Italia sono disponibili vaccini per la prevenzione di numerose malattie infettive: poliomielite, difterite, tetano, pertosse, epatite A, epatite B, rosolia, morbillo, parotite, varicella, influenza, tubercolosi, tifo e paratifo, colera, rabbia, febbre gialla, encefalite da zecche, encefalite giapponese, malattia da rotavirus, malattia da *Haemophilus Influenzae* di tipo B.

Inoltre, sono disponibili vaccini che proteggono verso malattie provocate da alcuni tipi specifici del microrganismo infettante come la meningite causata da gruppi specifici di meningococco, le malattie invasive causate da sierotipi specifici di pneumococco o le lesioni genitali precancerose e il cancro dell'utero causate da alcuni tipi di papillomavirus.

8. CHI INDIVIDUA LE VACCINAZIONI DA SOMMINISTRARE IN ITALIA?

Le raccomandazioni per le vaccinazioni, ovvero quali vaccinazioni vanno effettuate e a quali soggetti, in Italia sono riportate nel Piano Nazionale della Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2012-2014, predisposto da un apposito gruppo di esperti istituito presso il Consiglio Superiore di Sanità del Ministero della Salute, condiviso con le Regioni e P.P.A.A. ed approvato come Intesa dalla Conferenza Stato-Regioni il 22 febbraio 2012. Il PNPV ha tra i suoi scopi anche quello di promuovere elevate coperture vaccinali attraverso appropriati interventi vaccinali di recupero; fornire indicazioni sugli obiettivi da perseguire e sulle priorità, sull'avvio di iniziative mirate di prevenzione vaccinale in seguito alla disponibilità di nuovi vaccini; migliorare la sicurezza delle pratiche di immunizzazione; implementare gli interventi di ordine strutturale, organizzativo, formativo e comunicativo necessari per consentire l'evoluzione della politica vaccinale.

Le raccomandazioni del PNPV riflettono gli orientamenti generali dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS).

Le vaccinazioni indicate nell'infanzia e nell'adolescenza, il numero di dosi raccomandate e la tempistica delle somministrazioni sono schematizzate nel Calendario nazionale delle vaccinazioni da offrire attivamente a tutta la popolazione (Figura 1), contenuto nel PNPV.

Le Regioni, inoltre, in base a valutazioni di ordine epidemiologico e delle priorità, possono estendere in autonomia l'offerta vaccinale.

Figura 1 - Calendario nazionale delle vaccinazioni da offrire attivamente a tutta la popolazione (Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2012-2014)

Vaccino	Nascita	3° mese	5° mese	6° mese	11° mese	13° mese	15° mese	5-6 anni	11-18 anni	>65 anni	Ogni 10 anni
DTPa		DTPa	DTPa		DTPa			DTPa ¹	dTpa		dT ²
IPV		IPV	IPV		IPV			IPV			
HBV	HBV ³	HBV	HBV		HBV						
Hib		Hib	Hib		Hib						
MPR						MPR		MPR	MPR ⁴		
PCV		PCV	PCV		PCV						
Men C						Men C ⁵			Men C ⁵		
HPV									HPV ⁶ (3 dosi)		
Influenza										Influenza	
Varicella									Var ⁷ (2 dosi)		

Interpretazioni delle indicazioni di offerta del calendario

Popolazione generale: *il calendario si riferisce ai programmi vaccinali rivolti a tutta la popolazione; in questo schema non è considerata l'offerta rivolta a gruppi o categorie a rischio, trattata nei paragrafi successivi.*

3° mese *si intende dal 61° giorno di vita*

5-6 anni *(di età) si intende dal 5° compleanno (5 anni e 1 giorno) ai 6 anni e 364 giorni (7° compleanno)*

12° anno *si intende da 11 anni e 1 giorno (11° compleanno) fino a 11 anni e 364 giorni (12° compleanno)*

11-18 anni *si intende da 11 anni e un giorno (11° compleanno) fino ai 17 anni e 364 giorni (18° compleanno)*

Legenda:

DTPa: vaccino antidiftto-tetanico-pertossico acellulare

dTpa: vaccino antidiftto-tetanico-pertossico acellulare per adolescenti e adulti

dT: vaccino antidiftto-tetanico per adolescenti e adulti

IPV: vaccino antipolio inattivato

HBV: vaccino antiepatite B

Hib: vaccino contro le infezioni invasive da Haemophilus influenzae b

MPR: vaccino antimorbillo-parotite-rosolia

PCV: vaccino antipneumococcico coniugato

Men C: vaccino antimeningococco C coniugato

HPV: vaccino antipapilloma virus

Var: vaccino antivariella

Note:

1) *Dopo il compimento dei 7 anni è necessario utilizzare la formulazione con vaccino antidiftto-tetanico-pertossico acellulare di tipo adolescenziale-adulto (dTpa).*

2) *Gli adulti con anamnesi incerta per il ciclo primario di vaccinazione con dT devono iniziare o completare la vaccinazione primaria. Un ciclo primario per adulti è composto da 2 dosi di vaccino contenente tetano e difterite (dT) e una terza dose con vaccino dTpa. Le prime 2 dosi devono essere somministrate a distanza di almeno 4 settimane l'una dall'altra e la terza dose 6-12 mesi dopo la seconda. I successivi richiami devono essere effettuati ogni 10 anni (a partire dal completamento della serie primaria) e almeno una delle dosi booster di vaccino dT dovrebbe essere rimpiazzata da 1 dose di vaccino dTpa.*

3) *Per i bambini nati da madri positive per HBsAg: somministrare entro le prime 12-24 ore di vita, contemporaneamente alle immunoglobuline specifiche antiepatite B, la prima dose di vaccino anti-HBV; il ciclo andrà completato con una seconda dose a distanza di 4 settimane dalla prima, con una terza dose dopo il compimento della ottava settimana e con la quarta dose in un periodo compreso tra l'undicesimo ed il dodicesimo mese di vita, anche in concomitanza con le altre vaccinazioni.*

4) *In riferimento ai focolai epidemici in corso, si ritiene opportuno, oltre al recupero dei soggetti suscettibili in questa fascia d'età (catch up) anche una ricerca attiva ed immunizzazione dei soggetti conviventi/contatto, non vaccinati (mop up).*

5) *Dose singola. La somministrazione a 11-18 anni va considerata nei soggetti non vaccinati nell'infanzia*

6) *Per le ragazze, nel corso del 12° anno di vita, seguendo una scheda a 3 dosi. Vaccino bivalente (contro i genotipi 16 e 18 di HPV): 0, 1 e 6 mesi; vaccino quadrivalente (contro i genotipi 6, 11, 16 e 18 di HPV): 0, 2 e 6 mesi.*

7) *Nei soggetti che non hanno avuto la varicella e non precedentemente vaccinati è prevista la somministrazione di due dosi a distanza di un mese l'una dall'altra.*

9. QUALI VACCINI SONO OBBLIGATORI E QUALI SONO RACCOMANDATI NELLA PRIMA INFANZIA?

Le vaccinazioni nella prima infanzia sono anche uno strumento di lotta alle disuguaglianze. Infatti, nei primi anni in cui le vaccinazioni furono accessibili a tutti, il diritto ad essere protetti con la vaccinazione da temibili malattie infettive, per tutti i bambini, in Italia, è stato garantito dall'introduzione dell'obbligo vaccinale su tutto il territorio nazionale. Tale strumento legale, al pari dell'obbligo scolastico, ha imposto, ma ha anche garantito, l'accesso alla prevenzione vaccinale gratuita ad ogni bambino, contrastando disuguaglianze geografiche e sociali. Il successo ottenuto dai programmi di vaccinazione estesa contro poliomielite, tetano, difterite è testimoniato dall'azzeramento del numero di casi nelle coorti di nascita che hanno "goduto" del programma esteso di vaccinazione.

Le vaccinazioni, introdotte con leggi, sono:

- vaccinazione antidifterica (L. 6 giugno 1939, n° 891);
- vaccinazione antipoliomielitica (L. 4 febbraio 1966, n° 51);
- vaccinazione antitetanica (L. 5 marzo 1968, n° 292);
- vaccinazione antiepatite virale B (L. 27 maggio 1991, n° 165).

Siamo ad un passo dal conseguimento di traguardi di importanza mondiale, quale l'eradicazione della poliomielite e l'eliminazione del morbillo e rosolia congenita, per cui è cruciale che gli obiettivi siano condivisi da tutti, soprattutto da chi è invitato a vaccinarsi o a vaccinare il proprio bambino, indipendentemente dalla presenza di un obbligo legale. Ed infatti, ci sono diverse vaccinazioni che sono ugualmente importanti da essere offerte insieme alle precedenti. Le vaccinazioni contro pertosse, morbillo, parotite, rosolia, infezioni da *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), antipneumococcica ed antimeningococco C, sono fortemente raccomandate.

Attualmente l'offerta di vaccinazione del servizio pubblico è riassunta nel calendario vaccinale (Figura 1), contenuto nel nuovo Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2012-2014, approvato il 22 febbraio 2012 come Intesa Stato-Regioni. Tutte queste vaccinazioni sono fortemente indicate e sono incluse nei Livelli essenziali di assistenza (prestazioni sanitarie di prevenzione, diagnosi e terapia da garantire su tutto il territorio nazionale).

Per la vaccinazione antivaricella sono state elaborate specifiche raccomandazioni per l'offerta prioritaria ai soggetti di qualsiasi età, bambini compresi, a rischio di complicanze gravi per patologie di base preesistenti. Negli ultimi anni tale vaccinazione è stata introdotta in alcune Regioni, con offerta a tutti i nuovi nati.

Per la vaccinazione contro l'infezione da ceppi oncogeni del virus del papilloma umano (HPV), per la prevenzione delle lesioni precancerose e del tumore della cervice uterina, è stato ritenuto importante il ricorso alla strategia di immunizzazione universale delle bambine nel corso del 12° anno di vita.

10. QUALI SONO LE VACCINAZIONI RACCOMANDATE NELL'ADULTO?

L'incremento della speranza di vita, verificatosi nel nostro Paese negli scorsi decenni, ha come conseguenza una riduzione progressiva dell'immunità acquisita nell'infanzia, dopo infezioni contratte naturalmente o dopo vaccinazione. Questo è in parte dovuto alla riduzione (o mancanza) dei cosiddetti 'booster naturali', conseguenza questa della riduzione di incidenza di molte malattie infettive e, quindi, della riduzione (o interruzione) della circolazione dei relativi agenti eziologici ottenuta grazie alle vaccinazioni pediatriche.

Per questi motivi, al fine di garantire alla popolazione generale, per quanto possibile, un ottimo stato di salute fino ad età avanzata, e per consentire la massima riduzione possibile di gravi complicanze infettive in malati cronici, risulta indispensabile vaccinare gli adulti per quelle malattie a cui sono ancora suscettibili ed effettuare periodicamente i richiami necessari.

Vaccinazione anti difterite-tetano-pertosse.

Gli adulti con anamnesi negativa o incerta per la vaccinazione antitetanica, antidifterica ed antipertussica dovrebbero iniziare o completare un ciclo di vaccinazione primaria che comprende tre dosi da eseguirsi le prime due a distanza di

4-8 settimane e la terza a distanza di 6-12 mesi, sostituendo la seconda o terza dose di vaccino anti difterite-tetano (Td) con una dose di vaccino anti difterite-tetano-pertosse (Tdap).

Negli adulti che hanno ricevuto un ciclo primario completo per difterite-tetano-pertosse, si raccomanda, per mantenere l'immunità, una dose di richiamo di vaccino Td ogni dieci anni.

Dopo la vaccinazione primaria, un titolo protettivo persiste per almeno 10 anni, e dopo un richiamo per un tempo ancora più lungo; quindi, richiami più frequenti di 10 anni non servono.

Vaccinazione contro il morbillo e la rosolia

La vaccinazione è raccomandata per tutti gli adulti non immuni anche nei confronti di una sola delle tre malattie oggetto della vaccinazione. I soggetti adulti non immuni devono essere vaccinati in tutte le occasioni opportune con almeno una dose.

Particolare attenzione, al fine di ridurre il rischio di casi di rosolia in gravidanza e di rosolia congenita, deve essere riservata alla vaccinazione di tutte le donne in età fertile che non hanno una documentazione di vaccinazione o di sierologia positiva per rosolia prima di un'eventuale gravidanza.

Inoltre è opportuno vaccinare:

- le puerpere e le donne che effettuano una interruzione di gravidanza senza evidenza sierologica di immunità o documentata vaccinazione;
- tutte le donne suscettibili esposte ad elevato rischio professionale (scuole);
- tutti gli operatori sanitari suscettibili.

Vaccinazione anti-influenzale.

È raccomandata per i soggetti di età pari o superiore ai 65 anni e per tutti gli adulti appartenenti alle categorie a rischio riportate annualmente nella Circolare emanata dal Ministero della Salute.

Vaccinazione pneumococcica polisaccaridica

Il vaccino 23-valente (PnP-23) è consigliato ai soggetti di qualsiasi età a rischio di contrarre la malattia per la presenza di patologie predisponenti.

Vaccinazione anti-varicella

La vaccinazione è raccomandata a tutti gli adulti suscettibili. L'anamnesi positiva per varicella (cioè il ricordo che il soggetto è stato affetto da varicella in precedenza) è considerata sufficiente per escludere la suscettibilità all'infezione.

11. PER CHI È RACCOMANDATA LA VACCINAZIONE ANTI-EPATITE A?

Il vaccino anti-epatite A deve essere somministrato alla popolazione adulta secondo indicazioni cliniche, comportamentali o occupazionali.

- Indicazioni cliniche: soggetti con epatopatia cronica, e soggetti riceventi concentrati di fattori della coagulazione;
- Indicazioni comportamentali: detenuti, soggetti che fanno uso di droghe;
- Indicazioni occupazionali: soggetti che lavorano a contatto con primati infettati dal virus dell'Epatite A (HAV) o con il virus in strutture laboratoristiche;

soggetti che viaggiano o lavorano in Paesi ad alta o intermedia endemia di Epatite A; soggetti che lavorano in impianti di smaltimento dei rifiuti; militari che si recano in servizio in aree a elevata endemia.

12. PER CHI È RACCOMANDATA LA VACCINAZIONE ANTI-EPATITE B?

L'offerta della vaccinazione anti-epatite B è raccomandata per i soggetti mai vaccinati in precedenza appartenenti alle seguenti categorie a rischio:

- conviventi e contatti, in particolare bambini, di persone HBsAg positive;
- pazienti politrasfusi, emofilici, emodializzati;
- vittime di punture accidentali con aghi potenzialmente infetti;
- soggetti affetti da lesioni croniche eczematose o psoriasiche della cute delle mani;
- persone che si rechino per motivi di lavoro in aree geografiche ad alta endemia di HBV;
- prostitute, tossicodipendenti, omosessuali maschi;
- personale sanitario impegnato in attività a maggior rischio di contagio e segnatamente che lavori in reparti di emodialisi, rianimazione, oncologia, chirurgia generale e specialistica, ostetricia e ginecologia, malattie infettive, ematologia, laboratori di analisi, centri trasfusionali, sale operatorie, studi dentistici;
- personale ed ospiti di istituti per persone con deficit mentali;
- personale addetto alla lavorazione degli emoderivati;
- personale religioso che svolge attività nell'ambito dell'assistenza sanitaria, volontari;
- studenti dei corsi di laurea delle professioni sanitarie e mediche;
- altri lavoratori a rischio (es. operatori ecologici, volontari che maneggiano rifiuti, ecc);
- personale della Polizia di Stato, Arma dei Carabinieri, Guardia di Finanza, Corpo degli agenti di custodia, Comandi Provinciali dei Vigili del Fuoco, Comandi Municipali dei Vigili Urbani;
- Detenuti negli Istituti di prevenzione e pena.

13. PER CHI È RACCOMANDATA LA VACCINAZIONE ANTI-MENINGOCOCCO C CONIUGATO?

Il nuovo Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2012-2014, approvato il 22 febbraio 2012 come Intesa Stato-Regioni, prevede l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione antimeningococcica a tutti i nuovi nati (Figura 1).

La vaccinazione contro il meningococco è fortemente raccomandata ai bambini con deficit immunitari, più a rischio di contrarre gravi infezioni. È particolarmente raccomandata nei soggetti privi di milza ed in quelli con difetti congeniti del complemento e a quelli che frequentano asili nido o altre collettività.

14. PER CHI È RACCOMANDATA LA VACCINAZIONE ANTI-PNEUMOCOCCO CONIUGATO?

Il nuovo Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2012-2014, approvato il 22 febbraio 2012 come Intesa Stato-Regioni, prevede l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione antipneumococcica a tutti i nuovi nati (Figura 1).

Inoltre, la Circolare del Ministero della Salute n. 11 del 19-11-2001, raccomanda l'offerta gratuita del vaccino anti-pneumococcico coniugato ai soggetti di età inferiore a 5 anni, classificati ad alto rischio di contrarre patologia invasiva da pneumococco (bambini con anemia falciforme, talassemia, asplenia funzionale, broncopneumopatie croniche, immunodepressione, diabete mellito, insufficienza renale e sindrome nefrosica, infezione da HIV, immunodeficienze congenite, malattie cardiovascolari croniche, perdita di liquor cefalo-rachidiano). Tale circolare si riferiva al vaccino anti-pneumococcico coniugato 7valente, che ad oggi è stato sostituito con un vaccino anti-pneumococcico coniugato 13valente. A seguito della disponibilità di questo nuovo vaccino si raccomanda che ai bambini a rischio, precedentemente immunizzati con vaccino 7-valente, siano somministrate due dosi di vaccino 13 valente come da nota del Ministero della Salute del 27/05/2010. Se le condizioni di rischio persistono, i bambini di età superiore a 24 mesi precedentemente immunizzati con vaccino pneumococcico coniugato 13 valente possono ricevere una dose di vaccino polisaccaridico 23 valente a distanza di almeno 8 settimane dalla somministrazione del vaccino coniugato.

15. PER CHI È RACCOMANDATA LA VACCINAZIONE ANTI-VARICELLA?

Il nuovo Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2012-2014, approvato il 22 febbraio 2012 come Intesa Stato-Regioni, prevede l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione antivariella a tutti i nuovi nati a partire dal 2015 (Figura 1).

La vaccinazione anti varicella è raccomandata ai seguenti gruppi di popolazione, elencati in ordine di priorità.

- a) Le persone suscettibili, che vivono con soggetti immunodepressi, quali persone con AIDS o altre manifestazioni cliniche dell'infezione da HIV, neoplasie che possano alterare i meccanismi immunitari con deficit dell'immunità cellulare, o con ipogammaglobulinemia, disgammaglobulinemia o in trattamento con farmaci immunosoppressori di lunga durata.
- b) Le persone suscettibili con patologie ad elevato rischio: leucemia linfatica acuta in remissione, insufficienza renale cronica e trapiantati renali, infezione da HIV senza segni di immunodeficienza e con una proporzione di CD4 \geq 200/mm³.
- c) Le donne suscettibili in età fertile: la vaccinazione va praticata procrastinando la possibilità di intraprendere la gravidanza per 3 mesi.
- d) Le persone suscettibili che lavorano in ambiente sanitario, prioritariamente coloro che sono a contatto con i bambini o con i pazienti immunodepressi.
- e) I lavoratori suscettibili che operano nei seguenti ambienti (in ordine di priorità): asili nido, scuole materne, scuole primarie, scuole secondarie.

L'anamnesi positiva per varicella (cioè il ricordo che il soggetto è stato affetto da varicella in precedenza) è considerata sufficiente per escludere la suscettibilità all'infezione.

16. QUALI SONO LE VACCINAZIONI RACCOMANDATE PER GLI OPERATORI SANITARI?

Gli operatori sanitari, a causa del loro contatto con i pazienti e con materiale potenzialmente infetto, sono a rischio di esposizione e di trasmissione di patogeni prevenibili attraverso la vaccinazione.

Partendo da tali considerazioni, le vaccinazioni fortemente raccomandate per tutti gli operatori sanitari e gli studenti dei corsi di laurea e di diploma dell'area sanitaria sono le seguenti:

- Vaccinazione anti-epatite B. L'epatite B rappresenta l'infezione per la quale il rischio professionale per l'operatore sanitario è massimo, ed è, quindi, indispensabile che la vaccinazione sia effettuata da tutti, possibilmente prima di iniziare le attività a rischio.
- Per gli studenti dei corsi dell'area sanitaria e per gli operatori nati dopo il 1979, per i quali si presume sia stato effettuato un ciclo vaccinale al dodicesimo anno di vita, si raccomanda l'esecuzione di un test, anche solamente qualitativo, per la valutazione della risposta anticorpale anti-HBs prima di iniziare le attività a rischio.
- Vaccinazione anti-influenzale. Questa vaccinazione, effettuata annualmente, ha il duplice scopo di proteggere i pazienti, con cui l'operatore può venire a contatto ed ai quali può trasmettere l'infezione, e di evitare l'interruzione di servizi essenziali di assistenza in caso di epidemia influenzale tra gli operatori di una struttura sanitaria.
- Vaccinazione anti-morbillo, parotite, rosolia (MPR). La vaccinazione degli operatori sanitari suscettibili con vaccino MPR è indispensabile sia per evitare danni all'operatore stesso (basti rammentare la pericolosità del morbillo nell'adulto e della rosolia per le donne in età fertile), sia per evitare la possibilità di trasmettere l'infezione ai pazienti e di causare epidemie nosocomiali.
- Vaccinazione anti-varicella. La gravità della varicella contratta in età adulta e la descrizione di diverse epidemie nosocomiali rende necessaria la vaccinazione di tutti gli operatori sanitari suscettibili.
- Vaccinazione anti-tubercolare (BCG). Il DPR 465/2001 ha drasticamente limitato le indicazioni di uso di questa vaccinazione ai soli operatori sanitari ad alto rischio di esposizione a ceppi di bacilli tubercolari multi-farmaco-resistenti, oppure che operino in ambienti ad alto rischio e non possano, in caso di cuticonversione, essere sottoposti a terapia preventiva, perché presentano controindicazioni cliniche all'uso di farmaci specifici.

17. QUALI SONO LE VACCINAZIONI RACCOMANDATE PER LE DONNE IN ETÀ FERTILE?

La rosolia è normalmente una malattia benigna dell'infanzia. Tuttavia, se contratta nel periodo iniziale della gravidanza può causare la morte del feto o la sindrome della rosolia congenita (SRC), caratterizzata da malformazioni multiple, particolarmente a livello cerebrale, cardiaco, oculare e uditivo.

Anche ammalarsi di morbillo o di varicella durante la gravidanza può mettere in pericolo il nascituro. Se la varicella viene contratta da una donna all'inizio di una gravidanza (nei primi due trimestri di gestazione) può trasmettersi al feto, causando una embriopatia (sindrome della varicella congenita). I bambini che sono stati esposti al virus della varicella in utero dopo la ventesima settimana di gestazione possono sviluppare una varicella asintomatica e successivamente herpes zoster nei primi anni di vita. Se invece la madre ha avuto la malattia da cinque giorni prima a due giorni dopo il parto, può verificarsi una forma grave di varicella del neonato, la cui mortalità può arrivare fino al 30%. Inoltre, la varicella può avere un decorso più grave nella donna in gravidanza, soprattutto se contratta nel terzo trimestre di gestazione.

Per quanto riguarda il morbillo, se una donna contrae questa infezione nei primi mesi di gravidanza, va incontro ad un lieve aumento del rischio di aborto spontaneo o di parto pretermine. Inoltre, la donna in gravidanza presenta un maggior rischio di complicanze gravi rispetto alla popolazione generale. È rara la possibilità di una infezione fetale e non sono noti effetti avversi dell'infezione sul feto. Se, invece, l'infezione da morbillo è contratta nelle 2-3 settimane precedenti al parto, è possibile che il bambino si ammali di morbillo nei primi giorni di vita.

Ogni donna in età fertile dovrebbe quindi sapere se è protetta nei confronti di queste malattie. In caso contrario, lo stato immunitario verso queste infezioni dovrebbe essere verificato prima di intraprendere una gravidanza.

Per la rosolia è necessario verificare se la donna è già stata vaccinata, controllando il libretto delle vaccinazioni o il certificato vaccinale della ASL, oppure si può verificare se ha avuto la malattia attraverso un semplice esame del sangue (rubeo test). In caso negativo, la donna dovrebbe essere vaccinata (è possibile farlo senza rischi anche senza fare il test).

Il ricordo di avere già avuto la rosolia non è considerato attendibile, in quanto può essere facilmente scambiata con altre malattie esantematiche.

Per varicella e morbillo, invece, il ricordo della malattia è affidabile, essendo il decorso molto tipico: pertanto, le donne che non ricordino di avere avuto varicella o morbillo e che non siano state già vaccinate, dovrebbero farlo quanto prima e, comunque, prima di programmare una gravidanza.

Un ulteriore rischio per la gravidanza è rappresentato dall'influenza, in quanto è accertato che nelle donne gravide la malattia determina un maggior rischio di complicanze. In questo caso la vaccinazione è raccomandata per tutte le donne che si trovino, durante la stagione influenzale, nel secondo e terzo trimestre di gravidanza.

Tutti questi vaccini sono sicuri, efficaci e gratuiti: per le vaccinazioni contro morbillo e rosolia occorre attendere almeno un mese prima di iniziare la gravidanza, dopo la vaccinazione anti-varicella sono necessari tre mesi.

Non ci sono invece controindicazioni alla somministrazione di questi vaccini durante l'allattamento.

18. PERCHÉ BISOGNA VACCINARSI?

La vaccinazione è lo strumento più efficace per proteggerci da malattie gravi e potenzialmente mortali.

Grazie alla vaccinazione, alcune malattie (come la polio o la difterite) sono state eliminate o sono diventate rare nel nostro Paese. Tuttavia, è importante continuare a vaccinarsi contro queste malattie per evitare che si ripresentino (visto che non sono state eradicate a livello mondiale).

Le incidenze di altre malattie, come il morbillo, la rosolia, la pertosse, la parotite, la meningite da *Haemophilus influenzae* (Hib) sono diminuite notevolmente, ma queste malattie circolano ancora nel nostro Paese e possono avere delle gravi complicanze. Per esempio, il morbillo è ancora endemico in Italia e, vista l'elevata contagiosità del virus, il rischio di ammalarsi per le persone non vaccinate è elevato. Il morbillo può causare gravi complicanze, tra cui la polmonite (nell'1-6% dei casi), l'encefalite (1 ogni 1000-2000 casi) e il decesso. La rosolia invece ha, generalmente, un decorso lieve ma, se contratta durante la gravidanza, può causare morte fetale, aborto spontaneo, malformazioni gravi, fino al decesso del neonato (sindrome della rosolia congenita).

Per le malattie che si trasmettono da persona a persona, se la percentuale di individui vaccinati all'interno di una popolazione è elevata, la trasmissione dell'agente infettivo nella popolazione è ridotta e sono protetti anche i soggetti che non possono essere vaccinati perché troppo piccoli (per esempio la vaccinazione contro il morbillo è indicata solo a partire dai 12 mesi di età), che non rispondono alla vaccinazione o che presentano delle controindicazioni, visto che la possibilità che loro vengano in contatto con l'agente infettivo è notevolmente ridotta. Questo fenomeno è denominato "immunità di gregge". In questa prospettiva, la vaccinazione può essere considerata anche un atto di solidarietà che può migliorare il livello di salute di un'intera popolazione. L'immunità di gregge gioca un ruolo importante nell'eliminazione delle malattie infettive. Se vengono mantenute coperture sufficientemente elevate nel tempo, questo impedisce al virus di circolare fino alla sua scomparsa permanente.

Per le malattie infettive che non si trasmettono da persona a persona, come il tetano, non è valido il concetto dell'immunità di gregge e ogni persona non adeguatamente vaccinata è a rischio di contrarre questa terribile malattia. Le spore del tetano sono largamente diffuse nell'ambiente e in Italia ci sono persone che contraggono ancora la malattia, in particolare tra gli anziani che non sono mai stati vaccinati (soprattutto donne, dal momento che in passato la vaccinazione antitetanica veniva effettuata in occasione della visita medica per il servizio militare) o che non hanno effettuato i dovuti richiami ogni dieci anni.

19. QUALI SONO I TRAGUARDI RAGGIUNGIBILI NELLA LOTTA ALLE MALATTIE INFETTIVE GRAZIE ALLE VACCINAZIONI?

Controllo, eliminazione ed eradicazione rappresentano i tre possibili obiettivi di una strategia vaccinale.

Quando si parla di *controllo* di una malattia, l'obiettivo è quello di ridurre l'incidenza della malattia e delle sue complicanze.

Con il termine *eliminazione* invece si intende l'interruzione della trasmissione indigena della malattia in una determinata area geografica, con assenza di casi autoctoni di malattia. Con l'eliminazione, la vaccinazione va continuata per il continuo pericolo di reintroduzione della malattia da aree geografiche dove questa è ancora presente. In questo momento possiamo dire che la poliomielite è eliminata nel nostro Paese ma esiste ancora la possibilità che la malattia si ripresenti a causa dei contatti con persone provenienti da aree endemiche.

Infine, si parla di *eradicazione* quando si è ottenuta la definitiva scomparsa dell'agente causale della malattia a livello globale. Con l'eradicazione non c'è più né la malattia né l'agente patogeno e, di conseguenza, non c'è più bisogno di vaccinare. Il vaiolo è l'unica malattia al mondo ad essere stata, finora, eradicata.

20. QUALI SONO I PRINCIPALI SUCCESSI DELLE VACCINAZIONI?

Nel 1966, la 19^a Assemblea Mondiale della Sanità (OMS) ha chiesto al Direttore Generale dell'OMS di lanciare un programma per l'eradicazione mondiale del vaiolo.

Questo programma rappresenta storicamente uno dei grandi successi dell'OMS. Nel 1980, la 33^a Assemblea Mondiale della Sanità ha confermato infatti le conclusioni della Commissione Mondiale affermando che il vaiolo era stato eradicato in tutto il mondo e che un ritorno del virus era improbabile.

Dopo la scomparsa del vaiolo, si è naturalmente pensato di eradicare altre malattie attraverso la vaccinazione.

Nel 1988, la 41^a Assemblea Mondiale della sanità, composta all'epoca dai delegati dei 166 Stati Membri, ha adottato una risoluzione per l'eradicazione in tutto il mondo della poliomielite.

Così è nata l'iniziativa globale per debellare la poliomielite, sotto la guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), dell'UNICEF, dei Centri per il Controllo e la Prevenzione delle Malattie statunitensi e del Rotary International. Grazie agli sforzi ed all'impegno profusi, tre Regioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità sono già certificate polio-free: la Regione delle Americhe (1994), la Regione del Pacifico Occidentale (2000) e la Regione Europea (2002).

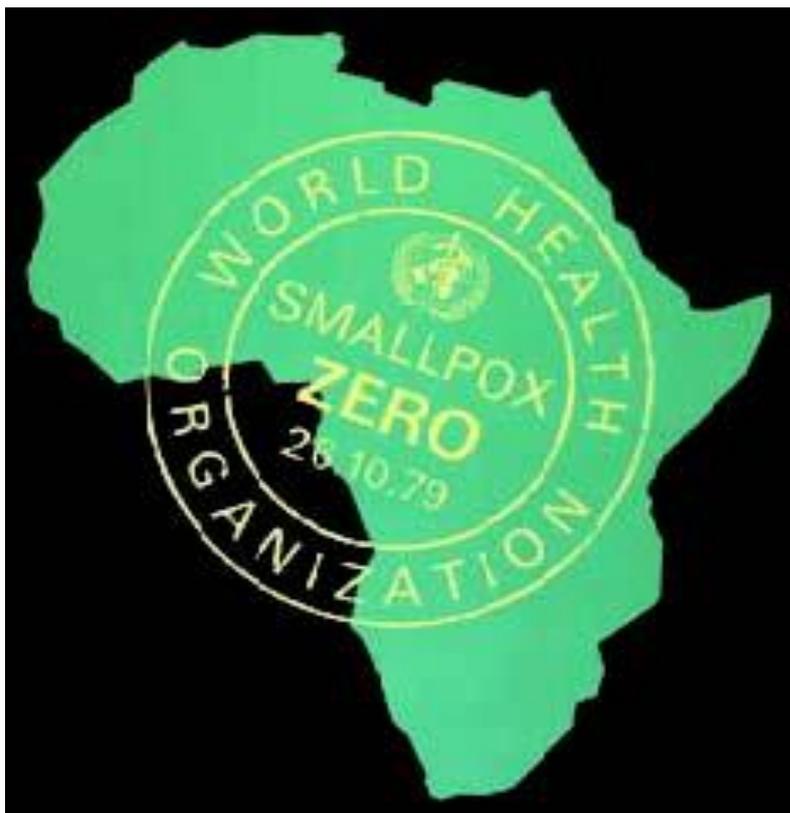
Infine, nel 2001, l'OMS ha messo a punto un piano strategico per assicurare a livello mondiale la riduzione della mortalità da morbillo e compiere progressi significativi verso l'interruzione della sua trasmissione nelle aree in cui è prevista l'eliminazione della malattia, come l'Europa. Nel 2002, nella Regione delle Americhe dell'OMS è stata dichiarata l'eliminazione del morbillo. Nella Regione Europea dell'OMS l'obiettivo di eliminazione è stato posto per il 2015.

21. A CHE PUNTO SIAMO CON LA POLIOMIELITE?

La poliomielite è una malattia che, grazie alla vaccinazione, è stata da molti anni eliminata dall'Italia e, dal 2002, da tutto il continente europeo.

I casi di poliomielite sono diminuiti di oltre il 99% dal 1988, passando da più di 350 mila in oltre 125 Paesi con endemia a 1997 casi dichiarati nel 2006.

Nonostante la campagna mondiale di "eradicazione" promossa dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, l'infezione e la malattia persistono, allo stato di endemia, in 4 Paesi del mondo (Afganistan, India, Pakistan e Nigeria).



Da questi serbatoi i poliovirus possono essere esportati in molti altri Paesi. Inoltre, da gennaio agli inizi di luglio 2010, in Tajikistan sono stati segnalati 712 casi di PFA (Paralisi Flaccida Acuta), 458 dei quali sono stati confermati come casi di infezione da poliovirus selvaggio Wpv1, inclusi 29 decessi.

Oltre l'80% dei casi riguarda bambini di età <5 anni. Dal Tajikistan la polio si è diffusa nella Federazione Russa (14 casi), in Turkmenistan (3 casi) ed in Kazakhstan (1 caso).

Nei Paesi ove il tasso di popolazione immune è alto e la vaccinazione dei

nuovi nati è portata avanti sistematicamente, tale evento non ha conseguenze importanti.

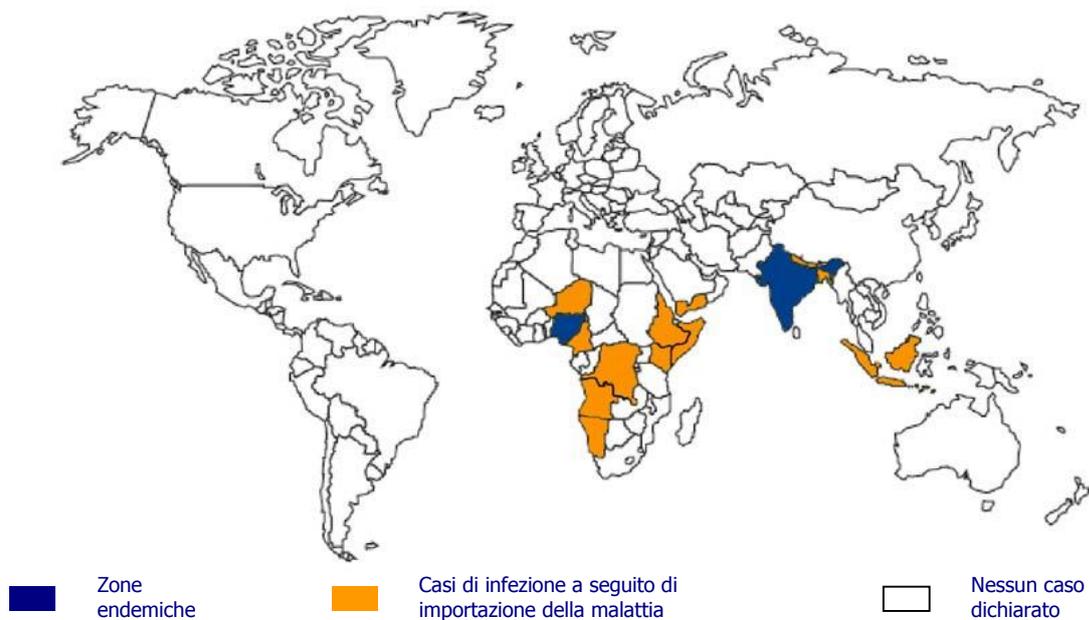
Viceversa, nei Paesi ove tra i soggetti naturalmente immuni e quelli vaccinati sono rimaste sacche rilevanti di individui suscettibili, si possono verificare focolai epidemici di malattia.

Per questo, la vaccinazione antipolio dei nuovi nati è attualmente mantenuta in tutti i Paesi del mondo anche se collocati in aree geografiche definite "polio-free" (libere dalla poliomielite).

La poliomielite nel mondo nel 1988



La poliomielite nel mondo nel 2006



22. PERCHÉ VACCINARSI CONTRO MALATTIE CHE SONO RARE O SCOMPARSE NEL NOSTRO PAESE?

È necessario proseguire le vaccinazioni per diverse ragioni:

- la maggior parte degli agenti infettivi (batteri e virus) che causano queste malattie esistono ancora e rimangono una minaccia per le persone non protette dalla vaccinazione. La presenza di pochi casi potrebbe scatenare un'epidemia, se la maggioranza della popolazione non è protetta;
- anche se l'efficacia dei vaccini è molto alta, nessun vaccino è efficace al 100%; grazie alla protezione di popolazione garantita dalla vaccinazione, se per le malattie trasmissibili da persona a persona vengono mantenute coperture vaccinali elevate, la piccola percentuale di individui che pur essendo vaccinati non hanno risposto adeguatamente all'immunizzazione sarà comunque protetta, perché avrà probabilità molto limitate di venire infettata;
- alcune persone non possono essere vaccinate per ragioni mediche (reazioni allergiche, gravidanza, patologia che rende la vaccinazione troppo rischiosa, ecc). È, pertanto, essenziale che coloro che le circondano siano immunizzati contro alcune malattie in modo da non trasmetterle;
- infine, molte malattie prevenibili mediante vaccinazione sono ancora presenti in altre parti del mondo. I viaggiatori possono quindi diffondere questi germi da un Paese all'altro.

23. LE PRIME VACCINAZIONI AVVENGONO GIÀ A DUE MESI. NON È TROPPO PRESTO?

No. L'efficacia e la sicurezza delle vaccinazioni somministrate già a quest'età è ampiamente documentata.

Inoltre, alcune malattie infettive possono avere un quadro più grave e complicato nei bambini molto piccoli (es. malattie batteriche invasive, pertosse).

Alla nascita, e per un breve periodo, un bambino è protetto dagli anticorpi di origine materna, inclusi quelli che riceve attraverso il latte, se allattato al seno. Successivamente perde velocemente questa protezione materna e il suo sistema immunitario è continuamente esposto a molti agenti infettivi.

La vaccinazione, attraverso una stimolazione mirata del sistema immunitario, lo mette in condizione di rispondere in maniera adeguata alle aggressioni da parte degli agenti verso cui è stato vaccinato, evitando, quindi, la malattia e le sue possibili conseguenze.

24. PERCHÉ LA MAGGIOR PARTE DELLE VACCINAZIONI VENGONO EFFETTUATE A PARTIRE DAI PRIMI MESI DI VITA?

La scelta del momento in cui somministrare i vaccini non è arbitraria, ma basata sulla valutazione di alcuni fattori, quali la probabile esposizione al rischio di infezione, la protezione garantita dagli anticorpi di origine materna, il livello di maturazione del sistema immunitario, al fine di dare la protezione migliore e più precoce contro le malattie.

L'effettuazione delle vaccinazioni nella prima infanzia trova il suo razionale nell'opportunità di garantire ai bambini una protezione, quanto più precoce possibile, contro quelle malattie prevenibili mediante vaccino che si manifestano più frequentemente ed in forma più grave proprio nei bambini piccoli.

25. PUÒ ESSERE PERICOLOSO SOMMINISTRARE PIÙ VACCINI NELLA STESSA SEDUTA?

La pratica della somministrazione di vaccini combinati (che, cioè, contengono antigeni di più microrganismi) e quella della cosomministrazione di più vaccini nel corso della stessa seduta, sono state adottate da anni e gli studi effettuati non hanno evidenziato né modifiche nella percentuale e nell'intensità delle sier conversionsi (ovvero della protezione acquisita grazie alla vaccinazione) né un aumento delle reazioni avverse.

Somministrare più vaccini nella stessa seduta permette di evitare che vengano fissati appuntamenti frequenti e ravvicinati che potrebbero essere mancati e provocare ritardi nella vaccinazione.

Ha, inoltre, il vantaggio di ridurre il numero di iniezioni (vaccini combinati) e, quindi, il disagio causato ai bambini.

In più, tale pratica non aumenta il rischio di effetti collaterali. I dati disponibili indicano, infatti, l'assenza di effetti dannosi a carico del sistema immunitario dei bambini. Sono stati svolti numerosi studi a riguardo i quali hanno mostrato come la somministrazione contemporanea di più vaccini non modifichi né l'efficacia né la sicurezza dei vaccini stessi.

26. LE VACCINAZIONI HANNO DELLE CONTROINDICAZIONI?

La sicurezza dei vaccini è elevata e documentata da milioni di dosi somministrate, dalla costante attività di sorveglianza dei possibili eventi avversi e dagli studi di sicurezza che vengono effettuati sia prima dell'autorizzazione che dopo l'immissione in commercio di ogni vaccino.

Tuttavia, in alcuni casi specifici, la vaccinazione può essere controindicata oppure può essere necessario prendere delle precauzioni.

Per ogni vaccino esistono delle specifiche controindicazioni e precauzioni che si possono trovare nella Guida alle Controindicazioni alle Vaccinazioni (<http://www.levaccinazioni.it/Professionisti/Documenti/GuidaISS.pdf>) curata dal Network italiano dei servizi di vaccinazione (Niv) e realizzata da un gruppo di lavoro costituito da oltre 40 esperti nel campo delle vaccinazioni che operano nelle principali istituzioni del nostro Paese.

In linea generale, le vaccinazioni sono controindicate nei soggetti che abbiano manifestato una grave reazione allergica ad una precedente dose del vaccino o ad uno dei suoi componenti.

Inoltre, le persone con un sistema immunitario deficitario e le donne in gravidanza devono evitare i vaccini vivi attenuati, come il vaccino contro il morbillo e quello contro la rosolia.

Le precauzioni, invece, si riferiscono a condizioni nel ricevente che possono aumentare il rischio di gravi reazioni avverse o che possono compromettere la

capacità del vaccino di stimolare l'immunità ed esigono, pertanto, una valutazione rischio/beneficio (per esempio, la reazione allergica al lattice è una precauzione per tutti i vaccini, la gravidanza è una precauzione per diversi vaccini).

Per la valutazione del beneficio i principali elementi da considerare sono il vantaggio della somministrazione del vaccino, la probabilità di contrarre la malattia (esposizione a un caso, viaggio in zone ad alta endemia, presenza di un rischio professionale o legato a comportamenti individuali), la frequenza e gravità delle complicanze (influenzata da età e presenza di altre patologie).

Per la valutazione del rischio, invece, è necessario valutare la frequenza e gravità delle reazioni avverse.

Oltre alle controindicazioni e precauzioni, la Guida alle Controindicazioni alle Vaccinazioni riporta anche le più comuni false controindicazioni. Queste includono per esempio, una malattia acuta lieve con o senza febbre, l'allattamento, una reazione febbrile dopo una precedente dose e la convalescenza dopo malattia.

Il personale sanitario che esegue una vaccinazione deve verificare la presenza di controindicazioni e/o precauzioni in ogni persona prima di somministrare il vaccino. La raccolta di queste informazioni può essere effettuata dal personale sanitario con poche e precise domande, utilizzando una scheda anamnestica standardizzata. Non è necessario, invece, misurare la temperatura o eseguire una visita medica prima della vaccinazione, a meno che il bambino non appaia malato o i genitori non riferiscano che il bambino ha una malattia in corso e sia opportuno valutare se eseguire, comunque, la vaccinazione. Allo stesso modo, non vi sono accertamenti diagnostici da eseguire di routine prima della vaccinazione a bambini che appaiono in buona salute.

27. SI PUÒ UGUALMENTE CONTRARRE LA MALATTIA ANCHE SE SI È STATI VACCINATI?

Una minima parte della popolazione, può non rispondere efficacemente a una vaccinazione. Tuttavia, se tutta la popolazione viene vaccinata, anche queste persone saranno tutelate in quanto verrà limitata la circolazione dell'agente infettivo nella popolazione.

La vaccinazione agisce a livello individuale, ma anche a livello collettivo.

28. LA VACCINAZIONE PUÒ ESSERE EFFICACE ANCHE SE EFFETTUATA DOPO L'ESPOSIZIONE AD UN CASO CONTAGIOSO DI MALATTIA?

In linea generale, la vaccinazione è inutile dopo l'esposizione all'agente infettivo (es. contatto con una persona malata o portatore sano) o se è già iniziato il processo di malattia. Vi sono, tuttavia, delle eccezioni. Si parla, in questi casi, di "profilassi post-esposizione".

Per esempio, la profilassi post-esposizione è la modalità di vaccinazione più frequente contro la rabbia e viene usata quando il soggetto è stato morso o è entrato in contatto con un animale rabbico (il virus della rabbia ha bisogno di un certo tempo per raggiungere il sistema nervoso e causare i sintomi della malattia, tempo durante

il quale il vaccino è in grado di stimolare una risposta immunitaria che elimina il virus prima che la malattia si manifesti).

Anche le vaccinazioni contro morbillo e varicella possono essere efficaci dopo l'esposizione all'infezione.

Il vaccino contro il morbillo, se somministrato entro 72 ore dall'esposizione può prevenire la malattia o ridurre la gravità dei sintomi. La vaccinazione va quindi offerta attivamente ai contatti non vaccinati di casi di morbillo entro 72 ore dall'esposizione, a partire dai 6 mesi di età. Nei casi in cui siano trascorse più di 72 ore dall'esposizione, la vaccinazione è, comunque, indicata per i soggetti suscettibili sopra un anno di età, per proteggerli in caso di futura esposizione alla malattia. I bambini da 6 mesi ad un anno di età esposti ad un caso di morbillo, invece, possono essere vaccinati solo entro 72 ore dall'esposizione. In tal caso la dose ricevuta tra 6 e 12 mesi di età non deve essere considerata come prima dose e il bambino deve essere rivaccinato dopo il compimento del 12° mese di età.

In presenza di focolai di morbillo in scuole materne/asili nido, ai bambini esposti vaccinati con una sola dose va offerta attivamente la seconda dose di vaccino anche se di età inferiore a quella prevista dal calendario vaccinale per la seconda dose (5-6 anni).

Per quanto riguarda la varicella, gli studi finora condotti indicano che la vaccinazione è efficace nel prevenire la malattia o ridurre la gravità se somministrata a bambini non vaccinati entro 3 giorni, possibilmente anche entro 5 giorni, dall'esposizione.

29. ALCUNI GENITORI SEMBRANO RESTII A FAR VACCINARE I LORO BAMBINI. PERCHÈ?

I vaccini sono vittime del loro successo. Grazie alle vaccinazioni, malattie gravi che in passato hanno causato milioni di decessi e di casi di disabilità sono diventate rare oppure sono state eliminate. Come conseguenza, si è dimenticato quanto siano pericolose alcune di queste, come nel caso della poliomielite e della difterite.

In altri casi, c'è una bassa consapevolezza della potenziale gravità di alcune malattie infettive che possono, tra l'altro, causare complicanze serie e lasciare sequele invalidanti (es. morbillo).

La principale motivazione per cui alcuni genitori sono restii a fare vaccinare i loro bambini è proprio la ridotta percezione del rischio, a. Questa convinzione poi a volte viene rafforzata dai mass media e da movimenti antivaccinali.

30. A CHE PUNTO SONO LE COPERTURE VACCINALI IN ITALIA?

Le coperture vaccinali italiane nei bambini fino a 24 mesi di vita, calcolate sulla base dei dati forniti da Regioni e Province Autonome, per le vaccinazioni previste dal calendario nazionale che si somministrano nel primo anno di vita (polio, difterite, tetano, epatite B, pertosse, Hib) sono superiori al 95%. Al contrario, la copertura vaccinale contro morbillo, parotite e rosolia è di poco superiore al 90%, sebbene sia in corso un Piano nazionale di eliminazione.

Nell'ambito delle vaccinazioni raccomandate, un cenno va riservato anche alla profilassi antinfluenzale. L'influenza è ancora oggi la terza causa di morte in Italia per patologia infettiva, preceduta solo da AIDS e tubercolosi. In particolare, si stima che nel nostro Paese l'influenza stagionale causi ogni anno circa 8.000 decessi, di cui

1.000 per polmonite ed influenza. La copertura vaccinale nel totale della popolazione è di circa il 17%, negli ultrassessantacinquenni è del 60% circa (non sono disponibili dati di copertura per le singole categorie a rischio). Pertanto, la copertura vaccinale è ancora lontana dal raggiungere il target previsto per gli anziani e le categorie a rischio, pari al 75%, come obiettivo minimo perseguibile, e al 95%, come obiettivo ottimale.

I dati ministeriali, anche storici, relativi alle coperture vaccinali per le vaccinazioni obbligatorie e raccomandate e per l'influenza possono essere consultati all'indirizzo internet <http://www.salute.gov.it/>.

31. PERCHÈ, A DIFFERENZA DEGLI ALTRI VACCINI QUELLO ANTINFLUENZALE CAMBIA OGNI ANNO E COME VIENE COMPOSTO?

La vaccinazione antinfluenzale rappresenta il mezzo più efficace e sicuro per prevenire la malattia e le sue complicanze.

Il virus influenzale non è geneticamente stabile e la composizione del vaccino antinfluenzale cambia ogni anno a seconda dei ceppi che si prevede circoleranno maggiormente durante il periodo invernale.

La composizione del vaccino stagionale si basa sulle informazioni relative ai ceppi virali circolanti ed al trend epidemiologico, raccolte dal Global Influenza Surveillance Network dell'OMS, che si avvale della collaborazione dei National Influenza Centres (NIC) presenti in 83 Paesi. Per l'Italia il NIC è sito presso l'Istituto Superiore di Sanità che coordina 18 Laboratori Regionali.

L'iter procedurale per l'autorizzazione in commercio dei vaccini antinfluenzali è il seguente:

- a febbraio l'OMS comunica i ceppi virali influenzali da inserire nel vaccino stagionale, per l'emisfero boreale, quindi, le varie aziende produttrici di vaccini iniziano a fare degli studi sull'efficacia e la sicurezza del nuovo vaccino;
- entro la fine di luglio o i primi di agosto (non esiste una regola fissa: i tempi di consegna degli studi dipendono dalle singole aziende) le aziende farmaceutiche devono consegnare alle Autorità competenti gli studi che sono stati fatti;
- a questo punto le Autorità Competenti provvedono alla valutazione di questi studi e, nel caso, alla loro autorizzazione.

32. PER CHI È RACCOMANDATA LA VACCINAZIONE ANTI INFLUENZALE?

La vaccinazione anti influenzale è raccomandata annualmente per le categorie di soggetti a rischio, riportate nella Circolare emanata ogni anno dal Ministero della Salute. Vengono riportate di seguito le categorie previste dalla Circolare emanata per la stagione influenzale 2010-2011:

1. Soggetti di età pari o superiore a 65 anni;
2. Bambini di età superiore ai 6 mesi, ragazzi e adulti affetti da:
 - malattie croniche a carico dell'apparato respiratorio
 - malattie dell'apparato cardio-circolatorio, comprese le cardiopatie congenite e

acquisite

- diabete mellito e altre malattie metaboliche
- malattie renali con insufficienza renale
- malattie degli organi emopoietici ed emoglobinopatie
- tumori
- malattie congenite o acquisite che comportino carente produzione di anticorpi, immunosoppressione indotta da farmaci o da HIV
- malattie infiammatorie croniche e sindromi da malassorbimento intestinale
- patologie per le quali sono programmati importanti interventi chirurgici
- patologie associate ad un aumentato rischio di aspirazione delle secrezioni respiratorie (ad es. malattie neuromuscolari);

3. Bambini e adolescenti in trattamento a lungo termine con acido acetilsalicilico, a rischio di Sindrome di Reye in caso di infezione influenzale;

4. Donne che all'inizio della stagione epidemica si trovano nel secondo e terzo trimestre di gravidanza;

5. Individui di qualunque età ricoverati presso strutture per lungodegenti;

6. Medici e personale sanitario di assistenza;

7. Familiari e contatti di soggetti ad alto rischio;

8. Soggetti addetti a servizi pubblici di primario interesse collettivo e categorie di lavoratori (forze di polizia, i vigili del fuoco ed altre categorie socialmente utili).;

9. Personale che, per motivi di lavoro, è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali non umani (allevatori, addetti all'attività di allevamento, addetti al trasporto di animali vivi, macellatori e vaccinatori, veterinari pubblici e libero-professionisti).

33. COME VIENE MONITORATO IL VACCINO?

In generale, dopo l'autorizzazione all'immissione in commercio, un vaccino è soggetto alle stesse regole di farmacovigilanza degli altri medicinali, tenendo presente che le aspettative di sicurezza da parte del pubblico sono più elevate rispetto agli altri farmaci per il fatto che i vaccini sono somministrati a soggetti sani. Il monitoraggio di sicurezza viene effettuato principalmente attraverso sistemi di segnalazione spontanea degli eventi avversi osservati (in Italia, per i vaccini, si richiede di segnalare anche gli eventi non gravi ed attesi, ovvero previsti dal Foglietto illustrativo) ed attraverso studi di sorveglianza attiva.

La valutazione dei dati derivanti da questi due sistemi, come pure la valutazione dei rapporti periodici di sicurezza forniti dalle aziende, rappresentano un'attività continua da parte delle autorità regolatorie. Inoltre, esistono meccanismi e strumenti per il rapido scambio di informazioni e la condivisione dei dati tra le autorità competenti, che consentono di intervenire rapidamente a fronte di problemi di sicurezza prescindendo dal luogo in cui si sono verificati.

In sintesi, reazioni avverse possono manifestarsi dopo la somministrazione di un vaccino, ma c'è un sistema pronto a rispondere a potenziali segnali di allarme, a rivalutare il rapporto beneficio/rischio del vaccino e a gestire gli eventuali rischi a tutela della salute pubblica e del singolo individuo.

Ad esempio, qualche anno fa, è stato proprio grazie al monitoraggio delle segnalazioni che si è potuto intervenire vietando l'utilizzo di un vaccino per il quale era stato riportato un numero di casi di reazioni allergiche superiore a quello osservato con le alternative disponibili all'epoca.

34. CHI DEVE MONITORARE GLI EFFETTI DELLA VACCINAZIONE?

Dopo la somministrazione di un vaccino possono verificarsi degli eventi indesiderati che possono essere solo temporalmente coincidenti con la vaccinazione o, invece, essere ad essa correlati. Anche in quest'ultimo caso gli eventi che si manifestano possono rappresentare solo una risposta dell'organismo al vaccino somministrato, una manifestazione clinica simile alla malattia che si vuole prevenire oppure una reazione avversa il cui nesso di causalità va appurato.

A sua volta la reazione avversa può dipendere da caratteristiche del soggetto ricevente, dalle caratteristiche del vaccino (tipo di antigene, presenza/assenza di adiuvanti, stabilizzanti, conservanti) oppure da un problema insorto in una fase del processo che va dalla produzione, conservazione, distribuzione, alla somministrazione.

Comunque ed ovunque si verifichi il problema, per poterlo risolvere deve essere conosciuto: è, quindi, importante che gli effetti indesiderati osservati dopo la somministrazione di un vaccino vengano prontamente segnalati.

Quindi, chiunque osservi una reazione avversa, è tenuto a segnalarlo al responsabile di farmacovigilanza della propria ASL/OSPEDALE che inserirà le informazioni, attraverso la rete nazionale di Farmacovigilanza, nel database nazionale gestito dall'AIFA. Le segnalazioni ricevute sono valutate dall'AIFA, dai Centri Regionali per la Farmacovigilanza e dalle aziende titolari per i casi relativi a vaccini di propria titolarità. Le segnalazioni relative ai casi gravi sono poi inoltrate al database europeo di Eudravigilance al quale hanno accesso tutte le autorità regolatorie europee e, mensilmente, tutti i casi (gravi e non gravi) sono inoltrati al database dell'OMS presso il centro di monitoraggio di Uppsala.

35. QUALI SONO I VACCINI IN FASE DI SVILUPPO?

Attualmente sono in fase di sviluppo numerosissimi vaccini, quali:

Vaccini antibatterici:

- Gonococco
- Helicobacter pylori
- Meningococco B
- Streptococco B
- Lebbra
- Stafilococco aureo
- Shigelloso

- Carie dentale
- Sifilide
- Clamidia
- Rickettsiosi

Vaccini antivirali:

- AIDS
- Citomegalovirus
- Epatite C
- Dengue
- Herpes
- Ebola

Vaccini antiparassitari:

- Malaria
- Leishmaniosi
- Malattia di Chagas
- Malattia del sonno

Vaccini antimicotici:

- Candida
- Istoplasmosi

Vaccini contro le malattie degenerative:

- Sclerosi a placche
- Morbo di Alzheimer

Vaccini contro il cancro:

- Cancro al seno
- Melanoma

Altri vaccini:

- Nicotina
- Cocaina

36. QUALI SONO LE NUOVE STRATEGIE DI RICERCA?

Una grande varietà di tecnologie nate dall'ingegneria genetica permettono oggi di sviluppare vaccini nuovi, con lo scopo di migliorare quelli esistenti e rendere disponibili vaccini per le malattie per le quali nulla è ancora disponibile:

- **Vaccini viventi attenuati dall'ingegneria genetica**

Oggi è possibile creare nuovi ceppi di microrganismi resi del tutto innocui grazie all'ingegneria genetica. Si tratta di inattivare con precisione, o di eliminare, quando si conoscono, i geni responsabili del potere patogeno di questi microrganismi, o geni di virulenza. I batteri o virus così attenuati non sono alla fine molto diversi dai vaccini vivi attenuati in modo tradizionale: si ottengono dei microrganismi innocui, ma identici per il sistema immunitario, ai

ceppi naturali, e con un costo di produzione inferiore. Un vaccino di questo tipo, somministrabile per via orale, è stato messo a punto contro la shigellosi o dissenteria ed è attualmente in fase di sperimentazione sugli esseri umani. È stato anche prodotto un vaccino, attenuato per via genetica, per la febbre della Valle del Rift.

- **Vaccini con nuovi sistemi di somministrazione degli antigeni**

Sono allo studio nuove modalità per presentare degli antigeni al sistema immunitario. Si possono per esempio usare gusci vuoti di virus o tossine, resi innocui, per fornire antigeni estranei alle cellule immunitarie (ad esempio, i vaccini HPV).

- **Vaccini a DNA o RNA nudo**

La vaccinazione genetica, o vaccinazione a DNA nudo, è un concetto innovativo nato nei primi anni '90. Non si tratta più di somministrare degli antigeni da soli o trasportati da un batterio, un virus o una proteina, ma di introdurre direttamente in alcune cellule dell'organismo (le cellule muscolari in questo caso) il gene che codifica l'antigene vaccinale. La somministrazione avviene attraverso iniezione intramuscolare o attraverso "bombardamento" di particelle sulla cute. Il DNA penetra nella cellula muscolare, che in seguito sintetizzerà da sola l'antigene. Il vaccino è quindi prodotto, localmente, dall'organismo dell'individuo da immunizzare. Questo metodo di vaccinazione, semplice e poco costoso, offre vantaggi significativi in termini di efficacia: l'antigene così prodotto si presenta solitamente nella sua forma nativa, del tutto simile a quella sintetizzata durante una infezione. Ma, soprattutto, è prodotto a lungo dalle cellule dell'organismo, e questo dovrebbe permettere di evitare la pratica dei richiami per certi vaccini. Inoltre, questa strategia non presenta alcun rischio di infezione post-vaccinazione, il che è particolarmente importante per gli individui immunodepressi. I possibili rischi legati a questo tipo di vaccinazione sono ancora allo studio, come sempre avviene, prima di un uso su larga scala. Un vaccino a DNA destinato ai portatori cronici del virus dell'epatite B è oggetto di sperimentazioni cliniche sull'uomo.

- **Vaccini che inducono immunità cellulare T**

La maggior parte dei vaccini attualmente in commercio induce un'immunità di tipo "umorale", con la produzione di anticorpi. Ma la protezione contro alcune malattie infettive avviene tramite una risposta immunitaria cellulare di tipo T. Questa è essenziale nella lotta contro l'HIV, la lebbra, la leishmaniosi, la malaria. L'idea è dunque di produrre dei vaccini attivatori dell'immunità cellulare T.

- **Vaccini cosiddetti terapeutici**

In questo caso non si agisce in previsione di un'eventuale malattia, ma si cerca di curare una persona già colpita. L'obiettivo ricercato, utilizzando gli stessi principi di somministrazione di un germe indebolito o ucciso, non consiste nello sviluppare una memoria a lungo termine, ma nello stimolare il sistema immunitario. Questo tipo di approccio viene studiato in particolare per quelle malattie che mettono a dura prova il sistema immunitario: nel cancro: una stimolazione del sistema immunitario tramite antigeni specifici delle cellule cancerose potrebbe permettere una lotta più efficace contro queste ultime;

nell'AIDS: il sistema immunitario è colpito gravemente da questa malattia. La sua stimolazione permetterebbe di mantenere una debole carica virale, diminuendo i trattamenti.

A monte dello sviluppo di nuove generazioni di vaccini, molti laboratori si stanno focalizzando su una più chiara comprensione del nostro sistema immunitario, sul miglioramento delle biotecnologie, sullo studio dei genomi dei microrganismi, sulla ricerca di antigeni microbici e tumorali. Il progresso di queste conoscenze è essenziale per lo sviluppo dei vaccini del futuro.

37. COME AVVIENE OGGI LO SVILUPPO DEI VACCINI?

Ogni nuovo vaccino segue le stesse tappe di sviluppo di un potenziale farmaco:

- farmacologica: si tratta da un lato della formulazione e della produzione, dall'altro dei metodi di controllo della produzione che serviranno al rilascio dei lotti dei vaccini e agli studi di stabilità;
- di sviluppo preclinico: ci si riferisce alle sperimentazioni sugli animali, nel caso esista un modello sufficientemente paragonabile alla situazione umana. Nel corso di questa fase si valutano la tolleranza, la risposta immunitaria e l'efficacia protettiva del vaccino da sviluppare;
- di sviluppo clinico. Si suddivide in:
 - fase 1 - test di tollerabilità locale e generale e studio preliminare della immunogenicità tramite l'ausilio di un numero ristretto (20/30) di volontari sani;
 - fase 2 - dati di sicurezza, dosi, adiuvanti ed efficacia nella popolazione, includendo, se possibile, la popolazione target. Su un numero di persone (oltre 100) viene somministrato il potenziale vaccino a dosi diverse. Il gruppo viene monitorato per la tolleranza alle iniezioni, l'efficacia immunologica e l'efficacia clinica;
 - fase 3 - prova di efficacia in situazione reale su larga scala;
 - fase 4 - studi post-commercializzazione: il vaccino è già sul mercato; il monitoraggio (sicurezza ed effetti secondari) viene eseguito su una popolazione più numerosa.

38. COM'È ORGANIZZATO IL PROCESSO DI PRODUZIONE INDUSTRIALE?

Ci sono la fase di produzione biologica e di produzione farmaceutica. La produzione biologica inizia da una banca di germi (batteri, virus, lieviti) e comprende le fasi di coltura, raccolta, concentrazione e purificazione dell'antigene, e di inattivazione. Il risultato è un antigene concentrato e purificato, a partire dal quale viene prodotta la valenza antigenica. Questo passaggio richiede la disponibilità di germi ben caratterizzati e dotati di proprietà costanti e il controllo totale dei parametri di produzione e delle condizioni di sterilità e asepsi. A tutte le fasi della produzione vengono applicati dei controlli puntuali che spesso rappresentano i tre quarti del ciclo produttivo del vaccino. La durata dell'intero ciclo di produzione è lunga: per esempio, dieci mesi per il vaccino anti-Haemophilus influenzae tipo b coniugato o per il vaccino anti-pneumococcico coniugato.

La produzione farmaceutica consiste nel formulare il vaccino a partire dall'antigene concentrato purificato con l'aggiunta di stabilizzanti, conservanti, adiuvanti, ecc. Successivamente, nel caso di vaccini combinati, avviene la miscelazione con le valenze antigeniche.

Il prodotto finale così ottenuto è diviso in siringhe o flaconi e inscatolato.

Al termine della produzione, si ottiene una dose fissa, standardizzata, sterile, confezionata e pronta all'uso. Il controllo di qualità del prodotto finale, che comprende test di purezza, di attività, di inoffensività e di sicurezza microbiologica, è lungo. Per alcuni vaccini può richiedere fino a un anno.

Dopo aver verificato che tutti i risultati dei test siano in linea con gli standard richiesti, il produttore procede all'approvazione interna del lotto prodotto e ne invia dei campioni alle Autorità Sanitarie per ottenere la liberatoria ufficiale, obbligatoria per ogni lotto di vaccino.

Questa operazione di controllo esterno richiede sessanta giorni lavorativi. Solo dopo il nulla osta ufficiale delle Autorità, si può immettere sul mercato il lotto del vaccino.

METICOLOSI CONTROLLI DELLA QUALITÀ IN TUTTA LA FILIERA DELLA PRODUZIONE
Una successione ininterrotta di controlli a tutti gli stadi: quasi 50 controlli per ciascun lotto

I vaccini sono prodotti in lotti

Ogni lotto è sottoposto a più di 50 controlli di qualità



- Il 70% del tempo di produzione è dedicato al controllo
- In produzione, 1 persona su 4 è dedicata alla qualità
- Prima del rilascio dei lotti, le Autorità testano ogni lotto, e rivedono i dati di produzione



Ministero della Salute

Questo documento è stato predisposto da un Gruppo di lavoro istituito presso la Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria, in occasione dell'adesione dell'Italia alla Settimana Europea della Vaccinazione 2011 (23-30 aprile 2011).

Componenti del Gruppo:

Paolo Bonanni, Paolo Castiglia, Maria Grazia Chimenti, Marta Luisa Ciofi degli Atti, Michele Conversano, Daniel Jacques Cristelli, Aldo Di Benedetto, Antonio Ferro, Antonietta Filia, Giuseppe Filippetti, Tolinda Gallo, Cristina Giambi, Stefania Iannazzo, Giuseppe Mele, Roberto Nisini, Fabrizio Oleari, Maria Grazia Pompa, Walter Ricciardi, Alessandro Rossi, Maria Cristina Rota, Francesca Russo, Guido Sanna, Carmela Santuccio, Carlo Signorelli, Carlo Maria Stigliano, Cecilia Tibaldi, Francesco Trotta.

Si ringraziano per la collaborazione e i contributi:

Il Ministero della salute, l'Istituto superiore di sanità, l'Agenzia italiana del farmaco, il Coordinamento interregionale della prevenzione, la SItI, la SIP, la FIMP, la FIMMG, la SIMG, la SIGO ed il Gruppo vaccini di Farmindustria.