

REGIONE DEL VENETO

ASSESSORATO ALLE POLITICHE SANITARIE

(Assessore: avv. Fabio Gava)

Direzione Regionale per la Prevenzione

(Responsabile: dr.ssa Giancarla Niero)

RACCOMANDAZIONI GENERALI SULLA PRATICA VACCINALE

2a edizione

Documenti ad uso del Personale operante nei Servizi di Vaccinazione - 2002 -

Tratto da: GENERAL RECOMMENDATIONS ON IMMUNIZATION
Recommendations of the Advisory Committee on
Immunization Practices (ACIP) and the American Academy
of Family Physicians - MMWR 2002 / Vol. 51 / n. RR-2.

Integrato con: - G. BARTOLOZZI - R. RAPPUOLI: I Vaccini
ed. UTET. Periodici, 2001.
- P. CROVARI - N. PRINCIPI: Le Vaccinazioni
ed. PACINI editore MEDICINA, 2001.
- DIRECTION DES COMMUNICATIONS DU
MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES
SOCIAUX - QUÉBEC:
Protocole d'immunisation - Québec, 1999
http://www.msss.gouv.ca/preventioncontrole/immunisation/fs_immunisation.html

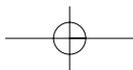
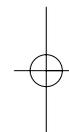
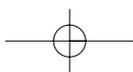
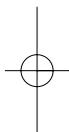
A cura di: A. PUPO ⁽¹⁾, G. D'ETTORE ⁽²⁾, M. FLORA ⁽³⁾,
T. MENEGON ⁽⁵⁾, S. MILANI ⁽⁴⁾, P. PALUDETTI ⁽⁵⁾,
S. CINQUETTI ⁽⁵⁾, G. GALLO ⁽⁶⁾.

Dipartimento di Prevenzione Aziende ULSS 9 ⁽¹⁾, 15 ⁽²⁾, 11 ⁽³⁾, 14 ⁽⁴⁾, 7 ⁽⁵⁾,
Regione Veneto - Direzione Regionale per la Prevenzione ⁽⁶⁾.

SOMMARIO

INTRODUZIONE	p. 3
PRODOTTI IMMUNOBIOLOGICI	p. 4
SOMMINISTRAZIONE DEI VACCINI	p. 8
INTERVALLI TRA LE SOMMINISTRAZIONI DI PRODOTTI IMMUNOBIOLOGICI	p. 15
CONTROINDICAZIONI E PRECAUZIONI	p. 23
SITUAZIONI PARTICOLARI	p. 25
CONSENSO ALLE VACCINAZIONI	p. 39
REGISTRAZIONE DELLE VACCINAZIONI	p. 40
SEGNALAZIONE DEGLI EVENTI AVVERSI DOPO LE VACCINAZIONI	p. 41
TABELLE	p. 42
LEGENDA	p. 55

PRATICAVACCINALE



INTRODUZIONE

Le raccomandazioni sulle vaccinazioni di bambini, ragazzi e adulti sono basate sulle caratteristiche dei prodotti immunobiologici, sulla conoscenza scientifica dell'immunizzazione attiva e passiva, sull'epidemiologia delle malattie e sull'esperienza ottenuta da studi sul campo sia nazionali che internazionali.

Ci sono benefici e rischi associati all'uso dei prodotti immunobiologici. Nessun vaccino è completamente sicuro ed efficace al 100%. I benefici individuali della vaccinazione riguardano sia la protezione parziale o completa della persona vaccinata rispetto alle conseguenze di una infezione, sia i benefici per la società nel suo insieme. I benefici comprendono la protezione dalla malattia, il miglioramento della qualità della vita e del lavoro e la prevenzione della morte. I benefici sociali consistono nella creazione e nel mantenimento dell'immunità di gruppo contro le malattie contagiose, la prevenzione delle epidemie e la riduzione dei costi delle cure. I rischi delle vaccinazioni variano dalle comuni lievi reazioni locali alle rare e gravi reazioni pericolose per la vita. Quindi, le raccomandazioni sulla pratica vaccinale si basano sul bilancio tra le evidenze scientifiche dei benefici per le singole persone e per la società e i costi e i rischi potenziali dei programmi di vaccinazione.

Queste raccomandazioni tendono a minimizzare il rischio, purché le informazioni riguardanti dose, via di somministrazione e intervallo di tempo tra le dosi siano corrette.

Il relativo equilibrio tra rischio e beneficio può cambiare se le malattie sono controllate o eradiccate. Per esempio il vaiolo è considerato eradicato a livello mondiale, per cui il rischio di complicazioni associate a quel vaccino supera ogni rischio teorico di contrarre la malattia, e quindi la vaccinazione non è più raccomandata.

PRODOTTI IMMUNOBIOLOGICI

La natura specifica e il contenuto dei prodotti immunobiologici possono variare. Quando questi prodotti contro gli stessi agenti infettivi sono preparati da ditte differenti, i vari principi attivi e componenti inerti non sono sempre gli stessi. Bisogna familiarizzare con i costituenti dei prodotti che si usano.

I vaccini

I vaccini possono essere suddivisi in:

- vaccini costituiti da agenti infettivi interi, vivi attenuati ed inattivati o uccisi, virali o batterici (es: OPV, MPR, IPV, antinfluenzale);
- vaccini costituiti da componenti del microorganismo, costituiti da componenti naturali del microorganismo (es: vaccini antinfluenzale split e subunità, antipneumococco, antimeningococco) o da sostanze da esso sintetizzate (es: DT) o da proteine ottenute sinteticamente (es: HepB);
- vaccini coniugati costituiti da antigeni polisaccaridi coniugati con proteine di supporto per aumentarne l'immunogenicità (es: Hib, Pneumococco 7-valente). I vaccini costituiti da soli antigeni polisaccaridi, infatti, sono poco immunogeni, specialmente nei bambini di età inferiore ai 2 anni, poiché, essendo timoindipendenti, non generano cellule di memoria;
- vaccini combinati, costituiti da vaccini diversi contenuti nella stessa fiala o fiala-siringa (es: DTP-HepB, DTP-Hib, HepB-HepA).

Costituenti del vaccino

Agente immunizzante

Liquidi di sospensione

Può trattarsi di acqua distillata sterile, soluzioni saline o liquidi complessi contenenti proteine o altri costituenti derivati dal mezzo e dal sistema biologico con i quali i vaccini sono prodotti (proteine sieriche, antigeni dell'uovo e antigeni derivati da colture cellulari).

Conservanti, stabilizzanti, antibiotici

Quantità infinitesime di conservanti (etilmercurio tiosalicilato o Thimerosal o Thiomersal), stabilizzanti (gelatina, albumina) o antibiotici (kanamicina, streptomina, neomicina) sono spesso necessarie per prevenire la crescita batterica o per stabilizzare l'antigene. In casi eccezionali si possono sviluppare reazioni da ipersensibilità verso questi componenti, se il ricevente era già sensibilizzato ad una o all'altra di queste sostanze. A volte rimane difficile riconoscere quale sia l'esatto componente che ha scatenato la reazione nel ricevente.

Adjuvanti

Vengono chiamate adjuvanti quelle sostanze che sono aggiunte al vaccino per aumentarne l'immunogenicità, attraverso un prolungamento dell'effetto stimolante. L'impiego di adjuvanti è essenziale quando i componenti del vaccino sono costituiti da anatossine (difterica e tetanica) o da antigeni proteici semplici, ottenuti con la metodologia del DNA ricombinante (antipatite B). L'adjuvante permette di ottenere una buona efficacia protettiva pur riducendo la quantità di antigene e il numero delle somministrazioni.

Gli adjuvanti più comuni e gli unici autorizzati nella pratica clinica americana sono i sali di alluminio (fosfato e idrossido). Altri adjuvanti utilizzati sono emulsioni acqua-olio, emulsioni olio-acqua (MF59), i liposomi, ecc.

I vaccini contenenti adjuvanti devono necessariamente essere somministrati per via intramuscolare. L'eccesso di alluminio può essere gravemente tossico nei pazienti con insufficienza renale cronica, a basso filtrato glomerulare. Poiché nei soggetti in dialisi cronica la quantità di vaccino contro l'epatite B deve essere doppia per avere un buon effetto immunizzante, è sorto il problema della quantità di alluminio somministrabile in ognuno di questi pazienti. La quantità di 1,25 mg per dose è stata considerata il massimo somministrabile.

Conservazione e modalità d'uso dei prodotti immunobiologici (Tab. 1 e 2)

Il mancato rispetto delle indicazioni relative alla conservazione e alle modalità d'uso dei prodotti immunobiologici può ridurre l'efficacia con il risultato di una inadeguata risposta nel

ricevente.

Le raccomandazioni inserite nel foglietto informativo della confezione, comprese quelle relative alla ricostituzione del vaccino, devono essere scrupolosamente seguite.

Tutte le fasi, dalla produzione alla somministrazione, vanno ad incidere in ugual misura sulla qualità del vaccino.

Tutti i vaccini devono essere ispezionati alla consegna e monitorati durante lo stoccaggio per assicurarsi che la catena del freddo sia mantenuta. I vaccini devono essere mantenuti alle temperature raccomandate fin dal momento della consegna. Alcuni vaccini (ad esempio MPR, varicella, febbre gialla) sono sensibili all'aumento della temperatura. Tutti gli altri vaccini sono sensibili al congelamento. Normalmente i vaccini mal conservati non sono distinguibili dai vaccini efficaci.

Le più frequenti cause di interruzione della catena del freddo sono:

- guasti o malfunzionamento degli impianti di refrigerazione;
- interruzione dell'erogazione di energia elettrica;
- negligenza da parte degli addetti alla conservazione (frigorifero inavvertitamente staccato o non correttamente chiuso e temperatura interna non controllata).

La Tabella 2 costituisce un tentativo di riassumere le caratteristiche di stabilità dei vaccini attualmente disponibili e può essere utile per il personale che opera nei servizi vaccinali in caso di interruzione della catena del freddo. Comunque, ogni qualvolta esista un dubbio relativo alla conservazione di un vaccino il personale deve contattare la ditta produttrice.

I vaccini che sono stati mal conservati (ad es. vaccini inattivati e tossoidi che sono stati esposti a temperature di congelamento) o che sono scaduti, non devono essere somministrati. Qualora vaccini mal conservati o scaduti fossero inavvertitamente somministrati, non dovrebbero essere considerati validi a meno che un test sierologico non dimostri una risposta al vaccino.

I vaccini a virus vivi attenuati dovrebbero essere somministrati subito dopo la ricostituzione. Il vaccino antivaricella deve essere somministrato entro 30 minuti dalla ricostituzione, quello della febbre gialla entro 1 ora, l'MPR entro 8 ore. Se non fosse possibile somministrarli entro il periodo di tempo prescritto dalla ricostituzione, i vaccini devono essere scartati.

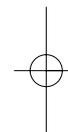
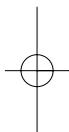
I vaccini, per maggior parte, hanno un aspetto simile dopo



essere stati aspirati in siringa. In molti casi in cui inavvertitamente sono stati somministrati vaccini sbagliati, la causa era dovuta alla pratica di preriempire le siringhe o di aspirare più dosi di un vaccino in siringhe multiple prima del loro utilizzo immediato.

L'ACIP scoraggia la pratica routinaria di preriempire le siringhe a causa di tali potenziali errori di somministrazione.

Quando deve essere utilizzato un singolo tipo di vaccino (ad es. prima di una campagna di vaccinazione di massa contro l'influenza), può essere accettabile riempire più siringhe prima del loro uso immediato. Deve essere prestata attenzione a garantire il mantenimento della catena del freddo fino al momento della somministrazione del vaccino. Quando le siringhe sono riempite, il tipo di vaccino, numero di lotto, e la data di riempimento devono scrupolosamente essere annotate su ciascuna siringa, e le dosi dovrebbero essere somministrate entro il più breve tempo possibile dal riempimento.



SOMMINISTRAZIONE DEI VACCINI

Controllo delle infezioni e tecnica sterile

Gli operatori che somministrano i vaccini devono seguire necessariamente le precauzioni standard per minimizzare i rischi di diffusione di malattie. Le mani devono essere lavate con sapone ed acqua o pulite con una salvietta disinfettante a base di antisettico alcolico tra un paziente e l'altro. Non sono necessari i guanti quando si somministrano i vaccini, a meno che non ci sia il rischio che il personale che somministra i vaccini venga a contatto con liquidi organici potenzialmente infetti o abbia delle ferite sulle mani. Le siringhe e gli aghi usati per le iniezioni devono essere sterili e a perdere per minimizzare il rischio di contaminazione. Non è necessario cambiare l'ago tra l'aspirazione del vaccino dalla fiala e l'iniezione al paziente. Vaccini diversi non devono essere mai mischiati nella stessa siringa a meno che non sia espressamente specificato.

Gli aghi a perdere e le siringhe devono essere eliminati in appositi contenitori etichettati per prevenire punture accidentali o il loro riutilizzo. Aghi sicuri o sistemi di iniezione senza ago possono ridurre il rischio di incidenti e dovrebbero essere usati ogni volta che sono disponibili.

Vie di iniezione e lunghezza degli aghi

Le vie di somministrazione sono raccomandate dai produttori per ogni prodotto immunobiologico. Variazioni rispetto alle raccomandazioni sulle vie di somministrazione possono ridurre l'efficacia del vaccino o aumentare le reazioni avverse locali. I prodotti immunobiologici iniettabili devono essere somministrati nei siti in cui è bassa la probabilità di danni locali di tipo neurologico, vascolare o tessutale. I vaccini che contengono adiuvanti devono essere iniettati nel muscolo; se somministrati per via intradermica o sottocutanea possono causare irritazione locale, indurimento, decolorazione della pelle, infiammazione e granulomi.

Iniezioni sottocutanee

In genere le iniezioni sottocutanee sono effettuate con un angolo di 45° nella coscia dei bambini con meno di 12 mesi e nella area superiore-esterna del tricipite nei bambini di 12 mesi e più. Le iniezioni sottocutanee possono essere somministrate, se necessario, nell'area superiore-esterna del tricipite in un neonato. Per le iniezioni sottocutanee devono essere usati aghi lunghi 1,6 cm (5/8 di pollice) e di calibro 23-25 gauge.

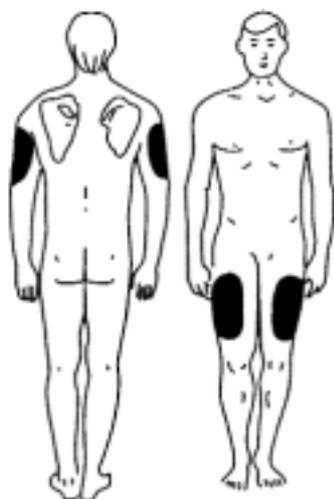
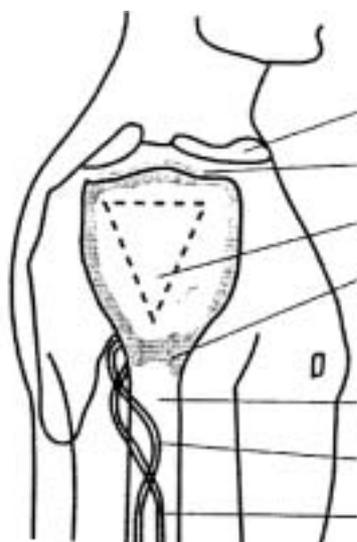


Figura 1

Sedi per le iniezioni sottocutanee

Figura 2

Delimitazione del muscolo deltoide



clavicola

acromion

sito di iniezione

punto di inserzione
del muscolo deltoide

omero

nervo radiale

arteria brachiale



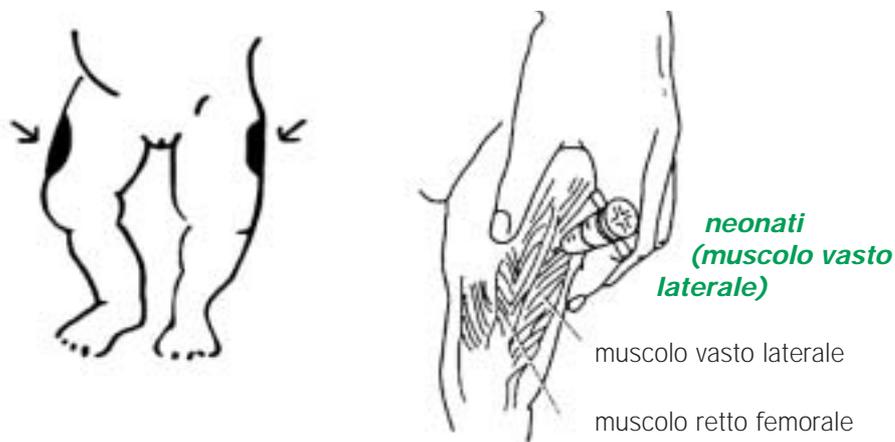


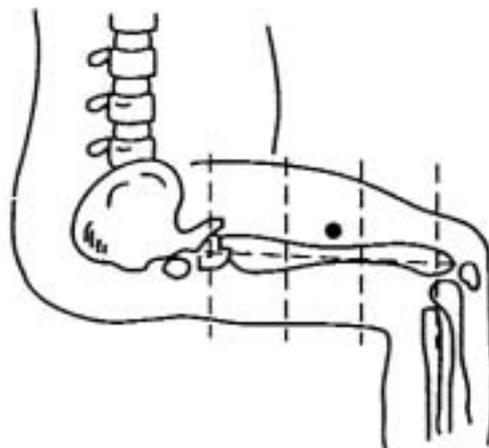
Figure 3 e 4

Superficie antero-laterale della coscia.
Sede per le iniezioni intramuscolari.

Figura 5

Per delimitare il sito di iniezione, dividere in tre parti lo spazio compreso tra il grande trocantere del femore e la parte superiore del ginocchio e tracciare una linea orizzontale mediana sulla superficie esterna della coscia.

Il sito di iniezione si trova nel terzo medio, subito sopra la linea orizzontale.



SOMMINISTRAZIONE DEI VACCINI

Iniezioni intramuscolari

Le iniezioni intramuscolari vengono somministrate con un angolo di 90° nella zona anterolaterale della coscia o nel muscolo deltoide del braccio. La natica non deve essere usata per la somministrazione dei vaccini a causa del possibile rischio di danni al nervo sciatico. Inoltre, le iniezioni nella natica sono associate con una diminuzione della immunogenicità dei vaccini antiepatite B e antirabbico negli adulti, presumibilmente perché l'iniezione può essere effettuata inavvertitamente nel sottocutaneo o nel tessuto adiposo profondo.

Per tutti i vaccini intramuscolari l'ago deve essere abbastanza lungo da raggiungere la massa muscolare e da evitare che il vaccino si diffonda nel tessuto sottocutaneo, ma non così lungo da raggiungere strutture neurovascolari o ossee profonde.

Il personale vaccinatore deve familiarizzare con le sedi anatomiche dove vanno iniettati i vaccini. Scelte individuali sulla misura dell'ago e sul sito di iniezione possono essere effettuate in base all'età, al volume da somministrare, alla grandezza del muscolo e a quanto profondamente la sostanza deve essere iniettata.

Sebbene alcuni esperti di vaccinazioni consiglino l'aspirazione (cioè tirare su lo stantuffo della siringa prima della iniezione), non ci sono dati che documentano la necessità di questa procedura. Se con l'aspirazione si evidenzia sangue nel mozzo dell'ago, l'ago deve essere estratto e deve essere usato un altro sito.

Bambini con meno di 12 mesi. Nella maggior parte dei bambini la parte anterolaterale della coscia presenta la maggior quantità di massa muscolare ed è perciò raccomandata come sito di iniezione. Nella maggior parte dei casi è sufficiente un ago lungo 2,2-2,5 cm (7/8-1 pollice) e di calibro 22-25 gauge per penetrare il muscolo della coscia di un bambino.

Bambini e ragazzi (persone di età compresa tra i 12 mesi e i 18 anni). Può essere usato il muscolo deltoide se la massa muscolare è adeguata. La lunghezza dell'ago può variare tra 2,2 cm e 2,5-3,2 cm (7/8-1 e 1/4 di pollice) ed il calibro tra 22 e 25 gauge in base alla grandezza del muscolo. Per i bambini più piccoli, può essere usata anche la parte anterolaterale della coscia, ma l'ago deve essere più lungo, in genere 2,5 cm (1 pollice).

Adulti (persone con più di 18 anni). Per gli adulti di routine è raccoman-

SOMMINISTRAZIONE DEI VACCINI

dato il muscolo deltoide. Può essere usata anche la parte anterolaterale della coscia. La lunghezza dell'ago suggerita è 2,5-3,8 cm (1-1 e 1/2 pollice) e di 22-25 gauge di calibro.

Iniezioni intradermiche

Le iniezioni intradermiche vengono di solito somministrate sulla superficie volare dell'avambraccio. Un ago lungo da 1 a 2 cm (da 3/8 a 3/4 di pollice) e di calibro 25-27 gauge deve essere inserito nell'epidermide con un angolo obliquo rivolto dal basso verso l'alto e con un angolo parallelo all'asse lungo dell'avambraccio.

L'ago deve essere inserito così da penetrare obliquamente la cute e la soluzione iniettata deve formare un piccolo pomfo. Essendo piccola la quantità di antigene usata nell'iniezione intradermica bisogna evitare di iniettare il vaccino nel sottocute in quanto può derivarne una risposta immunologica non ottimale.

Iniezioni multiple

Se devono essere somministrati contemporaneamente due o più vaccini o un vaccino e una preparazione di immunoglobuline, devono essere usate sedi differenti. Se due o più iniezioni devono essere effettuate in uno stesso arto, la coscia è generalmente il sito da preferire perché è la più grande massa muscolare; le iniezioni devono essere ben distanziate (2,5 cm o più) così che ogni eventuale reazione locale può essere differenziata. Per i bambini più grandi e per gli adulti, quando necessario, può essere usato il muscolo deltoide per iniezioni intramuscolari multiple. La sede di ciascuna iniezione dovrebbe essere registrata nella scheda personale.

Procedure vaccinali non standardizzate

Le raccomandazioni riguardo alla sede, alla via di somministrazione e al dosaggio dei prodotti immunobiologici sono il risultato di studi clinici, dell'esperienza pratica e di considerazioni teoriche. L'ACIP scoraggia vivamente ogni variazione rispetto a quanto è raccomandato sulla via, sulla sede, sul dosaggio e sul numero di dosi previste per ciascun vaccino. Ogni variazione della via e della sede raccomandate possono determinare una protezione inadeguata. L'immunogenicità del vaccino anti-epatite B e antirabbico è considerevolmente più bassa se la somministrazione avviene nella natica anziché nel deltoide. Il vaccino contro

l'epatite B somministrato per via intradermica determina un minor tasso di sieroconversione ed un titolo anticorpale anti HbsAg più basso. Il vaccino antirabbico somministrato nel gluteo non può essere considerato efficace e dovrebbe essere ripetuto. Il vaccino dell'epatite B somministrato in altri siti diversi dalla faccia anterolaterale della coscia o del deltoide o per via non intramuscolare, non dovrebbe essere considerato valido e dovrebbe essere ripetuto, a meno che test sierologici non dimostrino che è stata ottenuta un'adeguata risposta. I produttori raccomandano che i vaccini vivi parenterali (es. MPR, varicella o febbre gialla) ed alcuni vaccini inattivati (IPV, antipneumococcico polisaccaridico, vaccino contro l'antrace) siano somministrati per via sottocutanea. E' ammessa anche la somministrazione intramuscolare del vaccino antipneumococcico polisaccaridico e dell'IPV. La risposta a questi vaccini probabilmente non sarà influenzata dalla scelta dell'una o dell'altra via di somministrazione.

La somministrazione di quantità più piccole di quelle raccomandate può determinare una protezione non adeguata. L'impiego di quantità maggiori della dose raccomandata può essere rischioso perché determina una concentrazione eccessiva locale o sistemica dell'antigene o di altri componenti del vaccino. Non è approvato né raccomandato l'uso di dosi multiple ma ridotte, che insieme equivalgono alla dose piena immunizzante, né l'uso di dosi più piccole e suddivise. L'utilizzo di qualsiasi vaccino in dose inferiore a quella standard non dovrebbe essere considerato valido e la persona dovrebbe essere rivaccinata in rapporto alla sua età, a meno che i test sierologici non dimostrino che è stata ottenuta una risposta efficace.

Prevenzione delle reazioni avverse

I vaccini sono diretti a produrre un'immunità attiva verso specifici antigeni. Una reazione avversa rappresenta un evento imprevisto che si manifesta dopo una vaccinazione.

Tutti i vaccini possono causare reazioni avverse. Le reazioni avverse ai vaccini vengono classificate in tre categorie: locali, sistemiche e di tipo allergico. Le reazioni locali sono generalmente le meno severe e le più frequenti. Le reazioni sistemiche (es. la febbre) avvengono con minor frequenza rispetto a quelle locali. Le reazioni allergiche severe (es. anafilassi) sono le più gravi e le meno frequenti. Le reazioni avverse severe sono rare.

Il sistema per prevenire la maggior parte delle reazioni avverse severe è rappresentato dall'anamnesi. Chi somministra un vaccino dovrebbe verificare nei pazienti eventuali controindicazioni e assumere le relative precauzioni. Sono stati preparati e resi disponibili da parte dei programmi di vaccinazione di alcuni Paesi e da altre fonti (es. Immunization Action Coalition su

<http://www.immunize.org>) alcuni questionari per l'anamnesi standardizzata. Il questionario della Regione Veneto per l'anamnesi pre-vaccinale è riportato in Tabella 3.

Le reazioni allergiche severe dopo vaccinazione sono rare. Tuttavia tutti i medici ed ogni altro operatore sanitario che somministra vaccini dovrebbero avere a disposizione i presidi per il trattamento dell'emergenza delle persone che presentano una reazione anafilattica. Tutti gli addetti alle vaccinazioni dovrebbero avere una buona familiarità con il piano operativo dell'emergenza. Dopo una vaccinazione può manifestarsi una sincope (reazione vasovagale o vasopressoria) e ciò è più comune tra gli adolescenti o i giovani adulti.

Sebbene gli episodi sincopali non siano frequenti e le reazioni allergiche gravi siano rare, alcuni esperti di vaccinazioni raccomandano che i soggetti siano tenuti, se possibile, in osservazione per 15 – 20 minuti dopo essere stati vaccinati. Se si verifica una sincope, i pazienti devono essere tenuti in osservazione fino a che i sintomi non si siano risolti.

Gestione delle reazioni avverse acute

Sebbene le reazioni anafilattiche dopo vaccinazione siano rare, la rapida insorgenza e la loro gravità richiedono che il personale che si occupa di vaccinazioni sia in grado di provvedere alle prime cure in caso di sospetta anafilassi. Deve essere disponibile per l'uso immediato l'adrenalina.

L'anafilassi normalmente inizia dopo pochi minuti dalla somministrazione del vaccino. L'immediato riconoscimento dei sintomi e l'istituzione rapida della terapia sono fondamentali per prevenire il possibile collasso cardiovascolare.

Se si verificano rossore, edema facciale, orticaria, prurito, edema della bocca o della gola, difficoltà di respirazione o altri segni di anafilassi, il paziente deve essere posto in posizione distesa con le gambe sollevate.

Deve essere somministrata, ed eventualmente ripetuta ogni 10-20 minuti, una soluzione diluita di adrenalina (1:1000). Una dose di difenidramina idrocloridrato potrebbe arginare la reazione, ma ha un effetto poco immediato. Può essere necessario il mantenimento della pervietà delle vie aeree e la somministrazione di ossigeno. Deve essere disposto l'immediato trasferimento in una struttura di emergenza per le ulteriori valutazioni e cure.

INTERVALLI TRA LE SOMMINISTRAZIONI DI PRODOTTI IMMUNOBIOLOGICI

Principi generali per i calendari vaccinali

La risposta ottimale ad un vaccino dipende da molti fattori, che riguardano la natura del prodotto, l'età e lo stato immune del ricevente. L'età raccomandata per la somministrazione del vaccino dipende dall'età di maggior rischio per la malattia, dall'età più a rischio per le complicanze, dalla capacità di rispondere al vaccino a seconda dell'età e dalla possibile interferenza con l'immunità passiva dovuta agli anticorpi trasmessi dalla madre. I vaccini sono raccomandati per il gruppo di età più giovane a rischio di ammalarsi per il quale sono state dimostrate l'efficacia e la sicurezza del vaccino.

Schema 1 FATTORI CONDIZIONANTI LA RISPOSTA IMMUNE AI VACCINI

Fattori endogeni

- età
- HLA
- patologie concomitanti
- immunodeficienza

Fattori esogeni

- dipendenti dal vaccino:
 - tipo di vaccino
 - via di somministrazione
 - frequenti mutazioni microrganismo
 - dose di Ag
 - associazioni vacciniche
- indipendenti dal vaccino:
 - IG di origine materna
 - adiuvanti e immunomodulanti

Alcuni vaccini, quali i vaccini inattivati, le anatossine, i vaccini a subunità ricombinanti e i vaccini polisaccaridici coniugati, richiedono la somministrazione di almeno due dosi per stimolare una adeguata e persistente risposta anticorpale. Le anatossine tetanica e difterica richiedono rinforzi o dosi boo-

ster per mantenere un titolo anticorpale protettivo. I vaccini polisaccaridici non coniugati non stimolano la memoria cellulare T-dipendente e si ritiene che dosi booster non aumentino sostanzialmente la protezione. Verso questi antigeni si ha una bassa risposta immunitaria prima dei 2 anni. Il legame con una proteina carrier aumenta l'efficacia del vaccino polisaccaride nello stimolare l'attività immunitaria T-dipendente. La coniugazione del polisaccaride con una proteina di trasporto rende questi vaccini immunogeni anche in un lattante di pochi mesi, proprio in tempo per difenderlo verso un gruppo di malattie che sono particolarmente gravi in quell'età della vita.

I vaccini che stimolano sia l'immunità cellulo-mediata che gli anticorpi neutralizzanti (per esempio, i virus vaccini vivi attenuati), possono indurre generalmente una immunità prolungata, spesso per tutta la vita, anche se il titolo anticorpale diminuisce con il tempo. Di solito le esposizioni successive all'infezione non causano viremia ma una rapida risposta immunitaria anamnestic.

Circa il 90-95% dei riceventi una singola dose di vaccino vivo parenterale all'età raccomandata (morbillo, parotite, rosolia, varicella e febbre gialla), sviluppano anticorpi protettivi entro due settimane dalla somministrazione della dose. Tuttavia, poiché una piccola percentuale di riceventi vaccino MPR (< 5%) non risponde ad una dose, è raccomandata una seconda dose per offrire un'altra opportunità di sviluppare l'immunità. La maggior parte delle persone che non rispondono alla prima dose, rispondono alla seconda. Similmente, circa il 20% dei soggetti con età \geq 13 anni non risponde alla prima dose del vaccino della varicella; il 99% presenta la sierconversione dopo la seconda dose.

Intervallo tra dosi multiple di uno stesso antigene

Si consiglia a chi somministra i vaccini di seguire strettamente, per quanto è possibile, il calendario vaccinale raccomandato per l'infanzia. Studi clinici hanno evidenziato che l'età e gli intervalli raccomandati tra le dosi di vaccini multidose assicurano la protezione ottimale o sono stati dimostrati i più efficaci. In Tabella 4 sono riportate l'età minima per specifica dose di vaccino e l'intervallo minimo da osservare per le dosi successive, estratti dalla tabella dell'ACIP (MMWR 2002/ Vol. 51 / RR-2) riferita al calendario statunitense.

In alcuni casi può essere necessario somministrare vaccini multidose con intervalli più brevi rispetto a quelli raccomandati. Questo può accadere quando una persona è in ritardo con il programma vaccinale e deve recuperare il più presto possibile o quando è imminente un viaggio internazionale. In queste situazioni, può essere utilizzato un calendario accelerato con intervalli più

brevi tra le dosi rispetto a quelli consigliati di routine. Sebbene l'efficacia del calendario ravvicinato non sia stata ben valutata negli studi clinici, l'ACIP ritiene che quando venga utilizzato un intervallo ravvicinato la risposta immune sia accettabile e determini una protezione sufficiente.

Nella pratica clinica i vaccini vengono somministrati occasionalmente ad intervalli minori rispetto agli intervalli minimi raccomandati o ad età inferiori rispetto a quelle minime. Le dosi troppo ravvicinate o somministrate prima dell'età minima possono determinare una risposta immunitaria non ottimale. Comunque, somministrare una dose qualche giorno prima dell'intervallo o dell'età minima non sembra avere un effetto negativo sulla risposta immunitaria a quella dose. Perciò, l'ACIP consiglia di ritenere valide le dosi di vaccino somministrate entro 4 giorni prima dell'intervallo o dell'età minima. Le dosi somministrate 5 giorni, o più, prima dell'intervallo o dell'età minima non devono essere considerate valide e devono essere ripetute all'età giusta. La dose da ripetere deve essere effettuata dopo la dose non valida con l'intervallo minimo riportato in Tabella 4. Per esempio, se la 1^a e la 2^a dose del vaccino Hib sono state somministrate con due settimane di distanza l'una dall'altra, la 2^a dose non è valida e dovrebbe essere ripetuta. La dose da ripetere dovrebbe essere somministrata dopo 4 settimane o più dalla dose non valida (la 2^a). La dose ripetuta dovrà essere considerata come seconda dose. Le dosi somministrate 5 o più giorni prima dell'età minima dovrebbero essere ripetute quando il bambino raggiunge o supera l'età minima e dopo 4 settimane o più dalla dose non valida. Per esempio, se il vaccino della varicella viene somministrato a 10 mesi, la dose dovrà essere ripetuta non prima del primo compleanno.

Alcuni vaccini producono un aumento di reazioni locali o sistemiche in alcuni soggetti quando somministrati troppo frequentemente (Td, DT, T, anti-rabbico). Alcune reazioni si pensa siano il risultato della formazione di immunocomplessi. Una buona registrazione dei dati relativi alla vaccinazione, una accurata anamnesi e il rispetto delle schedule raccomandate possono diminuire l'incidenza di queste reazioni senza ridurre l'immunità.

Schedula vaccinale scaduta

Si consiglia a chi vaccina di somministrare i vaccini, per quanto possibile, secondo gli intervalli raccomandati. Comunque, intervalli tra le dosi più lunghi rispetto a quelli raccomandati non riducono il titolo anticorpale finale, anche se la protezione può non essere assicurata fino a che non siano state somministrate tutte le dosi raccomandate. Non è necessario iniziare da capo il ciclo di vaccinazione o somministrare dosi in più di vaccino se c'è stata una interruzione del ciclo di vaccinazione.

INTERVALLI TRA LE SOMMINISTRAZIONI
DI PRODOTTI IMMUNOBIOLOGICI

Stato vaccinale non conosciuto o incerto

Chi somministra vaccini incontra spesso persone che non hanno una adeguata documentazione sulle vaccinazioni ricevute. Chi vaccina dovrebbe accettare solo registrazioni scritte e datate come prova di vaccinazione. Anche se le vaccinazioni non devono essere rinviate se non si possono trovare i dati, dovrebbe essere fatto comunque un tentativo per cercare i dati mancanti contattando il precedente servizio sanitario e valutando la documentazione personale dell'interessato. Se non si possono trovare i dati di vaccinazione, queste persone dovrebbero essere considerate suscettibili e dovrebbero iniziare la schedula vaccinale appropriata per età (vedi Schemi 2 e 3).

Per alcuni antigeni (morbillo, parotite, rosolia, varicella, tetano, difterite, epatite A, epatite B e poliovirus) una alternativa alla vaccinazione è la ricerca sierologica degli anticorpi (vedi "Vaccinazione e adozioni internazionali").

Schema 2 CALENDARIO DI VACCINAZIONE RACCOMANDATO PER BAMBINI NON VACCINATI NEL 1° ANNO E CHE ABBIANO MENO DI 7 ANNI

Età raccomandata/ Visita	Vaccini	Commenti
1 [^] Visita	Polio, DTP, MPR, HepB, Hib	MPR: solo se il bambino ha più di 12 mesi. Hib: il numero di dosi varia in base all'età. Se \geq a 5 anni, vaccinazione solo se presente situazione di rischio.
2 [^] Visita (2 mesi dopo)	Polio, DTP, HepB,	
3 [^] Visita (6-12 mesi dopo)	Polio, DTP, HepB	
a 4-6 anni	Polio, DT	Questa dose di Polio non è necessaria se la 1 [^] dose è stata somministrata dopo i 3 anni.
a 14-15 anni	T o dT	

INTERVALLI TRA LE SOMMINISTRAZIONI
DI PRODOTTI IMMUNOBIOLOGICI

Schema 3 CALENDARIO DI VACCINAZIONE RACCOMANDATO PER BAMBINI CHE ABBIANO 7 O PIU' ANNI

Età raccomandata/Visita	Vaccini
1 [^] Visita	Polio, dT, HepB, MPR
2 [^] Visita (2 mesi dopo)	Polio, dT, HepB,
3 [^] Visita (6-12 mesi dopo)	Polio, dT, HepB
dopo 10 anni	dT o T

Somministrazione simultanea

I dati sperimentali e la vasta esperienza clinica hanno consolidato le basi scientifiche riguardo la somministrazione simultanea di più vaccini (cioè durante la stessa seduta ma non nella stessa siringa). Somministrare simultaneamente tutti i vaccini indicati per una persona, compresi i vaccini dei programmi di vaccinazione dell'infanzia, è molto importante, perché aumenta la probabilità che un bambino venga completamente immunizzato nell'età più appropriata. La somministrazione simultanea è importante anche in occasione di viaggi all'estero e quando non si è sicuri che la persona ritornerà per le altre dosi di vaccino.

La somministrazione simultanea della maggior parte dei vaccini vivi e inattivati diffusamente utilizzati ha determinato tassi di sieroconversione e di reazioni avverse simili a quelle osservate quando i vaccini sono stati somministrati separatamente. In genere è raccomandata la somministrazione contemporanea di tutti i vaccini appropriati per una età e per i quali non ci sono controindicazioni specifiche al momento della seduta vaccinale. La risposta ai vaccini MPR e varicella somministrati nello stesso giorno è identica a quella dei vaccini somministrati a distanza di un mese. Non esistono prove che l'OPV interferisca con i vaccini vivi somministrati per via parenterale; l'OPV può essere somministrato contemporaneamente o con un qualsiasi intervallo di tempo prima o dopo i vaccini vivi parenterali. Non esistono dati riguardanti l'immunogenicità del vaccino orale Ty21a quando somministrato contemporaneamente o entro trenta giorni dai virus vaccini vivi. In assenza di tali dati, se la vaccinazione antitifica è urgente, non dovrebbe essere rinviata a causa della somministrazione di un vaccino a virus vivi.

INTERVALLI TRA LE SOMMINISTRAZIONI
DI PRODOTTI IMMUNOBIOLOGICI

La somministrazione contemporanea del vaccino antipneumococco polisaccaridico e del vaccino antinfluenzale inattivato determina una risposta anticorpale soddisfacente senza aumentare l'incidenza o la gravità delle reazioni avverse. La somministrazione contemporanea del vaccino antipneumococco polisaccaridico e del vaccino antinfluenzale inattivato è fortemente raccomandata per tutte le persone per le quali sono raccomandati entrambi i vaccini.

Il vaccino antiepatite B somministrato con il vaccino della febbre gialla è sicuro ed immunogeno come quando questi vaccini vengono somministrati separatamente. I vaccini antimorbillo e antifebbre gialla possono essere somministrati nella stessa seduta con sicurezza senza riduzione della loro immunogenicità.

L'uso di vaccini combinati può ridurre il numero delle iniezioni durante una seduta. I vaccini combinati possono essere usati ogni volta che alcuni componenti della combinazione sono indicati e gli altri componenti non sono controindicati, quando non sono disponibili i vaccini che hanno le sole componenti necessarie. L'uso dei vaccini combinati è preferibile rispetto alle somministrazioni separate degli equivalenti singoli componenti perché aiuta la compliance.

Somministrazione non simultanea

I vaccini inattivati non interferiscono con la risposta immune di altri vaccini inattivati o vaccini a virus vivi. Un vaccino inattivato può essere somministrato contemporaneamente o con qualsiasi intervallo di tempo prima o dopo un altro vaccino inattivato o un altro vaccino vivo (Tabella 5).

La risposta immune a un vaccino a virus vivi può essere alterata se viene somministrato prima di 30 giorni da un altro vaccino a virus vivi. I dati relativi all'interferenza dei vaccini vivi sono limitati.

Per minimizzare il possibile rischio di interferenza, i vaccini vivi somministrati per via parenterale, se non vengono somministrati nello stesso giorno, devono essere somministrati con un intervallo di almeno 4 settimane (Tabella 5). Se vaccini vivi parenterali vengono somministrati separatamente con un intervallo inferiore a 4 settimane, il vaccino somministrato per secondo non dovrebbe essere ritenuto valido e dovrebbe essere somministrato di nuovo. Quest'ultimo dovrebbe essere somministrato dopo 4 settimane o più dalla ultima dose non valida. Il vaccino della febbre gialla può essere somministrato dopo qualsiasi intervallo di tempo dal vaccino morbillo monovalente. Il vaccino antitifico Ty21a e i vaccini vivi parenterali (MPR, varicella, febbre gialla) possono essere somministrati contemporaneamente o con qualsiasi intervallo di tempo prima o dopo, se necessario.

**INTERVALLI TRA LE SOMMINISTRAZIONI
DI PRODOTTI IMMUNOBIOLOGICI**

Intervallo tra prodotti contenenti anticorpi e vaccini (Tab. 6 e 7)

Vaccini vivi

I vaccini tifoide Ty21a e febbre gialla possono essere somministrati in qualsiasi momento prima, durante o dopo la somministrazione di immunoglobuline o immunoglobuline specifiche (per esempio, immunoglobuline specifiche per epatite B o rabbia). Il sangue (per esempio, sangue intero, globuli rossi o plasma) o altri prodotti del sangue contenenti anticorpi (per esempio immunoglobuline, globuline iperimmuni, immunoglobuline endovenose [IGIV]) possono inibire la risposta immunitaria dei vaccini morbillo e rosolia per più di 3 mesi. Non si conoscono gli effetti del sangue e dei prodotti contenenti immunoglobuline sulla risposta dei vaccini parotite e varicella, ma le preparazioni commerciali di immunoglobuline contengono anticorpi contro questi virus. Dopo la somministrazione di un prodotto contenente immunoglobuline la durata dell'interferenza con i vaccini vivi parenterali (eccetto la febbre gialla) dipende dalla quantità di anticorpi antigene-specifici contenuta nel prodotto. Perciò, dopo la somministrazione di un prodotto contenente immunoglobuline, la vaccinazione con vaccini vivi parenterali (escluso la febbre gialla) deve essere rimandata fino a che non siano scomparsi gli anticorpi passivi (Tabella 6). Gli intervalli raccomandati tra la somministrazione dei vari prodotti ematici e i vaccini antimorbillo e varicella sono riportati in Tabella 7. Se viene somministrata una dose di vaccino vivo parenterale (eccetto il vaccino della febbre gialla) dopo un prodotto contenente anticorpi ma ad un intervallo minore rispetto a quello raccomandato, il vaccino dovrebbe essere ripetuto a meno che un test sierologico indichi che ci sia stata risposta al vaccino. La dose da ripetere o il test sierologico dovrebbero essere effettuati dopo l'intervallo indicato per i prodotti che contengono immunoglobuline (Tabella 7).

Anche se gli anticorpi acquisiti passivamente possono interferire con la risposta al vaccino della rosolia, non è stato dimostrato che la bassa dose di anticorpi anti-Rho(D) somministrati nel postpartum alle donne riduca la risposta al ceppo RA27/3 del vaccino antirosolia. Poiché è molto importante che le donne in età fertile siano protette per la rosolia, non deve essere ritardata la somministrazione postpartum alle donne suscettibili del vaccino antirosolia o MPR in conseguenza della somministrazione delle globuline anti-Rho(D) o di un qualsiasi altro prodotto di origine ematica durante l'ultimo trimestre di gravidanza o al momento del parto. Queste donne dovrebbero essere vaccinate subito dopo il parto e, se possibile, testate dopo 3 mesi o più per verificare l'immunità contro la rosolia e, se necessario, contro il morbillo.

INTERVALLI TRA LE SOMMINISTRAZIONI
DI PRODOTTI IMMUNOBIOLOGICI

Si può verificare una interferenza se dopo la somministrazione del vaccino MPR o di uno dei suoi componenti singoli o del vaccino antivari-cella, risulta necessario somministrare un prodotto contenente anticorpi. Di solito i vaccini vivi si replicano e stimolano il sistema immunitario durante le prime 2 settimane dopo la vaccinazione. Perciò, se l'intervallo tra la somministrazione di uno di questi vaccini e la somministrazione di un prodotto contenente anticorpi è inferiore a 14 giorni, la vaccinazione dovrebbe essere ripetuta dopo l'intervallo raccomandato (Tabelle 6 e 7), a meno che un test sierologico indichi che sono stati prodotti gli anticorpi.

Vaccini inattivati

I prodotti contenenti anticorpi interferiscono meno con i vaccini inattivati, tossoidi, ricombinati, polisaccaridici, rispetto ai vaccini vivi. Perciò, la somministrazione di vaccini inattivati o tossoidi simultanea o con un qualsiasi intervallo di tempo prima o dopo prodotti contenenti immunoglobuline non dovrebbe alterare sostanzialmente lo sviluppo di una risposta anticorpale protettiva (Tabella 6). I vaccini e le preparazioni contenenti immunoglobuline devono essere somministrati in siti differenti usando le dosi standard raccomandate. Non è indicato né raccomandato aumentare la quantità della dose o il numero delle somministrazioni.

Intercambiabilità di vaccini di diverse ditte produttrici

I vaccini prodotti da aziende diverse si differenziano rispetto al tipo di antigene, alla quantità, alla formulazione (stabilizzanti, conservanti, ecc.).

I dati disponibili indicano che i bambini che ricevono dosi sequenziali di differenti vaccini Hib, epatite B ed epatite A, producono una risposta anticorpale soddisfacente dopo il ciclo primario completo. Tutte le marche dei vaccini Hib, epatite B ed epatite A sono intercambiabili tra di loro.

I dati sull'uso di vaccini DTaP di aziende diverse nel ciclo primario di tre dosi della vaccinazione antipertosse sono limitati riguardo a sicurezza, immunogenicità ed efficacia. Pertanto, per tutte le dosi del ciclo di vaccinazione contro la pertosse, ogni qualvolta sia possibile, deve essere utilizzato il vaccino di una stessa ditta. Tuttavia, se non si conosce o non è disponibile il tipo di vaccino DTaP somministrato al bambino nelle dosi precedenti, qualsiasi tipo di vaccino DTaP può essere usato per continuare o completare il ciclo, senza rinviare la vaccinazione.

CONTROINDICAZIONI E PRECAUZIONI

Le controindicazioni e le precauzioni individuano quelle situazioni nelle quali i vaccini non devono essere somministrati. La maggior parte delle controindicazioni e precauzioni sono temporanee e le vaccinazioni possono essere somministrate più avanti. Una controindicazione è una condizione nel ricevente che aumenta il rischio di gravi reazioni avverse. Un vaccino non deve essere somministrato se è presente una controindicazione. Per esempio la somministrazione del vaccino contro l'influenza in una persona con anafilassi alle proteine dell'uovo può determinare una grave patologia o la morte nel ricevente.

In Tabella 8 sono riportate le controindicazioni e precauzioni alle vaccinazioni. L'unica vera controindicazione valida per tutti i vaccini è una storia di grave reazione allergica a una dose precedente di vaccino o a un costituente di un vaccino (eccetto il caso che il ricevente sia stato desensibilizzato). Le persone gravemente immunocompromesse non devono ricevere vaccini vivi. I bambini che hanno presentato encefalopatia entro 7 giorni dalla somministrazione di una precedente dose di vaccino antidifterite, tetano e pertosse a cellule intere (DTP) o DTaP, non riconducibile ad altra causa identificata, non devono ricevere altre dosi di vaccino contenente la pertosse. A causa di un teorico rischio per il feto, le donne in stato di gravidanza non devono ricevere vaccini con virus vivi attenuati (vedi "Vaccinazioni in gravidanza").

Una precauzione è una condizione nel ricevente che può aumentare il rischio di gravi reazioni avverse o che può compromettere la capacità del vaccino di stimolare l'immunità (per esempio, somministrazione del vaccino antimorbillo ad una persona con anticorpi passivi contro il morbillo a seguito di una trasfusione di sangue). La persona potrebbe avere un danno o una reazione più grave rispetto a quella attesa; tuttavia il rischio che questo accada è minore rispetto ad una controindicazione. Di norma, in presenza di una precauzione la vaccinazione dovrebbe essere rinviata. Comunque la vaccinazione può essere indicata anche in presenza di una precauzione se i benefici della protezione dovuta al vaccino sono maggiori rispetto al rischio di una reazione avversa. Per esempio, dovrebbe essere posta attenzione nel vaccinare con DTaP un bambino che ha accusato entro 48 ore da una precedente dose di DTP o DTaP febbre $\geq 40,5^{\circ}\text{C}$, pianto persistente e inconsolabile per più di 3 ore, collasso o stato simil-shock o convulsioni entro 3 giorni da una dose precedente di DTP o DTaP. Tuttavia potrebbe essere considerata l'opportunità di somministrare un vaccino contenente pertosse se il rischio di contrarre la malattia è particolarmente alto (per esempio, durante una epidemia di

pertosse). La presenza di una malattia acuta moderata o grave con o senza febbre rappresenta una condizione di precauzione alla somministrazione di tutti i vaccini. Altre precauzioni sono elencate in Tabella 8.

I medici e altro personale sanitario possono ritenere, erroneamente, alcune circostanze o condizioni delle vere controindicazioni o precauzioni alle vaccinazioni. Questi errori comportano opportunità perse di somministrazione di vaccini raccomandati. Similmente, i medici e altri operatori sanitari possono non conoscere le vere controindicazioni e precauzioni e somministrare un vaccino quando, invece, dovrebbe essere evitato. Ciò può determinare un aumento del rischio di gravi reazioni avverse a vaccino. Alcune condizioni ritenute spesso impropriamente delle controindicazioni sono elencate in Tabella 8. Tra le più comuni ci sono la diarrea e le affezioni lievi delle alte vie respiratorie (compresa l'otite media) con o senza febbre, lievi o moderate reazioni locali a precedenti dosi di vaccino, terapia antibiotica in corso e la fase di convalescenza di malattie acute.

La decisione di somministrare o rimandare la vaccinazione a causa di una malattia acuta, in atto o recente, dipende dalla gravità dei sintomi e dalla etiologia della malattia. Tutti i vaccini possono essere somministrati a persone con lievi malattie acute (per esempio, diarrea o lieve infezione delle alte vie respiratorie con o senza febbre). Alcuni studi hanno evidenziato che non vaccinare i bambini con malattie lievi può compromettere seriamente i risultati dei programmi di vaccinazione. Per le persone di cui non è sicura la compliance è fondamentale sfruttare ogni occasione utile per la vaccinazione.

La maggior parte degli studi confermano la sicurezza e l'efficacia dei vaccini somministrati a persone con malattie lievi.

Le persone con malattie moderate o gravi dovrebbero essere vaccinate non appena hanno superato la fase acuta. Questa precauzione evita di sovrapporre reazioni avverse del vaccino alla malattia in atto o di attribuire erroneamente al vaccino una manifestazione della malattia in corso.

La visita medica e la misurazione della temperatura sistematiche non rappresentano prerequisiti necessari per la vaccinazione dei neonati e dei bambini che appaiono in buona salute. Chiedere al genitore o al tutore se il bambino è ammalato, e quindi posticipare la vaccinazione per quelli con malattie moderate o gravi, o procedere con la vaccinazione se non ci sono controindicazioni, è una procedura corretta nei programmi di vaccinazione dell'infanzia.

Una storia familiare di convulsioni o altri disturbi del sistema nervoso centrale non è una controindicazione alla somministrazione del vaccino antipertosse o di altri vaccini. E' prudente, invece, rinviare la vaccinazione

antipertosse nei bambini con una storia di convulsioni fino a che lo stato neurologico del bambino non sia stato ben valutato. Il vaccino antipertosse non deve essere somministrato ai bambini con malattie neurologiche evolutive fino a che non venga instaurato un regime terapeutico e la situazione non si sia stabilizzata.

SITUAZIONI PARTICOLARI

Somministrazione simultanea di farmaci antimicrobici e vaccini

Con limitate eccezioni, l'utilizzo di un antibiotico non rappresenta una controindicazione alla vaccinazione. I farmaci antimicrobici non hanno alcun effetto sulla risposta ai vaccini vivi attenuati, con l'eccezione del vaccino antitifico vivo orale Ty21a, e neanche sui vaccini inattivati, a subunità ricombinanti, polisaccaridici e tossoidi. Il vaccino antitifico Ty21a non dovrebbe essere somministrato nelle 24 ore successive la somministrazione di un qualunque antibiotico.

I farmaci antivirali utilizzati per il trattamento o la profilassi dell'infezione da virus influenzale non hanno alcun effetto sulla risposta al vaccino antinfluenzale inattivato. I farmaci antivirali attivi contro gli herpesvirus (per es. aciclovir o valaciclovir) potrebbero ridurre l'efficacia del vaccino vivo attenuato contro la varicella. Questi farmaci, se possibile, non dovrebbero essere assunti nelle 24 ore precedenti la somministrazione del vaccino.

Il farmaco antimalarico meflochina (Lariam, prodotto dai Laboratori Roche) potrebbe influenzare la risposta immunitaria al vaccino antitifico orale Ty21a se venisse assunto contemporaneamente. Per minimizzare questo effetto, è consigliabile somministrare il vaccino antitifico orale Ty21a 24 ore prima o dopo una dose di meflochina.

Screening per la tubercolosi e reattività del test cutaneo

Il morbillo, gravi infezioni acute o croniche, l'infezione da HIV e la malnutrizione possono produrre uno stato anergico durante il quale il test cutaneo tubercolinico (conosciuto comunemente come test cutaneo con derivato proteico purificato [PPD]), potrebbe dare risposte false negative. Sebbene il vaccino vivo attenuato contro il morbillo possa teoricamente sopprimere la risposta al PPD, il grado di soppressione è probabilmente minore di quello che avviene con l'infezione acuta da virus selvaggio del morbillo. Anche se lo screening di massa dei bambini con PPD non è più raccomandato, è talvolta necessario eseguire il test cutaneo con PPD

contemporaneamente alla vaccinazione contro il morbillo. In tal caso dovrebbero essere considerate le seguenti opzioni:

- il PPD e il vaccino contro il morbillo possono essere somministrati contemporaneamente. Questa opzione è da preferire in quanto non si interferisce con la lettura della intradermoreazione secondo Mantoux dopo 48-72 ore e si è certi che il soggetto abbia ricevuto la vaccinazione contro il morbillo;
- se il vaccino per il morbillo è stato somministrato di recente, lo screening con PPD dovrebbe essere rimandato di 4 settimane o più dopo la vaccinazione. Rimandare il test Mantoux eviterà il dubbio di una possibile teorica ma transitoria inibizione della risposta al PPD da parte del vaccino;
- lo screening con PPD può essere eseguito e letto prima di somministrare il vaccino contro il morbillo. Questa scelta è la meno preferibile poiché rimanda l'immunizzazione contro il morbillo.

Non esistono dati per quanto riguarda la possibile inibizione della risposta al PPD da parte di altri vaccini virali parenterali vivi attenuati (ad es. varicella o febbre gialla). In ogni modo, in assenza di dati scientifici, è consigliabile attenersi alle medesime linee guida indicate per il vaccino contro il morbillo anche per gli altri vaccini virali parenterali vivi attenuati.

I vaccini virali vivi attenuati somministrati a livello delle mucose (ad es. OPV e il vaccino antinfluenzale somministrato per via nasale) probabilmente non influiscono sulla risposta al PPD. Non è stato riportato che i vaccini inattivati, polisaccaridici, ricombinanti, subunità o tossoidi, interferiscano con la risposta tubercolinica.

La positività alla tubercolina in assenza di malattia tubercolare non rappresenta una controindicazione a nessuna vaccinazione, compresi i vaccini parenterali vivi attenuati. La malattia tubercolare non è una controindicazione alle vaccinazioni, a meno che il paziente non sia moderatamente o gravemente ammalato. Sebbene nessuno studio abbia riportato l'effetto del vaccino MPR in soggetti con tubercolosi non trattata, vi sono delle considerazioni teoriche sulla possibilità che il vaccino contro il morbillo possa peggiorare un quadro di tubercolosi. Pertanto è consigliabile iniziare una terapia antitubercolare prima di somministrare il vaccino MPR in soggetti con tubercolosi attiva non trattata. E' anche raccomandabile escludere un quadro di immunosoppressione (per es. immunosoppressione causata da infezione da HIV) prima di somministrare vaccini vivi attenuati.

Allergie gravi a componenti vaccinali

I componenti vaccinali possono causare reazioni allergiche in soggetti predisposti. Queste reazioni possono essere locali o sistemiche e possono includere reazioni anafilattiche o simil-anafilattiche da lievi a gravi (ad es. orticaria generalizzata, broncospasmo, edema della bocca e della gola, difficoltà respiratorie, ipotensione e shock). Reazioni allergiche possono essere causate dagli antigeni vaccinali, dalle proteine animali residue, dagli agenti antimicrobici, dai conservanti, dalle sostanze stabilizzanti o da altri componenti dei vaccini. E' stata pubblicata ed è inoltre disponibile sul sito del Programma Nazionale di Immunizzazione dei CDC una lista completa dei componenti vaccinali, il loro uso e, per ogni singolo componente, i vaccini che lo contengono.

Il più comune allergene proteico animale è la proteina dell'uovo, che si trova nei vaccini nella cui preparazione vengono utilizzate le uova embrionate di pollo (vaccini dell'influenza e della febbre gialla). Normalmente le persone che mangiano senza problemi uova o prodotti contenenti uova, possono ricevere questi vaccini; i soggetti con storia di reazione anafilattiche o simil-anafilattiche alle uova o alle proteine delle uova non devono riceverli. Chiedere alle persone se mangiano le uova senza reazioni avverse, è un modo ragionevole per determinare chi potrebbe essere a rischio di reazioni allergiche in caso di somministrazione di questi vaccini.

I virus vaccinali del morbillo e della parotite sono coltivati in colture cellulari di fibroblasti di embrione di pollo. I soggetti con grave allergia alle uova possono ricevere i vaccini contro il morbillo e la parotite, senza test cutanei o senza terapia desensibilizzante alle proteine dell'uovo. I vaccini per la rosolia e la varicella sono coltivati in colture di cellule diploidi umane e possono essere somministrati senza rischi a persone con anamnesi positiva per grave allergia a uova o a proteine delle uova. Le rare gravi reazioni allergiche dopo vaccinazione per morbillo o parotite o MPR non sono ritenute essere causate dagli antigeni delle uova, ma da altri componenti del vaccino (per es. gelatina). Il vaccino MPR, nei suoi componenti vaccinali, ed altri vaccini contengono gelatina idrolizzata come stabilizzante. Si dovrebbe avere un'estrema cautela quando si somministrano vaccini contenenti gelatina a soggetti che hanno una storia di reazione anafilattica alla gelatina. Prima di somministrare vaccini contenenti gelatina a queste persone, può essere preso in considerazione il test cutaneo per valutare la sensibilizzazione alla gelatina.

Alcuni vaccini contengono tracce di antibiotici o di altri conservanti (per es. neomicina o thimerosal) ai quali taluni possono essere grave-

mente allergici. Nessun vaccino registrato contiene penicillina o analoghi della penicillina.

Alcuni vaccini contengono tracce di neomicina. I soggetti che hanno avuto reazioni anafilattiche alla neomicina non dovrebbero ricevere questi vaccini. Più spesso l'allergia alla neomicina è una dermatite da contatto, una manifestazione della risposta immune di tipo ritardato (cellulo-mediata), piuttosto che una anafilassi. Il dato anamnestico di reazione di tipo ritardato alla neomicina non è una controindicazione alla somministrazione di questi vaccini.

Il thimerosal è un composto organico mercuriale utilizzato sin dagli anni '30 ed aggiunto ad alcuni prodotti immunobiologici come conservante. Sebbene non esista evidenza di alcun danno causato dai bassi livelli di thimerosal contenuto nei vaccini e il rischio sia solo teorico, l'eliminazione del thimerosal dai vaccini per l'infanzia, non appena possibile, è stata indicata come misura precauzionale. Il thimerosal come conservante è presente in alcuni vaccini (per es. Td, DT, uno dei due vaccini per adulti contro l'epatite B e il vaccino antinfluenzale).

E' stato supposto che ricevere vaccini contenenti mercurio possa portare ad una induzione di allergie. Tuttavia vi sono limitate basi scientifiche per poter supportare tale affermazione. La ipersensibilizzazione da thimerosal consiste normalmente in reazioni locali di tipo ritardato. Il thimerosal produce patch test positivi di ipersensibilizzazione di tipo ritardato nel 1%-18% di persone testate, ma questi test hanno scarsa o nessuna rilevanza clinica. La maggior parte dei pazienti non ha reazioni al thimerosal somministrato come componente di vaccini anche quando patch test o test intradermici per thimerosal indicano ipersensibilizzazione.

Una reazione di ipersensibilizzazione localizzata o di tipo ritardato non rappresenta una controindicazione a ricevere un vaccino contenente thimerosal.

Allergia al lattice

Il lattice è la linfa liquida dell'albero del caucciù commerciale. Il lattice contiene ovviamente delle impurità di origine naturale (per es. proteine e peptidi vegetali) che si ritiene essere responsabili delle reazioni allergiche. Il lattice di gomma naturale e sintetica è utilizzato per produrre guanti sanitari, cateteri ed altri prodotti. La gomma naturale solida è usata nei pistoni delle siringhe, nelle chiusure delle fiale e nei fori di iniezione sui tubicini intravascolari. La gomma ed il lattice sintetici, a differenza di quelli naturali, non contengono le impurità correlate con le reazioni allergiche.

Il tipo più comune di sensibilizzazione al lattice è l'allergia da contatto

(tipo IV), che solitamente deriva dal contatto prolungato con guanti contenenti lattice. Tuttavia allergie al lattice associate con procedure iniettive sono state descritte in pazienti diabetici.

Rare sono le reazioni allergiche (incluse quelle anafilattiche) dopo procedure vaccinali.

Se una persona riferisce una grave (anafilattica) allergia al lattice, non si dovrebbero somministrare vaccini preparati in fiale o siringhe che contengono gomma naturale, a meno che i benefici della vaccinazione non compensino i rischi di una reazione allergica al vaccino. In caso di allergie al lattice che non siano di tipo anafilattico (per es. anamnesi positiva per allergie da contatto ai guanti di lattice), si possono somministrare vaccini preparati in fiale o siringhe che contengono gomma naturale solida o lattice di gomma naturale.

Vaccinazione dei neonati prematuri

Nella maggioranza dei casi, i neonati nati prematuri, a prescindere dal peso alla nascita, dovrebbero essere vaccinati alla stessa età cronologica, con lo stesso calendario e le stesse precauzioni dei bambini nati a termine. Il peso alla nascita non è un elemento da tenere in considerazione per decidere se posticipare le vaccinazioni di routine di un bambino prematuro clinicamente stabile, ad eccezione del vaccino per l'epatite B. Deve essere usata l'intera dose raccomandata di ogni vaccino. Non è consigliato né dividere né ridurre le dosi.

Ci sono studi che dimostrano una diminuzione del tasso di sieroconversione in alcuni neonati prematuri (con peso inferiore a 2.000 g), dopo somministrazione alla nascita di vaccino per l'epatite B. Tuttavia, all'età cronologica di 1 mese, tutti i neonati prematuri, a prescindere dal peso iniziale alla nascita o dall'età gestazionale, rispondono adeguatamente come i neonati più maturi e di maggior peso. Un neonato prematuro nato da madre HBsAg positiva o non testata per HBsAg, deve ricevere entro 12 ore dalla nascita l'immunoprofilassi con il vaccino contro l'epatite B e le immunoglobuline specifiche per l'epatite B (HBIG). Se questi neonati pesano meno di 2.000 g alla nascita, la dose iniziale di vaccino non deve essere conteggiata per il completamento del ciclo vaccinale, e devono essere somministrate altre tre dosi di vaccino dell'epatite B, iniziando da quando il neonato ha un mese. Non è stato determinato il momento ottimale per la prima dose di vaccino dell'epatite B in neonati prematuri di madre HBsAg negativa con peso alla nascita inferiore a 2.000 g, ma si ritiene che questi neonati possano ricevere la prima dose di vaccino dall'età cronologica di un mese.

Allattamento al seno e vaccinazioni

Né i vaccini inattivati, né i vaccini vivi somministrati alle donne che allattano influiscono sulla sicurezza dei neonati e delle madri stesse. L'allattamento al seno non influisce negativamente sulla immunizzazione e non rappresenta una controindicazione per nessun vaccino. Alcuni studi indicano che l'allattamento al seno può aumentare la risposta ad alcuni antigeni vaccinali. I neonati allattati al seno devono essere vaccinati secondo il calendario vaccinale raccomandato.

Sebbene i vaccini vivi si moltiplichino nell'organismo materno, per la maggior parte di essi non è stata dimostrata l'escrezione nel latte materno. Anche se il virus del vaccino antirosolia può essere escreto nel latte materno, il virus abitualmente non infetta il neonato. Se ciò avviene, l'infezione è ben tollerata dal momento che i virus sono attenuati. I vaccini inattivati, ricombinanti, subunità, polisaccaridici, coniugati e le anatosine non costituiscono nessun rischio per le madri che allattano.

Vaccinazioni in gravidanza

Il rischio per il feto derivante dalla somministrazione di vaccini alla madre durante la gravidanza è essenzialmente teorico. Non esiste nessuna evidenza di rischio nel vaccinare donne in gravidanza con vaccini virali o batterici inattivati o con anatosine. I benefici nel vaccinare donne in gravidanza normalmente superano i rischi potenziali quando la probabilità di esposizione alla malattia è alta, quando l'infezione potrebbe risultare rischiosa per la madre o per il feto e, infine, quando è improbabile che il vaccino causi un danno.

Le donne in gravidanza che non sono immunizzate contro il tetano, o lo sono solo parzialmente, dovrebbero completare il ciclo primario. Le donne che non hanno completato il ciclo raccomandato di tre dosi durante la gravidanza dovrebbero ricevere le dosi successive dopo il parto in modo da completare il ciclo di vaccinazione.

E' stato dimostrato che le donne nel secondo e terzo trimestre di gravidanza presentano un rischio aumentato di ospedalizzazione per influenza. Pertanto la vaccinazione antinfluenzale viene raccomandata alle donne in buone condizioni di salute che si troveranno oltre il primo trimestre di gravidanza (14 settimane e oltre di gestazione) durante la stagione influenzale. Le donne con patologie che aumentano il rischio di complicazioni dell'influenza dovrebbero essere vaccinate prima della stagione influenzale, senza tenere conto del periodo di gravidanza.

L'IPV può essere somministrato alle donne in gravidanza che sono a

rischio di esposizione all'infezione del poliovirus selvaggio. Il vaccino per l'epatite B è raccomandato alle donne gravide a rischio per l'infezione da virus dell'epatite B. I vaccini per l'epatite A, quello pneumococcico polisaccaridico ed il meningococcico polisaccaridico dovrebbero essere presi in considerazione per le donne con rischio aumentato per queste infezioni.

Le donne in gravidanza che devono viaggiare in aree ad alto rischio per la febbre gialla dovrebbero ricevere il vaccino contro tale malattia, dal momento che il basso rischio teorico dovuto alla vaccinazione è abbondantemente superato dal rischio di infezione della febbre gialla. La gravidanza rappresenta una controindicazione per i vaccini contro il morbillo, la parotite, la rosolia e la varicella, sebbene nessun caso di rosolia congenita, o di sindrome da varicella, o anomalie attribuibili ad una infezione fetale, sia stato descritto in neonati nati da madri che avevano ricevuto i vaccini contro tali malattie durante la gravidanza. Data l'importanza di proteggere contro la rosolia le donne in età fertile, in ogni programma di immunizzazione dovrebbe essere previsto di chiedere alle donne se sono in gravidanza o se intendono entrare in gravidanza nelle 4 settimane successive, di non vaccinare le donne che dichiarano di essere in gravidanza, di far presente il rischio potenziale per il feto alle donne che dichiarano di non essere gravide e di consigliare alle donne che vengono vaccinate di non cercare una gravidanza nelle 4 settimane successive alla vaccinazione con MPR. Non è raccomandato di routine il test di gravidanza per le donne in età fertile prima della somministrazione di vaccini virali vivi. Se una donna in gravidanza viene erroneamente vaccinata o se inizia una gravidanza durante le 4 settimane successive ad una vaccinazione con MPR o antivariella, ella dovrebbe essere avvertita riguardo all'ipotetico rischio per il feto; tuttavia la vaccinazione con MPR o varicella durante la gravidanza non deve essere di norma motivo di interruzione di gravidanza.

Le persone che ricevono il vaccino MPR non trasmettono i virus vaccinali ai contatti. La trasmissione di virus vaccinale della varicella è rara. I vaccini MPR e varicella dovrebbero essere somministrati se indicati, ai bambini e agli altri conviventi di donne gravide.

Tutte le donne in gravidanza dovrebbero essere testate circa la protezione contro la rosolia e la presenza di HBsAg. Le donne suscettibili alla rosolia dovrebbero essere vaccinate immediatamente dopo il parto. Una donna HBsAg positiva dovrebbe essere seguita attentamente per accertarsi che il neonato riceva le HBIG, incominci il ciclo vaccinale contro l'epatite B entro 12 ore dalla nascita e completi il ciclo vaccinale raccomandato. Nessun rischio noto esiste per il feto da immunizzazione passiva della madre con immunoglobuline.

Vaccinazione e adozioni internazionali

I bambini stranieri adottati dovrebbero essere vaccinati secondo il calendario per l'infanzia raccomandato. Dovrebbe essere accettata come prova di pregressa vaccinazione solamente la documentazione scritta. Sebbene siano stati prodotti in altri paesi vaccini con efficacia inadeguata, la maggior parte dei vaccini utilizzati nel mondo sono prodotti con adeguati standard di controllo della qualità e sono efficaci.

I Paesi di origine dei bambini adottati hanno spesso calendari di immunizzazione che differiscono da quello raccomandato in Italia. Le differenze tra il calendario di vaccinazione italiano e quello utilizzato in altri Paesi riguardano sia i vaccini somministrati che l'età di somministrazione raccomandata, il numero e gli intervalli tra le dosi.

Non ci sono dati definitivi riguardo a quanto un certificato di vaccinazione di un bimbo straniero adottato possa corrispondere ad una reale protezione del bambino. I medici e gli altri operatori sanitari, se hanno un dubbio rispetto alla immunogenicità dei vaccini somministrati ad un bambino adottato, possono scegliere diverse vie di approccio. Una opzione accettabile è la ripetizione delle vaccinazioni, cosa che è normalmente sicura ed evita la necessità di effettuare ed interpretare i test sierologici. Se si desidera evitare iniezioni non necessarie, può essere comodo un utilizzo ragionevole dei test sierologici per determinare quali vaccinazioni sono necessarie. Qui di seguito è riportata una guida alle possibili opzioni per la valutazione ed eventuale rivaccinazione per ciascun vaccino raccomandato ai bambini negli Stati Uniti.

Vaccino MPR

L'opzione più semplice per risolvere i dubbi riguardo la vaccinazione MPR nei bambini stranieri adottati è quella di rivaccinarli con una o due dosi di MPR, a seconda dell'età del bambino. Reazioni avverse gravi sono rare dopo la vaccinazione con MPR. Nessuna evidenza indica che la somministrazione del vaccino MPR aumenti il rischio di reazioni avverse nei soggetti che sono già protetti per il morbillo, la parotite o la rosolia a causa di una precedente vaccinazione o di una malattia naturale. Le dosi di vaccino antimorbillo somministrate prima dell'anno di età non dovrebbero essere conteggiate come parte del ciclo. In alternativa, si può eseguire il test sierologico per anticorpi IgG contro i virus vaccinali indicati sul certificato di vaccinazione. Il test sierologico è facilmente disponibile per anticorpi IgG per morbillo e rosolia. Un bambino il cui certificato indica l'esecuzione del vaccino monovalente antimorbillo o del vaccino antimorbillo-rosolia all'età di 1 anno o più e che ha anticorpi protettivi contro

morbillo e rosolia, dovrebbe ricevere una singola dose di MPR, in età appropriata, per garantire protezione contro la parotite (e rosolia se è stato utilizzato il solo vaccino contro il morbillo). Se un bambino ha una certificazione di MPR eseguito ad un'età di 12 mesi o più ed ha un livello anticorpale protettivo per il morbillo, non ha bisogno di ulteriori dosi di vaccino a meno di richieste specifiche per l'ammissione scolastica.

Vaccino Hib

I profili sierologici di protezione per i bambini vaccinati prima degli ultimi due mesi possono essere difficili da interpretare. Dal momento che il numero di dosi necessarie per la protezione diminuisce con l'età e che le reazioni avverse sono rare, dovrebbero essere eseguite le vaccinazioni indicate per l'età. La vaccinazione per l'Hib non è di norma raccomandata per bambini di 5 o più anni.

Vaccino per l'Epatite B

L'esame sierologico dell'HBsAg viene raccomandato per le adozioni internazionali ed i bambini risultati HBsAg positivi dovrebbero essere controllati per verificare l'eventuale sviluppo di una epatite. I conviventi di bambini HBsAg positivi dovrebbero essere vaccinati. Un bambino con una certificazione di tre o più dosi di vaccino può essere considerato protetto e non sono necessarie ulteriori dosi se almeno una dose è stata somministrata a 6 mesi o più. I bambini che hanno ricevuto la loro ultima dose di vaccino prima dei 6 mesi di vita, dovrebbero ricevere una ulteriore dose all'età di 6 mesi o più. Coloro che hanno ricevuto meno di tre dosi dovrebbero completare il ciclo agli intervalli ed all'età raccomandati.

Vaccino antipolio

L'opzione più semplice è rivaccinare con IPV i bambini adottati provenienti da paesi stranieri secondo il calendario utilizzato. Le reazioni avverse dopo l'IPV sono rare. I bambini regolarmente vaccinati con 3 dosi di OPV nei Paesi in via di sviluppo possono avere una sieroconversione non ottimale, inclusa quella per il poliovirus tipo 3. I bambini con titoli protettivi contro tutti i tre tipi di poliovirus non necessitano di rivaccinazione e dovrebbero completare il calendario secondo l'età. In alternativa, dal momento che la risposta dopo una singola dose di richiamo di IPV è eccellente nei bambini precedentemente immunizzati con OPV, può essere somministrata solo una dose di IPV seguita da indagine sierologica dopo un mese.

Vaccino DTaP

I servizi vaccinali possono rivaccinare un bambino con il vaccino DTaP senza tener conto delle dosi registrate; tuttavia una possibile riserva a questa opzione è dovuta alle segnalazioni di aumento della frequenza di reazioni avverse locali dopo la quarta e la quinta dose di DTP o DTaP. Se si sceglie l'opzione di rivaccinare, nel caso di grave reazione locale si possono eseguire test sierologici per anticorpi specifici IgG contro la tossina tetanica e quella difterica prima di somministrare ulteriori dosi. Un titolo protettivo** indica che non sono necessarie ulteriori dosi e che i richiami devono essere programmati in base all'età. Non esistono sicuri correlati sierologici per la protezione contro la pertosse.

Per un bambino con certificazione di 3 o più dosi di DTP o DTaP si può ragionevolmente pensare di testare gli anticorpi specifici IgG sia contro la tossina difterica che quella tetanica, prima di somministrare dosi aggiuntive. Se vi è un livello anticorpale protettivo, le dosi certificate possono essere considerate valide e il ciclo vaccinale dovrebbe essere completato in base all'età del bambino. Un titolo anticorpale indeterminato potrebbe essere indice di una memoria immunologica con decremento anticorpale; si può ripetere la sierologia dopo una dose di richiamo se si desidera evitare di somministrare di nuovo un ciclo completo.

In alternativa, in caso di registrazione di 3 o più dosi, si può effettuare una singola dose di richiamo, seguita dopo un mese da test sierologico per anticorpi specifici IgG contro la tossina tetanica e quella difterica. Se si rileva un titolo protettivo, le dosi registrate si considerano valide e si completa il ciclo vaccinale secondo l'età del bambino. I bambini con titolazione indeterminata dopo una dose di richiamo dovrebbero essere vaccinati con un ciclo completo.

Vaccino contro la varicella

Nella maggior parte dei Paesi del mondo, il vaccino contro la varicella non è utilizzato. Un bambino con anamnesi negativa per varicella dovrebbe essere vaccinato secondo quanto indicato in base all'età.

Vaccini antipneumococcici

I vaccini antipneumococcici coniugato e polisaccaridico non sono utilizzati nella maggior parte dei Paesi e dovrebbero essere somministrati secondo quanto indicato in base all'età o in presenza di specifiche indicazioni mediche.

** I medici dovrebbero contattare il laboratorio che esegue i test per conoscere i riferimenti interpretativi e le limitazioni. I livelli protettivi per la difterite sono definiti come ≥ 0.1 UI/mL e per il tetano come $\geq 0.1-0.2$ UI/mL.

Immunocompetenza alterata

Le immunosoppressioni severe possono essere il risultato di:

- immunodeficienza congenita
- infezione da HIV
- leucemia
- linfoma
- tumori maligni generalizzati
- trattamenti con agenti alchilanti, con antimetaboliti
- radiazioni
- terapie con corticosteroidi ad alte dosi o per periodi prolungati.

Il grado di immunodepressione di una persona deve essere determinato da un medico. Complicazioni severe si sono avute dopo vaccinazione con virus e batteri vivi in pazienti immunocompromessi. Questi pazienti non devono ricevere vaccini vivi eccetto che in certe circostanze di seguito illustrate. Il vaccino MPR non si trasmette ai contatti e la trasmissione della varicella da virus vaccino è rara. I vaccini MPR e anti varicella dovrebbero essere somministrati ai familiari suscettibili e agli altri contatti stretti di soggetti immunocompromessi, quando è indicato.

Le persone con infezione da HIV sono ad aumentato rischio per severe complicazioni se infettate da virus del morbillo, perciò la vaccinazione contro MPR è raccomandata per tutti i soggetti con infezione da HIV che non presentino immunosoppressione severa e per coloro che presentano l'indicazione della vaccinazione contro il morbillo.

I bambini con infezione da HIV sono a rischio aumentato di complicazioni da varicella primaria e da herpes zoster, rispetto ai bambini immunocompetenti. Dati limitati sui bambini con infezione da HIV asintomatici o con sintomatologia lieve (CDC classe N1 o A1, percentuale di linfociti CD4 età specifici $\geq 25\%$) indicano che il vaccino contro la varicella è immunogeno, efficace e sicuro. Il vaccino antivariella dovrebbe essere consigliato ai bambini con infezione da HIV asintomatici o con sintomatologia lieve nella classe CDC N1 o A1, percentuale di linfociti T età specifici $\geq 25\%$. I bambini eleggibili dovrebbero ricevere 2 dosi di vaccino antivariella con un intervallo di 3 mesi tra le dosi.

Le persone con infezione da HIV che ricevono dosi regolari di immunoglobuline endovena possono non rispondere al vaccino per la varicella o per MPR o ai singoli componenti del vaccino a causa della presenza continua di anticorpi acquisiti passivamente. Comunque, per il potenziale beneficio, la vaccinazione per il morbillo dovrebbe essere somministrata approssimativamente 2 settimane prima della più vicina schedula di dosi di IGIV (se non è altrimenti controindicata), benchè sia improbabile che

venga raggiunta una risposta immune ottimale. A meno che test sierologici indichino che sono stati prodotti gli anticorpi specifici, la vaccinazione dovrebbe essere ripetuta (se non altrimenti controindicato) dopo l'intervallo raccomandato (Tabella 7). Una dose in più dovrebbe essere somministrata per persone in terapia di mantenimento con IGIV che sono stati esposti a morbillo 3 settimane dopo che è stata somministrata una dose standard di IGIV (100-400 mg/kg).

Le persone con immunodeficienza cellulare non dovrebbero ricevere il vaccino per la varicella. Comunque, l'ACIP raccomanda che le persone con immunità umorale indebolita (per esempio ipogammaglobulinemia o disgammaglobulinemia) siano vaccinate.

Vaccini inattivati, ricombinati, subunità, polisaccaridici, coniugati e tossoidi possono essere somministrati a tutti i pazienti immunocompromessi, sebbene la risposta alla maggior parte dei vaccini possa essere più bassa. Se indicati, tutti i vaccini inattivati sono raccomandati ai soggetti immunocompromessi con le dosi e le schedule usuali. Inoltre, i vaccini pneumococco, meningococco e Hib sono raccomandati in particolar modo a certi gruppi di pazienti immunocompromessi, compresi quelli con asplenia funzionale o anatomica.

Eccetto per il vaccino contro l'influenza, che deve essere somministrato ogni anno, la vaccinazione durante la chemioterapia o la radioterapia deve essere evitata in quanto la risposta anticorpale non è ottimale. Pazienti vaccinati durante una terapia immunosoppressiva o nelle due settimane precedenti l'inizio della terapia dovrebbero essere considerati non immunizzati e dovrebbero essere rivaccinati almeno 3 mesi dopo che è stata interrotta la terapia. Pazienti con leucemia in remissione che hanno terminato la chemioterapia da almeno 3 mesi possono ricevere vaccini a virus vivi.

Somministrazione di corticosteroidi

L'esatta quantità di corticosteroidi assorbiti dall'organismo e la durata di somministrazione necessaria a sopprimere il sistema immunitario di una persona normale non sono state ben definite. La maggior parte degli esperti concorda nel ritenere che la terapia steroidea non è, di norma, una controindicazione alla somministrazione di vaccini a virus vivi nei seguenti casi:

- quando dura poco (cioè meno di 2 settimane) ed è a dosi basse o medie;
- per trattamenti a lungo termine, a di alterni, con preparati a breve durata d'azione;

- con dosi fisiologiche di mantenimento (terapia di sostituzione);
- se somministrata per via topica (pelle, occhi) o intraarticolare, nelle borse sinoviali o nei tendini.

Non ci sono evidenze di aumento di reazioni severe a vaccini vivi in persone che ricevono terapia cortisonica per aerosol, per cui questa terapia non costituisce una ragione per posticipare la vaccinazione.

Gli effetti immunosoppressivi del trattamento steroideo variano, ma la maggior parte degli esperti considera una dose equivalente di 2 mg/kg, o un totale di 20 mg al di, di prednisone o equivalente per bambini che pesano più di 10 kg, quando somministrata per almeno 2 settimane, come sufficientemente immunosoppressiva da mettere in dubbio la sicurezza della vaccinazione con vaccini a virus vivi. I corticosteroidi usati in dosi più elevate di quelle fisiologiche possono anche ridurre la risposta immune ai vaccini. Si dovrebbe attendere almeno 1 mese dopo l'interruzione della terapia prima di somministrare un vaccino a virus vivi a pazienti che abbiano ricevuto per via sistemica alte dosi di corticosteroidi per 2 o più settimane.

Vaccinazione dei riceventi trapianti di cellule staminali ematopoietiche

Il trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT) è l'infusione di cellule staminali ematopoietiche da un donatore a paziente che ha ricevuto chemioterapia e spesso radioterapia, terapie solitamente depletive del midollo osseo. La HSCT è usata per trattare molte malattie neoplastiche, disordini ematologici, sindrome da immunodeficienza, deficit enzimatici congeniti, e disordini autoimmuni. I riceventi HSCT possono ricevere sia le proprie cellule (trapianto autologo) sia cellule da un donatore diverso dal ricevente (cioè HSCT allogenica). Le cellule staminali trapiantate possono provenire da un donatore di midollo osseo o di sangue periferico, o essere prelevate dal cordone ombelicale di un neonato.

La concentrazione di anticorpi contro malattie prevenibili con la vaccinazione (per esempio tetano, polio, morbillo, parotite, rosolia e batteri capsulati) diminuisce entro 1 - 4 anni dal trapianto allogenico o autologo se il ricevente non viene rivaccinato. I riceventi HSCT presentano un maggior rischio per alcune malattie prevenibili con la vaccinazione, comprese quelle causate da batteri capsulati (per esempio pneumococco, Hib). Per questo i riceventi HSCT dovrebbero essere routinariamente vaccinati dopo il trapianto indipendentemente dall'origine delle cellule staminali trapiantate. La rivaccinazione con vaccini inattivati ricombinanti, subunità, polisaccaridici e Hib deve cominciare 12 mesi dopo l'HSCT, ad eccezione del vaccino contro l'influenza che deve essere somministrato

almeno 6 mesi dopo l'HSCT e poi ogni anno per tutta la vita. Il vaccino MPR deve essere somministrato 24 mesi dopo il trapianto se il ricevente HSCT è ritenuto essere immunocompetente; i vaccini contro varicella, meningococco e i coniugati contro lo pneumococco non sono attualmente raccomandati per i riceventi HSCT perché non sufficientemente sperimentati. I conviventi ed altri contatti stretti dei riceventi HSCT e il personale di assistenza (sanitari, ecc.) dovrebbero essere appropriatamente vaccinati anche contro l'influenza, il morbillo e la varicella. Ulteriori dettagli sulla vaccinazione dei riceventi HSCT e dei loro contatti possono essere trovati in una specifica pubblicazione dei CDC su questo argomento (MMWR oct. 2000:49 N° RR-10).

Vaccinazioni in persone con disordini della coagulazione e che ricevono terapia anticoagulante

Persone con disordini della coagulazione (per esempio emofilici) e persone che ricevono terapia anticoagulante hanno un rischio aumentato di acquisire l'epatite B e il medesimo rischio della popolazione generale di avere reazioni avverse a vaccino. Comunque, a causa del rischio di ematomi dopo iniezione, le iniezioni intramuscolari sono spesso evitate nelle persone con disordini della coagulazione preferendo la via sottocutanea o intradermica per vaccini che sono normalmente somministrati per via intramuscolare.

E' necessario valutare preventivamente il rischio di sanguinamento in pazienti con disordini della coagulazione o in terapia con anticoagulanti prima di somministrare qualsiasi vaccino per via intramuscolare. Se il paziente riceve terapia specifica per l'emofilia o terapia simile, la vaccinazione potrà essere effettuata per via intramuscolare con una schedula vaccinale ravvicinata, subito dopo la terapia. Può essere usato un ago sottile di 23 gauge o meno e deve essere applicata una pressione ferma sul sito di iniezione per almeno 2 minuti. Il paziente o i familiari devono essere informati sul rischio di ematoma da iniezione.

CONSENSO ALLE VACCINAZIONI

Ogni attività diagnostica e terapeutica deve essere intrapresa con il consenso del paziente validamente informato. Il consenso informato per essere reale deve derivare da un processo di comunicazione con il paziente e non dalla mera consegna/firma di materiale informativo o dall'enunciazione di informazioni. Anche nel caso delle vaccinazioni obbligatorie, per le quali non è strettamente necessario acquisire il consenso, è doveroso (anzi necessario) illustrare alle famiglie dei bambini e ai bambini stessi, quando hanno l'età per capire, i concetti più elementari, le caratteristiche del vaccino che ci si accinge a somministrare.

In ogni sede vaccinale deve essere disponibile per la consultazione materiale informativo sulle vaccinazioni obbligatorie e raccomandate (opuscoli, schede, ecc.); tale materiale dovrà essere chiaro, sintetico e di facile lettura. Come previsto anche dall'attuale normativa italiana sulla materia (L. 210/92) il materiale informativo dovrebbe essere distribuito capillarmente anche prima delle vaccinazioni: tra le occasioni più opportune ricordiamo i corsi di preparazione al parto, i reparti di ostetricia e l'invito alla prima vaccinazione (lettera e materiale informativo). Tale materiale dovrà comunque essere sempre complementare all'informazione verbale nell'ambito di un rapporto di comunicazione e non solo di informazione con gli utenti.

Prima di procedere alla somministrazione di un vaccino la famiglia, o la persona, dovrebbe aver ricevuto le opportune informazioni riguardo:

1. le caratteristiche dei vaccini impiegati;
2. le caratteristiche e le possibili/probabili complicanze e sequele della malattia che si vuole prevenire;
3. i benefici attesi dalla vaccinazione (qual è la probabilità di essere protetti dalla vaccinazione);
4. il fatto che le famiglie che vaccinano i bambini partecipano alle campagne mondiali di eradicazione di alcune importanti malattie infettive;
5. i rischi connessi con la vaccinazione, sia di carattere generale che specifici per la persona in esame.

In merito alle controindicazioni, la valutazione anamnestica dovrebbe essere implicita nell'atto vaccinale, non solo come buona prassi clinica, ma soprattutto come momento importante di costruzione della relazione di fiducia verso il Servizio Vaccinale.

REGISTRAZIONE DELLE VACCINAZIONI

La registrazione delle vaccinazioni contribuisce a garantire che le persone siano state effettivamente ed adeguatamente vaccinate e ad evitare l'iperimmunizzazione che aumenta il rischio di eventi avversi locali (per esempio con l'anatossina tetanica). E' altrettanto importante registrare sulle schede di vaccinazione individuali (cartacee o elettroniche) i risultati dei test sierologici per le malattie prevenibili con vaccino (per esempio test della rosolia) e gli episodi documentati di eventi avversi seguiti alla somministrazione di un vaccino.

Di ogni vaccino somministrato devono essere registrati (registro/file) accanto ai dati anagrafici del ricevente (cognome, nome, luogo e data di nascita, indirizzo):

- data di somministrazione,
- posizione della dose nel calendario delle vaccinazioni,
- nome commerciale/ditta produttrice,
- n° di lotto,
- via di somministrazione,
- identificativo dell'operatore che somministra la vaccinazione.

L'informatizzazione dei registri di vaccinazione è rilevante per la pratica vaccinale in quanto può consentire di monitorare facilmente le coperture vaccinali, fungere da scadenziario per le lettere di invito e di richiamo alle vaccinazioni e stampare i certificati di vaccinazione. Un registro di vaccinazioni ben funzionante può anche evitare una doppia vaccinazione, limitare gli appuntamenti mancati, ridurre lo spreco di vaccini, ridurre il tempo richiesto al personale per produrre o archiviare le schede di vaccinazione o i relativi certificati.

Libretto (tessera) di vaccinazione personale

E' opportuno che ad ogni soggetto vaccinato sia rilasciato un documento attestante le avvenute immunizzazioni (libretto/cartellino/tessera). Una registrazione permanente (libretto) dell'immunizzazione deve essere adottata per ogni nuovo nato e conservata dal genitore o dal tutore. L'uso di un libretto di registrazione delle vaccinazioni deve essere previsto anche per gli adolescenti e gli adulti.

SEGNALAZIONE DEGLI EVENTI AVVERSI DOPO LE VACCINAZIONI

I vaccini moderni sono sicuri ed efficaci, tuttavia sono state riportate reazioni avverse dopo la somministrazione di tutti i vaccini. Gli eventi avversi variano da reazioni frequenti, lievi, locali a reazioni estremamente rare, severe, sistemiche (es. encefalite). Stabilire la relazione causa-effetto sulla base delle notifiche dei casi e della successione dei casi è impossibile perché l'associazione temporale da sola non indica necessariamente una causalità. A meno che la sindrome che si verifica dopo la vaccinazione non sia clinicamente o patologicamente ben definita, ulteriori e approfonditi studi epidemiologici sono spesso necessari per confrontare l'incidenza dell'evento tra i vaccinati rispetto all'incidenza tra le persone non vaccinate. Riportare gli eventi avversi alle autorità sanitarie è il principale stimolo per avviare studi che confermino o confutino una associazione causale con la vaccinazione.

La segnalazione di sospetta reazione a vaccino deve essere effettuata da qualsiasi medico che osservi il manifestarsi della reazione. Come per tutti i farmaci, anche per i vaccini il DPR 25 gennaio 1991, n.93 definisce le modalità, i tempi e i destinatari delle segnalazioni degli eventi avversi conseguenti alla loro somministrazione. Per i vaccini deve essere compilata, inoltre, una seconda scheda, specifica e più dettagliata, predisposta dal Ministero della Salute (Nota Min. San. - Direzione Generale dei Servizi per l'Igiene Pubblica - prot. n. 400.2/26V/1961 del 23.3.1995 "Revisione delle schede di rilevazione connesse alla sorveglianza delle attività vaccinali").

Richiedere ai genitori di segnalare ogni malattia moderata o grave temporalmente associata alla somministrazione di un vaccino è molto importante per aumentare la sensibilità del sistema di sorveglianza e garantire quindi una buona qualità delle informazioni sulla frequenza degli eventi avversi.

Tabella I (Bartolozzi e Rappuoli - 2001)
CONDIZIONI DI CONSERVAZIONE RACCOMANDATE PER ALCUNI
VACCINI DI USO COMUNE

Vaccino	Temperatura consigliata	Durata della stabilità	Aspetto usuale
Anatossina difterica e tetanica adsorbite DTP intero / DTaP adsorbiti	2-8°C, non congelare per non indurre precipitazioni	18 mesi	Sospensione bianco torbido. Non usare se vi sono precipitati non solubilizzabili
DTP intero + Hib coniugato	2-8°C, non congelare per non indurre precipitazioni	18 mesi	Molto torbido e biancastro. Non usare se ci sono depositi non solubilizzabili
OPV	< 0°C * E' ammesso il ricongelamento del prodotto scongelato (al massimo 10 cicli) purché la temperatura non superi gli 8°C e lo scongelamento totale sia inferiore alle 24 ore	2 anni Il vaccino può essere mantenuto a 2-8°C per 12 mesi (Glaxo SK) o per 6 mesi (Chiron)	Soluzione rosa-rossa per il rosso fenolo (pH). Possibile il colore giallo, purché la soluzione rimanga limpida
IPV	2-8°C, non congelare	12 mesi	Sospensione limpida, incolore. Non usare se presenti particelle, torbidità o altre alterazioni dell'aspetto
MPR o monocomponenti Morbillo, Parotite, Rosolia	Liofilizzato. 2-8°C. Può essere congelato. Proteggere il vaccino dalla luce. Il diluente può essere conservato a temperatura ambiente, refrigerato e non congelato	2 anni Il vaccino ricostituito va usato entro 8 ore, protetto dalla luce	Vaccino ricostituito di colore come da scheda tecnica, limpido. Non usare in caso di torbidità
antiPneumococcico polisaccaridico polivalente	2-8°C, non congelare	2 anni 1 settimana a 25°C	Limpido, incolore o leggermente opalescente

* Il sorbitolo contenuto nel vaccino lo mantiene liquido fino a -14°C.

TABELLE

(...continua Tabella 1)

Vaccino	Temperatura consigliata	Durata della stabilità	Aspetto usuale
Vaccino Hib coniugato PRP-HbOC coniugato PRP-T	2-8°C, non congelare 2-8°C, non congelare Proteggere il vaccino dalla luce. Il diluente non può essere congelato. Il vaccino ricostituito va mantenuto a 2-8°C, non congelare	2 anni 2 anni Dopo la ricostituzione il vaccino va iniettato immediatamente	Limpido, incolore Il vaccino ricostituito è limpido e incolore. Scartare se vi sono precipitati
AntiVaricella vivo attenuato	Liofilizzato Congelare a < -15°C Proteggere dalla luce. Il diluente non può essere congelato	Prima della ricostituzione può essere mantenuto a 2-8°C per non più di 72 ore. Dopo la ricostituzione va usato immediatamente	Liofilizzato: polvere biancastra. Ricostituito: liquido limpido, incolore o lievemente biancastro
AntiEpatite A, inattivato	2-8°C, non congelare. Non usare se è stato congelato	2 anni, mantenuto in frigorifero	Sospensione bianca, opaca
AntiEpatite B, inattivato, DNA ricombinante	2-8°C, non congelare	2 anni	Sospensione bianca, lievemente opaca anche dopo agitazione
AntiInfluenzale (sub-virioni)	2-8°C, non congelare	Utilizzare solo per l'anno di produzione	Limpido e incolore

PRATICAVACCINALE

Stabilità dei vaccini alle varie temperature

Tabella 2 (Crovari e Principi - 2001)
STABILITÀ DEI VACCINI ALLE VARIE TEMPERATURE

Vaccino	-20 °C o meno	+2 °C/+8 °C	+20 °C/+25 °C	+37 °C	+45 °C/>60 °C
BCG liofilizzato	Potenza OK	1 anno	mesi	fino a 3 settimane	molto variabile
DTP	Perdita di potenza	2 anni	diversi mesi	diverse settimane	1 settimana/ ??
Epatite A	Perdita di potenza	fino a 5 anni	15 mesi	3 settimane	settimane/giorni
Epatite B	Perdita di potenza	fino a 4 anni	4 mesi - 1 anno	1 settimana-7 mesi	giorni/1 mese
Epatite A/B	Perdita di potenza	anni	mesi	mesi/settimane	settimane/giorni
Hib PRP-T Ilo	Potenza OK	3 anni	2 anni	anni	Tabella
Influenza	Perdita di potenza	1 anno	formulazione annuale	formulazione annuale	formulazione annuale
Morbillo liofilizzato	Potenza OK	2 anni	1 mese	> 1 settimana	5 giorni
Morbillo ricostituito	da usare in una seduta	24 ore	6-24 ore	7 ore	elevata perdita di potenza
Parotite liofilizzato	Potenza OK	2 anni	1 mese	1 settimana	settimane/giorni
Parotite ricostituito	da usare in una seduta	24 ore	6-24 ore	7 ore	elevata perdita di potenza
Rosolia liofilizzato	Potenza OK	fino a 3 anni	mesi	settimane	settimane/giorni
Varicella liofilizzato	Potenza OK	4 mesi - 2 anni	settimane-mesi	giorni-settimane	ore-giorni
Varicella ricostituito	uso immediato	ore	instabile	instabile	instabile
MPR liofilizzato	Potenza OK	2 anni	1 mese	> 1 settimana	5 giorni
MPR ricostituito	da usare in una seduta	24 ore	6-24 mesi	7 ore	elevata perdita di potenza
Meningococco A, AC	Potenza OK	2 anni	8 mesi	diversi mesi	2 mesi
OPV	> 2 anni	mesi - 1 anno	settimane	8 ore	usare immediatamente
Rabbia liofilizzato	18 mesi	8 mesi - > 2 anni	mesi	3 mesi	fino a 3 mesi
S. typhi orale	non congelare	umidità ?	settimana	12 ore	instabile
Febbre Gialla Ilo	Potenza OK	2 anni	10 mesi	2 settimane	6 giorni
Febbre Gialla ric	usare o gettare	10 giorni	5 ore	3 ore	1 ora

TABELLE

Tabella 3 ANAMNESI PRE-VACCINALE

(Nota della Regione Veneto del 29.11.1994 prot. N. 42796/20313)

- 1) STA BENE (cresce bene, è vivace, è di buon umore)?
- 2) E' MAI STATO RICOVERATO?
 - se sì, specificare:
 - per immunodeficienza
 - per patologia neurologica
 - per altro...
- 3) HA MAI AVUTO CONVULSIONI?
 - se sì, specificare:
 - con febbre
 - senza febbre
- 4) ASSUME FARMACI CON CONTINUITÀ?
 - se sì, specificare:
 - cortisonici ad alte dosi
 - antiinfiammatori (tipo aspirina)
 - antiepilettici o sedativi
- 5) HA RICEVUTO TRASFUSIONI O IMMUNOGLOBULINE?
- 6) E' ALLERGICO A UOVA, ANTIBIOTICI (NEOMICINA, KANAMICINA), COMPOSTI MERCURIALI, GELATINA?
- 7) C'È QUALCHE FAMILIARE O CONVIVENTE CHE HA MALATTIE IMPORTANTI (LEUCEMIE, TUMORI, AIDS, INFEZIONI FREQUENTI) O ASSUME ANTITUMORALI O CORTISONICI?
- 8) HA CONSANGUINEI CHE HANNO O HANNO AVUTO INFEZIONI GRAVI NEL PRIMO ANNO DI VITA?
- 9) HA AVUTO REAZIONI DOPO LE PRECEDENTI VACCINAZIONI?
 - se sì, specificare:
 - reaz. locali
 - reaz. generali lievi
 - reaz. generali gravi (febbre >40°C, pianto stridulo >3 h, convulsioni febbrili, convulsioni senza febbre, ipotonia, collasso, altro)

Tabella 4
ETA' MINIMA ED INTERVALLO MINIMO TRA LE DOSI *

Vaccino e numero di dose	Età minima per questa dose	Intervallo minimo per la dose successiva
Epatite B 1	nascita	4 settimane
Epatite B 2	4 settimane	8 settimane
Epatite B 3 §	6 mesi #	-
DTaP 1	6 settimane	4 settimane
DTaP 2	10 settimane	4 settimane
DTaP 3	14 settimane	6 mesi #**
DTaP 4	12 mesi	6 mesi #
DTaP 5	4 anni	-
Hib 1 †	6 settimane	4 settimane
Hib 2	10 settimane	4 settimane
Hib 3 §§	14 settimane	8 settimane
Hib 4	12 mesi	-
IPV 1	6 settimane	4 settimane
IPV 2	10 settimane	4 settimane
IPV 3	14 settimane	4 settimane
IPV 4	18 settimane	-
PCV 1 (pneumococco coniugato) †	6 settimane	4 settimane
PCV 2	10 settimane	4 settimane
PCV 3	14 settimane	8 settimane
PCV 4	12 mesi	-
MPR 1	12 mesi	4 settimane
MPR 2	13 mesi	
Varicella ***	12 mesi	4 settimane ***
Epatite A 1	2 anni	6 mesi #
Epatite A 2	30 mesi	-
Influenza †††	6 mesi #	4 settimane
PPV 1 (pneumococco polisaccaridico)	2 anni	5 anni
PPV 2	7 anni§§§	-

* Quando si somministrano vaccini combinati l'età minima per la somministrazione corrisponde all'età minima maggiore dei componenti singoli. L'intervallo minimo tra le dosi è uguale all'intervallo tra le dosi maggiore dei componenti singoli.

§ L'Epatite B 3 dovrebbe essere somministrata ad un intervallo \geq 8 settimane dopo l'Epatite B 2 e 16 settimane dopo l'Epatite B 1, e non dovrebbe essere somministrata prima dei 6 mesi di vita.

Calendario mensile.

**L'intervallo minimo raccomandato tra DTaP 3 e DTaP 4 è \geq 6 mesi. Tuttavia non è necessario

ripetere la DTaP 4 se è stata somministrata con intervallo \geq 4 mesi dalla DTaP 3.

† Per i vaccini Hib e PCV, i bambini che ricevono la 1^a dose ad età \geq 7 mesi richiedono un numero di dosi minori per completare il ciclo.

§§ Per il solo PRP-OMP Hib (PedvaxHib®, prodotto dalla Merck), non è richiesta la somministrazione di una dose a 6 mesi.

Se nel corso di una epidemia di morbillo si presentano casi in bambini con meno di 12 mesi, può essere effettuata la vaccinazione in bambini di età \geq 6 mesi come misura di controllo dell'epidemia. Tuttavia le dosi somministrate a meno di 12 mesi di età non devono essere tenute in considerazione nel ciclo vaccinale del morbillo.

*** I bambini con età compresa tra i 12 mesi e i 13 anni necessitano di una sola dose di vaccino antivaricella. Le persone con più di 13 anni devono ricevere due dosi distanziate di 4 settimane o più.

††† I bambini di età compresa tra i 6 mesi e i 9 anni che ricevono il vaccino contro l'influenza per la prima volta devono ricevere due dosi distanziate di 4 settimane. I bambini di età compresa tra i 6 mesi e i 9 anni, che hanno già in passato ricevuto il vaccino antinfluenzale e le persone con più di 9 anni necessitano di una sola dose per ogni stagione influenzale.

§§§ La seconda dose di vaccino PPV è raccomandata per le persone ad alto rischio di gravi infezioni da pneumococco e per quelli che possono avere una rapida diminuzione della concentrazione degli anticorpi antipneumococco. Può essere considerata la rivaccinazione dopo 3 anni da una dose precedente per i bambini ad alto rischio di gravi infezioni da pneumococco che avranno meno di 10 anni al momento della rivaccinazione.

Tabella 5 LINEE GUIDA PER INTERVALLARE LA SOMMINISTRAZIONE DI ANTIGENI VIVI E UCCISI

Combinazione antigenica	Intervallo minimo raccomandato tra le dosi
2 o più antigeni uccisi	Nessuno. Possono essere somministrati contemporaneamente purché in siti diversi, o con qualsiasi intervallo tra le dosi.
Antigeni vivi e uccisi	Nessuno. Possono essere somministrati contemporaneamente o con qualsiasi intervallo tra le dosi.
2 o più antigeni vivi *	Intervallo minimo di 4 settimane se non somministrati contemporaneamente.

* I vaccini vivi orali (per esempio il vaccino tifoide Ty21a, il vaccino polio orale) possono essere somministrati contemporaneamente o con qualsiasi intervallo di tempo prima o dopo i vaccini inattivati o vivi parenterali.

Tabella 6
LINEE GUIDA PER GLI INTERVALLI TRA LA SOMMINISTRAZIONE DI VACCINI E PREPARAZIONI CONTENENTI IMMUNOGLOBULINE (1)

Somministrazione simultanea		
Combinazioni	Intervallo minimo tra le dosi	
Preparati con immunoglobuline + antigeni inattivati	Nessuno. Possono essere somministrati simultaneamente in siti differenti o con qualsiasi intervallo tra le dosi.	
Preparati con immunoglobuline + antigeni vivi	Non dovrebbero essere somministrati simultaneamente (2). Se la somministrazione simultanea del vaccino antimorbillo o del vaccino anti-varicella non è evitabile, somministrare in differenti siti e rivaccinare o testare per la sieroconversione dopo l'intervallo raccomandato (vedi Tabella 7).	
Somministrazioni non simultanee		
Prodotto somministrato	Secondo	Intervallo minimo
Primo	Antigeni inattivati	Nessuno
Preparati con Ig. Antigeni inattivati	Preparati con Ig.	Nessuno
Preparati con Ig. Antigeni vivi	Antigeni vivi	Dose-correlato (2) e (3)
	Preparati con Ig.	2 settimane

Note:

- (1) Prodotti ematici contenenti quantità notevoli di immunoglobuline, comprese immunoglobuline per uso intramuscolare ed endovenoso, globuline iperimmuni specifiche (immunoglobuline antiepatite B, antitetano, anti-varicella - zoster e anti-rabbia), sangue intero, globuli rossi concentrati, plasma e prodotti piastrinici.
- (2) I vaccini OPV, febbre gialla, e antitifo orale Ty21a fanno eccezione a queste raccomandazioni. Questi vaccini vivi ed attenuati possono essere somministrati in ogni momento, prima, dopo o contemporaneamente ai prodotti contenenti immunoglobuline senza riduzione sostanziale della risposta anticorpale.
- (3) La durata dell'interferenza dei preparati di immunoglobuline con la risposta immunitaria nei confronti del vaccino per il morbillo e la varicella è dose relativa (vedi Tabella 7).

Tabella 7. INTERVALLI SUGGERITI TRA LA SOMMINISTRAZIONE DI PREPARATI DI IMMUNOGLOBULINE PER VARIE INDICAZIONI E VACCINI CONTRO IL MORBILLO E LA VARICELLA (1)

Preparazione/Indicazione	Dose	Intervallo
IG Tetano	250 unità (10 mg IgG/kg) IM	3
IG Epatite A		
profilassi contatti	0.02 mL/kg (3.3 mg IgG/kg) IM	3
viaggi all'estero	0.06 mL/kg (10 mg IgG/kg) IM	3
IG Epatite B	0.06 mL/kg (10 mg IgG/kg) IM	3
IG Rabbia	20 UI/kg (22 mg IgG/kg) IM	4
IG Varicella	125 unità/10kg (20-40 mg IgG/kg) IM (massimo 625 unità)	5
IG Morbillo		
normali contatti	0.25 mL/kg (40 mg IgG/kg) IM	5
contatti immuno-compromessi	0.50 mL/kg (80 mg IgG/kg) IM	6
Trasfusioni di sangue		
globuli rossi (GR), lavati	10 mL/kg (trascurabile IgG/kg) EV	0
GR, addizionati di sali di adenina	10 mL/kg (10mg IgG/kg) EV	3
GR concentrati (Hct 65%) (2)	10 mL/kg (60mg IgG/kg) EV	6
sangue intero (Hct 35-50%) (2)	10 mL/kg (80-100 IgG/kg) EV	6
prodotti piastrinici plasmatici	10 mL/kg (160 mg IgG/kg) EV	7
IG antiCitomegalovirus	massimo 150 mg/kg EV	
Terapia sostitutiva della immunodeficienza umorale (3)	300-400 mg/kg IV (3)(come IGIV)	8
Trattamento di		
PTI (4)	400 mg/kg IV (come IGIV)	8
PTI	1000 mg/kg IV (come IGIV)	10
Malattia di Kawasaki	2 g/kg IV (come IGIV)	11

- (1) Questa tabella non è stata intesa per determinare le corrette indicazioni e il dosaggio per l'uso delle preparazioni di immunoglobuline. Persone non vaccinate possono non essere completamente protette contro il morbillo durante l'intero intervallo suggerito e dosi aggiuntive di immunoglobuline e/o di vaccino antimorbillo possono essere indicate dopo esposizioni a morbillo. La concentrazione di anticorpi antimorbillo in una preparazione di immunoglobuline può variare a seconda del lotto. Anche la clearance anticorpale, dopo una dose di immunoglobuline, può essere variabile. Gli intervalli raccomandati sono stati estrapolati considerando una emivita stimata di 30 giorni per anticorpi iniettati e da una interferenza osservata con la risposta immunitaria al vaccino antimorbillo per 5 mesi dopo una dose di 80 mg IgG/Kg.
- (2) Assumendo una concentrazione di IG sieriche di 16 mg/ml.
- (3) Le vaccinazioni antimorbillo e antivaricella sono raccomandate per bambini con infezione da HIV asintomatici o lievemente sintomatici, ma è controindicata per persone con severa immunosoppressione da HIV o da qualsiasi altro disordine immunodepressivo.
- (4) PTI: porpora trombotica trombocitopenica.

Tabella 8. GUIDA ALLE CONTROINDICAZIONI E ALLE PRECAUZIONI NELL'USO DEI VACCINI

Tutti i vaccini in uso compresi DTaP, DT, dT, IPV, MPR, Hib, Epatite A, Epatite B, Varicella, Pneumococco, Influenza

Vere controindicazioni

Importanti reazioni allergiche (es. anafilassi) dopo una precedente somministrazione di vaccino. Importanti reazioni allergiche (es. anafilassi) a un componente del vaccino.

Precauzioni

Malattia acuta di grado medio o grave, con o senza febbre.

False controindicazioni

Malattia acuta di grado lieve, con o senza febbre.

Lieve o moderata reazione locale (es. edema, rossore, dolore).

Febbre di grado lieve o moderato dopo una precedente somministrazione.

Mancanza di un precedente esame obiettivo in soggetti in apparente buona salute.

Terapia antibiotica in corso.

Periodo di convalescenza di malattia.

Nascita prematura (fa eccezione l'epatite B che dovrebbe essere rinviata nei nati sotto i 2.000 g di peso se la madre è HBsAg negativa).

Recente esposizione ad una malattia infettiva.

Storia di allergia alla Penicillina, altre allergie non a vaccini, parenti con allergie, soggetti in immunoterapia desensibilizzante con estratti allergenici.

DTaP

Vere controindicazioni

Importante reazione allergica a una dose precedente del vaccino o a uno dei componenti del vaccino.

Encefalopatia (es. coma, diminuzione del livello di coscienza, convulsioni prolungate) entro 7 giorni dalla somministrazione di una precedente dose di DTP o DTaP.

Malattia neurologica evolutiva, compresi gli spasmi infantili, l'epilessia non controllata, encefalopatia progressiva: rimandare la somministrazione di DTaP fino a che lo stato neurologico è stato chiarito e il quadro stabilizzato.

Precauzioni

Febbre > 40,5°C entro le 48 ore successive a precedente somministrazione di DTP o DTaP.

Collasso o stato di simil-shock (episodio di ipotonia – iporesponsività) entro 48 ore dalla precedente somministrazione di DTP o DTaP.

Convulsioni entro 3 giorni dalla somministrazione di una precedente dose di DTP o DTaP (i bambini con una storia personale o familiare di convulsioni possono ricevere al momento della vaccinazione con DTaP e successivamente ogni 4-6 ore, per 24 ore, dosi appropriate di antipiretico così da ridurre la possibilità di febbre postvaccinale).

Pianto persistente e inconsolabile della durata > 3 ore entro le 48 ore successive alla somministrazione di una precedente dose di DTP o DTaP.

False controindicazioni

Temperatura febbrile < 40,5 °C, agitazione o lieve sonnolenza dopo una precedente dose di DTP o DTaP.

Storia familiare di convulsioni (i bambini con una storia personale o familiare di convulsioni possono ricevere al momento della vaccinazione con DTaP e successivamente ogni 4-6 ore, per 24 ore, dosi appropriate di antipiretico così da ridurre la possibilità di febbre postvaccinale).

Storia familiare di SIDS (sudden infant death syndrome).

Storia familiare di un evento avverso dopo somministrazione di DTP o DTaP.

Patologia neurologica stabilizzata (es. paralisi cerebrale infantile, convulsioni ben controllate, ritardo dello sviluppo).

DT, Td

Vere controindicazioni

Importante reazione allergica a una dose precedente del vaccino o a uno dei componenti del vaccino.

Precauzioni

Sindrome di Guillain-Barrè comparsa entro 6 settimane dopo una precedente dose di vaccino contenente il tossoide tetanico.

Malattia acuta di grado medio o grave, con o senza febbre.

IPV

Vere controindicazioni

Importante reazione allergica a una dose precedente del vaccino o a uno dei componenti del vaccino.

Precauzioni

Gravidanza.

Malattia acuta di grado medio o grave, con o senza febbre.

MPR

Vere controindicazioni

Importante reazione allergica a una dose precedente del vaccino o a uno dei componenti del vaccino.

Gravidanza.

Grave immunodeficienza - es. tumori del sistema ematopoietico o solidi, immunodeficienze congenite, terapia immunosoppressiva a lungo termine (si considera immunosoppressiva la terapia con steroidi se ≥ 2 settimane, con assunzione di 20 mg al giorno oppure 2 mg/Kg di prednisone o equivalente), AIDS gravemente sintomatico.

Precauzioni

Recente (periodo inferiore a 11 mesi) somministrazione di prodotti ematici contenenti anticorpi (l'intervallo preciso dipende dal prodotto usato).

Storia di trombocitopenia o porpora trombocitopenica.

Malattia acuta di grado medio o grave, con o senza febbre.

False controindicazioni

Positività al test tubercolinico.

Contemporanea effettuazione del test tubercolinico (la vaccinazione antimorbillosa può temporaneamente ridurre la reattività tubercolinica, se non effettuato assieme, il test va posticipato a 4 settimane dopo la vaccinazione. In caso di urgenza il test può essere effettuato tenendo conto però che la risposta può essere ridotta dal vaccino).

Allattamento.

Gravidanza della madre o di altro parente o contatto familiare.

Il soggetto da vaccinare sia una donna in età fertile.

Immunodeficienza di un familiare o di un contatto familiare.

AIDS asintomatico o lievemente sintomatico.

Allergia alle uova.

Hib

Vere controindicazioni

Importante reazione allergica a una dose precedente del vaccino o a uno dei componenti del vaccino.

Età < 6 settimane.

Precauzioni

Malattia acuta di grado medio o grave, con o senza febbre.

HepB

Vere controindicazioni

Importante reazione allergica a una dose precedente del vaccino o a uno dei componenti del vaccino.

Precauzioni

Malattia acuta di grado medio o grave, con o senza febbre.

Peso del bambino < 2.000 g (se la madre è HBsAg negativa).

False controindicazioni

Gravidanza.

Malattia autoimmune (es. LES o artrite reumatoide).

HepA

Vere controindicazioni

Importante reazione allergica a una dose precedente del vaccino o a uno dei componenti del vaccino.

Precauzioni

Malattia acuta di grado medio o grave, con o senza febbre.

Gravidanza.

Varicella

Vere controindicazioni

Importante reazione allergica a una dose precedente del vaccino o a uno dei componenti del vaccino.

Riduzione della immunità cellulare.

Gravidanza.

Precauzioni

Malattia acuta di grado medio o grave, con o senza febbre.

Recente (<11 mesi) somministrazione di prodotti ematici contenenti anticorpi (l'intervallo preciso dipende dal prodotto usato).

False controindicazioni

Gravidanza della madre o di altro parente o contatto familiare.

Immunodeficienza di un familiare o di un contatto familiare.

AIDS asintomatico o lievemente sintomatico.

Immunodeficienza umorale (es. agammaglobulinemia).

Pneumococco coniugato

Vere controindicazioni

Importante reazione allergica a una dose precedente del vaccino o a uno dei componenti del vaccino.

Precauzioni

Malattia acuta di grado medio o grave, con o senza febbre.

Influenza

Vere controindicazioni

Importante reazione allergica a una dose precedente del vaccino o a uno dei componenti del vaccino.

Precauzioni

Malattia acuta di grado medio o grave, con o senza febbre.

False controindicazioni

Non grave allergia (es. allergia da contatto) al lattice o al thimerosal.

Contemporanea somministrazione di warfarin o aminofillina

Pneumococco polisaccaridico

Vere controindicazioni

Importante reazione allergica a una dose precedente del vaccino o a uno dei componenti del vaccino.

Precauzioni

Malattia acuta di grado medio o grave, con o senza febbre.

LEGENDA

Sigle	Significato
OPV	Oral Poliovirus Vaccine (vaccino antipolio orale)
IPV	Inactivated Poliovirus Vaccine (vaccino antipolio inattivato, Salk)
DTP	Vaccino antidifterite, tetano e pertosse
DTaP	Vaccino antidifterite, tetano e pertosse acellulare
DT	Vaccino antidifterite e tetano
T	Vaccino antitetanico
Td	Vaccino antitetanico e antidifterico adulti
aP	Vaccino antipertosse acellulare
HepA	Vaccino antiepatite A
HepB	Vaccino antiepatite B
Hib	Vaccino antihaemophilus influenzae tipo b
MPR	Vaccino antimorbillo, parotite e rosolia (sigla inglese MMR)
M	Vaccino antimorbillo
P	Vaccino antiparotite
R	Vaccino antirosolia
BCG	Bacillo di Calmette Guérin (antitubercolare)
IG	Immunoglobuline
IGIV	Immunoglobuline per via venosa
HBIG	Hepatitis B ImmuneGlobuline (immunoglobuline specifiche antiepatite B)
HDCV	Human Diploid Cell Vaccine (rabbia)
HLA	Human Lymphocyte Antigen (antigeni di istocompatibilità)
ACIP	Advisory Committee on Immunization Practices (U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service)
AAP	American Academy of Pediatrics
inch	pollice
IM	intramuscolare
SC	sottocute

RACCOMANDAZIONI GENERALI SULLA PRATICA VACCINALE

2a edizione

Documento ad uso del Personale operante nei Servizi di Vaccinazione - 2002 -

Venezia, settembre 2002

ISBN 88 - 900583 - 2 - 3

È possibile riprodurre in toto od in parte il presente
documento purchè non a scopo di lucro, citando la fonte.

Iniziativa editoriale afferente al programma Regionale
"Controllo e sorveglianza malattie infettive"
(D.G.R.Veneto n. 3568 del 21.12.2001),
Coordinato dalla Direzione Regionale per la Prevenzione
e dall'Azienda ULSS 7 - Pieve di Soligo (TV)

Progetto grafico - Door & Associati - Conegliano

Fotografo - **Francesco Galifi**

Stampa - **Tipolitografia Battivelli**
