Le vaccinazioni obbligatorie alla luce del nuovo quadro normativo

Corso di formazione per i Medici di Medicina Generale
ASL 02 Abruzzo

Docente: Dott. Antonio Savino – Dirigente del Servizio di Prevenzione della ASL 02
Tutor: Dott. Lucio Zinni – MMG

Elementi del quadro normativo

La Legge sui nuovi obblighi vaccinali

Il Decreto legge 7 giugno 2017 , n. 73, **Disposizioni urgenti in materia di prevenzione vaccinale**, come modificato dalla Legge di conversione 31 luglio 2017, n. 119, prevede le seguenti vaccinazioni obbligatorie per i minori di età compresa tra zero e sedici anni e per i minori stranieri non accompagnati:

- anti-poliomielitica
- anti-difterica
- anti-tetanica
- anti-epatite B
- anti-pertosse
- anti-*Haemophilus influenzae* tipo b
- anti-morbillo
- anti-rosolia
- anti-parotite
- anti-varicella.

L'obbligatorietà per le ultime quattro (anti-morbillo, anti-rosolia, anti-parotite, anti-varicella) è soggetta a revisione ogni tre anni in base ai dati epidemiologici e delle coperture vaccinali raggiunte.

Sono, inoltre, indicate ad offerta attiva e gratuita, da parte delle Regioni e Province autonome, ma senza obbligo vaccinale, le vaccinazioni:

- anti-meningococcica B
- anti-meningococcica C
- anti-pneumococcica
- anti-rotavirus.

Vaccini obbligatori per anno di nascita

Le vaccinazioni obbligatorie sono **gratuite** e devono tutte essere somministrate ai nati dal 2017. Per i nati dal 2001 al 2016 devono essere somministrate le vaccinazioni contenute nel calendario vaccinale nazionale vigente nell'anno di nascita (tutte tranne anti-varicella). Ecco uno schema degli obblighi vaccinali, in relazione all’anno di nascita:

Vaccinazione \ Anno	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
anti-poliomielitica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
anti-difterica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
anti-tetanica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
anti-epatite B	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
anti-pertosse	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
anti-Haemophilus tipo b	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
anti-morbillo	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
anti-rosolia	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
anti-parotite	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
anti-varicella																	X

Circolari per il recupero degli inadempienti

La Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria, in collaborazione con il Gruppo tecnico consultivo nazionale sulle vaccinazioni, istituito il 25 settembre 2017, ha predisposto, su richiesta dalle Regioni, la Circolare 15 gennaio 2018, allo scopo di fornire agli operatori impegnati nell'applicazione del Decreto legge 7 giugno 2017 n. 73 uno **schema di riferimento per il recupero dei soggetti inadempienti** dove sono indicati i prodotti da impiegare, senza specifici fattori di rischio, a seconda dell'anno di nascita e tenendo conto dello stato immunitario di base da precedente vaccinazione o da malattia naturale .

Si sottolinea che il vaccino di prima scelta per la vaccinazione dei bambini di età < 7 anni è l'esavalente in quanto consente di garantire la miglior *compliance* vaccinale; di seguito sono descritti anche altri prodotti che è possibile impiegare per la vaccinazione primaria e i richiami sia in soggetti di età < 7 anni, in alternativa all'esavalente, sia nei soggetti di età ≥ 7 < 17 anni.

Soggetti non vaccinati

	Ciclo di base in soggetti di età ≥7 anni (ciclo di 3 dosi ad eccezione di anti-Hib e anti-pertosse)						MPR	V^^^
		Bivalente dT	**Monocomponente polio**	**Tetravalente Polio-dTpa per richiami***	**Monocomponente Epatite B**	**Monocomponente Hib**	**Trivalente morbillo parotite rosolia**	**Monovalente varicella**
Coorti		**Dif-Tet-All Ditanrix ^^ Diftavax ^^**	**Imovax Polio**	**PolioBoostrix° Tetravac/Tetraxim °° Polioinfanrix°°°**	**Engerix B 20 adulti Engerix B 10 HBVaxpro 5 HBVaxpro 10 adulti**	**Hiberix Act-hib**	**MMR-VAX-PRO Priorix**	**Varilrix Varivax**
2000		Si, solo per le prime 2 dosi	Si, solo per le prime 2 dosi	Sì, solo per la 3ª dose	3 dosi (Engerix B adulti o HBVaxpro adulti)	Sì, 1 dose Act-hib	Sì (due dosi, distanziate da almeno 4 settimane)	
2001		Si, solo per le prime 2 dosi	Si, solo per le prime 2 dosi	Sì, solo per la 3ª dose	3 dosi (Engerix B adulti o HBVaxpro adulti)	Sì, 1 dose Act-hib	Sì (due dosi, distanziate da almeno 4 settimane)	
2002		Si, solo per le prime 2 dosi	Si, solo per le prime 2 dosi	Sì, solo per la 3ª dose	3 dosi • se ≤15aa: Engerix B 10 o HBvaxPRO 5 • se > 15aa: Engerix B adulti o HBVaxpro adulti	Sì, 1 dose Act-hib	Sì (due dosi, distanziate da almeno 4 settimane)	
2003		Si, solo per le prime 2 dosi	Si, solo per le prime 2 dosi	Sì, solo per la 3ª dose	3 dosi (Engerix B 10 o HBvaxPRO 5)	Sì, 1 dose Act-hib	Sì (due dosi, distanziate da almeno 4 settimane)	
2004		Si, solo per le prime 2 dosi	Si, solo per le prime 2 dosi	Sì, solo per la 3ª dose	3 dosi (Engerix B 10 o HBvaxPRO 5)	Sì, 1 dose Act-hib	Sì (due dosi, distanziate da almeno 4 settimane)	
2005		Si, solo per le prime 2 dosi	Si, solo per le prime 2 dosi	Sì, solo per la 3ª dose	3 dosi (Engerix B 10 o HBvaxPRO 5)	Sì, 1 dose Act-hib	Sì (due dosi, distanziate da almeno 4 settimane)	
2006		Si, solo per le prime 2 dosi	Si, solo per le prime 2 dosi	Sì, solo per la 3ª dose	3 dosi (Engerix B 10 o HBvaxPRO 5)	Sì, 1 dose Act-hib	Sì (due dosi, distanziate da almeno 4 settimane)	
2007		Si, solo per le prime 2 dosi	Si, solo per le prime 2 dosi	Sì, solo per la 3ª dose	3 dosi (Engerix B 10 o HBvaxPRO 5)	Sì, 1 dose Act-hib	Sì (due dosi, distanziate da almeno 4 settimane)	
2008		Si, solo per le prime 2 dosi	Si, solo per le prime 2 dosi	Sì, solo per la 3ª dose	3 dosi (Engerix B 10 o HBvaxPRO 5)	Sì, 1 dose Act-hib	Sì (due dosi, distanziate da almeno 4 settimane)	
2009		Si, solo per le prime 2 dosi	Si, solo per le prime 2 dosi	Sì, solo per la 3ª dose	3 dosi (Engerix B 10 o HBvaxPRO 5)	Sì, 1 dose Act-hib	Sì (due dosi, distanziate da almeno 4 settimane)	
2010 (≥7 anni)		Si, solo per le prime 2 dosi	Si, solo per le prime 2 dosi	Si, solo per la terza dose	3 dosi (Engerix B 10 o HBvaxPRO 5)	Sì, 1 dose Act-hib	Sì (due dosi, distanziate da almeno 4 settimane)	
	Ciclo di base in soggetti inferiore ai 7 anni di età							
Coorti	**Esavalente$ DTPa, polio Epatite B, Hib**						**Trivalente morbillo parotite rosolia**	**Monovalente varicella**
	Infanrix Hexa Hexyon Vaxelis						**MMR-VAX-PRO Priorix**	**Varilrix Varivax**

2010 (<7 anni)	Si**						Si (due dosi, distanziate da almeno 4 settimane)	
2011	Si (3 dosi)						Si (due dosi, distanziate da almeno 4 settimane)	
2012	Si (3 dosi)						Si (due dosi, distanziate da almeno 4 settimane)	
2013	Si (3 dosi)						Si (1 dose e 2ª dose dal 2018)	
2014 (>36 mesi)	Si (3 dosi)						Si (1 dose e 2ª dose dal 2019)	
2014 (<36 mesi**)	Si (3 dosi)						Si (1 dose e 2ª dose dal 2019)	
2015	Si (3 dosi)						Si (1 dose e 2ª dose dal 2020)	
2016	Si (3 dosi)						Si (1 dose e 2ª dose dal 2021)	
2017	Si (3 dosi)						Si (1° dose nel 2018 e 2° dose dal 2022)^^^^	Si 1° dose nel 2018 e 2° dose dal 2022)^^^^

1

[1] $Esavalente: Infanrix Hexa, Hexyon, e Vaxelis sono indicati per l'immunizzazione primaria dei bambini dalle 6 settimane in su. I vaccini esavalenti autorizzati livello europeo e disponibili in Italia in scheda tecnica non riportano un limite massimo di età; volendo adottare, comunque, un approccio conservativo, si ritiene più idoneo somministrare nei soggetti di età ≥7 anni, i prodotti indicati nella specifica sezione della tab. 1 in quanto contenenti una minore quantità di componente anti-difterica. Nella fascia d'età <7 anni,, in casi di difficoltà a somministrare o a reperire il vaccino esavalente, o a seguito di valutazioni di situazioni peculiari da parte dell'operatore del servizio vaccinale, può essere usata, in alternativa, l'associazione tetravalente Polio-DTPa (Tetravac o Tetraxim)/anti-HBV (Engerix B 10 o HBvaxPRO 5)/anti-Hib (<48 mesi: Act-hib o Hiberix; se >48 mesi: Act-hib); inoltre, nei bambini fino ai 2 anni di età è possibile anche l'associazione vaccino pentavalente (polio DTPa-Hib)/anti-HBV (Engerix B 10 o HBvaxPRO 5).

^^ Sebbene questi vaccini siano indicati solo per il richiamo, il contenuto antigenico è lo stesso di quello indicato per la immunizzazione primaria in individui dai 7 anni in su e quindi può essere preso in considerazione per l'immunizzazione primaria, in situazioni particolari (esempio carenze di prodotti analoghi senza possibilità di uso di altre combinazioni).

^^^V: 1° dose 12°-15° mese e 2° dose a distanza di almeno 4 settimane (al 6° anno secondo il Calendario del PNPV 2017-2019).

^^^^ Per le coorti soggette all'obbligo per la vaccinazione anti-varicella (a partire da quella del 2017) e in caso di somministrazione concomitante della vaccinazione contro morbillo-parotite-rosolia, in alternativa a trivalente MPR e monovalente V è possibile la somministrazione del vaccino quadrivalente MPRV Priorix Tetra (dai 9 mesi ai 12 anni di età) o Proquad (dai 12 mesi di età).

° L'uso del vaccino PolioBoostrix per tutto il ciclo di base in adolescenti e adulti è limitato a situazioni particolari (esempio carenze); in queste evenienze, come da letteratura internazionale, è possibile somministrare 3 dosi di Polioboostrix per vaccinare le coorti dal 2009 contro difterite, tetano, polio e pertosse, utilizzandolo anche per le prime due dosi al posto di Bivalente dT e monocomponente polio normalmente previste.

°° Fino a 12 anni
°°° Solo richiami, fino a 13 anni

* In alternativa, come terza dose, è possibile l'impiego del vaccino anti-Polio (Imovax Polio) e del vaccino dTap per richiami (Boostrix).
** Per i soggetti completamente non vaccinati che, al momento della vaccinazione, non hanno ancora compiuto i 7 anni, è possibile iniziare il ciclo primario con l'esavalente in alternativa ai prodotti singoli e proseguire il ciclo con altri prodotti indicati per età ≥7 anni.

Soggetti parzialmente immunizzati

Già Immunizzato per	≥7 anni	<7 anni	Note
Polio	Se meno di 7 anni, vaccinare come da tabella 1; altrimenti vaccinare come da tabella 1 rimuovendo il Polio monocomponente per le prime due dosi e sostituire il PolioBoostrix con il Boostrix per la terza dose		
Tetano	Vaccinare come da tabella 1 come se il soggetto non fosse vaccinato	Vaccinare come da tabella 1 come se il soggetto non fosse vaccinato	E' necessario ripetere la vaccinazione anti-tetanica perché non esistono formulazioni idonee senza la componente tetanica.
Tetano e Polio	Si dovrà effettuare un ciclo con 2 dosi di bivalente dT e 1 dose finale di trivalente dTap per richiami (Boostrix). Vaccinare anche con monocomponenti per epatite B (3 dosi) e Hib (1 dose) e trivalente MPR (2 dosi).	3 dosi di trivalente DTPa pediatrico (Infanrix o altro prodotto con caratteristiche analoghe disponibile). Se non è disponibile, considerare esavalente. Vaccinare anche con monocomponenti per epatite B (3 dosi) e Hib (1 dose) e trivalente MPR (2 dosi).	E' necessario ripetere la vaccinazione anti-tetanica perché non esistono formulazioni idonee senza la componente tetanica.
Polio, difterite e tetano	1 dose di dTpa (Boostrix). Somministrare, in alternativa, 1 singola dose dTpa-IPV (Polioboostrix) nel caso in cui il soggetto non avesse ancora effettuato la 4 a dose di IPV. Vaccinare anche con monocomponenti per epatite B (3 dosi) e Hib (1 dose) e trivalente MPR (2 dosi).	Somministrare 1 singola dose DTPa pediatrico (Infanrix o altro prodotto con caratteristiche analoghe disponibile) nel caso in cui il soggetto avesse già effettuato la 4ª dose di IPV. Se non è disponibile, somministrare una singola dose di DTPa-IPV (Tetravac o Tetraxim). Somministrare comunque 1 singola dose DTPa-IPV (Tetravac o Tetraxim) nel caso in cui il soggetto non avesse ancora effettuato la 4 ª dose di IPV. Vaccinare anche con monocomponenti per epatite B (3 dosi) e Hib (1 dose) e trivalente MPR (2 dosi).	Non è disponibile un prodotto monocomponente contro la pertosse
Difterite, tetano e pertosse	Vaccinare con 3 dosi di monocomponente Polio e monocomponente Epatite B. Vaccinare con monocomponente Hib (1 dose). Vaccinare per MPR (2 dosi).		
Difterite, tetano, polio e pertosse	Vaccinare con 3 dosi di monocomponente Epatite B. Vaccinare con monocomponente per Hib (1 dose). Vaccinare per MPR (2 dosi).		
Difterite, tetano, polio, pertosse e epatite B	Vaccinare con monocomponente per Hib (1 dose). Vaccinare per MPR (2 dosi).		
Difterite, tetano, polio, pertosse, epatite B e Hib	Vaccinare per MPR (2 dosi).		
Solo 1 dose di MPR	Vaccinare come da tabella 1 contro difterite-tetano-pertosse-polio-epatite B-Hib. Somministrare 2° dose MPR.		
Soggetto che ha contratto solo una o due malattie tra morbillo parotite rosolia	In assenza di vaccini monocomponenti, è necessario somministrare due dosi di vaccino trivalente MPR.		
Soggetto vaccinato con una dose di morbillo e una di MPR	Somministrare 2° dose di MPR per garantire una migliore immunità nei confronti di parotite e rosolia		
Solo 1 dose di **esavalente** (difterite, tetano, pertosse, polio, Hib, HBV)	Continuare il ciclo di base con 1 dose di dT (Dif-tet-all o Ditanrix o Diftavax), 1 dose di IPV (Imovax Polio) e conclude con dTpa-IPV (PolioBoostrix); vaccinare per Epatite B (2 dosi); vaccinare con monocomponente per Hib (se la dose di esavalente era stata somministrata prima del compimento dei 12 mesi). Somministrare due dosi di vaccino trivalente MPR.	Se >3 aa ma < 7 anni: somministrare 2 dosi di esavalente o, in alternativa, 1 dose di Tetravac o Tetraxim e 1 dose di Tetravac/Tetraxim o PolioInfanrix per la 3° dose del ciclo di base; somministrare 2 dosi di anti-HBV monovalente e 1 dose di anti-Hib (se la dose di esavalente era stata somministrata prima del compimento dei 12 mesi). Somministrare due dosi di vaccino trivalente MPR. Se < 3 anni: completare il ciclo con 2 dosi di esavalente. Somministrare due dosi di vaccino trivalente MPR.	
Solo 2 dosi di **esavalente** (difterite, tetano, pertosse, polio, Hib, HBV)	Concludere il ciclo con 1 dose di PolioBoostrix, 1 di anti-epatite B e 1 di anti-Hib (se entrambe le dosi di esavalente erano state somministrate prima del compimento dei 12 mesi).	Se >3 aa ma < 7 anni: concludere il ciclo con 1 dose di esavalente o, in alternativa, 1 dose di Tetravac o PolioInfanrix, 1 di anti-epatite B e 1 di anti-Hib (se entrambe le dosi di esavalente erano state somministrate prima del compimento dei 12 mesi). Somministrare due dosi di vaccino trivalente MPR. Se <3 anni: completare il ciclo con 1 dose di esavalente. Somministrare due dosi di vaccino trivalente MPR.	

Circolare 5/7/20182

La prima applicazione delle disposizioni vigenti in materia di prevenzione vaccinale ha consentito di conseguire a livello nazionale un significativo innalzamento delle coperture vaccinali, che, grazie anche alla concreta implementazione sul territorio dei programmi vaccinali, rappresentano l'indicatore di risultato delle strategie vaccinali attuate".
Nella circolare si ricorda però come "sebbene gli obiettivi del Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2017-2019 non siano stati ancora del tutto raggiunti, il miglioramento delle

coperture vaccinali è significativo per tutte le fasce d'età oggetto della rilevazione, anche grazie all'impegno profuso dai servizi territoriali, che hanno avuto la capacità di riorganizzarsi in breve tempo per rispondere al considerevole incremento della domanda di vaccinazione"
In ogni caso i Ministeri ricordano come "non è stato, tuttavia, ancora completato il procedimento d'adozione del decreto ministeriale deputato ad istituire l'Anagrafe Nazionale Vaccini né alcune Regioni sono riuscite a istituire un'anagrafe vaccinale regionale. L'Anagrafe Nazionale Vaccini consentirà al Ministero della salute di acquisire con maggiore puntualità i dati relativi alle coperture vaccinali, sopperendo anche ad eventuali deficit informativi delle Anagrafi vaccinali regionali attualmente esistenti".
Inoltre "l'Anagrafe garantirà altresì una notevole semplificazione degli adempimenti a carico delle famiglie, con particolare riferimento a quelle in cui sono presenti minorenni interessati da mobilità interregionale; non di rado accade, infatti, che un minorenne abbia iniziato il ciclo di una o più vaccinazioni in una regione, completandolo, successivamente, in altra regione, sicché l'attuale assenza dell'Anagrafe Nazionale potrebbe comportare per le famiglie un aggravio dell'onere di documentazione da produrre all'amministrazione pubblica".
Per questi motivi la circolare precisa che "anche in considerazione del fatto che tale onere documentale costituisce, come noto, eccezione ai principi generali in materia di autocertificazione ai sensi dell'art. 18 della legge n. 241 del 1990, si ritiene che esso possa essere temperato, in via interpretativa, al fine di agevolare, per il solo anno scolastico-calendario annuale 2018/2019, la frequenza, da parte dei minorenni, delle istituzioni del sistema nazionale d'istruzione, dei servizi educativi per l'infanzia, dei centri di formazione professionale regionale e delle scuole private non paritarie".
"L'effetto, prodotto dall'intervento normativo del 2017 di arresto del trend in diminuzione delle coperture vaccinali consente, infatti, di tenere in maggiore considerazione le esigenze di semplificazione dell'attività amministrativa, senza pregiudizio per l'interesse pubblico alla tutela della salute. Del resto, l'art. 3, comma 1, del decreto-legge n. 73 del 2017 non prescrive che venga necessariamente consegnato alle istituzioni scolastiche, formative ed educative un certificato di avvenuta vaccinazione, ma, più in generale, qualsivoglia documentazione che possa essere considerata 'idonea' a comprovare l'effettuazione, anche nel corso dell'anno scolastico e del calendario annuale, delle vaccinazioni obbligatorie.
Quanto, poi, ai casi d'iscrizione d'ufficio, la locuzione 'senza preventiva presentazione di una dichiarazione', contenuta nell'ultimo periodo del primo comma dell'articolo 3 del decreto-legge n. 73 del 2017, non sembra escludere che i genitori/tutori/affidatari possano adempiere agli obblighi di legge presentando una dichiarazione sostitutiva entro il 10 luglio 2018".

Qui di seguito le indicazioni operative per l'anno scolastico – calendario annuale 2018/201

I) Per le Regioni e Province autonome presso le quali non è stata istituita un'anagrafe vaccinale nonché per le Regioni e Province autonome che non si siano avvalse della procedura semplificata di cui all'art. 3-bis del decreto-legge n. 73 del 2017

1) Per il solo anno scolastico e il calendario annuale 2018/2019, in ipotesi di prima iscrizione alle istituzioni scolastiche, formative ed educative, nel caso in cui i genitori/tutori/affidatari non presentino entro il 10 luglio 2018 la documentazione comprovante l'effettuazione delle vaccinazioni ai sensi del penultimo periodo del comma 1 dell'articolo 3 del decreto-legge n. 73 del 2017, i dirigenti scolastici delle istituzioni del sistema nazionale d'istruzione e i responsabili dei servizi educativi per l'infanzia, dei centri di formazione professionale regionale e delle scuole private non paritarie potranno ammettere i minorenni alla frequenza sulla base delle dichiarazioni sostitutive presentate entro il termine di scadenza per l'iscrizione, fatte salve le verifiche, previste dal decreto del Presidente della Repubblica 28 dicembre 2000, n. 445, sulla veridicità delle predette dichiarazioni

Si precisa che l'indicazione del paragrafo precedente non trova applicazione quando sia necessario provare le condizioni di esonero, omissione o differimento ai sensi dell'art. 1, commi 2 e 3, del decreto-legge n. 73 del 2017, su cui si rinvia al punto 1, lett. b) e c), della circolare del Ministero della salute e del Ministero dell'istruzione, dell'università e della ricerca del 1° settembre 2017". **In questo caso l'autocertificazione si può presentare anche dopo il 10 luglio ma entro i termini di scadenza dell'iscrizione, fino ad allora i bimbi restano in classe.**

2) Quando invece la procedura d'iscrizione all'anno scolastico/calendario annuale 2018/2019 è avvenuta d'ufficio, il minorenne è ammesso alla frequenza delle istituzioni del sistema nazionale d'istruzione, dei servizi educativi per l'infanzia, dei centri di formazione professionale regionale e delle scuole private non paritarie sulla base della documentazione già presentata nel corso dell'anno scolastico-calendario annuale 2017/2018, a meno che il minorenne non debba essere sottoposto ad una nuova vaccinazione o ad un richiamo, secondo le indicazioni del Calendario vaccinale nazionale relativo alla propria coorte di nascita; in quest'ultimo caso i genitori/tutori/affidatari, salvo che non sia necessario provare le condizioni di esonero, omissione o differimento di cui all'art. 1, commi 2 e 3, del decreto-legge n. 73 del 2017, per le quali si rinvia al punto 1, lett. b) e c), della menzionata circolare del 1° settembre 2017, hanno la facoltà di presentare, entro il 10 luglio 2018, una dichiarazione sostitutiva dell'avvenuta vaccinazione, che sarà soggetta alle verifiche previste dal d.P.R. n. 445 del 2000. **In questo caso, vale la documentazione presentata nello scorso anno scolastico (2017-2018), mentre il termine del 10 luglio sembra valere solo per il minore che deve fare nuovi vaccini o un richiamo. In ogni caso si dà ai genitori la 'facoltà' di presentare l'autocertificazione.**

3) Per il solo anno scolastico e calendario annuale 2018/2019, nell'ipotesi d'iscrizione ai servizi educativi per l'infanzia e alle scuole dell'infanzia dopo il 10 luglio 2018, il minorenne avrà accesso ai servizi presentando la documentazione di cui al comma 1 dell'articolo 3 del decreto-legge n. 73 del 2017, ivi compresa la dichiarazione sostitutiva, che sarà soggetta alle verifiche previste dal d.P.R. n. 445 del 2000. Anche in tale ipotesi, resta ferma la necessità di provare le condizioni di esonero, omissione o differimento di cui all'art. 1, commi 2 e 3, del decreto-legge n. 73 del 2017, con le modalità di cui al punto 1, lett. b) e c), della menzionata circolare del 1° settembre 2017.

II) Per le Regioni e Province autonome presso le quali è stata istituita un'anagrafe vaccinale e ci si è avvalsi della procedura semplificata di cui all'art. 3-bis del decreto-legge n. 73 del 2017

Per il solo anno scolastico e calendario annuale 2018/2019, nelle regioni e province autonome presso le quali sia stata istituita un'anagrafe vaccinale e si sia scelto di anticipare al predetto anno scolastico-calendario annuale l'applicazione della procedura semplificata di scambio dei dati scuole/Asl delineata dall'articolo 3-bis del decreto-legge n. 73 del 2017, così come previsto dall'art. 18-ter, comma 1, del decreto-legge n. 148 del 2017, convertito con modificazioni, dalla legge n. 172 del 2017, e dalla circolare degli scriventi Dicasteri del 27 febbraio 2018, **i minori indicati negli elenchi con le diciture "non in regola con gli obblighi vaccinali", "non ricade nelle condizioni di esonero, omissione o differimento", "non ha presentato formale richiesta di vaccinazione" potranno essere ammessi alla frequenza delle istituzioni del sistema nazionale d'istruzione, dei servizi educativi per l'infanzia, dei centri di formazione professionale regionale e delle scuole private non paritarie dietro presentazione da parte dei genitori/tutori/affidatari, entro il 10 luglio 2018, di una dichiarazione sostitutiva che attesti l'effettiva somministrazione delle vaccinazioni non risultanti dall'Anagrafe regionale ovvero la richiesta di prenotazione delle vaccinazioni non ancora eseguite, che sia stata effettuata posteriormente al 10 giugno 2018**, ferme restando le verifiche sulla veridicità di tale dichiarazione ai sensi del

d.P.R. n. 445 del 2000. Anche in tale ipotesi, resta ferma la necessità di provare le condizioni di esonero, omissione o differimento di cui all'art. 1, commi 2 e 3, del decreto-legge n. 73 del 2017, con le modalità di cui al punto 1, lett. b) e c), della menzionata circolare del 1° settembre 2017". **In questo caso la circolare sembra consentire anche a chi non risulta in regola con l'anagrafe vaccinale regionale di autocertificare, ma entro il 10 luglio e quindi poter accedere a scuola.**
In ogni caso, per quanto riguarda la scuola dell'infanzia e i servizi educativi per l'infanzia, si ribadisce quanto rappresentato nella più volte menzionata circolare del 1° settembre 2017, ovvero che la mancata presentazione della documentazione nei termini previsti non comporterà la decadenza dall'iscrizione e i minorenni potranno frequentare la scuola dell'infanzia e i servizi educativi per l'infanzia dal momento in cui i relativi genitori/tutori/affidatari avranno presentato la documentazione ovvero la dichiarazione sostitutiva con le modalità sopra descritte"

Il calendario vaccinale

Il Calendario vaccinale, incluso nel Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2017-2019, approvato in Conferenza Stato-Regioni con Intesa del 19 gennaio 2017, è stato inserito nel DPCM sui Livelli essenziali di assistenza (LEA). Il decreto vaccini ha successivamente reso obbligatorie per i minori di 16 anni dieci delle vaccinazioni e ne ha fortemente raccomandate quattro ad offerta attiva e gratuita. Ma nel PNPV 2017-2019 sono altresì indicate in offerta attiva e gratuita anche le vaccinazioni antipapilloma virus (HPV) negli undicenni e anti-meningococcica tetravalente ACWY nell'adolescenza, che ovviamente mantengono il loro importante ruolo all'interno di una cornice di offerta vaccinale che mira alla protezione della popolazione fino all'età avanzata, sia attraverso i richiami periodici sia mediante vaccinazioni raccomandate specificatamente per l'anziano.

Sono offerte gratuitamente e attivamente dal Servizio sanitario nazionale (SSN) le seguenti vaccinazioni:

Bambini da zero a 6 anni

- **Anti-difterica**: ciclo di base 3 dosi nel primo anno di vita e richiamo a 6 anni (obbligatoria per i nati dal 2001)
- **Anti-poliomielite**: ciclo di base 3 dosi nel primo anno di vita e richiamo a 6 anni (obbligatoria per i nati dal 2001)
- **Anti-tetanica**: ciclo di base 3 dosi nel primo anno di vita e richiamo a 6 anni (obbligatoria per i nati dal 2001)
- **Anti-epatite virale B**: 3 dosi nel primo anno di vita (obbligatoria per i nati dal 2001)
- **Anti-pertosse**: ciclo di base 3 dosi nel primo anno di vita e richiamo a 6 anni (obbligatoria per i nati dal 2001)
- **Anti-*Haemophilus influenzae* tipo b**: 3 dosi nel primo anno di vita (obbligatoria per i nati dal 2001)
- **Anti-meningococcica B**: 3 o 4 dosi nel primo anno di vita, a seconda del mese di somministrazione della prima dose (fortemente raccomandata per i nati a partire dal 2017)
- **Anti-rotavirus**: 2 o 3 dosi nel primo anno di vita, a seconda del tipo di vaccino (fortemente raccomandata per i nati a partire dal 2017)

- **Anti-pneumococcica**: 3 dosi nel primo anno di vita (fortemente raccomandata per i nati a partire dal 2012)
- **Anti-meningococcica C**: 1° dose nel secondo anno di vita (fortemente raccomandata per i nati a partire dal 2012)
- **Anti-varicella**: 1° dose nel secondo anno di vita e 2° dose a 6 anni (obbligatoria per i nati dal 2017)
- **Anti-morbillo**: 1° dose nel secondo anno di vita e 2° dose a 6 anni (obbligatoria per i nati dal 2001)
- **Anti-parotite**: 1° dose nel secondo anno di vita e 2° dose a 6 anni (obbligatoria per i nati dal 2001)
- **Anti-rosolia**: 1° dose nel secondo anno di vita e 2° dose a 6 anni (obbligatoria per i nati dal 2001)

Adolescenti

- **Anti-difterica**: richiamo (obbligatoria per i nati dal 2001)
- **Anti-poliomielite**: richiamo (obbligatoria per i nati dal 2001)
- **Anti-tetanica**: richiamo (obbligatoria per i nati dal 2001)
- **Anti-pertosse**: richiamo (obbligatoria per i nati dal 2001)
- **Anti-HPV** per le ragazze e i ragazzi (2 dosi nel corso del 12° anno di vita)
- **Anti-meningococcica** tetravalente ACWY135 (1 dose)

Adulti

- **Anti-pneumococcica** nei 65enni
- **Anti-zoster** nei 65enni
- **Anti-influenzale** per tutte le persone oltre i 64 anni.

Categorie a rischio

Il PNPV 2017-2019 prevede anche l'offerta a diverse categorie di persone sulla base dell'esistenza di determinate condizioni di rischio.

Tabella 2. Vaccinazioni professionali (obbligatorie e raccomandate) in relazione alle differenti categorie di lavoratori ed alle esposizioni ad agenti biologici.

VACCINAZIONE	INDICAZIONI
Anti-epatite A (HAV)	Raccomandata: ai soggetti che lavorano in laboratori di ricerca in cui è possibile il contagio.
Anti-epatite B (HBV)	Raccomandata ed offerta gratuitamente: ai soggetti che svolgono attività di lavoro, studio e volontariato nel settore della sanita, ed in particolare: agli operatori sanitari e al personale di assistenza degli ospedali e delle case di cura private, al personale di assistenza in centri di recupero per tossicodipendenti, al personale addetto alla lavorazione degli emoderivati, al personale religioso che svolge attività nell'ambito dell'assistenza sanitaria, al personale ed ospiti di istituti per portatori di handicap fisici e mentali; agli operatori di pubblica sicurezza (personale della polizia di stato e degli appartenenti all'arma dei carabinieri, al corpo della guardia di finanza, al corpo degli agenti di custodia, ai comandi dei vigili del fuoco e ai comandi municipali dei vigili urbani), agli addetti alla raccolta, trasporto e smaltimento rifiuti
Anti-morbillo, parotite, rosolia	Raccomandata: al personale sanitario e reclute dei corpi afferenti al Ministero della Difesa, all'atto dell'arruolamento.
Anti-varicella	Raccomandata e proposta attivamente: a tutti i soggetti suscettibili che lavorano in ambiente sanitario e prioritariamente a quanti in contatto con neonati, bambini, donne gravide o pazienti immunodepressi.
Anti-influenzale	Raccomandata ed offerta gratuitamente: ai medici ed al personale sanitario di assistenza; ai soggetti addetti a servizi pubblici di primario interesse collettivo (personale degli asili nido, insegnanti scuole dell'infanzia e dell'obbligo,addetti delle poste e telecomunicazioni, dipendenti della pubblica amministrazione e difesa, forze di polizia incluso polizia municipale, volontari servizi sanitari di emergenza, personale di assistenza case di riposo); alpersonale che, per motivi occupazionali, è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali non umani (detentori di allevamenti, addetti all'attività di allevamento, addetti al trasporto di animali vivi, macellatori e vaccinatori, veterinari pubblici e libero-professionisti).
Anti-tubercolare (BCG)	Obbligatoria: per il personale sanitario, gli studenti in medicina, gli allievi infermieri e chiunque, a qualunque titolo, con test tubercolinico negativo, operi in ambienti sanitari ad alto rischio di esposizione a ceppi multifarmacoresistenti, oppure che operi in ambienti ad alto rischio e non possa essere sottoposto a terapia preventiva, perché presenta controindicazioni cliniche all'uso di farmaci specifici.
Anti-tifica	Raccomandata: per gli addetti ai servizi di approvvigionamento idrico, ai servizi di raccolta e distribuzione del latte, ai servizi di lavanderia, pulizia e disinfezione degli ospedali, per le reclute dei corpi afferenti al Ministero della Difesa, all'atto dell'arruolamento.
Anti-diftotetanica	Obbligatoria: per i lavoratori agricoli, i metalmeccanici, gli operatori ecologici, gli operai ed i manovali addetti all'edilizia, i cantonieri e gli asfaltisti, gli operai addetti alla fabbricazione della carta e dei cartoni i minatori e gli sterratori, i pastori, gli allevatori di bestiame e gli stallieri, i fantini e gli operatori all'interno di ippodromi. Raccomandata: per tutte le reclute dei corpi afferenti al Ministero della Difesa, all'atto dell'arruolamento.
Anti Meningococcica	Raccomandata: per tutte le reclute dei corpi afferenti al Ministero della Difesa, all'atto dell'arruolamento.
Anti pertosse	Raccomandata: consigliabile per gli operatori dei reparti ostetrici e del nido un richiamo con dTaP, così come lo è per tutte le altre figure che accudiscono il neonato
N.B.: Vaccinazioni che possono essere richieste ai Working Travellers: antitifica, antiepatite virale A e B, antipolio, antitetanica, antimeningococcica, antirabbica, vaccinazioni contro la febbre gialla e l'encefalite giapponese.	

Informazioni generali sui vaccini

Il vaiolo prima del vaccino, nella sola Europa mieteva 700mila vite l'anno. Oggi, nessuno si vaccina più contro questo virus, perché grazie alla diffusa pratica della vaccinazione la malattia è del tutto scomparsa (Assael 1996; Allen 2007; Kaufmann 2009; Mantovani 2016).

È merito della cosiddetta immunità di gregge: i vaccini sono uno strumento di prevenzione utile non solo per il singolo (immunità del singolo), ma per tutta la comunità (immunità di gregge): l'immunizzazione di un alto numero di persone contro una determinata malattia per un lungo arco di tempo impedisce al virus di trasmettersi, fino alla sua scomparsa definitiva se il solo ospite è l'uomo: è il caso, appunto, del vaiolo

I vaccini agiscono utilizzando i nostri meccanismi di difesa naturali: simulando il primo contatto con un agente infettivo (virus o batterio) stimolano le cellule del sistema immunitario ad attivarsi contro di esso e a ricordarlo. Così, in caso di nuovo contatto con il microbo, le nostre difese naturali lo neutralizzano immediatamente, senza che si manifestino i sintomi della malattia infet- tiva e le sue possibili conseguenze.

I vaccini sono costituiti da una piccola quantità di virus o batteri "attenuati", ossia vivi ma modificati in modo da non essere più attivi o aggressivi, oppure addirittura "inattivati" (uccisi) e dunque non più in grado di causare malattia ma capaci comunque di stimolare una risposta immunitaria. Emblematico il caso dei vaccini contro la poliomielite: negli anni 50/60 ne furono realizzati due, diversi ma ugualmente efficaci e tuttora in uso, basati rispettivamente su una dose di poliovirus inattivati da iniettare (quello messo a punto da Jonas Salk) e su poliovirus vivi attenuati (quello orale sviluppato da Albert Sabin). Via via, grazie alla rivoluzione messa in atto dalla Biologia Molecolare e dalle tecniche di manipolazione del DNA, si sono prodotti vaccini sempre più sicuri e con effetti collaterali minori, perché realizzati utilizzando non più i germi ma solo alcune loro molecole. Ad esempio, è il caso della vaccinazione contro il virus dell'epatite B.

Alcuni vaccini, invece, non contengono i germi bensì un loro prodotto. Una tossina, ad esempio: una proteina tossica che il patogeno produce causando danno al nostro organismo. È il caso di difterite, tetano e pertosse. Per queste malattie, quindi, i vaccini sono basati sulla tossina in questione, che viene inattivata chimicamente (anatossina) o modificandone il gene. Nel vaccino contro la pertosse, in particolare, la tossina viene resa non più tossica, e quindi meno rischiosa da utilizzare, con tecniche di Ingegneria Genetica.

Il funzionamento di un vaccino tuttavia necessita di un adiuvante. a risposta immunitaria specifica allo scopo di indurre l'immunità innata, ossia la parte delle nostre difese che per prima si mette in moto quando veniamo a contatto con un patogeno. L'adiuvante dunque

trasmette un segnale di allarme alle cellule sentinella (dendritiche) della nostra immunità. Esse si attivano e fanno partire le risposte immunitarie.

L'allume o sale di alluminio è stato il primo adiuvante introdotto in uso clinico, negli anni '20. È stato anche, fino a poco tempo fa, l'unico utilizzato. In questo settore, infatti, fino al primo decennio di questo secolo, non è stato fatto alcun progresso: solo la maggior comprensione delle modalità di azione degli adiuvanti e l'identifica- zione dei recettori dell'immunità innata (come i recettori Toll), una sorta di "interruttori" in grado di attivare le nostre difese, ha consentito - e d'ora in poi consentirà sempre più - di sviluppare nuovi adiuvanti, oggi utilizzati o in procinto di essere introdotti in uso clinico.

Abbiamo un disperato bisogno di adiuvanti di- versi. Adiuvanti efficaci che consentano di ridurre l'utilizzo del principio attivo del vaccino, e dunque di disporre di quantità sufficienti di vaccino per tutti anche in situazioni di emergenza, quali la presenza di un virus influenzale aggressivo come "la Spagnola" o Ebola.

Negli ultimi 20 anni sono stati compiuti passi giganteschi nell'evoluzione della vaccinologia, non solo nel campo degli adiuvanti.

Strumenti basati da una parte sull'identificazione e il riconoscimento, da parte del sistema immunitario, di strutture localizzate sulla cellula tumorale; dall'altra parte, sull'utilizzo di cellule sentinella (dendritiche) in grado di innescare o riattivare la risposta immunitaria. È una speranza su cui si sta lavorando in tutto il mondo, ed anche nel nostro Paese: alcuni iniziali test clinici effettuati nella terapia del cancro della prostata suggeriscono che la strada sia percorribile.

Tuttavia, è ancora una frontiera della ricerca.

Le malattie prevenibili con vaccinazione in Italia

POLIOMIELITE

Agente: *Poliovirus*

Famiglia: *Picornaviridae*

Trasmissione: fecale-orale.

Frequenza: l'ultimo caso è stato notificato in Italia nel 1982, ma la malattia è ancora presente in Afghanistan, Nigeria e Pakistan; attualmente ci sono focolai epidemici anche in altri Paesi come Guinea, Repubblica Democratica del Laos e Madagascar.

Letalità: una percentuale compresa tra il 5% e il 10% dei bambini muore per paralisi della muscolatura respiratoria, mentre negli adulti la percentuale sale al 15-30%.

Sintomi: febbre, mal di testa, nausea, vomito e faringite. Nel 3% dei casi il virus causa una meningite non paralitica asettica. Solo nell'1% delle persone infettate si assiste allo sviluppo della poliomielite paralitica: il virus invade il sistema nervoso portando a debolezza muscolare e paralisi flaccida acuta che in 1 caso su 200 è irreversibile. Nei casi più severi si può avere anche insufficienza respiratoria.

Caratteristiche particolari: la sindrome post-polio (PPS) è una condizione che può colpire i soggetti portatori di esiti di poliomielite decenni dopo l'infezione iniziale. Essa è caratterizzata da debolezza muscolare, affaticamento (mentale e fisico) e dolore da deterioramento articolare, che esordisce da 15 a 40 anni dopo l'infezione iniziale. La PPS colpisce circa il 25-40% dei sopravvissuti alla polio.

Tra il 1939 ed il 1962, prima dell'introduzione della vaccinazione di massa, ogni anno in Italia venivano segnalati in media circa 3.000 casi di poliomielite paralitica, con un picco di 8.300 casi nel 1958. A partire dai primi anni '60, l'incidenza della malattia si è drasticamente ridotta. L'ultimo caso in Italia da virus selvaggio si è verificato nel 1982. Essendo l'uomo l'unico ospite del virus, attraverso la vaccinazione è possibile raggiungere la sua scomparsa (eradicazione). Tuttavia, finché la malattia sarà presente anche in un'unica area del mondo, esisterà un rischio di importazione del virus e quindi di contrarre l'infezione. Per tale motivo è necessario continuare a proteggere la popolazione con la vaccinazione. In Italia, come per difterite, tetano e pertosse, anche per la vaccinazione contro la poliomielite si è osservata nel 2014 una diminuzione della copertura al 94,7% dopo anni di mantenimento al di sopra del livello raccomandato dall'OMS (95%). Tale andamento negativo è stato confermato anche dal valore registrato per l'anno 2015 (93,4%), causando preoccupazione tra gli esperti di sanità

pubblica.

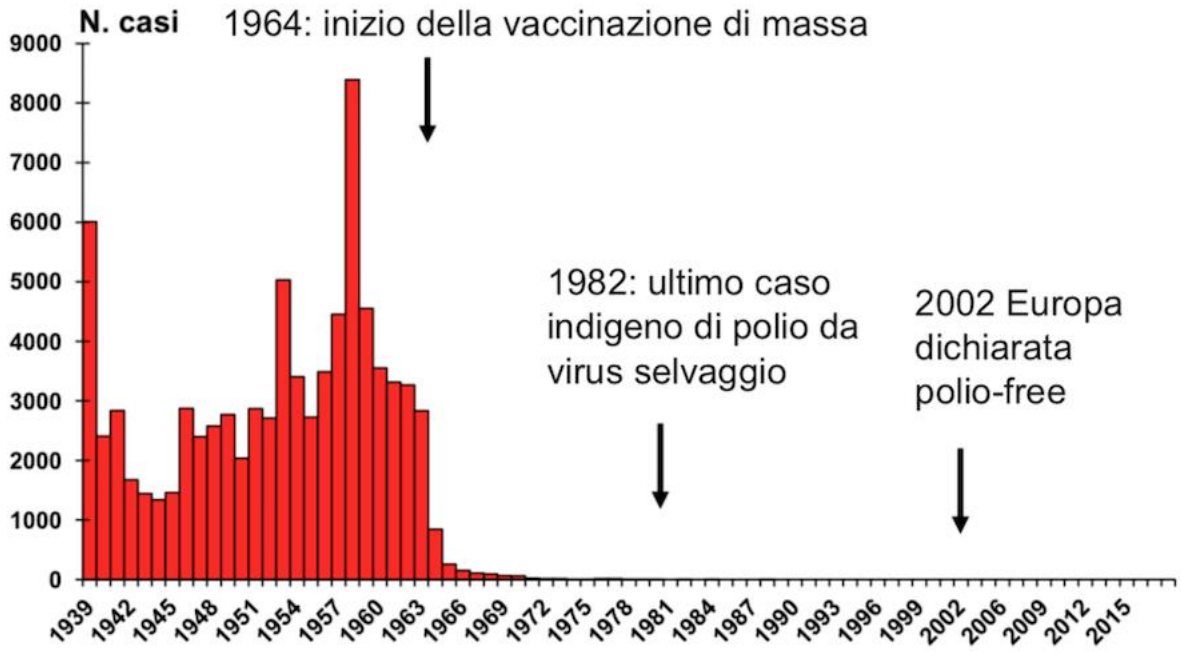


Grafico 1. *Numero di casi di poliomielite paralitica in Italia. Fonte: Ministero della Salute*

PERTOSSE

Agente: *Bordetella pertussis*

Trasmissione: prevalentemente per via respiratoria attraverso le goccioline di saliva emesse con la tosse, gli starnuti o anche semplicemente parlando.

Frequenza: la pertosse è responsabile, nel mondo, di 50 milioni di casi tra i bambini di età < 5 anni. In Italia, il numero di casi è notevolmente diminuito a partire dagli anni 2000, attestandosi annualmente sotto i 1.000 per anno con un tasso di incidenza di 0,28 per 100.000 abitanti (ECDCa, 2014). Tuttavia, per quanto la segnalazione dei casi sia obbligatoria, si stima che la sottonotifica sia rilevante, soprattutto a causa di difficoltà diagnostiche.

Letalità: nei Paesi industrializzati la letalità è molto bassa, inferiore ad un caso su 1.000, mentre nei Paesi in via di sviluppo è del 3,9% negli infanti e dell'1% tra 1 e 4 anni (WHO, 2008).

Sintomi: la malattia si caratterizza per parossismi violenti di tosse e stridore inspiratorio (motivo per cui è anche nota come tosse canina o abbaiante). Particolarmente pericolosa nei bambini al di sotto del primo anno di vita, può essere responsabile di morte per asfissia e di gravi complicanze che avvengono nel 5-6% dei casi. Tra le più temibili ricordiamo la broncopolmonite e l'encefalopatia che, oltre a risultare letale in quasi un terzo dei casi, può

lasciare danni neurologici permanenti in circa la metà dei sopravvissuti.

Caratteristiche particolari: il batterio esercita la sua azione patogena sia direttamente sia attraverso il rilascio di tossine che aumentano la produzione di muco nelle vie aeree, danneggiandole.

In Italia la pertosse si è presentata storicamente con cicli epidemici ogni 3-5 anni. L'introduzione del vaccino cellulare, avvenuta nel 1961, ha diminuito i tassi di incidenza che, in epoca pre-vaccino e in corso di epidemie, raggiungevano anche picchi di 380 casi per 100.000

abitanti. Tuttavia, è con l'introduzione del vaccino acellulare, avvenuta nel 1995, e con l'offerta gratuita del vaccino in tutte le regioni italiane a partire dal 2002 che i tassi di incidenza hanno raggiunto valori inferiori a 5 casi per 100.000 abitanti. Questo risultato ha coinciso con il raggiungimento di una copertura vaccinale di oltre il 95%

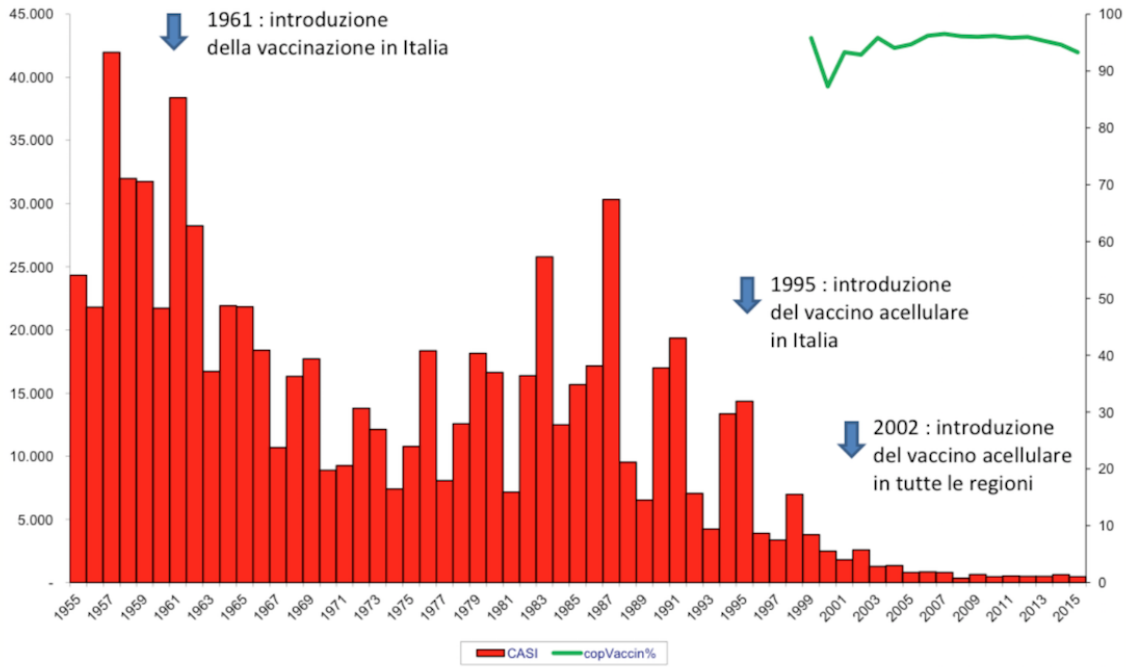


Grafico 3. *Incidenza di pertosse (per 100.000) e copertura vaccinale a 24 mesi di età in Italia. Fonte: Ministero della Salute*

TETANO

Agente: *Clostridium tetani*

Trasmissione: contatto con terriccio e materiale contami- nato da spore tramite ferite, abrasioni ed altre soluzioni di continuo della pelle. Situazioni a rischio sono rappresentate anche da morsi di animali, ustioni, uso di droghe endovena e, ormai meno frequentemente, recisione di cordone ombelicale con strumenti contaminati (tetano neonatale).

Frequenza: l'incidenza attuale in Italia è inferiore a 1 caso su 1 milione di abitanti, con i soggetti di età superiore ai 64 anni maggiormente interessati dalla malattia.

Letalità: varia dal 20 al 70% con i valori più alti alle due estremità della vita. In Italia, dove la maggioranza dei casi si verifica negli anziani, la letalità media è circa il 30-35%, raggiungendo il 43% nei soggetti > 65 anni (Progetto @SCO-SIMG, 2016).

Sintomi: aumento del tono muscolare localizzato al sito di penetrazione delle spore (tetano localizzato) o esteso a tutti i muscoli del corpo (tetano generalizzato). Nel tetano generalizzato i primi muscoli ad essere interessati sono quelli masticatori (trisma) e mimici del volto, la cui contrattura determina un'espressione caratteristica nota come *risus sardonicus*. L'ipertono può interessare anche i muscoli spi- nali, comportando inarcamento del dorso, e quelli dell'addome e degli arti. Nel tetano generalizzato all'ipertono muscolare si accompagnano gli spasmi, contrazioni parossistiche della muscolatura, e possono comparire anche febbre alta, sudorazione profusa, tachicardia, instabilità pressoria e, nei casi più gravi, aritmie cardiache. Gli spasmi dei muscoli laringei e della muscolatura toracica possono causare asfissia e morte.

Caratteristiche particolari:

il batterio è presente nell'intestino dell'uomo e degli animali, ed è eliminato con le feci nell'ambiente. Può sopravvivere decine di anni sotto forma di spore molto resistenti ad agenti fisici e chimici. In condizioni di mancanza di ossigeno le spore germinano e producono una tossina, la tetanospasmina, responsabile della sintomatologia.

Sebbene l'Italia risulti come uno dei Paesi Europei con la più alta incidenza, il quadro epidemiologico è stato modificato dall'introduzione del vaccino, reso obbligatorio nel 1938 per i militari, nel 1963 per i bambini al secondo anno di vita e per le categorie a rischio (allevatori, agricoltori) e anticipato infine al primo anno di vita nel 1968 (Epicentro, 2015). La vaccinazione estesa ha fatto sì che il numero totale di casi si sia ridotto dell'86% dalla metà degli anni '50 (Mandolini D., 2002). Tra il 2001 e il 2010 sono stati notificati in Italia 594 casi di tetano, per una media annuale di 59 casi circa e 21 decessi (Filia A., 2014), principalmente tra gli anziani. Negli ultimi anni, il numero di casi è diminuito. Il tasso di incidenza riportato nel 2015 è stato di 0.03 per 100.000 abitanti.

Per difterite, tetano e pertosse è disponibile, come anticipato, un vaccino combinato. La copertura vaccinale è stata mantenuta a un livello ottimale per anni. Tuttavia, nel 2014, per la prima volta negli ultimi 15 anni, essa è pericolosamente scesa sotto il livello raccomandato, attestandosi al 94,8%. Ancora minore, 93,6%, il valore registrato nell'anno 2015 .

Nonostante la diminuzione osservata negli ultimi decenni, l'incidenza del tetano in Italia è circa 10 volte superiore alla media europea e statunitense, tanto che l'Italia è il primo Paese

europeo per numero di casi notificati

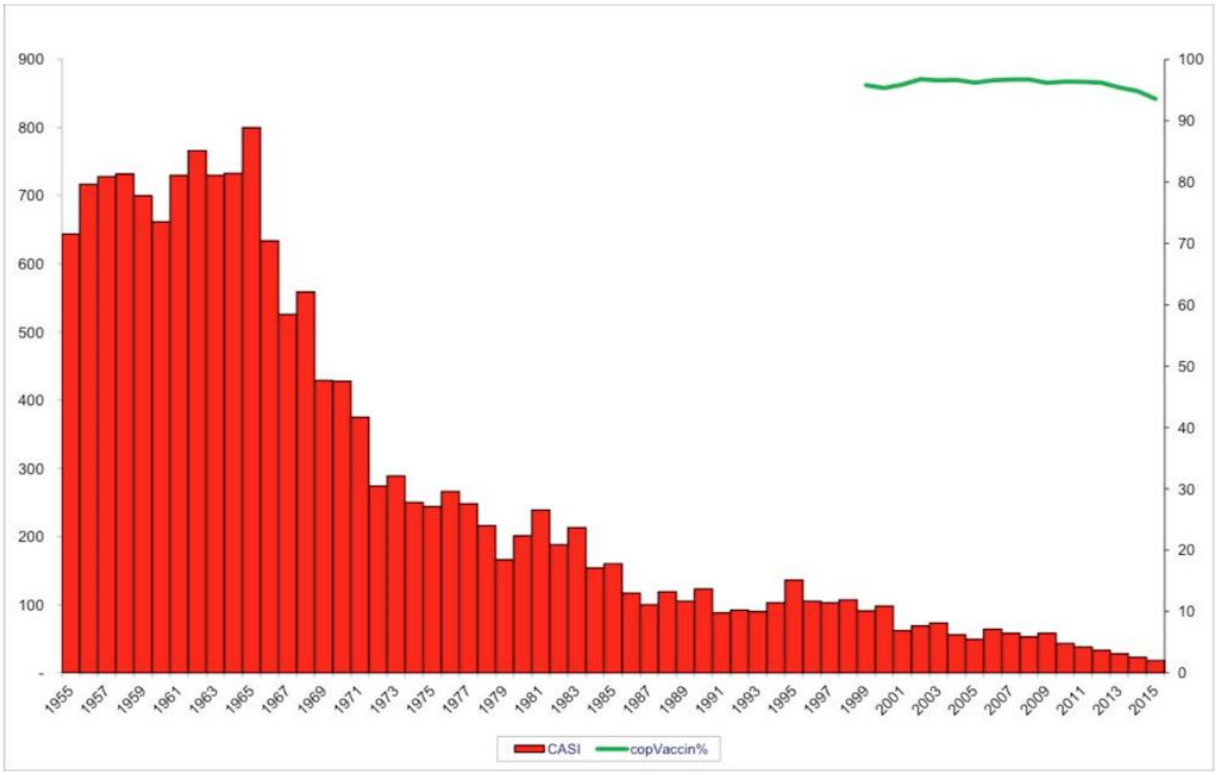


Grafico 4. *Tetano: numero di casi e copertura vaccinale a 24 mesi, in Italia. Fonte: Ministero della Salute*

GASTROENTERITE DA ROTAVIRUS

Agente: *Rotavirus* **Famiglia:** *Reoviridae*

Trasmissione: principalmente via oro-fecale, ma anche per via respiratoria, per contatto interpersonale e attraverso il contatto con superfici contaminate.

Frequenza: i rotavirus infettano quasi ogni bambino entro i 3-5 anni di età e sono la principale causa mondiale di diarrea severa in bambini di età < 5 anni. L'infezione è ubiquitaria e nei Paesi a climi temperati mostra una stagionalità caratteristica con picchi tipicamente invernali. In Italia è stato stimato che le gastroenteriti acute da rotavirus colpiscano più di 400.000 bambini al di sotto dei 5 anni (Favaretti C., 2014).

Letalità: è di 86 morti per 100.000 nei bambini < 5 anni di età e differisce considerevolmente da nazione a nazione (WHOa, 2016). Infatti, circa il 90% di tutte le morti per rotavirus avviene in Paesi in via di sviluppo. In gran parte dei Paesi sviluppati, compresa l'Italia, il tasso di letalità è inferiore a 1 caso su 100.000. L'infezione da rotavirus è responsabile di circa il 5% di tutte le morti infantili.

Sintomi: dopo un breve periodo di incubazione, l'ini- zio è improvviso con febbre, vomito, dolore addominale e diarrea acquosa. La diarrea e il vomito possono durare da 3 giorni ad

oltre una settimana e, senza un adeguato reintegro di fluidi, possono causare disidratazione severa con squilibri idro-elettrolitici che possono condurre a shock e morte. Nella maggior parte dei casi il recupero è completo ma i bambini <1 anno di età sono a maggior rischio di decesso laddove l'assistenza medica non è adeguata.

Caratteristiche particolari: il virus attacca, distruggendole, le cellule dell'intestino tenue, responsabili del riassorbimento di acqua, causando la severa manifestazione diarroica.

In Italia l'epidemiologia delle gastroenteriti virali è difficilmente determinabile anche per- ché la malattia spesso non richiede l'intervento del medico; tuttavia, pur non rappresentando direttamente una misura di incidenza, il rap- porto del 2014 della rete di sorveglianza dei genotipi di rotavirus circolanti in Europa *EuroRotaNet* indicano che l'Italia, nel pe- riodo settembre 2006 - agosto 2014, ha fatto registrare il maggior numero di isolamenti (8.221). Lo stesso rapporto riporta che il nu- mero di casi è diminuito in tutte le nazioni che avevano introdotto la vaccinazione (Eurorotanet, 2014)

I dati di copertura vaccinale in Italia non sono disponibili, poiché il vaccino, al 2016, è stato offerto gratuitamente solo in alcune regioni. I risultati ottenuti in Sicilia, la regione che per prima ha inserito la vaccinazione nel calendario regionale, dopo il primo anno dall'introduzione della vacci- nazione (2012) e con una copertura vaccinale del 35%, rilevano una sostanziale riduzione del tasso di ospedalizzazione per gastroenterite da rotavirus (-39,3% nei bambini < 2 anni e – 48,3% nei bambini < 11 mesi), in linea con quanto avvenuto in altri Paesi (Costantino C., 2015). L'infezione da rotavirus comporta considerevoli costi, stimati tra 67 e 80 milioni di euro in Italia, dovuti principalmente alla diminuzione della produttività per assenza lavorativa dei familiari (Giaquinto C., 2007)

Un'indagine recente pubblicata da *Il Sole24oreSanità* riporta che ogni 2 ore nei pronto soccorsi italiani viene ricoverato un bambino per infezione da rotavirus. I numerosi accessi in pronto soccorso che si verificano durante le epidemie di rotavirus causano notevoli disagi di gestione, come verificatosi l'estate del 2015 all'Ospedale Pediatrico Santobono di Napoli che ha riportato punte giornaliere di accessi in pronto soccorso anche di 400 bambini (Santobono, emergenza rotavirus: 400 accessi giornalieri al pronto soccorso. Reperibile su www.ilmattino.it dell'8 agosto 2015

EPATITE B

Agente: *Virus dell'epatite B* **Famiglia:** *Hepadnaviridae*

Trasmissione: via sessuale e materno-fetale o parenterale (i.e. scambio di siringhe contaminate, punture con aghi o ferite con strumenti contaminati da sangue infetto).

Frequenza: l'Italia è un Paese ad endemia intermedia, con circa l'1-3% della popolazione che risulta portatore cronico del virus.

Letalità: l'epatite acuta fulminante porta a morte nel 90% circa dei casi. La letalità in caso di cirrosi scompensata raggiunge l'85% a 5 anni, mentre quella per epatocarcinoma l'83-84% (AIOM, 2015).

Sintomi: l'infezione da epatite B è, nella maggior parte dei casi, asintomatica. L'esordio di malattia è insidioso con disturbi addominali, nausea, vo- mito e ittero non sempre presente. Per contro, la malattia può avere decorso fulminante (0,5- 1% dei casi) con insufficienza epatica nel giro di pochi giorni o evolvere in infezione cronica con danno persistente della funzionalità del fegato. L'epatite cronica può progredire in cirrosi epatica nel 20% dei casi, con un conseguente rischio di evoluzione tumorale dell'1- 4% l'anno.

Caratteristiche particolari: la frequenza dell'evoluzione da forma acuta a forma cronica differisce a seconda dell'epoca in cui si contrae l'infezione: negli adulti la cronicizzazione avviene nel 5-10% mentre nei bambini nel 60-70% dei casi e nei neonati addirittura nel 90% (Calza L., 2013)

L'epatite B è endemica in molti Paesi, compresa l'Italia. Dall'introduzione della vaccinazione, iniziata nel 1988 per soggetti appartenenti a gruppi ad alto rischio - divenuta obbligatoria nel 1991 per tutti i nuovi nati e per i dodicenni fino alla saldatura delle due coorti, quindi mantenuta nei soli nati a partire dal 2004 -, il numero di nuovi casi di malattia è decresciuto notevolmente, in particolar modo nelle classi fino ai 35 anni di età che hanno usufruito della vaccinazione, con una stabilizzazione del tasso d'incidenza al

di sotto di 1 caso per 100.000 abitanti. In questi ultimi anni circa il 20% delle infezioni acute rilevate in Italia ha riguardato migranti provenienti da aree ad alta endemia, in particolare dall'Europa orientale e dall'Africa (SEIEVA, 2015).

In Italia la copertura vaccinale media negli anni 2002-2013 si è mantenuta al di sopra del 95%, anche se si è osservata una marcata diminuzione nel 2014, quasi un punto percentuale in meno rispetto all'anno precedente (94,6% vs 95,4%). Una ulteriore diminuzione è stata osservata nel 2015 (93,2%)

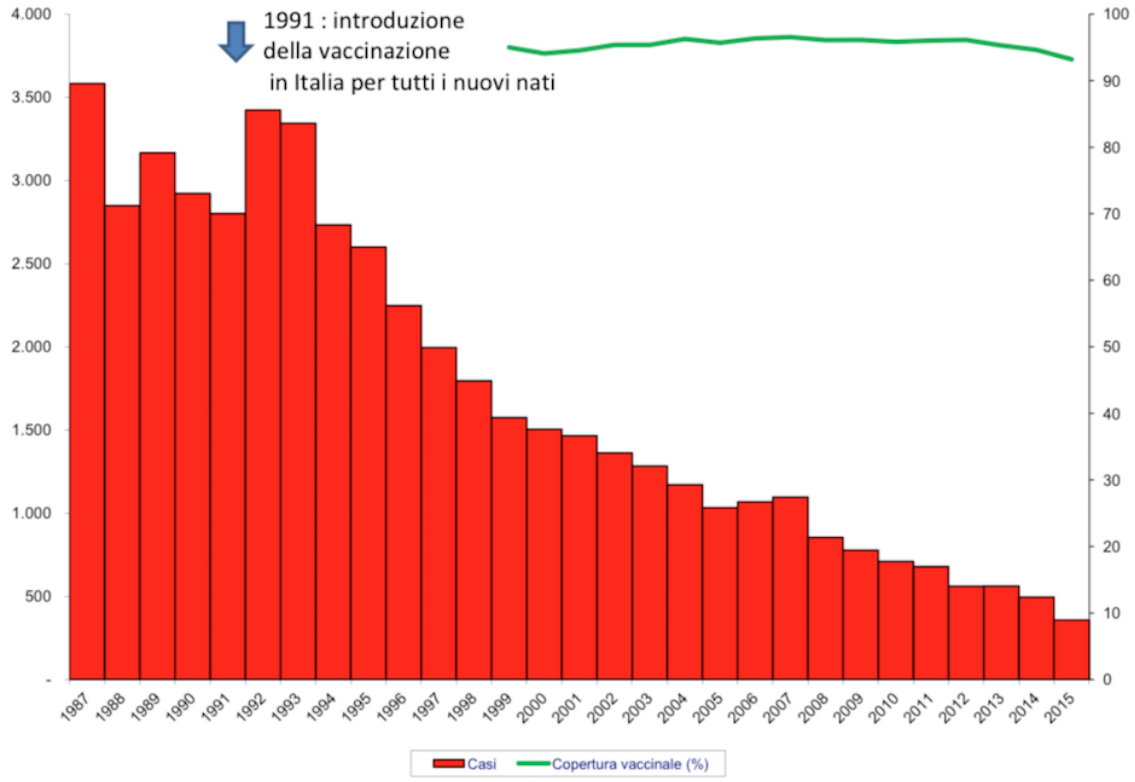


Grafico 5. *Numero di casi di epatite B e copertura vaccinale a 24 mesi in Italia. Fonte: Ministero della Salute.*

MENINGITI

Agente: *Neisseria meningitidis (meningococco). 5 sierogruppi nell'uomo (A, C, Y, X, W135)*

Trasmissione: attraverso goccioline respiratorie o contatto diretto.

Frequenza: in Italia l'incidenza annuale delle malattie in- vasive da meningococco (meningiti e sepsi) è 0,32 x 100.000 abitanti. Sono più colpiti il primo anno di vita (22 casi nel 2015 pari a 4,43 x100.000), i bambini (0,83 x 100.000) e gli adolescenti – giovani adulti (0,69 x 100.000). Le forme più frequenti sono quelle da siero- gruppo B e C.

Letalità: 10-20%.

Sintomi: nel 10-20% dei casi la malattia è rapida e acuta, con un decorso fulminante che può portare al decesso in poche ore, anche in presenza di una terapia adeguata. I sintomi classici della meningite sono: irrigidimento della parte posteriore del collo (rigidità nucale), febbre alta, mal di testa, vomito o nausea, alterazione del livello di coscienza, convulsioni. La malattia può condurre anche a shock e insufficienza multi-organo. Può causare complicanze anche gravi, con danni neurologici permanenti, come la perdita dell'udito, della vista, della capacità di comunicare o di apprendere, problemi comportamentali e danni cerebrali.

Caratteristiche particolari: il batterio è spesso ospite del nasofaringe senza dare malattia (in alcune fasce di età il 5-10% dei soggetti sono portatori). Per motivi non conosciuti, qualche

individuo sviluppa malattia ed è necessario dare l'antibiotico ai contatti stretti (chemioprofilassi) per evitare il rischio, sia pure molto basso, che si verifichino casi secondari (contagio) e si sviluppino focolai epidemici.

Nel contesto europeo, l'Italia si colloca come un Paese a bassa incidenza di malattia batterica invasiva da meningococco. Dal 2012 il vaccino contro il meningococco C è offerto gratuitamente in tutte le regioni italiane. Nel grafico viene mostrato l'andamento del numero dei casi di malattia invasiva da meningococco (indipendentemente dal sierogruppo) dal 1994, anno in cui è stata istituita la sorveglianza speciale, e la copertura vaccinale per il meningococco C a partire dal 2007 (il dato è disponibile in quanto diverse regioni hanno introdotto il vaccino nel calendario regionale prima del suo inserimento nel calendario nazionale). L'andamento sembra riflettere l'impatto del programma d'immunizzazione, introdotto progressivamente nelle varie regioni nei bambini del primo anno di vita e negli adolescenti. Degno di nota è l'incremento registrato negli ultimi due anni, dovuto a un aumento dei casi nella popolazione adulta di una area geografica della Toscana, a causa della circolazione di un clone di meningococco particolarmente patogeno.

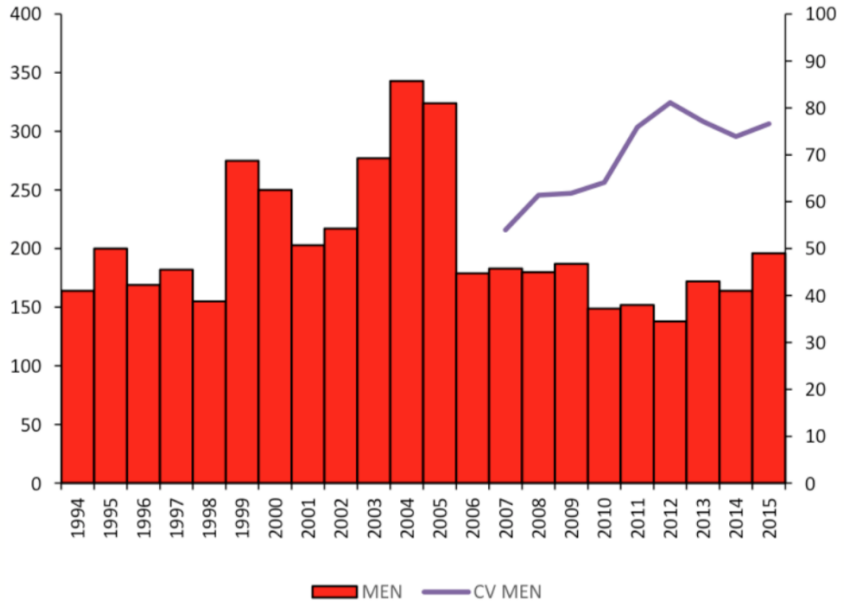


Grafico 6. *Numero di casi di malattia invasiva da meningococco da tutti i sierogruppi e copertura vaccinale a 24 mesi per meningococco C in Italia. Fonte: per i casi, Sorveglianza MABI; per la CV, Ministero della Salute*

POLMONITI

Agente: *Streptococcus pneumoniae (pneumococco). Più di 90 sierotipi diversi*

Trasmissione: contatto diretto e goccioline respiratorie.

Frequenza: in Italia l'incidenza annuale delle malattie invasive da pneumococco (meningiti e sepsi) è la più alta tra gli agenti responsabili di questa patologia: 4,04 x 100.000 abitanti nel

2015 in un gruppo di Regioni Italiane. Sono più colpiti il primo anno di vita (9,26 x100.000), i bambini (3,30 x 100.000) e gli ultra sessanta- cinquenni (10,90 x 100.000). In Italia, grazie al vaccino, sono in diminuzione le infezioni da sierotipi vaccinali, quindi prevenibili, mentre sono in aumento, specie nell'anziano, quelle da sierotipi non inclusi nel vaccino.

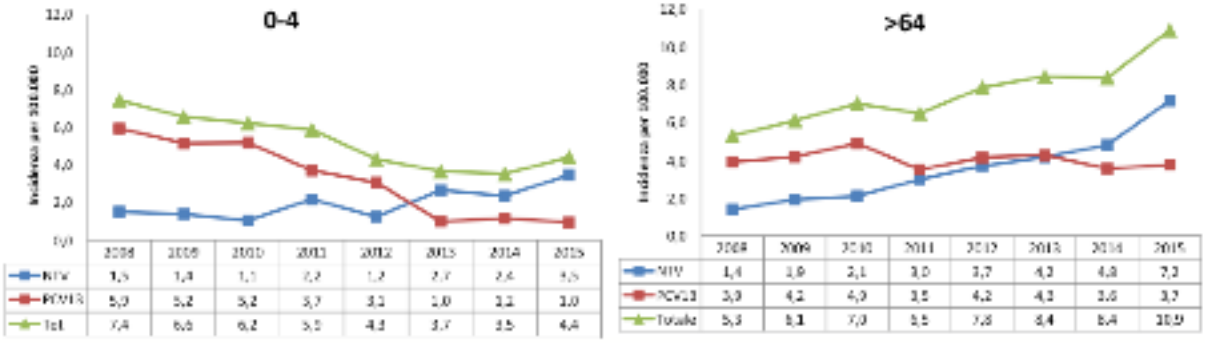
Letalità: 10-20%.

Sintomi: il batterio causa principalmente patologie a carico delle vie respiratorie, prima fra tutte la polmonite; tuttavia, gli pneumococchi sono coinvolti anche in malattie più lievi, come congiuntivite, otite e sinusite, o in patologie invasive ancor più gravi quali batteriemia-sepsi e meningite, con una sintomatologia variabile dalla febbre alta alla caratteristica sintomatologia della meningite.

Caratteristiche particolari: il batterio è spesso ospite del nasofaringe senza dare malattia. Inoltre, pur essendo una malat- tia infettiva, non dà luogo a focolai epidemici, quindi i contatti stretti del casi di malattia da pneumococco non necessitano di profilassi antibiotica.

Nel contesto europeo, l'Italia si colloca come un paese a bassa incidenza anche per malattia batterica invasiva da pneumococco. Malgrado la vaccinazione sia stata introdotta da molte regioni da diversi anni e in tutta Italia dal 2012, il numero dei casi di malattia invasiva da pneumococco (813, 977, 957, 1256 rispettivamente nel 2012, 2013, 2014, 2015) è in aumento (CNESPS-MIPI, 2016), sia per un miglioramento della capacità diagnostica e del sistema di sorveglianza, sia per un possibile aumento delle forme non prevenibili con la vaccinazione. L'andamento dei sierotipi vaccinali nel bambino 0-4 anni, riflette l'azione del programma d'immunizzazione con il vaccino introdotto progressivamente nelle varie regioni nei bambini del primo anno di vita (D'Ancona, 2015). Il Piano Nazionale della Prevenzione Vaccinale 2017-2019 ha introdotto il vaccino coniugato anche nell'anziano (peraltro già presente nei calendari vaccinali di alcune regioni).

Sebbene *S. pneumoniae* sia responsabile di meningiti che non danno seguito a focolai epidemici, il numero dei casi tra i bambini e anziani è molto elevato. È infatti responsabile di oltre 350 casi di meningite l'anno, di cui oltre la metà nell'anziano, e circa 20 casi nei bambini da 0 a 5 anni. Più di 100 persone ogni anno muoiono a causa di una malattia invasiva da pneumococco.



Incidenza stimata di malattia pneumococcica invasiva nei gruppi di età 0-4 e >64 per anno di notifica e sierotipo (NVT: non coperto da vaccino; PCV13: incluso nel vaccino pneumococcico 13-valente) in 7 regioni italiane (Emilia Romagna, Friuli Venezia Giulia, Lombardia, PA. Bolzano, P.A Trento, Piemonte, Veneto)

MENINGITI E SEPSI DA HAEMOPHILUS INFLUENZAE

Agente: *Haemophilus influenzae, 7 tipi diversi (con capsula: a, b, c, d, e, f; non capsulato)*

Trasmissione: prevalentemente attraverso le goccioline respiratorie.

Frequenza: in Italia l'incidenza annuale delle malattie invasive (meningiti e sepsi) da *Haemophilus influenzae* è molto bassa: nel 2015 sono stati segnalati solo 131 casi, di cui solo il 5% di tipo b, ovvero quello vaccinale. Sono più col- piti il primo anno di vita (3,70 x 100.000), i bambini (0,40 x 100.000) e gli ultra sessanta- cinquenni (0,94 x 100.000). In Italia, grazie al vaccino introdotto nel calendario italiano nel 1999, il numero dei casi si è ridotto drasticamente.

Letalità: <1%.

Sintomi: il batterio può provocare infezioni delle vie aeree superiori o inferiori, oppure quadri di malattia invasiva quali meningite, sepsi, artrite.

Caratteristiche particolari: il batterio è spesso ospite del nasofaringe senza dare malattia.

Dal 1994 è stata attivata una sorveglianza dedicata alle meningiti da *Haemophilus influenzae* con una copertura regionale non esaustiva, successivamente estesa a livello nazionale. Nel 2007 la sorveglianza è stata estesa anche alle altre forme invasive. È comunque evidente che l'epidemiologia delle infezioni invasive da *Haemophilus influenzae* si è modificata con l'inserimento della vaccinazione nel 1999 nel calendario italiano e con il progressivo miglioramento delle coperture vaccinali. Essendo incluso nel vaccino combinato esavalente offerto gratuitamente nel primo anno di vita, le coperture sono molto buone. Il lieve aumento registrato negli ultimi anni è da attribuirsi a un aumento delle forme non capsulate non

prevenibili con la vaccinazione. Attualmente solo il 5% dei casi è attribuibile al sierotipo b prevenibile con la vaccinazione.

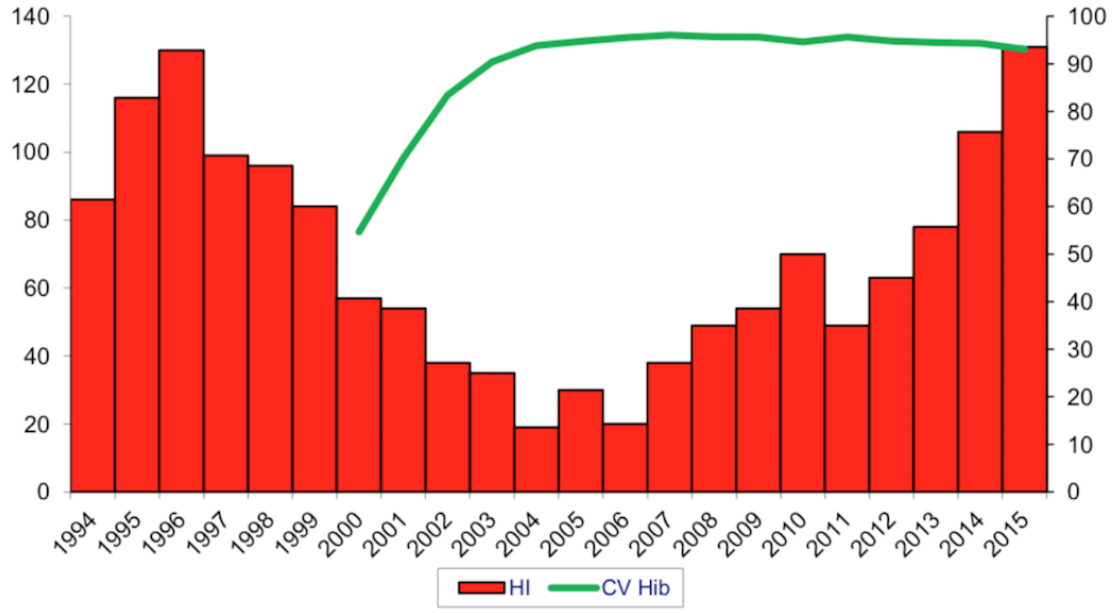


Grafico 8. *Numero di casi di malattia invasiva da Haemophilus influenzae da tutti i sierotipi e copertura vaccinale a 24 mesi per Haemophilus influenzae b in Italia. Fonte: per i casi, Sorveglianza MABI; per la CV, Ministero della Salute*

MORBILLO

Agente: *Virus del Morbillo* **Famiglia:** *Paramyxoviridae*

Trasmissione:secrezioni respiratorie emesse tramite starnuti, colpi di tosse e contatti stretti o, più raramente, attraverso oggetti contaminati da secrezioni respiratorie.

Frequenza: il morbillo è endemico in molti Paesi del mondo e colpisce soprattutto bambini tra 1 e 3 anni, generalmente tra fine inverno ed inizio primavera con episodi epidemici ogni 3-4 anni. Nel 2015 l'incidenza di morbillo in Italia è stata di 0,4 su 100.000 abitanti (CNE- SPS-ISS, 2016).

Letalità: nei Paesi industrializzati è dello 0,1- 0,2% (CDC, 2015), ma in quelli in via di sviluppo il morbillo è una delle maggiori cause di morte nei primi anni di vita.

Sintomi: debolezza, malessere, febbre, eruzioni mucose (enantema) e cutanee (esantema). Nel 30% circa dei casi si possono sviluppare una o più complicanze: diarrea, otiti medie, mastoiditi, sinusiti, polmoniti. Più rare, ma temute soprattutto nella prima infanzia, sono le laringiti stenosanti, le bronchioliti e le complicanze neurologiche come l'encefalomielite acuta demielinizzante, che si verifica nello 0,1% dei casi con una letalità del 15% e gravi sequele invalidanti.

Caratteristiche particolari: complicanza tardiva rara (1/1.000.000), ma infausta, è la panencefalite sclerosante subacuta (PESS) che esordisce 3-10 anni dopo l'infezione acuta ed è caratterizzata da un progressivo e letale deterioramento neurologico che conduce a morte entro 1-2 anni.

Attualmente la diffusione del morbillo è massima nei Paesi del Sud Est Asiatico, del Pacifico Occidentale e dell'Africa con 114.900 morti nel mondo nel 2014 (WHOb, 2016). In molte nazioni europee il morbillo non è più endemico, ma negli ultimi anni si sono verificate epidemie in Austria, Francia, Germania, Italia, Svizzera, Inghilterra. In Italia, in epoca pre–vaccinale, il numero di notifiche di morbillo variava tra 20.000 e 80.000 all'anno. L'incidenza è stata modificata dall'introduzione della vaccinazione, avvenuta nel 1976 e resa effettivamente disponibile all'inizio degli anni '90. Negli ultimi venti anni, in Italia, si è assistito ad alcune epidemie con migliaia di casi e qualche decesso. Quella del 2002-2003 ha interessato particolarmente la regione Campania con l'ospedalizzazione di più di 600 individui, 16 casi di encefalite e 4 morti. La distribuzione geografica dei casi ha coinciso strettamente con quella della copertura vaccinale, più bassa nel Sud Italia. Infatti, nonostante la copertura vaccinale per il morbillo sia andata aumentando dopo il 1998, nel 2000 la percentuale di bambini vaccinati entro i 24 mesi era ancora inferiore all'80% e in molte aree del Sud non raggiungeva il 60%, attestandosi in Campania al 53%. La copertura vaccinale è cresciuta negli ultimi anni, ma una flessione è osservabile negli ultimi due anni.

A causa dell'estrema pericolosità e dell'alta contagiosità del virus, l'OMS ha promosso un piano per l'eliminazione del morbillo, stabilendo come target dell'eliminazione un'incidenza inferiore a 1 caso su 1.000.000 abitanti in un periodo di 12 mesi. Eppure, specie nei Paesi ricchi, tende a persistere nella popolazione l'erronea percezione che la malattia sia innocua e il vaccino pericoloso. Questo paradigma è in parte legato ad una "frode" scientifica, il famoso caso Wakefield, dal nome del medico che nel 1998, pubblicando un articolo su "The Lancet" che suggeriva una possibile, ma mai provata, associazione tra autismo e vaccinazione trivalente, insinuò un senso di sfiducia contro il vaccino che ancora oggi, dopo la dimostrazione che l'articolo fosse in realtà un falso scientifico e per questo ritrattato dalla rivista, fa sentire i suoi effetti nefasti

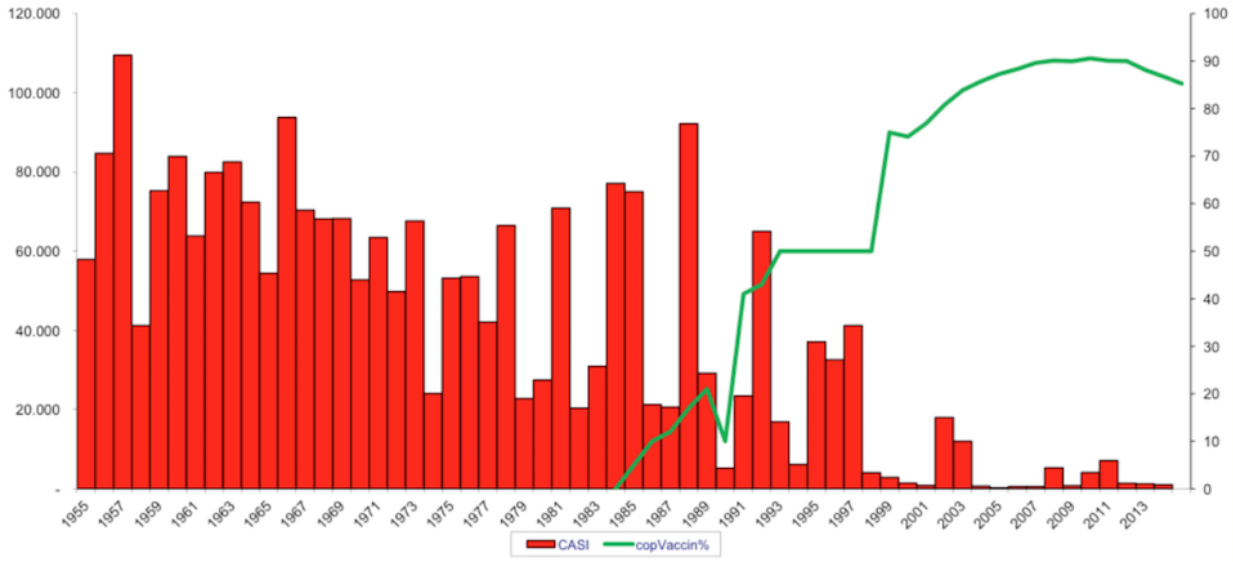


Grafico 9. *Numero di casi di morbillo e copertura vaccinale per morbillo a 24 mesi, Italia. Fonte: per i casi, ISS; per la CV, Ministero della Salute*

PAROTITE

Agente: *Virus della Parotite* **Famiglia:** *Paramyxoviridae*

Trasmissione: secrezioni respiratorie emesse tramite starnuti, colpi di tosse e contatti stretti o, più raramente, attraverso oggetti contaminati da secrezioni respiratorie.

Frequenza: la parotite è un'infezione endemica in quasi tutti i Paesi del mondo e interessa preferenzialmente i bambini tra 4 e 10 anni con un picco stagionale di incidenza tra l'inverno e la primavera. Può colpire anche adolescenti ed adulti, presentandosi, in questo caso, più frequentemente associata a complicanze.

Letalità: la malattia si risolve spontaneamente nella maggior parte dei casi entro una settimana e la letalità è di circa 1 su 10.000 (WHOc, 2007).

Sintomi: malessere, debolezza, dolori muscolari e febbre, seguiti da un ingrandimento, general- mente bilaterale, delle ghiandole parotidi (che ne giustificano il nome – orecchioni - con cui è meglio nota la malattia). La malattia può decorrere in forma asintomatica o subclinica nel 30% dei casi. Il virus può infettare anche altre ghiandole tra cui le ovaie, i testicoli, il pancreas ed altri organi come il sistema nervoso centrale con conseguenze anche gravi: pancreatite (4%), meningite virale sintomatica (0,5-15%) ed encefalite (0,02-0,3%).

Segni particolari: la parotite può determinare importanti conseguenze a carico dell'udito: è, infatti, la prima causa di sordità neurosensoriale infantile acquisita con un'incidenza pari a 5/100.000 casi di malattia.

In Europa il tasso di notifica della parotite ripor- tato nel 2014 è stato di 2,5 per 100.000

abitanti, con valori più alti in Slovacchia, Irlanda, Polonia, Regno Unito, Repubblica Ceca, Belgio, Spagna (ECDC, 2016). La quota maggiore di notifiche ha riguardato soggetti tra i 20 ed i 29 anni; l'ipotesi di questa tendenza, già ravvisata in anni passati, è di una diminuzione della protezione immunitaria conferita dalla malattia naturale o dalla vaccinazione ed una bassa copertura vaccinale (ECDCa, 2014).

In Italia, a partire dal 1999, si è registrato un progressivo aumento delle coperture vaccinali e, in parallelo, un calo continuo del numero dei casi che dal 2003 sono scesi stabilmente sotto i 5.000 all'anno

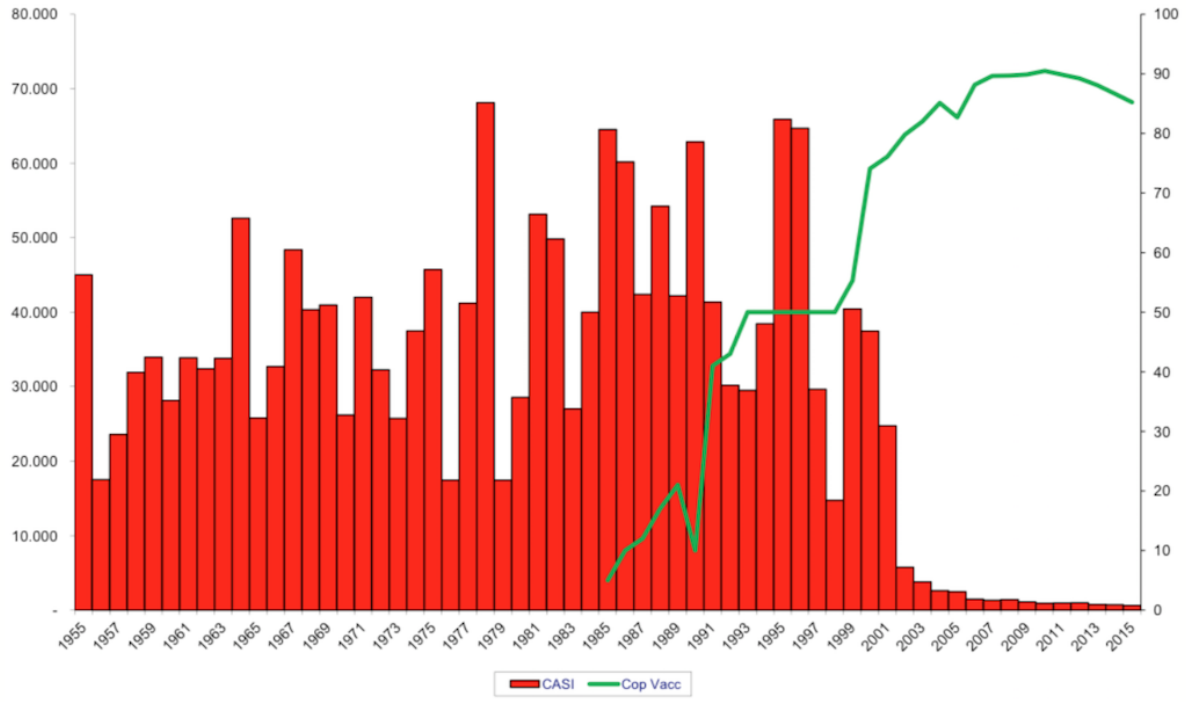


Grafico 10. *Numero di casi di parotite e copertura vaccinale per parotite a 24 mesi, Italia.*
Fonte: Ministero della Salute

ROSOLIA

Agente: *Rubivirus* **Famiglia:** *Togaviridae*

Trasmissione: secrezioni respiratorie emesse tramite starnuti, colpi di tosse e contatti stretti o, più raramente, attraverso oggetti contaminati da secrezioni respiratorie.

Frequenza:

la rosolia è endemica in tutti i Paesi del mondo, è moderatamente contagiosa e interessa prevalentemente bambini tra i 6 e i 12 anni. In assenza di coperture vaccinali adeguate dà vita ad epidemie ogni 6-9 anni. Nel 2015 l'incidenza di rosolia in Italia è stata di 0,06 su 100.000 abitanti (CNESPS-ISS, 2016).

Letalità: è una malattia autolimitantesi e la letalità è riconducibile al presentarsi di complicanze. Tuttavia, se contratta in gravidanza, può causare aborto.

Sintomi: la malattia determina sintomi aspecifici e lin- foadenopatie non dolenti con insorgenza di un esantema maculo-papulare che dura 4-5 giorni. Nel 50% dei casi la malattia decorre in maniera asintomatica. Le complicanze si verificano più frequentemente negli adulti e comprendono: artriti e artralgie, che possono interessare fino al 70% delle donne adulte, infiammazioni del sistema nervoso come neurassiti ed encefaliti (1 caso su 6.000) con letalità anche del 50%, piastrinopenia con emorragie cutanee e mucosali (1 caso su 3.000, con maggiore frequenza nei bambini) (Aloisi S., 2013).

Segni particolari:

se acquisita in gravidanza, l'infezione può essere trasmessa al feto (rosolia congenita). Le manifestazioni cliniche variano anche in base all'epoca di infezione materna con conseguenze severe come aborto (10% dei casi) o un quadro malformativo severo a carico di apparato cardiovascolare, occhio, orecchio e sistema nervoso centrale, se contratta nel primo trimestre di gestazione.

Il tasso di notifica di rosolia a livello europeo, che nel 2015 si è attestato a 5,03 per milione di abitanti (ECDCb, 2016), è fortemente influenzato dal quadro epidemiologico della Polonia che nel 2015 ha contribuito al 92,5% dei casi registrati in Europa (ECDCc, 2016).

In Italia il numero dei casi di rosolia è diminuito marcatamente a partire dalla fine degli anni '90, contestualmente all'aumento della copertura vaccinale e si è ulteriormente ridotto con l'avvio, a partire dal 2003, del Piano Nazionale per l'Eliminazione del Morbillo e della Rosolia Congenita (PNEMoRc) . I dati di sorveglianza per la rosolia congenita e la rosolia in gravidanza, relativi al periodo 2005 – agosto 2015, hanno riportato 77 infezioni congenite: 58 di questi bambini presentavano almeno una manifesta- zione clinica. Sono state segnalate inoltre 163 infezioni in gravidanza. Tra le donne infette si sono state registrate 32 interruzioni volontarie di gravidanza, 1 nato morto ed 1 aborto spontaneo (CNESPS-ISSa, 2015). I picchi maggiori di rosolia congenita degli ultimi anni si sono rilevati nel 2008 e nel 2012 (incidenza annua rispettivamente di 5,09 e 4,02 su 100.000 nati vivi) in accordo con le epidemie di rosolia post-natale in Italia degli stessi anni. La maggiore incidenza, negli anni 2005-2013, è stata riscontrata in Campania (incidenza di 8 casi su 100.000 nati vivi) (CNESPS-ISSb, 2014), una delle regioni con i più bassi tassi di copertura vaccinale per rosolia

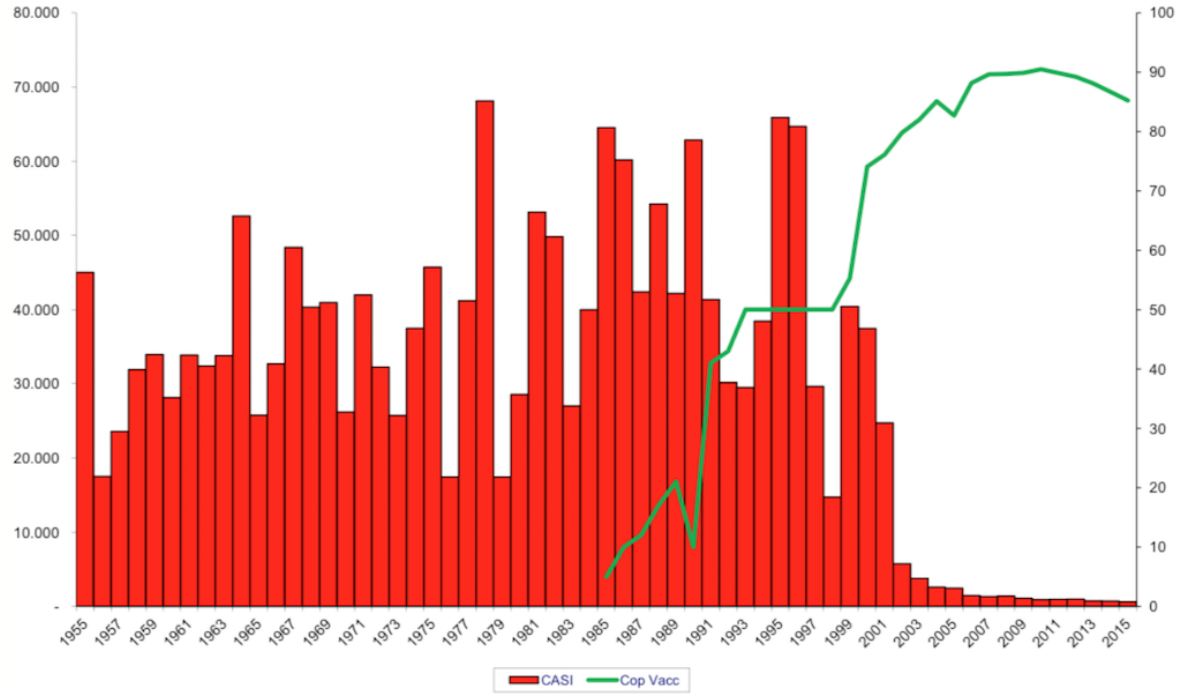


Grafico 11. *Numero di casi di rosolia e copertura vaccinale per rosolia a 24 mesi, Italia. Fonte: per i casi, ISS; per la CV, Ministero della Salute*

VARICELLA E HERPES ZOSTER

Agente: *Virus Varicella – Zoster* **Famiglia: Herpesviridae**

Trasmissione: via inalatoria o tramite contatto diretto con il contenuto delle vescicole associate alla varicella o allo Zoster. L'uomo è l'unico serbatoio noto di questo virus e la trasmissione è, quindi, solamente interumana.

Frequenza: la varicella ha in Italia un'incidenza di 40 casi per 1.000 e colpisce più frequentemente i bambini tra 1 e 4 anni di età.

Letalità: rispetto alle altre malattie tipiche dell'infan- zia, la letalità della varicella è molto inferiore, 1,2-2,5 per 100.000 nella popolazione infantile, dato che aumenta da 5 a 25 volte nella popolazione adulta (> 15 anni).

Sintomi: la malattia esordisce con un esantema cutaneo (o rash), febbre non elevata e lievi sintomi generali, come malessere e mal di testa. Per 3-4 giorni, piccole papule rosa pruriginose compaiono su testa, tronco, viso e arti, a ondate successive. Le papule evolvono in vescicole, poi in pustole e infine in croste, destinate a cadere. La malattia, generalmente benigna, tende ad avere un decorso più aggressivo nel neonato, nell'adolescente, nell'adulto e nell'immunodepresso. Le complicanze possono verificarsi nel 2-6% dei casi. Le più comuni sono a carico della cute e dei tessuti molli (sovrainfezioni), seguite da quelle neurologiche, che colpiscono tra l'1 e il 3,5 ogni 100.000 bambini al di sotto dei 14 anni (Frenos S., 2007).

Seguono le complicanze a carico del sistema respiratorio (es. polmoniti).

Caratteristiche particolari: il virus rimane latente (in genere per tutta la vita) nel sistema nervoso e nel 10-20% dei casi può risvegliarsi a distanza di anni o di decenni, solitamente dopo i 50 anni, dando luogo alla malattia Herpes Zoster, nota comunemente come "fuoco di Sant'Antonio". Questa malattia è caratterizzata da una eruzione cutanea vescicolare dolorosa, mono- laterale, solitamente limitata al territorio di innervazione del nervo in cui il virus era annidato. Può essere complicata da nevralgia post-erpetica, retinite, neurite retro-bulbare (herpes oftalmico), encefalomielite, paralisi dei nervi cranici o periferici, infezioni batteriche secondarie.

La varicella è presente in tutto il mondo e, in as- senza di un programma di vaccinazione, infetta la maggior parte delle persone entro la metà della loro vita. Sulla base dei dati disponibili in Italia, si può evidenziare un picco di incidenza nel 2004, cui ha fatto seguito, negli anni successivi, una diminuzione**.**

Il vaccino contro la varicella non è, ad oggi, offerto gratuitamente in maniera uniforme su tutto il territorio nazionale. Solo dodici delle 21 regioni italiane - alcune recentemente – hanno introdotto la vaccinazione universale nel loro calendario per l'infanzia. Ad esempio la Regione Sicilia ha scelto di fornire il vaccino già dal 2003 ai bambini di 2 anni e agli adolescenti suscettibili dai 12 anni di età; la copertura riportata per i bambini nati nel 2005 è stata del 70%, mentre quella per gli adolescenti suscettibili nati nel 1995/1996 è stata del 45,1%. In virtù di tale politica vaccinale i tassi di incidenza annuale di varicella sono diminuiti in Sicilia da 95,7 per 1.000 persone-anno nel 2004 a 9,0 per 1.000 persone-anno nel 2007.

Nel nuovo Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2017-2019 si è posta partico- lare attenzione all'importanza del contenimento dell'infezione da varicella: l'offerta del vaccino contro la varicella, oltre che agli adolescenti anamnesticamente negativi, è stata estesa ai bambini nel corso del 13°-15° mese; inoltre, è stata introdotta l'offerta attiva e gratuita del vaccino contro lo Zoster nei soggetti di 65 anni.

La varicella è una malattia che colpisce prevalentemente i bambini, ma è particolarmente temuta anche in altre fasi della vita, in particolare nelle donne in gravidanza e nei soggetti anziani. Se l'infezione viene contratta all'inizio della gestazione (nei primi due trimestri) può trasmettersi al feto, causando la sindrome della varicella congenita (che si manifesta con cicatrici cutanee, difetti oculari, ipoplasia degli arti e alterazioni neurologiche), mentre se contratta dopo la 20^{a} settimana il neonato può presentare una forma di Herpes Zoster nei primi anni di vita. Più gravi sono le conseguenze se la madre manifesta la malattia da cinque giorni prima a due giorni dopo il parto, perché può verificarsi una forma grave di varicella del neonato, la cui letalità può arrivare fino al 30%.

Negli adulti e negli anziani molto temuto è il "fuoco di Sant'Antonio" (Herpes Zoster), che può causare una dolorosa e duratura neuropatia post-herpetica

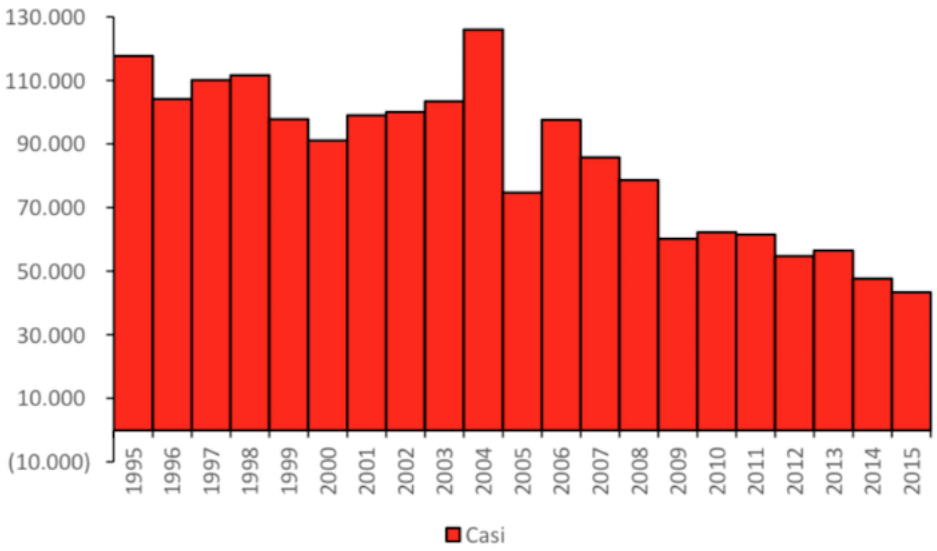


Grafico 12. *Numero di casi di varicella, Italia. Fonte: Ministero della Salute*

HPV

Agente: *Papillomavirus umano* **Famiglia:** *Papovavirus*

Trasmissione: via sessuale o attraverso il contatto con cute o mucose. Possibili anche forme inapparenti di trasmissione.

Frequenza: ad oggi sono stati identificati oltre 100 tipi di HPV che infettano l'uomo. Il tipo più frequente è l'HPV 16, uno dei 40 associati a patologie del tratto ano-genitale, con una prevalenza nella popolazione sana di circa il 5% (2-10%), mentre quella dell'HPV 18 (il secondo tipo associato per frequenza alle patologie tumorali) è più bassa, di poco superiore all'1% (0-6%).

Letalità: l'infezione acuta da HPV è in genere benigna, ma il tumore della cervice uterina – che rappresenta la subdola e tardiva complicanza dell'infezione – causa in Italia più di 400 decessi l'anno.

Sintomi: l'HPV causa nella maggioranza dei casi un'infezione transitoria ed asintomatica; tuttavia, se l'infezione persiste, può manifestarsi con una varietà di lesioni della pelle e delle mucose, a seconda del ceppo virale coinvolto e del sito anatomico interessato. Alcuni tipi di HPV sono definiti ad alto rischio oncogeno poiché associati all'insorgenza di neoplasie maligne, mentre altri causano le cosiddette verruche.

Segni particolari: il tumore più comunemente associato all'HPV è il carcinoma della cervice uterina, uno dei primi tumori ad essere riconosciuto dall'OMS come interamente riconducibile a un'infezione (Filia A.a, 2015). Altri fattori predisponenti che possono intervenire nello sviluppo del tumore, anche se in misura inferiore, sono il fumo di sigaretta o l'infezione da Chlamydia o da Herpes virus, l'elevato numero di figli, l'uso di contracettivi orali (Berrington de Gonzales A., 2004). Questo tumore occupa in Italia il quinto in ordine di frequenza nelle donne al di sotto dei 50 anni di età (4% di tutte le neoplasie di que- sta fascia) e nel 2016 sono stati stimati circa 2.200 nuovi casi nella popolazione italiana (AIOM-CCM-AIRTUM, 2016).

L'infezione da HPV, ubiquitaria nel mondo e strettamente correlata alle abitudini sessuali, è molto frequente nella popolazione femminile: si stima, infatti, che almeno il 75% delle donne sessualmente attive si infetti nel corso della propria vita con un virus HPV di qualunque tipo e che oltre il 50%, si infetti con un tipo ad alto rischio oncogeno (Favaretti C.a, 2014).

Fino a non molto tempo fa il principale mezzo con cui le donne potevano difendersi dal tumore della cervice uterina, complicanza dell'infezione, era sottoporsi a regolari controlli ginecologici (screening) con periodica esecuzione del Pap-test. Nel 2007 l'Italia, sulla scorta dell'efficacia dimostrata dalla vaccinazione nel prevenire l'infezione da HPV, ha messo in atto una campagna di vaccinazione gratuita delle ragazze tra gli 11 ed i 12 anni di età con lo scopo di migliorare, in associazione con lo screening effettuato nella donna adulta, la prevenzione del tumore della cervice dell'utero.

I dati messi a disposizione dall'Istituto Superiore di Sanità evidenziano una copertura vaccinale disomogenea sul territorio nazionale, con notevoli differenze interregionali.

Il carcinoma della cervice uterina è al secondo posto nel mondo, dopo quello della mammella, tra i tumori che colpiscono le donne. Nonostante sia ancora presto per poter constatare gli effetti della vacci- nazione in termini di riduzione di casi di tumore della cervice uterina, laddove siano state condotte con maggior successo campagne vaccinali, sono già apprezzabili i primi risultati relativi alla riduzione del numero di infezioni e di lesioni pre-maligne diagnosticate attraverso il Pap-test che rimane, ancora oggi, strumento fondamentale di prevenzione secondaria (screening).

INFLUENZA

Agente: *Virus influenzale* **Famiglia:** *Orthomyxoviridae*

Trasmissione: via respiratoria.

Frequenza: malattia pressoché ubiquitaria, causa epidemie stagionali tipicamente nel periodo in- vernale. Colpisce ogni anno il 5-10% degli adulti e il 20-30% dei bambini

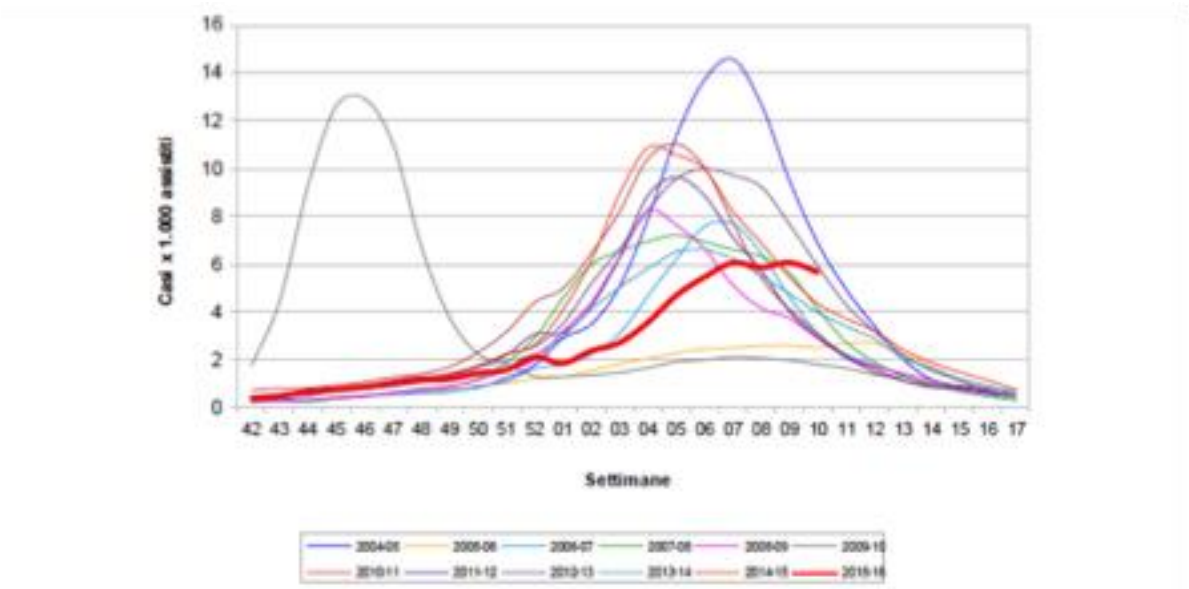
causando nel mondo 3-5 milioni di manifestazioni severe e 250.000 – 500.000 morti (WHOd, 2014). In Italia interessa, ogni anno, circa l'8% della popolazione generale ed il 22% della fascia di età 0-14 anni.

Mortalità: in Italia sono circa 8.000 i decessi annuali in eccesso correlabili all'influenza ed alle sue complicanze e l'84% riguarda i soggetti ≥ 65 anni (Rizzo C., 2014).

Sintomi: febbre, cefalea, astenia, dolori muscolari e articolari e interessamento delle vie aeree con rinorrea, faringite e tosse. Sebbene general- mente autolimitantesi, l'influenza può determinare gravi complicanze, rappresentate soprattutto da bronchiti e polmoniti. I soggetti più a rischio di sviluppare forme severe sono gli ultrasessantacinquenni, i bambini di età < 2 anni, le donne in gravidanza e i soggetti defedati e con malattie sottostanti, soprattutto cardiache e polmonari.

Segni particolari: esistono tre tipi di virus dell'influenza, A, B e C. Essi vanno incontro a mutazioni antigeni- che (che riguardano le proteine di superficie) che, in base all'entità, vengono definite drift (più frequenti, quasi annuali, comportano variazioni minori, ma sufficienti a generare l'epidemia stagionale) o shift (meno frequenti, ma più marcate ed in grado di portare alla comparsa di un nuovo ceppo virale che, in de- terminate circostanze, può provocare un'infezione diffusa su scala mondiale che prende il nome L'influenza si presenta ogni anno con caratteristi- che epidemiologiche differenti in funzione del tipo di virus circolante. La stessa composizione del vaccino riflette il virus che nei mesi precedenti circola nell'emisfero opposto. Il monitoraggio dell'epidemia influenzale inizia, in Italia, dalla 42^{a} settimana dell'anno e termina alla 16^{a} dell'anno successivo: l'epidemia presenta un picco tipicamente collocato tra la 4^{a} e la 7^{a} settimana ed un tasso di incidenza variabile in base a vari fattori tra cui, oltre alle caratteristiche del virus circolante, la popolazione suscettibile e, quindi, la copertura vaccinale. La campagna di vaccinazione si colloca tra ottobre e dicembre di ogni anno con aggiustamenti in base all'andamento dell'epidemia. La stagione influenzale 2014-2015 è stata caratterizzata da un picco medio-alto di incidenza e da una copertura vaccinale totale del 13,6%, la più bassa delle ul- time dieci stagioni influenzali. La copertura vaccinale è andata diminuendo negli ultimi anni, anche tra i soggetti con più di 65 anni, mancando sia il 95%, obiettivo ottimale suggerito negli ultrasessantacinquenni e nei gruppi a rischio (Ministero della Salute a, 2012), sia l'obiettivo minimo perseguibile del 75% nella popolazione generale. La stagione influenzale 2015-2016 ha registrato un picco epidemico con incidenza minore (6 casi per 1.000) rispetto alla stagione precedente, lieve miglioramento si è inoltre registrato per le coperture vaccinali con un dato di copertura totale riportato del 13,9% ed un lieve miglioramento della stessa anche tra i soggetti con più di 65 anni. Nella stagione influenzale 2013-2014, vi fu considerevole attenzione mediatica e dell'opinione pubblica ad alcuni eventi gravi o fatali verificatisi in correlazione temporale con la somministrazione di un vaccino anti-influenzale. L'analisi epidemiologica ha, tuttavia, portato

a constatare come il numero dei morti segnalati, in gran parte riguardanti soggetti > 80 anni e con sottostanti patologie croniche, rientrasse nel dato atteso annualmente dall'Istat (Rizzo C., 2014). Inoltre, a seguito dei dovuti approfondimenti e valutazioni, sia l'AIFA sia l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) hanno smentito l'associazione tra le morti registrate ed il vaccino (EMA, 2014). L'allarme mediatico ha tuttavia generato diffidenza nella popolazione nei confronti della vaccinazione in generale, con conseguente riduzione del 20-30% della copertura vaccinale anti-influenzale, che non è stata scevra da conseguenze. Infatti, i dati Istat riguardanti il 2015 hanno riportato un incremento di mortalità nel primo trimestre dell' anno (+13%), in coincidenza del picco influenzale. L'eccesso di mortalità ha riguardato soprattutto soggetti > 85 anni, deceduti, spesso, a seguito di ricovero ospedaliero, per problematiche cardiorespiratorie compatibili con le complicanze dell'influenza.



Incidenza settimanale di sindromi influenzali (per 1.000 assistiti) nelle stagioni 2004-2016, Italia. (CNESPS – ISSc, 2016).

Vaccinazioni negli operatori sanitari

Tabella 3. Le vaccinazioni degli operatori sanitari (tratto da PNPV 2017-2019 - Ministero della Salute 2016 modificato).

VACCINO	RACCOMANDAZIONI
anti-epatite B	3 dosi di vaccino al tempo 0, 1 e 6-12 mesi
anti-influenzale	1 dose di vaccino ogni anno precedentemente l'inizio della stagione influenzale
anti-morbillo, parotite, rosolia	2 dosi distanziate di almeno 4 settimane
anti-varicella	2 dosi distanziate di almeno 4 settimane
anti-tubercolosi	solo operatori sanitari ad alto rischio di esposizione a ceppi multi-farmaco-resistenti, o che operano in reparti ad alto rischio e non possano, in caso di cuticonversione, essere sottoposti a terapia preventiva per controindicazioni cliniche all'uso di farmaci specifici
Anti-Pertosse (DTaP)	una dose di richiamo per tutti gli operatori dei reparti ostetrici, del nido e per tutte le figure che accudiscono il neonato

Reazioni Avverse a Vaccino

Pertosse acellulare		
febbre 37.8C -39C	2,8-20,8%	da comune a molto comune
arrossamento nel sito di iniezione	3,3-31,4%	da comune a molto comune
gonfiore sito iniezione	4,2-20,1%	da comune a molto comune
dolore (severo-moderato)	0,4-6,5%	da poco comune a comune
agitazione (severo –moderato)	4,7-12,4%	da comune a molto comune
sonnolenza	42,7%	molto comune
anoressia	21,7%	molto comune
vomito	12,6%	molto comune
pianto persistente	0 - 0,2%	poco comune
ipotonia-iporesponsività	14-62/100.000	rare
convulsioni	0,5/100.000	molto raro
Polio IPV		
eritema nel sito di iniezione	0,5-1,5%	da poco comune a comune
indurimento nel sito di iniezione	3-11%	da comune a molto comune
dolore sito iniezione	14-29%	molto comune
Epatite B		
febbre > 37.7C	1-6%	comune
cefalea	3%	comune
dolore nel sito di iniezione	3-29%	da comune a molto comune
arrossamento nel sito di iniezione	3%	comune
gonfiore sito iniezione	3%	comune
anafilassi	$1,1/10^6$	molto raro

Hib		
febbre reazione nel sito di iniezione	2% 10%	comune molto comune
Tetano		
neurite brachiale anafilassi	5-10/10^6 1-6/10^6	molto raro molto raro
Morbillo		
febbre rash reazione nel sito di iniezione convulsioni febbrili encefalomielite trombocitopenia anafilassi	5-10% 5% 17-30% 1/2.000-3.000 1/10^6 1/30.000 1-3,5/ 10^6	da comune a molto comune comune molto comune rare molto raro molto raro molto raro
Rosolia		
febbre reazione nel sito di iniezione artralgia acuta (adulti) artrite acuta(adulti)	2% 17-30% 25% 10%	comune molto comune molto comune molto comune
Parotite		
reazione nel sito di iniezione gonfiore delle parotidi meningite asettica		molto comune comune molto comune
Pneumococco PPS		
febbre > 39C reazione nel sito di iniezione	<1% 50%	poco comune molto comune
Pneumococco PCV		
febbre > 39C reazione nel sito di iniezione	<1% 10%	poco comune molto comune

HPV bivalente		
febbre	3%	comune
cefalea	30%	molto comune
dolore nel sito di iniezione	78%	molto comune
rossore	30%	molto comune
gonfiore	26%	molto comune
rash	1%	comune
artralgia	10%	molto comune
mialgia	28%	molto comune
stanchezza	33%	molto comune
disordini gastrointestinali	13%	molto comune
HPV quadrivalente		
febbre	13%	molto comune
cefalea	26%	molto comune
dolore nel sito di iniezione	5,7%	comune
rossore	5,7%	comune
gonfiore	5,7%	comune
orticaria	3%	comune
artralgia	1%	comune
mialgia	2%	comune
disordini gastrointestinali	17%	molto comune
anafilassi	1,7-2,6/ 10^6	molto raro
Rotavirus		
intussuscezione	1-2/100.000 [per la prima dose in alcune popolazioni]	molto raro
Varicella		
Convulsioni febbrili (il rischio dipende dall'età)	4–9/10.000	rare
febbre > 39C	15-27%	molto comune
reazione nel sito di iniezione	7-30%	da comune a molto comune
rash locale o generalizzato	3-5%	comune

[3] Gran parte dei contenuti del presente lavoro sono tratti dai Quaderni del Ministero della Salute, consultabili sul sito .www.minsal.it