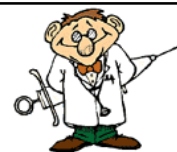




Cosa sono i vaccini?



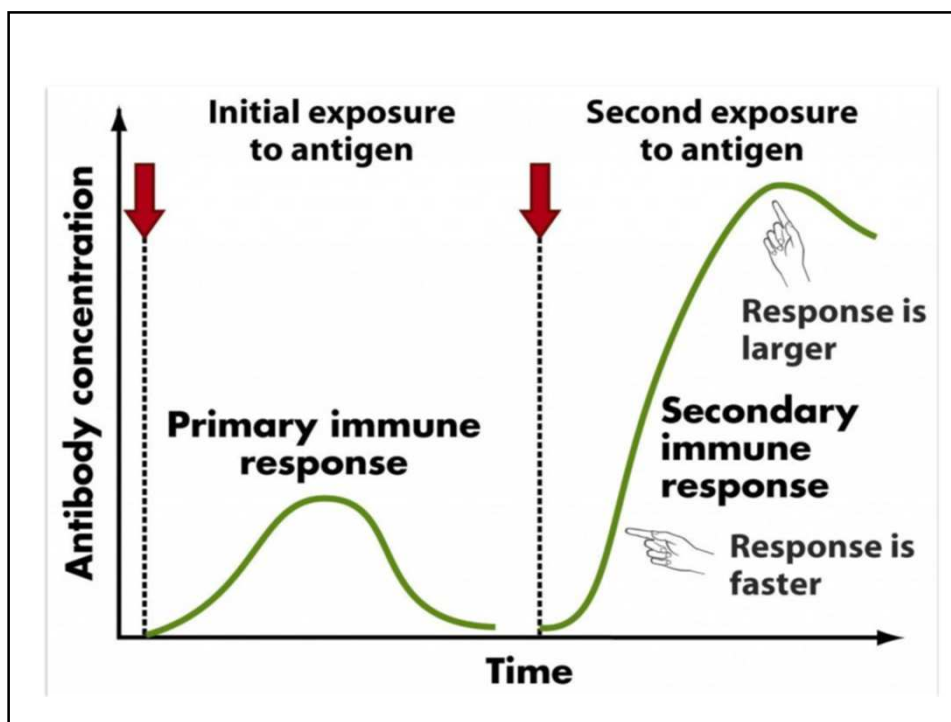
- ✓ I vaccini suscitano una risposta del sistema immunitario (immunizzazione attiva), ottenuta mediante l'esposizione a una piccolissima quantità di agenti infettivi o di loro componenti immunogene che, mimando l'infezione naturale senza provocare malattia, attivano tutti i meccanismi di riconoscimento e difesa da parte del sistema immunitario (immunità umorale e cellulare)



Cosa sono i vaccini?



- I vaccini sono farmaci in grado di indurre un'immunità protettiva con formazione di cellule B di memoria.



Obiettivi delle vaccinazioni

VERSO IL SINGOLO

- provocare una risposta immune nei confronti di uno o più antigeni di un agente patogeno per **proteggere il soggetto dalla patologia** da esso causata.

VERSO LA COLLETTIVITA'

- **limitare la diffusione di una patologia** e ove possibile eradicarla definitivamente (es. vaiolo)

La vaccinazione

- ✓ La vaccinazione è una misura di profilassi che ha lo scopo di dare al bambino un'immunità attiva specifica nei confronti di una determinata malattia infettiva, sovrapponibile a quella data dalla malattia stessa
- ✓ Per alcune vaccinazioni, la protezione immunitaria indotta dura tutta la vita. In altri casi, per ottenere una immunità protratta, sono necessari periodici richiami

La vaccinazione

- ✓ Possono essere singole o multiple. Questi ultime, dette vaccini combinati, sono utili poiché permettono di ridurre il numero delle somministrazioni .
- ✓ In alcuni vaccini combinati si determina un effetto di potenziamento dell'azione dei singoli componenti. Es. Somministrazione di un VACCINO ESAVALENTE per difterite, tetano, pertosse, polio, H. Influenzae b, epatite B

Requisiti fondamentali dei vaccini

Immunogenicità: deve indurre livelli anticorpali elevati nei confronti degli antigeni in esso contenuti.

Efficacia: gli anticorpi indotti devono proteggere il soggetto dalla malattia per cui è sviluppato il vaccino e tale protezione deve essere il più lunga possibile.

Sicurezza: alla sua somministrazione deve seguire una percentuale minima di effetti collaterali, che deve essere commisurata con la gravità della malattia.



Tipi di vaccini

- ✓ Batterici
(es. tifo, pertosse, difterite, tetano)
- ✓ Virali
(es. morbillo, rosolia, influenza)

Come si preparano i vaccini

- ✓ Agenti patogeni interi uccisi
- ✓ Isolando e purificando gli antigeni dal microrganismo ucciso
- ✓ Da microrganismi vivi privati della componente patogena
- ✓ Dalla tossina prodotta da un microrganismo resa atossica ma capace di far produrre gli anticorpi
- ✓ Tecniche di ingegneria genetica
- ✓ Reverse vaccinology

Vaccini inattivati - Vantaggi

- ✓ Possono essere somministrati in soggetti a rischio, in quanto non possono causare infezione
- ✓ Sono facilmente conservabili anche in condizioni ambientali sfavorevoli, tipiche delle regioni del terzo mondo
- ✓ Sono di facile allestimento e di costo contenuto
- ✓ Difficile contaminazione durante la produzione

Vaccini inattivati - Svantaggi

- ✓ Spesso conferiscono immunità breve e scarsamente protettiva e richiedono frequenti dosi di richiamo (specialmente antibatterici)
- ✓ Inducono solo alcuni tipi di immunoglobuline (non possono sempre essere utilizzati)
- ✓ Maggior frequenza effetti collaterali
- ✓ Necessità di adiuvanti nella formulazione

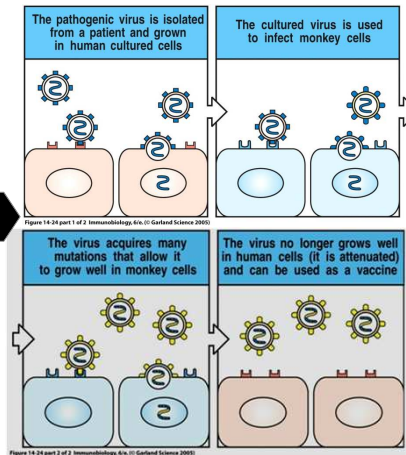
Vaccini attenuati



Contengono **batteri** o **virus vivi** che, mantenendo inalterato il potere antigene, e la capacità di indurre anticorpi ad alta affinità, sono caratterizzati da **ridotta virulenza e/o patogenicità**

Metodi di attenuazione

- Isolamento di **mutanti naturalmente attenuati**. (Instabilità genetica e possibile emergenza di mutanti revertanti)
- Coltivazione per la **selezione di mutanti a ridotta virulenza**. (Instabilità genetica e possibile emergenza di mutanti revertanti)
- Creazione di mutazioni specifiche o delezioni di geni indispensabili per la virulenza mediante tecniche di **ingegneria genetica**. (Revertanti improbabili)



Virus ricombinanti attenuati

- Identificazione di gene bersaglio
- Clonazione del genoma virale
- Mutazione/delezione del gene ed espansione del clone virale mutato
- Il virus attenuato si replica in vivo ed è immunogeno

Mutazioni così estese molto difficilmente possono revertare al genotipo selvatico

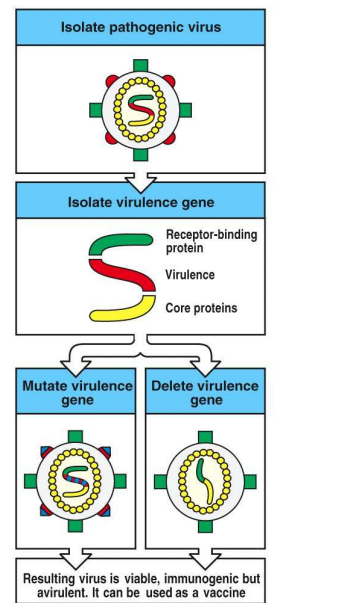


Figure 14-25 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Vaccini vivi attenuati - Vantaggi

- ✓ Quantità e numero dosi ridotto
- ✓ Ridotta incidenza effetti collaterali
- ✓ Induzione di immunità duratura e protezione elevata
- ✓ Attivazione di una risposta anticorpale più variegata
- ✓ Effetto protettivo a rapida insorgenza

Vaccini vivi attenuati - Svantaggi

- ✓ Somministrazione preclusa per immunocompromessi e soggetti a rischio
- ✓ Crono-termo-foto-labilità
- ✓ Possibile emergenza di revertanti o ricombinanti virulenti
- ✓ Possibile insorgenza di infezioni persistenti
- ✓ Possibile diffusione nell'ambiente ed interazione con soggetti immunocompromessi
- ✓ Facilità di contaminazione durante la produzione

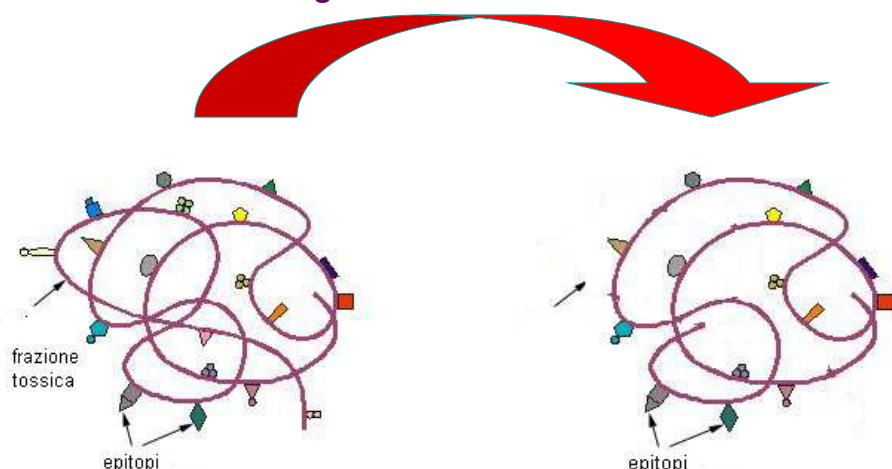
Vaccini con componenti purificate

Allestiti con componenti purificate dell'agente patogeno, implicate nella patogenicità e/o nella virulenza:

- Adesine
- Invasine
- Antigeni capsulari
- Esotossine detossificate (anatossine o tossoidi)
- Proteine capsidiche e pericapsidiche virali

Modificazione della tossina in tossoide o anatossina

Agenti chimici e/o fisici



Vantaggi

- Stimolo diretto contro specifico bersaglio
- Induzione di titoli anticorpali specifici molto elevati
- Riduzione di reazioni avverse causate da altre componenti antigeniche.

Svantaggi

- Polisaccaridi spesso scarsamente immunogeni, specialmente nella prima età pediatrica (vaccini anti-meningococco ed anti-pneumococco)
- Necessaria aggiunta adiuvanti peptidici
- Estesa variabilità antigenica
- Termolabilità
- Costi produttivi elevati

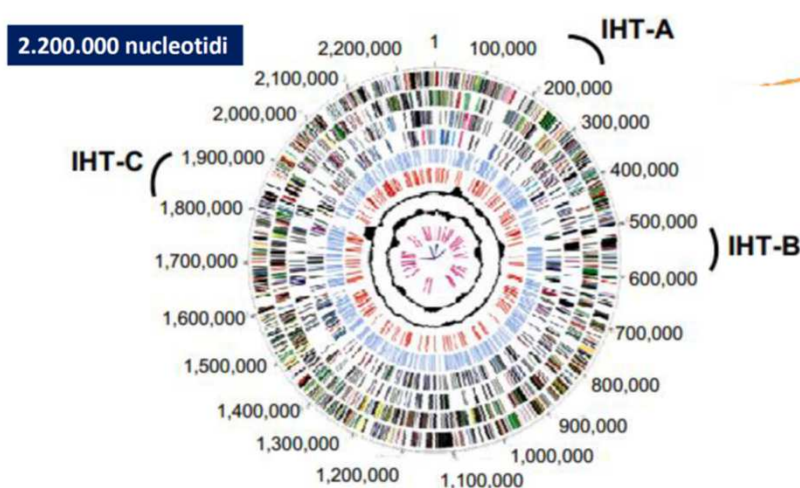
Reverse vaccinology (es MenB)

- ✓ reverse vaccinology: modalità innovativa di preparazione dei vaccini che 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

Reverse vaccinology (es MenB)

- ✓ Primo passaggio: sequenziamento del genoma del batterio per scoprire nuovi e migliori antigeni, non identificabili attraverso la vaccinologia convenzionale.

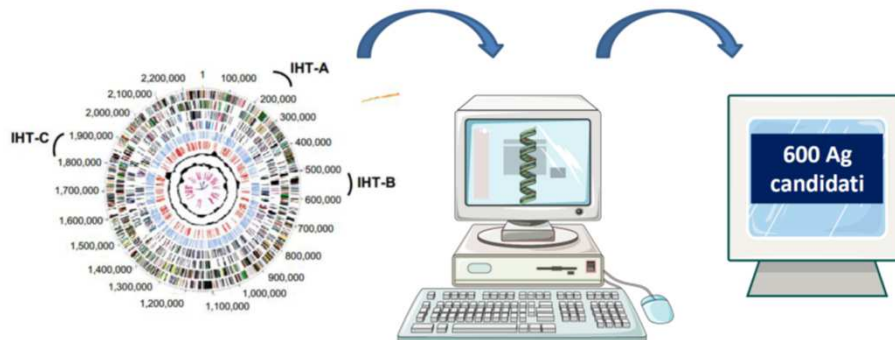
L'analisi *in silico* del genoma della *N. meningitidis* di tipo B ha permesso di individuare **2.158 geni**



Seib KL, Dougan G, Rappuoli R *PLoS Genet.* 2009 Oct; 5(10): e1000612.

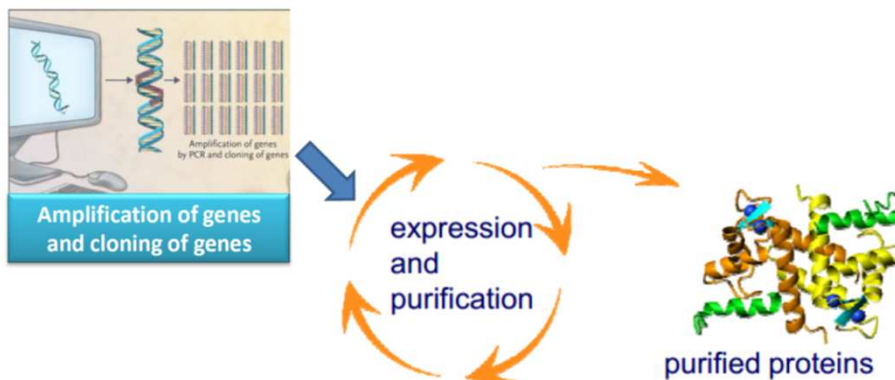
✓ Secondo passaggio: dal genoma agli antigeni candidati

Dal genoma mediante strumenti bio-informatici sono stati individuati circa **600** "antigeni candidati" (nuove proteine esposte in superficie o exported)



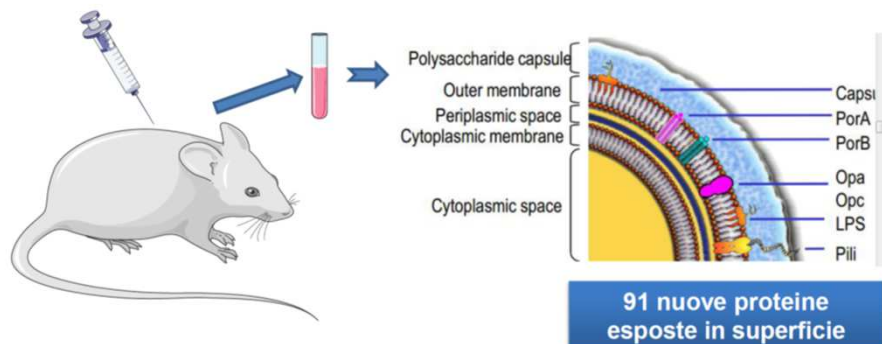
✓ Terzo passaggio

Delle 600 sequenze identificate, circa **350** sono state espresse in *Escherichia coli*, purificate e usate per immunizzare i topi.



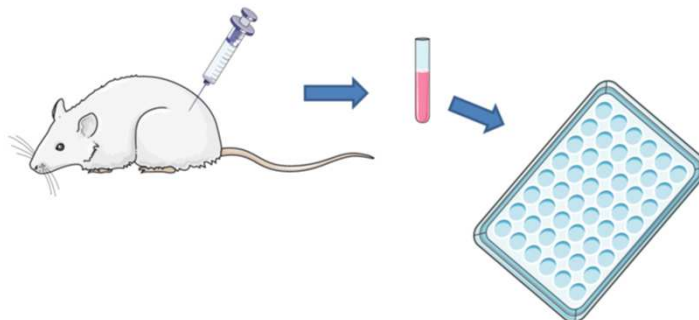
✓ Quarto passaggio

**Immunizzazione di topi con gli antigeni "candidati".
La successiva analisi dei sieri ha portato alla scoperta
di 91 nuove proteine esposte in superficie.**



✓ Quinto passaggio

**Dall'analisi dei sieri sono state individuate 29 nuove
proteine esposte in superficie in grado di indurre
anticorpi ad attività battericida contro un'ampia varietà
di ceppi di meningococco B**



3 di queste proteine hanno costituito il vaccino per la meningite B

Adiuvanti/conservanti

- ✓ I sali di alluminio rappresentano una componente vaccinale molto importante:
 - ✓ aumentano l'efficacia del vaccino, stimolando il sistema immunitario e permettendo di ridurre la quantità di antigeni necessari per produrre il vaccino e il numero di dosi da somministrare
 - ✓ prolungano la protezione immunologica
 - ✓ riducono la frequenza e gravità di diverse reazioni sistemiche e locali legando e rilasciando solo lentamente molecole biologicamente attive presenti nei vaccini

Eventi avversi alle vaccinazioni

- ✓ Il tipo di vaccino (vivo attenuato o ucciso inattivato) causa tempi diversi nell'insorgenza di eventi avversi
- ✓ Es febbre da esavalente (inattivato) può comparire subito dopo la vaccinazione
febbre da vaccino MPR (morbillo-parotite-rosolia, vivo attenuato) compare solo alcuni giorni dopo la vaccinazione

Come si studia l'efficacia dei vaccini?

- ✓ L'efficacia dei vaccini come per gli altri farmaci è valutata con la sperimentazione clinica. Vengono valutate:
 - ✓ Immunogenicità
 - ✓ Efficacia individuale
 - ✓ Efficacia di popolazione

Copertura vaccinale

- ✓ Per copertura vaccinale si intende la porzione dei soggetti vaccinati sul totale dei soggetti candidati alla vaccinazione
- ✓ Obiettivo dei piani di vaccinazione è mantenere la copertura vaccinale uguale o superiore al 95% per molti tipi di vaccini

Coperture vaccinali (x 100 abitanti) in età pediatrica a 24 mesi, calcolate sulla base dei riepiloghi inviati dalle Regioni/PP.AA. - anno 2015 (coorte 2013)

REGIONE/Provincia Autonoma	Polio ^(a)	D ^(a)	T ^(a)	p ^(a)	Epatite B ^(a)	Hib ^(a)	Morbillo ^(a)	Parotite ^(a)	Rosolia ^(a)	Varicella ^(a)	Meningococco C coniugato ^(a)	Pneumococco coniugato ^(a)
Piemonte	95,16	94,90	95,43	94,87	94,62	93,80	88,72	88,72	88,72	0,85	86,35	91,32
Valle D'Aosta	93,40	92,92	93,60	92,82	92,63	92,63	82,25	82,15	82,15	0,39	83,12	88,46
Lombardia	93,48	93,37	93,63	93,38	93,20	92,95	90,32	90,21	90,24	0,83	85,77	86,77
Prov Auton Bolzano	87,45	87,49	87,50	87,45	87,11	87,17	68,84	68,80	68,80	4,16	63,12	81,67
Prov Auton Trento	92,83	92,66	93,10	92,52	92,13	91,95	84,55	84,38	84,45	3,04	83,13	87,34
Veneto	91,27	91,29	91,75	91,26	90,80	90,62	87,15	87,05	87,08	84,03	90,54	84,64
Friuli Venezia Giulia	90,37	90,28	90,78	90,22	89,66	89,59	82,01	81,85	81,91	66,95	84,06	81,02
Liguria	94,60	94,50	94,57	94,49	94,30	93,92	81,48	81,32	81,49	10,57	79,65	92,80
Emilia Romagna	94,03	93,75	94,28	93,63	93,49	92,93	87,23	87,00	87,00	0,90	87,40	91,53
Toscana	94,98	94,95	95,23	94,96	94,81	94,57	88,72	88,67	88,69	78,21	90,85	92,94
Umbria	93,90	93,78	93,96	93,71	93,43	93,65	87,51	87,46	87,46	0,52	85,72	90,32
Marche	92,02	91,75	92,13	91,74	91,65	91,52	79,90	79,87	79,87	2,75	76,86	88,04
Lazio	95,26	95,24	95,25	95,21	95,20	95,20	84,47	84,46	84,46	6,51	68,16	91,85
Abruzzo	95,72	95,71	95,72	95,71	95,71	95,71	84,23	84,23	84,23	4,91	65,43	86,34
Molise	94,32	94,32	94,32	94,32	94,32	94,32	77,38	77,38	77,38	47,68	68,09	92,63
Campania	91,34	91,34	91,34	91,34	91,36	91,49	80,76	80,76	80,76	9,15	50,04	82,96
Puglia	93,80	93,81	93,81	93,81	93,80	93,73	84,15	84,15	84,15	81,82	77,32	92,54
Basilicata	97,83	97,83	97,83	97,83	97,83	97,83	90,25	90,25	90,25	76,95	85,83	97,08
Calabria	95,32	95,32	95,32	95,32	95,32	95,24	84,38	84,38	83,71	53,02	67,90	88,65
Sicilia	91,94	91,92	91,92	91,92	91,92	91,91	79,20	79,18	79,18	75,36	60,48	89,37
Sardegna	95,05	95,05	95,07	95,05	95,06	95,05	87,67	87,67	87,67	67,15	83,59	94,14
MEDIA NAZIONALE	93,43	93,35	93,56	93,33	93,20	93,03	85,29	85,23	85,22	30,73	76,62	88,73

(a) Ciclo vaccinale di base completo = 3 dosi;

(b) Ciclo di base di 1, 2 o 3 dosi secondo l'età;

(c) 1^a dose entro i 24 mesi.

✓ Basic reproduction number - Tasso di riproduzione di base (R_0)

numero medio di casi secondari prodotti da una infezione primaria in una popolazione interamente suscettibile

Infezione	R_0
Morbillo	15-18
Influenza	2-3
HIV	3-5
Rosolia	5-8
Pertosse	12-17

Immunità di gregge (herd immunity)

- ✓ La vaccinazione di una porzione della popolazione offre una protezione agli individui non protetti. Nelle malattie trasmissibili da un individuo ad un altro è difficile mantenere una catena di infezione quando un gran numero della popolazione è immune. Quindi, maggiore è la percentuale di individui immuni in una popolazione, più si riduce la probabilità che una persona suscettibile entrerà in contatto con un agente infettivo.

Immunità di gregge (herd immunity)

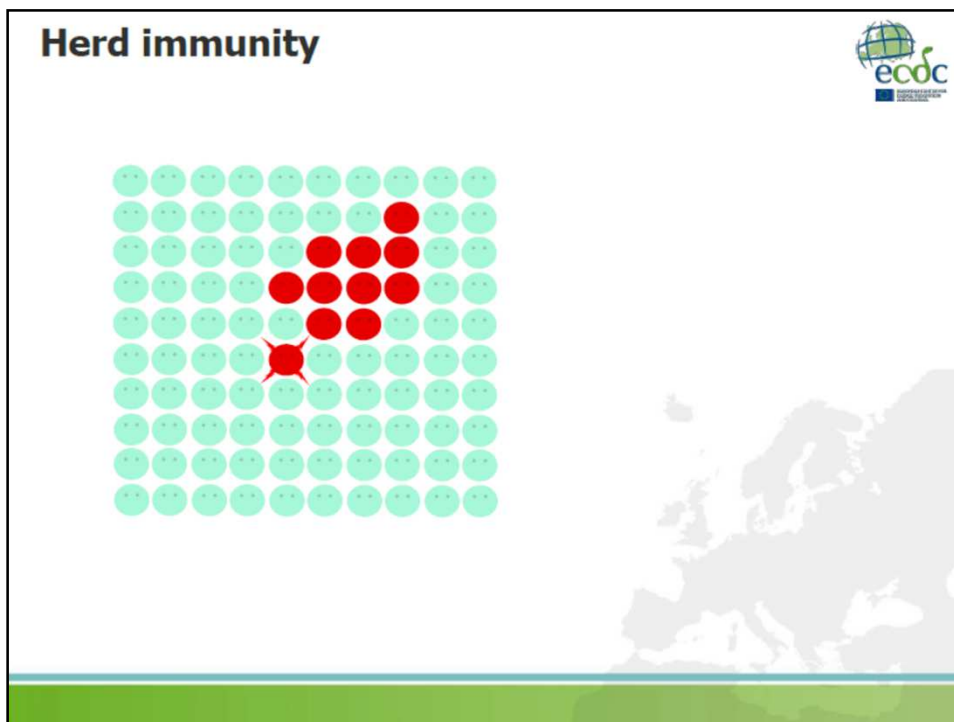
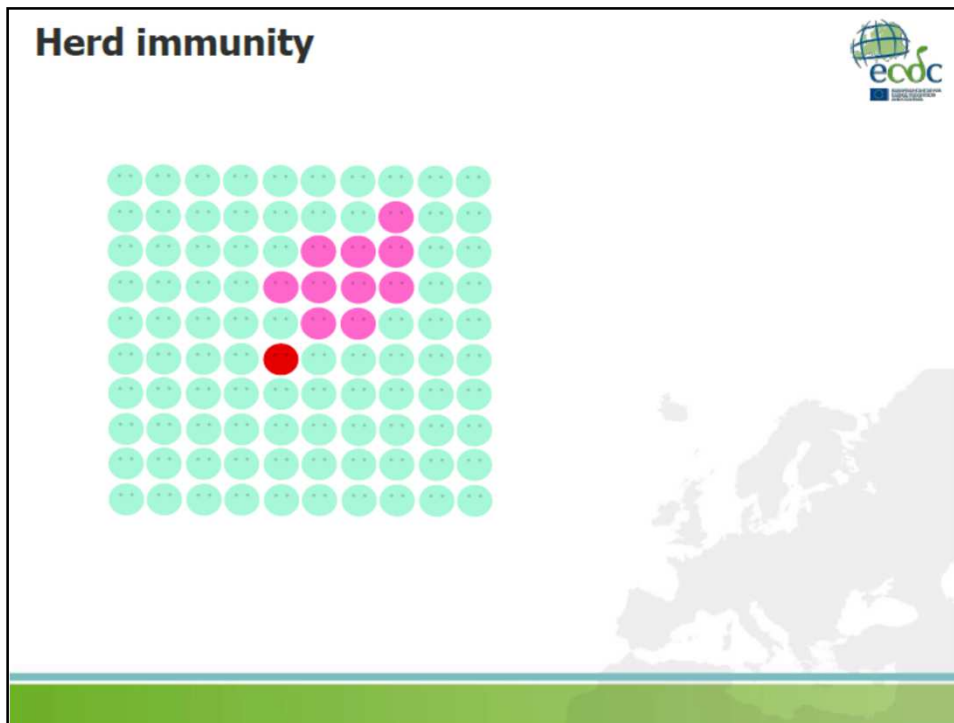
- ✓ La malattia scompare di solito già prima del raggiungimento di una copertura vaccinale del 100%. La percentuale di individui immuni in una popolazione sopra la quale una malattia non può più persistere è la "soglia dell'immunità di gregge". Questa percentuale varia con la virulenza e la trasmissibilità di un determinato agente infettivo, l'efficacia e la copertura complessiva del vaccino, la copertura vaccinale della popolazione a rischio e il parametro di contatto nella popolazione.

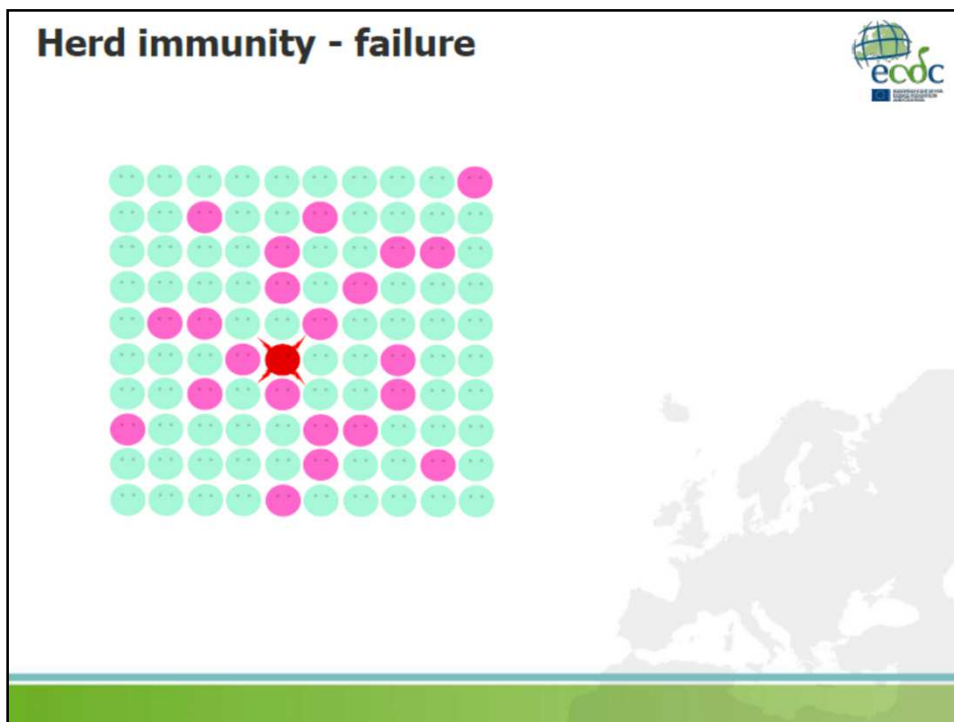
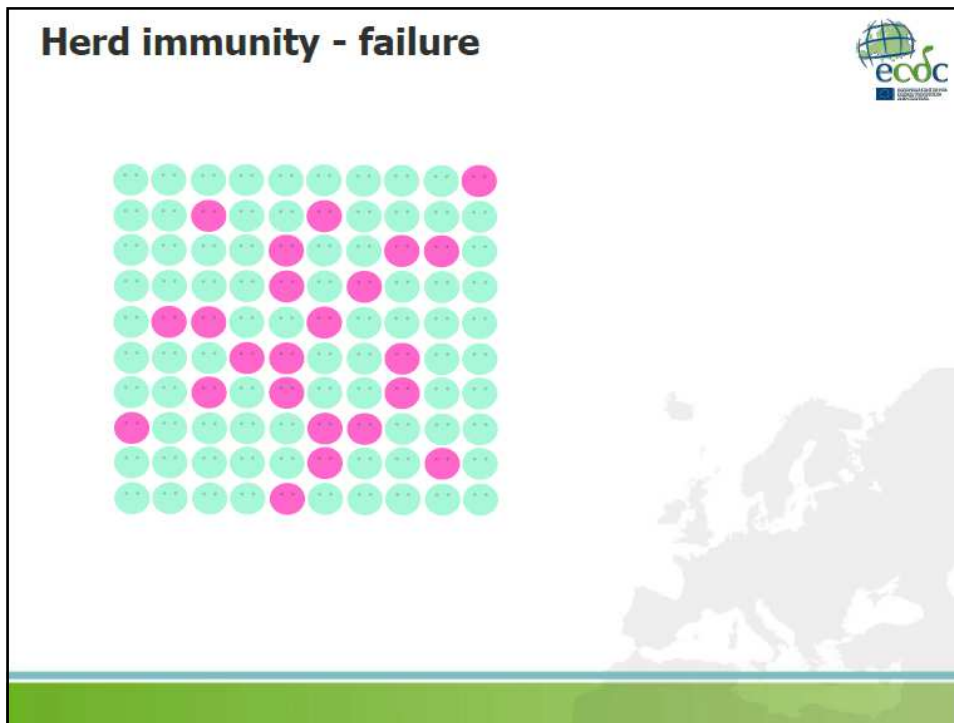
Herd immunity

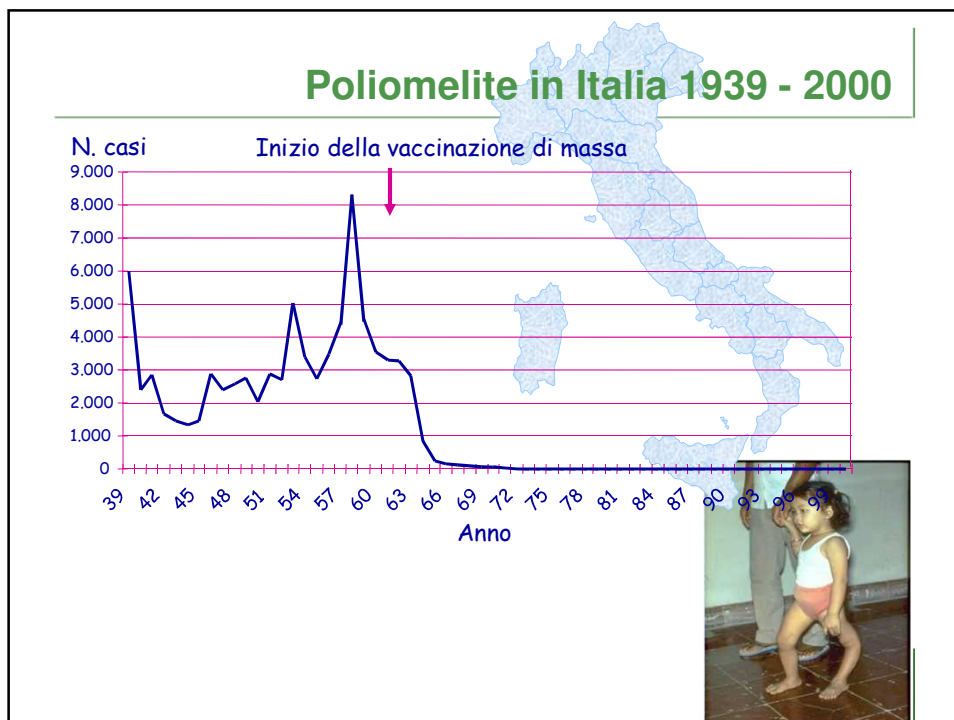
The diagram shows a 10x10 grid of 100 small human figures. Most are light green, representing susceptible individuals. Ten are pink, representing infected individuals. The pink figures are scattered across the grid. In the top right corner, there is the ECDC logo (European Centre for Disease Prevention and Control) and a faint map of Europe in the background.

Herd immunity

The diagram shows a 10x10 grid of 100 small human figures. Most are light green, representing susceptible individuals. Ten are pink, representing infected individuals. One figure in the center is red with radiating lines, representing an infectious individual. In the top right corner, there is the ECDC logo and a faint map of Europe in the background.







Comparazione storica fra morbilità e mortalità per le malattie prevenibili con le vaccinazioni negli USA

Malattia	Pre- vaccino		Post- vaccino	
	Casi	Morti	Casi	Morti
Difterite	30.508	3.065	0	0
Morbillo	763.094	552	55	0
Parotite	212.932	50	6.584	0
Pertosse	265.269	7.518	15.632	27
Polio acuta	42.033	2.720	0	0
Polio paralitica	21.269	3.145	0	0
Rosolia	488.796	24	11	0
Rosolia congenita	20.132	2.160	1	0
Vaiolo	110.672	2.510	0	0
Tetano	601	511	41	4
Epatite A	254.518	298	3.579	18
Epatite B	74.361	267	4.713	47
Hib invasivo	23.154	1.076	29	3

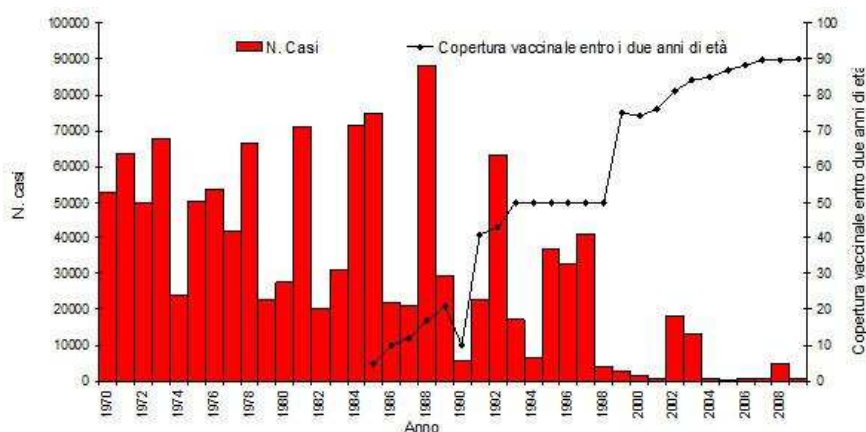
JAMA

The Journal
of the American
Medical Association



Roush SW *et al*
for the CDC.
JAMA 2007;
298: 2155-63

Notifiche annuali di morbillo e copertura vaccinale per M-MPR nei bambini entro 2 anni di età, Italia, 1970-2009
Fonte: ministero della Salute



Obbligatorietà

- ✓ obbligatorietà era prevista per le vaccinazioni antidifterica, antitetanica, antipolio e anti epatite virale B
- ✓ Fino al 1994 i bambini non vaccinati non potevano frequentare le scuole e i genitori venivano segnalati ai Tribunali dei minori per una verifica dell'idoneità genitoriale
- ✓ Con il Decreto Legge 273 del 6 Maggio 1994, è stato stabilito che: "l'esecuzione delle vaccinazioni obbligatorie su minori non può essere coercitivamente imposta con intervento della forza pubblica"

Obbligatorietà

- ✓ Fino a luglio 2017 c'era la possibilità del "dissenso vaccinale" chiedendo l'esonero dalle vaccinazioni, ai sensi del comma 4 dell'articolo 9 D.L. 273/94, con certificato del pediatra di base o del medico specialista privato
- ✓ Il rifiuto non comprometteva la scolarità del bambino; erano rimaste in vigore - e solo in alcune Regioni - le sanzioni pecuniarie.

Misure regionali su obbligatorietà vaccinali

Regione	Superamento obbligo vaccinale e anno entrata in vigore	Eliminazione sanzione amministrativa con DGR e anno entrata in vigore	Estremi disposizioni Regionali
Veneto	Si, 2008		Legge Regionale 23 marzo 2007, n. 7
PA Trento		Si, 2012	DGP n. 17 del 13.01.2012; DGP n. 2260 del 08/09/2000; DGP n. 2970 del 27.12.2012, p. 7 punto 6
Emilia Romagna		Si, 2009	Deliberazione Giunta Regionale 13 marzo 2009, n. 256
Lombardia		Si, 2005	Deliberazione n. VIII/1587 del 22.12.2005
Piemonte		Si, 2006	DGR 63/2598, 10 aprile 2006
Sardegna		Si, 2008	Delibera della Giunta Regionale del 16 dicembre 2008 n. 71/12 e allegati
Toscana		Si, 2006	Deliberazione Giunta regionale n. 369 del 2006

Fonte: Osservatorio civico sul federalismo in sanità rapporto 2013

Obbligatorietà

✓ Legge sull'obbligo vaccinale del luglio 2017

LE PRINCIPALI NOVITA' IN SINTESI:

AMMISSIONE A SCUOLA

le dieci vaccinazioni obbligatorie divengono un **requisito per l'ammissione all'asilo nido e alle scuole dell'infanzia** (per i bambini da 0 a 6 anni)

MINORI DA 6 A 16 ANNI

obbligo di vaccinazione con **sanzioni pecuniarie in caso di inadempimento**

NUOVI VACCINI OBBLIGATORI

le vaccinazioni **obbligatorie e gratuite** passano da quattro a **dieci**

NUOVI VACCINI FORTEMENTE RACCOMANDATI

le vaccinazioni **fortemente raccomandate** passano da zero a **quattro**

SANZIONI

la violazione dell'obbligo vaccinale comporta l'applicazione di **sanzioni pecuniarie**

Vaccini obbligatori

Per i minori di età compresa tra 0 e 16 anni sono **obbligatorie e gratuite** - in base alle specifiche indicazioni del Calendario Vaccinale Nazionale relativo a ciascuna coorte di nascita - le seguenti vaccinazioni:

- la vaccinazione anti-poliomielitica
- la vaccinazione anti-difterica
- la vaccinazione anti-tetanica
- la vaccinazione anti-epatite B
- la vaccinazione anti-pertosse
- la vaccinazione anti-*Haemophilus Influenzae* tipo b
- la vaccinazione anti-morbillo
- la vaccinazione anti-rosolia
- la vaccinazione anti-parotite
- la vaccinazione anti-varicella

vaccinazioni obbligatorie in via permanente

vaccinazioni obbligatorie, sino a diversa successiva valutazione

..per le vaccinazioni «temporaneamente» obbligatorie

viene attivato uno **specifico monitoraggio**, effettuato da un'apposita Commissione, operante presso il Ministero della salute che verificherà: la copertura vaccinale raggiunta, i casi di malattia, le reazioni e gli eventi avversi.

sulla base di questi dati – dopo un monitoraggio di almeno tre anni – **potrà essere eliminata l'obbligatorietà dei seguenti vaccini:**

- la vaccinazione anti-morbillo
- la vaccinazione anti-rosolia
- la vaccinazione anti-parotite
- la vaccinazione anti-varicella



...sono gratuitamente e attivamente offerte dalle Regioni le seguenti vaccinazioni...

- la vaccinazione anti-meningococcica B
- la vaccinazione anti-meningococcica C
- la vaccinazione anti-pneumococcica
- la vaccinazione anti-rotavirus



Tali vaccinazioni sono offerte dalle Regioni e dalle Province autonome, in base alle indicazioni del Calendario vaccinale relativo all'anno di nascita. Quindi:

**ai nati dal 2012
al 2016**

sono offerte gratuitamente le vaccinazioni anti-meningococcica C e anti-pneumococcica

ai nati dal 2017

sono offerte gratuitamente le vaccinazioni anti-meningococcica B, anti-meningococcica C, anti-pneumococcica e anti-rotavirus

Le dieci vaccinazioni elencate devono essere **tutte obbligatoriamente** somministrate **ai nati dal 2017** 

Ai nati dal 2001 al 2016 devono essere somministrate **le vaccinazioni contenute nel Calendario Vaccinale Nazionale relativo a ciascun anno di nascita**. Precisamente:

i nati dal 2001 al 2004...

devono effettuare (ove non abbiano già provveduto) le quattro vaccinazioni già imposte per legge (anti-epatite B; anti-tetano; anti-poliomielite; anti-difterite) e l'anti-morbillo, l'anti-parotite, l'anti-rosolia, l'anti-pertosse e l'anti-*Haemophilus influenzae* tipo b, raccomandate dal **Piano Nazionale Vaccini 1999-2000**

i nati dal 2005 al 2011...

devono effettuare, oltre alle quattro vaccinazioni già imposte per legge, anche l'anti-morbillo, l'anti-parotite, l'anti-rosolia, l'anti-pertosse e l'anti-*Haemophilus influenzae* tipo b, previsti dal Calendario vaccinale incluso nel **Piano Nazionale Vaccini 2005-2007**

i nati dal 2012 al 2016...

devono effettuare, oltre alle quattro vaccinazioni già imposte per legge, anche l'anti-morbillo, l'anti-parotite, l'anti-rosolia, l'anti-pertosse e l'anti-*Haemophilus influenzae* tipo b, previste dal Calendario vaccinale incluso nel **Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2012-2014**

i nati dal 2017...

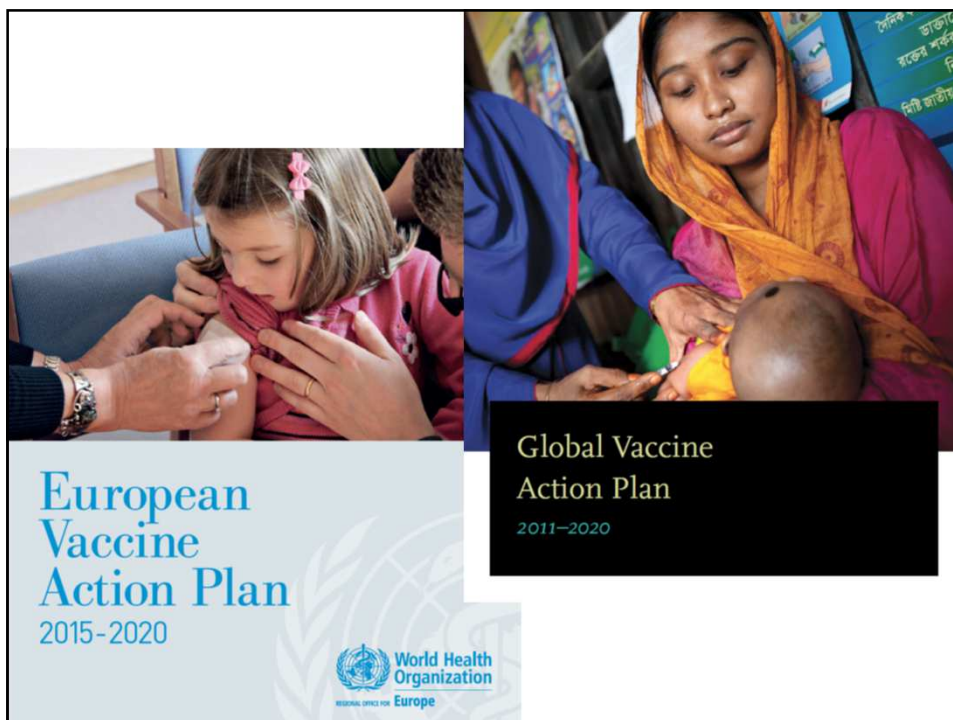
devono effettuare, oltre alle quattro vaccinazioni già imposte per legge, anche l'anti-morbillo, l'anti-parotite, l'anti-rosolia, l'anti-pertosse, l'anti-*Haemophilus influenzae* tipo b e l'anti-varicella, previste nel **nuovo Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019**

sono esonerati dall'obbligo di vaccinazione....

- ➔ i soggetti immunizzati per effetto della malattia naturale. Ad esempio, i bambini che hanno già contratto la varicella non dovranno vaccinarsi contro tale malattia
- ➔ i soggetti che si trovano in **specifiche condizioni cliniche documentate**, attestate dal medico di medicina generale o dal pediatra di libera scelta

il vaccino è posticipato....

- ➔ quando i soggetti si trovano in **specifiche condizioni cliniche documentate**, attestate dal medico di medicina generale o dal pediatra di libera scelta. Ad esempio, quando versino in una malattia acuta, grave o moderata, con o senza febbre



Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale

PNPV 2016-2018



Il calendario vaccinale

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		3 Dosi: Pre Esposizione (0, 1, 6 mesi) 4 Dosi: Post Esposizione (0, 2, 6 sett. + booster a 1 anno) o Pre Esposizione imminente (0, 1, 2, 12)		
Epatite B	EpB-EpB*	Ep B		Ep B*			Ep B								
Hib		Hib		Hib			Hib								
Pneumococco		PCV		PCV			PCV	PCV^^			PCV/PPV23 (vedi note)			PCV	
MPRV								MPRV			MPRV				
MPR								MPR			oppure MPR + V	MPR	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 frazione di età o nicotina) fino a età massima in scheda tecnica			
Influenza							Influenza^o				Influenza^o			1 dose all'anno	
Herpes Zoster															1 dose#
Rotavirus		Rotavirus##													
Epatite A									EpA##			EpA##		2 dosi (0-6-12 mesi)	

 Cosomministrare nella stessa seduta

 Somministrare in seduta separata

 Vaccini per categorie a rischio

IPV = vaccino antipolio inattivato
 Ep B = vaccino contro il virus dell'epatite B
 Hib = Vaccino contro le infezioni invasive da Haemophilus influenzae tipo b
 DTPa = vaccino antidifterite-tetano-pertosse acellulare
 dTpa = vaccino antidifterite-tetano-pertosse acellulare, formulazione per adulti
 dTpa-IPV = vaccino antidifterite-tetano-pertosse acellulare e polio inattivato, formulazione per adulti
 MPRV = Vaccino tetravalente per morbillo, parotite, rosolia e varicella
 MPR = Vaccino trivalente per morbillo, parotite, rosolia
 V = Vaccino contro la varicella
 PCV = Vaccino pneumococcico coniugato
 PPV23 = Vaccino pneumococcico polisaccaridico 23-valente
 MenC = Vaccino contro il meningococco C coniugato
 MenB = Vaccino contro il meningococco B
 HPV = Vaccino contro i papillomavirus
 Influenza = Vaccino contro l'influenza stagionale
 Rotavirus = Vaccino contro i rotavirus
 Ep A = vaccino contro il virus dell'epatite A

Note:

*) Nei figli di madri HBsAg positive, somministrare entro le prime 12-24 ore di vita, contemporaneamente alle Ig specifiche, la prima dose di vaccino. Il ciclo va completato con la 2a dose a distanza di 4 settimane dalla prima; a partire dalla 3^a dose, che deve essere effettuata dal 61^o giorno, si segue il calendario con il vaccino combinato esavalente.

***) Pur lasciando ai decisori territoriali la valutazione finale della schedula migliore in funzione dell'offerta vaccinale locale e delle sue tempistiche, si ritiene utile suggerire uno schema di inserimento della vaccinazione anti-meningococco B. La sequenza di vaccinazione raccomandata è la seguente (i giorni sono ovviamente indicativi e non cogenti):

- Esavalente + Pneumococco ad inizio 3^o mese di vita (61^o giorno di vita)
- Meningococco B dopo 15 giorni (76^o giorno)
- Meningococco B dopo 1 mese (106^o giorno)
- Esavalente + Pneumo dopo 15 giorni, ad inizio 5^o mese di vita (121^o giorno)
- Meningococco B dopo 1 mese, ad inizio 6^o mese di vita (151^o giorno)
- Esavalente + Pneumococco a 11 mesi compiuti
- Meningococco B al 13^o mese

- Meningococco C, sempre dopo il compimento dell'anno di vita
- Somministrazione di MPR o MPRV in possibile associazione con meningococco C o meningococco B

Si sottolinea che in caso di co-somministrazione di Meningococco B + Vaccino MPR o MPRV dovrà essere effettuato un attento counselling ai genitori, spiegando la possibilità del verificarsi di febbre entro le prime ore dopo la vaccinazione e anche dopo circa 10 giorni dalla stessa. La schedula potrebbe essere testata inizialmente in alcune Regioni pilota, attivando un sistema attivo degli eventi avversi

***) La terza dose va somministrata ad almeno 6 mesi di distanza dalla seconda.

**) La quarta dose, l'ultima della serie primaria, va somministrata nel 5^o-6^o anno di età. È possibile anche utilizzare dai 4 anni la formulazione tipo adulto (dTpa) a condizione che i genitori siano adeguatamente informati dell'importanza del richiamo all'adolescenza e che siano garantite elevate coperture vaccinali in età adolescenziale.

****) I successivi richiami vanno eseguiti ogni 10 anni.

*****) In riferimento ai focolai epidemici degli scorsi anni, si ritiene opportuno, oltre al recupero dei soggetti suscettibili in questa fascia di età (catch-up) anche una ricerca attiva dei soggetti non vaccinati (map-up).

^) Soggetti anamnesticamente negativi per varicella. Somministrazione di due dosi di vaccino a distanza di > 1 mese l'una dall'altra.

^) Bambini che inizino la vaccinazione nel corso del secondo anno di vita devono eseguire due dosi; qualora iniziassero nel corso del terzo anno è sufficiente una dose singola.

L'offerta di una dose di PCV è fortemente raccomandata a bambini mai vaccinati o che abbiano in precedenza completato il ciclo di vaccinazione con PCV7. Nel caso si tratti di bambini in condizioni di rischio sono raccomandate due dosi.

§) Dose singola. La vaccinazione contro il meningococco C o con vaccino Men ACWY coniugato viene eseguita per coorte al 13^o-15^o mese di vita. Per la seconda coorte a 12-14 anni, si raccomanda che una dose di vaccino Men ACWY coniugato sia effettuata sia ai soggetti mai vaccinati in precedenza, sia ai bambini già immunizzati nell'infanzia con Men C o Men ACWY. Nei soggetti a rischio la vaccinazione contro il meningococco C può iniziare dal terzo mese di vita con tre dosi complessive, di cui l'ultima, comunque, dopo il compimento dell'anno di vita.

^) Somministrare due dosi a 0 e 6 mesi (vaccino bivalente tra 9 e 14 anni; vaccino quadrivalente tra 9 e 13 anni), tre dosi ai tempi 0, 1, 6 (bivalente) o 0, 2, 6 mesi (quadrivalente) nelle età successive.

^) Vaccinare con il vaccino stagionale, i soggetti a rischio previsti dalla Circolare Ministeriale.

#) Somministrazione raccomandata per età ad una coorte di soggetti >65 anni e per rischio.

##) Raccomandato in offerta universale, co-somministrabile con tutti gli altri vaccini previsti per i primi mesi di vita.

###) Indicazioni per aree geografiche ad elevata endemia (2 coorti, 15/18 mesi & 12 anni). Offerta universale gratuita per bambino (0-14 anni) viaggiatore all'estero.

Vaccino contro la varicella, solo il 30% dei bambini lo ha fatto

Nei casi più difficili la patologia può portare a una complicanza al sistema nervoso centrale

di LETIZIA GABAGLIO



22 novembre 2016



CI SONO BAMBINI che per la varicella finiscono in ospedale. La maggior parte delle volte a causa di un'infezione della pelle, a volte per una polmonite, in piccola percentuale addirittura per una complicanza al sistema nervoso centrale. "La varicella è una malattia tutt'altro che banale e solo chi non ha vissuto le possibili complicazioni può prenderla sotto gamba", spiega **Susanna Esposito**, pediatra del Policlinico dell'Università degli Studi di Milano e presidente dell'Associazione mondiale per le malattie infettive e i disordini immunologici (Waidid). "I genitori e i bambini che invece

devono ricorrere alle cure ospedaliere si rendono subito conto dell'importanza della prevenzione". Già, perché il vaccino contro la varicella in Italia è disponibile da almeno una decina d'anni ma sono ancora pochi i genitori che lo sanno e solo il 30,73% dei bambini risulta vaccinato nel 2015.

Il calendario vaccinale della regione Veneto - 2015

OFFERTA ATTIVA e GRATUITA														
Vaccino	Nascita	3° mese	5° mese	7° mese	9° mese	13° mese	14° mese	15° mese	5 - 6 anni	11-12 anni	14-15 anni	≥ 50 anni	65 anni	>65 anni
Difterite Tetano													dT	
DTP		DTaP	DTaP			DTaP			DTaP o dTAP		dTap			
IPV		IPV	IPV			IPV			IPV		IPV			
Epatite B	HBV	HBV	HBV			HBV								
Hib		Hib	Hib			Hib								
MPRV							MPRV o MPRV+V		MPRV					
Varicella											Var			
PCV		PCV	PCV					PCV						PCV
Men B				Men B	Men B			Men B						
Men ACWY						Men ACWY					Men ACWY			
HPV										HPV	HPV			
Influenza														Influenza

per soggetti a "rischio" OFFERTA ATTIVA e GRATUITA (a pagamento per gli altri)														
Vaccino	Nascita	3° mese	5° mese	7° mese	9° mese	13° mese	14° mese	15° mese	5 - 6 anni	11-12 anni	14-15 anni	≥ 50 anni	65 anni	>65 anni
Rotavirus		RV	RV											
H-Z Virus												HZV		
Epatite A						Antiepatite A								



- ✓ Indagine su 1.000 genitori di bambini fino a 6 anni d'età, intervistati fra maggio e giugno 2015, per indagare la percezione nei confronti dei vaccini
- ✓ il 33% ritiene i vaccini più pericolosi delle malattie che prevengono
- ✓ Più della metà (54,3%) ha fatto somministrare tutte le dosi solo per le vaccinazioni obbligatorie
- ✓ Il 73% non sa che alcuni vaccini conferiscono immunità per tutta la vita, ma per ottenere questo effetto è necessario fare tutte le dosi

Morbillo

- ✓ Non esiste una terapia specifica per il morbillo, perciò il trattamento riguarda soltanto i sintomi.
- ✓ Circa il 30% dei casi di morbillo può sviluppare una o più complicanze, con una maggiore frequenza nei bambini con meno di 5 anni o nei soggetti con più di 20 anni. Le complicanze più frequenti del morbillo sono: diarrea (8%), otite media (7%) e polmonite (6%). L'encefalite acuta si può verificare nel 0,1% dei casi, di solito da 2 giorni a 3 settimane dopo l'inizio dell'eruzione cutanea, spesso con febbre alta, mal di testa, vomito, rigidità nucale, convulsioni e coma. In $\frac{1}{4}$ dei casi di encefalite acuta residua qualche forma di danno neurologico. La letalità del morbillo nei paesi industrializzati è modesta, ma può essere più elevata nei primi anni di vita.

Lo studio di Mina e coll

800.000 bambini danesi nati dal 1990 al 2001

Scopo: relazione fra vaccinazioni e ricoveri per malattie infettive gravi (es: polmonite, setticemia, infezioni virali del sistema nervoso, meningite)

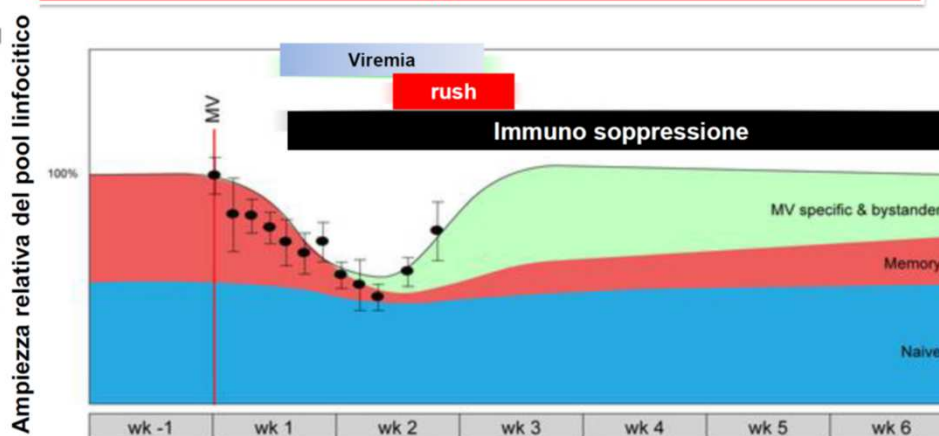
Risultato:

nessun aumento di infezioni dopo la somministrazione dei vaccini.

I bambini vaccinati contro il morbillo muoiono molto meno per altre malattie infettive dei non vaccinati.

Mina MJ et al. Long-term measles-induced immunomodulation increases overall childhood infectious disease mortality *Science* 2015: 348 694-699

Modello dell'immunosoppressione indotta dal Morbillo



Linfociti B e T di MEMORIA

Linfociti NAIVE (vergine)

Linfociti specifici per il Morbillo e bystander

de Vries RD, McQuaid S, van Amerongen G, et al. (2012) Measles Immune Suppression: Lessons from the Macaque Model. *PLOS Pathogens* 8(8): e1002885.

Infezione dal virus del morbillo e immunosoppressione

Il morbillo colpisce il sistema immunitario uccidendo i linfociti T, fondamentali per la risposta immunitaria e per la memoria;

L'effetto non dura 1 o 2 mesi ma, dopo quell'arco di tempo, l'unica memoria che viene recuperata è quella per il virus del morbillo.

L'organismo si "ricorda" quindi della recente infezione, ma è inerme contro altri virus ancora più pericolosi.

L'"amnesia immunitaria" dura 27 mesi.

Mina MJ et al. *Science* 2015: 348 694-699;
de Vries RDet al. (2012) *PLOS Pathogens* 8(8): e1002885

Infezione dal virus del morbillo e immunosoppressione

Il virus del morbillo riporta il sistema immunitario a quello di un neonato.

Servono 2-3 anni per esporsi di nuovo a un numero di infezioni sufficienti a ricostituire una solida base di difesa per l'organismo.

L'effetto "colpo di spugna" coinvolgerebbe anche gli anticorpi derivanti da precedenti vaccinazioni.

Non vaccinarsi contro il morbillo rischia di annullare i benefici derivanti da precedenti vaccini, come quello contro la difterite o la pertosse.

Malattie che potrebbero non colpire fino al raggiungimento dell'età adulta, quando si manifestano in forma più grave.

Mina MJ et al. *Science* 2015: 348 694-699;
de Vries RDet al. (2012) *PLOS Pathogens* 8(8): e1002885

Epidemia di morbillo in Italia nel 2017

Casi di morbillo al 9/04/2017: 1.473 (+ 230% vs 2016)

Fra i 1.473 casi del 2017:

33% ha presentato almeno una complicazione,

41% un ricovero,

14% un accesso al Pronto Soccorso.

La maggior parte dei malati non era vaccinato,

l'88% aveva più di 15 anni di età.

<http://www.epicentro.iss.it/problemi/morbillo/morbillo.asp#vac>

Complicanza/Reazione	Morbillo	Vaccinazione
Diarrea con disidratazione	1 : 12	0
Otite media	1: 100	0
Polmonite batterica	1 : 20	0
Decesso	1 : 100	0
Panefalite Sclerosante Subacuta	1:100.000	0
Piastrinopenia	1 : 3.000	1 : 30.000
Anafilassi	0	1 : 1.000.000
Encefalite acuta	1 : 1.000 (mortalità 15%; sequele permanenti 25%)	1 : 1.000.000 (guarigione completa)

Rielaborata da Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2016-2018.

Falsi miti legati alle vaccinazioni

- ✓ I vaccini causano autismo, SIDS, encefaliti ed encefalopatie, sclerosi multipla, diabete, ecc
- ✓ Migliori condizioni igieniche sostituiscono le vaccinazioni
- ✓ Gli adiuvanti usati nei vaccini causano patologie neurologiche
- ✓ I vaccini sono imposti per fare un favore alle aziende farmaceutiche
- ✓ I vaccini sono dati a bambini troppo piccoli e li indeboliscono

**LE TATTICHE
DEGLI ANTIVACCINISTI**

UNKNOWN
truth, nothing but the truth

Vaccines are
time-bombs!


Publicano i loro studi
senza valore scientifico
in riviste sconosciute,
con impact factor
basso o inesistente.

vaccinfo.it

The infographic is displayed on a tablet screen. The background of the tablet is a blue surface with water droplets. The title 'LE TATTICHE DEGLI ANTIVACCINISTI' is written in a white, hand-drawn font on a black background. Below the title, there is a small image of a journal cover with the title 'UNKNOWN truth, nothing but the truth' and a sub-headline 'Vaccines are time-bombs!' next to a drawing of a clock with a lit fuse. To the right of the journal cover, a white text box contains the text: 'Publicano i loro studi senza valore scientifico in riviste sconosciute, con impact factor basso o inesistente.' At the bottom of the tablet screen, the website 'vaccinfo.it' is visible.




Environment International 88 (2016) 288–298




Contents lists available at ScienceDirect

Environment International

journal homepage: www.elsevier.com/locate/envint



Review article

Environmental factors in the development of autism spectrum disorders 

L.A. Sealey^a, B.W. Hughes^a, A.N. Sriskanda^a, J.R. Guest^a, A.D. Gibson^a, L. Johnson-Williams^a, D.G. Pace^b, O. Bagasra^{a,*}

^a South Carolina Center for Biotechnology, Clifflin University, 400 Magnolia Street, Orangeburg, SC, 29115, United States
^b School of Humanities and Social Science, Clifflin University, 400 Magnolia Street, Orangeburg, SC, 29115, United States


A B S T R A C T

Autism spectrum disorders (ASD) are highly heterogeneous developmental conditions characterized by deficits

significant contribution of environmental factors in addition to genetic factors in ASD etiology. A comprehensive literature search has implicated several environmental factors associated with the development of ASD. These include pesticides, phthalates, polychlorinated biphenyls, solvents, air pollutants, fragrances, glyphosate and heavy metals, especially aluminum used in vaccines as adjuvant. Importantly, the majority of these toxicants are some of the most common ingredients in cosmetics and herbicides to which almost all of us are regularly exposed to in the form of fragrances, face makeup, cologne, air fresheners, food flavors, detergents, insecticides and herbicides. In this review we describe various scientific data to show the role of environmental factors in ASD.


Environment International 88 (2016) 288–298

Contents lists available at ScienceDirect




Environment International

journal homepage: www.elsevier.com/locate/envint



Review article

Environmental factors in the development of autism spectrum disorders 

L.A. Sealey^a, B.W. Hughes^a, A.N. Sriskanda^a, J.R. Guest^a, A.D. Gibson^a, L. Johnson-Williams^a,
D.G. Pace^b, O. Bagasra^{a,*}

^a South Carolina Center for Biotechnology, Clifflin University, 400 Magnolia Street, Orangeburg, SC, 29115, United States
^b School of Humanities and Social Science, Clifflin University, 400 Magnolia Street, Orangeburg, SC, 29115, United States

In summary, the extensive series of high-quality, peer-reviewed studies have apparently failed to show any clear association between autism and childhood immunization, especially exposure to aluminum containing vaccine adjuvant. However, we believe this area of research should be further explored and the scientific community should remain vigilant in their exploration of vaccine and ASD connection.

Quanti antigeni ci sono in un vaccino?				
Anno	1900	1960	1980	2016
<i>N vaccini</i>	1	5	7	12
Tipo vaccino	Vaiolo	Vaiolo DTPw Polio	DTPw Polio MPR	DTPa – Polio – Hib - HBV MPRV Pneumo - Meningo
Ag Proteici o polisaccaridici	200	3217	3041	125 - 130

A quanti antigeni può rispondere un lattante?

Fattore limitante: numero di cellule B (produttrici di anticorpi)

Calcolando il numero di cellule B disponibili, un bambino potrebbe teoricamente rispondere a 10.000 vaccini contemporaneamente

I vaccini che si somministrano nel primo anno di vita rappresentano 0,1% del carico che il sistema può gestire

I Linfociti sono presenti già dalla 20^a settimana di gestazione e sono anche ben funzionanti!

Offit PA, Quarles J, Gerber MA et al *Pediatrics* 2002; 109:124-29

The image shows a screenshot of a website for the 'Canale Verde - Vaccinazioni' program. The page is titled 'XIX RELAZIONE SULL'ATTIVITA' DEL "CANALE VERDE" DATI RELATIVI AL 2015'. The authors listed are ROBERTA OPRI*, UGO MORETTI*, GIOVANNA ZANONI*. The website header includes the logo of the Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona and the logo of the Regione del Veneto. The main content area contains the title of the report and the authors' names. The right sidebar shows a navigation menu with various services and contact information. The footer of the page includes the website URL: www.ospedaleuniverona.it/Servizi/Canale-Verde and the Canale Verde logo.

SEGNALAZIONI DI EVENTI AVVERSI A VACCINI
Regione Veneto – periodo 1993-2015

31.982.061 dosi di vaccino somministrate

Segnalazioni totali di reazioni avverse : 17.094 *

Media segnalazioni totali: 5,3/10.000

Eventi gravi: 1,7/ milione

Sequele a distanza: 0,53/ milione

Decessi causalmente correlabili: NESSUNO

*Dati inseriti in RNF – AIFA entro il 31.3.2016

