



## Numero 2/2017

### Vaccinazioni: calendario vaccinale e rischi per la salute

Tutti i vaccini contengono gli antigeni degli agenti causa della malattia prevenibile. Questi agenti sono presenti in forma di:

vaccini attenuati: agenti vivi privati della componente patogena, per esempio tra i vaccini antivirali quelli anti morbillo, anti parotite, anti rosolia, anti varicella, anti herpes zoster, anti virus della febbre gialla, anti rotavirus, anti polio orale; tra i vaccini contro batteri il vaccino BGC (bacillo di Calmette-Guerin) e vaccino anti tifo orale;

vaccini inattivati:

- a) agenti interi uccisi, per esempio i vaccini antivirali anti polio per via iniettiva, anti epatite A, antirabbia;
- b) alcune componenti antigeniche, come membrane o proteine, per esempio tra i vaccini anti virali quelli anti epatite B, anti influenza e anti papilloma virus umano, tra quelli contro batteri il vaccino antipertosse acellulare;
- c) sostanze prodotte dagli agenti stessi rese inattive (tossine), per esempio i vaccini anti tetano e difterite.

I vaccini con agenti vivi attenuati derivano da una modifica in laboratorio, solitamente attraverso passaggi in cultura, dell'agente patogeno (selvaggio) e mantengono la capacità di replicarsi e di evocare la risposta immunitaria, ma non quella di causare la malattia.

La risposta immunitaria a un vaccino vivo attenuato è in teoria identica a quella che si determina con l'infezione naturale ed è presente già dopo una dose di vaccino, fatta eccezione per una minoranza di persone con risposta meno vivace. Per questa ragione per alcune vaccinazioni (per esempio anti morbillo-parotite-rosolia) sono previste due somministrazioni, in modo da assicurare elevate coperture vaccinali.

La replicazione degli agenti vivi può rappresentare un problema in alcune categorie di persone con deficit immunitario (per esempio malati di leucemia o con infezione da virus HIV, pazienti in chemioterapia o trattamento con immunosoppressori).

Teoricamente un agente attenuato può, attraverso passaggi replicativi, tornare alla forma selvaggia. Questo fenomeno è stato descritto solo per il virus della poliomielite presente nel vaccino per via orale.

I vaccini inattivati sono coltivati in colture di laboratorio e poi sottoposti a procedimenti chimici (spesso a opera della formalina) o termici di inattivazione. Possono essere composti dagli agenti interi o da loro parti. Queste componenti possono essere di natura proteica (per esempio tossine batteriche inattivate, subunità virali) o polisaccaridica (per esempio pareti batteriche talvolta legate a una proteina per aumentarne l'immunogenicità come nei vaccini coniugati).

Ovviamente gli agenti hanno perso qualsiasi capacità di replicazione, né esiste il rischio di un loro ritorno alla forma selvaggia o di interferenza con gli anticorpi specifici circolanti.

Richiedono la somministrazione di più dosi, la prima delle quali non evoca risposta immunitaria.

I vaccini ricombinanti sono una nuova tipologia di vaccini antivirali prodotti con tecniche di ingegneria genetica, per esempio l'inserimento nel genoma di un vettore (lievito, batterio o plasmide) di un frammento di materiale genetico dell'agente che codifica per una componente con caratteristiche antigeniche.

Un'altra modalità innovativa di preparazione dei vaccini è quella definita *reverse vaccinology*, in quanto prevede un percorso a ritroso che inizia nell'individuazione, a partire dall'intero genoma dell'agente patogeno degli antigeni candidati all'utilizzo nel vaccino e contrae di molto i tempi di produzione.

I vaccini contengono altre sostanze chiamate additivi (che sono stati spesso chiamati in causa come responsabili di patologie post-vaccinali) che possono essere ulteriormente classificati in:

- adiuvanti, che rinforzano la risposta immunitaria (idrossido di alluminio o fosfato di alluminio);
- conservanti, con azione batteriostatica o battericida (antibiotici e antisettici);
- stabilizzanti, in grado di evitare modificazioni della composizione del vaccino al variare della temperatura e dell'umidità (gelatina).

Il Piano Nazionale della Prevenzione 2014-2018 ha introdotto una significativa novità nella concezione e nell'approccio alla prevenzione, con l'impegno di Stato e Regioni alla prevenzione attiva. Gli obiettivi del Piano Nazionale della Prevenzione Vaccinale (PNPV) incluso nei LEA (Livelli Essenziali di Assistenza) sono in linea con il Piano

dazione Europeo per le vaccinazioni 2015-2020 e sono orientati a garantire a tutta la popolazione i benefici delle vaccinazioni, migliorare la comprensione del valore di questo intervento e promuovere l'adesione consapevole. Il nuovo Calendario vaccinale 2016-2018 prevede un'estensione dell'offerta di nuovi vaccini specie per l'età pediatrica.

Il calo della copertura vaccinale è un fenomeno diffuso su tutto il territorio italiano. I dati pubblicati dal ministero della Salute relativi al 2015 mostrano una discesa sotto la soglia di sicurezza del 95% per malattie come poliomielite, tetano, difterite, epatite B e pertosse. È particolarmente problematica la copertura vaccinale per morbillo-parotite-rosolia (MPR), che, nonostante il lancio, nel 2003, del Piano nazionale di eliminazione del morbillo e della rosolia congenita, è ancora inferiore al 95%, soglia critica necessaria a bloccare la circolazione del virus.

Il SSN prevede l'offerta gratuita alle vaccinazioni previste nel calendario vaccinale. Attualmente si opera una distinzione fra le vaccinazioni obbligatorie che sono:

- per l'infanzia: antidifterica, antipoliomielitica, antitetanica, antiepatite virale B;
- per l'età adulta (particolari categorie di persone):
  - a) antitetanica (sportivi affiliati al CONI, lavoratori agricoli, metalmeccanici, operatori ecologici, stradini, minatori, sterratori);
  - b) antimeningococcica, antitiflica, antidiftto-tetanica, antimorbillo-parotite-rosolia (militari all'atto dell'arruolamento);
  - c) antitubercolare (personale sanitario, compresi allievi e studenti con test tubercolinico negativo, operatori in ambienti sanitari ad alto rischio di esposizione a ceppi multifarmacoresistenti oppure che non possano sottoporsi a terapia preventiva, per controindicazioni cliniche all'uso di farmaci specifici);

e vaccinazioni raccomandate che sono ugualmente utili e importanti ma non imposte per legge, in genere si tratta di quelle introdotte in epoca più recente:

- per l'infanzia:
  - 1) anti papilloma virus (HPV) per le ragazze nel corso del 12° anno di vita
  - 2) antipneumococcica ed antimeningococcica C per tutti i nuovi nati
  - 3) anti varicella per tutti i nuovi nati, a partire dal 2015
  - 4) anti morbillo-parotite-rosolia
  - 5) contro le forme invasive di *Haemophilus influenzae* b (Hib);
- per l'età adulta (particolari categorie di persone):

- 1) anti epatite virale B (operatori sanitari, persone conviventi con portatori cronici del virus dell'epatite B, operatori di pubblica sicurezza, politrasfusi ed emodializzati)
- 2) antinfluenzale (persone oltre i 65 anni e/o con comorbilità croniche e debilitanti a carico dell'apparato cardiovascolare, broncopolmonare, renale, addetti a servizi di pubblica utilità)
- 3) anti pneumococcica (persone oltre i 65 anni e/o con comorbilità croniche e debilitanti a carico dell'apparato cardiovascolare, broncopolmonare, renale o con asplenia)
- 4) antitifica, anti epatite virale A e B, antipoliomielitica, antitetanica, antimeningococcica, antirabbica, contro la febbre gialla (viaggiatori in zone endemiche o a rischio).

Per quanto riguarda l'offerta attiva delle vaccinazioni il PNPV si prefigge, con il calendario vaccinale:

- raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali  $\times 95\%$  per le vaccinazioni anti difterite-tetano-pertosse acellulare (DTPa), poliomielite, epatite B, infezioni invasive da *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) nei nuovi nati e delle vaccinazioni anti DTPa e poliomielite a 5-6 anni;
- raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali  $\times 90\%$  per la vaccinazione dTpa negli adolescenti all'età di 14-15 anni (5° dose), (range 11-18 anni);
- raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali per 1 dose di vaccino anti morbillo, parotite, rosolia (MPR)  $\times 95\%$  entro i 2 anni di età;
- raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali per 2 dosi di MPR  $\times 95\%$  nei bambini di 5-6 anni di età e negli adolescenti (11-18 anni);
- raggiungimento e mantenimento nei nuovi nati di coperture vaccinali  $\times 95\%$  per la vaccinazione antipneumococcica;
- raggiungimento e mantenimento nei nuovi nati e negli adolescenti (11-18 anni) di coperture vaccinali  $\times 95\%$  per la vaccinazione antimeningococcica (viene esteso al vaccino anti meningococcico B tale obiettivo);
- raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali per 1 dose di vaccino anti varicella  $\times 95\%$  entro i 2 anni di età, a partire dalla coorte 2014 (l'obiettivo della copertura della vaccinazione anti varicella era presente già nel piano 2012-2014 ma si è deciso di posporlo al 2015 previa verifica del raggiungimento delle coperture vaccinali esistenti);

- raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali per 2 dosi di vaccinazione anti varicella  $\times 95\%$  nei bambini di 5-6 anni di età (a partire dalla coorte 2014) e negli adolescenti;
- raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali  $\times 95\%$  per la vaccinazioni anti rotavirus nei nuovi nati;
- raggiungimento di coperture vaccinali per ciclo completo di vaccino anti papilloma virus (HPV)  $\times 70\%$
- nelle dodicenni a partire dalla coorte del 2001,  $\times 80\%$  nelle dodicenni a partire dalla coorte del 2002,  $\times 95\%$  nelle dodicenni a partire dalla coorte del 2003;
- raggiungimento di coperture vaccinali per ciclo completo di HPV  $\times 70\%$  nei dodicenni a partire dalla coorte del 2003,  $\times 80\%$  nei dodicenni a partire dalla coorte del 2004,  $\times 95\%$  nei dodicenni a partire dalla coorte del 2005;
- riduzione della percentuale delle donne in età fertile suscettibili alla rosolia a meno del 5%;
- raggiungimento di coperture per la vaccinazione antinfluenzale del 75% come obiettivo minimo perseguibile e del 95% come obiettivo ottimale negli ultrasessantacinquenni e nei gruppi a rischio;
- raggiungimento di coperture per la vaccinazione antipneumococcica del 75% come obiettivo minimo perseguibile e del 95% come obiettivo ottimale negli ultrasessantacinquenni e nei gruppi a rischio;
- raggiungimento di coperture per la vaccinazione anti herpes zoster del 50% come obiettivo minimo perseguibile e del 75% come obiettivo ottimale nei sessantacinquenni e nei gruppi a rischio.

Il PNPV prende in considerazione le vaccinazione per specifici sottogruppi, in base all'età o a particolari situazioni fisiologiche (gravidanza) o patologiche. Di seguito si riportano una sintesi di tali indicazioni per quanto riguarda le varie fasi della vita.

**Primo anno** E' di fondamentale importanza per immunizzare contro alcune delle più importanti malattie prevenibili, somministrando i cicli di base che richiederanno poi, nella maggior parte dei casi, una dose di richiamo nel corso del 2° anno. Il ciclo di base contro difterite, tetano e pertosse, poliomielite, *Haemophilus influenzae* di tipo B ed epatite B e normalmente effettuata utilizzando il vaccino esavalente. Si rammenta che il 3° mese inizia al 61° giorno di vita, e che è opportuno iniziare la somministrazione del vaccino esavalente il più presto possibile per fornire una protezione rapida soprattutto nei confronti della pertosse, la cui gravità clinica è tanto maggiore quanto più è contratta precocemente.

La sola eccezione a questo è rappresentata dalla vaccinazione anti epatite B per i neonati da madre HBsAg positiva, da somministrare al più presto subito dopo la nascita, contemporaneamente all'iniezione in altra sede anatomica delle immunoglobuline specifiche anti HBs. Seguiranno poi la seconda e terza dose di vaccino monovalente anti epatite B al compimento di 1 mese e 2 mesi di vita, rispettivamente.

Simultaneamente alla vaccinazione con esavalente, ma in sede anatomica diversa (quadricipite femorale della coscia controlaterale) si raccomanda la somministrazione del vaccino anti pneumococco coniugato.

La somministrazione delle 3 dosi iniziali del vaccino anti meningococco B (raccomandata per tutti i nuovi nati) deve essere effettuata nel 1° anno di vita. Essendo l'incidenza massima delle malattie invasive causate da tale agente eziologico rilevata nei primi due anni di vita, è cruciale iniziare il più presto possibile il ciclo di somministrazioni. Nel caso la vaccinazione fosse iniziata dopo il 6° mese, è possibile utilizzare un ciclo a sole 3 dosi, con le prime due raccomandate, rispettivamente, al 7° e al 9° mese di vita.

La vaccinazione contro i rotavirus, somministrata per via orale, e raccomandata universalmente a tutti i bambini a partire dalla 6a settimana di vita, consiste di 2 o 3 dosi (in funzione del vaccino utilizzato) ed è cosomministrabile con le altre vaccinazioni previste per l'età. Il ciclo vaccinale dovrebbe in ogni caso essere completato non oltre gli 8 mesi di vita.

**Secondo anno** È l'epoca del completamento con le dosi di richiamo delle immunizzazioni contro le 6 malattie prevenute attraverso il vaccino esavalente (11°-13° mese di vita) e, simultaneamente, della dose di richiamo della vaccinazione anti pneumococco coniugata, così come della quarta dose del vaccino anti meningococco B. Altre fondamentali vaccinazioni sono quella anti morbillo-parotite-rosolia e antivaricella (13°-15° mese), o somministrate mediante vaccino combinato quadrivalente MPRV, oppure tramite vaccino trivalente MPR e monovalente varicella in diversa sede anatomica. Anche la vaccinazione anti meningococco C o contro i quattro tipi di meningococco ACYW135 è raccomandata tra il 13° e il 15° mese di vita. Vista la necessità di fornire in breve tempo protezione con diversi vaccini, è importante considerare gli schemi di possibili cosomministrazioni. Se si utilizza il vaccino quadrivalente MPRV, è possibile la sua cosomministrazione al 13° mese di vita insieme a meningococco B, con somministrazione ad almeno 4 settimane di distanza del vaccino MenC o Men ACYW135. Se invece si opta per la vaccinazione con vaccino MPR e monovalente anti varicella, si può prospettare la cosomministrazione di vaccino MPR insieme a al vaccino anti meningococco C oppure anti meningococco

ACYW135 al 13° mese, e a distanza di almeno 4 settimane la somministrazione simultanea di anti varicella monovalente e anti-meningococco B.

Permane la raccomandazione delle vaccinazioni antinfluenzale e anti epatite A per bambini a rischio.

**L'infanzia (5-6 anni)** L'epoca dell'entrata nella scuola elementare e il momento per il richiamo delle vaccinazioni contro difterite, tetano, pertosse e poliomielite, che può essere effettuata preferenzialmente con vaccini combinati. Simultaneamente, è raccomandata la somministrazione del vaccino quadrivalente MPRV, che consente la rivaccinazione in contemporanea a DTP-IPV con due sole iniezioni in sedi anatomiche diverse. Si ricorda che la vaccinazione MPRV non è tecnicamente un richiamo ma piuttosto una rivaccinazione, che ha lo scopo di ottenere la risposta primaria nel circa 5% dei bambini che non avevano risposto alla prima immunizzazione tra 13° e 15° mese di vita.

**L'adolescenza (11-18 anni)** È raccomandata per tutti gli adolescenti l'immunizzazione contro difterite, tetano, pertosse e poliomielite usando vaccini combinati con dosaggi antigenici previsti per l'adulto. Risulta fondamentale anche verificare lo stato vaccinale per morbillo, parotite e rosolia, e iniziare o completare eventuali cicli vaccinali incompleti somministrando 1 o 2 dosi del vaccino secondo necessità.

Anche per la varicella è cruciale utilizzare l'adolescenza come età filtro per offrire la vaccinazione con 2 dosi nei soggetti anamnesticamente negativi per la malattia che non siano già stati immunizzati attivamente in precedenza.

Il 12° anno di vita è l'età preferibile per l'offerta attiva della vaccinazione anti HPV a tutta la popolazione. Sulla base delle nuove e importanti prove scientifiche, infatti, la sanità pubblica oggi si pone come obiettivo l'immunizzazione di adolescenti di entrambi i sessi verso il più alto numero di ceppi HPV per la prevenzione di tutte le patologie HPV correlate direttamente prevenibili con la vaccinazione. In funzione dell'età e del vaccino utilizzato, la schedula vaccinale prevede la somministrazione di due dosi a 0 e 6 mesi (per soggetti fino a 13 o 14 anni), o tre dosi a 0, 1-2 e 6 mesi per i più grandi. L'immunizzazione contro il virus del papilloma umano può essere offerta anche a una coorte supplementare di femmine adolescenti con tre dosi là dove tale opportunità non sia già stata utilizzata nel recente passato.

È inoltre molto importante che durante l'adolescenza sia riefettuata una dose di vaccino anti meningococco quadrivalente ACYW135, sia a chi non abbia mai effettuato, nell'infanzia la vaccinazione C o quadrivalente, sia a chi abbia già ricevuto una dose, in

quanto la persistenza della protezione e legata ad un elevato titolo anticorpale battericida, che tende a diminuire nel tempo.

Per la vaccinazione contro il meningococco B, vista la sua recente introduzione, la priorità è rappresentata in questo momento dal suo utilizzo nell'età in cui è massimo l'impatto della malattia (prima infanzia). Tuttavia, l'epidemiologia di tutte le infezioni meningococciche e analoga, per cui in prospettiva si dovranno approntare politiche di offerta attiva di tale vaccinazione anche nella popolazione adolescente.

**L'età adulta (19-64 anni)** E' opportuna la somministrazione periodica (ogni 10 anni) della vaccinazione difterite-tetano-pertosse con dosaggio per adulto, che deve essere offerta in modo attivo, trovando anche le occasioni opportune per tale offerta (es. visite per il rinnovo della patente di guida, visite per certificazioni effettuate presso il medico di medicina generale, etc.). Le stesse occasioni devono essere sfruttate per la verifica dello stato di suscettibilità per morbillo, rosolia, parotite e varicella (non avere contratto anche una sola tra le malattie elencate e non avere effettuato le relative vaccinazioni). Dal momento che l'eliminazione di morbillo e rosolia congenita è infatti una priorità assoluta per la sanità pubblica dell'intera Regione Europea dell'OMS, è cruciale abbattere le sacche di suscettibilità ampiamente presenti nella nostra popolazione adulta, offrendo attivamente la vaccinazione con 2 dosi di vaccino in tutte le occasioni possibili. Lo stesso vale per la vaccinazione contro la varicella, essendo necessario offrire la vaccinazione con 2 dosi nei soggetti anamnesticamente negativi per la malattia che non siano già stati immunizzati attivamente in precedenza.

A partire dai 60 anni, la vaccinazione antinfluenzale è raccomandata a tutti i soggetti indipendentemente dalla sussistenza di particolari situazioni di rischio, con l'obiettivo finale nel tempo di estendere la raccomandazione della vaccinazione a tutti i soggetti al di sopra dei 50 anni.

**Le donne in età fertile** In previsione di una possibile gravidanza, le donne in età fertile devono assolutamente essere protette nei confronti di morbillo-parotite-rosolia e varicella, dato l'elevato rischio per il nascituro di infezioni contratte durante la gravidanza, specie nelle prime settimane di gestazione. Per la varicella contratta nell'immediato periodo *pre parto*, il rischio, oltre che per il nascituro, è anche molto grave per la madre. Le vaccinazioni con vaccini vivi attenuati non sono indicate se la donna è in gravidanza. Nel caso una donna non risulti immune contro la rosolia o la varicella (o entrambe) durante la gravidanza, è importante che sia immunizzata prima della dimissione dal reparto maternità, nell'immediato *post partum*. Anche nei confronti dell'influenza è importante



l'offerta della vaccinazione sia alla donna in età fertile sia alla donna durante il 2° o 3° trimestre di gravidanza. Infatti l'influenza stagionale aumenta il rischio di ospedalizzazione, di prematurità e basso peso del nascituro e di interruzione di gravidanza. Di grande rilievo è anche la vaccinazione durante la gravidanza contro difterite tetano pertosse. La pertosse contratta nei primi mesi può essere molto grave o persino mortale, la fonte di infezione può essere spesso la madre, e la protezione conferita passivamente dalle madri che hanno acquisito l'immunità per malattia naturale o per vaccinazione molti anni prima è labile e incostante.

È raccomandata la vaccinazione con offerta attiva e gratuita delle donne di 25 anni di età con vaccino anti-HPV, anche utilizzando l'occasione opportuna della chiamata al primo screening per la citologia cervicale (Pap test).

**L'età anziana (>65 anni)** Molte vaccinazioni sono di cruciale importanza per la prevenzione di gravi malattie nella popolazione anziana.

La vaccinazione antinfluenzale è senza dubbio raccomandata per l'ultra65enne, essendo in grado di ridurre complicanze, ospedalizzazioni e morti e deve essere effettuata ad ogni stagione autunnale (periodo ottobre-dicembre). Il calo registrato negli ultimi anni nelle coperture per tale vaccinazione, imputabile soprattutto a presunte problematiche di sicurezza poi rivelatesi infondate, deve spingere a rinnovato impegno nel promuovere tale intervento preventivo, spiegando i reali rischi della vaccinazione e il pericolo rappresentato dalla mancata adesione all'offerta di immunizzazione stagionale.

Nell'anziano è inoltre necessario offrire attivamente il vaccino anti pneumococco coniugato 13-valente, seguita da una dose di vaccino polisaccaridico 23-valente. Va posta attenzione a non invertire l'ordine di somministrazione dei due vaccini, perché ciò comporterebbe una più bassa risposta immune.

La vaccinazione antipneumococcica può essere offerta simultaneamente alla vaccinazione antinfluenzale o indipendentemente in qualsiasi stagione dell'anno, ma va somministrata in dose singola una sola volta nella vita.

La vaccinazione contro l'herpes zoster è in grado di ridurre circa il 65% i casi di nevralgia post erpetica e circa il 50% di tutti i casi clinici di zoster.

## **Il calendario vaccinale secondo il PNPV 2016-2018**

Vaccino	Ogg-30gg	3° mese	4° mese	5° mese	6° mese	7° mese	11° mese	13° mese	15° mese	⇨	6° anno	12°-18° anno	19-49 anni	50-64 anni	> 64 anni	
DTPa**		DTPa		DTPa			DTPa				DTPa***	dTpaIPV	1 dose dTpa**** ogni 10 anni			
IPV		IPV		IPV			IPV				IPV					
Epatite B	EpB-EpB*	Ep B		Ep B*			Ep B						3 Dosi: <i>Pre Esposizione</i> (0, 1, 6 mesi) 4 Dosi: <i>Post Esposizione</i> (0, 2, 6 sett. + booster a 1 anno) o <i>Pre Esposizione imminente</i> (0, 1, 2, 12)			
Hib		Hib		Hib			Hib									
Pneumococco		PCV		PCV			PCV	PCV^^			PCV/PPV23 (vedi note)				PCV	
MPRV								MPRV			MPRV					
MPR								MPR			oppure MPR + V	MPR oppure MPR + V^	2 dosi MPR***** + V^ (0-4/8 settimane)			
Varicella									V							
Meningococco C								Men C o MenACWY coniugato	Men C o MenACWY coniugato							
Meningococco B^		Men B	Men B		Men B			Men B	Men B							
HPV												HPV: 2-3 dosi (in funzione di età e vaccino); fino a età massima in scheda tecnica				
Influenza								Influenza <sup>oo</sup>				Influenza <sup>oo</sup>			1 dose all'anno	
Herpes Zoster																1 dose#
Rotavirus		Rotavirus##														
Epatite A									EpA###			EpA###	2 dosi (0-6-12 mesi)			

### Legenda

IPV = vaccino anti polio inattivato

Ep B = vaccino anti epatite B

Hib = vaccino contro le infezioni invasive da *Haemophilus influenzae* tipo b

DTPa = vaccino anti difterite-tetano-pertosse acellulare

dTpa = vaccino anti difterite-tetano-pertosse acellulare, formulazione per adulti

dTpa-IPV = vaccino anti difterite-tetano-pertosse acellulare e polio inattivato, formulazione per adulti

MPRV = vaccino tetravalente anti morbillo, parotite, rosolia e varicella

MPR = vaccino trivalente anti morbillo, parotite, rosolia

V = vaccino anti varicella

PCV = vaccino anti pneumococco coniugato

ùPPV23 = vaccino anti pneumococco polisaccaridico 23-valente

MenC = vaccino anti meningococco C coniugato

MenB = vaccino anti meningococco B

HPV = vaccino anti papilloma virus

Influenza = vaccino contro l'influenza stagionale

Rotavirus = vaccino anti rotavirus

Ep A = vaccino anti epatite A

### I rischi relativi alle vaccinazioni

Nello schema sottostante i maggiori rischi collegati alle vaccinazioni, così come sono riassunti e schematizzati nel documento del Ministero della Salute.

<b>Rischi relativi alla vaccinazione</b> <i>dal Piano nazionale della Prevenzione Vaccinale 2016-2018, modificato</i>	
<b>Vaccino anti morbillo-parotite-rosolia</b>	encefalite o reazione allergica grave: 1/1.000.000
<b>Vaccino anti difterite-tetano-pertosse</b>	pianto inconsolabile, poi completo recupero: 1/100

<p>convulsioni o shock, poi completo recupero: 1/1.750  encefalopatia acuta: 0-10,5/1.000.000  morte: non provata</p>
<p><b>Vaccino anti varicella</b>  rash simil varicella: 3,8/100  polmonite: &lt;1/100  convulsioni febbrili: &lt;1/1.000%  reazioni allergiche gravi: &lt;1/10.000</p>
<p><b>Vaccino anti meningococcico</b>  capogiro: da <math>\times 1/1.000</math> a &lt;1/100)  parestesia, reazioni anafilattiche: &lt;1/10.000</p>
<p><b>Vaccino anti pneumococco</b>  reazioni di ipersensibilità (edema facciale, dispnea, broncospasmo), convulsioni (comprese convulsioni febbrili), rash, orticaria o rash urticarioide, reazione anafilattica, angioedema, episodio iporesponsivo-ipotonico, orticaria al sito di iniezione, prurito al sito di iniezione, vampate di calore, apnea in neonati molto prematuri: da <math>\times 1/10.000</math> a &lt;1/1.000  linfadenopatia (localizzata nella regione del sito di iniezione), eritema: &lt;1/10.000</p>
<p><b>Vaccino anti HiB</b>  reazioni allergiche, angioedema, episodi ipotonicii iporesponsivi, convulsioni, sincope o reazioni vasovagali all'iniezione, sonnolenza, apnea, orticaria, rash, gonfiore esteso dell'arto sede dell'iniezione, indurimento al sito di iniezione: &lt;1/10.000</p>
<p><b>Vaccino anti polio</b>  reazioni locali nel sito di iniezione (dolore, rossore, indurimento, edema): <math>\times 1/10</math>  abolizione del vaccino antipolio OPV (vaccino Sabin attenuato per via orale) ha eliminato il rischio di poliomielite post vaccinale</p>
<p><b>Vaccino anti epatite B</b>  linfadenopatia, artralgia, parestesia, orticaria, prurito e rash: da <math>\times 1/10.000</math> a &lt;1/1.000  trombocitopenia, encefalite, encefalopatia, convulsioni, paralisi, neurite, neuropatia, ipoestesia, apnea in neonati molto prematuri (Ö28 settimane di gestazione), eritema multiforme, edema angioneurotico, lichen planus, artrite, debolezza muscolare, meningite, vasculiti, ipotensione, anafilassi, reazioni allergiche incluse reazioni anafilattoidi: &lt;1/10.000</p>

Il Rapporto della sorveglianza *postmarketing* dei vaccini in Italia dell'AIFA è redatto in base alla data di somministrazione del vaccino e adotta come denominatore le dosi di vaccini vendute. Nell'anno 2013 (segnalazioni pervenute fino a marzo 2014) risultavano inserite in rete 3.727 segnalazioni di sospette reazioni avverse a vaccini (il 9% delle segnalazioni complessive). Il tasso di segnalazione del 2013 si attesta a 18 per 100.000 dosi. Analogamente agli anni precedenti, oltre metà delle segnalazioni provengono da operatori sanitari dei distretti o dei centri vaccinali inclusi nella categoria "altro" o dagli specialisti. Circa l'età dei pazienti, il 78% delle segnalazioni (2.915) ha riguardato i bambini fino a 11 anni, il 5% gli adolescenti (177), il 11% gli adulti (406) e il 6% gli ultrasessantacinquenni (229).

Prendendo in considerazione la distribuzione regionale, si osserva che oltre il 50% dei casi segnalati proviene dalla Toscana, dalla Lombardia o dalla Provincia Autonoma di Trento.

Oltre meta delle segnalazioni 2012 ha riguardato i vaccini batterici: peraltro il tasso di segnalazione è stato pari a 11,7 per 100.000 dosi vendute per i vaccini virali, a 49,1 per i vaccini batterici e a 78,9 per i vaccini batterici e virali in associazione.

Quanto alle definizioni di gravità, l'84% delle segnalazioni riportava reazioni non gravi, il 12% reazioni gravi secondo quanto stabilito dal segnalatore. Nel 4% delle segnalazioni non è stata definita la gravità. Per quanto riguarda l'esito della reazione segnalata, sono stati riportati la risoluzione completa o il miglioramento in 3.200 casi e la risoluzione con postumi in 16 casi. L'esito fatale è stato riportato in 8 casi, tutti sopra i 65 anni di età e spesso con più patologie e in trattamento con più farmaci; riguarda in 7 casi una reazione avversa dopo la vaccinazione antinfluenzale e nell'altro caso dopo un vaccino anti pneumococcico.

Un'altra fonte di informazione sulla sicurezza dei vaccini proviene dal Canale Verde, un servizio per la prevenzione, la valutazione e la sorveglianza delle reazioni avverse a vaccini e per la consulenza nei casi a rischio istituito nel 1993 dalla Regione Veneto, attualmente attivo presso il Centro Regionale di Riferimento di Consulenza Prevaccinale e Sorveglianza delle reazioni avverse a vaccinazione presso l'Unità Operativa Complessa (UOC) di Immunologia del Policlinico G.B. Rossi dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona. Rispetto ai dati nazionali del rapporto AIFA, il Canale Verde adotta criteri diversi nella valutazione del nesso di causalità ed effettua di routine il follow up degli eventi avversi gravi. Circa i tassi di segnalazione, utilizza come denominatore le dosi somministrate. Il Canale verde pubblica annualmente le relazioni sull'attività complessiva di consulenza e sorveglianza. Dopo oltre 20 anni di attività (1993-2015) sono pervenute 17.094 segnalazioni di sospette reazioni avverse da tutte le ULSS della Regione Veneto (su 31.982.061 dosi somministrate, in media 5,34/10.000 dosi). Gli eventi gravi causalmente correlati a vaccini sono stati in totale 533 (in media 0,17/10.000 dosi). Di questi, 17 casi hanno presentato sequele al follow up (1 ogni 1,8 milioni di dosi somministrate). Non si sono verificati decessi correlabili causalmente alle vaccinazioni.

### **Allergie e vaccini**

I componenti dei vaccini implicati nelle allergie sono gli agenti infettivi o i loro antigeni specifici, i conservanti, gli stabilizzanti e i residui di composti utilizzati per la preparazione, i contaminanti introdotti durante la manipolazione. L'Institute for Vaccine

Safety aggiorna costantemente l'elenco delle sostanze contenute nei vaccini e in grado di determinare reazioni allergiche.

Molte reazioni allergiche sono in realtà il risultato di un'allergia alla gelatina idrolizzata proveniente da collagene animale utilizzato nella preparazione (in Italia presente in qualche vaccino anti morbillo-parotite-rosolia e varicella).

Anche per il vaccino antinfluenzale il rischio di reazione alle proteine dell'uovo è limitato, dato che la quantità di proteine presente è molto modesta (circa da 0,1 a 0,5 g di ovalbumina per 0,5 ml di dose, minore nei vaccini trivalenti che nei vaccini vivi inattivati). Diverso è il caso dei vaccini contro la febbre gialla che sono coltivati su embrioni di pollo e contengono residui significativi di proteine dell'uovo.

L'allergia al lievito è riferita come evento rarissimo associato ai vaccini per l'epatite virale B.

Anche l'allergia al lattice è stata implicata nelle reazioni ai vaccini, è riconducibile a una ipersensibilità immediata verso le sostanze proteiche del lattice e si manifesta quando pazienti precedentemente sensibilizzati sono esposti alle proteine del lattice per contatto e/o per via inalatoria. Si può manifestare con orticaria, angioedema, sintomi respiratori (asma bronchiale, oculorinite allergica), sintomi sistemici fino allo shock anafilattico.

Sono descritti rari casi di reazioni allergiche a vaccini dovute alla presenza di componenti in lattice nella fiala o nella siringa.

Tutta la documentazione citata può essere richiesta alla Consulenza Medico-Legale Nazionale via e-mail all'indirizzo [m.bottazzi@inca.it](mailto:m.bottazzi@inca.it), [r.bottini@inca.it](mailto:r.bottini@inca.it)