

PAOLO BONANNI

**Dipartimento di Scienze
della Salute
Università di Firenze**

OBIETTIVI DELLE VACCINAZIONI

1. PROTEZIONE DI UN INDIVIDUO
2. PROTEZIONE DI UN GRUPPO A RISCHIO
3. PROTEZIONE UNIVERSALE
4. ERADICAZIONE DI UNA MALATTIA

1. PROTEZIONE DI UN INDIVIDUO

- ▶ IDENTIFICAZIONE DI FATTORI DI RISCHIO INDIVIDUALI

ESEMPIO

soggetti asplenic

esposizione professionale

profilassi post-esposizione

OBIETTIVI DELLE VACCINAZIONI

2. PROTEZIONE DI UN GRUPPO A RISCHIO

- ▶ IDENTIFICAZIONE DI FATTORI DI RISCHIO

ESEMPIO

AIDS (omosessuali maschi)

esposizione professionale

Zone endemiche

3. PROTEZIONE UNIVERSALE

- ▶ IMPORTANZA SOCIALE DELLA MALATTIA
- ▶ VALUTAZIONE COSTO/BENEFICIO

ESEMPIO

POLIOMIELITE

DIFTERITE

TETANO

EPATITE B

OBIETTIVI DELLE VACCINAZIONI

4. ERADICAZIONE DELLA MALATTIA

- ▶ ELIMINAZIONE DELL'AGENTE PATOGENO DAL PIANETA

ESEMPIO

VAIOLO

POLIOMIELITE

CLASSIFICAZIONE DEI VACCINI (I)

- Vivi o inattivati
- Virali o batterici
- Germi interi, disgregati, antigeni purificati, tossine

CLASSIFICAZIONE DEI VACCINI (II)

Vaccini vivi

- Batteri o virus attenuati
- Infezione clinicamente inapparente o con sintomi molto lievi
- Risposta anticorpale sovrapponibile all'infezione naturale

Vaccini virali :

- anti-poliomielitico orale (Sabin)
- anti-morbilloso
- anti-rubeolico
- anti-parotitico
- anti-varicella
- v. contro la febbre gialla

Vaccini batterici

- anti-tubercolare BCG
- anti-tifoideo vivo orale

Vaccini inattivati

- Microrganismi inattivati mediante impiego di mezzi fisici o chimici
 - Immunità evocata dalla presenza di sostanze estranee
 - Risposta immunitaria più debole
 - Più somministrazioni per mantenere un livello anticorpale adeguatamente protettivo
-
- influenza
 - rabbia
 - poliomielite (Salk)
 - epatite virale A

CLASSIFICAZIONE DEI VACCINI (III)

Vaccini costituiti da antigeni purificati

- Da germi inattivati da cui sono estratti uno o più antigeni in grado di stimolare una risposta immune protettiva (es.: antigene capsulare Vi per il vaccino anti-tifoideo, polisaccaridi capsulari di meningococco, pneumococco, vaccini anti-influenzali a subunità ecc.)
- In vaccini innovativi l'antigene è ottenuto mediante tecniche d'ingegneria genetica
- I vaccini polisaccaridici sono costituiti dai polisaccaridi della capsula batterica (es.: anti-Haemophilus influenzae tipo b, anti-pneumococco e anti-meningococco), ma una buona risposta anticorpale a questi vaccini inizia solo dopo i 2 anni

Vaccini coniugati composti da fattori capsulari ai quali è legata una proteina carrier

Vaccini costituiti da anatossine tossine che hanno perso il potere patogeno ma conservato il potere antigenico

- Vaccini contro tetano e difterite

Vaccini combinati ottenuti dall'unione di diversi antigeni o diversi vaccini in una stessa fiala

LA STIMOLAZIONE DELLA RISPOSTA IMMUNITARIA

AGENTI STIMOLANTI

LA RISPOSTA IMMUNITARIA PROTETTIVA

1. **MALATTIA LIEVE**
2. **AGENTI PATOGENI ATTENUATI/INATTIVATI**
3. **TOSSOIDI**
4. **ANTIGENI NON PATOGENI**

STIMOLAZIONE IMMUNITARIA

1. MALATTIA LIEVE PROTETTIVA

ESEMPIO

VAIOLO VACCINO (cowpox)

2a. AGENTI INTERI VIVI ATTENUATI

▶ VIRALI

ESEMPIO

Polio-orale morbillo rosolia ...

▶ BATTERICI

ESEMPIO

Tifo-orale

STIMOLAZIONE IMMUNITARIA

2b. AGENTI INTERI UCCISI

▶ VIRALI

ESEMPIO

Polio-parenterale influenza ...

▶ BATTERICI

ESEMPIO

Colera peste

pertosse cellulare ...

3 TOSSOIDI o ANATOSSINE

▶ TETANICO

▶ DIFTERICO

STIMOLAZIONE IMMUNITARIA

4 ANTIGENI NON PATOGENI

▶ VIRALI

ESEMPIO

Epatite B *influenza*

▶ BATTERICI

ESEMPIO

Haemophilus b *Pneumococco*

▶ PARASSITI

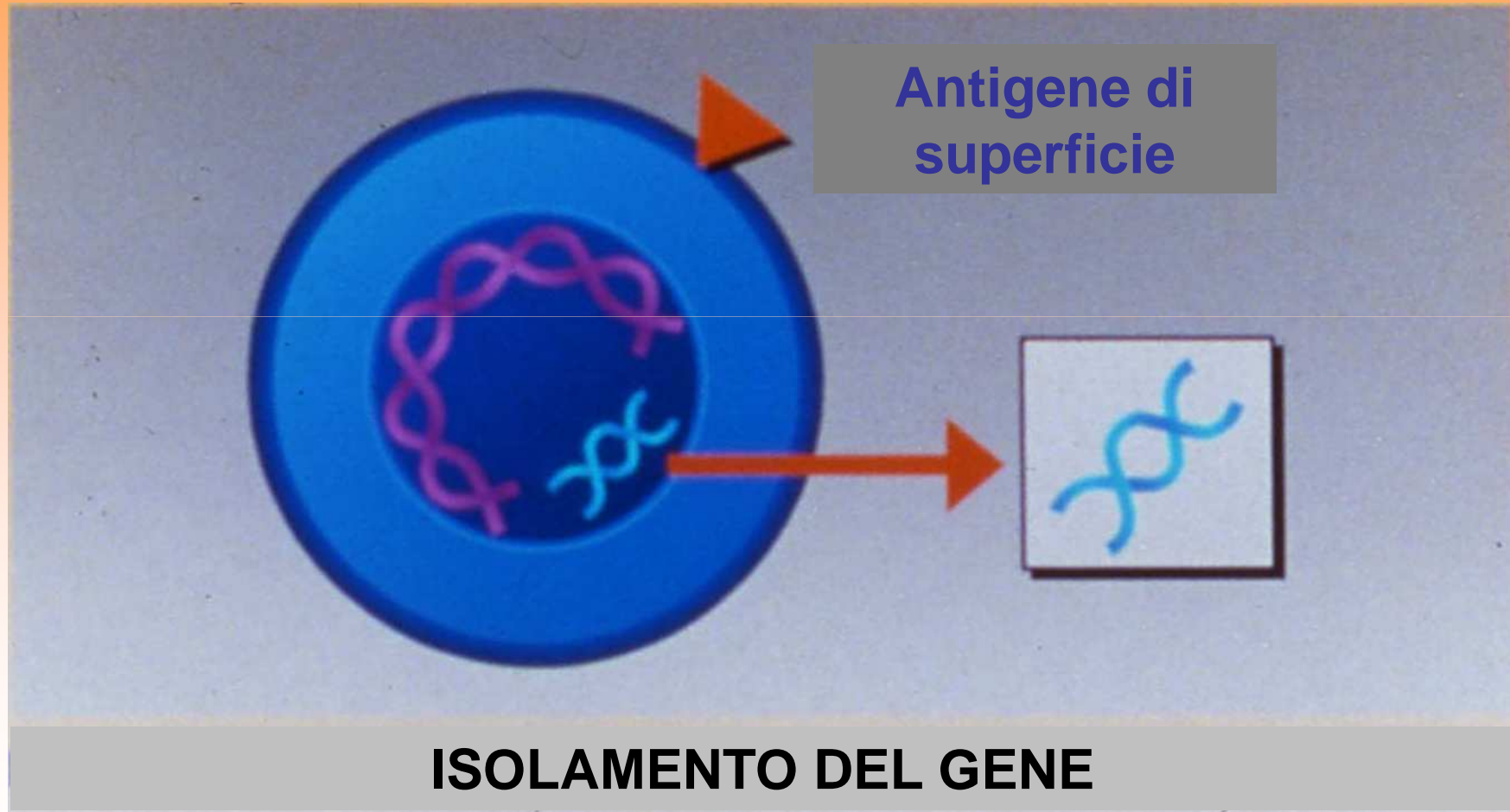
ESEMPIO

Plasmodium

▶ ANTIGENI OTTENUTI DA RICOMBINAZIONE GENETICA

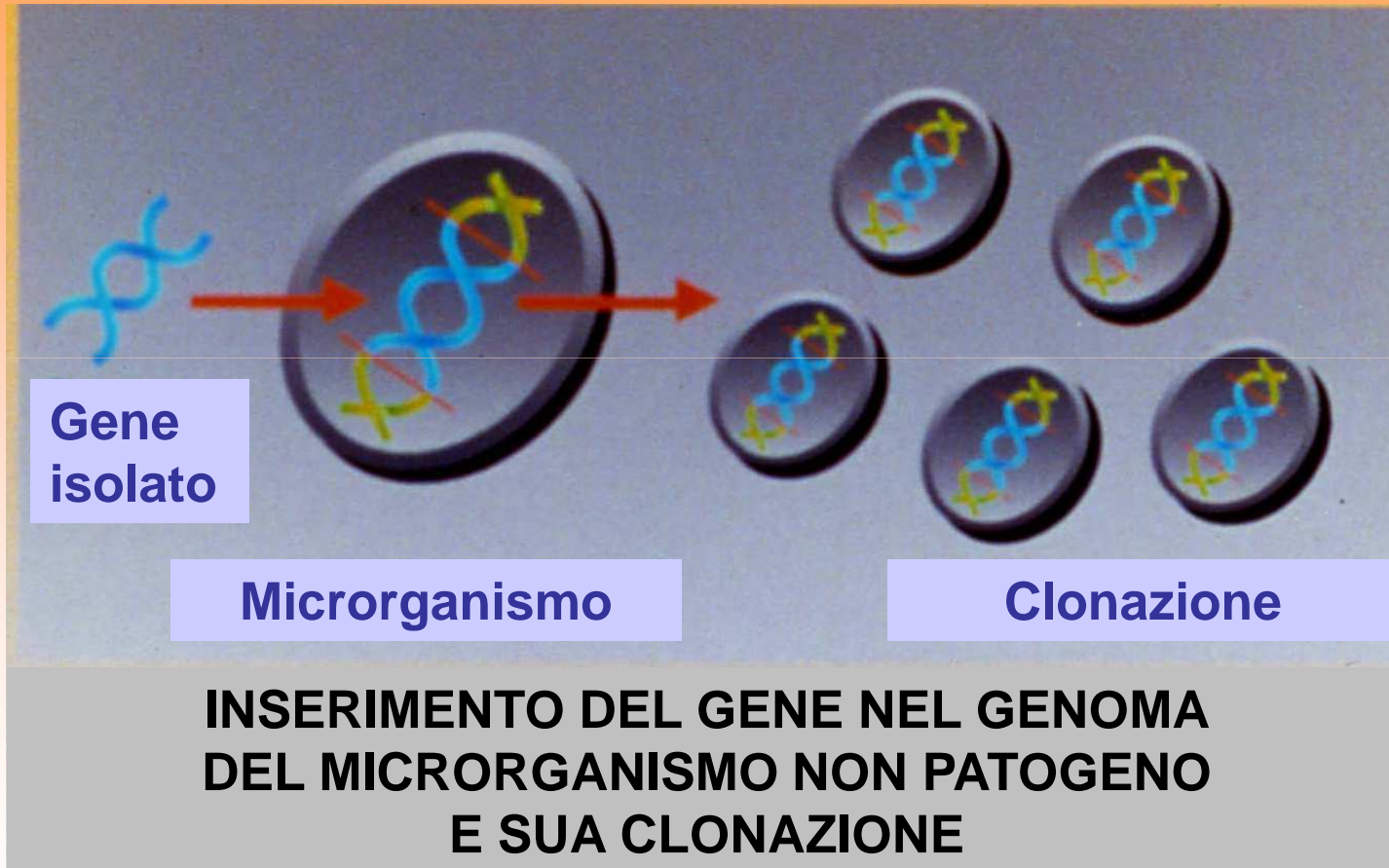
STIMOLAZIONE IMMUNITARIA

ANTIGENI OTTENUTI DA RICOMBINAZIONE GENETICA



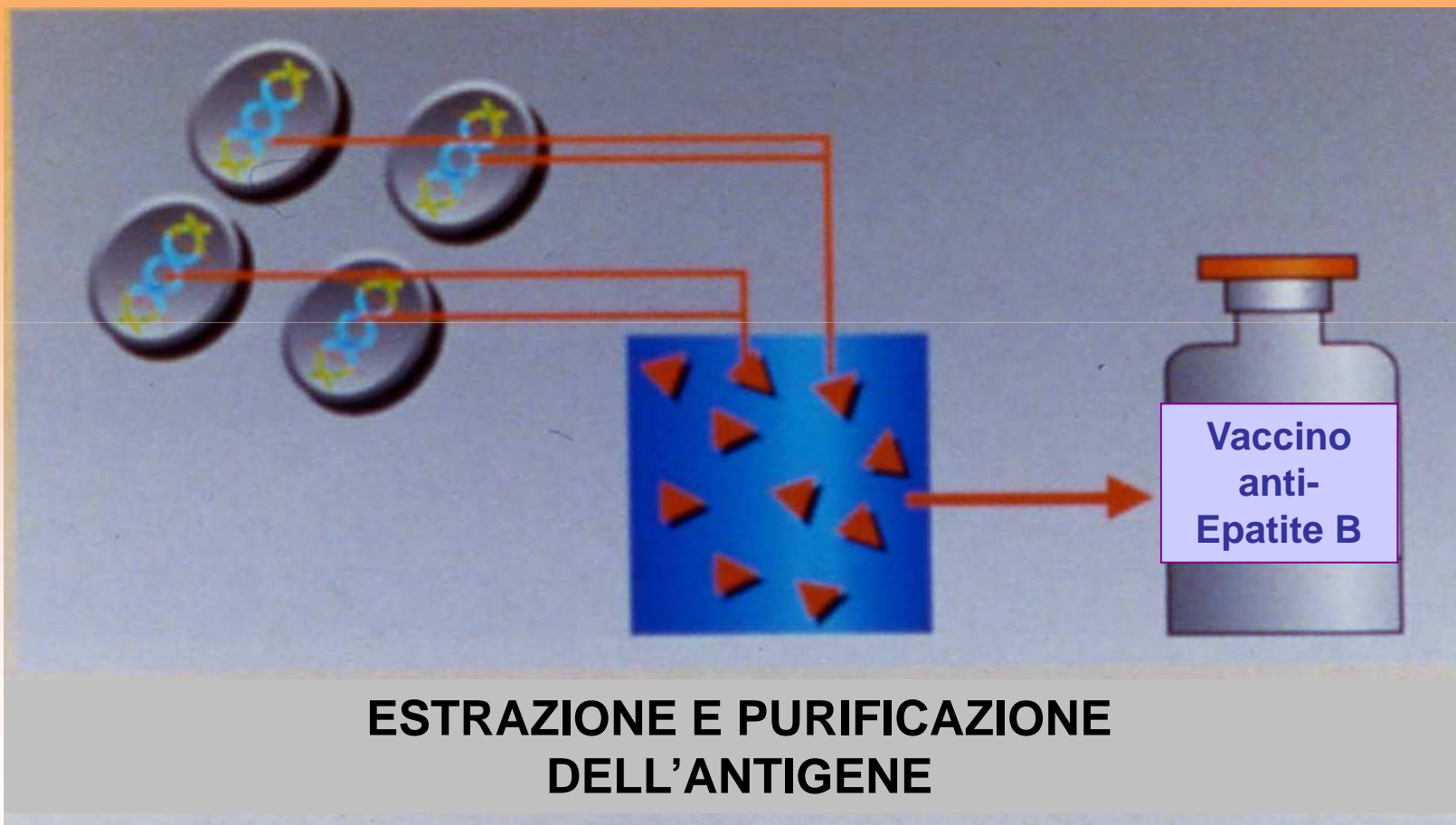
STIMOLAZIONE IMMUNITARIA

ANTIGENI OTTENUTI DA RICOMBINAZIONE GENETICA



STIMOLAZIONE IMMUNITARIA

ANTIGENI OTTENUTI DA RICOMBINAZIONE GENETICA



STIMOLAZIONE IMMUNITARIA

- ▶ **AGENTI VIVI ATTENUATI**

si moltiplicano nell'ospite

- ▶ **AGENTI INATTIVATI, TOSSOIDI, ANTIGENI**

non *si moltiplicano nell'ospite*

STIMOLAZIONE IMMUNITARIA

- ▶ **SIEROCONVERSIONE**
- ▶ **CONCENTRAZIONE ANTICORPALE PROTETTIVA**
- ▶ **RICERCA DI UN LIVELLO ANTICORPALE PROTETTIVO**

ESEMPIO

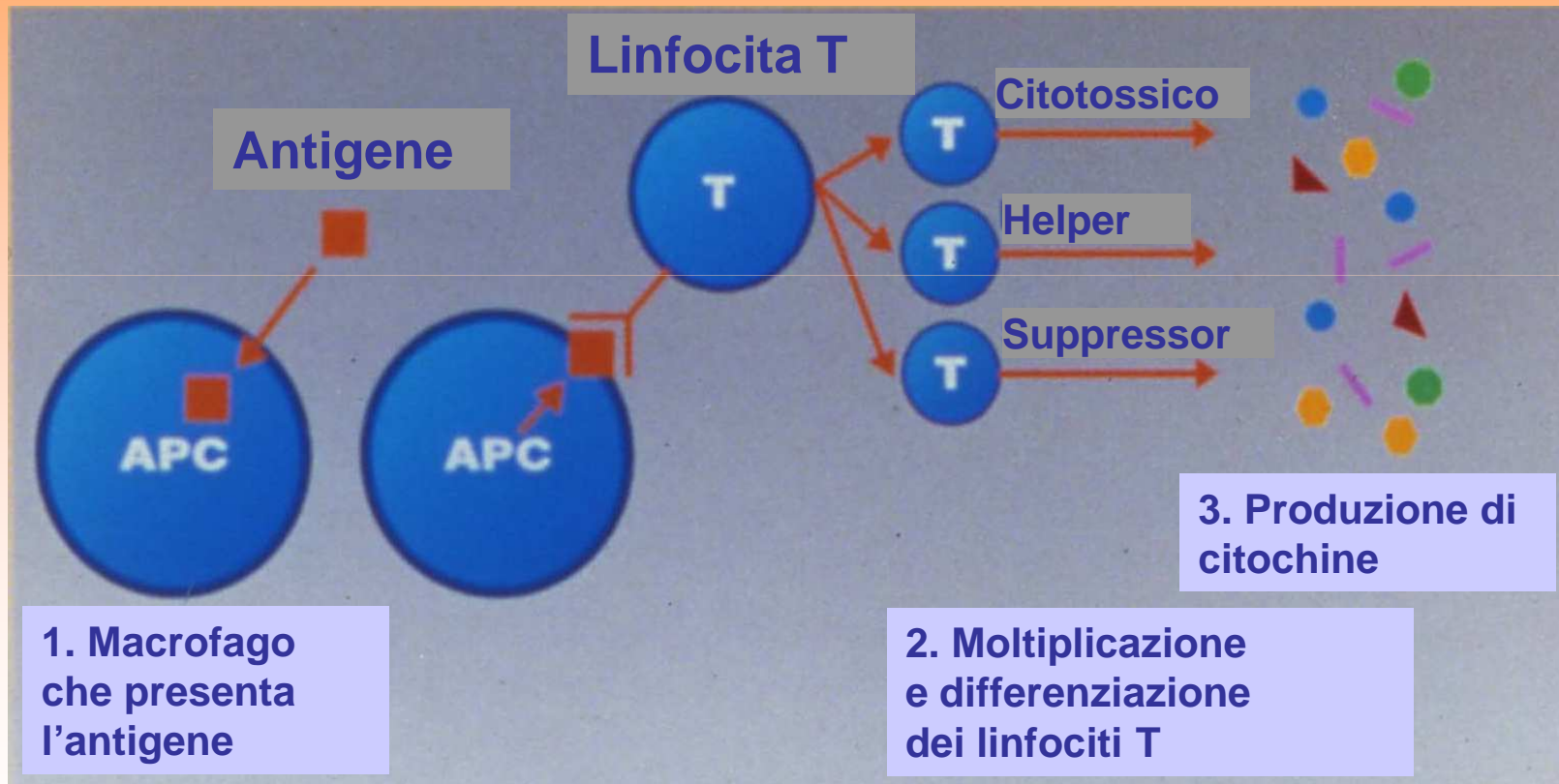
Epatite B: 10 mUI/ml

Difterite: 0.01 UI/ml

STIMOLAZIONE IMMUNITARIA

MECCANISMO DELL'IMMUNITA'

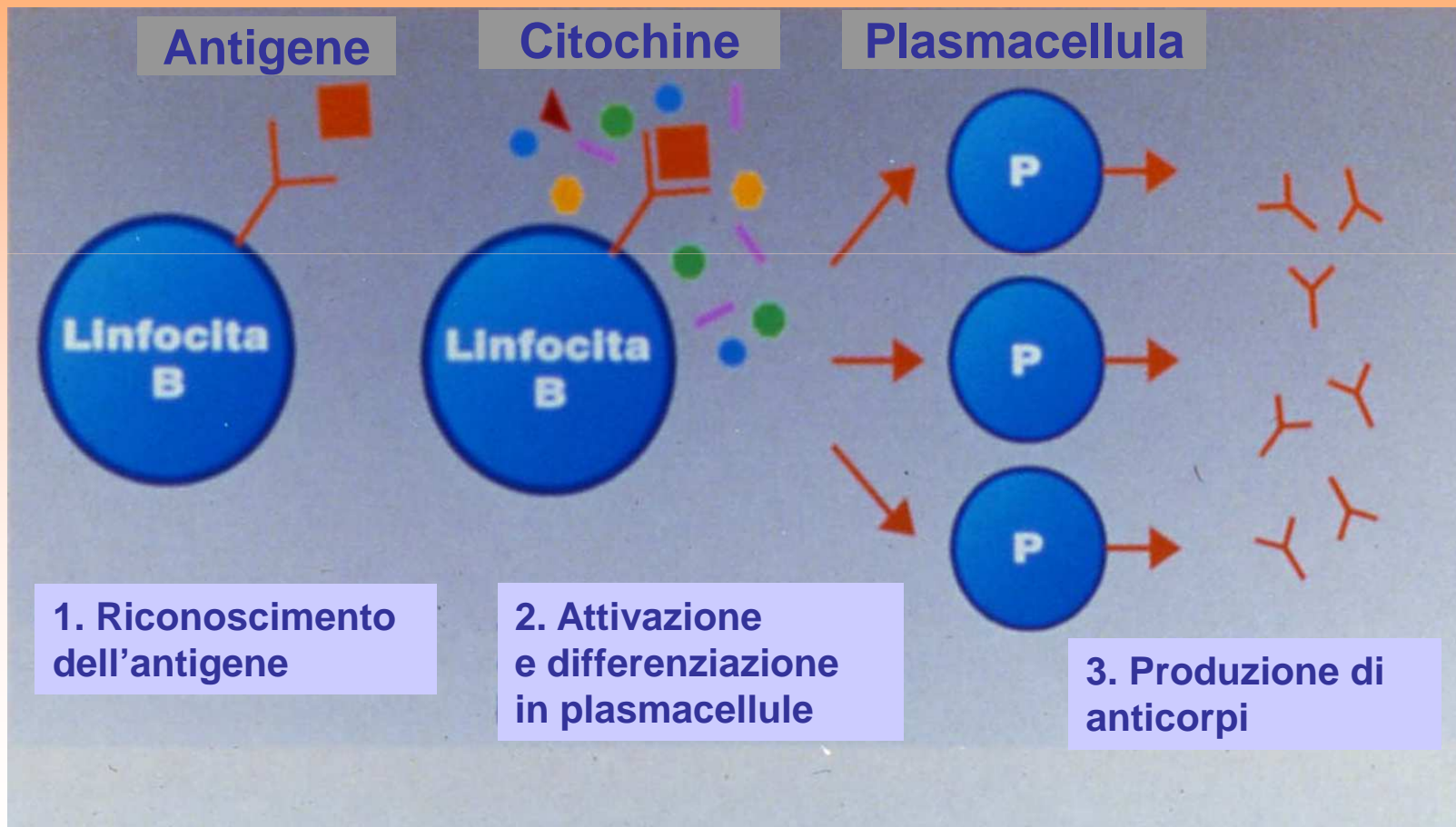
▶ RUOLO DEL MACROFAGO E DEL LINFOCITA T



STIMOLAZIONE IMMUNITARIA

MECCANISMO DELL'IMMUNITA'

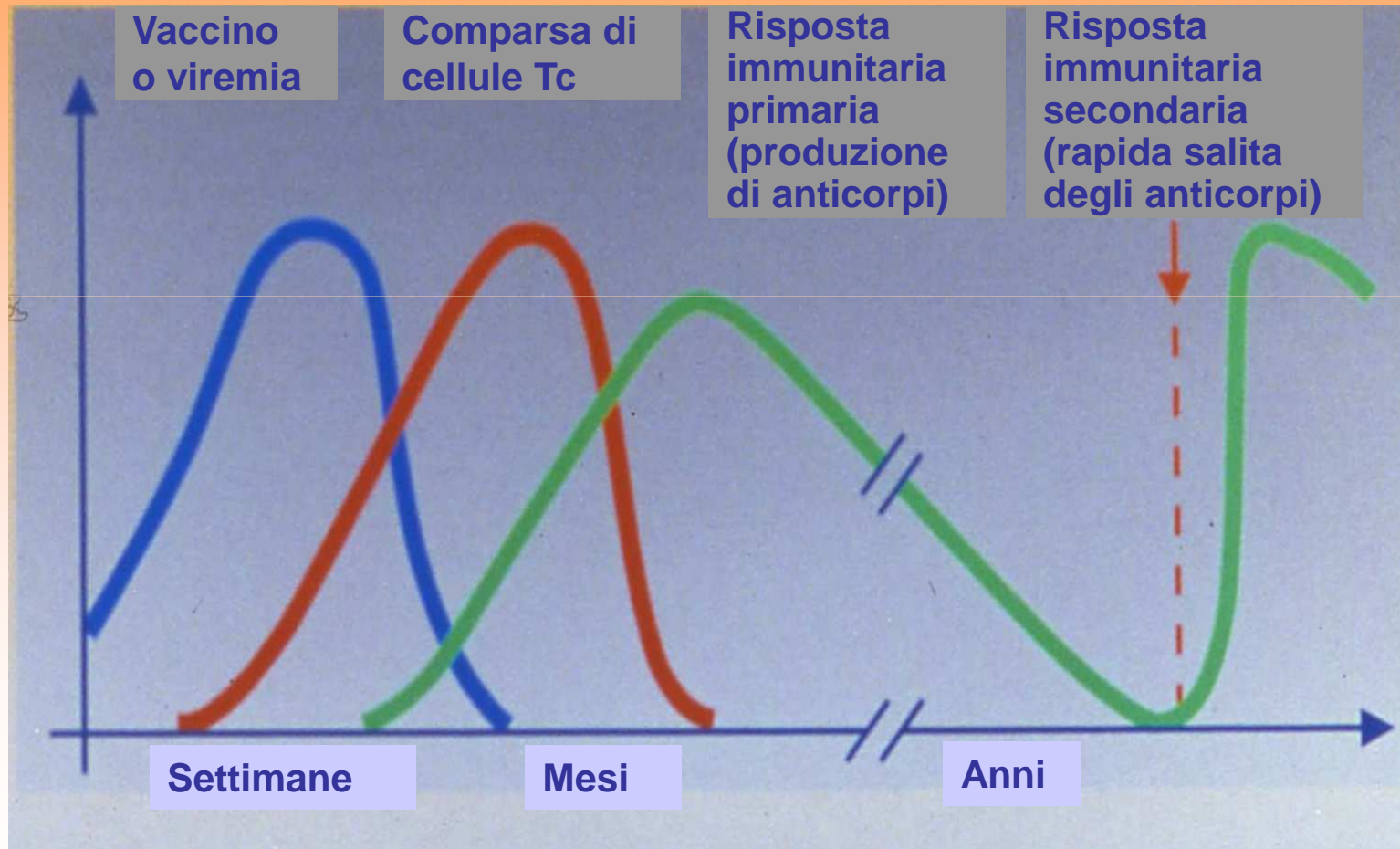
▶ RUOLO DEL LINFOCITA B



STIMOLAZIONE IMMUNITARIA

MECCANISMO DELL'IMMUNITA'

▶ ANDAMENTO DELLA RISPOSTA IMMUNITARIA



STIMOLAZIONE IMMUNITARIA

▶ PROTEZIONE CON DOSE SINGOLA

MPR ...

▶ NECESSITA' DI RINFORZARE LA RISPOSTA

polio epatite ...

▶ NECESSITA' DI DOSI DI RICHIAMO

tetano difterite

CARATTERISTICHE IDEALI DI UN VACCINO

- ▶ **ATTIVA LE APC**
- ▶ **STIMOLA UN'AMPIA SERIE DI CELLULE DELL'IMMUNITA'**
- ▶ **PERMETTE UNA RISPOSTA DURATURA**
- ▶ **PERMETTE DI STABILIRE UNA RISPOSTA ANAMNESTICA**
- ▶ **NON STIMOLA RISPOSTE DI TIPO AUTOIMMUNE**
- ▶ **NON STIMOLA UN TIPO DI RISPOSTA IMMUNOPATOLOGICA**

FATTORI CHE CONDIZIONANO LA RISPOSTA AL VACCINO

1. FATTORI GENETICI
2. ETA'
3. CONDIZIONE IMMUNITARIA
4. INSUFFICIENZA RENALE CRONICA
5. FEBBRE
6. ADIUVANTI
7. DOSE
8. VIA DI SOMMINISTRAZIONE
9. CONSERVAZIONE DEL VACCINO

FATTORI CHE CONDIZIONANO LA RISPOSTA AL VACCINO

1. FATTORI GENETICI

- ▶ NON - RESPONDER
- ▶ RESPONDER
- ▶ HYPO-RESPONDER

FATTORI CHE CONDIZIONANO LA RISPOSTA AL VACCINO

2. ETA'

- ▶ **IL NEONATO PUO' ESSERE VACCINATO CONTRO:**
EPATITE B
TUBERCOLOSI

2a.ETA'

- ▶ **ANTICORPI DI ORIGINE MATERNA INIBISCONO MPR**
- ▶ **SCARSA ANTIGENICITA' DEI POLISACCARIDI <2 ANNI**
- ▶ **IL NEONATO PREMATURO PUO' ESSERE VACCINATO**

2b.ETA'

- ▶ **VACCINAZIONI IMPORTANTI NELL'ANZIANO:**
INFLUENZA - PNEUMOCOCCO

FATTORI CHE CONDIZIONANO LA RISPOSTA AL VACCINO

3. CONDIZIONE IMMUNITARIA

- ▶ VACCINI VIVI E IMMUNODEFICIENZA
- ▶ VACCINAZIONE E AIDS
- ▶ VACCINAZIONI E FARMACI IMMUNOSOPPRESSORI

4. INSUFFICIENZA RENALE CRONICA

- ▶ SCARSA STIMOLAZIONE ANTIGENICA

ESEMPIO

Epatite B

5. FEBBRE

- ▶ LA FEBBRE >38° C PUO' INTERFERIRE CON L'IMMUNIZZAZIONE
- ▶ LA FEBBRE <38° C NON CONTROINDICA LA VACCINAZIONE

FATTORI CHE CONDIZIONANO LA RISPOSTA AL VACCINO

6. ADIUVANTI

7. DOSE

8. VIA DI SOMMINISTRAZIONE

9. STATO DI CONSERVAZIONE DEL VACCINO

LA SCHEDULA VACCINALE

STABILISCE:

- ▶ **ETA' OTTIMALE**
- ▶ **DOSE DI VACCINO**
- ▶ **NUMERO DI DOSI**
- ▶ **INTERVALLO FRA LE DOSI**
- ▶ **NECESSITA' DI RICHIAMI**

E' STUDIATA PER OTTENERE:

- ▶ **UNA PROTEZIONE RAPIDA**
- ▶ **UNA RISPOSTA MASSIMA E DURATURA**

LA SCHEDULA VACCINALE

NECESSITA' DI ADATTAMENTO IN CONDIZIONI PARTICOLARI:

- ▶ MALATTIE DI BASE
- ▶ PERIODI EPIDEMICI
- ▶ SITUAZIONI DI RISCHIO

L'ETA' OTTIMALE:

- ▶ MAGGIORE RISCHIO DI MALATTIA
- ▶ RISPOSTA IMMUNITARIA MASSIMA

VARIAZIONE DELLA DOSE IN BASE ALL'ETA'

ESEMPIO

TD versus Td

IL RUOLO DELL'ETA'

- ▶ IL NEONATO PREMATURO DEVE SEGUIRE LE SCHEDULE RACCOMANDATE PER L'ETA' POSTNATALE

LA SCHEDULA VACCINALE

IL MOMENTO MIGLIORE PER LA VACCINAZIONE

- ▶ PROFILASSI PRE-ESPOSIZIONE
- ▶ PROFILASSI POST-ESPOSIZIONE

PROFILASSI ATTIVA POST-ESPOSIZIONE

- ▶ VACCINI CHE POSSONO PREVENIRE LA MALATTIA ANCHE SE SOMMINISTRATI ENTRO UN CERTO TEMPO DOPO IL POSSIBILE CONTAGIO:

ESEMPIO

rabbia

epatite B

morbillo

parotite

tetano

Calendario nazionale delle vaccinazioni offerte attivamente a tutta la popolazione riportato nel PNV 2012-2014 pubblicato nel supplemento ordinario della G. U. del 12 marzo 2012

Alcune delle novità:

-il vaccino contro l'HPV entra ufficialmente nel Piano, diventando gratuito per le ragazze tra gli 11 e i 12 anni;

-altri due vaccini già offerti in molte regioni, l'antimeningococco e l'antipneumococco, sono calendarizzati a livello nazionale;

-il vaccino contro la varicella: se ne posticipa l'introduzione universale in tutte le Regioni al 2015; attualmente fa parte dei programmi vaccinali pilota di Basilicata, Calabria, P.A Bolzano, Puglia, Sardegna, Sicilia, Toscana e Veneto, ma è raccomandata nei soggetti a rischio e nelle persone suscettibili;

-oltre alla vaccinazione riservata all'età pediatrica, viene inserita nel calendario anche la vaccinazione antinfluenzale negli ultra 65enni, anche se di fatto già garantita dalle circolari ministeriali.

Le Regioni dichiarate inadempienti, anche per un solo obiettivo vaccinale specifico, devono presentare entro un limite massimo di 90 giorni un apposito piano contenente la descrizione degli interventi che la Regione intende adottare per rispettare l'adempimento.

Calendario nazionale delle vaccinazioni offerte attivamente a tutta la popolazione (PNV 2012-2014)

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

Calendario nazionale delle vaccinazioni offerte attivamente a tutta la popolazione (PNV 2012-2014)

Legenda:

DTPa: vaccino antidiftto-tetanico-pertossico acellulare

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

dT: vaccino antidiftto-tetanico per adolescenti e adulti

IPV: vaccino antipolio inattivato

HBV: vaccino antiepatite B

Hib: vaccino contro le infezioni invasive da Haemophilus influenzae b

MPR: vaccino antimorbillo-parotite-rosolia

PCV: vaccino antipneumococcico coniugato

Men C: vaccino antimeningococco C coniugato

HPV: vaccino antipapilloma virus

Var: vaccino antivariella

Note al nuovo calendario vaccinale

- 1) Dopo il compimento dei **7 aa** è necessario utilizzare la formulazione con vaccino antidiftetnico-pertossico acellulare di tipo adolescenziale-adulto (**dTpa**).
- 2) Gli adulti con anamnesi incerta per il ciclo primario di vaccinazione con dT devono iniziare o completare la vaccinazione primaria. Un ciclo primario per adulti è composto da **2 dosi di vaccino contenente tetano e difterite (dT) e una terza dose con vaccino dTpa**. Le prime 2 dosi devono essere somministrate a distanza di almeno 4 settimane l'una dall'altra e la terza dose 6-12 mesi dopo la seconda. I successivi richiami devono essere effettuati ogni 10 anni (a partire dal completamento della serie primaria) e almeno una delle dosi booster di vaccino dT dovrebbe essere rimpiazzata da 1 dose di vaccino dTpa .
- 3) **Per i bambini nati da madri positive per HBsAg: somministrare entro le prime 12-24 ore di vita, contemporaneamente alle immunoglobuline specifiche antiepatite B, la prima dose di vaccino anti-HBV; il ciclo andrà completato con una seconda dose a distanza di 4 settimane dalla prima, con una terza dose dopo il compimento della ottava settimana e con la quarta dose in un periodo compreso tra l'undicesimo ed il dodicesimo mese di vita, anche in concomitanza con le altre vaccinazioni.**
- 4) In riferimento ai **focolai epidemici** in corso, si ritiene opportuno, oltre al recupero dei soggetti suscettibili in questa fascia d'età (catch up) anche una ricerca attiva ed immunizzazione dei soggetti conviventi/contatto, non vaccinati (mop up).
- 5) **Dose singola.** La somministrazione a 11-18 anni va considerata nei soggetti non vaccinati nell'infanzia
- 6) Per il sesso femminile, nel corso del 12° anno di vita, seguendo una scheda a 3 dosi. **Vaccino bivalente** (contro i genotipi 16 e 18 di HPV): 0, 1 e 6 mesi; **vaccino quadrivalente** (contro i genotipi 6, 11, 16 e 18 di HPV): 0, 2 e 6 mesi.
- 7) Nei soggetti anamnesticamente negativi e non precedentemente vaccinati è prevista la somministrazione di **due dosi a distanza di un mese l'una dall'altra.**

ASSOCIAZIONI DI VACCINI

VANTAGGIO

- ▶ **ECONOMICO**
- ▶ **ORGANIZZATIVO**

SVANTAGGI IPOTETICI

- ▶ **INTERFERENZA IMMUNITARIA**
- ▶ **AUMENTO DI EFFETTI COLLATERALI**

ASSOCIAZIONE VACCINO-IMMUNOGLOBULINE

PROFILASSI ATTIVA E PASSIVA

- ▶ **SÌ** **tetano, epatite B, difterite, rabbia**
- ▶ **NO** **morbillo, rosolia, parotite**

CONTROINDICAZIONI ALLA VACCINAZIONE

COMPOSIZIONE DEI VACCINI

- ▶ **AGENTE ANTIGENICO ATTIVO**
- ▶ **LIQUIDO DI SOSPENSIONE**
- ▶ **PRESERVANTI, STABILIZZANTI E ANTIBIOTICI**
- ▶ **ADIUVANTI**

PER VIRUS VIVI:

- ▶ **GRAVIDANZA**
- ▶ **POSSIBILE GRAVIDANZA NEI TRE MESI SUCCESSIVI**

ALTRE:

- ▶ **PRECEDENTE REAZIONE GRAVE ALLO STESSO VACCINO**
- ▶ **NOTA ALLERGIA GRAVE A COMPONENTI**

CONTROINDICAZIONI ALLA VACCINAZIONE

TEMPORANEE

- ▶ EMOTRASFUSIONE
- ▶ RECENTE SOMMINISTRAZIONE DI IG
- ▶ MALATTIA FEBBRILE >38° C

MALATTIE DI BASE CON IMMUNODEFICIENZA

- ▶ NON SOMMINISTRARE VACCINI VIVI
- ▶ MPR PUO' ESSERE SOMMINISTRATO NELL'AIDS

- ▶ L'OPV NON DEVE ESSERE SOMMINISTRATO A FAMILIARI DI SOGGETTI CON IMMUNODEFICIENZA

FALSE CONTROINDICAZIONI ALLA VACCINAZIONE

- ▶ MALATTIE INTERCORRENTI LIEVI (RAFFREDDORE, TOSSE) NON FEBBRILI, NON CONTROINDICANO LA VACCINAZIONE
 - ▶ DANNO NEUROLOGICO PERMANENTE
 - ▶ EPILESSIA
 - ▶ FAMILIARITA' PER CONVULSIONI
- NON COSTITUISCONO CONTROINDICAZIONI

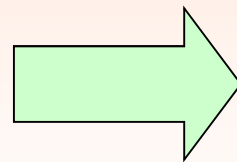
VACCINAZIONE ED ALLERGIA

▶ VACCINI CON CONTENUTO DI PROTEINE DELL'UOVO:

VACCINO	CONTENUTO DI PROTEINE
<i>Morbillo</i>	+
<i>Parotite</i>	+
<i>Influenza</i>	++
<i>Febbre gialla</i>	+++

SOLO L'ALLERGIA ALL'UOVO DI TIPO:

- ANAFILASSI
- SHOCK, IPOTENSIONE
- LARINGOSPASMO
- TUMEFUZIONE ALLA BOCCA



COSTITUISCE UNA **VERA**
CONTROINDICAZIONE PER
VACCINI CRESCIUTI SU
UOVA EMBRIONATE

FALSE CONTROINDICAZIONI ALLA VACCINAZIONE

ALLERGIE:

- ▶ **FORME LIEVI DI SENSIBILITÀ ALL'UOVO O ALLE PIUME NON COSTITUISCONO UNA CONTROINDICAZIONE**