



## Profilassi generale delle malattie infettive

1

## PROFILASSI GENERALE DELLE MALATTIE INFETTIVE

La profilassi consiste nel prevenire l'insorgenza e la diffusione delle malattie infettive

✓ PROFILASSI DIRETTA →

Norme e mezzi volti a combattere gli agenti etiologici o a bloccarne l'azione

✓ PROFILASSI INDIRETTA →

Risanamento dell'ambiente di vita ed aumento delle difese dell'individuo

2

La profilassi generale delle malattie infettive comprende i seguenti interventi :

✓ PROFILASSI DIRETTA

1. Denuncia o notifica
2. Accertamento diagnostico
3. Isolamento
4. Disinfezione e disinfestazione

✓ PROFILASSI INDIRETTA → 5. Profilassi specifica (chemio ed immunoprofilassi)

3

## DENUNCIA O NOTIFICA

- È l'atto con cui il medico notifica all'Autorità Sanitaria il verificarsi di ogni caso di malattie infettive.

- Per tutte le malattie sottoposte a denuncia obbligatoria, la notifica va fatta anche in caso di semplice sospetto.

- Il sistema di notifica è stato rivisto nel 1990

4

Il decreto del Ministero della sanità 15.12.1990 ha previsto l'obbligo per il medico di segnalare qualunque caso effettivo o sospetto di malattia infettiva e diffusiva e la suddivisione delle malattie infettive in cinque classi :

➤ Classe I : malattie per le quali si richiede segnalazione immediata o perché soggette al regolamento sanitario internazionale o perché rivestono particolare interesse:

*febbre gialla, colera, febbre ricorrente epidemica, febbri emorragiche virali, peste, poliomielite, tifo esantematico, botulismo, difterite, influenza con isolamento virale, rabbia, tetano, trichinosi.*

➤ Classe II : malattie rilevanti perché ad elevata frequenza e/o passibili di controllo:

*blenorraggia, brucellosi, diarree infettive non da salmonella, epatiti acute da virus, febbre tifoide, legionellosi, leishmaniosi, leptospirosi, listeriosi, meningite ed encefalite acuta virale, meningite meningococcica, morbillo, parotite, pertosse, rickettsiosi, rosolia, salmonellosi non tifoidee, scarlattina, sifilide, tularemia, varicella.*

5

Il decreto del Ministero della sanità 15.12.1990 ha previsto l'obbligo per il medico di segnalare qualunque caso effettivo o sospetto di malattia infettiva e diffusiva e la suddivisione delle malattie infettive in cinque classi :

➤ Classe III : malattie per le quali sono richieste particolari documentazioni:

*AIDS, lebbra, malaria, micobatteriosi non tubercolari, tubercolosi.*

➤ Classe V : malattie infettive e diffuse notificate all'unità sanitaria locale e non comprese nelle classi precedenti, zoonosi indicate nel regolamento di polizia veterinaria

➤ Classe IV : malattie per le quali alla segnalazione del singolo caso da parte del medico deve seguire la segnalazione dell'Unità Sanitaria Locale solo quando si verificano focolai epidemici:

*dermatofitosi, infezioni, tossinfezioni ed infestazioni di origine alimentare, pediculosi, scabbia.*

6

## ACCERTAMENTO DIAGNOSTICO

Serve a confermare la diagnosi o il sospetto clinico.

Si può ricercare direttamente (ad es. isolamento microbiologico) l'agente patogeno o indirettamente i segni dell'avvenuto contatto con lo stesso (indagini sierologiche).

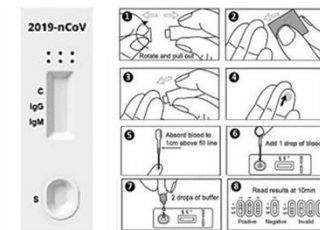
7

## ACCERTAMENTO DIAGNOSTICO

Serve a confermare la diagnosi o il sospetto clinico.

Si può ricercare direttamente (ad es. isolamento microbiologico) l'agente patogeno o indirettamente i segni dell'avvenuto contatto con lo stesso (indagini sierologiche).

- Il test rapido Screen Covid-19 IgG/IgM 2019-nCoV è un test immunologico cromatografico a flusso laterale per il rilevamento qualitativo di anticorpi IgG e IgM rispetto al 2019-nCoV nel campione umano di sangue intero. Risultato in 10 minuti tramite pungidito.



8

## INCHIESTA EPIDEMIOLOGICA

- Viene svolta, in genere, solo nelle situazioni di sospetto inizio di una epidemia.
- L'inchiesta ha come obiettivi:
  - individuare la sorgente e i veicoli di infezione
  - identificare altri casi collegati alla segnalazione
  - identificare tempestivamente i conviventi e contatti
  - definire la popolazione esposta a rischio allo scopo di guidare le misure di sorveglianza e prevenzione da attuare

9

## I SOLAMENTO

Rappresenta l'insieme dei provvedimenti attuati per impedire la trasmissione degli agenti patogeni dai malati ai sani.

I SOLAMENTO → Domiciliare (o fiduciario)  
Ospedaliero  
Piantonamento

- L'efficacia dell'isolamento è in relazione alla precocità ed al rigore con cui viene attuato.
- L'isolamento deve essere precoce e di durata sufficientemente lunga.

10



11

## I SOLAMENTO

### Domiciliare:

- fiduciario (in pratica coincide con la contumacia)
- assistenziale (il malato riceve a casa l'assistenza sanitaria)
- con piantonamento (il malato è sorvegliato a domicilio)

### Ospedaliero:

- si applica in caso di agenti altamente infettivi o molto virulenti che possono essere trasmessi per via aerea o per contatto diretto

12



13

## INDAGINE EPIDEMIOLOGICA

Si sviluppa in tre aree:

- Microbiologia
- Ambiente
- Epidemiologia

e richiede:

- integrazione delle competenze
- ruoli e compiti ben definiti

sia per i casi sporadici che per i cluster o focolai epidemici, che per la ricerca dei "contatti stretti".

Per l'emergenza Covid-19 non è richiesta una sorveglianza sanitaria aggiuntiva per coloro che non rientrano nella definizione di contatto stretto, in quanto il paziente ammalato è seguito presso strutture sanitarie mentre i contatti stretti sono sorvegliati dall'AUSL.

14

## CONTUMACIA

- E' una procedura di isolamento o restrizione dei movimenti, per la durata pari al periodo di incubazione, dei "contatti" sani di un soggetto malato.
- "Contatto" (in senso lato): è una persona (o animale) che in seguito a vicinanza con una persona (o un animale) infetto, abbia avuto la possibilità di acquisire l'infezione.
- "Contatti stretti": soggetti che frequentano "regolarmente" (quotidianamente) il domicilio del paziente, partners sessuali, compagni di classe, colleghi di lavoro che condividano la stessa stanza, operatori sanitari esposti.

15

## SORVEGLIANZA SANITARIA

- E' una procedura di sicurezza e protezione della popolazione, e riguarda eventuali contatti occasionali a basso rischio di contagio.
- Prevede l'obbligo di sottoporsi a controlli da parte dell'Autorità sanitaria, senza restrizione dei movimenti.
- Questo obbligo permane per un periodo di tempo pari a quello massimo di incubazione della malattia.

16

L'isolamento dei portatori è sempre molto problematico e spesso improponibile.

In questo caso si cerca di ottenere la **BONIFICA** degli ambienti in cui possa essere avvenuto il contagio.

- Il rischio, qualitativo e quantitativo, di contrarre infezioni dalle superfici ambientali di arredo contaminate è ancora oggi fonte di dibattito, certo è che tali superfici agiscono come reservoir per i microrganismi, aumentando il potenziale rischio di contaminazione incrociata attraverso il contatto diretto e/o indiretto con il paziente.
- E' stato dimostrato che:
  1. le superfici ambientali inanimate possono restare per lungo tempo contaminate dopo un'esposizione a pazienti colonizzati;
  2. i microrganismi endemici all'interno di una struttura di soggiorno (casa, luogo di lavoro, ospedale), possono predominare nell'ambiente inanimato.

170

## DI SINFEZIONE

- La disinfezione mira a distruggere i microrganismi agenti di malattie infettive. La sterilizzazione ha lo scopo di distruggere ogni forma vivente.
- Abbiamo vari tipi di disinfezione:
  - **continua**: si svolge durante la malattia, e riguarda oggetti (lenzuola, posate etc.) toccati dal malato, oltre ai suoi escreti (feci, urine etc.);
  - **terminale**: si svolge dopo la fine della malattia, e riguarda anche l'ambiente (mobili, infissi etc.);
  - **periodica**: va fatta, per legge, almeno una volta l'anno in scuole, asili etc;
  - **occasionale**: si pratica quando in un locale ha soggiornato un eliminatore di germi.

18

## DI SINFESTAZIONE

- La disinfestazione è la lotta contro i macroparassiti (insetti, roditori ed altri piccoli animali nocivi).
- Abbiamo vari tipi di disinfestazione:
  - **integrale**: si svolge con agenti potentissimi, che uccidono ogni organismo vivente, e si fa in casi particolari (es.: stive delle navi);
  - **disinsettazione**: si pratica con insetticidi, generici o specifici (es.: lotta alla zanzara tigre);
  - **derattizzazione**: viene svolta, in genere, con esche avvelenate o trappole.

19

Circolare n° 4 del 13 marzo 1998  
Protocollo 400.3/26/1189

### MISURE DI PROFILASSI PER ESIGENZE DI SANITA' PUBBLICA Provvedimenti da adottare nei confronti di soggetti affetti da alcune malattie infettive e nei confronti di loro conviventi o contatti

L'acquisizione di nuove conoscenze epidemiologiche e scientifiche e l'impatto prodotto sulla salute pubblica da malattie infettive emergenti e riemergenti hanno suggerito l'opportunità di sottoporre a revisione la Circolare n° 65 del 18 agosto 1983 "Disposizioni in materia di periodi contumaciali per esigenze profilattiche" e la Circolare n° 14 del 31 marzo 1992 "Modifica della Circolare 65/83 sulle misure contumaciali - Epatiti virali".

Nella presente Circolare sono riportate le malattie, raggruppate sulla base delle classi di notifica di cui al D.M. 15 dicembre 1990, per le quali sono applicabili misure di profilassi, oltreché individuale, collettiva.

Ad ogni malattia è stata dedicata una scheda con le informazioni relative alla Classificazione Internazionale delle Malattie (IX revisione), ai periodi di incubazione e contagiosità, ai provvedimenti da adottare nei confronti dei malati, dei conviventi e dei contatti, nonché ad altre misure preventive, quando necessarie. Per facilitare la consultazione è stato predisposto un elenco delle malattie descritte.

La scheda introduttiva fornisce un glossario con i significati tecnici dei termini usati nel testo.

I provvedimenti relativi ai malati tendono all'interruzione della catena di trasmissione della malattia mentre, fra le misure relative a conviventi e contatti un'attenzione particolare viene riservata alla possibilità di effettuare la prevenzione primaria. La vaccinazione, quando esistente, rappresenta il mezzo migliore per la prevenzione ed il controllo delle malattie infettive, potendo consentire, in alcuni casi, anche la loro eliminazione ed eradicazione. Per alcune malattie, quali l'epatite B ed il morbillo, è stata dimostrata l'efficacia protettiva della vaccinazione anche ad esposizione già avvenuta.

Trattandosi di un documento che dovrebbe servire da guida per interventi rapidi in caso di manifestazioni di malattie trasmissibili, non è stato affrontato l'aspetto relativo all'educazione sanitaria che, in quanto cardine della prevenzione primaria, dovrebbe rientrare nelle attività di base di qualsiasi Operatore impegnato in campo sanitario.

Nell'assicurare la disponibilità del competente Ufficio di questo Ministero per ogni eventuale chiarimento, si ringrazia per la collaborazione fattiva che tutti gli Operatori sanitari coinvolti, a qualsiasi livello, nella tutela della salute pubblica, vorranno assicurare affinché alle raccomandazioni contenute in questa Circolare venga data la più ampia diffusione.

IL MINISTRO  
F.to BINDI

20

Misure di profilassi per esigenze di sanità pubblica  
COLERA ICD-9 001 - 001.9  
Classe di notifica: I

Periodo di incubazione	Periodo di contagiosità	Provvedimenti nei confronti del malato	Provvedimenti nei confronti di conviventi e di contatti
Da poche ore a 5 giorni, abitualmente 2-3 giorni.	Per tutto il periodo di incubazione e fintanto che <i>V. cholerae</i> è presente nelle feci, abitualmente per alcuni giorni dopo la guarigione clinica, occasionalmente può instaurarsi lo stato di portatore cronico, con escrezione del patogeno per alcuni mesi.	Ospedalizzazione con precauzioni enteriche fino alla negatività di 3 coproculture eseguite a giorni alterni dopo la guarigione clinica, di cui la prima eseguita almeno 3 giorni dopo la sospensione della terapia antimicrobica.	<p>Sorveglianza sanitaria per 5 giorni dalla ultima esposizione dei conviventi e delle persone che hanno condiviso alimenti e bevande con il paziente.</p> <p>Ricerca di eventuali portatori tra conviventi mediante coprocultura. Allontanamento delle persone sottoposte a sorveglianza sanitaria dalle attività che comportino direttamente o indirettamente la manipolazione di alimenti per almeno 5 giorni dall'ultimo contatto con il caso.</p> <p>In caso di elevata probabilità di trasmissione secondaria in ambito domestico, chemiopprofilassi dei conviventi con tetraciclina o doxiciclina ai seguenti dosaggi:</p> <p>adulti : 500 mg di tetraciclina per 4 volte al giorno per tre giorni, oppure 300 mg di doxiciclina in dose singola per tre giorni bambini: 6 mg/kg di doxiciclina in dose singola per tre giorni, oppure 50 mg/kg/die di tetraciclina divisi in 4 somministrazioni giornaliere per tre giorni</p> <p>In caso di ceppi di <i>V. cholerae</i> resistenti alla tetraciclina, i trattamenti alternativi sono rappresentati da:</p> <p>adulti: 100 mg di furazolidone 4 volte al dì per un giorno, oppure 2 gr 2 volte al dì di co-trimossazolo per un giorno bambini: 1,25 mg di furazolidone 4 volte al dì per un giorno, oppure 50 mg/kg di co-trimossazolo in due assunzioni giornaliere per un giorno</p> <p>La vaccinazione anticolerica non è indicata.</p>

21

## PROFILASSI INDIRETTA

La profilassi indiretta si svolge mediante interventi che non agiscono direttamente sul contagio, sull'infezione o sulla malattia, quali:

- razionale smaltimento dei rifiuti solidi e liquidi;
- approvvigionamento idrico con acque potabili;
- controllo sugli alimenti dalla produzione alla vendita;
- costruzione razionale delle abitazioni e dei luoghi di lavoro;
- educazione sanitaria della popolazione.

22

## INTERVENTI IN GRADO DI INFLUENZARE L'ANDAMENTO DELLE MALATTIE INFETTIVE

- bonifica dell'ambiente: rimozione di fattori ambientali, fisici e sociali;
- bonifica delle paludi = profilassi malaria;
- approvvigionamento di acqua potabile;
- distribuzione di siringhe = profilassi epatite B e C ed AID S nei tossicodipendenti
- modificazione dei comportamenti: induzione di stili di vita protettivi contro le infezioni, come il lavaggio delle mani prima di maneggiare cibo o mangiare = profilassi enteriti da Shigella

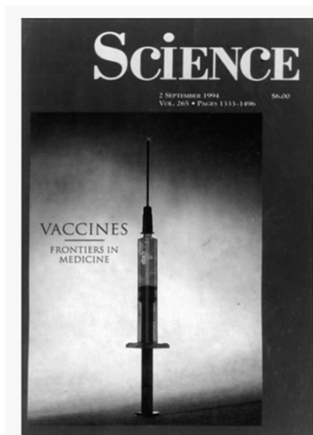
23

## FATTORI IN GRADO DI INFLUENZARE L'ANDAMENTO DELLE MALATTIE INFETTIVE

Profilassi specifica:

- **Immunizzazione**
  1. attiva → vaccinazioni
  2. passiva → immunoglobuline
- **Chemiopprofilassi**

24



"...l'impatto delle vaccinazioni sulla salute delle popolazioni può difficilmente essere sopravvalutato. Con l'eccezione dell'acqua potabile, nessun'altra modalità, neppure gli antibiotici, hanno avuto un maggiore effetto sulla riduzione della mortalità e sulla crescita della popolazione"

Plotkin

25

## UN PO' DI STORIA

- La vaccinazione nasce come una scoperta empirica e legata alle tradizioni popolari
  - Molti popoli osservarono come il vaiolo era prevenibile con **l'inoculazione di materiale derivato dalle pustole vaiolose** di soggetti malati
    - 1100 i Cinesi polverizzavano le pustole inalando l'essiccato (narice destra per le donne la sinistra per gli uomini)
    - In India si pungevano con aghi sporchi di pus vaioloso
    - In altre Regioni asiatiche e africane deglutivano le croste vaiolose

26

## DUE MOMENTI ESSENZIALI

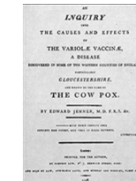
- Jenner
  - approccio empirico-pratico
- Pasteur
  - approccio scientifico-sperimentale

27



## EDWARD JENNER

- Pietra miliare nella storia della vaccinazione fu la scoperta empirica effettuata da Jenner:
  - i mungitori infettati da una malattia pustolosa che colpiva le mucche (cowpox) divenivano immuni al vaiolo (1798)



## ULTERIORI PASSI...



- Il 14 maggio 1796 Jenner vaccina il piccolo James Phipps (8 anni) con il pus prelevato da una lattaiola infettata da questa forma; alle successive somministrazioni con vaiolo umano il bambino non si ammalo.
- Alla fine del settecento si diffonde quindi la vaccinazione (inoculazione del vaiolo della vacca) molto meno pericolosi e con risultati esaltanti.
- In Italia diviene obbligatoria nel 1888 fino al 1982

29



## RIVOLUZIONE PASTEURIANA

- La storia racconta che la scoperta avvenne casualmente quando gli allievi di Pasteur lasciarono incautamente invecchiare delle culture di *Pasturella multocida* (colera dei polli). I polli successivamente inoculati non svilupparono la malattia.
- Iniziaron così i successivi studi sperimentali che permisero di arrivare alle prime attenuazioni della virulenza dei germi

30

## GENERALITÀ SULLE VACCINAZIONI

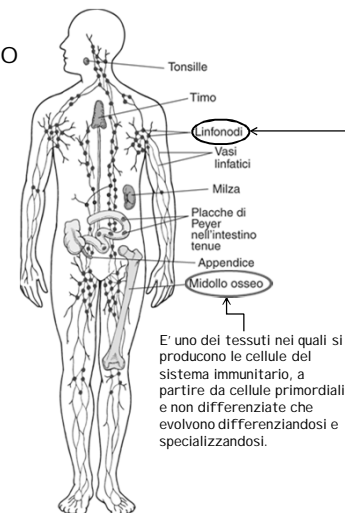
- La somministrazione mediante vaccinazione di derivati microbici, sottoforma di proteine purificate o di microrganismi vivi attenuati, porta all'acquisizione di una **immunità** protettiva.
- Tale protezione viene ottenuta tramite:
  - produzione anticorpi specifici (**immunità umorale**)
  - attivazione linfociti T con attività citotossica (**immunità cellulo-mediata**) nei confronti delle cellule infettate e che esprimono in superficie le proteine dell'agente infettante.

31

## IL SISTEMA IMMUNITARIO

Gli organi del sistema immunitario si dividono in due categorie:

- quelli che producono le cellule
- e quelli nei quali tali cellule si raccolgono, interagiscono o si replicano.

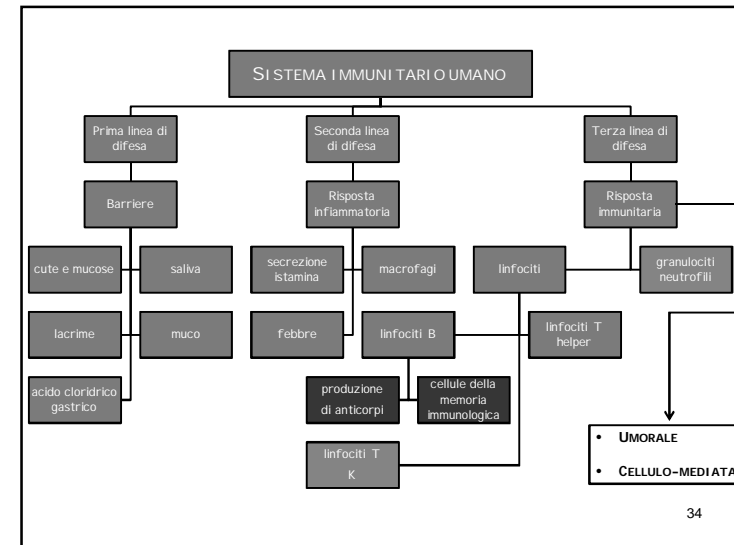
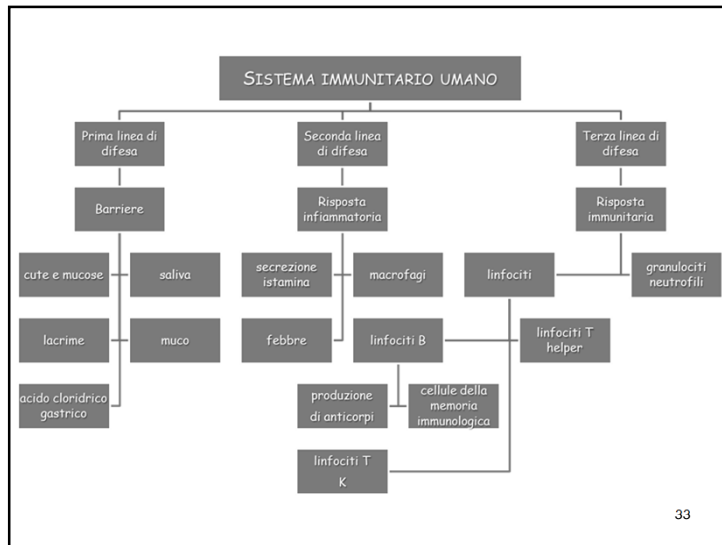


• I linfonodi sono piccoli organi situati lungo i vasi nei quali scorre la linfa (vasi linfatici) e sono presenti in tutte le aree dell'organismo.

• I linfonodi si chiamano anche stazioni linfatiche perché in questi organi cellule del sistema immunitario come linfociti e macrofagi si fermano e si raccolgono per svolgere alcune delle loro funzioni.

32





## IMMUNITÀ UMORALE

- Essa ha un ruolo fondamentale nelle infezioni da microrganismi extracellulari.
- Gli anticorpi, una volta riconosciuti gli antigeni presenti sulla superficie cellulare (**opsonizzazione**) inducono l'attivazione
  - del complemento
  - della fagocitosi
  - della citotossicità anticorpo dipendente
- L'eliminazione del microrganismo avviene pertanto attraverso l'intervento dei **granulociti polimorfonucleati** che fagocitano e uccidono il germe opsonizzato.

35

## IMMUNITÀ CELLULOMEDIATA

- Nella difesa dei microrganismi intracellulari il sistema immunitario ricorre all' **immunità cellulomediata**
- Funzione esercitata dai **linfociti T citotossici** che possiedono dei recettori di membrana in grado di riconoscere gli antigeni del microrganismo espressi sulla superficie della cellula infettata, associati a molecole "self" (MHC I)

36

## FASI PRINCIPALI DELLA RISPOSTA IMMUNITARIA

- La risposta immunologica indotta da un vaccino si svolge attraverso tre fasi principali
  - riconoscimento dell'antigene
  - attivazione e induzione dell'immunità
    - umorale (primaria e secondaria)
    - cellulare
  - acquisizione della memoria immunologica

37

## IMMUNITA' ANTI-INFETTIVA



- ✓ Di specie
- ✓ Di individuo
- NATURALE
  - ✓ passiva (connata)
  - ✓ attiva (per infezioni pregresse)
- ARTIFICIALE
  - ✓ passiva (g globuline)
  - ✓ attiva (vaccini)

38

## PROFILASSI IMMUNITARIA

Ha lo scopo di aumentare la resistenza dei soggetti sani verso gli agenti patogeni mediante il conferimento di una protezione immunitaria. Si basa su :

### VACCINOPROFILASSI

- fa produrre al soggetto anticorpi contro il patogeno.
- Occorre un tempo lungo per averla (2-6 mesi)
- Ha una durata di 3-5 anni

### SIEROPROFILASSI

- fornisce al soggetto anticorpi contro il patogeno.
- Occorre un tempo breve per averla (è immediata)
- Ha una durata di 1-3 settimane

39

## IMMUNITÀ ARTIFICIALE: I VACCINI

### Immunità ATTIVA

- I componenti del vaccino interagiscono con il sistema immunitario producendo una risposta umorale specifica (anticorpi).
- Non espongono il soggetto alla patologia e alle sue potenziali complicanze.
- Inducono un'immunità e una memoria immunologica simili a quelle dell'infezione naturale ma senza il rischio di malattia.

40

## OBIETTIVI E STRATEGIE DELLE VACCINAZIONI

I Vaccini:

- strumento di prevenzione ad elevata potenzialità;
- garanzia di risultati di grande rilievo nei confronti delle malattie infettive.

41

## OBIETTIVI E STRATEGIE DELLE VACCINAZIONI

✓ Lo sviluppo di un vaccino sicuro, efficace ed a basso costo è solo il primo passo verso il controllo di una malattia infettiva in seno alla collettività.

✓ Successivamente occorre porsi degli obiettivi e pianificare una strategia di intervento tale da raggiungere una copertura vaccinale appropriata agli obiettivi stessi.

Questi ultimi possono essere:

- eradicazione
- eliminazione
- contenimento

42

## ERADICAZIONE

Situazione in cui la malattia ed il suo agente causale sono stati completamente e definitivamente eliminati

## ELIMINAZIONE

Condizione di scomparsa della malattia a seguito della rilevante riduzione della circolazione dell'agente causale.

## CONTENIMENTO

Condizione in cui il controllo giunge al punto che la malattia non costituisce più un pericolo di Sanità Pubblica.

43

## NUOVI VACCINI E NUOVE VACCINAZIONI

Un nuovo vaccino può essere adottato sulla base della migliore accettabilità rispetto al vaccino già in uso, perché:

- più efficace
- meno reattogeno
- più pratico

Una nuova vaccinazione può essere introdotta sulla base di una o più delle seguenti motivazioni:

1. motivazioni epidemiologiche
2. motivazioni economiche
3. il comune sentimento nei riguardi della malattia

44

## 1. LE MOTIVAZIONI EPIDEMIologiche

*Conoscenze relative alla malattia*

- Frequenza della malattia
- Durata dell'infermità
- Letalità
- Esiti invalidanti
- Effetti di diversi livelli di immunizzazione sull'epidemiologia e sulla storia naturale della malattia: la strategia vaccinale

45

## ELEMENTI ESSENZIALI PER STABILIRE LA STRATEGIA VACCINALE

- Gravità della malattia
- Età tipica d'insorgenza
- Possibilità di trattamento
- Complicanze
- Immunità determinata dal superamento della malattia naturale
- Trasmissione e durata dell'immunità passiva
- Durata dell'immunità conferita dal vaccino
- Variabilità spontanea dell'agente patogeno
- Variabilità dell'agente patogeno sotto pressione immunologica
- Tipo di vaccino disponibile
- Efficacia del vaccino
- Effetti collaterali in rapporto anche all'età

46

## 2. LE MOTIVAZIONI ECONOMICHE

*Il risultato delle analisi sui*

- costi e benefici della vaccinazione,
  - costi ed efficacia,
  - costi ed utilità,
- può servire per decidere se*
- introdurre una nuova vaccinazione,
  - dare priorità ad una vaccinazione, piuttosto che ad un'altra.

47

## COSTO STIMATO DELLA VARICELLA IN ITALIA

Da 53.000.000 a 72.000.000 di € l'anno

### **Costi diretti**

- Ospedalizzazioni: 0,2-0,6% dei casi con costi da 2.050 a 4.800 €
- Numero di visite per paziente: 1,2-1,3, con costi di 20-24 €
- Farmaci: antistaminici nel 50% dei casi e acyclovir nel 20%, con costi di 8-14 €

### **Costi indiretti**

- Per i giorni di lavoro persi dai genitori, costi di 81-188 €

48

### 3. IL COMUNE SENTIMENTO NEI RIGUARDI DELLA MALATTIA

- Indipendentemente dalla diffusibilità e dalla gravità del decorso clinico, una malattia può essere considerata accettabile o inaccettabile secondo il comune modo di sentire della popolazione.
- Il comune modo di sentire può cambiare da una popolazione ad un'altra e, nella stessa popolazione, da un momento storico ad un altro.

49

### 3. IL COMUNE SENTIMENTO NEI RIGUARDI DELLA MALATTIA

#### PERCEZIONE DELL'INFLUENZA

- Molto diffusa.
- Molto conosciuta sotto l'aspetto clinico.
- Poco conosciuta sotto l'aspetto epidemiologico.
- Percezione del rischio basso.
- Prevenibile con vaccino.

#### PERCEZIONE DELLA MENINGITE

- Poco diffusa
- Poco conosciuta sotto l'aspetto epidemiologico
- Percezione del rischio elevato
- Non sufficientemente diffuse le attuali possibilità di prevenzione
  - pre-esposizione (Hib-PCV-Men C)
  - post-esposizione

50

### CLASSIFICAZIONE DEI VACCINI

Costituiti da:

1. agenti infettivi vivi attenuati
2. agenti infettivi interi inattivati
3. frazioni del microrganismo
4. sostanze sintetizzate dal germe

51

### ALLESTIMENTO DI VACCINI

- Mediante microrganismi vivi attenuati → selezionati o geneticamente modificati in modo da assicurare l'assenza o riduzione dell'effetto patogeno, conservando la capacità immunogena.
- Mediante microrganismi uccisi o inattivati → presentano caratteristiche predeterminate in vitro.
- Mediante tossine inattivate o tossoidi.

52

### VACCINI VIVI ATTENUATI: VANTAGGI

- La replicazione *in vivo* in grado di stimolare il sistema immunitario dell'ospite.
- Presenza di numerosi siti immunogenici.
- Raggiungimento dei siti più appropriati per l'induzione di una risposta immunogenica protettiva.
- Espressione *in vivo* di antigeni non prodotti efficacemente dalla replicazione *in vitro*.

53

### VACCINI VIVI ATTENUATI: CONTROINDICAZIONI

- ✓ Immunodeficienze primitive
- ✓ Infezione da HIV
- ✓ Leucemie, linfomi o neoplasie sistemiche
- ✓ Terapie immunosoppressive croniche
- ✓ Stati di defedamento o malnutrizione

54

### VACCINI UCCISI O INATTIVATI

- Tempi di latenza più lunghi prima dell'instaurarsi dell'immunità.
- Necessità di somministrare un'elevata carica antigenica.
- Durata inferiore della protezione.
- Necessità di somministrazioni multiple.

55

### VACCINI UCCISI O INATTIVATI

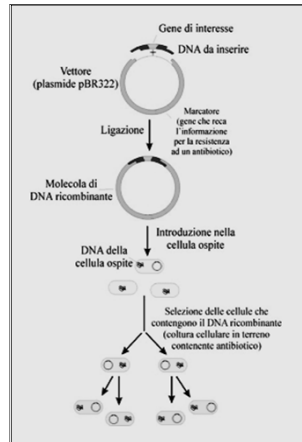
Tuttavia, questi vaccini hanno dato luogo ad una nuova generazione di vaccini basati su tecniche di:

- DNA ricombinante,
- integrazione di geni codificanti uno o più antigeni in virus-carriers,
- allestimento di anticorpi anti-idiotipo.

56

## VACCINI UCCISI O INATTIVATI

Con il termine di DNA ricombinante si intende una sequenza di DNA ottenuta artificialmente dalla combinazione di materiale genetico di origini differenti, come può avvenire per un plasmide contenente un gene d'interesse.



57

## I VEICOLI DEI VACCINI

I vaccini vanno iniettati disciolti in un "veicolo":

- **I drovaccini:** sciolti in acqua. Somministrazione agevole, ma assorbimento scadente (breve durata nel punto di iniezione).
- **Lipovaccini:** sciolti in olio. Somministrazione dolorosa e rischio di infezioni ma ottimo assorbimento (lunga durata).
- **Vaccini adsorbiti:** sciolti in acqua ma legati ad idrossido di alluminio. Hanno i vantaggi di entrambi i precedenti.

58

## RI SPONSA AI VACCINI

La risposta del soggetto alla vaccinazione si manifesta in due fasi.

Risposta primaria:

- dopo la prima dose di vaccino si ha la produzione di anticorpi IgM (meno efficaci) con durata breve (1-4 settimane).
- La vaccinazione NON PROTEGGE ancora contro la malattia!

Risposta secondaria:

- dopo una successiva dose di vaccino si ha la produzione di anticorpi IgG (più efficaci) con durata da alcuni mesi ad alcuni anni.
- La vaccinazione è PROTETTIVA per un tempo variabile.
- Il numero di dosi per avere una buona risposta secondaria ed il tempo di vaccinazione cambia da vaccino a vaccino.

59

## REAZIONI AI VACCINI

Sono possibili alcuni tipi di reazioni indesiderate ai vaccini:

- Dolore al punto di iniezione: 10% dei casi, comparsa immediata, durata alcune ore.
- Crisi anafilattica: rari casi, comparsa immediata.
- Febbre e cefalea: variabile da vaccino a vaccino, comparsa entro 24 ore, durata 1-2 giorni.
- Esantema: 2-5% morbillo, 5-10% rosolia, comparsa fino a 12 giorni dopo, durata 2-3 giorni.
- Dolori articolari: 5-10% rosolia, comparsa entro 24 ore, durata 1-2 giorni.

60

## Norme che regolano le vaccinazioni

In Italia sono previste vaccinazioni:

- Obbligatorie per tutti i nuovi nati.
- Obbligatorie per particolari categorie.
- Consigliate.

61

## VACCINAZIONI OBBLIGATORIE PER TUTTI I NUOVI NATI

Per i minori di età compresa tra 0 e 16 anni e per i minori stranieri non accompagnati sono obbligatorie e gratuite le seguenti vaccinazioni:

- 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 è soggetta a revisione ogni tre anni in base ai dati epidemiologici e delle coperture vaccinali raggiunte.

62

## VACCINAZIONI OBBLIGATORIE PER TUTTI I NUOVI NATI

A queste 10 vaccinazioni se ne aggiungono quattro che il decreto prevede ad offerta attiva e gratuita, ma senza obbligo, da parte di Regioni e Province autonome:

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

Le vaccinazioni obbligatorie saranno vincolanti per iscrizione ad asili e servizi per infanzia.

Dovranno vaccinarsi anche gli studenti fino a 16 anni.

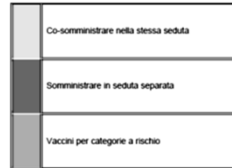
63

## IL CALENDARIO VACCINALE PREVISTO DAL PIANO NAZIONALE DI PREVENZIONE VACCINALE PER GLI ANNI 2017-2019

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***	dTPa/IPV	1 dose dTPa**** ogni 10 anni			(1)
IPV		IPV	IPV				IPV			IPV					
Epatite B	EpB-EpB*	Ep B	Ep B				Ep B								(2)
Hib		Hb	Hb				Hb								(3)
Pneumococco		PCV	PCV				PCV							PCV+PPSV	(4) **
MPRV								MPRV	MPRV						(6) ^
MPR								oppure MPR + V	oppure MPR + V						(5) ****
Varicella															(6) *
Meningococco C								Men C*			Men ACWY convalidato				(7)
Meningococco B**		Men B	Men B		Men B			Men B							
HPV											HPV*: 3-3 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)



<b>IPV</b>	=	vaccino antipolio inattivato
<b>Ep B</b>	=	vaccino contro il virus dell'epatite B
<b>Hib</b>	=	vaccino contro le infezioni invasive da <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b
<b>DTPa</b>	=	vaccino antidifterite-tetano-pertosse acellulare
<b>dTpa</b>	=	vaccino antidifterite-tetano-pertosse acellulare, formulazione per adulti
<b>dTpa-IPV</b>	=	vaccino antidifterite-tetano-pertosse acellulare e polio inattivato, formulazione per adulti
<b>MPRV</b>	=	vaccino tetravalente per morbillo, parotite, rosolia e varicella
<b>MPR</b>	=	vaccino trivalente per morbillo, parotite, rosolia
<b>V</b>	=	vaccino contro la varicella
<b>PCV</b>	=	vaccino pneumococcico coniugato
<b>PPSV</b>	=	vaccino pneumococcico polisaccaridico
<b>MenC</b>	=	vaccino contro il meningococco C coniugato
<b>MenB</b>	=	vaccino contro il meningococco B
<b>HPV</b>	=	vaccino contro i papillomavirus
<b>Influenza</b>	=	vaccino contro l'influenza stagionale
<b>Rotavirus</b>	=	vaccino contro i rotavirus



65

## RAZIONALE DELL'OBBLIGATORIETÀ PER TUTTI I NUOVI NATI

- Obiettivo → creazione di una popolazione immune ("herd immunity") non recettiva ad un agente infettante
- Riduzione della sua circolazione
- Estinzione dell'agente infettante



66

## RAZIONALE DELL'OBBLIGATORIETÀ PER TUTTI I NUOVI NATI

Il regime di obbligatorietà per certe vaccinazioni è una scelta di politica socio-sanitaria basata su:

- Aspetti clinici della malattia (letalità, gravità, cronicizzazione, curabilità, esiti) ;
- Aspetti economici (periodo di inabilità, costi dei trattamenti) ;
- Caratteristiche del vaccino disponibile (innocuità, immunogenicità, durata dell'immunità, modalità di vaccinazione, costi) .

67

## VACCINAZIONI OBBLIGATORIE SOLO PER CERTE CATEGORIE: TUBERCOLOSI

- soggetti da 5 a 15 aa cutinegativi, viventi in aree depresse con indice tubercolinico superiore al 5%;
- sogg. cutinegativi figli del personale di assistenza di ospedali sanatoriali;
- sogg. cutinegativi addetti ad ospedali, cliniche ed ospedali psichiatrici;
- studenti di medicina cutinegativi all'iscrizione;
- Militari di leva cutinegativi

68

### VACCINAZIONI OBBLIGATORIE SOLO PER CERTE CATEGORIE: FEBBRE TIFOIDE

- Soggetti addetti alle pulizie o al trasporto di pazienti di ospedali, cliniche ed ospedali psichiatrici;
- soggetti addetti all'approvvigionamento idrico, alla raccolta e/o vendita di latte;
- militari.

69

### VACCINAZIONI OBBLIGATORIE SOLO PER CERTE CATEGORIE: TETANO

- Soggetti addetti all'agricoltura, pastorizia, allevamento;
- soggetti addetti alla cura delle strade, ferrovieri;
- operai edili, metalmeccanici,
- sportivi all'atto di affiliazione al CONI ,
- militari.

70

### VACCINAZIONI CONSIGLIATE (CIRCOLARE N° 13 MIN. SAN. 6 GIUGNO 1995)

Raccomandabili per tutti gli adulti:

- Antimorbillo-parotite-rosolia
- Antipertosse

Indicate per particolari categorie:

- Antipneumococcica
- Antiinfluenzale
- Anti epatite A
- Antivaricella-zoster
- Antiamarillica

71

### VACCINAZIONI SPECIFICHE

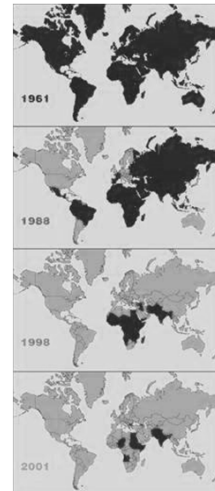
72

## Vaccinazione antipoliomielitica

- Poliovirus -- **quasi completamente eradicato**



From Nathanson + Fine Science 296: 269 (2002)



distribuzione di poliovirus selvaggio

73

## 1955- Il vaccino anti-polio di Salk

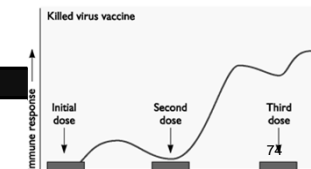
vaccino inattivato  
(Poliovirus 1,2,3)

somministrazione per via parenterale

- induzione di anticorpi della classe IgG
- non induce di IgA secretorie

la vaccinazione impedisce lo sviluppo della malattia ma non la diffusione del virus attraverso la moltiplicazione nel tratto GI

costosa organizzazione sanitaria



## Produzione di vaccino da virus inattivato

- Elevate quantità di virus selvaggio vengono prodotte in colture di tessuto e quindi inattivate mediante procedure chimiche che eliminano l'infettività senza alterare l'antigenicità (formalina).
- Questi vaccini sono facili da produrre ma piuttosto costosi.
- Sono molto sicuri (assumendo che l'inattivazione sia completa!)

75

## 1961 - Il vaccino anti-polio di Sabin

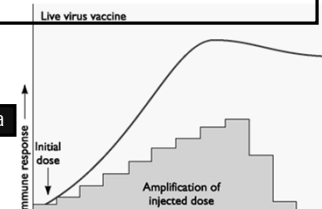
virus attenuato  
(Poliovirus 1,2,3)

somministrazione per via orale

- induzione di IgG e di IgA secretorie

la vaccinazione impedisce sia lo sviluppo della malattia sia la diffusione del virus dovuta alla moltiplicazione nel tratto GI

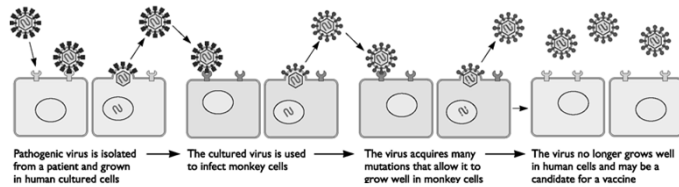
somministrazione facile e poco costosa



## Virus vivi attenuati

virus virulenti diventano virus attenuati mediante:

- replicazione in ospiti diversi dall'ospite naturale
- replicazione a temperature diverse da 37°C



L'attenuazione virale è dovuta a mutazioni che intervengono nel genoma del virus e che determinano:

- diminuita replicazione virale nelle cellule bersaglio (ma non altri tipi di cellule)
- diminuita capacità di raggiungere le cellule o l'organo bersaglio *in vivo*

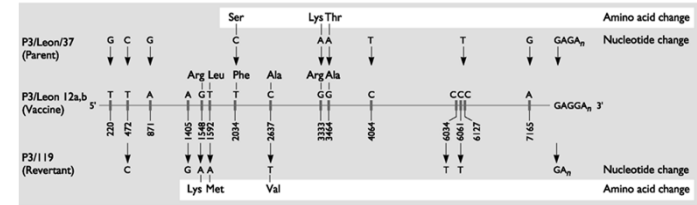
From Flint et al Principles of Virology ASM Press

77

## Problematica del vaccino di Sabin

- Reversione del P3 a virus "wild-type o selvaggio"
  - poliomielite vaccinale (VDPV)
- virus altamente enterotropico
- ampia diffusione nei soggetti non-immuni

### C Reversion of P3/Sabin



Oggi, per evitare la poliomielite vaccinale, la prima vaccinazione viene effettuata con il vaccino di **Salk**

78

## VACCINAZIONE ANTI POLIOMIELITICA

- Copertura immunitaria > 85%.
- Effetti indesiderati: malattia paralitica 1:2,4 milioni di dosi dovuta ad una retromutazione del poliovirus.
- Si propone di utilizzare IPV per la prima vaccinazione ed OPV per i richiami.

### VACCINO SABIN (OPV)

0,1 mL contengono:

- 1 milione TCID<sub>50</sub> tipo I
- 100.000 TCID<sub>50</sub> tipo II
- 300.000 TCID<sub>50</sub> tipo III

### VACCINO SALK (IPV)

Ogni dose contiene:

- 40 U antigene D tipo I
- 8 U antigene D tipo II
- 32 U antigene D tipo III

### CONTROINDICAZIONI:

- Leucemie, linfomi, neoplasie sistemiche.
- Deficit immunologici congeniti o acquisiti.
- Patologie del SNC.
- Conviventi con soggetti HIV+.
- Stati febbrili acuti.
- Gravidanza.

79

## VACCINAZIONE ANTI-EPATITE B

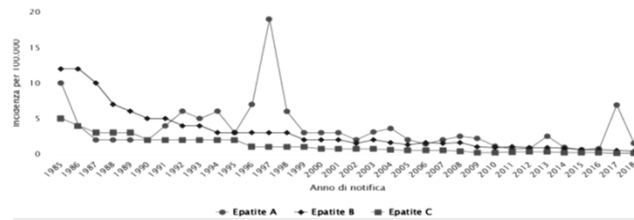
- Vaccino costituito dal HbsAg ottenuto mediante DNA ricombinante.
- Effetti indesiderati: eritema nel punto di inoculo.
- Raccomandata per:
  - Personale sanitario e di assistenza.
  - Emofiliaci, dializzati, politrasfusi, candidati a trapianto e loro familiari.
  - Partner di soggetti HbsAg-positivi.
  - Tossicodipendenti, prostitute, omosessuali.
  - Addetti a raccolta e smaltimento rifiuti.
  - Addetti alla lavorazione di emoderivati

### CONTROINDICAZIONI:

- Epatite in evoluzione.
- Intolleranza a componenti del vaccino.
- Diabete insulino-dipendente.
- Infezioni febbrili moderate o gravi.

80

## RISULTATI DELLA VACCINAZIONE CONTRO L'EPATITE B IN ITALIA (I)

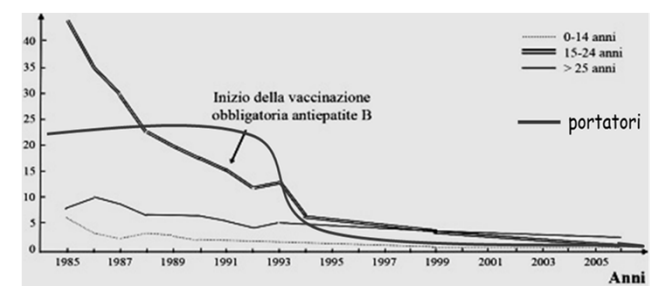


• Dal 1991, oltre 10 milioni di nuovi nati ed adolescenti sono stati vaccinati con ottimi risultati in termini di efficacia e di sicurezza. La copertura vaccinale è del 95% (Bonanni, 2003)

• L'incidenza dell'epatite acuta B è diminuita da 5,4 casi/ 100.000 abitanti nel 1990 a 1,4 casi/ 100.000 abitanti nel 2004.

• La riduzione appare più marcata nei soggetti di età compresa fra 15 e 24 anni: da 17,3 casi /100.000 nel 1990 a 0,6 casi /100.000 nel 2004 (Mele A, et al., 2004).

## RISULTATI DELLA VACCINAZIONE CONTRO L'EPATITE B IN ITALIA (II)



Anche la percentuale dei portatori di HBsAg si è ridotta: da 13,4%/100.000 abitanti del 1978 ad 1,85% nel 1999 e con essa le sequele croniche dell'infezione (Da Villa G., 2000).

82

## VACCINI COMBINATI E ASSOCIATI



§ Combinati: più vaccini nella stessa preparazione. Esempio: Vaccino esavalente; Vaccino MPR.

§ Associati: Somministrazione di vaccini per vie diverse (parenterale e orale) nella stessa seduta.

83

## VACCINO TRIVALENTE MPR

- Vaccino a virus vivi attenuati.
- Epoca di vaccinazione: 15 mesi di vita, richiamo al 5-6° anno di età.
- Una dose contiene: 1000 DI CT<sub>50</sub> + 20.000 DCI T<sub>50</sub> + 1000 DI CT<sub>50</sub> ceppo RA/27/3.
- Effetti indesiderati: meningoencefalite [ 4,2:1 milione di dosi].

### CONTROINDICAZIONI:

- Allergia alle proteine dell'uovo e/o alla neomicina.
- Leucemie, linfomi, neoplasie sistemiche.
- Deficit immunologici congeniti o acquisiti.
- Patologie convulsivanti del SNC.
- Età < 12 mesi.
- Stati febbrili acuti.
- Gravidanza.

84

## VACCINAZIONE ANTI -PERTOSSE

Vaccino costituito da cellule batteriche uccise

- Effetti indesiderati: febbre > 39°, convulsioni, shock.

CONTROINDICAZIONI:

- Epilessia,
- Asfissia neonatale,
- Ipotiglicemia,
- Terapie immuno-soppressive.

Vaccino acellulare costituito da antigeni adsorbiti su  $Al(OH)_3$

- Effetti indesiderati: dolore nel punto di inoculo.

CONTROINDICAZIONI:

- Malattie acute febbrili.

85

## VACCINAZIONI ANTI MENINGITE MENINGOCOCCICA

Esistono tre tipi di vaccino anti-meningococco:

1. il vaccino coniugato contro il meningococco di sierogruppo C (MenC); è il più frequentemente utilizzato e protegge solo dal sierogruppo C;
2. il vaccino coniugato tetravalente: protegge dai sierogruppi A, C, W e Y;
3. il vaccino contro il meningococco di sierogruppo B: protegge esclusivamente contro questo sierogruppo.

86

## VACCINAZIONI ANTI MENINGITE MENINGOCOCCICA

In Italia il Piano nazionale vaccini prevede l'utilizzo del MenC in tutti i bambini di età compresa tra 13 e 15 mesi, in concomitanza con il vaccino Mpr (ma è anche possibile anticipare la vaccinazione, in soggetti a più alto rischio, con tre dosi a 3, 5 e 11 mesi). E' inoltre indicata la vaccinazione per adolescenti non precedentemente immunizzati.

- Il vaccino tetravalente coniugato (Mcv4) deve essere somministrato a chi si reca in Paesi ove sono presenti i sierotipi di meningococco contenuti nel vaccino.
- Al giorno d'oggi, comunque, tenendo presenti le grandi possibilità di spostamento legate alla globalizzazione, il vaccino quadrivalente può essere effettuato anche in Italia per chi desiderasse una protezione maggiore.
- In questo caso si può somministrare ai bambini che, pur avendo già compiuto 2 anni, non hanno ancora effettuato il MenC, o agli adolescenti di età 12-16 anni come richiamo del MenC e a completamento della copertura.

87

## VACCINAZIONI IN SOGGETTI DEFEDATI E/O IMMUNODEPRESSI

Secondo il Piano nazionale di prevenzione vaccinale 2017-2019 (Pnvp) «la categoria dei gruppi di popolazione a rischio per patologia è costituita da individui che presentano determinate caratteristiche e particolari condizioni morbose (patologie cardiovascolari, respiratorie, metaboliche, immunodepressione, etc.) che li espongono ad un aumentato rischio di contrarre malattie infettive invasive e sviluppare in tal caso complicanze gravi».

- Vaccinazione antiinfluenzale.
- Vaccinazione anti-*Haemophilus influenzae*.
- Vaccinazione antipneumococcica.
- Vaccinazione anti-CMV.
- Vaccinazione anti-morbillo, parotite, rosolia.
- Vaccinazione anti-varicella.
- Vaccinazione anti-epatite A e anti-epatite B.
- Vaccinazione anti-*Herpes zoster*.
- Vaccinazioni anti-meningococco e anti-pneumococco.

88

## VACCINAZIONI IN CORSO DI INFEZIONE DA HIV

Si raccomanda la vaccinazione di soggetti suscettibili conviventi con persone affette da immunodepressione severa, allo scopo di proteggere al meglio questi soggetti ad elevato rischio, in quanto per essi non è raccomandata la somministrazione di vaccini vivi attenuati.

Le categorie ascrivibili alla classe di "severità" di immunodepressione sono:

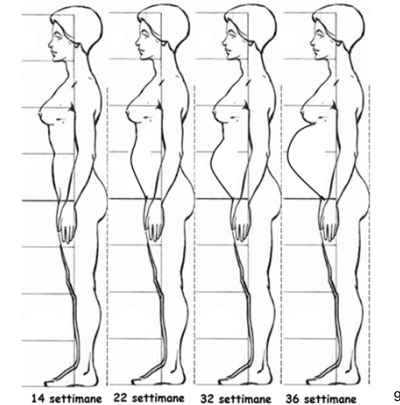
- soggetti con Aids o altre manifestazioni cliniche dell'infezione da HIV
- soggetti affetti da neoplasie che possono alterare i meccanismi immunitari
- soggetti con deficit dell'immunità cellulare
- soggetti con disgammaglobulinemia o ipogammaglobulinemia
- soggetti in terapia immunosoppressiva a lungo termine.

Per tutti questi soggetti valgono le seguenti raccomandazioni:

- Nessun vaccino vivo attenuato, tranne quello anti-morbillo.
- Solo vaccino antipolio Salk.
- La vaccinazione antitubercolare è sempre controindicata.
- Possono essere utilizzati: anti-influenzale, anti-pneumococcico, anti-epatite B, anti-*Haemophilus influenzae*.

## VACCINAZIONI IN CORSO DI GRAVIDANZA

- Nessun vaccino vivo attenuato.
- Solo vaccino antipolio Salk ed anti-amarillo.
- La vaccinazione antitubercolare è sempre controindicata.
- Possono essere utilizzati: anti-pneumococcico e anti-epatite B.



## IMMUNOPROFILASSI PASSIVA: LE IMMUNOGLOBULINE.

Ig umane non specifiche (standard) → ottenute da frazionamento a freddo da più donazioni.

Ig umane specifiche → ottenute da plasma di soggetti convalescenti o immunizzati.

INDICAZIONI:

- Immunodeficienza congenita e ipogammaglobulinemia transitoria del neonato.
- Nati da madre HIV+.
- Terapia sintomatica delle piastrinopenie HIV-correlate.
- Profilassi post-esposizione in contatti di pazienti con epatite A o C, rosolia, morbillo.

INDICAZIONI ALL'USO DELLE IMMUNOGLOBULINE SPECIFICHE:

- Profilassi del neonato da madre HBsAg+.
- Ferite lacero-contuse in sogg. non vaccinati.
- Grandi ustionati.
- Profilassi post-esposizione in contatti di animali rabidi.

91

## RISCHI DELLA SIEROPROFILASSI

L'INTRODUZIONE DI SIERI IMMUNI PUÒ PRESENTARE RISCHI DI REAZIONI ALLERGICHE



MALATTIA DA SIERO

SHOCK ANAFILATTICO

Si manifesta dopo 7 - 12 giorni dalla inoculazione, in soggetti mai precedentemente trattati con sieroprofilassi. Si hanno:

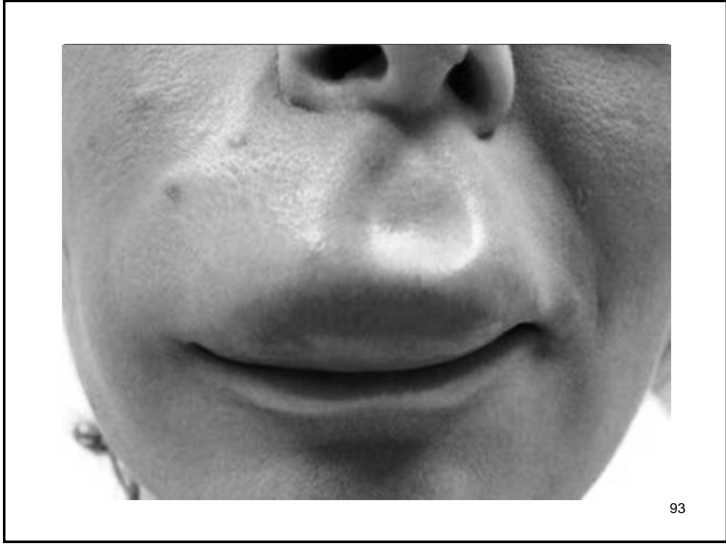
- Febbre
- Dolori articolari
- Orticaria (colorazione rossa intensa di cute e mucose).
- Edemi (gonfiore alle labbra, dita, piedi).
- Adenopatie (rigonfiamento delle ghiandole al collo, ascelle ed inguine).

Improvvisa sequenza di eventi scatenata dal contatto di anticorpi IgE con un allergene, e che può mettere in pericolo la vita del paziente, comparando da pochi minuti a un'ora dalla somministrazione.

Sintomi:

- la pressione si abbassa,
- attacco asmatico grave;
- la pelle può presentare orticaria o angioedema.
- Se l'infiammazione si estende al laringe e alle corde vocali (glottide), incombe il rischio di una ostruzione totale del passaggio del respiro.

92



93