

# Proposta di Calendario Vaccinale FIMP 2008-2009

## Vaccino dTpa

Per mantenere l'efficacia della vaccinazione DTPa, la cui quarta dose è stata eseguita a 5-6 anni, insieme alla quarta dose di vaccino antipolio inattivato (IPV), è necessario eseguire dei richiami a distanza di anni.

Dopo il compimento del sesto anno di vita (per alcuni dopo il compimento del settimo anno), la quantità di anatossina difterica e la quantità di antigeni della pertosse debbono essere ridotte (la prima a un decimo e la seconda a un terzo), se non si vogliono ottenere forti reazioni dopo l'inoculazione. La riduzione della quantità di antigene è indicata nella sigla con la minuscola: "d" minuscola e "p" minuscola. Anche l'anatossina tetanica d'altra parte è stata ridotta alla metà (ma viene ugualmente indicata con l'acronimo T), senza che questo abbia inciso sulla possibilità di usare questo vaccino come richiamo nelle ferite sospette di tetano. Quindi **dTpa**.

In commercio esiste anche un vaccino **dT** (chiamato vaccino difterite e tetano tipo adulti), nel quale mancano gli antigeni della pertosse.

Il **ritmo** con il quale il vaccino dTpa va somministrato, è **ogni 10 anni** per tutta la vita, ma la prima dose viene raccomandata a 12 anni, cioè appena 7-8 anni dopo la quarta dose di vaccino DTPa.

## Vaccino MPR (morbillo, parotite, rosolia)

La vaccinazione consta di due dosi:

- La prima dose al 13° mese in co-somministrazione con il vaccino della varicella e/o con la prima dose del vaccino coniugato meningococco C
- La seconda dose dal 4° al 6° anno: l'esecuzione della seconda dose è ritenuta come indispensabile per una buona immunizzazione.

***Perché la seconda dose ha una "finestra" così ampia e perché l'inizio di questa "finestra" è stato spostato al 4° anno (da 3 anni e 1 giorno) ?***

Poiché la seconda dose di vaccino MPR non ha il significato di una dose di richiamo, ma viene eseguita per coprire immunologicamente quel 5% di bambini che, all'età di 13 mesi, non hanno risposto alla prima dose, riteniamo utile anticiparne la somministrazione dal 6°anno al 4°- 6° anno, per ridurre l'ampiezza della "finestra" e quindi per avere maggiori probabilità di avere nel singolo bambino, una più precoce risposta immunologica efficace ed efficiente.

Comunque la **distanza minima** fra le due dosi, secondo indicazioni internazionali viene indicata in un mese: un'indicazione del genere si riscontra unicamente in corso di

epidemia, perché è vero che quanto maggiore è la distanza e tanto maggiore è la possibilità di ottenere una buona risposta immunitaria.

**In corso di epidemia la somministrazione della prima dose può essere anticipata al compimento del sesto mese;** tuttavia poiché nel secondo semestre di vita non tutti i lattanti sono in grado di rispondere al vaccino contro il morbillo e a quello contro la parotite epidemica (la possibilità di risposta è tanto minore quanto minore è l'età del vaccinando), di questa prima dose anticipata non viene tenuto conto, per cui la vera prima dose va successivamente effettuata dopo il compimento del primo anno e la seconda vera dose fra il 4° e il 6° anno.

La **vaccinazione contro il morbillo** (ma non quella contro parotite e rosolia) è **efficace anche post-esposizione**, quando l'esposizione sia stata saltuaria e la vaccinazione venga fatta entro 72 ore dal contatto.

E' ormai ampiamente dimostrato che la vaccinazione di un suscettibile non si accompagna **mai** a una **diffusione nell'ambiente dei virus vivi attenuati del vaccino**, per cui:

- Può essere vaccinato con MPR il figlio di una madre suscettibile in stato di gravidanza
- Può essere vaccinato con MPR un bambino, convivente con un soggetto immunocompromesso (addirittura con AIDS) senza che questo comporti alcun rischio.

Se vacciniamo una adolescente in età fertile, è sufficiente raccomandarle di **non entrare in gravidanza entro un mese dall'esecuzione dell'immunizzazione** e non entro 3 mesi come raccomandavamo un paio di anni fa.

La vaccinazione con MPR non va mai eseguita in gravidanza: tuttavia se questa evenienza si verificasse, essa, sulla base di larghe esperienze internazionali, non rappresenterebbe mai un'indicazione all'interruzione di gravidanza, perché i virus attenuati del vaccino solo eccezionalmente sono stati trovati nella placenta e ancora più di rado nel prodotto del concepimento e che **mai** (sic !!) sono state osservate conseguenze di qualsiasi tipo, né nell'embrione, né nel feto, né nel neonato.

## **Vaccinazione Varicella**

La vaccinazione consta di due dosi:

- La prima dose al 13° mese in co-somministrazione con il vaccino MPR e/o con la prima dose del vaccino coniugato meningococco C
- La seconda dose al 4°- 6° anno: l'esecuzione della seconda dose è ritenuta come indispensabile per una buona immunizzazione.

La seconda dose di vaccino contro la varicella rappresenta una vera e propria dose di richiamo, per evitare che l'evanescenza dell'immunità permetta l'acquisizione dell'infezione e della malattia (**varicella "breakthrough"**, cioè varicella insorta,

nonostante la vaccinazione). Recenti ricerche farebbero pensare che sia anche possibile un insufficiente effetto immunizzante della prima dose.

Poiché la comparsa di una varicella “breakthrough” è più facile quanto più ci si allontana dalla prima dose (cioè dopo 2-4 anni), è stato ritenuto utile anticipare l’età della seconda dose al 4° anno.

E’ ormai ampiamente dimostrato che la vaccinazione di un suscettibile non si accompagna ad una **diffusione nell’ambiente dei virus vivi attenuati del vaccino della varicella**, quindi:

- Può essere vaccinato contro la varicella il figlio di una madre suscettibile in stato di gravidanza
- Può essere vaccinato contro la varicella un bambino che convive con un soggetto immunocompromesso (addirittura con AIDS) senza che questo comporti alcun rischio.

La **vaccinazione contro la varicella è efficace anche post-esposizione**, quando l’esposizione sia stata saltuaria e la vaccinazione venga fatta entro 72 ore dal contatto, sempre che il bambino abbia superato il primo anno di età.

Se vacciniamo una adolescente in età fertile, è sufficiente raccomandarle di **non entrare in gravidanza nel mese successivo all’esecuzione dell’immunizzazione** contro la varicella e non entro 3 mesi come raccomandavamo un paio di anni fa.

La vaccinazione varicellosa non va mai eseguita in gravidanza: tuttavia se questa evenienza si verificasse essa, sulla base di larghe esperienze internazionali, non rappresenterebbe mai un’indicazione all’interruzione di gravidanza, perché i virus attenuati del vaccino non hanno mai avuto conseguenze di qualsiasi tipo, né nell’embrione, né nel feto, né nel neonato.

## **Pneumococco**

Il vaccino pneumococcico eptavalente coniugato (PCV7) viene somministrato con tre dosi (al terzo, quinto e dodicesimo mese). Sempre con tre dosi se la somministrazione del PCV7 è iniziata nel secondo semestre di vita, con due dosi se s’inizia nel secondo anno e una dose se s’inizia dopo il compimento del secondo anno di vita. L’uso del PCV7, oltre che indurre un’ottima risposta immunitaria, stimola le cellule della memoria, per cui si ottiene una risposta di tipo anamnestico anche a distanza di anni.

Secondo il foglietto illustrativo il PCV7 va somministrato a bambini dal terzo mese a 5 anni, dopodiché va usato il vaccino polisaccaridico 23 valente con una dose, eventualmente da ripetere dopo 5 anni. Tuttavia esiste ormai un’ampia letteratura secondo la quale anche dopo il quinto anno, qualunque sia l’età del soggetto, può essere impiegato il PCV7, con una dose se esiste un rischio semplice e con due dosi (a distanza di 2-3 anni) se si tratta di soggetti ad alto rischio. E’ stato dimostrato che se s’inizia la vaccinazione con la somministrazione del vaccino polisaccaridico 23 valente, non si stimolano le cellule della memoria e s’impedisce una buona risposta immunologica dopo una successiva somministrazione di PCV7: per ottenerla sono necessarie due dosi di PCV7.

L’effetto favorevole del PCV7 si manifesta nell’impedire la comparsa delle malattie invasive da pneumococchi (meningite, batteriemia occulta e setticemia) nel 97% dei soggetti vaccinati, quando di tratti di pneumococchi, appartenenti a sierotipi contenuti nel

vaccino, e del 93% per pneumococchi di qualunque tipo. Ma l'effetto favorevole è presente anche nei confronti della polmonite (con riduzione del 60-70%) e dell'otite media acuta (con riduzione del 35-40%) relativamente ai ceppi contenuti nel vaccino.

Il PCV7 induce un'elevata *herd immunity*, per cui gli effetti favorevoli indiretti sono più del doppio degli effetti diretti, ottenuti nei soggetti vaccinati.

Il PCV7 può essere usato in co-somministrazione con l'esavalente al terzo, quinto e dodicesimo mese.

Presto (probabilmente alla fine del 2009) sarà disponibile un vaccino coniugato a 13 polisaccaridi (PCV13), comprendente anche quei tipi di pneumococco che hanno manifestato la loro presenza più di recente in alcuni Paesi: fra i nuovi tipi è compreso anche il tipo 19A, largamente diffuso in alcune Nazioni (Spagna, Stati Uniti, Sud Africa e altre), caratterizzato da un'elevata frequenza di penicillino-resistenza.

L'uso universale della vaccinazione con PCV7 ha ridotto a circa la metà la percentuale di pneumococchi antibiotico-resistenti, presenti nella popolazione.

## Vaccinazione Meningococco C

Nella maggior parte delle Nazioni europee e delle Regioni italiane, la schedula adottata per la vaccinazione contro il meningococco C coniugato prevede **una dose dopo il compimento del primo anno di vita**, invece delle tre dosi, come veniva praticato fino a qualche anno fa.

L'esperienza olandese ha convinto sull'utilità, anche pratica di questa schedula vaccinale. Tuttavia nei soggetti a rischio ambientale è lecito ricorrere ancora alla tre dosi nel primo anno.

**L'esperienza olandese**  
De Greeff SC et al. *Pediatr Infect Dis J* 2006, 25:79-80

Vaccino a 14 mesi

Età in anni	2000	2001	2002	2003	2004
0	2	20	13	11	1*
1	5	16	4	6	1
2-18	60	164	131	1	1
19-24	10	19	25	6	1
25-44	7	18	17	7	6
≥ 45	21	39	31	11	7
<b>Totale</b>	<b>105</b>	<b>276</b>	<b>221</b>	<b>42</b>	<b>17</b>

Nel calendario proposto, accanto alla vaccinazione dei bambini al primo anno di vita, è stata prevista una **dose per i ragazzi nel tredicesimo anno di vita**, tenendo conto

dei dati epidemiologici che indicano chiaramente una ripresa del numero di casi all'adolescenza: si tratta cioè di seguire una schedula simile a quella che abbiamo concluso qualche anno fa per l'epatite B.

Sotto l'effetto favorevole della vaccinazione nell'ultimo anno stiamo assistendo a una forte **riduzione nel numero delle malattie invasive da meningococco, dovute al sierogruppo C**; in seguito a questo abbattimento nel numero di casi da meningococco C, si manifesta un mutamento del rapporto C/C+B, a favore del sierogruppo B.

Ancora non è disponibile in Italia un **vaccino tetravalente coniugato (A, C, W135, Y)**, già in commercio in altri Paesi. Questo vaccino sarebbe senz'altro da preferite al tetravalente polisaccaridico, disponibile anche nel nostro Paese.

## **Vaccinazione papillomavirus (HPV)**

Secondo indicazioni ministeriali, **la vaccinazione HPV va eseguita nelle ragazze durante il 12° anno di vita** (s'intende per dodicesimo anno di vita il periodo compreso fra il compimento degli 11 anni e il compimento dei 12 anni); è tuttavia possibile eseguire questa vaccinazione in soggetti di sesso femminile, dall'età di 9 anni all'età di 26 anni, anche se, al di fuori del 12° anno di vita; è possibile che dal Servizio di Vaccinazione venga richiesta una partecipazione alla spesa (co-pagamento): praticamente ogni Regione ha seguito criteri diversi di applicazione di questa vaccinazione, per cui è impossibile riferire un comportamento univoco.

La sequenza delle somministrazioni varia a seconda del vaccino usato:

**Cervarix** (papillomavirus 16 e 18): tre dosi, al tempo 0, 1 e 6 mesi

**Gardasil** (papillomavirus 6, 11, 16 e 18): tre dosi al tempo 0, 2 e 6 mesi

**Nei confronti del cancro del collo dell'utero e di altri cancri delle vie genitali femminili i due vaccini sono ugualmente efficaci (efficacia del 99-100% in donne trattate per protocollo).**

L'immunizzazione attiva con questi vaccini e le **prove di screening in uso da decenni (prova di Papanicolaou)** sono da considerare come ambedue altamente efficaci e non in contrasto l'una con l'altra: **la prima è un esempio classico di prevenzione primaria, mentre la seconda è una prevenzione secondaria**. E' evidente che le prove di screening non possono assolutamente essere sospese nei soggetti vaccinati, perché la vaccinazione da sola non protegge verso tutti i tipi di HPV, ma soltanto per quel 70% dei cancri dovuti ai papillomavirus 16 e 18. Di recente è stato dimostrato che **altri tipi di papillomavirus strettamente legati al 16 e al 18 nell'albero filogenetico sono limitati nella loro crescita** e quindi nello sviluppare il cancro: complessivamente **si può calcolare che la vaccinazione attuale copra il 76-78% dei cancri del collo dell'utero**.

**Gli effetti collaterali della vaccinazione sono molto limitati**. Poiché il vaccino viene somministrato in soggetti di sesso femminile in età preadolescenziale/adolescenziale è possibile che la somministrazione del vaccino sia coincidente con la comparsa di **malattie autoimmunitarie** (diabete mellito, tiroidite di Hashimoto, artrite idiopatica giovanile, lupus eritematoso sistemico e altre) così frequenti in queste età della vita. Sono in corso studi per stabilire l'incidenza di queste malattie nelle giovani donne, prima dell'introduzione della vaccinazione:

## Vaccino influenzale

Esistono numerose condizioni per considerare il bambino come particolarmente interessato alla vaccinazione contro l'influenza:

- Il bambino da 0 a 4 anni si ammala d'influenza di circa 10 volte più di frequente dell'anziano (Ministero della Salute, Italia) e circa 5 volte più dell'adulto
- Il bambino da 5 a 14 anni si ammala d'influenza di circa 8 volte più di frequente del vecchio (Ministero della Salute, Italia) e di circa 4 volte dell'adulto
- L'influenza è diffusa nella popolazione dal bambino piccolo (il bambino piccolo è l'"untore")
- L'ospedalizzazione del bambino sotto i 2 anni per influenza è simile proporzionalmente a quella dell'anziano
- La vaccinazione in età scolare in Giappone ha ridotto il surplus di mortalità dell'anziano durante la stagione influenzale

In Europa due Nazioni (Finlandia e Austria) hanno introdotto la vaccinazione universale contro l'influenza nel bambino dei primi anni di vita.

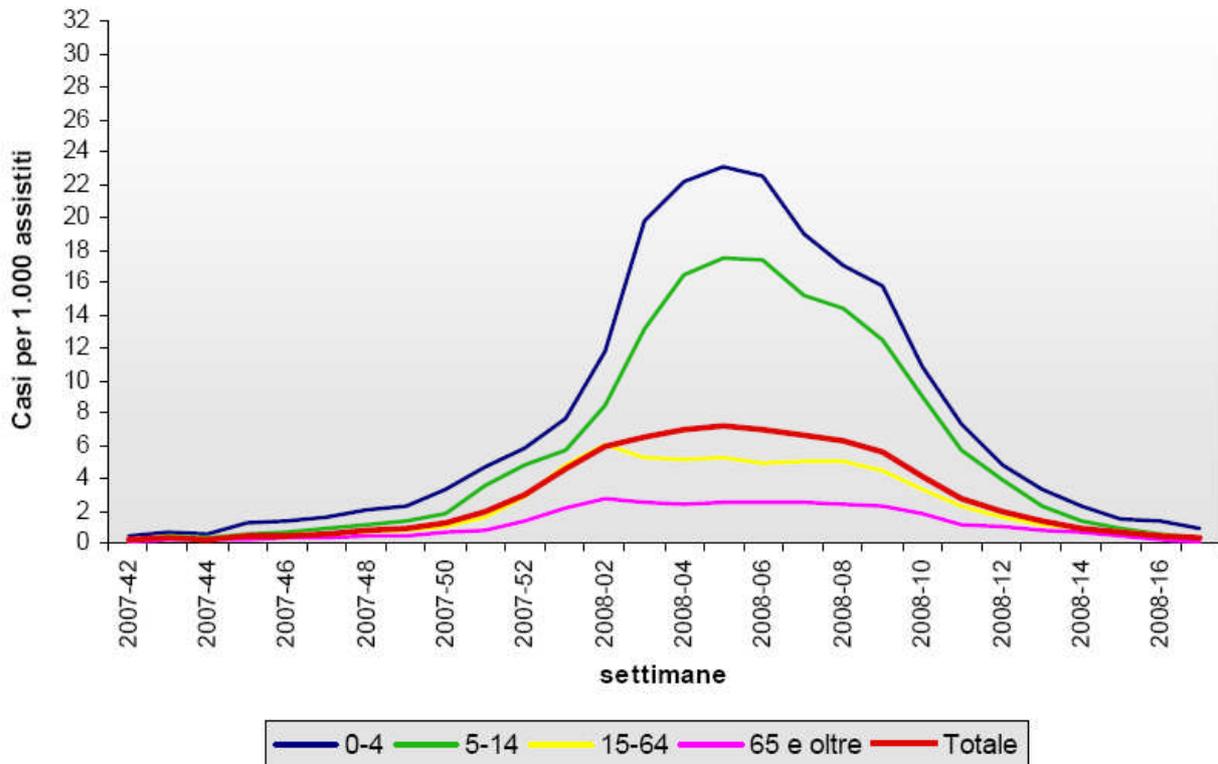
Negli Stati Uniti la raccomandazione per la vaccinazione contro l'influenza nel bambino si è allargata anno dopo anno:

- 2002: vaccinazione incoraggiata da 6 a 23 mesi
- 2003: vaccinazione **raccomandata** da 6 a 23 mesi
- 2006: vaccinazione raccomandata da 6 a 59 mesi
- 2008 vaccinazione raccomandata da 6 mesi a 18 anni

Durante la prossima stagione influenzale 2008-2009 la disponibilità del vaccino in Italia è tale da richiedere la necessità di limitare il numero delle vaccinazioni nel bambino sano per non ridurre il suo uso nelle categorie a rischio (come accadde qualche anno fa).

**Figura 1 – Influenza a seconda delle classi di età. Italia stagione 2007-2008. (Ministero della Salute, 2008)**

## Incidenza dell'influenza per classi di età nella stagione 2007 - 2008



***Sulla base di tutto questo proponiamo di:***

***garantire la vaccinazione dei bambini a rischio***

***raccomandare la vaccinazione contro l'influenza in Italia per tutti i bambini sani in età compresa fra 6 mesi e 6 anni.***

Ovviamente particolare attenzione deve essere rivolta alla vaccinazione delle categorie a rischio, ricordate nella Circolare ministeriale per l'influenza del 16 settembre 2008.

## **Vaccinazione rotavirus (RV)**

Esistono due vaccini che, pur avendo una composizione differente, sono risultati altamente efficaci nel prevenire le forme di gastroenterite infettiva moderata e grave e nel ridurre drasticamente le ospedalizzazioni, sono stati autorizzati all'immissione in commercio con l'indicazione terapeutica della prevenzione dall'infezione da Rv tipo G1P8,G2P4,G3P8, G4P8,G9P8; entrambi hanno dimostrato di essere immunogeni, efficaci ben tollerabili in quanto privi di effetti collaterali, però hanno caratteristiche e schedule differenti

Il vaccino Rotarix (GlaxoSmithKline Biologicals): contiene un ceppo umano vivo ed attenuato (G1P[8]).

Il vaccino Rotateq (sviluppato da Merck e distribuito in Italia da Sanofi Pasteur MSD) è costituito da 5 ceppi di virus vivo attenuato umano-bovino ottenuti dal riarrangiamento genetico di RV umani con il RV bovino WC3, ricombinati per esprimere i sierotipi G1, G2, G3, G4 e P[8], rispettivamente.

Devono essere somministrati per bocca, la sequenza varia a seconda del vaccino usato:

Rotarix: due dosi a distanza di quattro settimane a partire dalla 6° settimana di vita, è co-somministrabile con le altre vaccinazioni previste per l'età. Il ciclo dovrebbe essere effettuato preferibilmente entro la 16° settimana di età ma in ogni caso entro le 24 settimane.

Rotateq: tre dosi a partire dalle sei settimane di età con un intervallo di almeno 4 settimane tra una dose e l'altra ed è co-somministrabile con le altre vaccinazioni previste per l'età. Le tre dosi è preferibile che siano somministrate prima delle 20-22 settimane e non oltre le 26 settimane di età.