

Piano piemontese di Prevenzione vaccinale 2013-2015

D.G.R. n. 17 – 6183 del 29.07.2013

SCHEDE VACCINI **Aggiornamento Dicembre 2014**

A cura del Gruppo Tecnico regionale delle Vaccinazioni (GTV)
D.D. n. 588, 17.09.2008 e D.D. n. 33, 18.01.2011

INDICE

L'OFFERTA VACCINALE IN PIEMONTE	<i>Pag. 4</i>
1.1 Definizione dell'offerta	<i>Pag. 4</i>
1.2 Tavole sinottiche	<i>Pag. 4</i>
<i>"Vaccini prioritari vs gruppi target"</i>	<i>Pag. 4</i>
<i>"Gruppi target vs vaccini prioritari"</i>	<i>Pag. 7</i>
1.3 Schede vaccini	<i>Pag. 11</i>
<i>"Criteri applicati per la redazione delle schede"</i>	<i>Pag. 12</i>
Colera	<i>Pag. 14</i>
Difterite	<i>Pag. 15</i>
Encefalite giapponese	<i>Pag. 17</i>
Encefalite da zecche	<i>Pag. 18</i>
Epatite A	<i>Pag. 19</i>
Epatite B	<i>Pag. 20</i>
Febbre Gialla	<i>Pag. 23</i>
Febbre Tifoide	<i>Pag. 24</i>
Haemophilus Influenzae tipo b	<i>Pag. 25</i>
Influenza	<i>Pag. 27</i>
Malattie invasive da Meningococco	<i>Pag. 28</i>
Morbillo	<i>Pag. 32</i>
Papilloma Virus umano	<i>Pag. 34</i>
Parotite	<i>Pag. 37</i>
Pertosse	<i>Pag. 38</i>
Malattie invasive da Pneumococco nell'adulto	<i>Pag. 40</i>
Malattie invasive da Pneumococco nell'infanzia	<i>Pag. 42</i>
Poliomielite	<i>Pag. 45</i>
Rabbia	<i>Pag. 47</i>
Rosolia	<i>Pag. 48</i>
Rotavirus	<i>Pag. 50</i>

<i>Tetano</i>	<i>Pag. 52</i>
<i>Tubercolosi</i>	<i>Pag. 54</i>
<i>Varicella</i>	<i>Pag. 57</i>
<i>Calendario delle vaccinazioni pediatriche</i>	<i>Pag. 59</i>
<i>Tabella 1. Vaccini e relativi nomi dei prodotti commerciali</i>	<i>Pag. 61</i>
<i>Tabella 2. Vaccini e relativo nome di prodotto commerciale “unico”</i>	<i>Pag. 62</i>
<i>La vaccinazione dei soggetti che presentano un rischio aumentato di infezione invasiva da batteri capsulati (Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae tipo b)</i>	<i>Pag. 63</i>
<i>La vaccinazione dei pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche</i>	<i>Pag. 70</i>

L'OFFERTA VACCINALE IN PIEMONTE

1.1 Definizione dell'offerta

L'offerta dei vaccini si articola come segue:

- vaccini prioritari offerti attivamente e gratuitamente alla popolazione infantile;
- vaccini prioritari offerti attivamente e gratuitamente alla popolazione generale;
- vaccini prioritari offerti gratuitamente a gruppi a rischio;
- vaccini disponibili a prezzo di costo.

1.2 Tavole sinottiche

Tavola sinottica: "Vaccini prioritari vs gruppi target"	
Colera	Soggetti a rischio: viaggiatori in area endemica
Difterite	Offerta attiva nel primo anno di vita Richiamo a 5-6 anni Richiamo a 11-18 anni Richiami ogni dieci anni
Encefalite giapponese	Viaggiatori in area endemica
Encefalite da zecche	Viaggiatori in area endemica
Epatite A	Soggetti a rischio: <ul style="list-style-type: none"> ➤ Coagulopatici, politrasfusi ➤ Conviventi e contatti stretti del malato ➤ Epatopatici cronici ➤ Tossicodipendenti ➤ Soggetti a rischio per abitudini sessuali ➤ Viaggiatori in area endemica
Epatite B	Offerta attiva nel primo anno di vita Soggetti a rischio: <ul style="list-style-type: none"> ➤ Conviventi e contatti, senza limiti di età, di persone HBsAg positive ➤ Politrasfusi, emofilici, emodializzati e uremici cronici per i quali si prevede l'entrata in dialisi ➤ Vittime di punture accidentali con aghi potenzialmente infetti ➤ Affetti da lesioni croniche eczematose o psoriasiche della cute delle mani ➤ Detenuti ➤ Persone HIV positive ➤ Soggetti con epatopatia cronica in particolare HCV correlata ➤ Soggetti dediti alla prostituzione, tossicodipendenti, omosessuali maschi ➤ Personale sanitario di nuova assunzione nel Servizio sanitario nazionale e personale del Servizio sanitario nazionale già impegnato in attività a maggior rischio di contagio ➤ Personale di assistenza in centri di recupero per tossicodipendenti ➤ Personale addetto al soccorso e al trasporto di infortunati e infermi ➤ Soggetti che svolgono attività di lavoro, studio e volontariato nel settore della sanità ➤ Donatori di sangue e midollo ➤ Personale ed ospiti di istituti per portatori di handicap fisici e mentali ➤ Personale addetto alla lavorazione degli emoderivati ➤ Personale religioso che svolge attività nell'ambito dell'assistenza sanitaria

	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 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 ➤ Addetti alla raccolta, trasporto e smaltimento rifiuti ➤ Viaggiatori in area endemica
Febbre gialla	Viaggiatori in area endemica
Febbre tifoide	Viaggiatori in area endemica
<i>Haemophilus influenzae b</i>	<p>Offerta attiva nel primo anno di vita</p> <p>Soggetti a rischio per:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Asplenia anatomica ➤ Asplenia funzionale ➤ Immunodeficienze congenite o acquisite ➤ Deficit fattori del complemento ➤ Emoglobinopatie ➤ Perdita di liquor cerebro-spinale da cause congenite o acquisite
Influenza	Per la vaccinazione anti-influenzale le categorie a rischio sono definite annualmente dalla Circolare emanata dal Ministero della Salute
Meningococco “C coniugato”	<p>Offerta attiva a 12-15 mesi</p> <p>Offerta attiva a 15 anni</p>
Meningococco “C coniugato” Meningococco “tetravalente” Meningococco B	<p>Soggetti a rischio per:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Asplenia anatomica ➤ Asplenia funzionale ➤ Immunodeficienze congenite o acquisite ➤ Deficit fattori del complemento ➤ Emoglobinopatie ➤ Perdita di liquor cerebro-spinale da cause congenite o acquisite ➤ Personale di laboratorio esposto a N.meningitidis ➤ Viaggiatori in area endemica ➤ Militari
Morbillo Parotite Rosolia	<p>Offerta attiva a 12-15 mesi; 2^a dose a 5-6 anni</p> <p>Offerta attiva e gratuita per tutti gli adulti non immuni in tutte le occasioni opportune, con particolare attenzione alle donne suscettibili a rosolia in età fertile, puerpere che effettuano IVG, donne suscettibili esposte ad elevato rischio professionale, operatori sanitari suscettibili e militari</p>
Papilloma Virus Umano	Offerta attiva alle ragazze nel 12° anno di vita
Pertosse	<p>Offerta attiva nel primo anno di vita</p> <p>Richiamo a 5-6 anni</p> <p>Richiamo a 11-18 anni</p> <p>Richiami ogni dieci anni</p>
Pneumococco “13-valente”	Offerta attiva nel primo anno di vita
Pneumococco “13-valente” Pneumococco “23 valente” (soggetti di età superiore a 2 anni)	<p>Soggetti a rischio per:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Asplenia anatomica o funzionale ➤ Immunodeficienze congenite o acquisite ➤ Deficit fattori del complemento ➤ Emoglobinopatie ➤ Diabete mellito tipo I in età pediatrica ➤ Insufficienza renale cronica e sindrome nefrosica in età pediatrica ➤ Malattie cardiovascolari ed epatiche croniche in età pediatrica ➤ Broncopneumopatie croniche in età pediatrica esclusa l’asma ➤ Insufficienza respiratoria grave e cardiopatie che richiedono ossigenoterapia ➤ Broncopneumopatie croniche ostruttive di grado elevato (con riduzione del FEV1 oltre il 50%) ➤ Bronchiectasie ➤ Perdita di liquor da cause congenite o acquisite; ➤ Portatori di impianto cocleare
Poliomielite	<p>Offerta attiva nel primo anno di vita</p> <p>Richiamo a 5-6 anni</p> <p>Viaggiatori in area endemica</p> <p>Migranti provenienti da zone ad alto rischio (Circolare Ministero della</p>

	Salute DGPREV 12942, 09.05.2014)
Rabbia	Viaggiatori in area endemica
Rotavirus	<p>Soggetti a rischio:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Nati pretermine o piccoli per età gestazionale; ➤ Affetti da patologie croniche dell'apparato circolatorio, nefrouinario, nervoso centrale, respiratorio, metabolico con diagnosi entro il 3° mese di vita che comportano frequenti ospedalizzazioni ➤ Bambino viaggiatore in zone a rischio per inadeguata assistenza sanitaria
Tetano	<p>Offerta attiva nel primo anno di vita Richiamo a 5-6 anni Richiamo a 11-18 anni Richiami ogni dieci anni</p>
Tubercolosi	<p>Soggetti a rischio:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Neonati e bambini di età inferiore a 5 anni, con test tubercolinico negativo conviventi o contatti stretti di persone affette da TB in fase contagiosa qualora persista il rischio di contagio ➤ Personale sanitario, studenti di medicina, allievi infermieri e chiunque, a qualunque titolo, con test tubercolinico negativo, operi in ambienti sanitari ad alto rischio di esposizione a ceppi multi-farmacoresistenti oppure che operi in ambienti ad alto rischio e non possa, in caso di cutipositivizzazione, essere sottoposto a terapia preventiva, perché presenta controindicazioni cliniche all'uso di farmaci specifici
Varicella	<p>Offerta attiva agli adolescenti suscettibili (11-18 anni) Offerta attiva alle donne suscettibili in età fertile Soggetti a rischio:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Soggetti con patologie ad elevato rischio (in particolare affetti da immunodeficienze) ➤ HIV positivi senza segni di immunodeficienza ➤ Contatti familiari di soggetti immunodepressi ➤ Personale sanitario di assistenza ➤ Lavoratori suscettibili in ambito scolastico <p>Offerta attiva ai nuovi nati (strategia in attesa di definizione)</p>

Tavola sinottica: “Gruppi target vs vaccini prioritari”	
SOGGETTI AI QUALI LA VACCINAZIONE E' OFFERTA PER:	
Indicazioni di legge – calendari vigenti – programmi regionali, nazionali e internazionali	
Offerta attiva nel primo anno di vita	Difterite Epatite B <i>Haemophilus influenzae b</i> Pertosse Poliomielite Tetano Pneumococco 13 valente
Offerta attiva a 12-15 mesi	Morbillo-Parotite-Rosolia Meningococco C Coniugato Varicella (strategia in attesa di definizione)
Richiamo a 5-6 anni	Difterite Pertosse Poliomielite Tetano
2 ^a dose a 5-6 anni	Morbillo-Parotite–Rosolia Varicella (strategia in attesa di definizione)
Offerta attiva a 11 anni	Papillomavirus (solo femmine) Varicella a soggetti suscettibili
Offerta attiva a 15 anni	Difterite Pertosse Tetano Meningococco C Coniugato
Richiami ogni dieci anni adulti	Difterite-tetano/ Difterite-tetano-pertosse
Donne suscettibili in età fertile e/o che hanno effettuato IVG	Morbillo-Parotite-Rosolia Varicella

Soggetti a rischio per stato patologico	
Affetti da broncopneumopatie croniche in età pediatrica esclusa l'asma	Pneumococco 13 valente Pneumococco 23 valente
Affetti da carenza di fattori del complemento	Meningococco Pneumococco 13 valente Pneumococco 23 valente <i>Haemophilus influenzae b</i>
Affetti da immunodeficienze congenite o acquisite	<i>Haemophilus influenzae b</i> Meningococco Pneumococco 13 valente Pneumococco 23 valente Varicella
Affetti da lesioni cutanee delle mani (eczema e psoriasi)	Epatite B
Affetti da patologie croniche dell'apparato circolatorio, nefrouinario, nervoso centrale, respiratorio, metabolico con diagnosi entro il 3° mese di vita che comportano frequenti ospedalizzazioni.	Rotavirus
Broncopneumopatie croniche ostruttive di grado elevato (con riduzione del FEV1 oltre il 50%)	Pneumococco 13 valente Pneumococco 23 valente
Bronchiectasie	Pneumococco 13 valente Pneumococco 23 valente
Coagulopatici, politrasfusi	Epatite A Epatite B
Diabete mellito tipo I in età pediatrica	Pneumococco 13 valente Pneumococco 23 valente
Disfunzione splenica o splenectomizzati	<i>Haemophilus influenzae b</i> Meningococco Pneumococco 13 valente Pneumococco 23 valente
Emodializzati	Epatite B
Emofilici	Epatite B
Emoglobinopatie	<i>Haemophilus influenzae b</i> Meningococco Pneumococco 13 valente Pneumococco 23 valente
Epatopatici cronici	Epatite A Epatite B
HIV positivi	<i>Haemophilus influenzae b</i> Meningococco Pneumococco 13 valente Pneumococco 23 valente Varicella (HIV positivi senza segni di immunodeficienza) Epatite B
Insufficienza renale cronica e sindrome nefrosica in età pediatrica	Pneumococco 13 valente Pneumococco 23 valente
Insufficienza renale/ Uremici cronici	Epatite B Varicella
Insufficienza respiratoria grave e cardiopatie che richiedono ossigenoterapia	Pneumococco 13 valente Pneumococco 23 valente
Malattie cardiovascolari ed epatiche croniche in età pediatrica	Pneumococco 13 valente Pneumococco 23 valente
Perdita di liquor da cause congenite o acquisite	<i>Haemophilus influenzae b</i> Meningococco Pneumococco 13 valente Pneumococco 23 valente
Portatori di impianto cocleare	Pneumococco 13 valente Pneumococco 23 valente

Soggetti a rischio per condizione predisponente	
Bambini pretermine o di basso peso alla nascita	Rotavirus
Contatti familiari di soggetti immunodepressi	Varicella
Conviventi e contatti di persone HbsAg positive	Epatite B
Conviventi e contatti stretti del malato	Epatite A
Detenuti	Epatite B
Donatori di sangue e midollo	Epatite B
Migranti provenienti da zone ad alto rischio	Poliomielite
Militari	Morbillo-Parotite-Rosolia Meningococco
Neonati e bambini di età inferiore a 5 anni, con test tubercolinico negativo conviventi o contatti stretti di persone affette da TB in fase contagiosa qualora persista il rischio di contagio	Tubercolosi
Operatori sanitari suscettibili	Morbillo-Parotite-Rosolia Varicella
Operatori scolastici suscettibili	Morbillo-Parotite-Rosolia Varicella
Personale addetto al soccorso e al trasporto di infortunati e infermi	Epatite B
Personale addetto alla lavorazione degli emoderivati	Epatite B
Personale sanitario di nuova assunzione e personale sanitario già impegnato in attività a maggior rischio di contagio	Epatite B
Personale sanitario di assistenza	Epatite B Varicella
Personale sanitario, studenti di medicina, allievi infermieri e chiunque, a qualunque titolo, con test tubercolinico negativo, operi in ambienti sanitari ad alto rischio di esposizione a ceppi multi-farmacoresistenti oppure che operi in ambienti ad alto rischio e non possa, in caso di cutipositivizzazione, essere sottoposto a terapia preventiva, perché presenta controindicazioni cliniche all'uso di farmaci specifici.	Tubercolosi
Personale di laboratorio esposto a N. Meningitidis	Meningococco
Personale ed ospiti di istituti per portatori di handicap fisici e mentali,	Epatite B
Personale religioso che svolge attività nell'ambito dell'assistenza sanitaria,	Epatite B
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, Addetti alla raccolta, trasporto e smaltimento rifiuti	Epatite B
Militari	Meningococco Morbillo-Parotite-Rosolia
Soggetti dediti alla prostituzione, omosessuali maschi	Epatite A Epatite B
Studenti che svolgono attività di lavoro, studio e volontariato nel settore della sanità	Epatite B
Tossicodipendenti	Epatite A Epatite B
Viaggiatori in area endemica	Colera Encefalite da zecche Encefalite giapponese Epatite A Epatite B Febbre gialla Febbre tifoide

	Meningococco Poliomielite Rabbia Rotavirus (bambino viaggiatore)
Vittime di punture accidentali con aghi potenzialmente infetti	Epatite B
Volontari addetti ad assistenza e trasporto pazienti	Epatite B

* Per la vaccinazione anti-influenzale le categorie a rischio sono definite annualmente da Circolare emanata dal Ministero della Salute

1.3 Schede vaccini

- COLERA
- DIFTERITE
- ENCEFALITE GIAPPONESE
- ENCEFALITE DA ZECCHIE
- EPATITE A
- EPATITE B
- FEBBRE GIALLA
- FEBBRE TIFOIDE
- HAEMOPHILUS INFLUENZAE tipo b
- INFLUENZA
- MALATTIE INVASIVE DA MENINGOCOCCO
- MORBILLO
- PAPPILLOMAVIRUS
- PAROTITE
- PERTOSSE
- MALATTIE INVASIVE DA PNEUMOCOCCO NELL'ADULTO
- MALATTIE INVASIVE DA PNEUMOCOCCO NELL'INFANZIA
- POLIOMIELITE
- RABBIA
- ROSOLIA
- ROTAVIRUS
- TETANO
- TUBERCOLOSI
- VARICELLA

Criteria applicati per la redazione delle schede

Epidemiologia

L'obiettivo è di informare sulla situazione internazionale, nazionale e regionale. I dati disponibili consentono di valutare l'entità del problema, l'andamento temporale dell'incidenza (se la malattia ha un trend di interesse epidemiologico) e differenze internazionali/nazionali/regionali.

I dati sono stati ottenuti dalla letteratura, dalle notifiche disponibili presso il Ministero della Salute o da sistemi di sorveglianze speciali disponibili in Italia; il dato riferito è l'ultimo disponibile in ordine di tempo. Là dove l'andamento è endemo-epidemico sono riferiti i dati estremi e/o la media dell'incidenza annuale del periodo in esame.

Il rischio nel viaggiatore si riferisce al viaggiatore non vaccinato.

La letalità della malattia, le complicanze gravi e le sequele permanenti, unite alla frequenza epidemiologica dell'evento infettivo costituiscono informazioni rilevanti ai fini di giustificare le tipologie di scelta dell'offerta vaccinale.

I ricoveri sono riferiti solo parzialmente, quando aggiornati e disponibili in sede locale, quando ritenuti utili per valutare la gravità della patologia o la rilevanza economica dell'evento patologico.

Vaccino

Sono riportati i dati che consentono di motivare le priorità delle scelte: l'efficacia, la presenza di eventi avversi gravi e l'impatto epidemiologico dell'intervento vaccinale, quando il dato è già disponibile.

I dati sugli eventi avversi sono, in qualche caso, consolidati dall'esperienza scientifica; in altri casi esistono segnalazioni, ma la relazione causale con la vaccinazione non è stata determinata. Nelle schede sono riportati alla voce "Sicurezza" solo gli eventi avversi gravi per i quali è stata accertata l'associazione causale con il vaccino. Quando gli eventi avversi non sono riportati significa che non sono segnalati eventi avversi gravi causalmente associati e per le reazioni comuni si fa riferimento alle schede tecniche.

I dati di efficacia sono riferiti come dati di efficacia protettiva, derivati dall'applicazione dell'intervento vaccinale, o da revisioni sistematiche della letteratura.

Fra le indicazioni alla vaccinazione sono riportati:

Obiettivi o indicazioni OMS:

Nel primo caso la malattia fa parte degli obiettivi di salute ed è disponibile un obiettivo internazionale e/o per la Regione Europea; nel secondo la malattia è stata oggetto di valutazione da parte dell'OMS che ha espresso una propria posizione.

Strategia internazionale:

Si riferisce quando disponibile, un orientamento condiviso a livello europeo.

Strategia nazionale:

Si tratta di strategie derivate dalla normativa sull'obbligo vaccinale, dalla condivisione a livello nazionale di obiettivi internazionali (di eliminazione o eradicazione) o dalle azioni proposte dal PNPV 2012-2014 attualmente in vigore.

Indicazioni in Piemonte:

Sono elencate le scelte strategiche coerenti con la normativa sull'obbligo vaccinale e/o con obiettivi nazionali ed internazionali di eliminazione/eradicazione, e le indicazioni derivate dalle scelte regionali di priorità modulate sulle caratteristiche epidemiologiche della malattia e del vaccino disponibile.

Definizione ed implementazione della strategia di offerta

Sono esposte le modalità di promozione (con offerta attiva o meno) e di spesa da parte dell'utente (gratuità o disponibilità al prezzo di costo)

- **Offerta attiva gratuita**: l'offerta di vaccino presuppone un intervento "attivo" di promozione della vaccinazione attraverso:
 - informazione sulla tipologia di offerta e sulle motivazioni strategiche;
 - individuazione dei gruppi a rischio;
 - chiamata/convocazione del soggetto target;
 - illustrazione dei vantaggi e degli svantaggi dell'intervento.
- **Offerta gratuita**: il vaccino è reso disponibile senza spesa per chi, appartenendo ai gruppi a rischio, ne faccia richiesta; non c'è promozione attiva.
- **Offerta al prezzo di costo**: il vaccino è offerto ai viaggiatori al prezzo di acquisto dell'ASL cui va aggiunto il pagamento della prestazione
- **Disponibilità al prezzo di costo**: il vaccino è disponibile presso il servizio vaccinale al prezzo di acquisto dell'ASL cui va aggiunto il pagamento della prestazione.

- **Calendario vaccinale età pediatrica** (ALLEGATO)

COLERA

Epidemiologia	
<i>Casi nel mondo e letalità (dati OMS)</i>	<p>2008: 190.130 casi. Un'epidemia in Zimbabwe, che è iniziata ad agosto 2008 e si è protratta fino a fine luglio dell'anno successivo, ha causato in questo Paese 98.592 casi e 4.288 morti.</p> <p>2009: 221.226 casi.</p> <p>2010: 317.534 casi (letalità 2,38%). Incremento del 43% dei casi a causa di un'epidemia occorsa ad Haiti nell'Ottobre 2010 con 179.379 casi ed una letalità del 2,2%.</p> <p>2011: 589.854 casi (letalità 1,3%). Incremento dell'incidenza dell'85% rispetto all'anno precedente. Per il secondo anno consecutivo più della metà dei casi sono dovuti all'epidemia ad Haiti.</p>
<i>Europa</i>	Dal 2008 al 2011 sono stati segnalati 125 casi di cui 1 caso mortale.
<i>Italia</i>	<p>2008: 1 caso importato.</p> <p>2013: 1 caso importato (turista italiano proveniente da Cuba).</p>
Vaccino	
<i>Sicurezza</i>	<i>Vedi Scheda tecnica</i>
<i>Efficacia</i>	<p>Vaccino orale inattivato:</p> <p>Adulti: 76-85% a 6 mesi, 76% a un anno.</p> <p>Bambini tra 2 e 6 anni: 100% a 6 mesi, 44% a un anno.</p> <p>Non efficace in bambini <2 anni.</p> <p>Segnalata azione protettiva del vaccino anche contro la tossina termolabile di <i>E. coli</i> (diarrea del viaggiatore), stimata tra il 50 e il 76%; l'indicazione non è attualmente presente nella registrazione EMEA; figura nella registrazione di Canada, Finlandia e Nuova Zelanda.</p>
<i>Impatto della vaccinazione</i>	<p>Rischio nei viaggiatori <1/100.000 esposti mese.</p> <p>In corso di epidemia è stata stimata un'incidenza di 44/100.000 viaggiatori per mese.</p>
Indicazioni alla vaccinazione	
<i>Indicazioni OMS</i>	Viaggiatori diretti verso aree endemiche particolarmente se destinati ad ambienti ad alto rischio (campi profughi, postazioni di emergenza).
<i>Strategia nazionale</i>	Assente.
<i>Strategia in Piemonte</i>	<p>L'offerta di vaccino nelle situazioni di rischio legato a esposizioni lavorative (viaggio di lavoro in area a rischio) è regolata ai sensi dell'art. 279 del D. Lgs. 9 aprile 2008, n. 81 e s.m.i.</p> <p>Offerta ai viaggiatori secondo indicazioni OMS.</p> <p>L'offerta è gratuita per viaggiatori di tutte le età impegnati in progetti di cooperazione/umanitari e per tutti i soggetti di età <18 anni.</p> <p>Per gli altri viaggiatori a rischio, ai sensi dei LEA, il vaccino è offerto a prezzo di costo presso gli Ambulatori di Medicina dei viaggi.</p>
<i>Calendario</i>	<p>2 dosi a distanza di 1-6 settimane (in adulti e bambini di età >6 anni); richiamo dopo 2 anni.</p> <p>3 dosi a distanza di 1-6 settimane (in bambini da 2 a 6 anni); richiamo dopo 6 mesi.</p>

DIFTERITE

Epidemiologia	
<i>Europa</i>	2006: 70 casi; 2007: 21 casi; 2008: 47 casi; 2009: 16 casi (incidenza <0,1/100.000). Fra il 1990 e il 1997, ultima epidemia nell'ex Unione Sovietica: circa 200.000 casi di difterite con oltre 5.000 morti.
<i>Italia (prima della vaccinazione)</i>	12.000 casi nel 1955 (anno di inizio della vaccinazione su larga scala).
<i>Italia</i>	Dal 1994 non sono registrati casi di malattia nei residenti.
<i>Piemonte</i>	Dal 1989 non risultano registrati casi nei residenti.
<i>Letalità</i>	5%-10%, con tassi più elevati nei soggetti di età <5 anni e >40 anni.
<i>Sequela permanenti gravi</i>	Paralisi tardive che possono interessare sia i nervi cranici che spinali.
<i>Complicanze gravi</i>	Miocarditi, paralisi, neuriti periferiche, nefrite.
<i>Ricoveri</i>	100% dei casi.
Vaccino	
<i>Sicurezza</i>	<i>Vedi Scheda tecnica</i>
<i>Efficacia</i>	95%
<i>Impatto della vaccinazione</i>	Abbattimento dell'incidenza del 100% mantenendo coperture elevate (>95%).
Indicazioni alla vaccinazione	
<i>Obiettivi OMS</i>	Incidenza <0,1/100.000 entro il 2010: ultimo obiettivo indicato
<i>Strategia internazionale</i>	Offerta attiva della vaccinazione.
<i>Strategia nazionale</i>	Offerta attiva e gratuita della vaccinazione nel 1° anno di vita; offerta attiva e gratuita a 5-6 anni (obiettivo: Raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali ≥ 95% per le vaccinazioni anti DTPa nei nuovi nati, e delle vaccinazioni anti DTPa a 5-6 anni). Offerta attiva e gratuita del richiamo (5°dose) a 14-15 anni, (range 11-18), (obiettivo: Raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali ≥90% per la vaccinazione dTpa negli adolescenti all'età di 14-15 anni, range 11-18 anni). Raccomandati richiami decennali (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. 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>Strategia in Piemonte</i>	Offerta attiva gratuita ai nuovi nati nel primo anno di vita con Tetano e Pertosse. Offerta attiva gratuita del richiamo con DTPa (4° dose) a 5-6 anni come DTPa-IPV (obiettivo: copertura >95%). Offerta attiva e gratuita del richiamo con dTpa (5°dose) fra 11-16 anni, (range 11-18). I successivi richiami devono essere effettuati, in offerta gratuita per tutti gli adulti, ogni 10 anni (a partire dal completamento della serie primaria) e almeno una delle dosi booster di vaccino

	<p>dT dovrebbe essere rimpiazzata da 1 dose di vaccino dTpa. 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. L'offerta di vaccino nelle situazioni di rischio legato a esposizioni lavorative è regolata ai sensi dell'art. 279 del D. Lgs. 9 aprile 2008, n. 81 e s.m.i.</p>
<i>Calendario</i>	Ciclo di base 3°, 5°, 11°-13° mese di vita; richiamo a 5-6 anni e a 11-18 anni.

ENCEFALITE GIAPPONESE

Epidemiologia	
<i>Casi nel mondo</i>	30.000-50.000/anno (stima OMS); il dato è sottostimato poiché in molte aree endemiche la sorveglianza risulta deficitaria.
<i>Letalità</i>	20-30% circa dei casi sintomatici (che a loro volta costituiscono meno dell'1% delle infezioni da virus della encefalite giapponese).
<i>Sequela permanenti gravi</i>	Il 30-50% delle encefaliti gravi presenta reliquati permanenti.
<i>Rischio nei viaggiatori</i>	1/5.000-1/10.000 per mese di soggiorno durante il periodo di trasmissione del virus in zona rurale; tale stima può mutare notevolmente in rapporto a variabili quali l'area geografica, la durata del viaggio e il tempo impiegato in attività all'aperto.
Vaccino	
<i>Sicurezza</i>	<i>Vedi Scheda tecnica</i>
<i>Efficacia</i>	Sieroconversione nel 96% dei soggetti a distanza di 56 giorni dalla prima dose (il vaccino è stato registrato sulla base del correlato sierologico di protezione definito dall'OMS come titolo Ac neutralizzante $\geq 1:10$) I dati sulla persistenza dell'immunità nel tempo sono limitati.
<i>Impatto della vaccinazione</i>	Attualmente non vi sono studi al riguardo.
Indicazioni alla vaccinazione	
<i>Indicazioni OMS</i>	Viaggiatori in aree endemiche, particolarmente se è prevista una prolungata esposizione all'aperto in ambiente rurale.
<i>Strategia nazionale</i>	Assente.
<i>Strategia in Piemonte</i>	L'offerta di vaccino nelle situazioni di rischio legato a esposizioni lavorative (viaggio di lavoro in area a rischio) è regolata ai sensi dell'art. 279 del D.Lgs. 9 aprile 2008, n. 81 e s.m.i. Offerta ai viaggiatori secondo indicazioni OMS. L'offerta è gratuita per viaggiatori di tutte le età impegnati in progetti di cooperazione/umanitari. Al momento il vaccino non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti a causa della mancanza dei dati di sicurezza ed efficacia. Per i viaggiatori a rischio, ai sensi dei LEA, il vaccino è offerto a prezzo di costo presso gli Ambulatori di Medicina dei viaggi.
<i>Calendario</i>	Due dosi separate da un intervallo di 28 giorni. Una dose di richiamo è raccomandata a distanza di 12-24 mesi dal ciclo primario, prima della potenziale nuova esposizione al virus.

ENCEFALITE DA ZECICHE (Tick Borne Encephalitis, TBE)

Epidemiologia	
<i>Casi nel mondo</i>	10.000-12.000/anno nelle aree endemiche; l'incidenza è fortemente sottostimata poiché (con l'eccezione dell'Austria) non esiste un sistema di sorveglianza efficace nelle aree endemiche.
<i>Italia</i>	Incidenza 2012: <0,5/100.000 abitanti. L'encefalite da morso di zecca è stata identificata per la prima volta in Italia nel 1994 in provincia di Belluno e in questa provincia da 1994 al 1999 sono stati identificati 35 casi di malattia.
<i>Letalità</i>	1-2% (varietà europea), 20% (varietà dell'estremo Oriente): differenza in parte dovuta al miglior livello dell'assistenza sanitaria in Europa e ai sistemi di notifica.
<i>Rischio nei viaggiatori</i>	1/10.000 per mese di soggiorno in aree endemiche (stima ottenuta dai dati di sorveglianza austriaci). Il rischio in area endemica è stimato pari a 1/200-1.000 punture di zecca. Il rischio è elevato per soggiorni in aree rurali/forestali; segnalata anche infezione per consumo di latticini non pastorizzati.
Vaccino	
<i>Sicurezza</i>	<i>Vedi Scheda tecnica</i>
<i>Efficacia</i>	≥95% negli adulti e nei bambini >12 mesi di età.
<i>Impatto della vaccinazione:</i>	Rischio nei viaggiatori: <0,5/100.000 esposti mese.
Indicazioni alla vaccinazione	
<i>Indicazioni OMS</i>	Profilassi vaccinale raccomandata ai viaggiatori in aree endemiche.
<i>Strategia internazionale</i>	Profilassi vaccinale raccomandata ai viaggiatori, alla popolazione residente in aree endemiche e soggetti professionalmente esposti.
<i>Strategia nazionale</i>	Assente
<i>Strategia in Piemonte</i>	L'offerta di vaccino nelle situazioni di rischio legato a esposizioni lavorative (viaggio di lavoro in area a rischio) è regolata ai sensi dell'art. 279 del D. Lgs. 9 aprile 2008, n. 81 e s.m.i. Offerta ai viaggiatori: secondo indicazioni OMS. L'offerta è gratuita per viaggiatori di tutte le età impegnati in progetti di cooperazione/umanitari e per tutti i soggetti di età <18 anni. Per gli altri viaggiatori a rischio, ai sensi dei LEA, il vaccino è offerto a prezzo di costo presso gli Ambulatori di Medicina dei viaggi.
<i>Calendario</i>	Il vaccino attualmente disponibile in Italia (inattivato, ceppo Neudörfl) può essere somministrato con due differenti calendari: convenzionale (le prime due dosi con intervallo di 1-3 mesi; terza dose 5-12 mesi dopo la seconda) o accelerato (le prime due dosi a distanza di 2 settimane, allo scopo di assicurare una rapida protezione se il ciclo vaccinale è iniziato in primavera o estate; terza dose 5-12 mesi dopo la seconda). Il primo richiamo è somministrato 3 anni dopo il ciclo di base. Successivi richiami sono previsti a intervalli di 3-5 anni.

EPATITE A

Epidemiologia	
<i>Europa</i>	Incidenza: 2006: 3,9/100.000; 2008: 3,3/100.000; 2011: 2,5/100.000.
<i>Italia</i>	Incidenza 1989: 10/100.000; 2002: 3/100.000; 2004: 4,4/100.000; 2006: 1,5/100.000; 2008: 2,3/100.000; 2010: 1,1/100.000.
<i>Piemonte</i>	Incidenza 2002: 2/100.000; 2004: 4,4/100.000; 2006: 2,6/100.000; 2009: 2,3/100.000; 2012: 0,8/100.000.
<i>Rischio nei viaggiatori</i>	3-20 casi/1.000 esposti mese.
<i>Letalità</i>	<1/1.000
<i>Complicanze gravi</i>	Necrosi massiva del fegato: <1/1.000
<i>Ricoveri</i>	90% dei casi sintomatici. Ricoveri in Piemonte: 2010: 116 ricoveri; 2011: 67 ricoveri
Vaccino	
<i>Sicurezza</i>	<i>Vedi Scheda tecnica</i>
<i>Efficacia</i>	94-100% dopo due dosi.
<i>Impatto della vaccinazione</i>	Riduzione dell'incidenza di circa 10 volte dall'introduzione della vaccinazione (solo parzialmente attribuibile alla vaccinazione). Rischio nei viaggiatori: <1/100.000 esposti mese.
Indicazioni alla vaccinazione	
<i>Obiettivi OMS</i>	Profilassi vaccinale raccomandata ai viaggiatori in area endemica.
<i>Strategia internazionale</i>	Profilassi vaccinale raccomandata ai viaggiatori in area endemica e ai gruppi a rischio.
<i>Strategia nazionale</i>	Offerto alla popolazione adulta secondo: <ul style="list-style-type: none"> • Indicazioni cliniche: Soggetti con epatopatia cronica e soggetti riceventi concentrati di fattori della coagulazione. • Indicazioni comportamentali: omosessuali maschi e soggetti che fanno uso di droghe. • Indicazioni occupazionali: soggetti che lavorano a contatto con primati infettati dal virus dell'Epatite A (HAV) o con HAV in strutture laboratoristiche, • Indicazioni epidemiologiche: Bambini da 0 a 6 anni, figli di immigrati, che si recano in Paesi endemici o in aree a rischio endemico.
<i>Strategia in Piemonte</i>	Offerta ai gruppi a rischio come da strategia nazionale. L'offerta di vaccino nelle situazioni di rischio legato a esposizioni lavorativa è regolata ai sensi dell'art. 279 del D. Lgs. 9 aprile 2008, n. 81 e s.m.i. L'offerta è gratuita per viaggiatori di tutte le età impegnati in progetti di cooperazione/umanitari e per tutti i soggetti di età <18 anni, con particolare attenzione (sfruttando anche le occasioni opportune) ai soggetti in età pediatrica che si rechino nei Paesi delle famiglie di origine in cui la malattia è endemica. Per gli altri viaggiatori a rischio, ai sensi dei LEA, il vaccino è offerto a prezzo di costo presso gli Ambulatori di Medicina dei viaggi. Disponibilità al prezzo di costo in tutte le altre situazioni.
<i>Calendario</i>	Una dose con richiamo; fra le due dosi devono intercorrere 6-12 mesi, secondo le preparazioni.

EPATITE B

Epidemiologia	
<i>Casi nel mondo</i>	2012: si stimano 240 milioni di casi di infezione cronica da HBV e 600.000 morti al giorno correlabili a conseguenze acute o croniche di infezione dal virus dell'epatite B.
<i>Europa</i>	Nel 2007 l'incidenza media nei 27 Stati europei è stata di 6,9/100.000; nel 2011 di 3,5/100000.
<i>Italia</i>	Incidenza 1985: 12/100.000; 1993: 5,9/100.000; 2002: 2,8/100.000; 2006: 1,8/100.000; 2010: 0,9/100.000
<i>Piemonte</i>	Incidenza 2002: 2,8/100.000; 2006: 2,2/100.000; 2010: 1,4/100.000; 2012: 1,5/100.000 (64 casi).
<i>Letalità</i>	1/1.000 infetti.
<i>Sequela permanenti gravi</i>	Portatori cronici 6-10% degli infetti.
	Epatite cronica: 3-5% degli infetti (50% dei portatori cronici) Cirrosi 12/1.000 infezioni.
<i>Complicanze gravi</i>	Epatite fulminante: 0,5% delle epatiti acute. Epatocarcinoma: 2/1.000 infezioni. Sovrainfezioni da virus delta.
<i>Ricoveri</i>	Circa 59/anno in Piemonte nel periodo 2004-2007; 2010: 169 ricoveri; 2011: 178 ricoveri.
Vaccino	
<i>Sicurezza</i>	<i>Vedi Scheda tecnica</i>
<i>Efficacia</i>	90-98%
<i>Impatto della vaccinazione</i>	Riduzione del 53% dell'incidenza di malattia dal 1993 al 2002 per tutte le fasce d'età; riduzione più netta per età pediatrica e adolescenti (>80%).
Indicazioni alla vaccinazione	
<i>Obiettivi OMS</i>	Riduzione almeno dell'80% dell'incidenza di nuovi portatori entro il 2010: ultimo obiettivo indicato
<i>Strategia internazionale</i>	Vaccinazione delle categorie a rischio; vaccinazione di nuovi nati e/o adolescenti in diversi Paesi.
<i>Strategia nazionale</i>	Offerta attiva e gratuita ai nuovi nati nel primo anno di vita; si raccomanda l'offerta gratuita ai soggetti appartenenti alle categorie a rischio mai vaccinati. (Obiettivo: Raggiungimento e mantenimento di copertura >95% nei nuovi nati e potenziamento delle attività di vaccinazione dei gruppi a rischio).
<i>Strategia in Piemonte</i>	Offerta attiva gratuita ai nuovi nati nel primo anno di vita. Offerta gratuita alle categorie a rischio, inclusi tutti i soggetti non vaccinati, nati a partire dal 1980, con particolare attenzione alla popolazione immigrata. L'offerta di vaccino nelle situazioni di rischio legato a esposizioni lavorative è regolata ai sensi dell'art. 279 del D. Lgs. 9 aprile 2008, n. 81 e s.m.i. e dalla nota della Regione Piemonte, protocollo n.11834/DB.2017 del 17 aprile 2012. L'offerta è gratuita per viaggiatori di tutte le età impegnati in progetti di cooperazione/umanitari e per tutti i soggetti di età <18 anni. Per gli altri viaggiatori a rischio, ai sensi dei LEA, il vaccino è offerto a prezzo di costo presso gli Ambulatori di Medicina dei viaggi. Disponibilità al prezzo di costo in tutte le altre situazioni.

<p><i>Calendario</i></p>	<p>Nei nuovi nati: 3°, 5°, 11°-13° mese; Nei nati figli di donne portatrici e nella profilassi post-esposizione: tempo 0, 1 mese dalla prima dose, 1 mese dalla seconda dose, richiamo dopo 12 mesi. Per i soggetti con insufficienza renale cronica sottoposti a trattamento dialitico far riferimento ai calendari previsti dai prodotti registrati per questa categoria. Tutti gli altri casi: tempo 0, 1 mese, 6-12 mesi. Esclusivamente se previsto dalla scheda tecnica del prodotto e nei casi in cui è impossibile effettuare il ciclo regolare, è consigliabile un ciclo abbreviato tempo 0, 7 giorni, 21 giorni, con richiamo ad almeno 12 mesi dalla terza dose (viaggiatori, detenuti, soggetti a difficile “compliance” come i tossicodipendenti).</p>
--------------------------	---

Sono considerati soggetti a rischio ai sensi dell’offerta gratuita vaccinale quelli di seguito elencati (Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2012-2014)

Oltre alla vaccinazione di tutti i nuovi nati prevista nel calendario vaccinale, per la quale non vi sono dosi di richiamo (booster), si raccomanda l’offerta gratuita ai seguenti soggetti mai vaccinati:

- conviventi e contatti, senza limiti di età, di persone HBsAg positive;
- pazienti politrasfusi, emofilici;
- emodializzati e uremici cronici per i quali si prevede l’entrata in dialisi;
- vittime di punture accidentali con aghi potenzialmente infetti;
- soggetti affetti da lesioni croniche eczematose o psoriasiche della cute delle mani;
- detenuti negli Istituti di prevenzione e pena;
- persone HIV positive;
- soggetti con epatopatia cronica in particolare HCV correlata;
- persone che si rechino per motivi di lavoro in aree geografiche ad alta endemia di HBV;
- soggetti dediti alla prostituzione, tossicodipendenti, omosessuali maschi;
- personale sanitario di nuova assunzione nel Servizio sanitario nazionale e personale del Servizio sanitario nazionale già 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, medicina legale e sale autoptiche, pronto soccorso, assistenza sanitaria nelle carceri;
- soggetti che svolgono attività di lavoro, studio e volontariato nel settore della sanità;
- addetti al soccorso e al trasporto di infortunati e infermi;
- personale di assistenza in centri di recupero per tossicodipendenti;
- donatori di sangue appartenenti a gruppi sanguigni rari;
- personale ed ospiti di istituti per portatori di handicap fisici e mentali;
- personale addetto alla lavorazione degli emoderivati;
- personale religioso che svolge attività nell’ambito dell’assistenza sanitaria;
- 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;
- addetti alla raccolta, trasporto e smaltimento rifiuti

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 a tutti, possibilmente prima di iniziare le attività a rischio.

Sono somministrate 3 dosi di vaccino ai tempi 0, 1 e 6-12 mesi.

Qualora si sia immediatamente esposti al rischio di infezione, è possibile effettuare la vaccinazione con una schedula rapida a 4 dosi (0, 1, 2, 12 mesi), che garantisce elevate probabilità di risposta protettiva già dopo le prime 3 dosi.

Si rammenta inoltre la necessità di verificare l'avvenuta sieroconversione (presenza di anticorpi anti-HBs) un mese dopo l'esecuzione dell'ultima dose (secondo quanto disposto dal D.M 20/11/2000, art.4), per avere certezza dell'instaurazione della memoria immunologica.

Agli studenti dei corsi dell'area sanitaria e agli operatori sanitari nati dal 1980 in poi, che si presume siano stati sottoposti a vaccinazione anti-epatite B al dodicesimo anno di età, si raccomanda l'esecuzione del test per verificare il livello di anti-HBs prima di iniziare le attività a rischio. Un risultato positivo testimonia la presenza della memoria immunologica e non necessita di ulteriori interventi. Al contrario, ai soggetti che risultano negativi al test si raccomanda l'effettuazione di una sola dose di vaccino ed un nuovo controllo anticorpale a distanza di un mese. La positività di anti-HBs indica la presenza di memoria immunologica, la sua persistente negatività indica la necessità di completare il ciclo vaccinale con ulteriori due dosi, seguite da un nuovo controllo sierologico a distanza di un mese.

Ai soggetti non rispondenti ad un ciclo vaccinale, è possibile somministrare fino a 3 ulteriori dosi (ai tempi 0, 1, 6 mesi) per tentare di conferire protezione all'operatore.

FEBBRE GIALLA

Epidemiologia	
<i>Casi nel mondo</i>	200.000/anno (stima OMS); epidemia in Darfur (Sudan) nel 2012.
<i>Europa</i>	2009: 29 casi totali; nessun caso nel 2012.
<i>Letalità</i>	Letalità >20%; >50% in corso di epidemia.
<i>Rischio nei viaggiatori</i>	4 casi/100.000 esposti mese.
Vaccino	
<i>Sicurezza</i>	Reazioni allergiche: <1 caso/131.000 vaccinati. Malattia neurotropica: 0,4-0,8/100.000 vaccinati (nei soggetti ≥60 anni: 1,4-1,8/100.000). Malattia viscerotropica: 0,4/100.000 vaccinati (soprattutto 60-69 anni 1/100.000; ≥70 anni: 2,3/100.000).
<i>Efficacia</i>	>95%
<i>Impatto della vaccinazione:</i>	Rischio nei viaggiatori: <1/100.000 esposti mese.
Indicazioni alla vaccinazione	
<i>Indicazioni OMS</i>	Viaggiatori diretti in aree endemiche o dove sia richiesto il Certificato Internazionale di vaccinazione.
<i>Strategia nazionale</i>	Assente.
<i>Strategia in Piemonte</i>	L'offerta di vaccino nelle situazioni di rischio legato a esposizioni lavorative è regolata ai sensi dell'art. 279 del D. Lgs. 9 aprile 2008, n. 81 e s.m.i. Offerta ai viaggiatori secondo indicazioni OMS. L'offerta è gratuita per viaggiatori di tutte le età impegnati in progetti di cooperazione/umanitari e per tutti i soggetti di età <18 anni. Per gli altri viaggiatori a rischio, ai sensi dei LEA, il vaccino è offerto a prezzo di costo presso gli Ambulatori di Medicina dei viaggi.
<i>Calendario</i>	Una dose; richiamo ogni 10 anni. Il 17 maggio 2013, lo Strategic Advisory Group di esperti in materia di immunizzazione (SAGE) dell'OMS ha annunciato che la rivaccinazione contro la febbre gialla, dieci anni dopo una dose primaria, non è necessaria. In attesa di una revisione del Regolamento sanitario internazionale la rivaccinazione di un soggetto che ha fatto la vaccinazione da più di dieci anni rappresenta un requisito d'ingresso nei Paesi con obbligo di certificazione di avvenuta vaccinazione anti-febbregialla.

FEBBRE TIFOIDE

Epidemiologia	
<i>Casi nel mondo</i>	21.000.000/anno; Aree a maggior rischio: Asia, Africa ed America Latina.
<i>Italia</i>	Incidenza 1976: 6.600 casi; 1998: 662 casi; Incidenza 2003: 0,4/100.000; 2006: 0,4/100.000; 2009: 0,2/100.000.
<i>Piemonte</i>	Incidenza 2003: 0,3/100.000; 2006: 0,1/100.000; 2009: 0,1/100.000; 2012: 0,02/100.000 (1 caso).
<i>Letalità</i>	<1% nei Paesi industrializzati; fino al 10% nei Paesi in via di sviluppo. Media stimata nel 2008: 1–4%.
<i>Rischio nei viaggiatori</i>	3/100.000 esposti mese nelle zone tropicali; 30/100.000/esposti mese in India.
Vaccino	
<i>Sicurezza</i>	<i>Vedi Scheda tecnica</i>
<i>Efficacia</i>	Vaccino orale e vaccino iniettabile: 50-80%.
<i>Impatto della vaccinazione:</i>	Nei viaggiatori: Rischio <1/100.000 esposti mese.
Indicazioni alla vaccinazione	
<i>Indicazioni OMS</i>	Viaggiatori diretti in aree ad alto rischio, in particolare coloro che soggiornano per più di un mese in zone endemiche. Viaggiatori diretti in India e nei paesi con ceppi farmaco resistenti (Vietnam, Tajikistan).
<i>Strategia nazionale</i>	Assente.
<i>Strategia in Piemonte</i>	L'offerta di vaccino nelle situazioni di rischio legato a esposizioni lavorative è regolata ai sensi dell'art. 279 del D. Lgs. 9 aprile 2008, n. 81 e s.m.i. Offerta ai viaggiatori secondo indicazioni OMS. L'offerta è gratuita per viaggiatori di tutte le età impegnati in progetti di cooperazione/umanitari e per tutti i soggetti di età <18 anni. Per gli altri viaggiatori a rischio, ai sensi dei LEA, il vaccino è offerto a prezzo di costo presso gli Ambulatori di Medicina dei viaggi.
<i>Calendario</i>	Vaccino orale: tre dosi a giorni alterni (vaccino in esaurimento). Vaccino iniettabile: una dose (in età >2 anni o >5 anni secondo la preparazione). Si stima una durata dell'immunità di 3 anni.

HAEMOPHILUS INFLUENZAE tipo b

Epidemiologia	
<i>Europa</i>	Tutte le età: circa 2.000 casi l'anno; incidenza: 0,4/100.000 (2007-2009)
<i>Italia</i>	Incidenza meningite da Hib in età <5 anni: 1994: 8-10/100.000; 2003: 0,6/100.000; 2006: 0,14/100000; 2009: 0,16/100.000; 2011: 0,14/100.000.
<i>Piemonte</i>	Incidenza meningite da Hib in età <5 anni: 1990-1994: 7/100.000; 2003: 0,6 /100.000; 2006: 0 casi; 2009: 0,5/100.000 (1 caso); 2011: 0 casi; 2012: 0,5/100.000 (1 caso).
<i>Letalità</i>	1,6% per Hib.
<i>Sequela permanenti gravi delle meningiti batteriche</i>	Presenti nel 10-15% delle meningiti. Sordità (15-30%); paralisi cerebrale (5-30%); ritardo mentale (5-20%); convulsioni (<5%); cecità corticale (<5%); ernia cerebrale (3-20%); idrocefalo persistente (2-3%).
<i>Complicanze gravi delle meningiti batteriche</i>	Sepsi meningee 10-20%. CID, shock, insufficienza renale, idrocefalo, edema cerebrale, emorragie intracerebrali e subaracnoidee, paralisi nervi cranici.
<i>Ricoveri</i>	100% delle forme invasive.
Vaccino	
<i>Sicurezza</i>	<i>Vedi Scheda tecnica</i>
<i>Efficacia</i>	90%
<i>Impatto della vaccinazione</i>	Italia 1994-2006: riduzione di 60 volte dell'incidenza di meningiti in età <5 anni.
Indicazioni alla vaccinazione	
<i>Obiettivi OMS</i>	Incidenza di malattie invasive da Hib <1/100.000 entro il 2010.
<i>Strategia internazionale</i>	
<i>Strategia nazionale</i>	Offerta attiva e gratuita ai nuovi nati (Obiettivo: raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali ≥95% entro i 2 anni di età). E' consigliata ai soggetti di qualsiasi età a rischio di contrarre forme invasive da HIB per la presenza di patologie o condizioni predisponenti: <ul style="list-style-type: none"> • asplenia anatomica o funzionale • soggetti trapiantati di midollo • soggetti in attesa di trapianto di organo solido • immunodeficienze congenite o acquisite (es. deficit di IgG2, deficit di complemento, immunosoppressione da chemioterapia, HIV positivi).
<i>Strategia in Piemonte</i>	Offerta attiva e gratuita ai nuovi nati nel primo anno di vita. Offerta gratuita ai soggetti a rischio per condizioni predisponenti [Nota Regione Piemonte Prot. n. 22197/DB2017 del 30.10.2014 "Vaccinazione dei soggetti che presentano un rischio aumentato di infezione invasiva da batteri capsulati"]: <ul style="list-style-type: none"> • Asplenia anatomica; • Asplenia funzionale; • Immunodeficienze congenite e acquisite (leucemia, linfoma, mieloma; tumori; insufficienza renale cronica, sindrome nefrosica; in trattamento immunosoppressivo; trapiantati di organo o di midollo osseo); • Deficit fattori del complemento; • Emoglobinopatie;

	<ul style="list-style-type: none"> • Perdita di liquor da cause congenite o acquisite. Disponibilità al prezzo di costo in tutte le altre situazioni.
<i>Calendario</i>	- 3°, 5°, 11°-13° mese di vita. - Soggetti a rischio per condizioni predisponenti come da schedula riportata in Nota Regione Piemonte Prot. n. 22197/DB2017 del 30.10.2014.

INFLUENZA

Si rimanda alla Circolare ministeriale emanata annualmente con le raccomandazioni stagionali.

MALATTIE INVASIVE DA MENINGOCOCCO

Epidemiologia	
<i>Casi nel mondo/anno</i>	Circa 300.000 (+ casi nella cintura della meningite in Africa).
<i>Europa</i>	Incidenza meningiti tutte le età: 2006: 0,94/100.000; 2009: 0,89/100.000; la più alta incidenza si riscontra tra 0–4 anni (7,99/100.000) seguita da 15 – 24 anni (1,60/100.000).
<i>Italia</i>	Media casi annuali 1998-2002: 221 (Incidenza media: 0,4/100.000). I dati dal 1995 al 2010 mostrano un picco nel 2004 (0,6/100.000) e negli ultimi anni una diminuzione dell'incidenza (0,3/100.000 nel 2006-2009 e 0,2/100.000 nel 2010). Incidenza Meningiti: 2006: tutte le età: 0,25/100.000; 0-4 anni: 0,76/100.000 2011: tutte le età: 109 casi, 0,23/100.000; 0-4 anni: 23 casi, 0,81/100.000; 15-24 anni: 24 casi, 0,39/100.000. Tra il 2007 e il 2012 su un totale di 769 isolamenti tipizzati, il 28% era rappresentato da MenC e il 59% da MenB.
<i>Piemonte</i>	Incidenza: 2004: tutte le invasive: tutte le età 0,6/100.000; 0-4 anni: 3,3/100.000; meningiti: tutte le età 0,5/100.000; 0-4 anni: 2,2/100.000. 2010: tutte le invasive: tutte le età: 14 casi (0,32/100.000); 0-4 anni: 4 casi (2,04/100.000); 15-24 anni: 3 casi (0,8/100.000) Meningiti: tutte le età: 11 casi (0,25/100.000); 0-4 anni: 3 casi (1,58/100.000); 15-24 anni: 2 casi (0,53/100.000) 2012: tutte le invasive: tutte le età: 10 casi (0,23/100.000); 0-4 anni: 1 caso (0,53/100.000); 15-24 anni: 4 casi (1,05/100.000) Meningiti: tutte le età: 6 casi (0,14/100.000); 0-4 anni: 1 caso (0,53/100.000); 15-24 anni: 3 casi (0,79/100.000).
<i>Rischio nei viaggiatori</i>	<1 caso/100.000 esposti mese.
<i>Letalità</i>	5-15%
<i>Sequela permanenti gravi</i>	Presenti nel 10-15% delle meningiti. Sordità (15-30%); paralisi cerebrale (5-30%); ritardo mentale (5-20%); convulsioni (<5%); cecità corticale (<5%); ernia cerebrale (3-20%); idrocefalo persistente (2-3%).
<i>Complicanze gravi</i>	CID, shock, insufficienza renale, idrocefalo, edema cerebrale, emorragie intracerebrali e subaracnoidee, paralisi nervi cranici.
<i>Ricoveri</i>	100% delle forme invasive.
Vaccini disponibili	
<ul style="list-style-type: none"> - antimeningococco C coniugato - antimeningococco B a quattro componenti antigeniche - antimeningococco tetravalente A/C/W135/Y coniugato 	
Vaccino antimeningococco C coniugato	
<i>Sicurezza</i>	Vedi Scheda tecnica
<i>Efficacia</i>	Vaccino coniugato (meningococco C): >90% da 3 a 18 anni (una sola dose); 83-85% da 12 a 24 mesi (due dosi); 66% nel primo anno di vita (schedula 2°-3°-4° mese).
<i>Impatto della vaccinazione</i>	In Gran Bretagna (dal 1999, vaccinazione di tutti i neonati e degli adolescenti fino a 18 anni e a partire dal 2002, fino a 25 anni) il numero dei casi si è ridotto del 90% in tutte le classi di

	<p>età interessate dalla vaccinazione e di circa 2/3 nella popolazione non vaccinata.</p> <p>Anche in Olanda la vaccinazione a 14 mesi di vita e negli adolescenti ha comportato una riduzione dell'incidenza nel primo anno di vita da 20/100.000 nel 2001 a 1/100.000 nel 2004.</p>
Indicazioni alla vaccinazione:	
<i>Obiettivi OMS</i>	Assente
<i>Strategia internazionale</i>	Per il vaccino antimeningococco coniugato C in diversi Paesi europei è prevista l'offerta nel primo o secondo anno di vita. Offerta ai viaggiatori secondo indicazioni OMS.
<i>Strategia nazionale</i>	<p>- Raggiungimento e mantenimento nei nuovi nati e negli adolescenti (11-18 anni) di coperture vaccinali $\geq 95\%$ per la vaccinazione antimeningococco C.</p> <p>- Oltre alla vaccinazione prevista nell'età evolutiva (a 13-15 mesi e nell'adolescenza), per la quale allo stato attuale non è prevista una dose di richiamo (booster), si raccomanda l'identificazione e l'immunizzazione, con vaccino antimeningococco C coniugato, dei soggetti a rischio di infezione invasiva meningococcica perché affetti dalle seguenti patologie o per la presenza di particolari condizioni di vita:</p> <ul style="list-style-type: none"> • talassemia e anemia falciforme • asplenia funzionale o anatomica • condizioni associate a immunodepressione (come trapianto d'organo o terapia antineoplastica, compresa la terapia sistemica corticosteroidica ad alte dosi) • diabete mellito tipo 1 • insufficienza renale con creatinina clearance < 30 ml/min • infezione da HIV • immunodeficienze congenite • malattie epatiche croniche gravi • perdita di liquido cerebrospinale • difetti congeniti del complemento (C5 – C9) • difetti dei toll like receptors di tipo 4 • difetti della properdina <p>- E' promosso il monitoraggio dell'incidenza di malattia nella popolazione generale (Protocollo per la sorveglianza nazionale delle malattie invasive – 9 gennaio 2008).</p>
<i>Strategia in Piemonte</i>	<p>- Offerta attiva e gratuita ai nuovi nati nel secondo anno di vita (13-15 mesi) e nell'adolescenza (15 anni) di vaccino coniugato (Meningococco C).</p> <p>- Offerta gratuita ai soggetti a rischio per condizioni predisponenti [Nota Regione Piemonte Prot. n. 22197/DB2017 del 30.10.2014 "Vaccinazione dei soggetti che presentano un rischio aumentato di infezione invasiva da batteri capsulati"]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Asplenia anatomica; • Asplenia funzionale; • Immunodeficienze congenite e acquisite (leucemia, linfoma, mieloma; tumori; insufficienza renale cronica, sindrome nefrosica; in trattamento immunosoppressivo; trapiantati di organo o di midollo osseo); • Deficit fattori del complemento; • Emoglobinopatie; • Perdita di liquor da cause congenite o acquisite;

	<ul style="list-style-type: none"> • Personale di laboratorio esposto a N. meningitidis. <p>- L'offerta è gratuita per viaggiatori di tutte le età impegnati in progetti di cooperazione/umanitari e per tutti i soggetti di età <18 anni.</p> <p>- Ai sensi dei LEA per gli altri viaggiatori a rischio, presso gli Ambulatori di Medicina dei viaggi, il vaccino è offerto al prezzo di costo.</p> <p>- Disponibilità al prezzo di costo in tutte le altre situazioni.</p>
<i>Calendario</i>	<p>- Una dose dopo il 12° mese di vita (nel 2° anno di vita) in contemporanea con il vaccino MPR.</p> <p>- Una dose fra 11-16 anni con il richiamo per dtpa.</p> <p>- Soggetti a rischio per condizioni predisponenti come da schedula riportata in Nota Regione Piemonte Prot. n. 22197/DB2017 del 30.10.2014.</p>
Vaccino antimeningococco B a quattro componenti antigeniche	
<i>Sicurezza</i>	<i>Vedi Scheda tecnica</i>
<i>Efficacia</i>	Non sono disponibili Studi di efficacia di campo. In Italia l'efficacia è stimata pari all'87% con metodica MATS (Meningococcal Antigen Typing System)
<i>Impatto della vaccinazione</i>	Al momento è valutabile solo la riduzione dell'incidenza per un unico tipo (meningococco C) in presenza di vaccinazione di massa.
Indicazioni alla vaccinazione:	
<i>Indicazioni OMS</i>	Assenti
<i>Strategia internazionale</i>	Per il vaccino antimeningococco coniugato B in alcuni Paesi (Australia e Canada) è prevista l'offerta nel primo o secondo anno di vita.
<i>Indicazione nazionale</i>	E' promosso il monitoraggio dell'incidenza di malattia nella popolazione generale (Protocollo per la sorveglianza nazionale delle malattie invasive – 9 gennaio 2008).
<i>Strategia in Piemonte</i>	<p>Offerta gratuita ai soggetti a rischio per condizioni predisponenti [Nota Regione Piemonte Prot. n. 22197/DB2017 del 30.10.2014 "Vaccinazione dei soggetti che presentano un rischio aumentato di infezione invasiva da batteri capsulati"]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Asplenia anatomica; • Asplenia funzionale; • Immunodeficienze congenite e acquisite (leucemia, linfoma, mieloma; tumori; insufficienza renale cronica, sindrome nefrosica; in trattamento immunosoppressivo; trapiantati di organo o di midollo osseo); • Deficit fattori del complemento; • Emoglobinopatie; • Perdita di liquor da cause congenite o acquisite; • Personale di laboratorio esposto a N. meningitidis. <p>L'offerta è gratuita per viaggiatori di tutte le età impegnati in progetti di cooperazione/umanitari e per tutti i soggetti di età <18 anni.</p> <p>Ai sensi dei LEA per gli altri viaggiatori a rischio, presso gli Ambulatori di Medicina dei viaggi, il vaccino è offerto al prezzo di costo.</p>

<i>Calendario</i>	- Soggetti a rischio per condizioni predisponenti come da scheda riportata in Nota Regione Piemonte Prot. n. 22197/DB2017 del 30.10.2014.
Vaccino tetravalente sierogruppo A/C/W135/Y coniugato	
<i>Sicurezza</i>	<i>Vedi Scheda tecnica</i>
<i>Efficacia</i>	Non sono disponibili Studi di efficacia di campo, ma le Autorità regolatorie hanno stabilito, come correlato di protezione, criteri di immunogenicità soddisfatti dal vaccino.
<i>Impatto della vaccinazione</i>	Al momento è valutabile solo la riduzione dell'incidenza per un unico tipo (meningococco C) in presenza di vaccinazione di massa.
Indicazioni alla vaccinazione	
<i>Indicazioni OMS</i>	Assenti
<i>Strategia internazionale</i>	Il vaccino meningococcico sierogruppo A/C/W135/Y coniugato con CRM197 è autorizzato in Europa per la somministrazione a partire dall'età di 2 anni (mentre nel Regno Unito è raccomandato off label anche al di sotto dei 12 mesi), nei soggetti a rischio per patologia e nei viaggiatori in aree a rischio.
<i>Indicazione nazionale</i>	E' promosso il monitoraggio dell'incidenza di malattia nella popolazione generale (Protocollo per la sorveglianza nazionale delle malattie invasive – 9 gennaio 2008).
<i>Strategia in Piemonte</i>	<p>Offerta gratuita ai soggetti a rischio per condizioni predisponenti [Nota Regione Piemonte Prot. n. 22197/DB2017 del 30.10.2014 "Vaccinazione dei soggetti che presentano un rischio aumentato di infezione invasiva da batteri capsulati"]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Asplenia anatomica; • Asplenia funzionale; • Immunodeficienze congenite e acquisite (leucemia, linfoma, mieloma; tumori; insufficienza renale cronica, sindrome nefrosica; in trattamento immunosoppressivo; trapiantati di organo o di midollo osseo); • Deficit fattori del complemento; • Emoglobinopatie; • Perdita di liquor da cause congenite o acquisite; • Personale di laboratorio esposto a N. meningitidis. <p>L'offerta è gratuita per viaggiatori di tutte le età impegnati in progetti di cooperazione/umanitari e per tutti i soggetti di età <18 anni.</p> <p>Ai sensi dei LEA per gli altri viaggiatori a rischio, presso gli Ambulatori di Medicina dei viaggi, il vaccino è offerto al prezzo di costo.</p> <p>Disponibilità al prezzo di costo in tutte le altre situazioni.</p>
<i>Calendario</i>	<p>- Vaccino tetravalente sierogruppo A/C/W135/Y coniugato con CRM197, autorizzato a partire dall'età di 2 anni, si somministra in singola dose.</p> <p>- Vaccino meningococcico gruppo A, C, W-135 e Y coniugato con tossoide tetanico, indicato per l'immunizzazione di soggetti da 12 mesi d'età, si somministra in singola dose.</p> <p>- Soggetti a rischio per condizioni predisponenti come da scheda riportata in Nota Regione Piemonte Prot. n. 22197/DB2017 del 30.10.2014.</p>

MORBILLO

Epidemiologia	
<i>Mondo</i>	2011: stimati 157.700 casi di morte correlabili al morbillo (430 al giorno). Più del 95% di queste morti avviene in Paesi in via di sviluppo.
<i>Europa</i>	Negli ultimi anni si stima un progressivo aumento di incidenza della malattia con oltre 30.000 casi nel 2010 e più di 26.000 nel 2011. Incidenza 2012: 16,4 casi per milione. Il 94% dei casi sono stati notificati in Italia, Francia, Romania, Spagna e Gran Bretagna.
<i>Italia</i>	Incidenza in epoca prevaccinale: 1988: 160/100.000; 1993: 29,7/100.000. Incidenza dopo l'avvio di campagne di vaccinazione e PNEMRc: 2002: 31,6/100.000; 2006: 0,97/100.000; 2008: 6,9/100.000; 2009: 0,4/100.000; 2010: 4,6/100.000.
<i>Piemonte</i>	Incidenza 2001: 1,5/100.000; Incidenza anno epidemico 2002: 8,6/100.000; Incidenza anno epidemico 2003: 20,5/100.000; Incidenza 2006: 0,07/100.000; Incidenza anno epidemico 2007: 6,0/100.000; Incidenza anno epidemico 2008: 59,7/100.000; 2009: 1,6/100.000; 2010: 11,9/100.000; 2011: 5,3/100.000 (237 casi); 2012: 2,6/100.000 (114 casi).
<i>Letalità</i>	1/10.000 (10% nei Paesi in via di sviluppo).
<i>Sequela permanente gravi</i>	Danni cerebrali permanenti nel 25% delle encefaliti
<i>Complicanze gravi</i>	Encefalite acuta 0,2-1/1.000 PESS 1/100.000 Polmonite 6% Convulsioni 6-7% Otite media 7-9%
<i>Ricoveri Piemonte</i>	Età pediatrica: 230 ricoveri negli anni 1995-99: 70 negli anni 2000-2006; 2010: 6 ricoveri; 2011: 10 ricoveri; 2012: 19 ricoveri Tutte le età: epidemia 2007: 21 ricoveri (5 in età pediatrica, con un decesso); epidemia 2008: 301 ricoveri (110 in età pediatrica). 2010: 32 ricoveri; 2011: 54 ricoveri; 2012: 47 ricoveri e 29 passaggi in PS.
Vaccino	
<i>Sicurezza</i>	Trombocitopenia <1/30.000 dosi Encefalite <1/2.500.000 dosi
<i>Efficacia</i>	>90%
<i>Impatto della vaccinazione</i>	Nelle aree dove sono stati raggiunti gli obiettivi di copertura vaccinale (Paesi Scandinavi) la malattia è in fase di eliminazione. Tra il 2000 e il 2007 i decessi per morbillo nel mondo si sono ridotti del 74% (da 750.000 a 197.000).
Indicazioni alla vaccinazione	
<i>Obiettivi OMS</i>	Eliminazione entro il 2015 del morbillo endemico dalla Regione Europea (incidenza <1 caso di morbillo/1.000.000 popolazione).
<i>Strategia internazionale</i>	Assente
<i>Strategia nazionale</i>	Piano Nazionale di Eliminazione del Morbillo e della Rosolia Congenita 2010-2015:

	<p>Offerta attiva della vaccinazione MPR a 12-15 mesi (obiettivo: Raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali per 1 dose di MPR $\geq 95\%$ entro i 2 anni di età);</p> <p>Seconda dose a 5-6 anni e negli adolescenti suscettibili a 11-18 anni d'età (catch up) (Obiettivo: Raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali per 2 dosi di MPR $\geq 95\%$ nei bambini di 5-6 anni di età e negli adolescenti)</p> <p>Offerta attiva e gratuita per tutti gli adulti non immuni in tutte le occasioni opportune.</p> <p>Mettere in atto iniziative vaccinali supplementari rivolte alle popolazioni suscettibili sopra i 2 anni, inclusi gli adolescenti, i giovani adulti ed i soggetti a rischio (operatori sanitari e scolastici, militari, gruppi difficili da raggiungere quali i nomadi)</p> <p>Migliorare la sorveglianza epidemiologica del morbillo, della rosolia, della rosolia in gravidanza e della rosolia congenita e degli eventi avversi a vaccino</p> <p>Migliorare l'indagine epidemiologica dei casi di morbillo incluso la gestione dei focolai epidemici. In caso di focolai epidemici, si ritiene opportuno una ricerca attiva ed immunizzazione dei soggetti conviventi/contatto, non vaccinati (mop up).</p>
<i>Strategia in Piemonte</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Offerta attiva della vaccinazione MPR a 12-15 mesi. Obiettivo: Raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali per 1 dose di MPR $\geq 95\%$ entro i 2 anni di età; - Seconda dose a 5-6 anni e negli adolescenti suscettibili a 11-18 anni d'età (catch up). Obiettivo: Raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali per 2 dosi di MPR $\geq 95\%$ nei bambini di 5-6 anni di età e negli adolescenti. - Offerta attiva e gratuita per tutti gli adulti non immuni in tutte le occasioni opportune secondo quanto definito dalla strategia nazionale.
<i>Calendario</i>	<p>1° dose a 12-15 mesi; 2° dose a 5-6 anni.</p> <p>Fra le due dosi devono intercorrere almeno 4 settimane.</p>

PAPILLOMA VIRUS UMANO

Epidemiologia	
<i>Italia</i>	<p>Il 75% delle donne sessualmente attive si infetta nel corso della vita con un virus HPV e il 50% con un tipo di HPV a rischio oncogeno; la prevalenza di infezione in età 17-70 anni è pari a 7-16%.</p> <p>Nel periodo 1998-2002 sono stati diagnosticati in media ogni anno 9,8 casi di carcinoma della cervice ogni 100.000 donne; l'incidenza nel 2007 è pari a 8,1/100.000 e la mortalità specifica pari a 2,2/100.000; I tipi di HPV 16 e 18 sono responsabili del 70% di essi; inoltre HPV è responsabile del 40% dei Ca del pene (incidenza <1/100.000), del 40% dei Ca della vulva (incidenza 0.5-1.5/100.000), del 40% dei Ca della vagina (incidenza 0.3-0.7/100.000), del 90% dei Ca dell'ano (incidenza <1/100.000), del 3% dei Ca della bocca e del 12% dei Ca dell'orofaringe (incidenza 10/100.000).</p> <p>I tipi HPV 6 e 11 sono responsabili di circa il 100% dei casi di condilomi ano-genitali e di papillomatosi respiratoria giovanile ricorrente.</p>
<i>Piemonte</i>	<p>La prevalenza di donne infette da HPV nella popolazione sottoposta a screening (25-70 anni) è risultata pari a 8,8%; l'incidenza di carcinoma della cervice uterina è pari a circa 10/100.000 nelle donne di 15-74 anni.</p>
<i>Letalità</i>	<p>A fronte di una incidenza di 10/100.000 di Ca della cervice uterina la mortalità corretta per misclassificazione risulta in Italia pari a 3/100.000 (circa 1.000 decessi/anno).</p>
<i>Complicanze gravi</i>	<p>A fronte di circa 5-6 milioni di PAP test effettuati ogni anno, si osservano circa 47.000 lesioni di basso grado (CIN1-LSIL) e 14.700 lesioni di alto grado (CIN2+/HSIL) nonché 3.500 casi di Ca della cervice uterina.</p>
<p>Vaccini disponibili: 2 vaccini costituiti da particelle simil virali</p> <ul style="list-style-type: none"> - vaccino bivalente contro i tipi di HPV 16 e 18 - vaccino tetravalente contro i tipi di HPV 16, 18, 6 e 11 	
<i>Sicurezza</i>	<p>Entrambi i vaccini hanno evidenziato una frequenza di eventi avversi locali e sistemici simile nel gruppo vaccinato e nel gruppo di controllo; anche la frequenza di eventi avversi gravi conferma questo dato; la sorveglianza post-marketing disponibile riguarda al momento oltre 60 milioni di dosi di vaccino quadrivalente e bivalente distribuite: le analisi del WHO's Global Advisory Committee on Vaccine Safety, dell'Institute of Medicine, dei sistemi di sorveglianza VAERS (USA), australiano e inglese hanno evidenziato complessivamente un buon livello di sicurezza e hanno consentito di escludere una relazione causale con eventi avversi gravi (pancreatiti, patologie demielinizzanti, patologie autoimmuni, trombosi) e hanno riconosciuto una relazione solo con alcuni casi di anafilassi.</p>

<p><i>Efficacia</i></p>	<p>L'immunogenicità a breve e medio termine (5 anni), dei tipi contenuti nei due vaccini registrati in Italia, è superiore a 95%; l'efficacia stimata nelle popolazioni di donne che non avevano ancora avuto contatto con i virus contenuti nel vaccino (popolazioni Per Protocol) è superiore a 95% per i tipi 16 e 18 nel prevenire lesioni CIN2+, con follow-up di 15 mesi per il vaccino bivalente e 3 anni per il vaccino tetravalente; l'efficacia stimata nella popolazione più simile a quella reale (popolazione Intention To Treat per il vaccino tetravalente o Modified Intention To Treat per il vaccino bivalente) è più modesta.</p> <p>Le popolazioni che, finiti i trial di fase III sono rimaste sotto-sorveglianza (per il vaccino tetravalente in Danimarca, Svezia, Norvegia e Islanda; per vaccino bivalente in Finlandia) sono ormai in grado di evidenziare efficacia clinica a 6 e 10 anni rispettivamente dal termine delle sperimentazioni e dall'immunizzazione.</p>
<p>Impatto della vaccinazione</p>	<p>Riduzione dell'incidenza delle lesioni pre-cancerose e del carcinoma della cervice uterina; i risultati a breve termine (15 mesi - 3 anni) delle sperimentazioni cliniche controllate che hanno portato alla registrazione dei prodotti mostrano esiti incoraggianti, ma la valutazione "sul campo", data la durata del tempo di incubazione della malattia richiederà tempi di osservazione molto lunghi e si attendono i primi risultati nel 2020.</p> <p>I dati attuali evidenziano per il vaccino bivalente una risposta immune anamnesticca a circa 9 anni dalla conclusione del ciclo vaccinale e una protezione crociata nei confronti delle lesioni CIN2+ da tipi oncogeni HPV 31 e HPV 33.</p> <p>Per il vaccino tetravalente la risposta anamnesticca è stata dimostrata a 5 anni dalla fine del ciclo vaccinale.</p> <p>I due vaccini sono inoltre indicati per la prevenzione di:</p> <ul style="list-style-type: none"> - lesioni genitali precancerose della vulva e della vagina, lesioni anali precancerose e cancri anali causati da vari tipi oncogenici di Papillomavirus Umano (HPV), lesioni genitali (condilomi acuminati) causate da tipi specifici di HPV. <p>E' attualmente osservabile l'impatto del vaccino quadrivalente sui condilomi in Paesi come Australia, Nuova Zelanda, California: l'immunizzazione delle ragazze e delle donne ha evidenziato in pochi anni una riduzione consistente dell'incidenza nelle donne (70-90%) accompagnata da un effetto di herd immunity anche nella popolazione maschile non vaccinata.</p>
<p>Indicazioni alla vaccinazione</p>	
<p><i>Indicazioni OMS</i></p>	<p>Le pre-adolescenti tra 9 e 13 anni rappresentano il target prioritario della vaccinazione poiché la risposta anticorpale è maggiore e la probabilità che ci sia già stata infezione è bassa; le ragazze di 14-26 anni sono considerate un target secondario.</p>
<p><i>Strategia internazionale</i></p>	<p>In tutto il mondo, tranne che in rare eccezioni che hanno di poco anticipato l'intervento, il gruppo "target" per la vaccinazione è stato individuato nelle ragazze di 11-12 anni; in particolare, in Europa, la Romania e la Svizzera hanno anticipato l'offerta a 9-10 anni; negli USA la vaccinazione è offerta a 11-12 anni con possibilità di anticipazione fino all'età</p>

	<p>di 9 anni. In molti Paesi sono state messe in atto politiche di catch-up che mirano a raggiungere la popolazione femminile fino a 18 anni e in qualche caso fino a 26 anni. In Europa ormai 22 Paesi hanno introdotto l'intervento nei propri programmi nazionali.</p>
<i>Strategia nazionale</i>	<p>La strategia nazionale è stata delineata dal documento della Conferenza Stato Regioni del 18 dicembre 2007 con l'indicazione a vaccinare attivamente e gratuitamente i soggetti di sesso femminile dal compimento degli 11 anni fino al compimento dei 12 anni; la vaccinazione è offerta dalle strutture del SSN deputate all'erogazione delle vaccinazioni. Obiettivo PNPV 2012-2014: Raggiungimento di coperture vaccinali per 3 dosi di HPV $\geq 70\%$ nelle dodicenni a partire dalla coorte del 2001, $\geq 80\%$ nelle dodicenni a partire dalla coorte del 2002, $\geq 95\%$ nelle dodicenni a partire dalla coorte del 2003.</p>
<i>Strategia in Piemonte</i>	<p>Il vaccino è stato offerto attivamente e gratuitamente a partire dal 2008 alle coorti di femmine nel 12° (11 anni compiuti) e nel 16° (15 anni compiuti) anno di vita. Dal 2013 sono invitate alla vaccinazione solo le femmine nel 12° anno di vita. Si è stabilita la disponibilità della vaccinazione anti-HPV gratuita, per coloro che non hanno risposto agli inviti e che richiedono la vaccinazione in un secondo tempo. Il vaccino è disponibile gratuitamente per le coorti indicate, nelle strutture del SSN deputate all'erogazione delle vaccinazioni, come da DGR 8-8167 (11/2/2008). Disponibilità a prezzo di costo in tutte le altre situazioni alle donne fino a 45 anni di età.</p>
<i>Calendario</i>	<p>Somministrazione intramuscolo secondo il seguente calendario: Per il vaccino bivalente: nel 12° anno: due dosi a 0, 6 mesi; dai 15 anni e oltre: tre dosi a 0, 1, 6 mesi. Se, a qualsiasi età la seconda dose di vaccino è somministrata prima del 5° mese dopo la prima dose, la terza dose deve sempre essere somministrata. Non esiste al momento indicazione circa la necessità di una dose di richiamo. Per il vaccino tetravalente: nel 12° anno: due dosi a 0, 6 mesi; se la seconda dose di vaccino viene somministrata prima di 6 mesi dopo la prima dose, una terza dose deve essere sempre somministrata; dai 14 anni e oltre: tre dosi a 0, 1, 6 mesi; le tre dosi devono essere somministrate entro il periodo di 1 anno. Non esiste al momento indicazione circa la necessità di una dose di richiamo. Il ciclo deve essere completato con lo stesso vaccino; non utilizzare sotto i 9 anni.</p>

PAROTITE

Epidemiologia	
<i>Europa</i>	Incidenza 2009: 6,1/100.000. I tassi di incidenza più elevati sono stati riportati in Irlanda, Bulgaria e nel Regno Unito; nel 2011 l'incidenza è stata del 3,5/100.000 2011: epidemia di parotite nella Federazione di Bosnia ed Erzegovina con un'incidenza di 225,8/100.000 abitanti.
<i>Italia</i>	Incidenza 1993: 52/100.000; 2002: 10/100.000; 2004: 4,6/100.000; 2006: 2,5/100.000; 2009: 1,8/100.000
<i>Piemonte</i>	Incidenza 2004: 4,6/100.000; 2006: 3,2/100.000; 2009: 2,3/100.000; 2012: 1,4/100.000 (63 casi).
<i>Letalità</i>	<1/10.000
<i>Sequela permanente gravi</i>	Danni al nervo acustico: 5/100.000 (1% di sordità permanente).
<i>Complicanze gravi</i>	Meningite: 15% dei casi Orchite: 20%-50% degli adolescenti maschi Infiammazione ovarica: 5% delle adolescenti femmine Sordità: 1/20.000 casi segnalati Pancreatite 2-5% Morte: circa 1 caso ogni anno (1980-1999).
<i>Ricoveri (in età pediatrica)</i>	258 ricoveri in Piemonte (2000-2007); 2010: 9 ricoveri; 2011: 3 ricoveri.
Vaccino	
<i>Sicurezza</i>	Meningoencefalite <1/100.000-300.000 dosi
<i>Efficacia</i>	70-80%
<i>Impatto della vaccinazione</i>	Riduzione di 5 volte dell'incidenza di malattia
Indicazioni alla vaccinazione	
<i>Obiettivi OMS</i>	Controllo della malattia fino a incidenza <1/100.000 nella Regione Europea.
<i>Strategia internazionale</i>	Assente
<i>Strategia nazionale</i>	Piano Nazionale di Eliminazione del Morbillo e della Rosolia Congenita 2010-2015: Offerta attiva e gratuita della vaccinazione MPR a 12-15 mesi (obiettivo: Raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali per 1 dose di MPR ≥ 95% entro i 2 anni di età); Seconda dose a 5-6 anni di età e negli adolescenti (Obiettivo: Raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali per 2 dosi di MPR ≥ 95% nei bambini di 5-6 anni di età e negli adolescenti (11-18 anni).
<i>Strategia in Piemonte</i>	Offerta gratuita ai suscettibili di tutte le età. Vedi morbillo.
<i>Calendario</i>	1° dose a 12-15 mesi; 2° dose a 5-6 anni. Fra le due dosi devono intercorrere almeno 4 settimane.

PERTOSSE

Epidemiologia	
<i>Europa</i>	2006: 3,7/100.000; 2008: 5,2/100.000; 2009: 4,9/100.000
<i>Italia</i>	Incidenza prima della vaccinazione: 10–60/100.000 Incidenza 2003: 1,5/100.000; 2006: 1,4/100.000; 2009: 1,01/100.000
<i>Piemonte</i>	Incidenza: prima della vaccinazione 10–60/100.000; 2003: 1,5/100.000; 2006: 2,6/100.000; 2009: 0,9/100.000; 2012: 0,7/100.000 (30 casi).
<i>Letalità</i>	La letalità della pertosse non complicata nei Paesi industrializzati è in generale molto bassa, ma continua ad essere elevata nei Paesi in via di sviluppo. In Italia, nei primi decenni del '900 era circa del 10/1.000, attualmente la letalità è dello 0,01% ma può arrivare 0,5-1/1.000 nei bambini al di sotto dell'anno di vita. La letalità dell'encefalopatia pertussica invece può arrivare al 30% e circa la metà dei sopravvissuti subisce danni neurologici permanenti.
<i>Sequela permanenti gravi</i>	Ipossie prolungate possono determinare conseguenze neurologiche.
<i>Complicanze gravi</i>	Polmoniti 95‰ Convulsioni 14‰ Encefaliti 1-2‰
<i>Ricoveri</i>	In Piemonte in età pediatrica: 2000-2007: 332; 2010: 26 ricoveri; 2011: 17 ricoveri.
Vaccino	
<i>Sicurezza</i>	<i>Vedi Scheda tecnica</i>
<i>Efficacia</i>	84%
<i>Impatto della vaccinazione</i>	Abbattimento dell'incidenza di circa 30 volte dall'introduzione della vaccinazione.
Indicazioni alla vaccinazione	
<i>Obiettivi OMS</i>	Controllo della malattia fino a incidenza <1/100.000.
<i>Strategia internazionale</i>	Vaccinazione raccomandata entro il 2° anno di vita e richiamo a 5-6 anni.
<i>Strategia nazionale</i>	Offerta attiva e gratuita della vaccinazione nel 1° anno di vita; Offerta attiva e gratuita a 5-6 anni (obiettivo: Raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali ≥ 95% per le vaccinazioni anti DTPa nei nuovi nati, e delle vaccinazioni anti DTPa a 5-6 anni). Offerta attiva e gratuita del richiamo (5°dose) a 14-15 anni, (range 11-18), (obiettivo: Raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali ≥90% per la vaccinazione dTpa negli adolescenti all'età di 14-15 anni, range 11-18 anni). Raccomandati richiami decennali (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. 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>Strategia in Piemonte</i>	<p>Offerta attiva gratuita ai nuovi nati nel primo anno di vita con Tetano e Difterite (DTPa);</p> <p>Offerta attiva gratuita del richiamo (4° dose) a 5-6 anni come DTPa-IPV (obiettivo: copertura >95%);</p> <p>Offerta attiva e gratuita del richiamo (5°dose) nel 16° anno.</p> <p>Almeno una delle dosi booster di vaccino dT, prevista ogni 10 anni, dovrebbe essere effettuata con 1 dose di vaccino dTpa.</p>
<i>Calendario</i>	<p>Ciclo di base 3°, 5°, 11°-12° mese di vita.</p> <p>Richiamo a 5-6 anni e a 11-18 anni.</p>

MALATTIE INVASIVE DA PNEUMOCOCCO NELL'ADULTO

Epidemiologia	
<i>Italia</i>	<p>2004: Incidenza Meningiti tutte le età: 0,4/100.000; tutte le invasive >65 anni: 0,5/100.000;</p> <p>2006: Incidenza Meningiti tutte le età: 0,4/100.000; tutte le invasive >65 anni: 0,9/100.000;</p> <p>2009: Incidenza tutte le età: Meningiti: 260 (0,54/100.000), tutte le invasive: 738 (1,53/100.000); >65 anni Meningiti: 93 (2,52/100.000); tutte le invasive: 339 (9,19/100.000);</p> <p>2011: Incidenza tutte le età: Meningiti: 260 (0,54/100.000), tutte le invasive: 713 (1,48/100.000); >65 anni: Meningiti: 120 (3,25/100.000); tutte le invasive: 392 (10,62/100.000). Polmoniti: 25-40% di tutte le polmoniti comunitarie.</p>
<i>Piemonte</i>	<p>2003: Incidenza tutte le età: tutte le invasive 4/100.000; meningiti: 0,8/100.000; > 65 anni: tutte le invasive 9,4/100.000; meningiti 1,2/100.000;</p> <p>2009: Incidenza tutte le età: tutte le invasive 4,8/100.000 (210 casi); meningiti 0,9/100.000 (41 casi); > 65 anni: tutte le invasive 11/100.000 (115 casi); meningiti 1,7/100.000 (18 casi);</p> <p>2012: incidenza tutte le età: tutte le invasive 3,8/100.000 (165 casi); meningiti 0,7/100.000 (30 casi); >65 anni: tutte le invasive 10,6/100.000 (110 casi); meningiti 1,15/100.000 (12 casi).</p>
<i>Letalità</i>	20-30% delle forme invasive nell'adulto, 30-40% nell'anziano
<i>Sequela permanenti gravi delle meningiti batteriche</i>	Presenti nel 10-15% delle meningiti. Sordità (15-30%); paralisi cerebrale (5-30%); ritardo mentale (5-20%); convulsioni (<5%); cecità corticale (<5%); ernia cerebrale (3-20%); idrocefalo persistente (2-3%).
<i>Complicanze gravi</i>	Empiema (1% delle polmoniti). CID, shock, insufficienza renale, idrocefalo, edema cerebrale, emorragie intracerebrali e subaracnoidee, paralisi nervi cranici.
Vaccini disponibili:	
<ul style="list-style-type: none"> - vaccino 23 valente polisaccaridico (PPV23) - vaccino 13 valente coniugato (PCV13) 	
<i>Sicurezza</i>	<i>Vedi Scheda tecnica</i>
<i>Efficacia</i>	<p>Vaccino 23 valente- PPV23: da metanalisi di RCT (revisione sistematica Cochrane) risulta una riduzione del 74% delle malattie invasive da pneumococco e del 28% delle polmoniti in soggetti adulti sani.</p> <p>Vaccino 13 valente-PCV13: non sono disponibili revisioni sistematiche circa la sua efficacia negli adulti a causa della sua recente estensione d'uso in questa fascia d'età.</p> <p>Sono disponibili alcuni studi che confrontano l'immunogenicità di PCV13 e PPV23. I risultati mostrano una risposta significativamente più alta del PCV13 per alcuni sierotipi.</p>
<i>Impatto della vaccinazione</i>	Non valutabile al momento
Indicazioni alla vaccinazione	
<i>Indicazioni OMS</i>	Assenti
<i>Strategia internazionale</i>	Assente
<i>Strategia nazionale</i>	Favorire programmi di offerta attiva della vaccinazione alle persone di età superiore a 65 anni in occasione della vaccinazione annuale contro l'influenza; prevedere programmi

	<p>di sorveglianza per la valutazione dell'intervento vaccinale. La vaccinazione antipneumococcica è consigliata ai soggetti di qualsiasi età a rischio di contrarre la malattia per la presenza di patologie o condizioni predisponenti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • cardiopatie croniche • malattie polmonari croniche • cirrosi epatica, epatopatie croniche evolutive • da alcoolismo • diabete mellito, in particolare se in difficile compenso • fistole liquorali • anemia falciforme e talassemia, • immunodeficienze congenite o acquisite, • asplenia anatomica o funzionale, • leucemie, linfomi, mieloma multiplo • neoplasie diffuse • trapianto d'organo o di midollo • immunosoppressione iatrogena clinicamente significativa • insufficienza renale cronica, sindrome nefrosica • HIV positivi, • portatori di impianto cocleare.
<p><i>Strategia in Piemonte</i></p>	<p>Offerta gratuita (di PCV13 e PPV23) ai soggetti a rischio per condizioni predisponenti [Nota Regione Piemonte Prot. n. 22197/DB2017 del 30.10.2014 "Vaccinazione dei soggetti che presentano un rischio aumentato di infezione invasiva da batteri capsulati"]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Asplenia anatomica; • Asplenia funzionale; • Immunodeficienze congenite e acquisite (leucemia, linfoma, mieloma; tumori; insufficienza renale cronica, sindrome nefrosica; in trattamento immunosoppressivo; trapiantati di organo o di midollo osseo); • Deficit fattori del complemento; • Emoglobinopatie; • Insufficienza respiratoria grave e cardiopatie che richiedono ossigenoterapia; • Broncopneumopatie croniche ostruttive di grado elevato (con riduzione del FEV1 oltre il 50%; • Bronchiectasie • Perdita di liquor da cause congenite o acquisite; • Portatori di impianto cocleare. <p>Il vaccino è disponibile al prezzo di costo in tutte le altre situazioni.</p>
<p><i>Calendario</i></p>	<p>Sono attualmente disponibili due vaccini per la prevenzione delle infezioni invasive da pneumococco, il vaccino coniugato 13-valente (PCV13) ed il polisaccaridico 23-valente non coniugato (PPV23).</p> <p>Il primo è registrato per l'immunizzazione dei soggetti di tutte le età a partire dalle 6 settimane. Il secondo è registrato a partire dai 2 anni.</p> <p>- Soggetti a rischio per condizioni predisponenti: somministrare i 2 vaccini (PCV13 e PPV23) come da scheda riportata in Nota Regione Piemonte Prot. n. 22197/DB2017 del 30.10.2014.</p>

MALATTIE INVASIVE DA PNEUMOCOCCO NELL'INFANZIA

Epidemiologia	
<i>Mondo</i>	2005: 1,6 milioni di morti a causa di patologie correlabili ad infezione da pneumococco. Di questi circa 850.000 in bambini di età inferiore ai 5 anni.
<i>Europa</i>	2008: incidenza di notifica di malattie invasive da Pneumococco: 5,2/100.000 (grande difficoltà di interpretazione dei dati a causa di eterogeneità dei sistemi di sorveglianza adottati nei vari Paesi).
<i>Italia (sorveglianza passiva)</i>	2004: Incidenza Meningiti 0-4 anni: 0,9/100.000; 2006: Incidenza Meningiti 0-4 anni: 1,1/100.000; 2009: Incidenza Meningiti 0-4 anni: 1,5/100.000; 2011: Incidenza Meningiti 0-4 anni: 0,8/100.000.
<i>Piemonte (sorveglianza attiva)</i>	2004: 0-4 anni: tutte le invasive: 5/100.000; meningiti: 0/100.000; 2006: 0-4 anni: tutte le invasive 7.6/100.000; meningiti: 2.2/100.000; 2009: 0-4 anni: tutte le invasive 8,4/100.000 (16 casi); meningiti: 1,6/100.000 (3 casi); 2011: 0-4 anni: tutte le invasive 3,07/100.000 (6 casi); meningiti: 1,02/100.000 (2 casi); 2012: 0-4 anni: tutte le invasive 4,2/100.000 (8 casi); meningiti: 2,6/100.000 (5 casi).
<i>Letalità</i>	Rara nei bambini, a meno che siano soggetti ad alto rischio
<i>Sequela permanenti gravi delle meningiti batteriche</i>	Presenti nel 50% delle meningiti pneumococciche. Sordità (15-30%); paralisi cerebrale (5-30%); ritardo mentale (5-20%); convulsioni (<5%); cecità corticale (<5%); ernia cerebrale (3-20%); idrocefalo persistente (2-3%).
<i>Complicanze gravi</i>	Empiema (1% delle polmoniti); CID, shock, insufficienza renale, idrocefalo, edema cerebrale, emorragie intracerebrali e subaracnoidee, paralisi nervi cranici.
Vaccino 13-valente coniugato (PCV13)	
<i>Sicurezza</i>	<i>Vedi Scheda tecnica</i>
<i>Efficacia</i>	80% nei confronti della malattia invasiva negli Stati Uniti così come in Europa e in Italia (circa il 90% dei ceppi circolanti è rappresentato nel vaccino).
<i>Impatto della vaccinazione</i>	Non sono disponibili dati conclusivi sull'impatto del vaccino, ma singoli studi con target vaccinali e outcome diversi che ne provano comunque singolarmente l'efficacia. Inoltre è utile segnalare che alcuni studi di sorveglianza condotti negli Stati Uniti nel 2003, subito dopo l'introduzione del programma di vaccinazione con il vaccino 7-valente, hanno indicato una riduzione dell'incidenza della patologia da sierotipo vaccinale anche in soggetti che non costituivano il target della vaccinazione. Fra questa categoria l'effetto maggiore si è notato nelle persone di oltre 65 anni, in cui l'incidenza della malattia da sierotipo vaccinale è passata da 33,6/100.000 nel periodo 1998-1999 a 11,9/100.000 nell'anno 2003.

Indicazioni alla vaccinazione	
<i>Indicazioni OMS</i>	La vaccinazione con vaccino coniugato è una priorità irrinunciabile per i Paesi ad elevata incidenza di malattia invasiva (Paesi con mortalità in bambini di età < a 5 anni superiore a 50/1000 nati), mentre per tutti gli altri è comunque indicata come una priorità.
<i>Strategia internazionale</i>	
<i>Strategia nazionale</i>	<p>Offerta attiva e gratuita della vaccinazione antipneumococcica ai nuovi nati (Obiettivo: Raggiungimento e mantenimento nei nuovi nati di coperture vaccinali $\geq 95\%$ per la vaccinazione antipneumococcica). La vaccinazione antipneumococcica è consigliata ai soggetti di qualsiasi età a rischio di contrarre la malattia per la presenza di patologie o condizioni predisponenti (Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2012-2014):</p> <ul style="list-style-type: none"> • cardiopatie croniche • malattie polmonari croniche • cirrosi epatica, epatopatie croniche evolutive • da alcoolismo • diabete mellito, in particolare se in difficile compenso • fistole liquorali • anemia falciforme e talassemia, • immunodeficienze congenite o acquisite, • asplenia anatomica o funzionale, • leucemie, linfomi, mieloma multiplo • neoplasie diffuse • trapianto d'organo o di midollo • immunosoppressione iatrogena clinicamente significativa • insufficienza renale cronica, sindrome nefrosica • HIV positivi, <p>portatori di impianto cocleare.</p>
<i>Strategia in Piemonte</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Offerta attiva e gratuita della vaccinazione antipneumococcica (con PCV13) ai nuovi nati (Obiettivo: Raggiungimento e mantenimento nei nuovi nati di coperture vaccinali $\geq 95\%$ per la vaccinazione antipneumococcica) • Offerta gratuita di PCV13 e di PPV23 ai soggetti a rischio per condizioni predisponenti [Nota Regione Piemonte Prot. n. 22197/DB2017 del 30.10.2014 "Vaccinazione dei soggetti che presentano un rischio aumentato di infezione invasiva da batteri capsulati"]: • Asplenia anatomica; • Asplenia funzionale; • Immunodeficienze congenite e acquisite (leucemia, linfoma, mieloma; tumori; insufficienza renale cronica, sindrome nefrosica; in trattamento immunosoppressivo; trapiantati di organo o di midollo osseo); • Deficit fattori del complemento; • Emoglobinopatie; • Diabete mellito tipo I in età pediatrica; • Insufficienza renale cronica e sindrome nefrosica in età pediatrica; • Malattie cardiovascolari ed epatiche croniche in età pediatrica; • Broncopneumopatie croniche in età pediatrica esclusa l'asma; • Insufficienza respiratoria grave e cardiopatie che

	<p>richiedono ossigenoterapia;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Broncopneumopatie croniche ostruttive di grado elevato (con riduzione del FEV1 oltre il 50%; • Bronchiectasie • Perdita di liquor da cause congenite o acquisite; • Portatori di impianto cocleare. <p>Il vaccino è disponibile a prezzo di costo in tutte le altre situazioni.</p>
<p><i>Calendario</i></p>	<p>- Tre dosi di PCV13 per i nuovi nati (3°, 5°, 11°-13° mese di vita); Età 7-11 mesi: due dosi di PCV13 a distanza di due mesi una dall'altra più richiamo a 12-15 mesi. - Tra i 12 mesi e i 23 mesi di età (secondo indicazioni OMS): 2 dosi da 0,5 ml, di PCV13, con intervallo di almeno 2 mesi tra le dosi. Bambini di età compresa tra 2 e 5 anni: 1 dose di PCV13 da 0,5 ml. - Soggetti a rischio per condizioni predisponenti somministrare, a partire dai 2 anni, oltre al vaccino PCV13 il vaccino polisaccaridico 23-valente non coniugato-PPV23 (per caratteristiche vaccino PPV23 vedi scheda "Malattie invasive da pneumococco nell'adulto"), secondo la schedula riportata in Nota Regione Piemonte Prot. n. 22197/DB2017 del 30.10.2014.</p>

POLIOMIELITE

Epidemiologia	
<i>Casi nel mondo</i>	Nel 2009 1.579 casi; obiettivo di eradicazione non ancora raggiunto (4 Paesi endemici); nel 2014 risultano 10 gli stati con esportazione o rischio di esportazione di virus selvaggi (di cui 3 endemici: Nigeria, Pakistan, Afghanistan)
<i>Europa</i>	UE polio free dal 2002.
<i>Italia (prima della vaccinazione)</i>	1.000 casi/anno in media; 8.300 casi nel 1958
<i>Casi in Italia</i>	Ultimo caso in Italia nel 1982 – Certificata eliminazione nel 2002
<i>Letalità</i>	5-10% delle forme paralitiche
<i>Sequela permanenti gravi</i>	Paralisi flaccida nell'1% delle infezioni
<i>Complicanze gravi</i>	Compromissione respiratoria, paralisi faringea, miocardite, complicazioni gastroenteriche
Vaccino	
<i>Sicurezza</i>	Vaccino inattivato (IPV): rarissime reazioni allergiche a neomicina, streptomina e polimixina B presenti in tracce
<i>Efficacia</i>	90-100% dopo la seconda dose
<i>Impatto della vaccinazione</i>	Eliminazione della malattia e della circolazione di virus selvaggio
<i>Rischio nei viaggiatori</i>	<1/100.000 viaggiatori mese
Indicazioni alla vaccinazione	
<i>Obiettivi OMS</i>	Certificata l'eliminazione nella Regione Europea nel 2001. Mantenimento di elevate coperture vaccinali, sorveglianza di casi di Paralisi Flaccide Acute in soggetti di età compresa tra 0 e 14 anni e sorveglianza di poliovirus selvaggi nell'ambiente. Proseguire l'attività di eliminazione nelle aree ancora endemiche.
<i>Indicazioni dell'OMS per i paesi industrializzati</i>	Per viaggiatori diretti verso aree endemiche, già sottoposti a ciclo completo: una dose unica di richiamo prima della partenza
<i>Strategia nazionale</i>	Offerta attiva e gratuita della vaccinazione nel primo anno di vita. Raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali ≥ 95% per le vaccinazioni anti Poliomielite nei nuovi nati e a 5-6 anni; Mantenimento di elevate coperture vaccinali dei nuovi nati fino ad eradicazione globale e a sospensione internazionale della vaccinazione. A fronte di ricomparsa di casi e di rischio di esportazione a livello mondiale sono intensificate le misure di profilassi di soggetti provenienti da aree endemiche o che si rechino in queste aree (Circolare Ministero della Salute DGPREV 12942, 09.05.2014).
<i>Strategia in Piemonte</i>	Offerta attiva e gratuita della vaccinazione nel primo anno di vita (Obiettivo: Raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali ≥ 95% nei nuovi nati) Offerta attiva del richiamo a 5-6 anni (Obiettivo: raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali ≥ 95% a 5-6 anni). L'offerta di vaccino nelle situazioni di rischio legato a esposizioni lavorative è regolata ai sensi dell'art. 279 del D. Lgs. 9 aprile 2008, n. 81 e s.m.i. L'offerta è gratuita per viaggiatori di tutte le età impegnati in

	progetti di cooperazione/umanitari e per tutti i soggetti di età <18 anni. Per gli altri viaggiatori a rischio, ai sensi dei LEA, il vaccino è offerto a prezzo di costo presso gli Ambulatori di Medicina dei viaggi.
<i>Calendario</i>	Ciclo di base 3°, 5°, 11°-13° mese di vita; richiamo a 5-6 anni.

RABBIA

Epidemiologia	
<i>Casi nel mondo</i>	Circa 50.000/anno; più del 50% in India e Bangladesh. Causa di circa 55.000 decessi all'anno di cui il 56% in Asia ed il 44% in Africa.
<i>Europa</i>	Fra il 2006 ed il 2011 confermati 12 casi in sette stati europei di cui 6 importati da aree ad alto rischio
<i>Casi in Italia</i>	0 casi; dal 1997 l'Italia è definita libera da rabbia da OMS Dal 2008 al 2010: riportati centinaia di casi di rabbia in animali in Friuli-Venezia Giulia, in Veneto e nella Provincia Autonoma di Trento. 1 caso importato nel 2011 in un viaggiatore italiano in India.
<i>Casi in Piemonte</i>	0 casi autoctoni negli ultimi 20 anni.
<i>Letalità</i>	100%
<i>Rischio nei viaggiatori</i>	Ogni anno si stima che lo 0,2-0,4% dei viaggiatori in Paesi a rischio subisca un morso d'animale.
Vaccino	
<i>Sicurezza</i>	Disturbi del Sistema Nervoso Centrale (inclusa Sindrome di Guillain-Barré): con i vaccini su colture cellulari 5 segnalazioni su alcuni milioni di dosi somministrate. Si tratta di un'incidenza troppo bassa per poter stabilire una relazione causale.
<i>Efficacia</i>	100% circa
Indicazioni alla vaccinazione	
<i>Indicazioni OMS</i>	Profilassi pre-esposizione per viaggiatori (per turismo e per lavoro) diretti verso aree endemiche, che si trattengano per lungo tempo, con previsione di soggiorno in parchi o zone habitat di animali rabidi. La profilassi post esposizione per rabbia è raccomandata per i soggetti morsi o graffiati da fonti sospette in aree in cui la malattia è endemica.
<i>Strategia nazionale</i>	
<i>Strategia in Piemonte</i>	L'offerta di vaccino nelle situazioni di rischio legato a esposizioni lavorative è regolata ai sensi dell'art. 279 del D. Lgs. 9 aprile 2008, n. 81 e s.m.i. L'offerta è gratuita per viaggiatori di tutte le età impegnati in progetti di cooperazione/umanitari e per tutti i soggetti di età <18 anni. Per gli altri viaggiatori a rischio, ai sensi dei LEA, il vaccino è offerto a prezzo di costo presso gli Ambulatori di Medicina dei viaggi. La vaccinazione è offerta gratuitamente nella profilassi post-esposizione.
<i>Calendario</i>	Come da scheda tecnica dei vaccini disponibili.

ROSOLIA

Epidemiologia	
<i>Europa</i>	Significativo decremento dal 2006. Incidenza: 2006: 0,2/100.000; 2009: 0.14/100.000.
<i>Italia</i>	Incidenza 1993: 58,7/100.000; 1995: 11,7/100.000; 2002: 11/100.000; 2004: 0,8/100.000. Rosolia congenita: 29 casi nel 1999; 11 casi nel 2000. Incidenza 2006: 0,4/100.000. Il sistema di sorveglianza speciale evidenzia dal 1° settembre 2007 al 31 dicembre 2008, 4.895 casi sospetti di rosolia da 18 regioni e province autonome (incidenza 8,3/100.000 abitanti). Nel periodo 2005-08 sono stati notificati 110 casi sospetti di rosolia in gravidanza, di cui 48 confermati da 11 regioni e 37 casi sospetti di rosolia congenita da 5 regioni.
<i>Piemonte</i>	Incidenza 2002: 10,5/100.000; 2004: 0,8/100.000; 2007: 1,2/100.000; 2012: 0,5/100.000 (21 casi); Epidemia 2008: periodo maggio – settembre; 1.050 casi notificati; 29 casi di sieroconversione in gravidanza; stimata una incidenza di rosolia congenita pari a 18/100.000.
Sequela dell'infezione in gravidanza	Sindrome da rosolia congenita
<i>Complicanze gravi</i>	Encefalite 1/5.000-1/6.000 Trombocitopenia 1/3.000
<i>Ricoveri</i>	Piemonte in età pediatrica: 19 (1995-99); 8 (2000-2007); 2010-2012: 0 ricoveri
Vaccino	
<i>Sicurezza</i>	Trombocitopenia <1/30.000 dosi Reazioni allergiche gravi <1/1.000.000 di dosi
<i>Efficacia</i>	95%
<i>Impatto della vaccinazione</i>	Non valutabile globalmente al momento
Indicazioni alla vaccinazione	
<i>Obiettivi OMS</i>	Eliminazione entro il 2015 della rosolia endemica dalla Regione Europea (incidenza <1 caso di rosolia/1.000.000 popolazione) e riduzione dell'incidenza della rosolia congenita a meno di 1 caso/100.000 nati vivi).
<i>Strategia internazionale</i>	Assente
<i>Strategia nazionale</i>	Piano Nazionale di Eliminazione del Morbillo e della Rosolia Congenita 2010-2015: Offerta attiva della vaccinazione MPR a 12-15 mesi (obiettivo: Raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali per 1 dose di MPR ≥ 95% entro i 2 anni di età). Seconda dose a 5-6 anni, contemporaneamente alla quarta dose di DTPa, e agli adolescenti suscettibili a 11-18 anni d'età (catch up) (Obiettivo: Raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali per 2 dosi di MPR ≥ 95% nei bambini di 5-6 anni di età e negli adolescenti). Ridurre la percentuale di donne in età fertile, suscettibili alla rosolia, a meno del 5%. Offerta attiva e gratuita per tutti gli adulti non immuni in tutte le occasioni opportune. Mettere in atto iniziative vaccinali supplementari rivolte alle

	<p>popolazioni suscettibili sopra i 2 anni incluso gli adolescenti, i giovani adulti ed i soggetti a rischio (operatori sanitari e scolastici, militari, gruppi difficili da raggiungere quali i nomadi)</p> <p>Migliorare la sorveglianza epidemiologica del morbillo, della rosolia, della rosolia in gravidanza e della rosolia congenita e degli eventi avversi a vaccino.</p> <p>Al fine di ridurre il rischio di casi di rosolia in gravidanza e di rosolia congenita, deve essere proposta la vaccinazione a tutte le donne in età fertile che non hanno una documentazione di vaccinazione o di sierologia positiva per rosolia (procrastinando la possibilità di intraprendere una gravidanza per 1 mese); nello specifico, devono essere approntati specifici programmi per vaccinare:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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.
<i>Strategia in Piemonte</i>	<p>Offerta attiva della vaccinazione MPR a 12-15 mesi (obiettivo: Raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali per 1 dose di MPR \geq 95% entro i 2 anni di età).</p> <p>Seconda dose a 5-6 anni, contemporaneamente alla quarta dose di DTPa, e agli adolescenti suscettibili a 11-18 anni d'età (catch up). Obiettivo: Raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali per 2 dosi di MPR \geq 95% nei bambini di 5-6 anni di età e negli adolescenti.</p> <p>Offerta attiva e gratuita ai gruppi a rischio come da strategia nazionale.</p>
<i>Calendario</i>	<p>1° dose a 12-15 mesi; 2° dose a 5-6 anni.</p> <p>Fra le due dosi devono intercorrere almeno 4 settimane.</p>

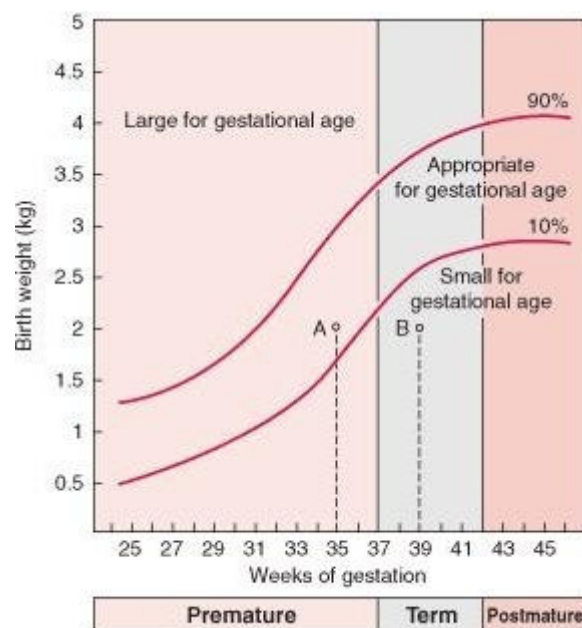
ROTAVIRUS

Epidemiologia	
<i>Mondo</i>	Si stima che nel 2008 siano morti 453.000 bambini sotto i cinque anni in seguito ad infezione da Rotavirus. Più del 20% dei casi sono stati registrati in India. Il 40% delle ospedalizzazioni per diarrea fra i bambini è dovuta a Rotavirus.
<i>Italia</i>	Rotavirus è l'agente eziologico più frequente di gastroenterite (GE) acuta nei primi anni di vita; è causa del 40% delle GE e dell'80% delle GE virali sotto i 5 anni di vita. Sono stati stimati, sulla base di un modello matematico, circa 322.000 episodi domiciliari, 80.000-100.000 visite ambulatoriali e circa 10.000 ricoveri ogni anno in Italia. All'età di tre anni il 95% dei bambini ha già superato almeno un episodio di diarrea da rotavirus.
<i>Piemonte</i>	In Piemonte, nel periodo 2001-2005, sono stati ricoverati 2.909 bambini affetti da Rotavirus come prima o seconda diagnosi.
<i>Letalità</i>	La letalità è bassa; è stato stimato per l'Italia un atteso di circa 10 decessi/anno, ma negli ultimi anni si sono rilevate rare situazioni episodiche (1 caso in Piemonte e 1 in Veneto nel periodo 2001-2005); in USA si stima un caso di morte ogni 1.600 casi di ricovero per Rotavirus.
<i>Sequela permanenti gravi</i>	Conseguenti alle complicanze
<i>Complicanze gravi</i>	Disidratazione grave, compromissione del sensorio, tossicosi e shock
<i>Ricoveri</i>	Si stimano 370 ricoveri/100.000 bambini sotto i 5 anni; i dati SDO nazionali registrano 4.758 ricoveri nel periodo 2001-2003. Si stima che 1/5 dei bambini ricoverati per GE da rotavirus abbia contratto l'infezione in ospedale con frequenze (relative) variabili da 0.3% a 27% nelle diverse casistiche anche italiane.
Vaccino	
<i>Sicurezza</i>	<i>Vedi Scheda tecnica</i>
<i>Efficacia</i>	Un vaccino è costituito da ceppo umano vivo attenuato G1P8. Nei confronti della gastroenterite sostenuta da rotavirus, l'efficacia osservata dopo 2 dosi è stata pari a 85% verso tutte le forme ed a 100% verso le forme più severe e si è evidenziata una riduzione del 42% dei ricoveri ospedalieri. L'altro vaccino è un vaccino pentavalente umano-bovino vivo attenuato. L'efficacia osservata è risultata del 74% verso forme di qualsiasi gravità e del 98% verso le forme gravi, con una riduzione dei ricoveri del 58% dopo una dose.
<i>Impatto della vaccinazione</i>	Riduzione degli episodi di diarrea e di diarrea grave, in particolare in età inferiore a 2 anni là dove il rischio di disidratazione e di squilibrio elettrolitico è più elevato.

Indicazioni alla vaccinazione	
Obiettivi OMS	
Strategia internazionale	Negli USA la vaccinazione è inserita nel calendario del primo anno di vita; Austria, Belgio, Finlandia, Germania, Grecia, Gran Bretagna e Lussemburgo hanno incluso il vaccino per Rotavirus nei programmi di immunizzazione nazionali.
Strategia nazionale	Assente
Strategia in Piemonte	<p>Offerta attiva a gruppi a rischio:</p> <ul style="list-style-type: none"> • nati pretermine o piccoli per età gestazionale; • affetti da patologie croniche dell'apparato circolatorio, nefrouinario, nervoso centrale, respiratorio, metabolico con diagnosi entro il 3° mese di vita che comportano frequenti ospedalizzazioni, • bambino viaggiatore in zone a rischio per inadeguata assistenza sanitaria. <p>Il vaccino è disponibile a prezzo di costo in tutte le altre situazioni.</p>
Calendario	<p>Per il vaccino costituito da ceppo umano: 2 dosi a distanza di almeno un mese; prima dose a 6 settimane di vita; completare il ciclo preferibilmente entro 16° la settimana di vita (massimo entro le 24 settimane di età);</p> <p>Per il vaccino pentavalente: 3 dosi a intervalli di 4 settimane; prima dose tra 6 e 12 settimane di vita; ultima dose tra 20° e 22° settimana di vita; terminare il ciclo entro 32 settimane di vita.</p>

Di seguito il diagramma a cui riferirvi per la vaccinazione anti rotavirus:

- i soggetti piccoli per età gestazionale, cioè coloro che indipendentemente dall'età gestazionale si trovano al di sotto della linea rossa inferiore devono essere vaccinati per rotavirus;
- tutti i nati pretermine (nati prima delle 37 settimane) devono essere vaccinati per rotavirus.



TETANO

Epidemiologia	
<i>Europa</i>	2007: 0,03/100.000; 2009: 0,02/100.000. 82% dei casi in soggetti con età superiore agli 85 anni.
<i>Italia</i>	Incidenza prima della vaccinazione: 14/1.000.000; Incidenza 2002: 1,6/1.000.000; 2006: 1/1.000.000; Media casi annuali 2000-2006: 67 (incidenza media: 1,2/1.000.000). 2008: 53 casi (0,09/100.000); 2009: 58 casi (0,1/100.000). 2001-2010: registrati 8 casi pediatrici.
<i>Piemonte</i>	Incidenza 2002: 0,2/100.000; 2007: 0,13/100.000; 2011: 0,13/100.000 (6 casi);
<i>Letalità</i>	50% circa
<i>Ricoveri</i>	100% dei casi.
Vaccino	
<i>Sicurezza</i>	Rare sindromi di Guillain-Barré e neuriti del plesso brachiale. Studi epidemiologici non confermano un'associazione tra tetano e GBS.
<i>Efficacia</i>	100% circa (fallimento della vaccinazione: 4/100.000.000)
<i>Impatto della vaccinazione</i>	Abbattimento dell'incidenza del 90% dall'introduzione della vaccinazione.
Indicazioni alla vaccinazione	
<i>Obiettivi OMS</i>	Eliminazione del tetano neonatale e contenimento della malattia
<i>Strategia internazionale</i>	Offerta attiva della vaccinazione
<i>Strategia nazionale</i>	Offerta attiva e gratuita della vaccinazione nel 1° anno di vita; offerta attiva e gratuita a 5-6 anni (obiettivo: Raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali $\geq 95\%$ per le vaccinazioni anti DTPa nei nuovi nati, e delle vaccinazioni anti DTPa a 5-6 anni). Offerta attiva e gratuita del richiamo (5° dose) a 14-15 anni, (range 11-18), (obiettivo: Raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali $\geq 90\%$ per la vaccinazione dTpa negli adolescenti all'età di 14-15 anni, range 11-18 anni). Raccomandati richiami decennali (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. 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>Strategia in Piemonte</i>	Offerta attiva gratuita ai nuovi nati nel primo anno di vita con Tetano e Difterite (DTPa); Richiamo con offerta attiva gratuita della 4° dose a 5-6 anni come DTPa-IPV (obiettivo: copertura $>95\%$); Offerta attiva e gratuita del richiamo (5° dose) fra 11-16 anni,

	<p>(range 11-18). I successivi richiami devono essere effettuati, in offerta gratuita per tutti gli adulti, 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. 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. L'offerta di vaccino nelle situazioni di rischio legato a esposizioni lavorative è regolata ai sensi dell'art. 279 del D. Lgs. 9 aprile 2008, n. 81 e s.m.i. e dalla nota della Regione Piemonte, protocollo n.11834/DB.2017 del 17 aprile 2012.</p>
<p><i>Calendario</i></p>	<p>Ciclo di base 3°, 5°, 11°-13° mese di vita; richiamo a 5-6 anni (4° dose) e a 11-16 anni (5° dose). Non è mai necessario ricominciare il ciclo vaccinale anche se non completato; le dosi di completamento del ciclo e quelle di richiamo possono essere somministrate a qualsiasi distanza dall'ultima dose, rispettando l'intervallo minimo.</p>

TUBERCOLOSI

Epidemiologia	
<i>Mondo</i>	<p>2011: 8,7 milioni di casi incidenti (125 casi per 100.000 abitanti) e 1,4 milioni di decessi per TB tra cui 990 mila in persone HIV-negative (14 decessi per 100.000 abitanti).</p> <p>La maggior parte dei casi si verifica in Asia (59%) e Africa (26%), seguite dalla Regione del Mediterraneo orientale (7,7%), dalla Regione europea (4,3%) e dalla Regione delle Americhe (3%).</p> <p>I cinque Paesi con il maggior numero di casi incidenti nel 2011 sono stati: India (2-2,5 milioni), Cina (0,9-1,1 milioni), Sud Africa (400-600 mila), Indonesia (400-500 mila) e Pakistan (300-500 mila).</p>
<i>Europa</i>	<p>2010: Paesi dell'UE più Islanda e Norvegia hanno riportato 73.996 casi di tubercolosi, (14,6 per 100.000), con una diminuzione di 5.685 casi (7%) rispetto al 2009 (incidenza 15,8/100.000).</p> <p>Il 50% dei casi si è verificato in Romania e Regno Unito.</p> <p>Tra il 2006 e il 2010 i tassi di notifica di casi multiresistenti (Mdr Tb) sono rimasti stabili, tuttavia la proporzione di casi Xdr Tb è aumentata dal 2009 al 2010</p>
<i>Italia</i>	<p>L'incidenza della TB nell'ultimo decennio si è mantenuta costantemente sotto i 10 casi per 100.000 abitanti</p> <p>Incidenza 1999: TB polmonari 5,2/100.000; extrapolmonari 2,0/100.000; misti: 0,3/100.000; totali 7,2/100.000.</p> <p>2004: polmonari 4,9/100.000; extrapolmonari: 1,8/100.000; misti:0,3/100.000; totali 6,8/100.000.</p> <p>2006: TB polmonari: 5,1/100.000; extrapolmonari: 1,9/100.000; misti: 0,4/100.000; totali: 7,5/100.000.</p> <p>2008: TB polmonari: 5,5/100.000; extrapolmonari: 1,9/100.000; TOT: 7,4/100.000</p> <p>2009: TB polmonari: 4,9/100.000; extrapolmonari: 1,7/100.000</p>
<i>Piemonte</i>	<p>Incidenza 1999: TB polmonari 7,4/100.000; extrapolmonari 2,2/100.000; misti: 0,3/100.000; totali 9,9/100.000.</p> <p>2004: polmonari 7,6/100.000; extrapolmonari: 2,3/100.000; misti: 0,4/100.000; totali 10,3/100.000.</p> <p>2006: TB polmonari 6,9/100.000; extrapolmonari 3,0/100.000; misti 0,1/100.000; totali 10,0/100.000.</p> <p>2011: popolazione totale 9,4 casi su 100.000 abitanti (419 casi); 0-14 anni 4,5 casi su 100.000 abitanti (26 casi); 25 focolai di tubercolosi respiratoria.</p>
<i>Rischio nei viaggiatori</i>	Solo per lunghi soggiorni in aree ad alta prevalenza e in contatto con potenziali casi. Non prevenibile con il vaccino.
<i>Letalità</i>	<1/100 nei trattati; 30% nei casi polmonari non trattati
<i>Sequela permanenti gravi</i>	Minime nei soggetti trattati
<i>Complicanze gravi</i>	Minime nei soggetti trattati. NB: La malattia non trattata può diffondersi nella comunità.
<i>Ricoveri</i>	50% dei casi per 15 giorni in media.

Vaccino	
<i>Sicurezza</i>	Malattia disseminata da BCG in soggetti HIV+, (anche per infezioni HIV contratte anni dopo il vaccino)
<i>Efficacia</i>	Da 0% a >80% dipendente dal tipo di vaccino e dalla situazione epidemiologica. In età infantile generalmente efficace nel proteggere da tubercolosi, in particolare da meningite e da forma sistemica. Costo/efficace solo in particolari situazioni ad alto rischio.
<i>Impatto della vaccinazione</i>	Discusso l'impatto sul controllo della malattia
Indicazioni alla vaccinazione	
<i>Obiettivi OMS</i>	Implementazione della profilassi vaccinale di massa nell'infanzia (alla nascita) raccomandata nelle aree a medio alta prevalenza (>40 casi su 100.000). Possibilità di sospensione del programma di vaccinazione in prossimità dell'eradicazione della malattia (< 20 casi su 100.000 di TB contagiosa; trend costantemente in decrescita). Basso rapporto costo beneficio se intrapresa in aree a bassa endemia: Dubbia efficacia nell'età adulta.
<i>Strategia internazionale</i>	Obbligatoria alla nascita in alcuni Paesi dell'Est Europa e nell'Africa francofona e raccomandata in altri Paesi dell'Europa (Cipro, Finlandia, Francia, Norvegia, Svezia e UK); non raccomandata in USA. Richiesta da alcuni Paesi o istituzioni estere per viaggi di studio o lavoro con soggiorno prolungato. Raccomandata in UK per due categorie di viaggiatori che si recano in aree ad alta endemia: <ol style="list-style-type: none"> viaggiatori precedentemente non vaccinati tubercolino negativi sotto i 16 anni, che si recano in aree dove l'incidenza annuale è di 40/100.000 o più per un periodo superiore ai 3 mesi. individui a rischio occupazionale, inclusi gli operatori sanitari con età inferiore ai 35 anni, indipendentemente dalla durata del soggiorno. (Nathnac, UK).
<i>Strategia nazionale</i>	Profilassi vaccinale obbligatoria in (DPR 7 novembre 2001, n. 465, regolamento che stabilisce le condizioni nelle quali è obbligatoria la vaccinazione antitubercolare, a norma dell'art. 93, comma2, della legge 23 dicembre 2000, n. 388): <ul style="list-style-type: none"> • neonati e bambini di età inferiore a 5 anni, con test tubercolinico negativo, conviventi o aventi contatti stretti con persone affette da TB in fase contagiosa qualora persista il rischio di contagio. • Personale sanitario, studenti di medicina, allievi infermieri e chiunque, a qualunque titolo, con test tubercolinico negativo, operi in ambienti sanitari ad alto rischio di esposizione a ceppi multi-farmacoresistenti oppure che operi in ambienti ad alto rischio e non possa, in caso di cutipositivizzazione, essere sottoposto a terapia preventiva, perché presenta controindicazioni cliniche all'uso di farmaci specifici La necessità o meno di vaccinazione antitubercolare discende da una specifica valutazione del rischio, così come previsto dal D.lgs. 81/2008. La vaccinazione con BCG, sulla base di una valutazione tecnico-scientifica del Medico Competente, può essere messa a disposizione e, in linea di principio, raccomandata in situazioni specifiche evidenziate nel documento di valutazione del rischio e nel piano di sicurezza. Sono tali i casi di

	esposizione non evitabile ad alto rischio di contagio da TB-MDR ed esistenza di controindicazioni alla terapia dell'ITBL, PT.
<i>Strategia in Piemonte</i>	<p>L'offerta di vaccino nelle situazioni di rischio legato a esposizioni lavorative è regolata ai sensi dell'art. 279 del D. Lgs. 9 aprile 2008, n. 81 e s.m.i. e dalla nota della Regione Piemonte, protocollo n.11834/DB.2017 del 17 aprile 2012.</p> <p>L'offerta è gratuita per neonati e bambini di età inferiore a 5 anni, conviventi o aventi contatti stretti con persone affette da TB in fase contagiosa qualora persista il rischio di contagio.</p> <p>Disponibilità al prezzo di costo in tutte le altre situazioni (viaggiatori, etc.).</p> <p>Il Centro regionale di riferimento per la TB (ASL TO2 – SC. Pneumologia B CPA) fornisce consulenza e, quando indicato, rende disponibile il vaccino antitubercolare.</p>
<i>Calendario</i>	<p>Una dose preceduta da test intradermico alla tubercolina (secondo Mantoux) negativo (diametro della reazione < 5 mm).</p> <p>E' probabile la positivizzazione con aumento variabile del diametro della reazione al Test Tubercolinico dopo 60-90 giorni dall'inoculo: è pertanto raccomandato controllo del test tubercolinico a 2-3-mesi dall'inoculo allo scopo di ottenere una nuova misura basale per eventuali futuri controlli. Non è nota la durata dell'effetto protettivo: non è raccomandato un richiamo.</p>

VARICELLA

Epidemiologia	
<i>Europa</i>	Incidenza 2000-2007 (nei 15 Paesi con notifica obbligatoria) 319/100.000.
<i>Italia</i>	Anni 1995-2000: Incidenza media 150/100.000 (stimati 500.000 casi/anno); 2006: 166/100.000; 2007: 107/100.000; 2009: 100/100.000.
<i>Piemonte</i>	Anni 1995-2000: Incidenza media 187/100.000 (sottostima della notifica: 75%); 20% dei casi notificati in età non pediatrica. 2006: 190/100.000; 2007: 170/100.000; 2009: 109,5/100.000; 2011: 122,5/100.000 (5430 casi); 2012: 144,1/100.000 (6280 casi).
<i>Letalità</i>	2/100.000 bambini; 20-50/100.000 adulti.
<i>Sequela permanenti gravi</i>	2-3% varicella congenita (malattia insorta in 1° e 2° trimestre gravidanza).
<i>Complicanze gravi</i>	Superinfezione batterica delle lesioni cutanee; encefalite 1,7/100.000 età pediatrica - 15/100.000 adulti; varicella neonatale.
<i>Ricoveri</i>	Piemonte 1995-2000: 882 ricoveri di cui il 21% in età non pediatrica; 2001-2007: 579 ricoveri in età pediatrica; 2010: 117 ricoveri per tutte le età, 74 ricoveri in età pediatrica; 2011: 145 ricoveri per tutte le età, 112 ricoveri in età pediatrica; 2012: 130 ricoveri per tutte le età, 101 ricoveri in età pediatrica.
Vaccino	
<i>Sicurezza</i>	Raramente è stato possibile dimostrare relazione causale con effetti collaterali gravi. Si verificano eventi moderati quali convulsioni causate da febbre (molto rari) e gravi quali polmonite (molto rari).
<i>Efficacia</i>	70-85% delle forme lievi; 95 -100% delle forme gravi.
<i>Impatto della vaccinazione</i>	Riduzione dell'incidenza nelle età bersaglio; riduzione dell'incidenza di zoster di 4-5 volte (da 18/100.000 a 2,6/100.000)
Indicazioni alla vaccinazione	
<i>Obiettivi OMS</i>	OMS prevede che la vaccinazione debba essere introdotta laddove si può raggiungere una copertura elevata (85-90%) e duratura.
<i>Strategia internazionale</i>	Assente
<i>Strategia nazionale</i>	Offerta attiva della vaccinazione antivariella agli adolescenti suscettibili (11-18 anni) e alle donne suscettibili in età fertile e ai soggetti a elevato rischio individuale e professionale; Raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali per 1 dose di vaccinazione antivariella ≥95% entro i 2 anni di età, a partire dalla coorte 2014 (Strategia in attesa di definizione a livello nazionale). Raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali per 2 dosi di vaccinazione antivariella ≥95% nei bambini di 5-6 anni di età e negli adolescenti, a partire dalla coorte 2014. Si raccomanda che la vaccinazione anti-varicella sia offerta ai seguenti gruppi di popolazione, elencati in ordine di priorità: <ul style="list-style-type: none"> • adolescenti suscettibili (11-18 anni) • persone suscettibili, che vivono con immunodepressi, quali

	<p>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.</p> <ul style="list-style-type: none"> • persone senza precedenti di varicella con patologie ad elevato rischio quali: leucemia linfatica acuta in remissione, insufficienza renale cronica, patologie per le quali è programmato un trapianto d'organo, infezione da HIV senza segni di immunodeficienza e con una proporzione di CD4 \geq 200/ml). • donne in età fertile senza precedenti di varicella; la vaccinazione va praticata procrastinando la possibilità di intraprendere la gravidanza per 3 mesi. • persone suscettibili che lavorano in ambiente sanitario. Prioritariamente la vaccinazione dovrebbe essere eseguita dal personale sanitario che è a contatto con neonati, bambini, donne gravide o con persone immunodepresse. • lavoratori suscettibili che operano nei seguenti ambienti (in ordine di priorità): asili nido, scuole materne, scuole primarie, scuole secondarie.
<i>Strategia in Piemonte</i>	<p>Offerta attiva della vaccinazione antivaricella agli adolescenti suscettibili (11–18 anni) e alle donne suscettibili in età fertile e ai soggetti a elevato rischio individuale e professionale. Offerta ai gruppi a rischio come da strategia nazionale. Disponibile in co-pagamento in tutte le altre situazioni.</p>
<i>Calendario</i>	<p>Due dosi somministrate a distanza di 4-8 settimane l'una dall'altra.</p>

CALENDARIO DELLE VACCINAZIONI PEDIATRICHE

Offerta attiva e gratuita

Vaccino	3° mese	5° mese	11° mese	13° mese-15° mese	6°-7° anno	12° anno	16° anno
Difterite Tetano Pertosse	DTPa	DTPa	DTPa		DTPa IPV		dtpa
Poliomielite	IPV	IPV	IPV				
Epatite B *	HBV	HBV	HBV				
Haemophilus influenzae tipo b	Hib	Hib	Hib				
Pneumococco	PCV 13v	PCV 13v	PCV 13v				
Meningococco				Men C			Men C
Morbillo Parotite Rosolia				MPR 1	MPR 2		
Varicella						VAR 2 ^a dose a 4-8 settimane dalla 1 ^a	VAR 1 ^a dose

Per le ragazze offerta attiva e gratuita

Vaccino	12° anno
	Dosi intervallo
	T ₀ 6 mesi

Papilloma virus umano	HPV	HPV
-----------------------	-----	-----

Offerta attiva e gratuita per gruppi a rischio. Disponibilità a prezzo di costo in tutte le altre situazioni

Vaccino	2° mese	3° mese	5° mese	6° mese	11° mese	13° mese	24° mese	6°-7 anni	11° anno
Rotavirus	Rotav								
Varicella					VAR 2 ^a dose a 4-8 settimane dalla 1 ^a dose		VAR 1 ^a dose VAR 2 ^a dose a 4-8 settimane dalla 1 ^a dose		

Legenda

DTPa	vaccino anti-Difterite-Tetano-Pertosse acellulare – formulazione pediatrica
IPV	vaccino anti-Poliomielite Inattivato
HBV	vaccino anti-Epatite B
Hib	vaccino anti- <i>Haemophilus influenzae b</i>
PCV 13v	vaccino anti-Pneumococco coniugato eptavalente
MPR	vaccino anti-Morbillo-Parotite-Rosolia – MPR 1: 1 ^a dose – MPR 2: 2 ^a dose
dtpa	vaccino anti-difterite-tetano-pertosse acellulare - formulazione adulti
Men C	vaccino anti-Meningococco C coniugato
VAR	vaccino anti-Varicella
HPV	vaccino anti-Papilloma virus umano
RotaV	vaccino anti-Rota Virus

HBV * nei nati da madre HbsAg positiva si somministrano contemporaneamente, entro 12-24 ore dalla nascita ed in siti separati, la prima dose di vaccino HBV e una dose di immunoglobuline specifiche anti-epatite B. Il ciclo va completato da una seconda dose a 4 settimane dalla prima, da una terza dose dopo il compimento dell'ottava settimana (può coincidere con la prima somministrazione del ciclo normale) e da una quarta dose all'11° mese (può coincidere con la 3^a dose del ciclo normale)

T₀ somministrazione della 1^a dose (Tempo 0)
6 mesi somministrazione della 2^a dose a distanza di 6 mesi dalla 1^a dose

3° mese di vita: periodo che intercorre dal compimento della 8^a settimana di vita fino alla 12^a settimana di vita.

6° anno d'età: periodo che intercorre dal compimento dei 5 anni al compimento dei 6 anni.

Tabella 1. Vaccini e relativi nomi dei prodotti commerciali

DESCRIZIONE VACCINO	NOME COMMERCIALE VACCINO	
	Prodotto 1	Prodotto 2
Anti-difterite-tetano	Dif-Tet-All dai 7 aa	Diftavax (solo come richiamo) dai 7 aa
Anti-difterite-tetano	Ditanrix (solo come richiamo) dai 6 aa	
Anti-difterite-tetano-pertosse acellulare adulti	Boostrix (solo come richiamo) dai 4 aa	Triaxis (solo come richiamo) dai 4 aa
Anti-epatite A adulti	Avaxim dai 16 aa	Havrix adulti dai 16 aa
Anti-epatite A pediatrico	Vaqta da 1 a 17 aa	Havrix pediatrico da 1 a 16 aa
Anti-epatite B adulti	Enerix B 20 dai 16 aa	HBVaxpro dai 16 aa
Anti-epatite B pediatrico	Enerix B 10 Fino a 15 aa	HBVaxpro Fino a 15 aa
Anti-Haemophilus influenzae b	Hiberix	ACT-hib
Anti-meningococco coniugato C	Menjugate	Neisvac
Anti-meningococco coniugato A-C-Y-W ₁₃₅	Menveo dai 24 mesi	Nimenrix dai 12 mesi
Anti-morbillo – parotite – rosolia	M-M-Rvaxpro	Priorix
Anti-papilloma virus	Cervarix (bivalente)	Gardasil (tetraivalente)
Anti-rotavirus	Rotarix da 6 a 24 settimane	Rotatec da 6 a 32 settimane
Anti-tetano	Imovax Tetano	Anatetall
Anti-tifo intramuscolo	Typhim VI	Typherix
Anti-varicella	Varilrix	Varivax
Anti-morbillo – parotite – rosolia - varicella	Priorix tetra	ProQuad

Tabella 2. Vaccini e relativo nome di prodotto commerciale “unico”

DESCRIZIONE VACCINO	NOME COMMERCIALE VACCINO
	Prodotto unico
Anti-colera orale	Dukoral
Anti-difterite-tetano-pertosse-acellulare pediatrico	Infanrix dai 2 mesi come ciclo di base (da 15 mesi a 6 aa come richiamo)
Anti-difterite-tetano-pertosse- polio	Tetravac dai 2 mesi come ciclo di base (dai 5 ai 12 aa come richiamo)
Anti-difterite-tetano-pertosse acellulare pediatrico - polio	PoliInfarix dai 16 mesi ai 13 aa, solo come richiamo
Anti-difterite-tetano-pertosse acellulare - polio	PolioBoostrix dai 4 aa, solo come richiamo
Anti difterite tetano polio inattivato adulti	Revaxis Dai 6 aa
Anti-encefalite da zecche adulti	Ticovac 0,5 ml dai 16 aa
Anti-encefalite da zecche pediatrico	Ticovac 0,25 ml fino a 15 aa
Anti-encefalite giapponese	Ixiaro
Anti-epatite A – epatite B adulti	Twinrix Adulti Dai 16 aa
Anti-epatite A – epatite B pediatrico	Twinrix Pediatrico da 1 a 15 aa
Anti-epatite B per dializzati adiuvato con AS04	Fendrix
ESAVALENTE Anti-difterite-tetano-pertosse acellulare pediatrico–Haemophilus influenzae b–epatite B-polio inattivato	Infanrix Hexa
Anti-febbre gialla	Stamaril
Anti-meningococco B a 4 componenti antigeniche	Bexsero
PENTAVALENTE Anti-difterite-tetano-pertosse acellulare pediatrico - Haemophilus influenzae b - polio inattivato	Pentavac
Anti-pneumococco coniugato 13valente	Prevenar 13
Anti-pneumococco polisaccaridico 23valente	Pneumovax
Anti-polio inattivato	Imovax Polio
Anti-rabbia	Rabipur

La vaccinazione dei soggetti che presentano un rischio aumentato di infezione invasiva da batteri capsulati (*Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* tipo b)
1. PREMESSA

Alcune condizioni, quali l'asplenia anatomica o funzionale, la presenza di un impianto cocleare e varie altre patologie riportate nella Tabella 1, aumentano il rischio di malattia invasiva causata dai batteri capsulati *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* tipo b. I vaccini disponibili contro sierotipi/sierogruppi di tali specie batteriche rappresentano l'unico strumento preventivo di dimostrata efficacia e sicurezza anche nei soggetti a rischio, oltre che nella popolazione generale.

Tabella 1. Condizioni a rischio elevato di infezione invasiva e relative vaccinazioni raccomandate.

Condizione	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
Asplenia anatomica	✓	✓	✓
Asplenia funzionale	✓	✓	✓
Immunodeficienze congenite e acquisite	✓	✓	✓
Deficit fattori del complemento ^(*)	✓	✓	✓
Emoglobinopatie	✓	✓	✓
Diabete mellito tipo I in età pediatrica	✓		
Insufficienza renale cronica e sindrome nefrosica in età pediatrica	✓		
Malattie cardiovascolari ed epatiche croniche in età pediatrica	✓		
Broncopneumopatie croniche in età pediatrica esclusa l'asma	✓		
Insufficienza respiratoria grave e cardiopatie che richiedono ossigenoterapia	✓		
Broncopneumopatie croniche ostruttive di grado elevato (con riduzione del FEV1 oltre il 50%)	✓		
Bronchiectasie	✓		
Perdita di liquor da cause congenite o acquisite	✓	✓	✓
Portatori di impianto cocleare ^(**)	✓		
Personale di laboratorio esposto a <i>N. meningitidis</i>		✓	

(*) Appartengono a questa condizione di rischio anche i soggetti trattati con il principio attivo **Eculizumab**¹, in quanto si tratta di un inibitore del complemento terminale che si lega specificamente alla proteina C5.

(**) Non ci sono evidenze che i soggetti con impianto cocleare siano a rischio aumentato di meningite da *Neisseria meningitidis* e *Haemophilus influenzae* tipo b².

2. OBIETTIVI
Obiettivo generale

Individuazione di un percorso atto ad uniformare l'offerta e le procedure di vaccinazione dei pazienti con condizioni ad elevato rischio di malattia invasiva batterica.

Obiettivi specifici

Fornire agli ambulatori vaccinali uno strumento di facile e rapida consultazione e, nello stesso tempo, il più possibile esaustivo sulle procedure di vaccinazione dei pazienti con condizioni ad elevato rischio di malattia invasiva batterica.

3. ACRONIMI UTILIZZATI NEL TESTO

- **MIB:** malattia invasiva batterica
- **PCV:** vaccino coniugato contro lo Pneumococco
- **PS23:** vaccino polisaccaridico 23-valente contro lo pneumococco
- **Hib:** *Haemophilus influenzae* tipo b
- **MenB:** vaccino a 4 componenti contro il sierogruppo B di *Neisseria meningitidis*
- **MenC:** vaccino coniugato contro il sierogruppo C di *Neisseria meningitidis*
- **MenACW₁₃₅Y:** vaccino coniugato tetravalente contro i siero gruppi A, C, W₁₃₅ e Y di *Neisseria meningitidis*

4. VACCINI DISPONIBILI E LORO MODALITA' D'USO NEI PAZIENTI A RISCHIO DI MIB

Streptococcus pneumoniae

Sono attualmente disponibili due vaccini per la prevenzione delle infezioni invasive da pneumococco, il vaccino coniugato 13-valente (PCV) ed il polisaccaridico 23-valente non coniugato (PS23).

Il primo è registrato per l'immunizzazione dei bambini di età compresa tra 6 settimane e 17 anni nonché degli adulti di età pari o superiore a 18 anni. Il secondo è registrato a partire dai 2 anni poiché, com'è noto, al di sotto di tale età vi è una scarsa risposta immunitaria agli antigeni polisaccaridici non coniugati ad una proteina carrier.

Alcuni studi effettuati in soggetti di età pari o superiore a 5 anni con fattori di rischio e in anziani dimostrano che il PCV produce una migliore risposta immunitaria rispetto al PS23³⁻¹³. In particolare, la somministrazione del PCV seguita da una dose del PS23 è in grado di garantire una valida risposta immune mentre, se il PS23 è somministrato per primo, un certo grado di iporesponsività tende a manifestarsi¹⁴. E' stata inoltre evidenziata una deplezione delle cellule memoria nei vaccinati con PS23.

Alcuni studi suggeriscono come un intervallo di almeno 6 mesi tra PCV e PS23 sia associato ad una migliore risposta immunitaria rispetto all'intervallo di 8 settimane sino ad ora raccomandato¹⁴.

In base a tali considerazioni, nei soggetti a rischio, inclusi i bambini di età superiore a 5 anni, gli adolescenti e gli adulti di ogni età, si raccomanda la somministrazione sequenziale di PCV e PS23 distanziati di almeno 6 mesi. Il vaccino PS23 può essere somministrato a partire dai 2 anni di età.

Si riporta di seguito la schedula del vaccino antipneumococcico coniugato nei soggetti ad elevato rischio di malattia invasiva¹⁵.

Schedula del vaccino pneumococcico 13-valente coniugato per i soggetti ad elevato rischio di MIB

Età della prima dose	Ciclo primario PCV	Dosi successive di PCV
<i>2-6 mesi</i>	<i>3 dosi al 3°-5°-7° mese</i>	<i>1 dose a 12-15 mesi</i>
<i>7-11 mesi</i>	<i>2 dosi distanziate di 2 mesi</i>	<i>1 dose a 12-15 mesi</i>
<i>12-23 mesi</i>	<i>2 dosi distanziate di 2 mesi</i>	<i>Nessuna</i>
<i>24-71 mesi</i>	<i>2 dosi distanziate di 2 mesi</i>	<i>Nessuna</i>
<i>≥ 6 anni</i>	<i>1 dose</i>	<i>Nessuna</i>

Qualora sia necessario, ad esempio per assicurare rapidamente una protezione efficace, l'intervallo tra le dosi somministrate nell'ambito del ciclo primario del PCV, nei soggetti di età <12 mesi, può essere ridotto sino ad un minimo di 4 settimane.

Per i bambini a rischio che in precedenza hanno ricevuto un ciclo completo di PCV 7-valente è raccomandata la somministrazione del vaccino 13-valente con le modalità prescritte dalla Circolare ministeriale: "Indicazioni in merito alla somministrazione del vaccino antipneumococcico Prevenar 13 in età pediatrica" del 27.05.10, recepita con nota regionale 21123 /DB.2001 dell'8.7.2010.

Neisseria meningitidis

Tra i vaccini meningococcici utilizzabili nei pazienti a rischio, distinguiamo:

- vaccini sierogruppo C coniugati con carrier proteico (CRM197 oppure Tossoido Tetanico)
- vaccino quadrivalente MenA/C/W₁₃₅/Y coniugato con CRM197
- vaccino quadrivalente MenA/C/W₁₃₅/Y coniugato con Tossoido Tetanico
- vaccino sierogruppo B (MenB) a 4 componenti

Il vaccino meningococcico sierogruppo A/C/W₁₃₅/Y coniugato con CRM197 è autorizzato in Europa per la somministrazione a partire dall'età di 2 anni, mentre nel Regno Unito è raccomandato off label anche al di sotto dei 12 mesi di vita nei soggetti a rischio per patologia e nei viaggiatori in aree a rischio. Il quadrivalente coniugato con Tossoido Tetanico è registrato in Europa a partire dai 12 mesi.

Nei bambini di età pari o superiore a 12 mesi, negli adolescenti e negli adulti a rischio si raccomanda di utilizzare il vaccino MenA/C/W₁₃₅/Y coniugato adatto all'età del paziente. La vaccinazione nei soggetti con asplenia, immunodeficienza acquisita e deficit dei fattori terminali del complemento consiste in due dosi distanziate di due mesi, mentre per gli altri è sufficiente una dose^{16,17}.

I soggetti che in precedenza avevano ricevuto una o più dosi del solo vaccino polisaccaridico di sierogruppo A/C/W₁₃₅/Y, devono essere rivaccinati con due dosi (asplenia, immunodeficienza acquisita, deficit dei fattori terminali del complemento, emoglobinopatie) o con una dose (tutti gli altri casi) del corrispondente vaccino coniugato. Le emoglobinopatie rientrano tra le categorie a rischio in quanto sono caratterizzate da una ridotta funzione splenica.

I soggetti precedentemente immunizzati con il vaccino coniugato contro il sierogruppo C devono essere rivaccinati con due dosi (asplenic, immunodeficienza acquisita e deficit dei fattori terminali del complemento) o con una dose (tutti gli altri casi) del vaccino MenA/C/W₁₃₅/Y coniugato. Tra il vaccino MenC e il quadrivalente coniugato è consigliato un intervallo di un mese.

Il vaccino contro il sierogruppo B (MenB) è costituito da 4 antigeni: Factor H binding protein (fHbp), Neisserial Heparin Binding Antigen (NHBA), Neisserial adhesin A (NadA), Outer Membrane Vesicles (OMV). Attualmente i dati sull'efficacia clinica del vaccino, sulla durata della protezione e sullo stato di portatore non sono disponibili, sebbene sia stata stimata un'elevata copertura dei ceppi circolanti mediante la metodica denominata Meningococcal Antigen Typing System (MATS). Due commissioni scientifiche nazionali, ossia la STIKO in Germania (Ständige Impfkommision, Robert Koch Institut)¹⁸, il Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) nel Regno

Unito¹⁹ e l'Haute Conseil de la Santé Publique in Francia²⁰, hanno introdotto la vaccinazione con 4CMenB nei gruppi a rischio.

La schedula vaccinale differisce in base all'età del soggetto.

Gruppo di età	Immunizzazione primaria	Intervalli tra le dosi primarie	Richiamo
Lattanti di età compresa tra 2 a 5 mesi	Tre dosi da 0,5 ml ciascuna con la prima dose somministrata all'età di 2 mesi	Non meno di 1 mese	Sì, una dose tra i 12 e i 23 mesi
Bambini non precedentemente vaccinati di età compresa tra 6 e 11 mesi	Due dosi da 0,5 ml ciascuna	Non meno di 2 mesi	Sì, una dose nel secondo anno di vita con un intervallo di almeno 2 mesi tra il ciclo primario e la dose di richiamo
Bambini non precedentemente vaccinati di età compresa tra 12 e 23 mesi	Due dosi da 0,5 ml ciascuna	Non meno di 2 mesi	Sì, una dose nell'intervallo compreso tra 12 e 23 mesi tra il ciclo primario e la dose di richiamo
Bambini di età compresa tra 2 e 10 anni	Due dosi da 0,5 ml ciascuna	Non meno di 2 mesi	Non è stata stabilita la necessità di una dose di richiamo
Adolescenti (di età pari o superiore agli 11 anni) e adulti	Due dosi da 0,5 ml ciascuna	Non meno di 1 mese	Non è stata stabilita la necessità di una dose di richiamo

Il vaccino MenB può essere somministrato contemporaneamente a *Haemophilus influenzae* di tipo b; la co-somministrazione è possibile con PCV 7-valente coniugato, mentre non vi sono dati relativamente al vaccino PCV 13-valente coniugato e agli altri vaccini meningococcici.

Haemophilus influenzae

Il vaccino *Haemophilus influenzae* di tipo b (Hib) è raccomandato per i soggetti di tutte le età appartenenti alle categorie a rischio di malattia invasiva.

Nel primo anno di vita si applica l'usuale calendario di vaccinazione.

In tutti i bambini a rischio di età inferiore ai 5 anni, il ciclo primario del vaccino Hib coniugato deve essere completato, qualora manchino delle dosi. I soggetti a rischio di età superiore a 5 anni di età, se non precedentemente vaccinati, devono ricevere una singola dose di vaccino coniugato Hib.

Qualora sia necessario, ad esempio per assicurare rapidamente una protezione efficace, l'intervallo tra le dosi somministrate del vaccino *Haemophilus b* può essere ridotto sino ad un minimo di 4 settimane.

Per quanto riguarda le modalità di acquisizione del consenso informato alle suindicate vaccinazioni, occorre attenersi a quanto previsto dal Piano Piemontese di Promozione delle Vaccinazioni. In particolare, come afferma testualmente il Piano, "si raccomanda di acquisire il consenso anche solo verbale all'atto vaccinale, assicurandosi della piena comprensione delle informazioni necessarie, da parte del candidato alla vaccinazione o del genitore/tutore e dichiarando la massima disponibilità ad eventuali approfondimenti. E' invece fortemente raccomandabile in caso di rifiuto di una o più vaccinazioni la sottoscrizione da parte del candidato o del genitore/tutore di una dichiarazione di rifiuto informato".

5. CALENDARIO DI SOMMINISTRAZIONE DEI VACCINI RACCOMANDATI NEI SOGGETTI A RISCHIO DI ETA' PARI O SUPERIORE A 24 MESI

Fatta salva la discrezionalità del medico vaccinatore nell'adattare la schedula vaccinale alla situazione del singolo paziente, si riporta di seguito il calendario vaccinale suggerito per l'immunizzazione dei soggetti con le seguenti caratteristiche:

- mai vaccinati in precedenza con PCV, MenC e Hib;
- età \geq 24 mesi, adolescenti e adulti;
- condizione patologica per cui sono raccomandate le vaccinazioni contro tutti e tre i batteri capsulati responsabili di MIB.

Vaccino	PCV (*) + Hib	MenACW ₁₃₅ Y coniugato	MenB	MenACW ₁₃₅ Y coniugato 2 [^] dose (solo per asplenia, immunodeficienza acquisita, deficit fattori terminali del complemento**, emoglobinopatie)	MenB	PS23
Tempo intercorso dal 1° appuntamento	0	14 giorni	1 mese	2 mesi e mezzo	3 mesi	6 mesi
Distanza minima ottimale dalla dose precedente dello stesso tipo di vaccino	-	-	-	2 mesi	2 mesi	6 mesi

(*): per bambini di età 24 mesi–6 anni effettuare un richiamo PCV13 dopo 2 mesi dalla prima dose

(**): La priorità per i soggetti che presentano come condizione di rischio un deficit dei fattori del complemento è rappresentata dalla vaccinazione anti meningococcica. Tuttavia, essendo segnalato in tali soggetti, un rischio aumentato di malattia invasiva da pneumococco e da Hib, si ritiene opportuno completare la protezione anche contro questi 2 patogeni^{21,22}.

In caso di splenectomia di elezione il PCV dovrebbe essere somministrato 2 settimane prima dell'intervento. Per quanto riguarda la splenectomia d'urgenza, studi effettuati con il PS23 indicano che i livelli anticorpali post vaccinali contro lo pneumococco non differiscono significativamente da quelli dei soggetti non splenectomizzati sia che il vaccino venga somministrato immediatamente dopo l'intervento sia che venga somministrato a 14 giorni di distanza. Tuttavia la somministrazione a distanza di 14 giorni produce una migliore risposta anticorpale di tipo funzionale. Non ci sono dati relativi al PCV ma diverse fonti ritengono maggiormente appropriato l'applicazione di tale intervallo²³.

Riferimenti bibliografici

- 1) European Medicine Agency. EMEA/H/C/000791 RCP Soliris (Eculizumab). http://www.ema.europa.eu/docs/it_IT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000791/WC500054208.pdf
- 2) Use of Vaccines to prevent Meningitis in persons with cochlear Implants. Centers for Disease Control and Prevention. April 8, 2014.
- 3) Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. Vaccines 6th Edition. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2012.
- 4) de Roux A, Schmöle-Thoma B, Siber GR et al. Comparison of pneumococcal conjugate polysaccharide and free polysaccharide vaccines in elderly adults: conjugate vaccine elicits improved antibacterial immune responses and immunological memory. *Clin Infect Dis.* 2008; 46:1015-23.
- 5) Goldblatt D, Southern J, Andrews N et al. The immunogenicity of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine versus 23-valent polysaccharide vaccine in adults aged 50-80 years. *Clinical Infectious Diseases* 2009; 49:1318-25
- 6) Stanford E, Print F, Falconer M, Lamden K, Ghebrehewet S, et al. Immune response to pneumococcal conjugate vaccination in asplenic individuals. *Hum Vaccin* 2009; 5.
- 7) Ridda I, MacIntyre CR, Linley R et al. Immunological response to pneumococcal vaccine in frail older people. *Vaccine* 2009; 27:1628-36
- 8) Kroon FP, van Dissel JT, Ravensbergen E, Nibbering PH, van Furth R. Enhanced antibody response to pneumococcal polysaccharide vaccine after prior immunization with conjugate pneumococcal vaccine in HIV-infected adults. *Vaccine.* 2000; 19:886-894.
- 9) Feikin DR, Elie CM, Goetz MB, et al. Randomized trial of the quantitative and functional antibody responses to a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and/or 23-valent polysaccharide vaccine among HIV-infected adults. *Vaccine.* 2001;20:545-553.
- 10) Jackson LA, Neuzil KM, Nahm MH, et al. Immunogenicity of varying dosages of 7-valent pneumococcal polysaccharide-protein conjugate vaccine in seniors previously vaccinated with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. *Vaccine* 2007; 25:4029-4037.
- 11) Chan CY, Molrine DC, George S, et al. Pneumococcal conjugate vaccine primes for antibody responses to polysaccharide pneumococcal vaccine after treatment of Hodgkin's disease. *J Infect Dis.* 1996; 173:256- 258.
- 12) Mikoluc B, Kayhty H, Bernatowska E, Motkowski R. Immune response to the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in 30 asplenic children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2008 Oct; 27 (10):923-8.
- 13) Lazarus R, Clutterbuck E, Yu LM, Bowman J et al. A randomized study comparing combined pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccination schedules in adults. *Clin Infect Dis.* 2011; 52:736-42.
- 14) Clutterbuck EA, Lazarus R, Ly-Mee Y et al. Pneumococcal Conjugate and Plain Polysaccharide Vaccines Have Divergent Effects on Antigen-Specific B Cells. *The Journal of Infectious Diseases* 2012; 205:1408-16.
- 15) Prevention of Pneumococcal Disease Among Infants and Children- Use of 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR.* December 10, 2010/ Vol. 59/ n. RR-11.
- 16) Updated Recommendations on the use of meningococcal vaccines. Committee on Infectious Diseases. *Pediatrics* 2014; 134: 400-403
- 17) Department of Health. Immunisation against infectious disease 2006 (aggiornamento 2014). The Green Book. www.dh.gov.uk/greenbook
- 18) Stellungnahme der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut (RKI) zum Stand der Bewertung des neuen Meningokokken-B-Impfstoffs Bexsero. *Epidemiologisches Bulletin* 2013; 39:495-498. www.rki.de
- 19) JCVI position statement on use of Bexsero® meningococcal B vaccine in the UK. March 2014. <https://www.gov.uk/government/publications/meningococcal-b-vaccine-jcvi-position-statement>
- 20) Haut Conseil de la Santé Publique. Avis relatif à l'utilisation du vaccin Bexsero. 25 octobre 2013 <http://www.hcsp.fr>
- 21) General Recommendations on immunization-recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). National Center for Immunization and Respiratory Diseases. *MMWR* 2011, Jan 28; 60 (2): 1-64.
- 22) Prevention and Control of Haemophilus influenzae Type b Disease: Recommendation of the advisory Committee on immunization practices (ACIP). *Recommendations and Reports.* February 28, 2014/ 63 (RR01); 1-14.
- 23) Davies JM, Lewis MP., Wimperis J et al. Review of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen: prepared on behalf of the British Committee for Standards in Haematology by a working party of the Haemato-oncology task force. *British Journal of Haematology.* 2011 ; 155 : 308-317.

La vaccinazione dei pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche

1. Introduzione

Un numero crescente di pazienti è sottoposto a trapianto di cellule staminali ematopoietiche (da ora HCT, i.e. Hematopoietic Cell Transplant) per il trattamento di svariate patologie, sia neoplastiche sia di altra natura; il tasso di sopravvivenza è in aumento, rendendo cruciale un corretto follow up.

I soggetti trapiantati sono ad alto rischio di sviluppare alcune infezioni prevenibili con la vaccinazione.

Circa il 50% dei pazienti con titoli anticorpali protettivi nei confronti del tetano e della poliomielite al momento del trapianto, diventano sieronegativi già a distanza di un anno e la maggior parte entro 3-5 anni perde la protezione acquisita nei confronti di morbillo, parotite e rosolia ⁽¹⁾.

Uno studio epidemiologico ha evidenziato che l'incidenza della malattia invasiva da pneumococco è pari rispettivamente a 590/100.000 e 199/100.000 soggetti che hanno ricevuto un trapianto allogenico o autologo, a fronte di 11.5 casi/100.000 in una popolazione di controllo omogenea per età ⁽²⁾.

Per queste ragioni, dopo un HCT i pazienti dovrebbero iniziare un programma di immunizzazione, da sviluppare con le modalità descritte nel presente documento. Le raccomandazioni che seguono si basano sulle linee guida internazionali in tema di prevenzione del rischio infettivo nei soggetti sottoposti a intervento di HCT ⁽³⁻⁶⁾ e su altre fonti disponibili in letteratura ⁽⁷⁻¹¹⁾ e, in accordo con queste, non operano una distinzione tra i vari tipi di trapianto, in modo da semplificare e uniformare il più possibile gli interventi di prevenzione nei pazienti che hanno ricevuto un HCT.

Per quanto riguarda i pazienti in terapia immunosoppressiva (tipologia e dosaggio del trattamento) si rimanda alla Guida alle Controindicazioni alle vaccinazioni (Rapporti ISTISAN 09/13) ⁽¹²⁾.

Nei pazienti con Graft Versus Host Disease (GVHD) i vaccini inattivati non devono essere posticipati, la risposta è adeguata allo stimolo vaccinale. E' consigliata la posticipazione della vaccinazione nei pazienti trattati con prednisone >0,5mg/kg/die per un periodo non superiore a 3 mesi.

E' consigliato vaccinare i conviventi dei soggetti trapiantati in particolare per influenza, MPR, pertosse e varicella.

2. Tipologie di vaccinazione

Possiamo distinguere tre tipologie di vaccinazione nel paziente sottoposto ad HCT, è possibile l'uso di vaccini combinati in accordo con l'età:

- Vaccinazioni di routine: difterite, tetano, pertosse, polio, morbillo, parotite, rosolia, varicella, epatite B, papillomavirus usualmente somministrate alla popolazione generale
- Vaccinazioni contro infezioni gravi nel trapiantato: pneumococco, meningococco, *H. influenzae* di tipo B, influenza
- Vaccinazioni per il viaggiatore internazionale: febbre gialla, epatite A, febbre tifoide, rabbia, encefalite giapponese, encefalite da zecche, colera

2.1 Vaccinazioni di routine

Difterite-tetano-pertosse

In Italia sono attualmente disponibili vaccini combinati DTPa ad uso pediatrico (fino a 6 anni compiuti) e vaccini combinati a dosaggio ridotto dTpa (per le età successive).

L'uso del dTpa nei pazienti di età superiore ai 7 anni può essere associato ad una diminuita risposta, pertanto il DTPa sarebbe preferibile. Tuttavia l'uso del DTPa non è autorizzato nei soggetti adulti e di conseguenza l'unico vaccino disponibile è il dTpa

Raccomandazioni

- Tutti i pazienti, a partire da 6 mesi dopo il trapianto, devono essere vaccinati con 3 dosi di vaccino trivalente somministrate ai tempi 0, 1, 2 mesi, con un richiamo a distanza di 12 mesi dalla terza dose.
- Successivamente, è raccomandato un richiamo ogni 10 anni.

Epatite B

Sono attualmente disponibili due vaccini ricombinanti di tipo pediatrico (fino a 15 anni di età) e due per adulti (a partire dai 16 anni).

Raccomandazioni

- Tutti i pazienti devono essere vaccinati a partire da 6 mesi dopo il trapianto con 3 dosi di vaccino anti HBV ai tempi 0, 1 e 2 mesi, con un richiamo a distanza di 12 mesi dalla prima dose.
- Pazienti con infezione da HBV risolta o con Anti-HBc positivi pre HCT si segue schema dei sieronegativi (ai tempi 0, 1 e 2 mesi, con un richiamo a distanza di 12 mesi dalla prima dose). In questi casi la risposta alla vaccinazione è migliore se il donatore è vaccinato pre donazione.
- Pazienti che ricevono cellule staminali ematopoietiche da un donatore HBsAg positivo dovrebbero esser vaccinati pre HCT con il calendario menzionato nei punti precedenti.

Morbillo, parotite e rosolia (MPR)

La vaccinazione trivalente MPR con vaccini a virus vivi attenuati è indicata ad almeno 24 mesi dall'HCT. E' controindicata nei pazienti con Graft Versus Host Disease (GVHD) e nei soggetti sottoposti a terapia immunosoppressiva.

Raccomandazioni

- Vaccinazione, ad almeno 24 mesi dal trapianto, dei pazienti immunocompetenti che non ricevono terapia immunosoppressiva da almeno 6 mesi e non presentano GVHD (previo parere del Centro trapianti).
- Raccomandate 2 dosi a distanza di almeno un mese l'una dall'altra.

Varicella

Il vaccino è vivo attenuato (ceppo OKA) coltivato in cellule diploidi umane.

L'immunità cellulo-mediata contro il virus Varicella Zoster si esaurisce generalmente dopo l'intervento di HCT. Non sono disponibili dati di efficacia e di immunogenicità della vaccinazione nei pazienti adulti mentre studi sui bambini dimostrerebbero l'efficacia e la sicurezza del vaccino somministrato dopo il trapianto a pazienti senza immunodepressione e GVHD.

Raccomandazioni

- E' utile vaccinare i pazienti sieronegativi a partire da 24 mesi dopo l'HCT, che non ricevono terapia immunosoppressiva da almeno 6 mesi e non presentano GVHD (previo parere del Centro trapianti).
- Raccomandate 2 dosi somministrate a distanza di almeno 1 mese l'una dall'altra.

Poliomielite

L'unico vaccino utilizzabile è l'antipolio inattivato.

Raccomandazioni

- Tutti i pazienti, a partire da 6 mesi dopo il trapianto, devono essere vaccinati con 3 dosi di vaccino antipolio inattivato somministrate ai tempi 0, 1, 2 mesi, con un richiamo a distanza di 12 mesi dalla terza dose.

Papillomavirus

Sono disponibili due vaccini: il vaccino quadrivalente (HPV 6/11/16/18) e il vaccino bivalente (HPV 16/18). Ambedue sono indicati per la prevenzione delle lesioni genitali precancerose della cervice uterina e della vagina e del cancro della cervice uterina causati da HPV 16/18, responsabili del 70% dei cervicocarcinomi. Il vaccino quadrivalente protegge anche contro HPV 6 e 11, responsabili del 90% dei condilomi genitali.

I soggetti con HCT allogenico presentano un rischio aumentato di patologie HPV-correlate che si sviluppano in circa il 30% dei trapiantati da lungo tempo.

Raccomandazioni

- La vaccinazione può essere presa in considerazione, a partire da 6-12 mesi dopo l'HCT, nelle pazienti appartenenti alle coorti di nascita per le quali è prevista l'offerta attiva e gratuita.
- I pazienti devono essere vaccinati in accordo con la schedula vaccinale indicata nell'RCP del prodotto utilizzato.
- Poiché le infezioni da HPV possono colpire i soggetti immunocompromessi di entrambi i sessi e di qualunque età, la vaccinazione può essere presa in considerazione anche in queste classi di pazienti.

2.2 Vaccinazioni contro infezioni gravi nel trapiantato

Streptococcus pneumoniae (Pneumococco)

Sono attualmente disponibili due vaccini per la prevenzione delle infezioni invasive da pneumococco, il vaccino coniugato 13-valente (PCV) ed il polisaccaridico 23-valente non coniugato (PS23).

Il primo è registrato per l'immunizzazione dei soggetti di qualsiasi età a partire dalle 6 settimane di vita.

Il secondo è registrato a partire dai 2 anni poiché al di sotto di tale età vi è una scarsa risposta immunitaria agli antigeni polisaccaridici non coniugati ad una proteina carrier.

Raccomandazioni

- Tutti i pazienti devono essere vaccinati, a partire da 6 mesi dopo il trapianto, con 3 dosi di vaccino coniugato a intervalli di 2 mesi l'una dall'altra.
- L'immunizzazione deve essere completata con una dose di PS23 a distanza di 6-12 mesi dall'ultima dose di PCV13.
- I pazienti con GVHD cronica devono completare il ciclo con una quarta dose di PCV13 (a distanza di 6-12 mesi dall'ultima dose di PCV13) in quanto generalmente la loro risposta al PS23 è scarsa.

Haemophilus influenzae tipo b

Sono attualmente disponibili due vaccini coniugati con tossoide tetanico per la prevenzione delle infezioni invasive da *Haemophilus influenzae* tipo b.

Raccomandazioni

- Tutti i pazienti, a partire da 6 mesi dopo il trapianto devono essere vaccinati con 3 dosi di vaccino coniugato somministrate a intervalli di uno/due mesi l'una dall'altra. L'immunizzazione dovrebbe essere completata con un booster a distanza di un anno.

Meningococco (Neisseria meningitidis)

Dei quattro vaccini meningococcici attualmente disponibili, tre sono del tipo coniugato con un carrier proteico, mentre il quarto è un vaccino a 4 componenti antigenici contro il Meningococco di tipo B. Tra i coniugati distinguiamo il vaccino del sierogruppo C e due quadrivalenti A/C/W135/Y, l'uno coniugato con CRM197, l'altro con il tossoide tetanico (TT)^(13, 14).

Raccomandazioni

Può essere presa in considerazione la vaccinazione con entrambi i vaccini meningococcici di seguito indicati:

- con due dosi di vaccino antimeningococco A/C/W135/Y coniugato, a partire da 6-12 mesi dal trapianto (intervallo di 2 mesi fra le dosi).
- con due dosi di vaccino antimeningococco B coniugato, a partire da 6-12 mesi dal trapianto (intervallo di 2 mesi fra le dosi).
- I due prodotti non sono cosomministrabili, pertanto è necessario rispettare l'intervallo di 1 mese tra le 2 vaccinazioni.

Influenza

Il vaccino, del tipo inattivato, è disponibile in varie formulazioni che si differenziano in base al tipo di preparazione (split o sub unità), alla presenza o meno di un agente che potenzia la risposta immune (adiuvante o virosoma) e alla via di somministrazione (intramuscolare o intradermica).

Raccomandazioni

- Sono quelle previste dalla Circolare Ministeriale emanata annualmente.
- Il vaccino (in un'unica dose) è somministrabile a partire da 4 mesi dopo il trapianto.

2.3 Vaccinazioni per il viaggiatore internazionale

Prima di intraprendere un viaggio internazionale, il paziente dovrebbe informarsi sui relativi rischi presso i Centri di Medicina dei Viaggi delle ASL della Regione e sulla base delle informazioni acquisite consultare il proprio Centro trapianti per una più approfondita valutazione.

Epatite A

Il vaccino è inattivato.

Nei pazienti che vivono o viaggiano in aree endemiche o che possono avere una esposizione occupazionale, deve essere presa in considerazione la vaccinazione con due dosi di vaccino distanziate tra loro di 6 mesi, a partire da 6-12 mesi dopo il trapianto.

Febbre gialla

Il vaccino è vivo attenuato (ceppo 17D).

La vaccinazione è indicata per i viaggiatori diretti nelle aree endemiche. In alcuni casi rappresenta un requisito per l'ingresso in determinati Paesi. I dati di sicurezza e di efficacia nei soggetti sottoposti ad HCT sono limitati.

Non sono disponibili dati che identificano l'intervallo di tempo ottimale dall'HCT per ottenere un'efficace risposta immunitaria.

Raccomandazioni

- L'immunizzazione deve essere considerata solo per pazienti che viaggiano in zone a rischio.
- E' controindicata nei pazienti con GVHD e nei soggetti sottoposti a terapia immunosoppressiva.

Rabbia

Il vaccino è inattivato. Le due preparazioni disponibili (ottenute da cellule diploidi umane o fibroblasti di embrione di pollo) sono da considerare intercambiabili.

La vaccinazione è indicata per i viaggiatori che si recano in aree endemiche e presentano un alto rischio di esposizione.

Raccomandazioni

- Profilassi pre-esposizione: i pazienti possono essere vaccinati a partire da 12-24 mesi dopo il trapianto con 3 dosi di vaccino ai tempi 0, 7 e 21 giorni oppure 0, 7, 28 giorni.
- Profilassi post-esposizione: può essere somministrata a qualunque intervallo dall'HCT.

Encefalite trasmessa da zecche (TBE)

Il vaccino è inattivato, coltivato in fibroblasti di embrione di pollo.

La vaccinazione è indicata per i viaggiatori che si recano in aree endemiche e presentano un alto rischio di esposizione.

Non sono disponibili dati che identificano l'intervallo di tempo ottimale dall'HCT per ottenere un'efficace risposta immunitaria.

Raccomandazioni

La vaccinazione può essere somministrata seguendo due schedule vaccinali:

- Calendario convenzionale: le prime 2 dosi sono somministrate ad un intervallo di 1-3 mesi. La terza dose a distanza di 5-12 mesi dalla seconda.
- Calendario accelerato: le prime 2 dosi a distanza di 2 settimane, la terza dopo 5-12 mesi dalla seconda

Encefalite Giapponese

Il vaccino è inattivato.

La vaccinazione è indicata per i viaggiatori che si recano in aree endemiche e presentano un alto rischio di esposizione.

Non sono disponibili dati che identificano l'intervallo di tempo ottimale dall'HCT per ottenere un'efficace risposta immunitaria.

Raccomandazioni

Il calendario prevede la somministrazione di 2 dosi a distanza di 28 giorni l'una dall'altra.

Una dose di richiamo (terza dose) va somministrata entro il secondo anno (cioè a 12 - 24 mesi) dall'immunizzazione primaria raccomandata, prima della eventuale nuova esposizione a JEV. Le persone a rischio continuo di contrarre l'encefalite giapponese (personale di laboratorio o persone residenti in aree endemiche) devono ricevere una dose di richiamo al mese 12 dall'immunizzazione primaria.

Colera

Nei soggetti sottoposti ad intervento di HCT non sono disponibili dati riguardanti l'efficacia e la sicurezza del vaccino inattivato orale attualmente in uso.

Non sono disponibili dati che identificano l'intervallo di tempo ottimale dall'HCT per ottenere un'efficace risposta immunitaria.

Febbre tifoide

Nei soggetti sottoposti ad intervento di HCT non sono disponibili dati riguardanti l'efficacia e la sicurezza del vaccino vivo orale e del vaccino inattivato parenterale attualmente in uso.

Non sono disponibili dati che identificano l'intervallo di tempo ottimale dall'HCT per ottenere un'efficace risposta immunitaria.

Tabella riepilogativa delle vaccinazioni raccomandate

Vaccinazione	Intervallo post-HCT prima di iniziare la vaccinazione	Numero dosi
Difterite-Tetano-Pertosse	6 mesi	3 dosi a cadenza mensile + booster a 12 mesi dalla terza
Epatite B	6 mesi	3 dosi a cadenza mensile + booster a 12 mesi dalla terza
MPR	24 mesi	2 dosi a distanza di almeno 1 mese l'una dall'altra
Varicella (bambini)	24 mesi	2 dosi somministrate a distanza di almeno 1 mese l'una dall'altra
Polio Inattivato	6 mesi	3 dosi a cadenza mensile + booster a 12 mesi dalla terza
HPV	6-12 mesi	In accordo con la schedula del vaccino
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6 mesi	3 dosi a distanza di 2 mesi l'una dall'altra + booster a 6-12 mesi dalla terza (PCV13 o PS23, vedi testo)
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	6 mesi	3 dosi a distanza di 1-2 mesi l'una dall'altra + booster a 12 mesi dalla terza
<i>Neisseria meningitidis</i> tipo A/C/W135/Y coniugato	6-12 mesi	Due dosi a distanza di due mesi l'una dall'altra
<i>Neisseria meningitidis</i> tipo B a 4 componenti	6-12 mesi	Due dosi a distanza di due mesi l'una dall'altra
Influenza	4 mesi	Una dose ogni anno
Epatite A	6-12 mesi	2 dosi distanziate di 6 mesi l'una dall'altra
Febbre gialla	24 mesi	Dose singola
Rabbia	12-24 mesi	3 dosi di vaccino (vedi testo)
TBE	Non identificato	In accordo con la schedula vaccinale (vedi testo)
Encefalite giapponese	Non identificato	2 dosi a distanza di 28 giorni l'una dall'altra

BIBLIOGRAFIA

- 1) Small TN, Cowan MJ. Immunization of hematopoietic stem cell transplant recipients against vaccine-preventable diseases. *Expert Rev Clin Immunol* 2011; 7:193-203.
- 2) Kumar D, Humar A, Plevneshi A. Invasive pneumococcal disease in adult hematopoietic stem cell transplant recipients: a decade of prospective population-based surveillance. *Bone Marrow Transplant* 2008; 41:743-7.
- 3) Ljungman P, Cordonnier C, Einsele H, et al. Vaccination of hematopoietic cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplant* 2009; 44:521-6.
- 4) Tomblyn M, Chiller T, Einsele H et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. *Biol Blood Marrow Transplant* 2009; 15:1143-238.
- 5) Ljungman P, Small TN. Update to Vaccination Guidelines. *Biol Blood Marrow Transplant* 2010; 16:1608-1609.
- 6) Lorry G, Rubin, Myron J, Levin, Per Ljungman et al. 2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host. *Clinical Infectious Diseases* 2014;58(3): e 44–100
- 7) Ljungman P. Vaccination of immunocompromised hosts. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA [Eds.]. *Vaccines*. Sixth Edition. 2012 Elsevier Saunders
- 8) Hilgendorf I, Freund M, Jilg W et al. Vaccination of allogeneic haematopoietic stem cell transplant recipients: report from the international consensus conference on clinical practice in chronic GVHD. *Vaccine* 2011; 29:2825-33.
- 9) Briggs DJ, Dreesen DW, Nicolay U, Chin JE, Davis R, Gordon C, Banzhoff A. Purified Chick Embryo Cell Culture Rabies Vaccine: interchangeability with Human Diploid Cell Culture Rabies Vaccine and comparison of one versus two-dose post-exposure booster regimen for previously immunized persons. *Vaccine* 2000;19:1055-60.
- 10) Public Health Agency of Canada. Canadian Immunization Guide. <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/index-eng.php#toc>
- 11) Public Health Agency of Canada. Canadian Immunization Guide. <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p03-07-eng.php>
- 12) Istituto Superiore di Sanità. "Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni" http://www.iss.it/binary/publ/cont/09_13_web.pdf
- 13) Haut Conseil de la Santé Publique. Avis relatif à l'utilisation du vaccin Bexsero. 25 octobre 2013 <http://www.hcsp.fr>
- 14) Mahler MB, Taur Y, Jean R, Kernan NA, Prockop SE, Small TN. Safety and immunogenicity of the tetravalent protein-conjugated meningococcal vaccine (MCV4) in recipients of related and unrelated allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2012 Jan; 18(1):145-9