

DOCUMENTI DI INDIRIZZO
RECOMMENDATIONS

eip



IL CALENDARIO VACCINALE PER LA VITA 2014 PREDISPOSTO DALLE SOCIETÀ SCIENTIFICHE ITALIANE

THE 2014 LIFETIME IMMUNIZATION SCHEDULE APPROVED BY THE ITALIAN SCIENTIFIC SOCIETIES

Paolo Bonanni	SIIt, Società italiana di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica
Chiara Azzari	SIP, Società italiana di pediatria
Paolo Castiglia	SIIt, Società italiana di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica
Giampietro Chiamenti	FIMP, Federazione italiana medici pediatri
Giorgio Conforti	FIMP, Federazione italiana medici pediatri
Michele Conversano	SIIt, Società italiana di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica
Giovanni Corsello	SIP, Società italiana di pediatria
Giuseppe Ferrera	SIIt, Società italiana di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica
Antonio Ferro	SIIt, Società italiana di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica
Giancarlo Icardi	SIIt, Società italiana di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica
Pasquale Giuseppe Macri	ASL Arezzo, Servizio di medicina legale
Tommaso Maio	FIMG, Federazione italiana medici di medicina generale
Walter Ricciardi	SIIt, Società italiana di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica
Rocco Russo	SIP, Società italiana di pediatria
Silvestro Scotti	FIMG, Federazione italiana medici di medicina generale
Carlo Signorelli	SIIt, Società italiana di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica
Luigi Sudano	SIIt, Società italiana di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica
Alberto Giovanni Ugazio	SIP, Società italiana di pediatria
Alberto Villani	SIP, Società italiana di pediatria
Giovanni Vitali Rosati	FIMP, Federazione italiana medici pediatri



Corrispondenza: Paolo Bonanni; e-mail: paolo.bonanni@unifi.it

INTRODUZIONE

La creazione di una collaborazione strutturata e permanente tra società scientifiche che si occupano, tra i loro temi più rilevanti, di vaccinazioni (Società italiana di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica-SItI, e Società italiana di pediatria-SIP) e le più importanti federazioni che rappresentano le cure primarie per il bambino (Federazione italiana medici pediatri-FIMP) e per l'adulto (Federazione italiana medici di medicina generale-FIMMG) ha portato nel 2012 all'elaborazione condivisa di una proposta di calendario (definito il «Calendario vaccinale per la vita») che, partendo dalla nascita, arriva alla senescenza con l'inclusione di tutti i vaccini utili alla promozione di un ottimale stato di salute. Questa iniziativa ha rappresentato un'importante novità nel panorama delle raccomandazioni sulla prevenzione delle malattie infettive in Italia, in quanto ha consentito di avviare un utile dibattito tra i massimi esperti di vaccinazioni del Paese e di proporre soluzioni in linea con le raccomandazioni europee,^{1,2} in particolare, le recenti raccomandazioni del Consiglio dell'Unione europea sull'influenza stagionale¹ e sulle vaccinazioni dell'infanzia.² In questo contesto, essa si è posta di fronte alle istituzioni nazionali, regionali e locali con spirito di affiancamento costruttivo, volendo rappresentare uno stimolo a un'offerta vaccinale sempre più completa, a vantaggio della salute della nostra popolazione pediatrica, adolescente, adulta e anziana; e ciò lasciando all'ambito decisionale centrale e regionale la valutazione su tempi, modalità, risorse e organizzazione atti a dare concreta attuazione a quanto proposto.

L'Organizzazione mondiale della sanità ha riconosciuto le vaccinazioni come «la più importante scoperta medica mai effettuata dal genere umano». A livello europeo, il nuovo *European vaccine action plan 2015-2020* (EVAP) dell'OMS³ si pone come documento programmatico chiave che definisce gli obiettivi, le priorità e gli indicatori delle politiche vaccinali in Europa che ciascuno stato membro deve adattare alle diverse realtà territoriali. In questo contesto, le società e le federazioni italiane rappresentate nel Calendario per la vita svolgono un'insostituibile ruolo di supporto tecnico-scientifico ai decisori nazionali, nonché di promozione di misure di profilassi immunitaria che hanno sempre dimostrato, tutte le volte che sono state applicate, di portare all'abbattimento, talora fino all'eliminazione, di casi di malattie, complicanze, sequele e morti. Tutto questo con un profilo di efficienza nell'utilizzo delle limitate risorse economiche disponibili in campo sanitario.

OBIETTIVI E METODI

L'iniziativa si è sviluppata sulla scorta di molteplici esigenze:

- la necessità condivisa di un rilancio delle vaccinazioni, non solo nell'ambito pediatrico ma anche in quello della medicina generale, in un contesto storico successivo all'esperienza della pandemia da virus H1N1, che ha provocato un calo dell'attenzione all'importanza della pratica vaccinale nella popolazione generale;
- la necessità di condividere un calendario vaccinale ottimale, suffragato da una attenta e precisa analisi scientifica, come punto d'arrivo della migliore offerta possibile da sotto-

porre all'attenzione delle istituzioni da sempre deputate all'emanazione dei calendari nazionali e regionali. Il tutto nella consapevolezza derivante dalla difficoltà di adottare un calendario così completo da sembrare ad alcuni troppo ambizioso, ma anche dei vantaggi che esso porterebbe in termini sia di salute sia di investimento sul risparmio economico attraverso una lungimirante politica di prevenzione;

- la necessità di promuovere una cultura vaccinale omogenea nella classe medica e tra i professionisti sanitari, senza distinzione nei ruoli di assistenza e dei servizi, o nelle fasce di età che si devono tutelare.

Un'ambizione ulteriore di questo lavoro congiunto e trasversale a diversi soggetti è stata quella di creare una consuetudine al confronto tra le società scientifiche e professionali, finalizzata alla tempestiva raccolta di tutte le novità che ci sono offerte in campo vaccinale, per essere di stimolo alle scelte programmatiche delle autorità competenti, deputate all'aggiornamento dei calendari vaccinali nazionali e regionali.

La proposta di Calendario per la vita 2014 è stata formulata integrando e aggiornando il Calendario per adulti e anziani elaborato dalla SItI nel 2010 e il Calendario per la vita del 2012 sulla base di:

- un'estesa revisione della letteratura mirata a selezionare le più recenti evidenze scientifiche in tema di efficacia, sicurezza e politiche vaccinali;
- un'approfondito confronto tra i massimi esperti italiani nel campo dell'igiene e sanità pubblica, della pediatria e della medicina di famiglia in occasione di tavoli di lavoro dedicati;
- un'analisi critica delle raccomandazioni, delle revisioni e delle schedule vaccinali proposte dai principali board scientifici nazionali e internazionali (i.e. Advisory Committee on Immunization Practices-ACIP, European Center for Disease Prevention and Control-ECDC).^{4,5}

RISULTATI

Al fine della redazione del Calendario per la vita 2014, i rappresentanti delle società scientifiche hanno svolto quattro incontri collegiali nel periodo febbraio-giugno 2014, oltre a un costante scambio di informazioni e commenti sui principali lavori scientifici pubblicati sui vaccini e in particolare sulle nuove offerte vaccinali.

Il nuovo Calendario (figura 1, pg 136) si differenzia da quello precedente per alcune nuove raccomandazioni: introduzione della vaccinazione universale antimeningococco B; estensione della vaccinazione anti-HPV ad altre coorti femminili e ai maschi e della vaccinazione antipneumococco agli adulti e agli anziani; introduzione delle vaccinazioni contro *Rotavirus* e Herpes zoster.

Nelle pagine seguenti i dettagli per singoli prodotti vaccinali al fine di proteggere la popolazione generale e i gruppi a rischio per 19 malattie prevenibili con vaccinazioni.

DISCUSSIONE

A due anni dalla prima edizione (2012) il Calendario per la vita ha raggiunto molti dei suoi obiettivi. Esso è diventato:



- punto di riferimento riconosciuto da istituzioni nazionali e locali nel settore delle vaccinazioni, tanto da costituire la base esplicitamente citata di molte delibere di proposta di nuovi piani e calendari vaccinali regionali;
- linea di indirizzo sulle *best practice* in ambito di offerta vaccinale;
- oggetto di convegni e corsi di aggiornamento sulle vaccinazioni per medici, infermieri, assistenti sanitarie e altri professionisti coinvolte nella pratica vaccinale;
- esempio di collaborazione tra diverse società scientifiche e professionali finalizzata al raggiungimento di un comune obiettivo di salute.

L'ultimo riconoscimento, in ordine temporale, è costituito dall'invito da parte del Ministero della salute e dell'AIFA a presentare il Calendario per la vita 2014 nell'ambito del convegno «The State of Health of Vaccination in the EU», organizzato il 3 novembre 2014 a Roma nell'ambito delle iniziative della sanità italiana nel semestre di presidenza dell'Unione europea.

Questa proposta comune e condivisa del migliore calendario vaccinale sulla base delle più recenti evidenze scientifiche e di impatto può definirsi a pieno titolo un elemento per la definizione delle «buone pratiche cliniche» a tutela della pratica quotidiana degli operatori dei centri vaccinali, dei pediatri e dei MMG. Infatti, il dettato normativo della legge 8 novembre 2012 n. 189 all'articolo 3 postula – a tutela di ogni professionista sanitario – un'efficace scriminante laddove prevede che «l'esercente la professione sanitaria che nello svolgimento della propria attività si attiene a linee guida e buone pratiche accreditate dalla comunità scientifica non risponde penalmente per colpa lieve». In buona sostanza, seguendo le indicazioni del Calendario, in caso di accertata responsabilità

professionale si risponderà esclusivamente per colpa grave. Tale disposizione costituisce un ulteriore stimolo per le società scientifiche che, nel produrre indicazioni e indicare *good practice*, pongono in essere un'efficace azione di prevenzione di tutela giudiziaria per tutti i professionisti delle vaccinazioni.

La dinamicità del settore delle vaccinazioni, la notevole mole di nuove conoscenze scientifiche e di esperienze sul campo, insieme alle sempre crescenti disponibilità di vaccini diretti contro malattie di notevole importanza per la sanità pubblica, rendono necessario un aggiornamento delle raccomandazioni, che è quanto proponiamo di seguito. Peraltro, nelle more della redazione di questa versione aggiornata del Calendario, al fine di mantenere aggiornate le indicazioni che nella versione del 2012 risultavano ormai obsolete, sono stati redatti alcuni documenti: indicazione della vaccinazione pneumococcica negli adulti a rischio;²¹ abbassamento dell'età per la vaccinazione antinfluenzale;¹⁵ indicazioni della vaccinazione antimeningococco B.²²

Per rendere ancora più evidente il nostro intendimento di rappresentare uno stimolo a un'offerta vaccinale quanto più completa possibile sulla base delle evidenze di efficacia (negli studi clinici e sul campo) e di sicurezza, ma senza entrare nel complesso settore della priorità relativa delle diverse possibili strategie in un'ottica di risorse limitate, abbiamo volutamente evitato ogni riferimento dettagliato a studi farmaco-economici. Peraltro, è nostra ferma convinzione che le vaccinazioni tutte, per il loro profilo di efficacia, sicurezza e impatto sul carico di malattie prevenute, debbano essere particolarmente privilegiate in un momento di risorse sanitarie decrescenti. Solo l'investimento in prevenzione (vaccinale e non solo) garantisce in prospettiva la sostenibilità di un patrimonio inestimabile per il nostro Paese: il Servizio sanitario nazionale.



Calendario vaccinale per la vita 2014 (Siti, SIP, FIMP, FIMMG)

Vaccino	0 gg/30 gg	3° mese	4° mese	5° mese	6° mese	7° mese	11° mese	13° mese	15° mese	➔	6° anno	12°-18° anno	19-49 anni	50-64 anni	>64 anni
DTPa		DTPa		DTPa			DTPa				DTPa**	dTpaIPV	1 dose di dTpa*** ogni 10 anni		
Epatite B	EpB-EpB*	EpB		EpB*			EpB						3 dosi: pre-esposizione (0, 1, 6 mesi) 4 dosi: post-esposizione (0, 2, 6 sett. + booster a 1 anno) o pre-esposizione imminente (0, 1, 2, 12)		
Hib		Hib		Hib			Hib								
Pneumococco		PCV13		PCV13			PCV13	PCV13^^			PCV13/PPV23 (vedi note)				PCV13
MPRV							MPRV				MPRV				
MPR							MPR				oppure MPR + V	MPR			
Varicella									V		oppure MPR + V^	oppure MPR + V^	2 dosi MPR**** + V^ (0-4/8 settimane)		
Meningococco C							Men C o MenACWY coniugato	Men C o MenACWY coniugato				MenACWY ⁵ coniugato 1 dose			
Meningococco B		Men B	Men B		Men B		Men B	Men B							
HPV												HPV ^o : 2-3 dosi (in funzione di età e vaccino) fino a età massima in scheda tecnica			
Influenza							Influenza ^o					1 dose all'anno		1 dose all'anno	
Herpes Zoster															1 dose [†]
Rotavirus		Rotavirus [#]													
Epatite A									EpA ^{##}			EpA ^{###}	2 dosi (0-6-12 mesi)		

Legenda:

- Cosomministrare nella stessa seduta
- Specifici gruppi a rischio
- Somministrare in seduta separata
- Opzioni di cosomministrazione nella stessa seduta o somministrazione in sedute separate
- Vaccini per categorie a rischio

IPV = vaccino antipolio inattivato

Ep B = vaccino contro il virus dell'epatite B

Hib = vaccino contro le infezioni invasive da *Haemophilus influenzae* tipo b

DTPa = vaccino antidifterite-tetano-pertosse acellulare

dTpa = vaccino antidifterite-tetano-pertosse acellulare, formulazione per adulti

dTpa-IPV = vaccino antidifterite-tetano-pertosse acellulare e polio inattivato, formulazione per adulti

MPRV = vaccino tetravalente per morbillo, parotite, rosolia e varicella

MPR = vaccino trivalente per morbillo, parotite, rosolia

V = vaccino contro la varicella

PCV13 = vaccino pneumococcico coniugato 13-valente

PPV23 = vaccino pneumococcico polisaccaridico puro 23-valente

MenC = vaccino contro il meningococco C coniugato

MenB = vaccino contro il meningococco B

HPV = vaccino contro i papilloma virus

Influenza = vaccino trivalente contro l'influenza stagionale

Rotavirus = vaccino contro i rotavirus

Ep A = vaccino contro il virus dell'epatite A

Note:

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

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

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

- Meningococco C, sempre dopo il compimento dell'anno di vita;
- Somministrazione di MPR o MPRV in possibile associazione con meningococco C o meningococco B, in funzione dei diversi calendari regionali (vedi schema per possibili combinazioni).

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

** La terza dose va somministrata ad almeno 6 mesi di distanza dalla seconda. La quarta dose, l'ultima della serie primaria, va somministrata nel 5°-6° anno. E' possibile anche utilizzare dai 4 anni la formulazione tipo adulto (dTpa) a condizione che siano garantite elevate coperture vaccinali in età adolescenziale.

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

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

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

^^ Bambini che inizino la vaccinazione nel corso del secondo anno di vita devono eseguire due dosi; qualora iniziassero nel corso del terzo anno è sufficiente una dose singola. L'offerta di una dose di PCV13 è fortemente raccomandata a bambini mai vaccinati o che abbiano in precedenza completato il ciclo di vaccinazione con PCV7. Nel caso si tratti di bambini in condizioni di rischio sono raccomandate due dosi.

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

° Somministrare due dosi a 0 e 6 mesi (vaccino bivalente tra 9 e 14 anni; vaccino quadrivalente tra 9 e 13 anni), tre dosi ai tempi 0, 1, 6 (bivalente) o 0, 2, 6 mesi (quadrivalente) nelle età successive. Per accelerare la campagna di prevenzione, è raccomandata una strategia multi coorte nelle femmine, estensione a una coorte di adolescenti maschi, e comunque il co-pagamento (*social-price*) per le categorie senza offerta gratuita.

°° Vaccinare con il vaccino stagionale, oltre ai soggetti a rischio previsti dalla Circolare ministeriale, anche i bambini che frequentano stabilmente gli asili o altre comunità. Si raccomanda il progressivo abbassamento dell'età adulta per l'offerta universale fino ai 50 anni.

Somministrazione raccomandata per età ad almeno una coorte di soggetti ≥ 60 anni e per rischio.

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

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



Vaccino contro difterite, tetano e pertosse

Il ciclo di base per le vaccinazioni contro difterite, tetano e pertosse (DTPa) consiste di tre dosi al 3°, 5° e 11-13° mese di vita.⁶ Per mantenere l'efficacia della vaccinazione DTPa, la cui quarta dose è stata eseguita a 5-6 anni, insieme alla quarta dose di vaccino antipolio inattivato (IPV), è necessario eseguire dei richiami a distanza di anni.

Dopo il compimento del sesto anno di vita (per alcune Regioni, dopo il compimento del settimo anno), è necessario usare il vaccino tipo adulti (dTpa), che contiene quantità ridotte di antigeni. È possibile usare un vaccino trivalente tipo adulti nel quale la quantità di anatossina difterica e la quantità di antigeni della pertosse debbono essere ridotte (la prima a un decimo e la seconda a un terzo), per evitare reazioni avverse di un certo rilievo dopo l'inoculazione.* In commercio esiste anche un vaccino dT (chiamato vaccino difterite e tetano tipo adulti), nel quale mancano gli antigeni della pertosse.

La tempistica con la quale il vaccino dTpa va somministrato è ogni 10 anni per tutta la vita, ma la prima dose viene raccomandata a 12 anni, cioè 7-8 anni dopo la quarta dose di vaccino DTPa. Si tratta di un vaccino che può essere usato solo come richiamo. Gli adulti con anamnesi incerta per una serie completa di vaccinazione primaria con vaccini contenenti anatossina difterica e anatossina tetanica dovrebbero iniziare o completare una serie di vaccinazione primaria. In soggetti mai vaccinati o con situazione incerta, usare il vaccino dT per le prime due dosi, il vaccino dTpa per la terza dose. Se un soggetto ha effettuato in maniera corretta la vaccinazione di base è sufficiente una dose di richiamo anche se sono trascorsi più di 10 anni dall'ultima dose.

Per quanto attiene i richiami nell'età adulta, va rimarcato che nella letteratura scientifica risultano estremamente rari i casi di adulti con ciclo vaccinale antitetanico di base più una dose *booster* che abbiano contratto il tetano (e sono virtualmente assenti i casi letali in tali soggetti). Per tale motivo la necessità dei richiami decennali è spesso oggetto di dibattito. Tuttavia, in considerazione dell'opportunità di sfruttare l'appuntamento decennale per conferire comunque un richiamo di immunità anche nei confronti di difterite e pertosse (la cui protezione è in ogni caso destinata a diminuire progressivamente in assenza di dosi di richiamo) e della opportunità di completare eventuali cicli incompleti di vaccinazione nei confronti del tetano, si raccomanda che negli adulti di qualunque età sia eseguito ogni 10 anni un richiamo di vaccino dTpa; il vaccino è indicato anche nei soggetti che non siano stati vaccinati in precedenza contro la pertosse. La visita per il rinnovo della patente rappresenta un'occasione opportuna temporalmente congrua (cadenza decennale) e sincrona con il richiamo vaccinale che potrebbe essere utilizzata per incrementare la pratica della vaccinazione.

Dal momento che nelle popolazioni a elevata copertura vaccinale nell'infanzia si rileva costantemente un aumentato rischio di infezioni pertussive nei lattanti (con trasmissione perlopiù intra-familiare), è raccomandata particolare attenzione alla rivaccinazione di tutti i familiari che abbiano stretto contatto con il lattante, preferibilmente nei mesi che precedono il parto (cosiddetta «strategia del bozzolo» o *cocoon strategy*).

* La riduzione della quantità di antigene è indicata nella sigla con la minuscola: "d" minuscola e "p" minuscola. Anche l'anatossina tetanica è stata ridotta alla metà (ma viene ugualmente indicata con l'acronimo T), senza che questo incida negativamente sull'efficacia di tale vaccino come richiamo nelle ferite sospette di tetano. La sigla di questo vaccino è dTpa, da usare solo come richiamo e non per la vaccinazione primaria.



Vaccino antipolio inattivato e potenziato

Tutti i vaccini antipolio oggi a disposizione nel nostro Paese sono inattivati e potenziati (IPV). Questo vaccino deve essere somministrato con un ciclo a quattro dosi per via intramuscolare, di cui le prime tre al 3°, 5° e 11-13° mese di vita, sempre utilizzando il vaccino esavalente combinato, e la quarta dose al quarto-sesto anno, preferenzialmente utilizzando il vaccino combinato tetravalente (DTPa/IPV).

Molti Paesi hanno introdotto la quinta dose di antipolio, allungando la protezione per questa malattia oltre l'adolescenza. Questa scelta è condivisibile in considerazione della sostituzione avvenuta ormai da oltre un decennio anche in Italia del vaccino antipolio attenuato con quello IPV che, a differenza del primo, non induce immunità mucosale. A causa di ciò è pertanto possibile (per quanto improbabile) la ricircolazione di virus selvaggi o virus *Sabin-like* di origine vaccinale, particolarmente se reintrodotti da popolazioni migranti. Peraltro, studi di sieroepidemiologia hanno mostrato, anche per i vaccinati con vaccino vivo e attenuato nell'infanzia, un calo dei titoli protettivi nell'adolescenza. Per questo una dose di vaccino combinato tetravalente (dTpa/IPV) costituisce un'alternativa migliorativa in termini di potenzialità preventive al richiamo dTpa nell'adolescente.

Le recenti recrudescenze della poliomielite in aree dalle quali era stata eliminata, e il richiamo a una particolare vigilanza emanato dall'Organizzazione mondiale della sanità, rendono l'aggiunta della componente IPV al richiamo previsto in età adolescenziale particolarmente importante e quindi fortemente raccomandata.



Vaccino MPR (morbillo, parotite, rosolia) - Vaccino tetravalente MPRV (morbillo, parotite, rosolia e varicella) - Vaccino monovalente varicella



La vaccinazione contro **morbillo, parotite, rosolia e varicella** può essere eseguita nell'infanzia contemporaneamente con un vaccino tetravalente o separatamente con il vaccino MPR e con quello della varicella. Sia nell'uno sia nell'altro caso, la vaccinazione consta di due dosi: la prima dose al 13°-15° mese e la seconda a 4-6 anni. L'esecuzione della seconda dose è ritenuta indispensabile per una buona immunizzazione. E' possibile anticipare la somministrazione della seconda dose di vaccino anti-varicella o MPRV a distanza comunque non inferiore ad un mese dalla prima somministrazione. La prima dose di MPRV potrà essere effettuata in somministrazione con vaccino antimeningococco ACYW coniugato e la seconda con vaccino DTPa/IPV.

In corso di epidemia, la somministrazione della prima dose può essere anticipata al compimento del sesto mese di età; tuttavia, poiché nel secondo semestre di vita non tutti i lattanti sono in grado di rispondere al vaccino contro il morbillo e a quello contro la parotite epidemica (la possibilità di risposta è tanto minore quanto minore è l'età del vaccinando, essendo presenti anticorpi passivi materni diretti contro i virus, anche vaccinali), di questa prima dose anticipata non viene tenuto conto, per cui la vera prima dose da conteggiare va successivamente effettuata dopo il compimento del primo anno e la seconda dose effettiva fra 3 e 6 anni.

La vaccinazione contro **morbillo e varicella** (ma non quella contro parotite e rosolia) è efficace anche post-esposizione, quando l'esposizione sia stata saltuaria e la vaccinazione venga eseguita entro 72 ore dal contatto. Dei vaccini contenuti nel preparato trivalente MPR o nel tetravalente MPRV, quello contro la parotite è risultato il meno immunogeno e di conseguenza quello meno efficace sul campo. Tuttavia, secondo l'esperienza finlandese e statunitense, quando si raggiungano e si superino coperture del 95%, si assiste prima alla riduzione e poi alla scomparsa dei casi di parotite epidemica.

La vaccinazione contro la **rosolia** nell'infanzia consta di due dosi di vaccino MPR/MPRV, di cui la prima al 13°-15° mese e la seconda a 5-6 anni, eventualmente nella stessa seduta con altri vaccini (esavalente, meningococco B o meningococco C/tetravalente ACWY coniugato per la prima dose, e DTPa/IPV per la seconda dose). La strategia della vaccinazione universale dell'infanzia è mirata alla prevenzione della rosolia congenita. Per questo l'attenzione della sorveglianza e della vaccinazione devono essere estese a tutte le età, in questo caso con l'utilizzo del vaccino MPR (il vaccino MPRV è autorizzato solo fino all'età adolescenziale).

In particolare i casi di sospetta rosolia in gravidanza, per lungo tempo non sorvegliati sistematicamente, dal 2005, con l'entrata in vigore del nuovo sistema di sorveglianza, debbono essere notificati tempestivamente con apposito modello di flusso.

Si richiama l'importanza dell'esecuzione routinaria del Rubeo-test per tutte le donne in età fertile, specialmente nel corso di visite in previsione della gravidanza, con conseguente vaccinazione delle non immuni, pratica incredibilmente ancora oggi talora disattesa. In questi casi potrebbe essere utilizzato un vaccino monovalente,

ma il **vaccino MPR** è raccomandato al fine di fornire la protezione eventualmente necessaria anche per le altre malattie.

A supporto del nuovo Piano nazionale di eliminazione del morbillo e della rosolia congenita approvato dalla Conferenza Stato-Regioni in data 23 marzo 2011,⁷ si raccomanda di vaccinare anche:

- le donne che effettuano una interruzione di gravidanza senza evidenza sierologica di immunità o documentata vaccinazione;
- le puerpere, immediatamente dopo il parto, prima della dimissione dal reparto maternità, con un intervento tardivo ma ancora utile. In effetti, la diffusione della vaccinazione contro la rosolia, e soprattutto l'azione di recupero delle donne in età fertile che erano sfuggite alla vaccinazione, è oggi una priorità di sanità pubblica;
- tutte le donne suscettibili esposte a elevato rischio professionale (lavoratrici nelle scuole);
- il personale suscettibile esposto a rischio professionale;
- tutti gli operatori sanitari suscettibili.

Inoltre, si raccomanda la vaccinazione attiva e gratuita con MPR a tutti gli adulti non immuni anche per una sola delle tre malattie oggetto della vaccinazione con due dosi di vaccino. I soggetti adulti non immuni devono essere informati e vaccinati in tutte le occasioni opportune (per esempio, altre vaccinazioni nei viaggiatori, certificazioni per attività sportive, ricoveri o visite mediche per qualsiasi ragione ecc.). Sono inoltre raccomandate iniziative di ricerca attiva e vaccinazione dei suscettibili (per esempio, offerta ai diciottenni al raggiungimento della maggiore età, vaccinazione di operatori sanitari, militari e della scuola all'atto dell'assunzione ecc.).

Per quanto attiene alla **varicella**, ai bambini, anamnesticamente negativi che effettuano a 5-6 anni la vaccinazione MPRV dopo aver ricevuto una precedente dose di MPR, è indicata la somministrazione di una dose di vaccino antivariella monovalente da effettuare appena possibile e comunque alla prima occasione opportuna a una distanza di almeno 4-8 settimane dalla prima. I bambini, anamnesticamente negativi per varicella, che sono stati vaccinati al 13°-15° mese con solo MPR e non, come previsto, con MPRV, possono essere vaccinati prima dei 6 anni, alla prima occasione opportuna, con varicella monovalente e successivamente a 5-6 anni con MPRV.

La disponibilità del **vaccino tetravalente MPRV** permette di agevolare il raggiungimento dei seguenti obiettivi:

- raggiungere coperture $\geq 70\%$, per impedire la comparsa dell'«effetto perverso», cioè lo spostamento dell'età d'insorgenza della malattia verso l'adolescenza e l'età del giovane adulto, quando sono più frequenti le forme complicate (la bassa contagiosità del virus della varicella in Italia rende più agevole il raggiungimento della soglia di immunità di gregge, in quanto più bassa, che evita lo spostamento dell'età di infezione);
- somministrare sempre due dosi, qualunque sia l'età del soggetto da vaccinare.

Uno dei vantaggi della vaccinazione MPRV risiede anche nel fatto che l'aggiunta della vaccinazione contro la varicella non richiede





un aumento delle sedute vaccinali da parte dei servizi di vaccinazione. L'utilizzo del vaccino MPRV (comunque preferenziale per la somministrazione della seconda dose a 5-6 anni) deve essere condiviso con i genitori attraverso un'adeguata informazione per la prima dose a 13-15 mesi di vita, dato l'incremento del rischio relativo di convulsioni febbrili rispetto alla somministrazione di MPR+V, specie per soggetti con storia familiare positiva, rischio che è tanto più contenuto quanto più precocemente viene eseguita la vaccinazione.⁸ Va tuttavia rimarcato che in termini assoluti i casi rimangono rari e che l'evoluzione delle convulsioni febbrili è benigna con risoluzione in breve tempo. I vantaggi dell'utilizzo del vaccino quadrivalente in termini di raggiungimento di più elevate coperture, conseguente maggiore riduzione dei casi di varicella, e maggiore riduzione dei casi di convulsioni febbrili nei soggetti predisposti provocati dalla varicella naturale, rendono l'uso del vaccino MPRV comunque preferibile in un'ottica di sanità pubblica rispetto alla somministrazione separata di MPR+V, che deve in ogni caso essere garantita quale scelta alternativa.

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

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

In caso di vaccinazione di una donna in età fertile, è sufficiente raccomandare di non intraprendere una gravidanza nel mese successivo all'esecuzione dell'immunizzazione (e non nei successivi 3 mesi, come veniva raccomandato fino a qualche anno fa). Tale riduzione del periodo di cautela deriva dall'osservazione rassicurante su diverse centinaia di donne inavvertitamente immunizzate all'inizio di una gravidanza misconosciuta.

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

Le madri sieronegative per rosolia (non vaccinate, per ovvi motivi, in corso di gravidanza) dovrebbero essere vaccinate nell'immediato periodo post-parto.

Se una donna riceve il vaccino vivo attenuato contro la varicella durante l'allattamento, non si ritrovano né DNA del virus della varicella nel latte umano (con metodica PCR), né anticorpi anti-varicella nel bambino.

Soggetti anamnesticamente negativi per varicella all'età di 12 anni o più debbono essere vaccinati con due dosi di vaccino varicella monovalente, a distanza di un mese o più l'una dall'altra. Si raccomanda fortemente l'offerta attiva a questa età per evitare il raggiungimento dell'età adulta in stato di suscettibilità. Questo intervento deve avere la sua massima efficienza nei primi 7 anni dall'introduzione della vaccinazione universale dell'infanzia, in considerazione della diminuzione della forza di infezione che si osserverà nei soggetti tra i 6 e i 12 anni in conseguenza della copertura dei bambini a 13-15 mesi e a 5 anni.

Il Piano nazionale prevenzione vaccinale (PNPV) 2012-2014 prevede per la varicella una strategia a due coorti:⁹ per le Regioni che l'abbiano già introdotta, il mantenimento della vaccinazione universale; per le altre, la vaccinazione dei 12enni e delle categorie a rischio, con introduzione di una strategia universale nei bambini per tutte le Regioni a partire dal 2015.

Per quanto concerne la **categorie a rischio**, si raccomanda che la vaccinazione anti-varicella sia offerta ai seguenti gruppi di popolazione, elencati in ordine di priorità:

- a. le persone suscettibili, che vivono con persone immunodepresse, quali persone con AIDS o altre manifestazioni cliniche dell'infezione da HIV, neoplasie che possano alterare i meccanismi immunitari con deficit dell'immunità cellulare, o con ipogammaglobulinemia, disgammaglobulinemia o in trattamento con farmaci immunosoppressori di lunga durata.
- b. le persone senza precedenti di varicella con patologie a elevato rischio: con leucemia linfatica acuta in remissione, con insufficienza renale cronica e trapiantati renali, persone con infezione da HIV senza segni di immunodeficienza e con una proporzione di CD4 ≥ 200 /ml;
- c. le donne in età fertile senza precedenti di varicella, analogamente a quanto effettuato nei confronti delle suscettibili per rosolia; la vaccinazione va praticata procrastinando la possibilità di intraprendere la gravidanza per un mese;
- d. le persone suscettibili che lavorano in ambiente sanitario, prioritariamente la vaccinazione dovrebbe essere eseguita dal personale sanitario che è a contatto con i bambini o con le persone immunodepresse;
- e. i lavoratori suscettibili che operano nei seguenti ambienti (in ordine di priorità): asili nido, scuole materne, scuole primarie, scuole secondarie.



Vaccino antipneumococcico



La disponibilità del vaccino antipneumococcico coniugato (PCV), prima a 7 valenze e attualmente a 13 valenze (PCV13), rappresenta un notevole passo avanti nella lotta contro le malattie infettive pediatriche. La presenza nel vaccino di più recente sviluppo dei polisaccaridi coniugati di alcuni degli pneumococchi attualmente maggiormente implicati nelle patologie pediatriche (19A, 1, 3, 5, 6A, 7) permette di ottenere un'elevata efficacia verso l'85-90% circa delle forme invasive pneumococciche dell'infanzia.

Il vaccino può essere cosomministrato con l'esavalente o con qualsiasi altro vaccino. Viene somministrato con tre dosi nel primo anno di vita (al 3° mese, al 5° mese e all'11°-13° mese).

Se la vaccinazione inizia nel secondo semestre di vita, vanno eseguite ugualmente tre dosi a distanza di sei-otto settimane l'una dall'altra; due dosi se si inizia dopo il compimento del primo anno; una dose se si inizia dopo il compimento del secondo anno.

Il vaccino coniugato 13-valente è autorizzato per tutte le fasce di età.

Indicazioni per condizioni patologiche di rischio. Nel caso si tratti di bambini in condizioni di rischio, sono raccomandate due dosi anche per vaccinazioni dopo il secondo anno di vita. A tale proposito, la vaccinazione anti-pneumococcica è consigliata ai soggetti di qualsiasi età a rischio di contrarre la malattia per la presenza di patologie o condizioni predisponenti (**vedi box a fine scheda**).

PCV13 E PCV23. L'utilizzo di una dose iniziale di vaccino pneumococcico coniugato 13-valente può essere seguito a distanza di almeno due mesi dalla somministrazione di vaccino polisaccaridico 23-valente. Ciò consente di instaurare la memoria immunologica per i 13 sierotipi di pneumococco attualmente contenuti nel vaccino coniugato, fornendo al contempo protezione, sia pure se per un tempo limitato, anche nei confronti delle malattie invasive da sierotipi aggiuntivi non presenti nel vaccino coniugato. L'opportunità di somministrare una dose di vaccino PPV23 dopo l'iniziale dose di PCV13 dovrà essere valutata caso per caso sulla base dell'epidemiologia delle malattie pneumococciche e sul profilo di rischio del singolo soggetto (l'efficacia della vaccinazione anti-pneumococcica col vaccino polisaccaridico PPV23 nella prevenzione della malattia invasiva pneumococcica è attorno al 50-80% nel soggetto immunocompetente, inferiore in caso di età avanzata e di comorbidità).

Per le sue caratteristiche, il vaccino polisaccaridico 23-valente non è efficace al di sotto dei 24-36 mesi, e lo è scarsamente nei soggetti non immunocompetenti. Inoltre, non induce memoria immunologica e sembra mostrare una certa iporesponsività a successivi richiami. Pertanto, un *priming* col vaccino coniugato seguito dal vaccino polisaccaridico a non meno di 8 settimane dal primo (meglio se maggiormente distanziato) sembra al momento la scelta più opportuna nel caso si ritenga necessario un uso sequenziale dei due vaccini.

Indicazioni per età. Il vaccino 23-valente (PPV23), oltre che per i pazienti a rischio di contrarre la malattia per la presenza di patologie predisponenti, è stato consigliato fino a epoche recenti a tutti i soggetti d'età superiore o uguale a 65 anni, con il suggerimento di cogliere l'occasione opportuna della vaccinazione influenzale stagionale. Questa strategia derivava dalla dimostrata predisposizione alla malattia pneumococcica di soggetti infettati dal virus influenzale. Una rivaccinazione era poi indicata a distanza di 5 anni dalla prima, mentre non è stata definitivamente dimostrata l'efficacia e la sicurezza di ulteriori dosi successive. Negli scorsi anni la copertura vaccinale con vaccino anti-pneumococcico polisaccaridico 23-valente (PPV23) è risultata molto bassa come valore medio nazionale in Italia, così come nella maggioranza dei Paesi europei.

I dati derivanti dagli studi clinici del PCV13 nei soggetti al di sopra dei 50 anni di età documentano che l'immunogenicità del vaccino coniugato non è inferiore ma, anzi, è risultata significativamente superiore a quella del PPV23 sulla maggior parte (8/12) dei sierotipi comuni ai due vaccini.¹⁰ Il PCV13, infatti, essendo coniugato, induce una risposta T-dipendente con produzione di IgG a maggiore affinità. Inoltre, il PCV13, mostrando anche nell'adulto un miglior *priming*, induce una memoria immunologica provata nei confronti sia di un richiamo con PCV13 sia di una successiva vaccinazione con PPV23.¹¹ PCV13 non mostra la iporesponsività rilevata invece dopo dosi ripetute con solo PPV.

Dati recentemente presentati e in corso di pubblicazione a livello internazionale indicano un'elevata efficacia sul campo del vaccino PCV13 nei confronti delle malattie pneumococciche invasive (75%), ma anche nei confronti di un primo episodio di polmonite acquisita in comunità non batteriemia (45%) sostenuta da sierotipi vaccinali.

Per tali ragioni si raccomanda la somministrazione di PCV13 in una o più coorti di soggetti a rischio per età; gli studi clinici sull'adulto effettuati a oggi dimostrano che:

- quando somministrato da solo o per primo in un'eventuale schedula sequenziale, in adulti >50 anni, PCV13 può dare i mi-





giori vantaggi immunologici derivanti dal fatto di essere un vaccino coniugato;

- la capacità di *priming* pone PCV13 come nuova opportunità per soggetti che siano stati vaccinati in precedenza con PPV23;
- in particolare, PCV13 può essere raccomandato per adulti ≥ 50 anni indipendentemente dalla loro storia vaccinale:
 - adulti naïve per il vaccino PPV23;
 - adulti precedentemente vaccinati (>1 anno) con PPV23;
 - adulti di cui non è nota la storia vaccinale.

Una dose di PPV dovrebbe eventualmente seguire, e mai precedere, quella di PCV13. Tale sequenzialità non dovrebbe essere inferiore a 8 settimane nei soggetti a rischio (negli studi registrativi dell'adulto i dati sono peraltro relativi a un anno tra le dosi). Studi recenti tendono a mostrare che l'effetto memoria migliorerebbe per una successiva dose sia di PPV23 sia di PCV13 se si allungano i tempi tra le dosi. Sulla base di questi dati si suggerisce di utilizzare le campagne di vaccinazione influenzale come prime occasioni di immunizzazione anche contro lo pneumococco. Peraltro, non essendo quella pneumococcica una vaccinazione da ripetersi annualmente, si richiama l'attenzione sull'opportunità di utilizzare tutti i periodi dell'anno, al di là dell'occasione opportuna della vaccinazione influenzale, per una sua offerta.

Vaccino contro l'*Haemophilus influenzae* tipo B

La vaccinazione anti *Haemophilus influenzae* tipo b viene offerta attivamente a tutti i nuovi nati. Le dosi di vaccino sono tre, da impiegare per via intramuscolare: al 3°, al 5° e all'11°-13° mese. Anche questo vaccino è contenuto nel vaccino esavalente combinato. È consigliata ai soggetti di qualsiasi età a rischio di contrarre forme invasive da HiB per la presenza di patologie o condizioni predisponenti:

- asplenia anatomica o funzionale;
- soggetti trapiantati di midollo;
- oggetti in attesa di trapianto di organo solido;
- immunodeficienze congenite o acquisite (es: deficit di IgG2, deficit di complemento, immunosoppressione da chemioterapia, HIV positivi).

Normalmente è prevista la somministrazione di una sola dose a tutti i gruppi a rischio. Le sole eccezioni (secondo quanto raccomandato dai CDC statunitensi) sono rappresentate da:

- soggetti a rischio di età compresa tra i 12 e i 59 mesi, per i quali sono previste due dosi a distanza di 8 settimane se il soggetto aveva ricevuto 0-1 dosi prima dell'anno di vita, oppure una sola dose a distanza di almeno 8 settimane dall'ultima somministrata, nel caso il soggetto avesse già ricevuto due dosi di vaccino prima dell'anno;
- **trapiantati di midollo:** indipendentemente dalla storia vaccinale pregressa, somministrare tre dosi di vaccino ad almeno quattro settimane l'una dall'altra, iniziando 6-12 mesi dopo il trapianto.

INDICAZIONI PER CONDIZIONI PATOLOGICHE DI RISCHIO

- cardiopatie croniche
- malattie polmonari croniche
- cirrosi epatica, epatopatie croniche evolutive
- aolismo
- diabete mellito, in particolare se in difficile compenso
- fistole liquorali
- anemia falciforme e talassemia
- immunodeficienze congenite o acquisite
- asplenia anatomica o funzionale
- leucemie, linfomi, mieloma multiplo
- neoplasie diffuse
- trapianto d'organo o di midollo
- immunosoppressione iatrogena clinicamente significativa
- insufficienza renale cronica, sindrome nefrosica
- HIV positivi
- portatori di impianto cocleare





Vaccino contro l'epatite B

La vaccinazione contro il virus dell'epatite B va eseguita con tre dosi per via intramuscolare, di cui la prima al 3° mese, la seconda al 5° mese e la terza a 11-13 mesi. Di regola questa vaccinazione fa parte del vaccino combinato esavalente. Nei figli di madri HBsAg positive la vaccinazione prevede invece quattro dosi per via intramuscolare: la prima entro 12-24 ore dalla nascita, la seconda dopo un mese, la terza dopo due mesi e la quarta all'11°-12° mese, anche in concomitanza con le altre vaccinazioni.

Contemporaneamente alla somministrazione della prima dose è previsto l'impiego di immunoglobuline specifiche anti-HBV (HBIG). Se al momento della nascita non è ancora conosciuta la situazione della madre nei confronti dell'HBV, viene eseguita comunque la somministrazione delle prima dose di vaccino, sempre entro le 12 ore dalla nascita; se la risposta è negativa si prosegue con le altre vaccinazioni anti-HBV come da calendario. Se invece la madre è positiva va continuata la vaccinazione con altre tre dosi (vedi sopra) e va eseguita la somministrazione di HBIG, nel caso in cui la risposta arrivi entro 7 giorni dalla nascita, mentre non va eseguita alcuna somministrazione di HBIG se la risposta positiva arriva dopo il settimo giorno di vita del neonato. In questo ultimo caso, la mancata somministrazione di HBIG nella prima settimana di vita comporta un modesto aumento del rischio di sviluppo di un'epatite B nei mesi successivi.

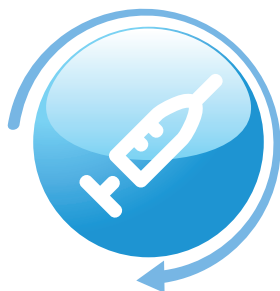
Da un punto di vista pratico, nel caso di positività della ricerca dell'HBsAg, le prime due dosi vanno eseguite utilizzando un vaccino monocomponente, mentre per la terza dose e le successive il bambino riceverà il vaccino esavalente: ovviamente, se si adotta questo schema, il lattante riceverà 5 dosi di vaccino contro l'epatite B invece di 4, senza che questo comporti alcun rischio.

Oltre alla vaccinazione prevista nell'età evolutiva, per la quale non è prevista una dose di richiamo (*booster*), è raccomandata l'offerta gratuita ai seguenti soggetti mai vaccinati in precedenza:

- conviventi e contatti, in particolare ai bambini, di persone HBsAg positive;
- pazienti politrasfusi, emofilici, emodializzati*;
- vittime di punture accidentali con aghi potenzialmente infetti;
- soggetti affetti da lesioni croniche eczematose o psoriasiche della cute delle mani;
- persone che si rechino per motivi di lavoro in aree geografiche ad alta endemicità di HBV;
- tossicodipendenti, prostitute, e in generale soggetti con rapporti sessuali a rischio in maniera promiscua;
- personale sanitario di nuova assunzione nel Servizio sanitario nazionale e personale del Servizio sanitario nazionale già impegnato in attività a maggior rischio di contagio e segnatamente che lavori in reparti di emodialisi, rianimazione, oncologia, chirurgia generale e specialistica, ostetricia e ginecologia, malattie infettive, ematologia, laboratori di analisi, centri trasfusionali, sale operatorie, studi dentistici; personale e ospiti di istituti per ritardati mentali; personale addetto alla lavorazione degli emoderivati; personale religioso che svolge attività nell'ambito dell'assistenza sanitaria; volontari;
- studenti dei corsi di laurea delle professioni sanitarie e mediche;
- altri lavoratori a rischio (es: operatori ecologici, volontari che maneggiano rifiuti ecc.) oltre alle altre categorie previste dal DM 4.10.1991: personale della polizia di stato, arma dei carabinieri, guardia di finanza, corpo degli agenti di custodia, comandi provinciali dei vigili del fuoco, comandi municipali dei vigili urbani;
- detenuti negli istituti di prevenzione e pena.

Qualora si sia immediatamente esposti al rischio di infezione, come le vittime di punture accidentali, è possibile, in analogia con quanto si effettua per il neonato da madre HBsAg positiva, effettuare la vaccinazione con una schedula rapida a quattro dosi (0, 1, 2, 12 mesi) che garantisce elevate probabilità di risposta protettiva già dopo le prime tre dosi.

Per la profilassi di emergenza in soggetti già esposti, oltre alla valutazione dell'utilizzo di immunoglobuline specifiche, è possibile effettuare la somministrazione di tre dosi di vaccino anti-epatite B a 0, 2 e 6 settimane, seguite da una dose di richiamo a un anno di distanza dalla prima.



* Dato lo stato di immunodepressione osservato nei pazienti con Insufficienza renale cronica, variabile e proporzionale al tempo di dialisi, si raccomanda innanzitutto di vaccinare i pazienti prima di aver iniziato la dialisi, quando migliore sarà stata la capacità di risposta immunitaria; secondariamente, è doveroso sottoporre a screening per la ricerca di HBV i pazienti sottoposti a dialisi; quindi è opportuno effettuare la vaccinazione dei soggetti HBsAg-negativi, ricorrendo a protocolli vaccinali accelerati a 4 dosi (tempi 0, 1, 2, 6 mesi) rinforzati (0,20 g x2) oppure a vaccini potenziati con adiuvanti, registrati specificamente per i pazienti nefropatici. Si raccomanda inoltre di verificare la risposta al vaccino in questi pazienti e di monitorare nel tempo il titolo anticorpale per effettuare una eventuale dose di richiamo qualora il titolo scenda al di sotto delle 10 U/ml.



Vaccino antimeningococco C e ACYW135

La scheda adottata per la vaccinazione contro il meningococco C coniugato o con vaccino quadrivalente ACYW135 prevede una sola dose dopo il compimento del primo anno di vita (salvo casi di particolare rischio individuale, per i quali può essere considerata, limitatamente al vaccino monovalente, la scheda a tre dosi al 3°, 5° e 13° mese di vita).

Poiché con questo calendario, a cavallo del primo anno di vita, è previsto che siano eseguite le vaccinazioni con esavalente, contro lo pneumococco, contro morbillo, parotite, rosolia, varicella, meningococco C/quadrivalente ACYW135 e contro meningococco B, viene suggerito che in una prima seduta vaccinale (11° mese) vengano eseguite in cosomministrazione le vaccinazioni esavalente + pneumococco, per le quali non è indispensabile aver compiuto il primo anno, mentre in una seconda e terza seduta, a una distanza di tempo qualsiasi (comunque dopo il compimento dell'anno), la cosomministrazione dei rimanenti vaccini sia effettuata secondo una delle possibili combinazioni riportate nello schema (figura 1, pg 136).

Nel calendario proposto, accanto alla vaccinazione dei bambini al primo anno di vita, è prevista una dose per i ragazzi nel dodicesimo anno di vita, tenendo conto dei dati epidemiologici che indicano chiaramente una ripresa del numero di casi all'adolescenza. L'indicazione alla vaccinazione nell'età adolescenziale permane anche per i ragazzi già immunizzati durante l'infanzia. Infatti, è ormai dimostrato che la memoria immunologica indotta dal vaccino coniugato ricevuto nell'infanzia non è sufficiente a eliminare il rischio di malattia invasiva nell'adolescenza, in quanto la risposta delle cellule B richiede almeno 5-7 giorni per attivarsi in maniera completa, troppi per essere efficace contro la rapida invasività di ceppi virulenti di meningococco non bloccati da un titolo anticorpale che potrebbe essere disceso al di sotto del livello minimo protettivo. Il recente cambiamento del trend

epidemiologico, che vede in aumento i casi di infezione da sierotipi Y e W135 anche in Italia, rende raccomandabile l'introduzione del quadrivalente coniugato quale vaccino di elezione per il richiamo o la prima vaccinazione in età adolescenziale. In Italia sono disponibili due vaccini tetravalenti coniugati (A, C, W135, Y), motivo per il quale questi vaccini hanno completamente sostituito per tutte le indicazioni il precedente tetravalente polisaccaridico.

Il vaccino tetravalente coniugato (A,C,W135,Y) è raccomandato a tutti i soggetti a rischio affetti da una serie di patologie, con due dosi distanziate tra loro di almeno 8-12 settimane (**vedi elenco nel box a fine scheda**).

Altre condizioni di vita che possono costituire indicazione alla vaccinazione con una sola dose sono la nuova assunzione quale militare in ferma volontaria, l'omosessualità maschile e l'effettuazione di frequenti viaggi o il soggiorno in Paesi in cui la malattia meningococcica è iper-endemica o epidemica (es: «cintura della meningite» dell'Africa Sub-sahariana durante la stagione secca [dicembre – giugno]), particolarmente se il contatto con la popolazione locale è prolungato.

La vaccinazione con vaccino quadrivalente ACYW135 è richiesta dal governo dell'Arabia Saudita per tutti i viaggiatori verso la Mecca durante l'Haji (pellegrinaggio rituale) annuale. Pertanto, si raccomanda l'utilizzo di tale vaccino ai viaggiatori in aree a rischio, alle categorie a elevato rischio di conseguenze per patologie meningococciche e a tutti i soggetti per i quali è previsto l'obbligo di protezione con vaccino quadrivalente.

INDICAZIONI PER SOGGETTI A RISCHIO

- talassemia e anemia falciforme
- asplenia funzionale o anatomica
- condizioni associate a immunodepressione (come trapianto d'organo o terapia antineoplastica, compresa la terapia sistemica corticosteroidica ad alte dosi)
- diabete mellito tipo 1
- insufficienza renale con creatinina *clearance* <30 ml/min
- infezione da HIV
- immunodeficienze congenite
- malattie epatiche croniche gravi
- perdita di liquido cerebrospinale
- difetti congeniti del complemento (C5 – C9)
- difetti dei *toll like receptors* di tipo 4
- difetti della properdina





Vaccino antimeningococco B

Le patologie invasive da meningococco, pur non frequenti, costituiscono una seria minaccia alla salute e sono, tra le malattie prevenibili mediante vaccino, quelle percepite come più drammatiche dalla popolazione. Il verificarsi anche di relativamente pochi casi di malattia rappresenta un evento drammatico, gravato da un'elevata probabilità di morte e di sequele permanenti. La vaccinazione contro il meningococco B rappresenta una necessità epidemiologica, ma anche etica e comunicativa non eludibile. Per tali ragioni, il board del Calendario per la vita raccomanda il suo utilizzo per la vaccinazione gratuita di tutti i lattanti.¹²

La scelta della collocazione delle dosi di meningococco B rappresenta un problema di non facile risoluzione, considerate le contrastanti necessità di effettuare quattro somministrazioni nel volgere di pochi mesi, di non effettuare più di due iniezioni simultaneamente e, nel limite del possibile, di evitare le cosomministrazioni del vaccino anti-meningococco B con altri vaccini, visto l'incremento delle febbri di grado moderato/elevato a esse conseguente. A tale proposito, si sottolinea l'importanza di segnalare gli eventuali eventi avversi a un vaccino di concezione innovativa come quello contro meningococco B. La somministrazione separata da altri vaccini può facilitare la valutazione di sicurezza senza fattori di confondimento.

Pur lasciando ai decisori territoriali la valutazione finale della scheda migliore in funzione dell'offerta vaccinale locale e delle sue tempistiche, si ritiene utile suggerire uno schema di inserimento della vaccinazione antimeningococco B nel «Calendario della vita», che rappresenta una modalità concreta di introduzione di questa nuova fondamentale possibilità preventiva. La sequenza di vaccinazione raccomandata è illustrata nel **box**.

La scheda vaccinale proposta, pur comportando lo svantaggio (difficilmente evitabile) di tre sedute vaccinali aggiuntive nel corso del primo anno di vita, presenta i seguenti vantaggi:

- effettuazione delle tre dosi del ciclo di base per meningococco B in tempi rapidi, come risulta necessario sulla base dell'epidemiologia della patologia;
- rispetto (nessuna modifica) dell'attuale calendario per le vaccinazioni di routine, con garanzia perdurante di protezione precoce verso pertosse e protezione verso colonizzazioni precoci da pneumococco;

- facilità per il genitore di rammentare il successivo appuntamento;
- somministrazione di non più di due vaccini in una singola seduta;
- minimizzazione della possibilità di incrementi di eventi avversi (febbre);
- possibilità di monitorare separatamente eventuali eventi avversi del nuovo vaccino.

Iniziando la vaccinazione dopo il 6° mese si potrebbe prevedere uno schema 2+1, con prima dose al 7° mese, una seconda dose al 9° mese e una dose di richiamo nel corso del 2° anno di vita. Tale schedula avrebbe il vantaggio della riduzione a tre soli accessi supplementari rispetto ai quattro dello schema precedentemente delineato, e la mancanza di rischio di slittamento della seconda dose di esavalente+pneumo in caso di ritardata effettuazione delle dosi di vaccino meningococcico B previste dalla schedula 3+1. Per contro, avrebbe lo svantaggio della mancata prevenzione di tutti i casi dei primi mesi di vita.

La schedula 2+1 potrà divenire un'alternativa vantaggiosa rispetto alla schedula 3+1 qualora fosse confermato dall'utilizzo sul campo che il vaccino è in grado di generare un'importante effetto di protezione di gregge, tale da portare indirettamente alla riduzione dei casi nei primi mesi di vita.

Il vaccino deve inoltre essere offerto ai soggetti a rischio di tutte le età con il numero di dosi indicato in scheda tecnica.

Per l'elenco delle categorie a rischio si rimanda alla scheda sulle vaccinazioni antimeningococco C e ACYW135 (pg 141).

Studi attualmente in corso chiariranno l'importanza della vaccinazione di routine anche per il soggetto in età adolescenziale. Il vaccino è stato già utilizzato in situazioni di emergenza durante epidemie in comunità (scuole). Pur trattandosi al momento di esperienze sporadiche, l'uso della vaccinazione è raccomandato in tali situazioni, informando adeguatamente i candidati alla vaccinazione ed eventuali loro genitori sulla possibilità che la vaccinazione post-esposizione non garantisca la protezione.

La vaccinazione contro il meningococco B deve essere attivamente offerta ai soggetti a rischio di qualsiasi età per la presenza di concomitanti patologie (vedi lista delle condizioni di rischio per ma-

lattia riportata nella scheda «Vaccino antimeningococco C e ACYW135»), per attività lavorativa (es: operatori che lavorano nei laboratori di microbiologia, esposti alla *Neisseria meningitidis*) e in caso di comparsa di focolai epidemici tra i contatti stretti dei soggetti affetti.

SEQUENZA DI VACCINAZIONE RACCOMANDATA PER L'ANTI-MENINGOCOCCO B (i giorni sono puramente indicativi e riportati per maggiore chiarezza)*

- Esavalente + Pneumococco a inizio 3° mese di vita (61° giorno di vita)
- Meningococco B dopo 15 giorni (76° giorno)
- Meningococco B dopo 1 mese (106° giorno)
- Esavalente + Pneumo dopo 15 giorni, a inizio 5° mese di vita (121° giorno)
- Meningococco B dopo 1 mese, a inizio 6° mese di vita (151° giorno)
- Esavalente + Pneumococco a 11 mesi compiuti
- Meningococco B al 13° mese
- Meningococco C, sempre dopo il compimento dell'anno di vita
- Somministrazione di MPR o MPRV in possibile associazione con meningococco C o meningococco B, in funzione dei diversi calendari regionali** (vedi schema iniziale «Calendario per la vita», pg 136).

* Le sedute di vaccinazione indicate sono anche utilizzabili per la somministrazione per via orale delle dosi di vaccino antirotavirus.

** Si sottolinea che in caso di cosomministrazione di Meningococco B + Vaccino MPR o MPRV dovrà essere effettuato un attento counseling ai genitori, spiegando la possibilità del verificarsi di febbre entro le prime ore dopo la vaccinazione e anche dopo circa 10 giorni dalla stessa.

Vaccinazione contro l'influenza stagionale

Ogni anno la circolare del Ministero della salute indica la composizione del nuovo vaccino antinfluenzale e i soggetti a rischio per le complicanze dell'influenza ai quali esso va offerto gratuitamente.¹³ Essi includono, oltre ai soggetti di qualsiasi età affetti da patologie croniche degli apparati cardiovascolare, respiratorio, uropoietico, o da malattie metaboliche e/o che comportino immunodepressione ecc., le seguenti categorie di soggetti:

- donne che, all'inizio della stagione epidemica, si trovano nel 2°-3° trimestre di gravidanza;
- individui di qualunque età che vivono in comunità (residenze per anziani, protette ecc.);
- medici e personale sanitario d'assistenza;
- famigliari e contatti di soggetti ad alto rischio;
- addetti ai servizi essenziali (produzione di farmaci, trasporti, forze dell'ordine ecc);
- personale a contatto con animali (veterinari, allevatori ecc);
- sportivi professionisti.¹⁴

La vaccinazione è altresì indicata annualmente dal Ministero per tutti i soggetti con età pari o superiore a 65 anni.

Studi epidemiologici hanno peraltro evidenziato che il raggiungimento delle categorie a rischio è grandemente inefficiente, mentre le coperture nei soggetti di oltre 64 anni appaiono migliori, sia pure se in regresso negli ultimi due anni. Per questo la SItI, come peraltro indicato anche negli USA, lo scorso anno ha prodotto un documento (presentato al Ministero della salute) avente la finalità di abbassare l'età a cui offrire la vaccinazione dapprima ai 60 anni, per giungere successivamente a una raccomandazione di immunizzazione di tutti i soggetti ≥ 50 anni, potendo in tal modo intercettare la maggior parte dei soggetti a rischio per patologia con una strategia, quella per età, a maggiore penetranza nella popolazione. Si rimanda al documento del Gruppo di lavoro vaccini della SItI per ulteriori approfondimenti del razionale scientifico della raccomandazione.¹⁵ Tale opportunità dovrebbe essere attentamente valutata dai decisori regionali.

Sebbene il carico di malattia dell'influenza per il SSN sia essenzialmente legato ai casi che si verificano in età avanzata, esisto-

no tuttavia numerose condizioni per considerare il bambino, anche quello sano, come target di interesse per la vaccinazione contro l'influenza:

- il bambino da 0 a 4 anni si ammala d'influenza circa 10 volte più di frequente dell'anziano e circa 5 volte più dell'adulto;
- il bambino da 5 a 14 anni si ammala d'influenza circa 8 volte più di frequente dell'anziano e circa 4 volte più dell'adulto;
- i bambini rappresentano i principali soggetti responsabili della trasmissione dell'influenza nella popolazione;
- l'ospedalizzazione per influenza del bambino sotto i 2 anni avviene con le stesse proporzioni del paziente anziano;
- la vaccinazione in età scolare in Giappone ha ridotto la extramortalità dell'anziano per cause respiratorie durante la stagione influenzale.

In Europa sette nazioni (Austria, Finlandia, Lituania, Malta, Polonia, Slovenia e Slovacchia) hanno introdotto la vaccinazione universale contro l'influenza nel bambino dei primi anni di vita e la Gran Bretagna ha appena iniziato a effettuarla nei soggetti sani di 2-3 anni con vaccino antinfluenzale vivo attenuato nasale.

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

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

Per tali motivazioni, si ritiene importante che la vaccinazione anti-influenzale dell'infanzia sia fortemente promossa su iniziativa del pediatra di famiglia in tutte le occasioni opportune ai bambini appartenenti alle categorie a rischio, ma anche ai bambini sani. Alcune realtà locali potranno effettuare nei prossimi anni progetti pilota di offerta organizzata attiva e gratuita della vaccinazione annuale a tutti i bambini sani, con il coinvolgimento attivo della pediatria di famiglia anche per l'esecuzione del vaccino.



Vaccinazione *Papillomavirus* (HPV)

Secondo le indicazioni ministeriali e l'accordo della Conferenza Stato-Regioni, la vaccinazione HPV è offerta attivamente e gratuitamente in tutte le Regioni italiane alle ragazze durante il 12° anno di vita (s'intende per dodicesimo anno di vita il periodo compreso fra il compimento degli 11 anni e il compimento dei 12 anni), con possibilità di utilizzo del vaccino dall'età di 9 anni all'età di 45 anni. In molte Regioni, l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione è stata estesa anche a una o più coorti di età tra i 13 e i 25 anni.

La sequenza delle somministrazioni varia a seconda del vaccino usato e dell'età. Studi recenti hanno infatti messo in evidenza l'elevata immunogenicità dei due vaccini disponibili, che consente di poter effettuare un'immunizzazione nell'età target primaria (femmine nel 12° anno di età) con due sole dosi di vaccino.^{16,17}

- vaccino bivalente: due dosi (mesi 0, 6) per le età 9-14 anni, tre dosi, al tempo 0, 1 e 6 mesi nelle età >14 anni;
- vaccino quadrivalente: due dosi (mesi 0, 6) per le età 9-13 anni, tre dosi a 0, 2 e 6 mesi nelle età >13 anni.

Tale nuova schedula consente di liberare risorse che devono prioritariamente essere reinvestite sia per garantire adeguate coperture nelle coorti obiettivo primario, sia per allargare la vaccinazione ad altri gruppi target, estendendo così la protezione conferita dal vaccino e accelerandone l'impatto sulla salute della popolazione.¹⁸ Infatti, strategie multi-coorte consentono di pervenire prima all'obiettivo finale, cioè alla riduzione del numero di lesioni pre-cancerose e, nel lungo termine, dei cancri dell'utero e dell'area anogenitale.

Peraltro, le evidenze riguardo alla diffusione delle patologie HPV correlate maligne e benigne non solo nel sesso femminile, ma anche maschile, insieme alla riduzione dei costi della vaccinazione anti-HPV, rendono ormai raccomandabile una strategia di vaccinazione in età pre-adolescenziale che coinvolga tutti i soggetti, indipendentemente dal sesso.¹⁹ Si raccomanda pertanto di adottare una strategia di offerta attiva e gratuita della vaccinazione contro l'HPV ai dodicenni maschi e un simultaneo coinvolgimento di una seconda coorte femminile, inizialmente con proposta nella fascia di età tra i 15 e i 18 anni, mentre è raccomandata l'offerta alle 25enni nelle Regioni che abbiano già chiuso la vaccinazione della seconda coorte adolescenziale per fusione delle coorti immunizzate. Si ricorda che, tanto più giovani saranno le coorti femminili aggiuntive, tanto maggiore sarà il profilo di impatto positivo dell'intervento.

Si sottolinea inoltre l'importanza di attuare tutte le iniziative possibili per proteggere con la vaccinazione anti-HPV i soggetti di qualsiasi età e di entrambi i sessi affetti da infezione da HIV e da altre condizioni di immuno-compromissione, secondo quanto previsto anche dalle vigenti raccomandazioni nazionali. E' infatti dimostrato che le patologie correlate all'infezione persistente da HPV hanno un'incidenza molto elevata ed evoluzione grave in queste categorie di soggetti.¹⁹

La vaccinazione HPV è raccomandata comunque, anche se in regime di compartecipazione alla spesa, per tutte le donne fino alla massima età indicata in scheda tecnica. E' infatti dimostrato che, pur in presenza di lesioni HPV-correlate, e anche se il vaccino non ha proprietà terapeutiche su lesioni già presenti, tuttavia anche le donne già infettate da un tipo di HPV vaccinale beneficiano della protezione nei confronti dei tipi di HPV dai quali non sono state infettate. E' epidemiologicamente dimostrato che la probabilità che una donna sia infettata da tutti i tipi di HPV vaccinali è così bassa da non giustificare un controllo dello stato di infezione prima della vaccinazione, che pertanto risulta sempre indicata nell'ottica della protezione individuale.

Inoltre, in caso di superamento di infezione da un tipo di HPV vaccinale, l'immunità naturale non garantisce la protezione dalla reinfezione dallo stesso tipo, mentre la vaccinazione determina una sostenuta risposta protettiva nei confronti delle re-infezioni.

Idealmente, il vaccino dovrebbe essere somministrato prima di qualsiasi esposizione potenziale all'HPV. Tuttavia, anche le donne sessualmente attive possono trarre beneficio dalla vaccinazione; quelle sessualmente attive non infettate con nessuno dei tipi vaccinali avranno pieno beneficio dalla vaccinazione.

Nei confronti del cancro del collo dell'utero e di altri cancri delle vie genitali femminili i due vaccini sono ugualmente efficaci (efficacia del 99-100% in donne trattate per protocollo, cioè che abbiano effettuato tutte le dosi ai tempi indicati e siano inizialmente non infette per i tipi vaccinali di HPV).

Il vaccino quadrivalente si è dimostrato efficace nella prevenzione delle lesioni genitali esterne (condilomi) e pre-cancerose e cancerose anali anche nel maschio.

L'immunizzazione attiva con questi vaccini (prevenzione primaria) e la prevenzione secondaria, basata su saggi di screening in uso da decenni (test di Papanicolaou o Pap-test) o con i più recenti test di ricerca dell'HPV-DNA e conseguente trattamento terapeutico precoce, sono da considerare entrambe altamente efficaci e devono essere utilizzate in modo integrato. E' evidente che le prove di screening non possono assolutamente essere sospese nei soggetti vaccinati, perché la vaccinazione da sola non protegge verso tutti i tipi di HPV, ma soltanto per il 70-80% dei cancri dovuti ai *Papillomavirus* 16 e 18 ed eventuali altri tipi verso i quali è possibile una protezione crociata.

Peraltro, è stato dimostrato che altri tipi di *Papillomavirus* strettamente legati al 16 e al 18 nell'albero filogenetico sono associati allo sviluppo del cancro: dal momento che gli anticorpi diretti contro HPV 16 e 18 dimostrano in grado diverso protezione crociata nei confronti di alcuni di tali tipi virali, questo potrebbe ampliare in maniera variabile lo spettro di protezione indotto dai due vaccini a causa della specifica cross-protezione, anche se sul significato e durata di tale effetto non vi sono ancora dati definitivi. Gli effetti collaterali della vaccinazione sono molto limitati (perlopiù effetti infiammatori locali).



Vaccinazione contro i *Rotavirus* (RV)

La disponibilità di vaccini efficaci e sicuri per la prevenzione della gastroenterite acuta da *Rotavirus* (RV) ne rende raccomandato l'utilizzo in regime di offerta attiva e gratuita, sia per il notevole impatto di salute di tali gastroenteriti, sia per il loro rilevante costo sociale ed economico. I *Rotavirus* sono infatti spesso causa di ospedalizzazione, e in ambito ospedaliero sono pure descritti come frequenti responsabili di infezioni nosocomiali. A tal proposito, studi pubblicati o in via di pubblicazione dimostrano i vantaggi in termini di risorse risparmiate nell'ottica del solo SSN dal raggiungimento di coperture già del 70%.²⁰

Molti Paesi europei, in numero via via crescente, sulla scorta delle evidenze sempre più chiare dell'impatto sulla salute della popolazione, e per le implicazioni dannose per l'organizzazione sociale delle frequenti epidemie, hanno ormai inserito l'immunizzazione contro i *Rotavirus* tra le vaccinazioni routinariamente proposte a tutti gli infanti.

Esistono due vaccini che hanno caratteristiche e schedule differenti:

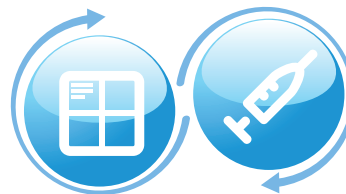
- vaccino contenente un ceppo umano vivo e attenuato: si somministra per bocca in due dosi a distanza di quattro settimane a partire dalla 6^a settimana di vita ed è cosomministrabile con la altre vaccinazioni previste per l'età; il ciclo dovrebbe essere effettuato preferibilmente entro la 16^a settimana di età e in ogni caso entro gli 8 mesi;
- vaccino costituito da 5 ceppi di virus vivo attenuato ricombinante umano-bovino: si somministra per bocca in tre dosi a partire dalle sei settimane di età con un intervallo di almeno quattro settimane tra una dose e l'altra ed è cosomministrabile con la altre vaccinazioni previste per l'età; è preferibile che le tre dosi siano somministrate prima delle 20-22 settimane e non oltre gli 8 mesi di età.

Il modesto incremento relativo dei casi di invaginazione dopo la prima dose del vaccino ha comunque visto mantenere da parte delle autorità regolatorie, anche dei Paesi sviluppati, la raccomandazione alla vaccinazione visti i benefici dimostrati in termini di netto calo delle ospedalizzazioni, decessi, visite intra- e extraospedaliere, e della riduzione dei costi diretti e indiretti. Si rende comunque ancor più indispensabile una corretta informazione ai genitori per renderli in grado di segnalare tempestivamente la sintomatologia al fine di una presa in carico precoce e una riduzione dell'impatto assistenziale della invaginazione intestinale.

Vaccinazione contro l'epatite A

Il vaccino contro l'epatite A è fortemente raccomandato in condizioni epidemiologiche di rischio. In zone a elevata endemia storica (Puglia) la strategia a due coorti, adottata anche per l'epatite B, sembra la migliore. Il vaccino deve essere somministrato alla popolazione adulta secondo indicazioni cliniche, comportamentali o occupazionali.

- **Indicazioni cliniche:** soggetti con epatopatia cronica e soggetti riceventi concentrati di fattori della coagulazione;
- **indicazioni comportamentali:** omosessuali e soggetti che fanno uso di droghe;
- **indicazioni occupazionali:** soggetti che lavorano a contatto con primati infettati dal virus dell'epatite A (HAV) o con HAV in strutture laboratoristiche, soggetti che viaggiano o lavorano in Paesi ad alta o intermedia endemia di epatite A.
- **Indicazioni legate ai viaggi in età pediatrica:** per i bambini che si rechino, anche per brevi periodi di tempo, in Paesi ad alta endemia di infezione. Data la frequente possibilità che i bambini viaggiatori importino l'infezione in Italia con potenziale generazione di epidemie, anche di rilevante impatto in comunità, si raccomanda che l'offerta della vaccinazione sia attiva e gratuita a tutti i bambini fino a 14 anni viaggiatori internazionali in aree a elevata endemia per HAV.



Vaccinazione contro l'Herpes zoster

L'Herpes zoster è una patologia frequente nel soggetto anziano e in chi è affetto da co-morbosità di varia natura, ed è legato alla riattivazione del virus *Varicella zoster* (VZV) rimasto latente nei gangli nervosi sensoriali dopo una pregressa varicella.

La patologia è causa di rilevati danni sanitari e sociali, specialmente correlati alla nevralgia post-erpetica (*post-herpetic neuralgia*, o PHN), sindrome dolorosa cronica altamente invalidante della durata di alcuni mesi e a volte anche di anni, che colpisce fino al 20% di coloro che sono affetti da Herpes zoster.

La disponibilità di un vaccino efficace e sicuro indirizzato alla prevenzione della malattia e delle sue complicanze più serie rende raccomandabile un suo ampio utilizzo nei soggetti a rischio al di sopra dei 50 anni, a eccezione dei soggetti seriamente immunodepressi (trattandosi di un vaccino vivo attenuato), ma anche un utilizzo in regime di gratuità in almeno una coorte di popolazione anziana (60 anni o 65 anni), al fine di coprire progressivamente successive fasce di popolazione contro una patologia a elevato impatto sociale e con potenziale seriamente invalidante.



Bibliografia/References

1. Council Recommendation on seasonal influenza vaccination (2009/1019/EU). [http://ec.europa.eu/health/vaccination/docs/seasonflu_staffwd2014_en.pdf]
2. Council conclusions on childhood immunisation (2011/C 202/02). <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=OJ:C:2011:202:TOC>
3. World Health Organisation (WHO), European Region Vaccine Action Plan 2015 to 2020. [<http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/publications/2014/european-vaccine-action-plan-20152020>]
4. Advisory Committee on Immunization Practices-ACIP. [<http://www.cdc.gov/vaccines/acip/index.html>]
5. European Center for Disease Prevention and Control. Vaccine Schedule. [<http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Pages/Scheduler.aspx>]
6. Gasparini R, Bonanni P, Coppola RC et al. *Le vaccinazioni*. SEU, Roma, 2013. ISBN 978-88-65150-89-1.
7. Ministero della salute: Piano nazionale di eliminazione del morbillo e della rosolia congenita approvato dalla Conferenza Stato-Regioni in data 23 marzo 2011.
8. Schink T, Holstiege J, Kowalzik F et al. Risk of febrile convulsions after MMRV vaccination in comparison to MMR or MMR+V vaccination. *Vaccine* 2014;32(6):645-50.
9. Ministero della salute, Piano nazionale prevenzione vaccinale 2012-2014. [http://www.salute.gov.it/imgs/c_17_pubblicazioni_1721_allegato.pdf] Data di pubblicazione: 22 febbraio 2012.
10. Jackson LA, Gurtman A, van Cleeff M et al. Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults. *Vaccine* 2013;31(35):3577-84.
11. Jackson LA, Gurtman A, van Cleeff M et al. Influence of initial vaccination with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine or 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine on anti-pneumococcal responses following subsequent pneumococcal vaccination in adults 50 years and older. *Vaccine* 2013;31(35):3594-602.
12. Vesikari T, Esposito S, Prymula R et al. Immunogenicity and safety of an investigational multicomponent, recombinant, meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB) administered concomitantly with routine infant and child vaccinations: results of two randomised trials. *Lancet* 2013;381(9869):825-35.
13. Ministero della salute, Dipartimento della prevenzione e della innovazione. Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2014-2015. [http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=1725]
14. Signorelli C, Gozzini A. [Guidelines for immunization practices in professional athletes]. *Ig Sanita Pubbl* 2011;67(3):387-400.
15. Bonnanni P e Board ristretto del Gruppo di lavoro vaccini della SItI. Vaccinazione antinfluenzale. Razionale e strategie per l'incremento delle coperture vaccinali. Roma, Carocci editore, 2012:1-46. ISBN 978-88-7466-654-6.
16. Dobson SR, McNeil S, Dionne M et al. Immunogenicity of 2 doses of HPV vaccine in younger adolescents vs 3 doses in young women: a randomized clinical trial. *JAMA* 2013;309(17):1793-802.
17. Romanowski B, Schwarz TF, Ferguson LM et al. Immunogenicity and safety of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine administered as a 2-dose schedule compared with the licensed 3-dose schedule: results from a randomized study. *Hum Vaccin* 2011;7(12):1374-86.
18. Crosignani P, De Stefani A, Fara GM et al. Le vaccinazioni contro HPV: un passo avanti nel ridurre disuguaglianze nella società. Il Sole 24-ore Sanità. Allegato al n. 45 del 4-19 dicembre 2012:1-42.
19. Crosignani P, De Stefani A, Fara GM et al. Towards the eradication of HPV infection through universal specific vaccination. *BMC Public Health* 2013;13:642.
20. Bruggenjurgen B, Lorrot M, Sheppard FR, Remy V. Do current cost-effectiveness analyses reflect the full value of childhood vaccination in Europe? A rotavirus case study. *Hum Vaccin Immunother* 2014;10(8):2290-94.
21. Pneumococcal vaccination in adults: recommendations from the Italian Society of Respiratory Medicine and the Italian society of Hygiene, Preventive Medicine and Public Health. *Epidemiol Prev* 2014;38(6) Suppl 2:147-51.
22. Società italiana di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica (SItI), Società italiana di pediatria (SIP), Federazione italiana medici pediatri (FIMP) e Federazione italiana medici di medicina generale (FIMMG). Proposta sull'inserimento del vaccino anti-meningococco B nel calendario delle vaccinazioni dell'infanzia. Comunicato stampa, 12.12.2013. [<http://www.societaitalianaigiene.org/site/new/images/docs/comunicatistampa/2013/rs1212.pdf>]

VACCINAZIONE ANTIPNEUMOCOCCICA NEGLI ADULTI: RACCOMANDAZIONI DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA RESPIRATORIA (SIMeR) E DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI IGIENE, MEDICINA PREVENTIVA E SANITÀ PUBBLICA (SItI)

PNEUMOCOCCAL VACCINATION IN ADULTS: RECOMMENDATIONS
FROM THE ITALIAN SOCIETY OF RESPIRATORY MEDICINE (SIMeR)
AND THE ITALIAN SOCIETY OF HYGIENE, PREVENTIVE MEDICINE
AND PUBLIC HEALTH (SItI)

Francesco Blasi	Dipartimento di fisiopatologia medico-chirurgica e trapianti, Università degli studi di Milano, IRCCS Fondazione Cà Granda Policlinico, Milano
Stefano Aliberti	Dipartimento di scienze della salute, Università degli studi di Milano-Bicocca
Paolo Bonanni	Dipartimento di scienze della salute, Università degli studi di Firenze
Marco Mantero	Dipartimento di fisiopatologia medico-chirurgica e trapianti, Università degli studi di Milano, IRCCS Fondazione Cà Granda Policlinico, Milano
Anna Odone	Dipartimento di scienze biomediche, biotecnologiche e traslazionali - S.Bi.Bi.T., Unità di sanità pubblica, Università degli studi di Parma
Carlo Signorelli	Dipartimento di scienze biomediche, biotecnologiche e traslazionali - S.Bi.Bi.T., Unità di sanità pubblica, Università degli studi di Parma



Corrispondenza: Francesco Blasi, e-mail: francesco.blasi@unimi.it

INTRODUZIONE

Streptococcus pneumoniae è parte della flora commensale del tratto respiratorio superiore e colonizza le nicchie mucosali del nasofaringe. La colonizzazione a livello faringeo è comune nella prima infanzia e correla con la diffusione tra bambini e familiari e con il successivo evolvere di infezioni sostenute da *S. pneumoniae*.¹ L'infezione da *S. pneumoniae* è una delle più importanti cause di morbosità e mortalità nel mondo² e può essere distinta in forme non invasive (otite, sinusite, polmonite non batteriemiche) e invasive (polmonite batteriemiche, meningite). In generale, l'incidenza delle infezioni sostenute da *S. pneumoniae* è più elevata nel bambino e nell'anziano. Nell'adulto la gran parte delle patologie sostenute dal batterio è rappresentata dalla polmonite, che presenta un'elevata incidenza nella popolazione generale con manifestazioni cliniche eterogenee e gravità variabile.^{3,4}

In Italia, dall'analisi delle schede di dimissione ospedaliera si evince un trend in aumento dell'incidenza delle polmoniti pneumococciche nel periodo 2001-2010 con un tasso medio di ospedalizzazione di 9,8/100.000 nella popolazione pediatrica e 16,5/100.000 nei soggetti di età superiore a 65 anni.⁵ All'elevata incidenza si associa un sempre più preoccupante aumento delle resistenze antibiotiche nello *S. pneumoniae* senza che all'orizzonte vi siano nuovi antibiotici.

I vaccini antipneumococcici

Il problema fondamentale nella preparazione di vaccini antipneumococcici è legato all'elevato numero di sierotipi. Tuttavia, recenti dati epidemiologici dimostrano che circa il 90% delle infezioni invasive sono legate a 23 sierotipi principali.⁶ Inoltre, vi è una correlazione tra gravità, invasività, resistenza antibiotica e specifici sierotipi.^{7,8} Il razionale per il disegno di un vaccino antipneumococcico adeguato si basa su quattro principi fondamentali:

- copertura del maggior numero possibile di ceppi;
- copertura dei ceppi più comunemente implicati nelle infezioni;
- copertura dei ceppi associati con forme più gravi o all'antibiotico resistenza;
- assicurare una lunga permanenza dell'immunità.⁹

Attualmente sono a disposizione due approcci alla vaccinazione pneumococcica: il vaccino polisaccaridico non coniugato e il vaccino polisaccaridico coniugato. Entrambi i vaccini hanno come costituente essenziale i polisaccaridi capsulari che sono in grado di indurre la produzione di anticorpi tipo-specifici che attivano e fissano il complemento e promuovono l'opsonizzazione batterica e, quindi, la fagocitosi.

I vaccini non coniugati inducono una risposta umorale mediata per la gran parte dalla produzione di IgM e IgG2 senza che venga stimolata la produzione di cellule della memoria.

I vaccini coniugati sono derivati dalla coniugazione chimica con proteine altamente immunogeniche che fungono da *carrier* (tossina modificata tetanica o difterica) con lo scopo di indurre una più forte e sostenuta risposta immunitaria.

I vaccini coniugati inducono una risposta che coinvolge sia un'attivazione delle cellule B sia una risposta delle cellule T. In

particolare, l'attivazione delle cellule Th2 correla con la differenziazione delle cellule B in cellule B della memoria e in plasmacellule.^{10,11}

Il vaccino non coniugato attualmente in uso è il vaccino 23-valente [PPV23: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F]. Questo vaccino ha dimostrato un'efficacia nella riduzione delle infezioni invasive nell'adulto immunocompetente con scarse evidenze di efficacia nel soggetto immunocompromesso e nella prevenzione delle polmoniti pneumococciche.¹²⁻¹⁴ La risposta immunitaria post vaccinale sembra diminuire con l'aumentare dell'età e con il tempo dalla vaccinazione con un scarso effetto *booster* della rivaccinazione.¹⁵ Questo vaccino non ha inoltre efficacia nella riduzione della colonizzazione nasofaringea.¹⁶

I vaccini coniugati antipneumococcici sono stati introdotti nell'uso nel 2000 con il vaccino 7-valente [PCV7: 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F]. Più tardi, nel 2009, sono stati messi a disposizione un vaccino 9-valente [PCV9: 1, 4, 5, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F] e uno 10-valente [PCV10: 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F].

Nel 2009 la European Medicines Agency (EMA) ha rilasciato l'autorizzazione all'immissione in commercio del nuovo vaccino coniugato 13-valente [PCV13: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F] che, negli Stati Uniti, ha sostituito il PCV7 nella vaccinazione del bambino, approvandone la somministrazione in soggetti in età pediatrica e adulta.¹⁷ I vaccini coniugati hanno dimostrato un'efficacia nel bambino non solo nei confronti delle infezioni invasive, ma anche nei confronti di polmonite e otite media.¹⁸

A oggi in Italia sono disponibili in commercio il PPV23 (dal 2000), il PCV10 (dal 2009) e il PCV13 (dal 2010), offerti con modalità diverse nelle diverse Regioni. Il PCV7 non è più in commercio. Dal 2009/2010 tutte le Regioni italiane offrono il vaccino coniugato ai nuovi nati.

I dati di copertura vaccinale antipneumococcica non vengono routinariamente raccolti; l'Istituto superiore di sanità (ISS) stima che nella popolazione pediatrica le coperture a 24 mesi di età varino da 44,7% a 98,5%. Nei soggetti anziani, le coperture sono relativamente basse e comprese tra 0,7% e 50% nelle diverse Regioni.⁵

RAZIONALE E METODI

Nel Piano nazionale di prevenzione vaccinale (PNPV) 2012-2014 si raccomanda l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione anti-pneumococcica con preparato coniugato nella popolazione pediatrica, con l'obiettivo di raggiungere e mantenere coperture vaccinali $\geq 95\%$ nei nuovi nati. La vaccinazione antipneumococcica è consigliata, inoltre, ai soggetti di qualsiasi età a rischio di contrarre la malattia per la presenza di patologie o condizioni predisponenti.¹⁹ Tuttavia, nel PNPV pubblicato nel febbraio 2012 (precedentemente all'estensione di indicazione del vaccino coniugato 13-valente nei soggetti adulti di oltre 50 anni) non sono contenute indicazioni né sul vaccino da utilizzare per questa categoria di soggetti, né sui criteri di scelta su cui operare.²⁰ Il Board vaccini della SItI, in seguito all'elaborazione del PNPV, ha elaborato un documento di linee



guida sulla vaccinazione antipneumococcica nei soggetti adulti appartenenti a categorie a rischio per i quali raccomandava una dose di PCV13, indipendentemente dalla storia vaccinale.²⁰ Inoltre, il PNPV, pur anticipando che era attesa l'estensione all'età adulta del vaccino PCV13, non prevedeva indicazioni di vaccinazione antipneumococcica in soggetti adulti e anziani non rientranti nelle categorie a rischio.¹⁹

Nel 2012 la Società italiana di medicina respiratoria (SIMeR) e l'Associazione italiana pneumologi ospedalieri (AIPO) hanno pubblicato un documento di consenso contenente le raccomandazioni in merito all'uso del vaccino antipneumococcico in Italia.^{21,22} Sulla base delle evidenze allora disponibili, le due società scientifiche raccomandavano l'uso del vaccino antipneumococcico coniugato 13-valente nei soggetti di età superiore a 65 anni e nei soggetti a rischio (affetti da broncopneumopatia cronico-ostruttiva, istituzionalizzazione, demenza, epilessia, scompenso cardiocircolatorio, patologia cerebrovascolare, anamnesi positiva per polmonite, patologia cronica epatica, diabete mellito, asplenia funzionale o anatomica, derivazioni cerebrospinali).

Durante la Consensus conference che ha portato all'approvazione delle raccomandazioni SIMeR-AIPO si affermava la necessità di ulteriori dati clinico-epidemiologici per valutare la possibile estensione della vaccinazione con PCV13 a tutti i soggetti sopra i 50 anni di età. Similmente, nel rapporto dell'Istituto superiore di sanità pubblicato nel dicembre 2013 sulla vaccinazione antipneumococcica nell'adulto si sottolineava come si fosse in attesa di risultati di trial clinici in corso per considerare eventuali modifiche della strategia vaccinale in Italia.⁵ In questo contesto, obiettivo del seguente lavoro è l'aggiornamento delle precedenti raccomandazioni sulla base delle evidenze scientifiche rese disponibili nel frattempo e la presentazione, nella maniera più chiara possibile, delle nuove raccomandazioni delle due società scientifiche, SIMeR e SItI, sulla gestione della vaccinazione anti-pneumococcica nell'adulto. Le raccomandazioni sono in linea con quanto proposto nel nuovo Calendario vaccinale per la vita 2014.²³



RISULTATI

L'uso del PCV13 negli adulti

Nel dicembre 2011 la Food and Drug Administration (FDA) ha approvato l'uso del PCV13 in soggetti di età superiore a 50 anni con procedura di approvazione accelerata, prevista per i prodotti che forniscono un significativo beneficio terapeutico rispetto ai trattamenti esistenti per patologie gravi.

Efficacia

Evidenze da trial clinici randomizzati multicentrici condotti in Europa e negli Stati Uniti hanno dimostrato che, nei soggetti adulti, il PCV13 ha immunogenicità non inferiore o migliore, per i diversi sierotipi, rispetto al PPV23.²⁴⁻²⁶

In particolare, in soggetti di età compresa tra i 60 e i 64 anni l'immunogenicità del PCV13 a un mese dalla vaccinazione è significativamente superiore in otto, e non inferiore in quattro dei 12 sierotipi comuni ai due vaccini.²⁶ In soggetti di età superiore a 70 anni, precedentemente immunizzati con PPV23 (almeno cinque anni prima), l'immunogenicità del PCV13 è non inferiore a quella del PPV23 in due sierotipi e superiore in 10.²⁴ Inoltre, tra i soggetti arruolati nello studio la risposta immune a due dosi di PCV13 somministrate a distanza di un anno risulta superiore a quella ottenuta dalla somministrazione di PPV23 e successivamente PCV13, sempre a distanza di un anno, in 12 su 13 sierotipi.²⁴

Evidenze disponibili da un ulteriore studio che ha valutato la risposta immunitaria a dosi successive di vaccino hanno dimostrato che la vaccinazione iniziale con PCV13 conferisce una risposta immunitaria superiore rispetto a quella ottenuta con una dose iniziale di PPV23,²⁵ a dimostrazione che il PCV13, mostrando anche nell'adulto un migliore *priming*, induce una memoria immunologica provata sia nei confronti di un richiamo con PCV13, sia di una successiva vaccinazione con PPV23. PCV13 non dimostra l'iporesponsività rilevata invece dopo dosi ripetute con solo PPV23.²⁵

In accordo con i requisiti previsti per la procedura di approvazione accelerata di PCV13 nei soggetti adulti, è stato pianificato e condotto in Olanda un ampio trial clinico randomizzato-controllato (Community Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults, CAPITA), che ha coinvolto 85.000 soggetti di età superiore a 65 anni con l'obiettivo di misurare l'efficacia di PCV13 su outcome clinici. Infatti, prima dello studio CAPITA, la maggior parte dei dati disponibili su PCV13, sopra riportati, provenivano da studi di immunogenicità, in cui l'outcome di efficacia utilizzato era la risposta anticorpale opsonizzante (OPA).

I risultati preliminari dello studio CAPITA sono stati presentati alla comunità scientifica durante il IX Simposio ISPPD («International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases») nel marzo 2014.²⁷ L'obiettivo primario dello studio era dimostrare l'efficacia del PCV13 contro il primo episodio di CAP (polmonite acquisita in comunità) da sierotipi contenuti nel vaccino. Nel complesso, sono stati osservati 139 casi (di cui 49 tra i vaccinati e 90 nel placebo) con un'efficacia vaccinale (EV) del 45,6%, statisticamente significativa (IC95% 21,8-62,5; p=0,0006). Lo studio ha raggiunto anche gli obiettivi secondari:



- efficacia rispetto al primo episodio di CAP non batteri-mica/non invasiva (93 casi, di cui 33 nei vaccinati e 60 nel placebo; EV 45%; IC95% 14,2-65,3; $p=0,0067$);
- efficacia rispetto al primo episodio di malattia pneumococ-cica invasiva (IPD) da sierotipi contenuti nel vaccino (35 casi, di cui 7 tra i vaccinati e 28 nel placebo; EV 75,0%; IC95% 41,4-90,8%; $p=0,0005$).

Sicurezza

La sicurezza di PCV13 è stata testata in soggetti di età superiore a 50 anni, sia naïve per il vaccino PPV23 sia precedentemente vaccinati.²⁸ L'incidenza di eventi avversi gravi a un mese dalla vaccinazione non differisce tra PCV13 e PPV23 ed è compresa tra 0,2% e 1,7%; a 6 mesi risulta compresa tra 1,2% e 5,8% per PCV13 e 2,4% e 5,5% per PPV23. Complessivamente, il profilo di tollerabilità è sovrapponibile per i due vaccini.²⁹

Cosomministrazione con altri vaccini

La circolare ministeriale con le raccomandazioni per la stagione influenzale 2012-2013 suggeriva la possibilità di sommini-strare in Italia il vaccino antipneumococcico contemporanea-mente a quello antinfluenzale nei soggetti anziani.³⁰

Le evidenze scientifiche disponibili a oggi hanno dimostrato che la somministrazione concomitante di PCV13 e vaccino inattivato trivalente antinfluenzale in soggetti adulti è immu-nologicamente efficace e sicura.^{31,32} Infatti, la cosommini-strazione non influisce sulla risposta anticorpale al vaccino antinfluenzale. Ci sono tuttavia deboli evidenze che suggerirebbero una diminuita risposta immunitaria per quattro sie-rotipi del PCV13.³¹

Nuove linee guida

Negli Stati Uniti, l'Advisory Committee on Immunization Prac-tices (ACIP) ha prodotto raccomandazioni sull'uso del PCV13 in soggetti adulti che, adottate dai Centers for Disease Control and Prevention (CDC), sono diventate linee guida nazionale nel-l'agosto 2014. Tali raccomandazioni sono state formulate sulla base delle evidenze scientifiche disponibili sull'efficacia del PCV13, in particolare i risultati dello studio CAPITA.

Il CDC raccomanda l'uso di routine del PCV13 per la prote-zione degli adulti ultrasessantacinquenni contro la malattia pneumococcica con le seguenti indicazioni:³³

- per adulti ≥ 65 anni, che non hanno precedentemente rice-vuto il vaccino antipneumococcico o la cui storia vaccinale sia sconosciuta, si raccomanda una dose di PCV13, seguita da una dose di PPV23;
- per adulti ≥ 65 anni pre-immunizzati con PPV23, a cui non siano mai state somministrate dosi di PCV13, si racco-manda una singola dose di PCV13.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Alla luce delle evidenze scientifiche disponibili sopra riportate, la Società italiana di medicina respiratoria (SIMeR) e la Società italiana di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica (SItI) – congiuntamente – raccomandano:

- L'uso del vaccino antipneumococcico coniugato 13-valente per tutti i soggetti adulti di età superiore ai 50 anni, indi-pendentemente dalla storia vaccinale. In particolare:
 - adulti naïve per il vaccino PPV23;
 - adulti precedentemente vaccinati (>1 anno) con PPV23;
 - adulti di cui non è nota la storia vaccinale.

Inoltre:

- La somministrazione di una dose di PPV23 deve eventual-mente seguire, e mai precedere, quella del vaccino antip-neumococcico coniugato 13-valente; tale sequenzialità non deve essere inferiore a 8 settimane.
- Per migliorare la compliance alla vaccinazione antipneu-mococcica e ridurre il numero di sedute vaccinali, si sug-gerisce di utilizzare le campagne di vaccinazione influenzale come prima occasione di immunizzazione anche contro lo pneumococco. Tuttavia, non essendo quella pneumococcica una vaccinazione da ripetersi annualmente, si raccomanda di offrire l'opportunità vaccinale durante tutto l'anno.

L'intento di queste raccomandazioni si colloca nella direzione di fornire le basi scientifiche necessarie per raggiungere l'obiet-tivo del PNPV di «armonizzare le strategie vaccinali in atto nel nostro Paese, al fine di garantire equità nella prevenzione delle malattie suscettibili di vaccinazione superando i ritardi e le in-sufficienze presenti e assicurando parità di accesso alle presta-zioni vaccinali da parte di tutti i cittadini».¹⁹





Bibliografia/References

1. Bogaert D, De Groot R, Hermans PW. Streptococcus pneumoniae colonisation: the key to pneumococcal disease. *Lancet Infect Dis* 2004;4:144-54.
2. Varon E, Mainardi JL, Gutmann L. Streptococcus pneumoniae: still a major pathogen. *Clin Microbiol Infect* 2010;16:401.
3. Torres A, Peetermans WE, Viegi G, Blasi F. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax* 2013;68:1057-65.
4. Torres A, Blasi F, Peetermans WE et al. The aetiology and antibiotic management of community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014;33(7):1065-79.
5. Istituto superiore di sanità. Centro nazionale di epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute. Dati e evidenze disponibili per l'utilizzo dei vaccini anti-pneumococchi nei soggetti a rischio di qualsiasi età e per l'eventuale ampliamento dell'offerta ai soggetti anziani. 2013. [<http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/pdf/Dati%20e%20evidenze%20vaccini%20antipneumococchi.pdf>].
6. Fedson DS, Nicolas-Spony L, Klemets P et al. Pneumococcal polysaccharide vaccination for adults: new perspectives for Europe. *Expert Rev Vaccines* 2011;10:1143-67.
7. Hachel M, Lascols C, Bouchillon S et al. Serotype prevalence and antibiotic resistance in Streptococcus pneumoniae clinical isolates among global population. *Vaccine* 2013;31:4881-87.
8. Hausdorff WP, Bryant J, Kloek C et al. The contribution of specific pneumococcal serogroups to different disease manifestations: implications for conjugate vaccine formulation and use, part II. *Clin Infect Dis* 2000;30:122-40.
9. Aliberti S, Mantero M, Mirsaeidi M, Blasi F. Role of vaccination in preventing pneumococcal disease in adults. *Clin Microbiol Infect* 2014;20:52-58.
10. Ada G. Vaccines and vaccination. *N Engl J Med* 2001;345:1042-53.
11. de Roux A, Schmolle-Thoma B, Siber GR et al. Comparison of pneumococcal conjugate polysaccharide and free polysaccharide vaccines in elderly adults: conjugate vaccine elicits improved antibacterial immune responses and immunological memory. *Clin Infect Dis* 2008;46:1015-23.
12. Jackson LA, Janoff EN. Pneumococcal vaccination of elderly adults: new paradigms for protection. *Clin Infect Dis* 2008;47:1328-38.
13. Moberley S, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;1:CD000422 doi: 10.1002/14651858.CD000422.pub3
14. Wiemken TL, Carrico RM, Klein SL et al; the CAPO Investigators. The effectiveness of the polysaccharide pneumococcal vaccine for the prevention of hospitalizations due to Streptococcus pneumoniae community-acquired pneumonia in the elderly differs between the sexes: Results from the Community-Acquired Pneumonia Organization (CAPO) international cohort study. *Vaccine* 2014;32(19):2198-20.
15. Pollard AJ, Perret KP, Beverley PC. Maintaining protection against invasive bacteria with protein-polysaccharide conjugate vaccines. *Nat Rev Immunol* 2009;9:213-20.
16. Makela P, Kayhty H. Evolution of conjugate vaccines. *Expert Rev Vaccines* 2002;1:399-410.
17. European Medicines Agency. [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?url=/pages/medicines/human/medicines/001104/human_med_001220.jsp&mid=.WC0b01ac058001d124df]
18. Prymula R, Peeters P, Chrobok V et al. Pneumococcal capsular polysaccharides conjugated to protein D for prevention of acute otitis media caused by both Streptococcus pneumoniae and non-typable Haemophilus influenzae: a randomised double-blind efficacy study. *Lancet* 2006;367:740-48.
19. Ministero della salute, Piano nazionale prevenzione vaccinale 2012-2014. [http://www.salute.gov.it/imgs/c_17_pubblicazioni_1721_allegato.pdf] Data di pubblicazione: 22 febbraio 2012.
20. SItI. Indicazioni del Board vaccini della Società Italiana di Igiene (SItI) in merito alla vaccinazione antipneumococca degli adulti a rischio. 2012 [<http://www.igiensionline.it/docs/2012/30pneumo.pdf>]
21. Blasi F, Centanni S, Rossi A. Vaccinazione antipneumococca dell'adulto. *Medicina Toracica* 2012; suppl 2:1-21.
22. Blasi F, Rossi A, Signorelli C. Recommendations for anti-pneumococcal vaccination. *Giornale Italiano delle Malattie del Torace* 2008;62:77-82.
23. Il calendario vaccinale per la vita 2014 predisposto dalle società scientifiche italiane. *Epidemiol Prev* 2014;38(6) Suppl2: 130-46.
24. Jackson LA, Gurtman A, Rice K et al. Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 70 years of age and older previously vaccinated with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. *Vaccine* 2013;31:3585-93.
25. Jackson LA, Gurtman A, van Cleeff M et al. Influence of initial vaccination with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine or 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine on anti-pneumococcal responses following subsequent pneumococcal vaccination in adults 50 years and older. *Vaccine* 2013;31:3594-602.
26. Jackson LA, Gurtman A, van Cleeff M et al. Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults. *Vaccine* 2013;31:3577-84.
27. Bonten M, Bolkenbaas M, Huijts S et al. Community Acquired Pneumonia Immunisation trial in adults (CAPITA). *Pneumonia* 2014;3:95.
28. Food and Drug Administration. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee (VRBPAC) adult indication briefing document: Prevnar 13. Silver Spring, MD: US Department of Health and Human Services; Food and Drug Administration; 2011. [<http://www.fda.gov/downloads/advisorycommittees/committeesmeetingmaterials/bloodvaccinesandotherbiologics/vaccinesandrelatedbiologicalproductsadvisorycommittee/ucm279680.pdf>]
29. Tomczyk S, Bennett NM, Stoecker C et al. Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Adults Aged ≥65 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014;63:822-25.
30. Ministero della salute. Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2012-2013. [<http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf.spring?parte=1&serie=&anno=0&codLeg=43909>]
31. Schwarz TF, Flamaing J, Rumke HC et al. A randomized, double-blind trial to evaluate immunogenicity and safety of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine given concomitantly with trivalent influenza vaccine in adults aged ≥65 years. *Vaccine* 2011;29(32):5195-202.
32. Schwarz TF, Schmolle-Thoma B. Assessment of functional antibacterial opsonophagocytic antibodies elicited by 13-valent pneumococcal conjugate vaccine administered concomitantly with trivalent influenza vaccine in a randomized clinical trial in adults aged ≥65 years. *Vaccine* 2013;31(2):291-94.
33. Center for Disease Control and Prevention. Use of Pneumococcal Vaccines in Adult, Advisory Committee on Immunization Practices. [<http://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/slides-2014-08.html>]



LA FORMAZIONE IN TEMA DI SICUREZZA DELLE CURE E PREVENZIONE E CONTROLLO DELLE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA

EDUCATION AND TRAINING IN PATIENT SAFETY AND PREVENTION AND CONTROL OF HEALTHCARE ASSOCIATED INFECTIONS

APPROVATO DA:

ANIPIO (Associazione nazionale infermieri specialisti nel rischio infettivo)

ANMDO (Associazione nazionale medici delle direzioni ospedaliere)

SIMPIOS (Società italiana multidisciplinare per la prevenzione delle infezioni nelle organizzazioni sanitarie)

SItI (Società italiana di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica)

Antonella Agodi	Dipartimento Gian Filippo Ingrassia, Università degli studi di Catania
Francesco Auxilia	Dipartimento di scienze biomediche per la salute, Università degli studi di Milano
Silvio Brusaferrò	Dipartimento di scienze mediche e biologiche, Università degli studi di Udine
Roberta Chiesa	Dipartimento programmazione, acquisto e controllo, Azienda sanitaria locale della Provincia di Brescia
Daniela D'Alessandro	Dipartimento di ingegneria civile, edile e ambientale, "Sapienza" Università di Roma
Marcello Mario D'Errico	Dipartimento di scienze biomediche e sanità pubblica, Università Politecnica delle Marche
Gianfranco Finzi	Presidente Associazione nazionale medici delle direzioni ospedaliere (ANMDO)
Marcello Meledandri	Presidente della Società italiana multidisciplinare per la prevenzione delle infezioni nelle organizzazioni sanitarie (SIMPIOS)
Maria Mongardi	Presidente della Associazione nazionale infermieri specialisti nel rischio infettivo (ANIPIO)
Maria Teresa Montagna	Dipartimento di scienze biomediche e oncologia umana, Università degli studi di Bari "Aldo Moro"
Ida Mura	Dipartimento di scienze biomediche, Università degli studi di Sassari
Giovanni Battista Orsi	Dipartimento di sanità pubblica e malattie infettive, "Sapienza" Università di Roma
Cesira Pasquarella	Dipartimento di scienze biomediche, biotecnologiche e traslazionali, Università degli studi di Parma
Carlo Signorelli	Presidente della Società italiana di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica (SItI)
Raffaele Zarrilli	Dipartimento di sanità pubblica, Università degli studi di Napoli Federico II
and GISIO-SItI	Gruppo italiano studio igiene ospedaliera (GISIO) della Società italiana di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica (SItI)

Corrispondenza: Cesira Pasquarella; e-mail: ira.pasquarella@unipr.it



PREMESSA

La sicurezza delle cure (*patient safety*) è una dimensione della qualità oggi essenziale e irrinunciabile per i sistemi sanitari avanzati, che deve essere garantita ai pazienti da parte dei professionisti e delle organizzazioni sanitarie e dimostrata anche pubblicamente.

Si tratta di misure che, anche in tempi di revisione e riduzione dei costi, non devono venir derogate, perché garantire la sicurezza:

- è un dovere deontologico da parte dei professionisti nei confronti dei pazienti;
- è un dovere sociale delle organizzazioni sanitarie nei confronti delle società che affidano loro risorse per tutelare e promuovere la propria salute;
- vuol dire rendere sostenibili i sistemi sanitari: fare bene le cose la prima volta costa meno.

All'interno del grande capitolo della sicurezza delle cure una tematica particolarmente rilevante (rappresenta fino al 40% degli eventi avversi) è quella della prevenzione e controllo delle infezioni correlate all'assistenza (ICA) e, più in generale, dell'igiene ospedaliera.

Come affrontare efficacemente la prevenzione e il controllo delle ICA è definito da solide e chiare evidenze scientifiche recepite anche da documenti ufficiali emanati dall'Unione europea (UE), dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) e da autorità e agenzie sanitarie di vari Paesi.¹⁻³

La sicurezza delle cure e la prevenzione e controllo delle ICA sono tematiche trasversali a tutte le pratiche assistenziali. Esse devono essere patrimonio di tutti i professionisti e caratterizzare il loro agire fin dal primo momento in cui entrano come osservatori (fase pre-laurea) presso le organizzazioni sanitarie per accompagnarli lungo tutto il ciclo lavorativo attraverso aggiornamenti basati sulle evidenze scientifiche e sulle nuove tecnologie che si rendono disponibili.

La formazione dei professionisti sanitari sulla sicurezza delle cure e sulla prevenzione e controllo delle ICA è uno dei requisiti costantemente raccomandati in tutti i documenti ufficiali ma è, spesso, anche uno dei più carenti.

La letteratura scientifica però indica che proprio sulla sfida di modificare conoscenze, attitudini e comportamenti dei professionisti sanitari si gioca la possibilità di ridurre in modo significativo i rischi di errore e quelli legati alle ICA.

Per superare questa carenza è necessario adottare un efficace programma formativo su sicurezza delle cure e prevenzione e controllo delle ICA capace di garantire una omogeneità di comportamenti tra professionisti in tutte le articolazioni dei sistemi sanitari.

I livelli di intervento di un simile programma sono quattro:

- la formazione pre-laurea,
- la formazione specialistica,
- la formazione continua dei professionisti,
- la formazione degli specialisti del settore.

Il Gruppo italiano studio igiene ospedaliera (GISIO) della Società italiana di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica

(SItI), conscio che solo un programma di formazione, articolato su più livelli e basato su specifiche competenze, conoscenze, abilità, comportamenti e capacità di valutazione che i diversi professionisti debbono acquisire e mantenere nel tempo, è in grado di far fare un salto decisivo al Servizio sanitario nazionale del nostro Paese in tema di qualità e sicurezza delle cure, raccomanda con forza che:

- nei corsi di laurea magistrali in Medicina e chirurgia e in Odontoiatria e protesi dentaria e nei corsi di laurea triennali e magistrali delle professioni sanitarie interessate vengano inseriti crediti formativi specifici sulla sicurezza delle cure dei quali almeno uno centrato su prevenzione e controllo del rischio infettivo e igiene ospedaliera, da articolare in due momenti (uno immediatamente precedente l'avvio dei tirocini pratici presso le strutture sanitarie e uno nell'ultimo semestre dell'ultimo anno) e sulla base delle indicazioni dell'OMS e dell'UE;¹⁻³
- nei corsi di laurea triennali e magistrali nelle classi in Scienze biologiche e Biologia, Biotecnologie, Scienze e tecnologie farmaceutiche e Farmacia e Farmacia industriale vengano inseriti crediti formativi specifici sulla sicurezza delle cure dei quali almeno uno, nell'ultimo semestre dell'ultimo anno, specifico per la prevenzione e controllo del rischio infettivo, sulla base delle indicazioni dell'OMS e dell'UE;¹⁻³
- nei corsi delle scuole di specializzazione mediche e non mediche di area sanitaria vengano previsti crediti specifici sulla sicurezza delle cure e su prevenzione e controllo del rischio infettivo e l'igiene ospedaliera da modulare in funzione delle diverse caratteristiche delle scuole;
- vengano attivati corsi di formazione (compresi corsi di perfezionamento, corsi di alta formazione, master di 1° e 2° livello) specifici per la sicurezza del paziente che includano la prevenzione e controllo delle ICA e l'igiene ospedaliera;
- vengano attivati corsi di formazione (compresi corsi di perfezionamento, corsi di alta formazione, master di 1° e 2° livello) specifici per la prevenzione e controllo delle ICA e l'igiene ospedaliera coerenti con gli standard europei così come declinati dalla *Council recommendation of 9 June 2009 on patient safety, including the prevention and control of healthcare associated infections*⁴ e dal *technical document* dell'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) su *Core competencies for infection control and hospital hygiene professionals in the European Union*;¹
- vengano previsti obbligatoriamente nei piani della formazione continua ECM (educazione continua in medicina) crediti specifici rispetto alla sicurezza delle cure di cui almeno 1/3 sul tema della prevenzione e controllo delle ICA.

LA FORMAZIONE NEI CORSI DI STUDIO

La formazione nei corsi di studio deve fornire le basi scientifiche e la preparazione teorico-pratica all'esercizio della professione, nonché all'autonomia professionale, decisionale e operativa. La tematica della sicurezza delle cure è quindi un capitolo fondamentale della formazione.

In tale ambito le competenze devono derivare dall'integrazione orizzontale e verticale dei saperi e devono basarsi su un

metodo di insegnamento prevalentemente centrato sulla capacità di affrontare problemi (*problem-based learning*, PBL) fornendo anche strumenti per la loro risoluzione (*problem solving*). La formazione può essere declinata sotto forma di seminari, nei quali la contemporanea presenza di più docenti, preferibilmente di ambiti disciplinari (o con competenze) diversi, consente di analizzare il problema con una visione più ampia. Alla comprensione dei problemi è opportuno affiancare un'attività didattica tutoriale, interattiva e indirizzata a facilitare un piccolo gruppo di studenti nell'acquisizione di conoscenze, abilità, modelli comportamentali utili all'esercizio della professione. In questo caso l'apprendimento avviene prevalentemente attraverso gli stimoli derivanti dall'analisi dei problemi, attraverso la mobilitazione delle competenze metodologiche richieste per la loro soluzione e per l'assunzione di decisioni, nonché mediante l'effettuazione diretta e personale di azioni (gestuali e relazionali) nel contesto di esercitazioni pratiche e/o attività assistenziali. L'apprendimento potrà avvenire attraverso approcci didattici quali *role play*, simulazioni, *problem solving* per comprendere le componenti dei processi alla base della genesi del rischio.

Come precedentemente indicato, è opportuno inserire, nei corsi di laurea magistrali in Medicina e chirurgia e in Odontoiatria e protesi dentaria e nei corsi di laurea triennali e magistrali delle professioni sanitarie, contenuti su queste tematiche in due momenti del percorso formativo:

- immediatamente prima dell'avvio dei tirocini pratici presso le strutture sanitarie, fase che precede il contatto diretto con i pazienti, nella quale orientare la formazione ai contenuti pratici della prevenzione (es: igiene delle mani, asepsi, conoscenza delle misure di sicurezza dei pazienti);
- nell'ultimo semestre dell'ultimo anno, prima di accedere alla professione, fornendo gli elementi essenziali per conoscere gli strumenti di gestione del rischio (es: *incident reporting*, *root cause analysis*, *failure mode and effect analysis*).

E' opportuno inserire, infine, nei corsi di laurea triennali e magistrali nelle classi in Scienze biologiche e Biologia, Biotecnologie, Scienze e tecnologie farmaceutiche e Farmacia e Farmacia industriale contenuti su queste tematiche nell'ultimo semestre dell'ultimo anno, prima di accedere alla professione.



LA FORMAZIONE NELLE SCUOLE DI SPECIALIZZAZIONE

In tale ambito la formazione specifica deve essere attuata secondo i seguenti principi:

- **globalità:** tutte le figure professionali specialistiche mediche e non mediche di area sanitaria devono essere interessate a tali attività in quanto nessun campo specialistico è esente dalla necessità di un'assunzione di responsabilità nei confronti del tema della sicurezza dei pazienti e degli operatori;
- **multidisciplinarietà:** l'approccio al tema deve essere omnicomprensivo comprendendo gli aspetti organizzativi, medico-legali, clinici e, quando richiesto, di laboratorio. In particolare, si ritiene indispensabile completare la formazione di base, mirata al passaggio dalla pre-contemplazione alla contemplazione del problema, fornendo conoscenze in merito ai principali strumenti per la gestione proattiva e reattiva del rischio e per una corretta analisi e produzione della documentazione clinica;
- **multiprofessionalità:** gli specialisti operano in *équipe* e in *équipe* analizzano gli eventi avversi; in tale ottica si ritiene opportuno che almeno una parte della formazione veda la partecipazione ad attività che coinvolgano anche altri professionisti, in particolare specialisti o specializzandi in discipline dell'area della sanità pubblica per gli aspetti organizzativi e infermieri o laureandi magistrali in scienze infermieristiche;
- **standardizzazione e coerenza con gli standard formativi emergenti a livello di Unione europea (UE):** i professionisti che acquisiscono il titolo di specialisti possono operare in tutti i Paesi dell'UE e parimenti obiettivo della UE è quello di garantire standard di sicurezza delle cure progressivamente omogenei; questo richiede uno sforzo di allineamento dei percorsi formativi, particolarmente su tematiche trasversali come la sicurezza del paziente, in modo da promuovere e facilitare il processo di libera circolazione dei professionisti e di garanzia di sicurezza per i pazienti.

I metodi di apprendimento devono essere prevalentemente di tipo non formale. Vanno privilegiate:

- l'analisi di casi di studio reali o simulati mirati alla individuazione di errori attivi e latenti;
- la partecipazione a sessioni di *audit* clinici condotti in maniera sistematica e indirizzati alla verifica della correttezza dei processi clinico-assistenziali e alla adozione delle procedure operative standard;
- tutte le azioni miranti a elevare le conoscenze in materia di individuazione e lettura/interpretazione delle fonti.

LA FORMAZIONE CONTINUA DEI PROFESSIONISTI

Dovrebbe essere ispirata agli stessi principi guida esplorati nel paragrafo precedente e avvalersi degli stessi metodi di apprendimento. La programmazione annuale delle attività dovrebbe prevedere sistematicamente e con regolarità uno spazio definito per tale problematica con il pieno coinvolgimento degli organismi aziendali deputati, i quali dovrebbero esercitare un'azione

rivolta allo sviluppo dei processi di *audit* interno e di formazione sui metodi di analisi reattiva e proattiva rispettivamente degli eventi avversi e dei processi a maggior rischio e alla loro successiva applicazione.

Ciascuna azienda, sulla base di un'analisi circa le criticità evidenziate attraverso i sistemi di sorveglianza e dei maggiori rischi sotto il profilo della *patient safety*, dovrebbe definire gli ambiti specifici di intervento formativo anche utilizzando la metodologia della formazione sul campo. Le autorità regionali, dal canto loro, non dovrebbero far mancare il necessario supporto alle aziende anche attraverso l'inserimento di tali azioni tra gli obiettivi di mandato per le direzioni generali.



LA FORMAZIONE DEI PROFESSIONISTI DELLA PREVENZIONE E CONTROLLO DELLE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA/IGIENE OSPEDALIERA

La presenza di professionisti formati specificamente nel settore della prevenzione e controllo delle ICA/igiene ospedaliera (*infection control/hospital hygiene, IC/HH*) è una delle misure note e sostenute da forti evidenze scientifiche come capaci di ridurre significativamente il numero di ICA nelle organizzazioni sanitarie.

A fronte di questa evidenza consolidata, la presenza di questi professionisti è disomogenea e limitata nelle varie realtà nazionali europee, nelle varie realtà regionali in Italia e all'interno delle diverse organizzazioni sanitarie.

Questa disomogeneità tra Paesi e tra organizzazioni sanitarie viene ancor più accentuata dalla assenza di percorsi definiti e condivisi di formazione.

L'esperienza formativa più frequente tra i professionisti che si occupano di prevenzione e controllo delle ICA è quella di un percorso iniziato spesso da autodidatta che poi si è declinato in modo non strutturato e comunque fortemente caratterizzato dalle esperienze sul campo. Spesso, inoltre, il contatto con il mondo e le tecniche del *risk management* sono piuttosto limitate, quando non assenti.

Per ovviare a questa carenza, anche recentemente enfatizzata dal «*Report from the commission to the council on the basis of Member States' reports on the implementation of the Council Recommendation (2009/C 151/01) on patient safety, including the prevention and control of healthcare associated infection*» pubblicato

Corso di laurea/specializzazione <i>Continuous professional education (CPE)</i>	Crediti formativi universitari (CFU) <i>European credit transfer system (ECTS)</i>	Anno/periodicità
Corsi di laurea magistrali in Medicina e chirurgia e in Odontoiatria e protesi dentaria	<ul style="list-style-type: none"> ■ almeno 1 credito centrato su prevenzione e controllo del rischio infettivo e igiene ospedaliera ■ almeno 1 credito sulla sicurezza delle cure 	<ul style="list-style-type: none"> ■ immediatamente precedente l'avvio dei tirocini pratici presso le strutture sanitarie ■ nell'ultimo semestre dell'ultimo anno
Corsi di laurea triennali e magistrali delle professioni sanitarie	<ul style="list-style-type: none"> ■ almeno 1 credito centrato su prevenzione e controllo del rischio infettivo e igiene ospedaliera ■ almeno 1 credito sulla sicurezza delle cure 	<ul style="list-style-type: none"> ■ immediatamente precedente l'avvio dei tirocini pratici presso le strutture sanitarie ■ nell'ultimo semestre dell'ultimo anno
Corsi di laurea triennali e magistrali nelle classi in: <ul style="list-style-type: none"> ■ Scienze biologiche e Biologia ■ Biotecnologie ■ Scienze e tecnologie farmaceutiche ■ Farmacia e Farmacia industriale 	<ul style="list-style-type: none"> ■ almeno 1 credito specifico per la prevenzione e controllo del rischio infettivo e igiene ospedaliera 	<ul style="list-style-type: none"> ■ nell'ultimo semestre dell'ultimo anno
Scuola di specializzazione in Igiene e medicina preventiva	<ul style="list-style-type: none"> ■ almeno 3 crediti specifici sulla sicurezza delle cure e su prevenzione e controllo del rischio infettivo e igiene ospedaliera 	<ul style="list-style-type: none"> ■ da collocare in relazione allo specifico percorso professionalizzante attuato da ciascuna scuola
Altre scuole di specializzazione mediche e non mediche di area sanitaria	<ul style="list-style-type: none"> ■ almeno 3 crediti specifici sulla sicurezza delle cure e su prevenzione e controllo del rischio infettivo e igiene ospedaliera, da modulare in funzione delle diverse caratteristiche delle scuole 	<ul style="list-style-type: none"> ■ da collocare in relazione allo specifico percorso professionalizzante attuato da ciascuna scuola
Master 1° e 2° livello Corsi di perfezionamento specifici sulla sicurezza delle cure e controllo delle infezioni	<ul style="list-style-type: none"> ■ da 10 crediti (corsi di perfezionamento) a 60 crediti (master) 	
Formazione ECM	<ul style="list-style-type: none"> ■ almeno 1 credito/10 punti ECM 	<ul style="list-style-type: none"> ■ ogni 3 anni

Tabella 1. Sintesi della proposta nei diversi percorsi formativi.

Table 1. Proposal for the educational interventions at different levels.



nel novembre 2012, ribadita dal *Report from the Commission to the Council: Patient Safety and Healthcare-Associated Infections* pubblicato nel giugno 2014 e per facilitare un progressivo allineamento e standardizzazione dei processi assistenziali in UE, l'ECDC ha pubblicato nel marzo 2013 un documento di consenso dove vengono identificate e declinate delle *core competencies* che i professionisti della prevenzione e controllo delle ICA/igiene ospedaliera dovrebbero acquisire per operare efficacemente (ECDC *technical document: Core competencies for infection control and hospital hygiene professionals in the European Union*).¹

E' in corso, inoltre, un progetto ECDC che definirà le caratteristiche dei corsi in grado di fornire le competenze in accordo

con l'ECDC *technical document: «Core competencies for infection control and hospital hygiene professionals in the European Union»*.

Il GISIO raccomanda con forza che il personale che intende intraprendere l'attività di professionista della prevenzione e controllo delle ICA/igiene ospedaliera, nonché quello già in servizio, adotti le *European core competencies* come strumento di riferimento per la definizione del proprio percorso formativo iniziale o di educazione continua.

Raccomanda, inoltre, che in Italia vengano diffuse ai vari livelli le *European core competencies* e che vengano promossi e riconosciuti quei corsi che, allineati con gli standard ECDC, siano in grado di farle acquisire e riconoscere a livello europeo.

Bibliografia/References

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Core competencies for infection control and hospital hygiene professionals in the European Union. 2013. [<http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/infection-control-core-competencies.pdf>] (ultimo accesso 29.9.2014).
2. World Health Organization. Patient Safety Curriculum Guide for Medical Schools. 2009. http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598316_eng.pdf?ua=1 (ultimo accesso 29.9.2014).
3. World Health Organization. Patient Safety Curriculum Guide. Multi-professional Edition. 2011. [http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501958_eng.pdf] (ultimo accesso 29.9.2014).
4. European Union. Council Recommendation (2009/C 151/01) on patient safety, including the prevention and control of healthcare associated infections. [http://ec.europa.eu/health/patient_safety/docs/council_2009_en.pdf] (ultimo accesso 29.9.2014).
5. European Union. Report from the Commission to the Council: Patient safety and healthcare associated infections. 2014. [http://ec.europa.eu/health/patient_safety/docs/ec_2ndreport_ps_implementation_en.pdf] (ultimo accesso 3.9.2014).