

VACCINI ED IL NUOVO PIANO VACCINALE 2017-2019

A cura della Dott.ssa Maria Diana Naturale

Introduzione

Quando un microrganismo riesce ad invadere i tessuti di un individuo per la prima volta, i linfociti che riconoscono i suoi antigeni si espandono e, nel giro di alcune settimane, si assiste ad un incremento esponenziale della concentrazione degli anticorpi specifici per gli antigeni che caratterizzano quel dato microrganismo. Inoltre, dopo che il microrganismo è stato eliminato, gli anticorpi specifici rimangono nei liquidi biologici ad una concentrazione maggiore, e alcuni linfociti specifici permangono con una frequenza più elevata rappresentando le cosiddette “*cellule della memoria*” (Ministero della Salute; s.d.). Ciononostante, il sistema immunitario, spesso, non è in grado di fronteggiare alcuni microrganismi che, a loro volta, hanno sviluppato meccanismi di virulenza particolarmente efficaci o con un meccanismo d'azione estremamente rapido. Pertanto lo sviluppo di terapie eziologiche (antibiotici, antivirali e chemioterapici) e immunologiche (vaccini e farmaci immunologici) hanno radicalmente cambiato l'approccio alle malattie infettive nel corso degli ultimi decenni (Ministero della Salute; s.d.).

Le vaccinazioni sono da sempre considerate, nell'ambito della prevenzione delle malattie infettive, uno strumento dalla comprovata efficacia, sicurezza e costo-efficacia.

Secondo i dati forniti dall'Organizzazione mondiale della sanità (Oms), l'introduzione delle vaccinazioni ha portato al dimezzamento dei decessi imputabili alle più note malattie prevenibili da vaccino, consentendo di evitare ogni anno tra i 2 ed i 3 milioni di decessi (Salute 2017). Ogni minuto, nel mondo, i vaccini salvano 5 vite (Mantovani 2016). Si prevede che entro il 2020, eviteranno 25 milioni di morti. I vaccini sono lo strumento di prevenzione più efficace nei confronti di malattie gravi e a volte mortali, e sono l'intervento medico a basso costo che, più di tutti, ha cambiato la salute dell'uomo (Mantovani 2016).

Come funziona la vaccinazione

L'immunizzazione attiva (o vaccinazione) contro le infezioni si basa sulla somministrazione di una piccolissima quantità di un agente infettivo inattivato (virus o batterio, ucciso o attenuato) o di componenti del microorganismo resi sicuri (come antigeni importanti o sostanze che alcuni microorganismi producono) o di proteine ottenute sinteticamente. In questo modo si evoca una risposta immunologica (immunità umorale e cellulare) simile a quella prodotta dall'infezione naturale senza causare la malattia e le sue complicanze (ISS 2013).

Il principio sfruttato dalla vaccinazione è quello della *memoria immunologica*, cioè la speciale capacità del nostro sistema immunitario di ricordare le sostanze estranee, tra cui i microorganismi di diversa provenienza, che hanno attaccato il nostro organismo e contro le quali vengono prodotti anticorpi specifici. La vaccinazione simula il primo contatto con l'agente infettivo ed ha come obiettivo la stimolazione del

sistema immunitario e l'aumento della concentrazione di cellule e anticorpi specifici capaci di neutralizzare il microrganismo.

Con la vaccinazione, in alcuni casi i batteri e i virus sono introdotti nell'organismo già *uccisi*, quindi non più in grado di causare malattia ma ancora sufficienti a stimolare una risposta immunologica. In altri casi i batteri e i virus sono invece *attenuati*, ossia modificati in modo da non essere più attivi. Esempi di vaccini attenuati sono il vaccino Sabin contro la poliomielite e il vaccino contro il morbillo, la parotite e la rosolia (Mpr). In alcuni casi, si utilizzano le sostanze tossiche prodotte dai microorganismi che vengono inattivate prima dell'inoculazione, questo è il caso del vaccino antitetanico e dell'antidifterico. A volte si utilizzano componenti della superficie dei virus o della capsula esterna dei batteri, come nel caso dell'*Haemophilus influenzae* b. Infine, una serie di vaccini prevede l'utilizzo di proteine sintetiche, ottenute in laboratorio e che simulano componenti dei virus, come è il caso dell'epatite B o della pertosse. Alle componenti batteriche e virali vengono aggiunti, nella composizione dei vaccini, diversi coadiuvanti per favorirne l'efficacia, prevenirne la contaminazione da parte di altri agenti microbici e stimolare le difese immunitarie dell'organismo vaccinato. Nella maggior parte dei casi, le vaccinazioni proteggono per tutta la vita per cui non sono previsti richiami oltre al ciclo di base. Alcune vaccinazioni, come quella per il tetano, richiedono l'esecuzione di una o più dosi di *richiamo* dato che la protezione decade con il tempo.

Per capire l'importanza della *memoria immunitaria* è emblematico il caso del vaccino contro *Neisseria meningitidis* o *meningococco*, batterio responsabile della meningite (Rappuoli e Aderem 2011). Ne esistono ceppi diversi (es. A, B, C, Y, W135), presenti in aree geografiche differenti, tutti altamente infettivi. Recentissimo il caso della Toscana. Ancora peggiore la situazione nei Paesi più poveri, in particolare nelle aree dove le epidemie sono ricorrenti, come l'Africa Sub-sahariana (definita "fascia della meningite" perché colpita dalla malattia con frequenza elevatissima e cadenza regolare) (Rappuoli e Aderem 2011) (Maurice 2015).

Il vaccino, introdotto di volta in volta dagli Organismi Internazionali, rappresenta l'unico modo per tenere le epidemie sotto controllo. Tuttavia, quello disponibile fino a poco tempo fa non dava memoria a lungo termine: non garantendo una protezione duratura, quindi, non era in grado di risolvere definitivamente il problema. Ora, invece, è stato sviluppato un vaccino più evoluto, definito "coniugato": basato, oltre che sulla parte zuccherina del meningococco, capace di attivare le cellule di difesa dell'organismo (in particolare i linfociti B), anche su una proteina che stimola le cellule T di memoria. I primi risultati mostrano una protezione più a lungo termine (Salute 2017). Questa metodica non è stato possibile applicarla al meningococco di tipo B, che ha costituito a lungo un problema di ricerca, risolto grazie ad un approccio innovativo, la Reverse Vaccinology o Vaccinologia rovesciata, messa a punto ancora una volta in Italia da Rino Rappuoli (Rappuoli e Aderem 2011).

Per identificare il bersaglio del vaccino, la Reverse Vaccinology non parte più dal germe o dai suoi componenti, bensì dal sequenziamento del genoma. Grazie alla Genomica, dunque, la Vaccinologia sta vivendo una nuova era. Non solo, oggi stiamo assistendo ad un ulteriore passo in avanti: la Biologia sintetica,

che permette di ricreare un germe artificialmente - e rapidamente - partendo dalla sequenza del suo materiale genetico, per studiarlo ed utilizzarlo come bersaglio.

Ai vaccini, dunque, non mancano certo le prospettive future, non sono più solo un'arma per prevenire e controllare le malattie infettive. Offrono anche applicazioni preventive contro alcuni tumori. Due vaccini di questo tipo sono già in uso: contro l'epatite B, efficace per la prevenzione del carcinoma epatico correlato all'infezione da virus dell'epatite B (HBV); e contro il Papilloma virus (HPV, Human Papilloma Virus) che determina l'insorgenza del tumore alla cervice uterina. In entrambi i casi, tuttavia, i vaccini sono mirati contro i virus che predispongono all'insorgenza del carcinoma ^(Salute 2017).

I vaccini disponibili

Esistono malattie per cui la vaccinazione è obbligatoria o raccomandata, altre per le quali si effettua solo in particolari occasioni come i viaggi in Paesi dove la malattia è endemica. In generale le principali malattie prevenibili con la vaccinazione sono: [difterite](#) (in Italia, vaccinazione obbligatoria per i nuovi nati), [epatite B](#) (in Italia, vaccinazione obbligatoria per i nuovi nati), [meningite](#), infezione da papillomavirus umano (Hpv), [morbillo](#), [parotite](#), [pertosse](#), [poliomielite](#) (in Italia, vaccinazione obbligatoria per i nuovi nati), [rosolia](#), [tetano](#) (in Italia, vaccinazione obbligatoria per i nuovi nati), [varicella](#) ^(Antonietta Fila- reparto Epidemiologia delle malattie infettive ISS 2013).

Copertura vaccinale pediatrica in Italia 2015

Per il 2015 le coperture vaccinali nazionali a 24 mesi confermano una *preoccupante diminuzione* in quasi tutte le Regioni e Province Autonome. Un calo che riguarda sia le vaccinazioni obbligatorie (anti-difterica, anti-polio, anti-tetanica, anti-epatite B), che alcune di quelle raccomandate. Le uniche coperture che mostrano un incremento del dato nazionale sono pneumococco e meningococco (nei due anni precedenti avevano registrato bassi valori in alcune Regioni e Province Autonome). È quanto emerge dai nuovi dati resi pubblici dal ministero della Salute ^(Centro nazionale per la prevenzione delle malattie e la promozione della salute 2016)

- la copertura media per le vaccinazioni contro poliomielite, tetano, difterite, epatite B, pertosse ed *Haemophilus influenzae* è stata del **93,4%**, in calo rispetto agli anni precedenti (94,7% nel 2014, 95,7% nel 2013 e 96,1% nel 2012)
- solo **6 Regioni hanno superato la soglia del 95%** per la vaccinazione anti-polio, mentre 11 sono addirittura sotto il 94%.
- i dati di copertura vaccinale per morbillo e rosolia sono passati **dal 90,4% nel 2013 all'85,3% nel 2015**. Un *trend* confermato anche dalle coperture vaccinali nazionali a 36 mesi (relative ai bambini nati nell'anno 2012), che permettono di monitorare la quota di quei bambini, inadempienti alla rilevazione vaccinale dell'anno precedente, che sono stati recuperati. Le coperture a 36 mesi

mostrano infatti valori più alti rispetto a quelle rilevate per la medesima coorte di nascita a 24 mesi l'anno precedente e le vaccinazioni obbligatorie a 36 mesi raggiungono il 95%.

- nel periodo 2014-15, le coperture vaccinali contro meningococco C e pneumococco registrano lievi incrementi, rispettivamente **+3,6% e +1,5%**, con un'ampia variabilità territoriale.
- per malattie non presenti in Italia ma potenzialmente introducibili, come la polio e la difterite, i dati del 2015 mostrano un calo che, seppure più contenuto rispetto agli anni precedenti, non si arresta. Questo dato è particolarmente importante perché l'accumulo di suscettibili (persone non vaccinate) aumenta il rischio di casi sporadici sul nostro territorio, in presenza di malati o portatori provenienti da altri luoghi.

Piano vaccinale 2017-2019

Il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019 (PNPV) è stato pubblicato nella Gazzetta Ufficiale del 18 febbraio 2017. Ogni Regione dovrà adattarsi alle recenti direttive e per farlo potrà seguire la circolare emanata il 9 marzo 2017 dal ministero della Salute "Aspetti operativi per la piena e uniforme implementazione del nuovo PNPV 2017-2019 e del relativo Calendario Vaccinale". Il nuovo piano vaccinale introduce, in aggiunta alle precedenti, le vaccinazioni anti-meningococco B, anti-rotavirus e antivaricella nei nuovi nati, estende la vaccinazione anti-HPV ai maschi undicenni, introduce la vaccinazione antimeningococcica tetravalente ACWY135 e il richiamo anti-polio con IPV negli adolescenti; prevede le vaccinazioni anti-pneumococco e anti-Zoster nei sessantacinquenni.

In particolare:

1. **VACCINI BAMBINI: PREVENZIONE PER MENINGITE, VARICELLA E ROTAVIRUS** Il documento punta a rendere gratuito a tutti i bambini sotto l'anno di vita il vaccino **anti Meningococco B**. L'antimeningococco B viene somministrato per la prima volta intorno ai tre mesi di vita, con altri richiami successivi. Verrà offerto anche il vaccino **anti Rotavirus**, causa di gastroenteriti con conseguenze gravi nei più piccoli, a tutti i neonati a partire dalla sesta settimana di vita, in concomitanza agli altri vaccini previsti nei primi mesi (antitetanica, antipoliomelite). Con il nuovo piano nazionale sarà offerto anche il vaccino contro la **Varicella**, ad oggi gratuito solo in otto regioni, a tutti i bambini al secondo anno di vita. Questo vaccino viene somministrato intorno ai 13-15 mesi di vita insieme a quello per il morbillo, rosolia e parotite.
2. **VACCINI ADOLESCENTI: PAPPILLOMAVIRUS E MENINGOCOCCO TETRAVALENTE.**
Grande attenzione alla protezione di tutti gli adolescenti dal diffuso **Papillomavirus (Hpv)**, causa di tumore alla cervice dell'utero e alla bocca. Attualmente il vaccino è gratuito solo per le adolescenti, nel nuovo calendario vaccinale sarà gratuito anche per gli adolescenti maschi. A tutti i giovani verrà

offerta la possibilità di essere vaccinati per il **meningococco tetravalente**, quindi per i ceppi A, C, W, Y.

- VACCINI ANZIANI: HERPES ZOSTER E PNEUMOCOCCO. La prevenzione vaccinale vuole ridurre le infezioni da **Herpes Zoster**, una patologia che colpisce **150 mila italiani** l'anno tra i 60 e gli 80 anni. Verrà introdotto, gratuitamente e a livello nazionale, il vaccino che protegge dall'Herpes gli anziani. Applicata a tutte le Regioni anche l'offerta del siero **anti pneumococco** che protegge da polmonite e meningite.

Il nuovo calendario vaccinale è comune a tutte le regioni italiane quindi l'offerta è uguale per tutti, senza differenze territoriali. Il calendario vaccinale, di seguito riportato, può essere consultato sulla [gazzetta ufficiale](#) n.41 del 18 febbraio 2017.

Vaccino	0gg-30gg	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	Soggetti ad aumentato rischio	
DTPa**		DTPa		DTPa			DTPa				DTPa***	dTpaIPV	1 dose dTpa**** ogni 10 anni			(1)	
IPV		IPV		IPV			IPV				IPV						
Epatite B	EpB- EpB*	Ep B		Ep B			Ep B									(2)	
Hib		Hib		Hib			Hib									(3)	
Pneumococco		PCV		PCV			PCV								PCV+PPSV	(4)	
MPRV								MPRV			MPRV					(6)	
MPR								oppure MPR			oppure MPR					(5)	
Varicella								+ V			+ V					(6)	
Meningococco C								Men C [§]				Men ACWY coniugato				(7)	
Meningococco B*^		Men B	Men B		Men B			Men B									
HPV												HPV ^o : 2-3 dosi (in funzione di età e vaccino)				(8)	
Influenza															1 dose all'anno	(9)	
Herpes Zoster															1 dose#	(10)	
Rotavirus		Rotavirus## (due o tre dosi a seconda del tipo di vaccino)															
Epatite A																(11)	

	Cosomministrare nella stessa seduta
	Somministrare in seduta separata
	Vaccini per categorie a rischio

Legenda:

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; PCV = Vaccino pneumococcico coniugato; PPSV = Vaccino pneumococcico polisaccaridico; MenC = Vaccino contro il meningococco C coniugato; MenB = Vaccino contro il meningococco B; HPV = Vaccino contro i papillomavirus; Influenza = Vaccino contro l'influenza stagionale; Rotavirus = Vaccino contro i rotavirus; Ep A = vaccino contro il virus dell'epatite A.

Di seguito le novità del calendario in dettaglio.

FASCIA DI ETÀ	VACCINAZIONI
I ANNO DI VITA	MENINGOCOCCO B ROTAVIRUS
II ANNO DI VITA	VARICELLA (1° DOSE)
5-6 ANNI DI ETÀ	VARICELLA (2° DOSE)
ADOLESCENTI	HPV NEI MASCHI 11ENNI IPV MENINGOCOCCO TETRAVALENTE ACWY135
ANZIANI	PNEUMOCOCCO PCV13+PPV23 HERPES ZOSTER

Bibliografia

- Antonietta Fila- reparto Epidemiologia delle malattie infettive ISS. *epicentro iss*. 2013. <http://www.epicentro.iss.it>.
- Centro nazionale per la prevenzione delle malattie e la promozione della salute. «epicentro ISS.» Istituto Superiore di Sanità. 2016. <http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/Coperture2015.asp>.
- ISS. «Epicentro ISS.» 04 2013. <http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/vaccinazioni.asp> (consultato il giorno 2017).
- Mantovani, A. *Immunità e vaccini*. Milano: Mondadori, 2016.
- Maurice. «Vaccine shortage threatens spread of meningitis in Niger.» *Lancet* 385, n. 9984 (2015): 2241.
- Ministero della Salute;. *Domande frequenti sulle vaccinazioni e sui vaccini per gli operatori sanitari*. Roma: Ministero della Salute.
- Rappuoli, e Aderem. «A 2020 vision for vaccines against HIV, Tuberculosis and Malaria.» *Nature* 473, n. 7348 (2011): 463-469.
- Salute, Ministero della. «Quaderni del Ministero della Salute n 27.» Di Direzione Generale delle Comunicazioni e dei Rapporti Europei e Internazionali. Roma, 2017.