



Vaccinazioni e malattie infettive

Chiara Azzari Clementina Canessa

Sezione di Pediatria

Dipartimento di Scienze della Salute

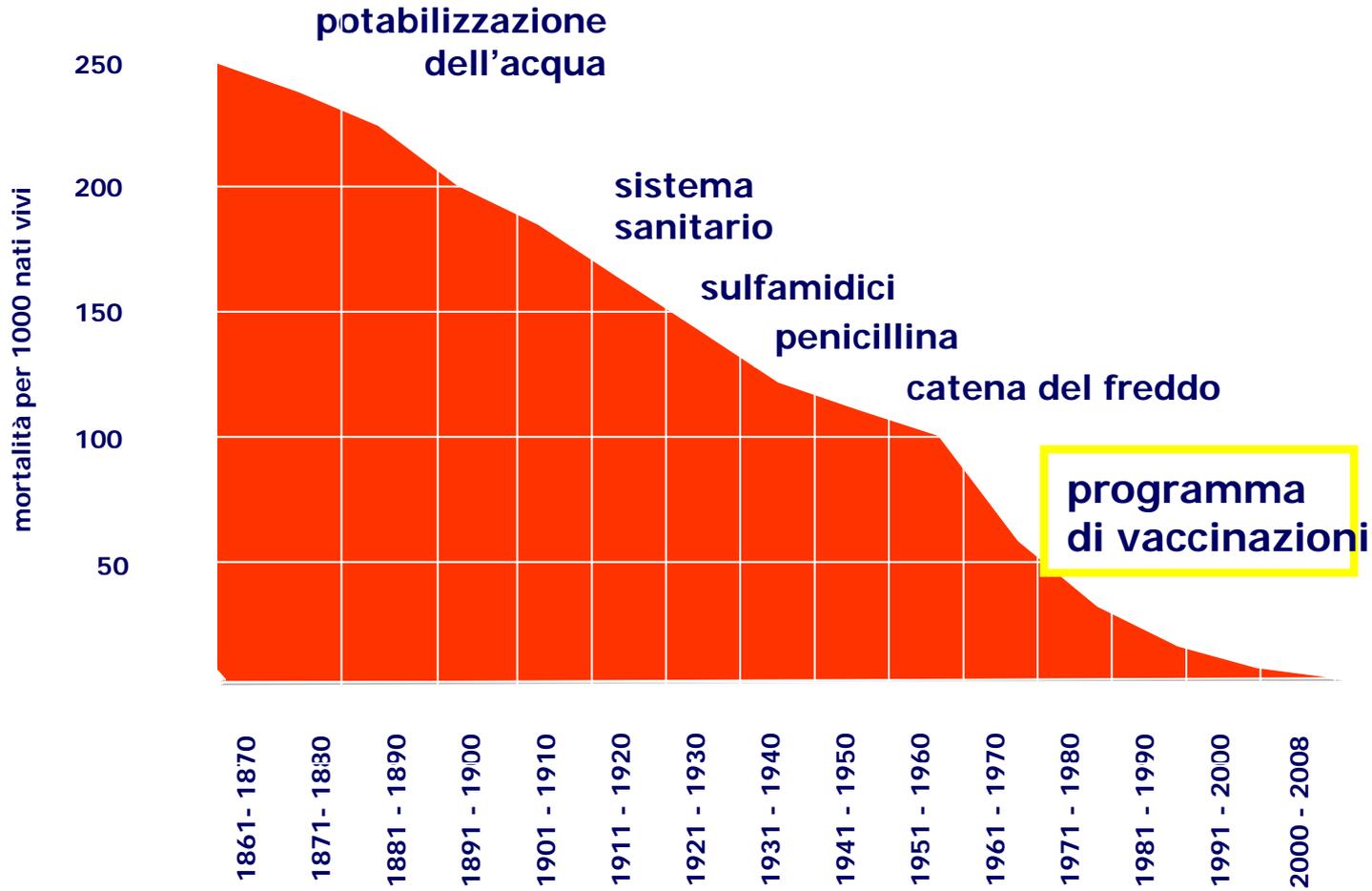
Università di Firenze

Ospedale Pediatrico Universitario A.Meyer

Jeffrey Modell – Centro Diagnosi e Ricerca per Immunodeficienze



mortalità infantile in Italia: 1861 - 2008



Historical Comparison of Morbidity and Mortality for Vaccine preventable Diseases in the USA

disease	prevaccine cases	deaths	postvaccine cases	deaths
diphtheria	30508	3065	0	0
measles	763094	552	55	0
mumps	212932	50	6584	0
pertussis	265269	7518	15632	27
polio acute paralytic	42033	2720	0	0
rubella	21269	3145	0	0
congenital rubella	488796	24	11	0
smallpox	20132	2160	1	0
tetanus	110672	2510	0	0
hepatitis A	601	511	41	4
hepatitis B	254518	298	3579	18
Hib invasive	74361	267	4713	47
pneumococcal invasive	23154	1076	29	3
varicella	64400	7311	41550	4850
	5358595	138	48445	19

JAMA

The Journal
of the American
Medical Association



Roush SW *et al* for the
CDC.
JAMA 2007; 298: 2155-
2163

vaccines: victims of their own success

Grantmakers Health 1999;4: 1-18



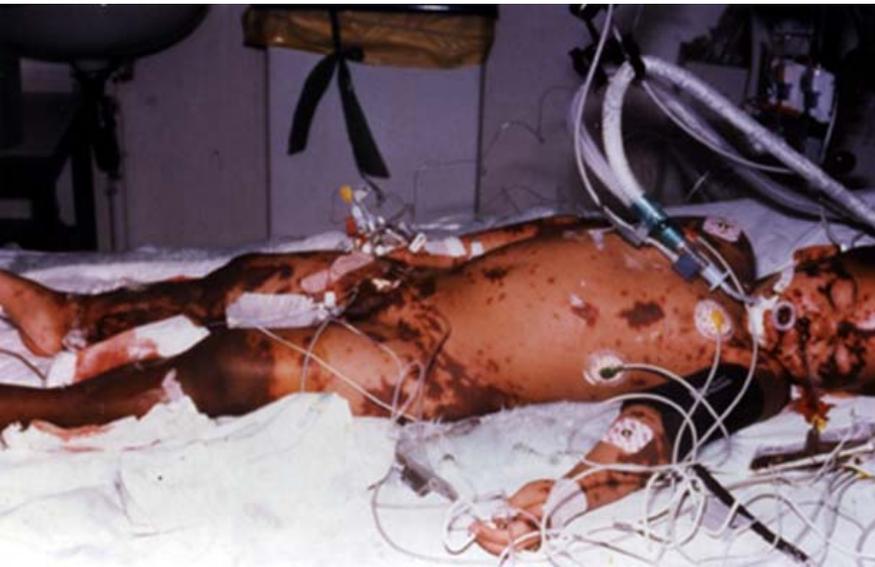
vaccines: victims of their own success

Grantmakers Health 1999;4: 1-18



vaccines: victims of their own success

GreatMalware Health 1999;4: 1-18



PRIMUM
NON
NOCERE



La vaccinazione è usualmente diretta ad individui sani

A differenza del farmaco, il vaccino è utilizzato per prevenire e non per curare

La sicurezza che si pretende da un vaccino è pertanto superiore a quella che si pretende da un farmaco.



Il **vaccino** è somministrato

a:

- individui sani
- bambini
- grande numero di persone

SICUREZZA



2010-2012: 8304 casi di morbillo (46 casi ogni milione di abitanti)

- 2155 complicanze
 - 197 polmoniti
 - 11 encefaliti
 - 1 decesso



2005-2012: 95 casi di rosolia contratta in gravidanza

- 23 interruzioni di gravidanza
- 1 bimbo nato morto
- 24 nati vivi con sindrome da rosolia congenita



80% dei vaccinati non ha eventi avversi:

- 5-15% febbre
- 0,03% convulsioni correlate alla febbre
- 0,01% reazioni serie

CDC Guide to controindication to vaccinations 2003

Calendario Vaccinale per la Vita

SItI-FIMMG-FIMP

2012

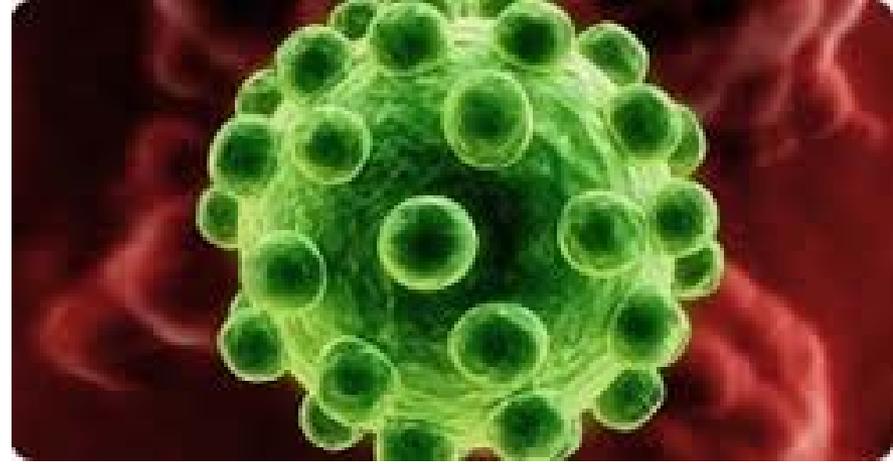
Vaccino	0gg-30gg	3° mese	5° mese	7° mese	11° mese	13° mese	15° mese		6° anno	12°-18° anno	19-49 anni	50-64 anni	> 64 anni
DTPa		DTPa	DTPa		DTPa				DTPa**	dTpaIPV	1 dose dTpa*** ogni 10 anni		
IPV		IPV	IPV		IPV			IPV					
Epatite B	Ep B- EpB*	Ep B	Ep B*		EpB						3 Dosi Pre Esposizione (0, 1, 6 mesi) - 4 Dosi Post. Esposizione (0, 2, 6 settimane + booster a 1 anno) o Pre Esposizione imminente. (0,1,2,12)		
Hib		Hib	Hib		Hib								
MPRV o MPR+V						MPRV o MPR+V			MPRV o MPR+V	MPR**** o MPR+V^	2 dosi MPR**** +V (0-4/8 settimane)		
Pneumococco		PCV13	PCV13		PCV13	PCV13^^				PCV13/PPV23 (vedi note)		PCV13	
Meningococco						Men C§				MenACWYconjugato	1dose		
HPV										HPV°	3 dosi fino a età massima in scheda tecnica		
Influenza				Influenza°°							1 dose all'anno	1 dose all'anno	
Rotavirus		Rotavirus#											
Epatite A							EpA##			EpA##	2 dosi (0-6-12 mesi)		

 vaccinazione raccomandata per l'età
 : vaccinazione raccomandata per i rischi
 : vaccinazione indicata per l'età



Tutti i vaccini sono...

RACCOMANDATI



Varicella

I cosa da non fare:

**Negare la presenza di
eventi avversi**

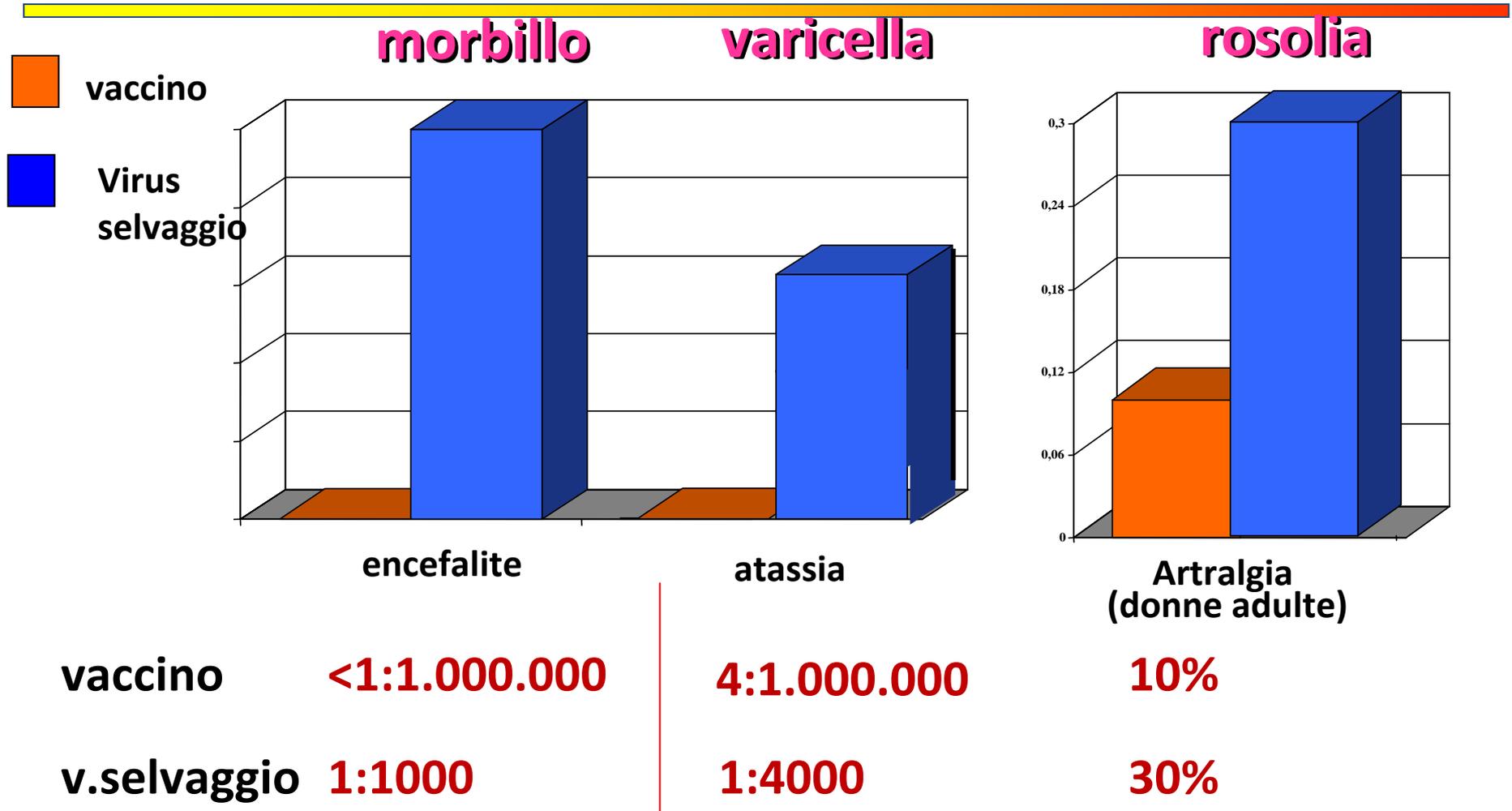


Eventi avversi da vaccino e complicanze da malattia infettiva

Jefferson T, Vaccine, 2003

Miller E, Arch Dis Child 2003

Makela, Pediatrics 2002



morbillo

varicella

rosolia

vaccino
Virus selvaggio

encefalite

ataxia

Artralgia (donne adulte)

vaccino <1:1.000.000
v.selvaggio 1:1000

4:1.000.000
1:4000

10%
30%

II cosa da non fare:

Non somministrare
un vaccino.....

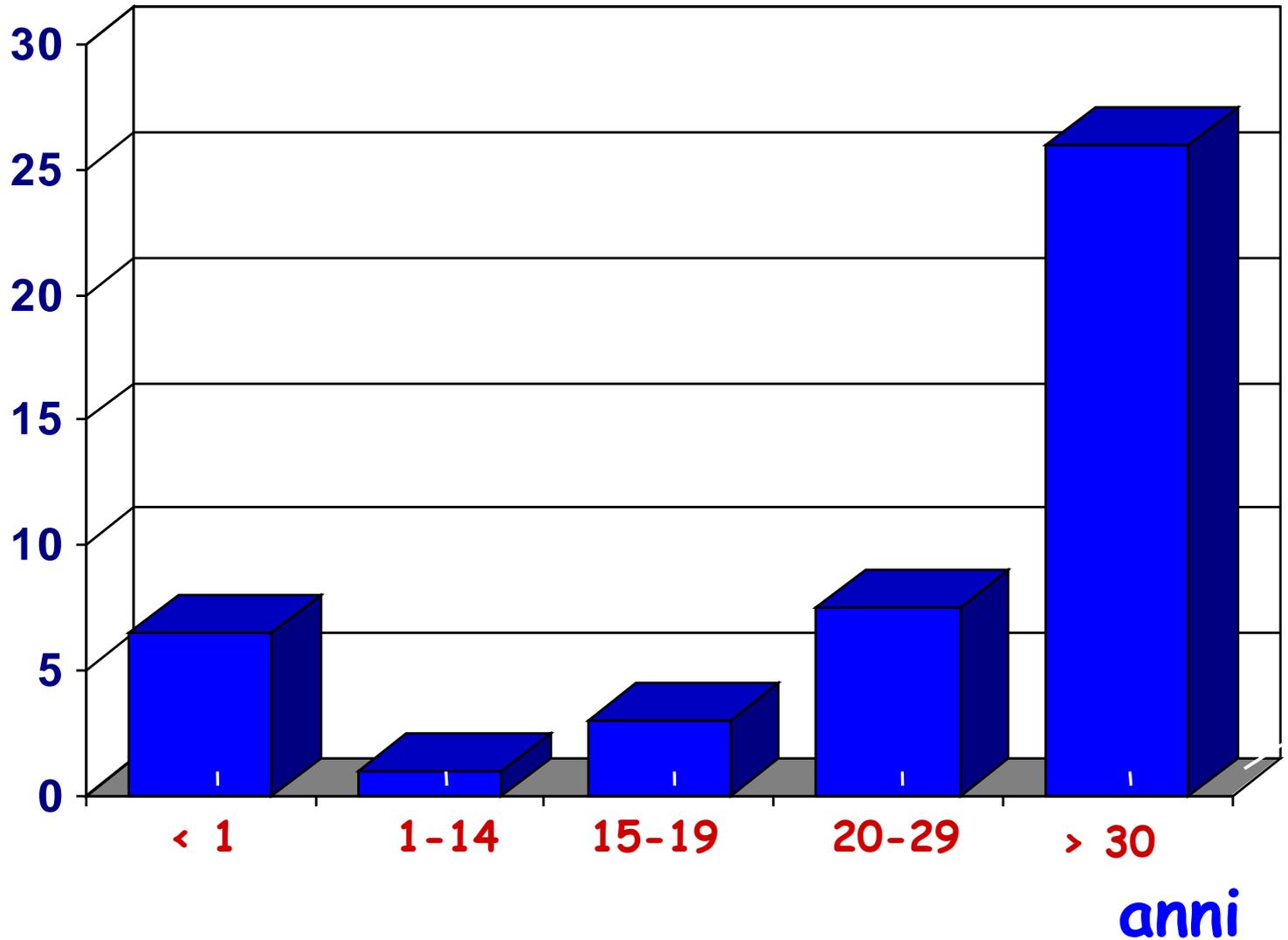
.....per la paura di un
evento avverso

Non gettiamo via la varicella!



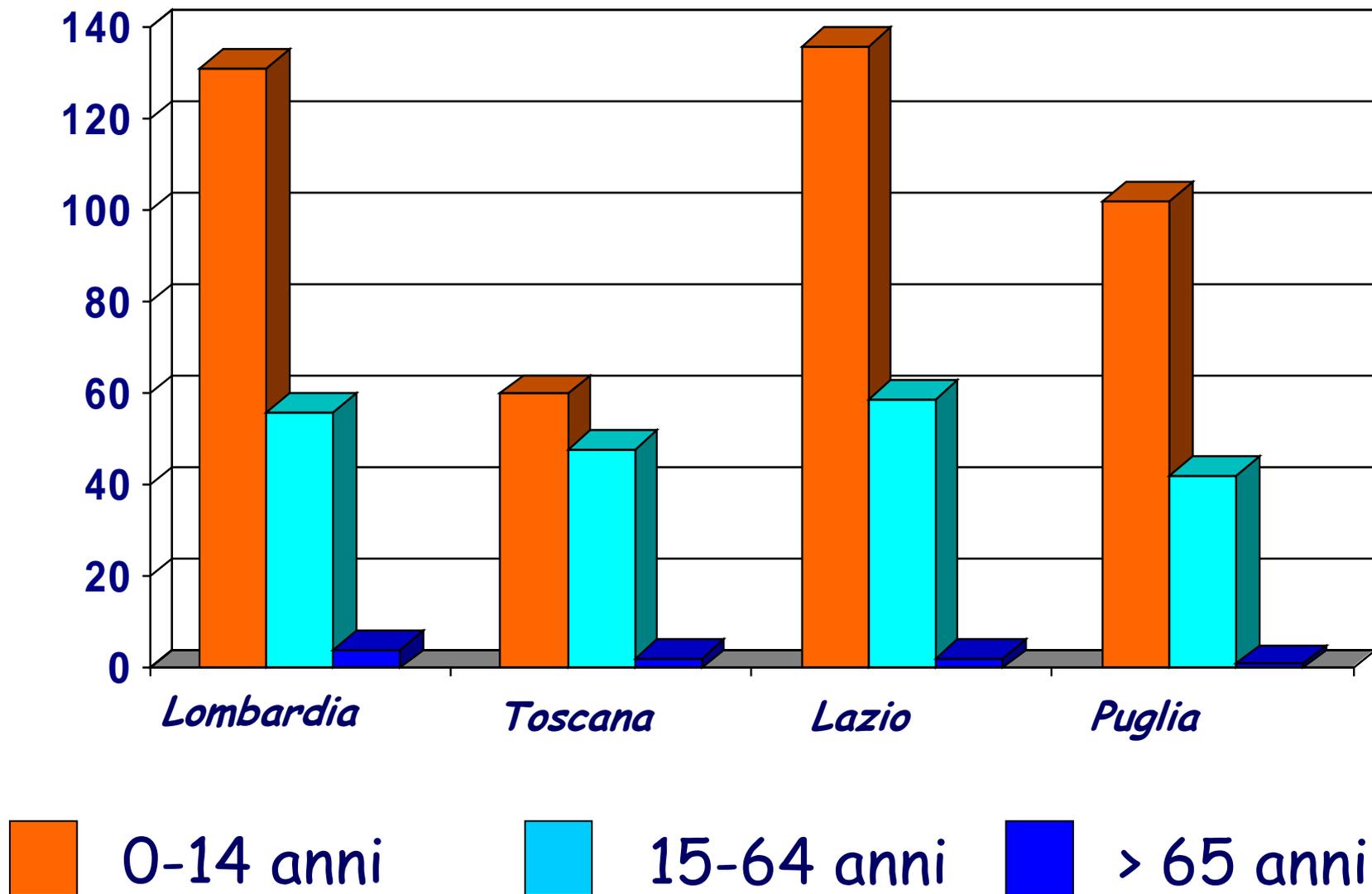
LETALITÀ PER VARICELLA IN SOGGETTI SANI

Numero di
morti per
100.000 casi



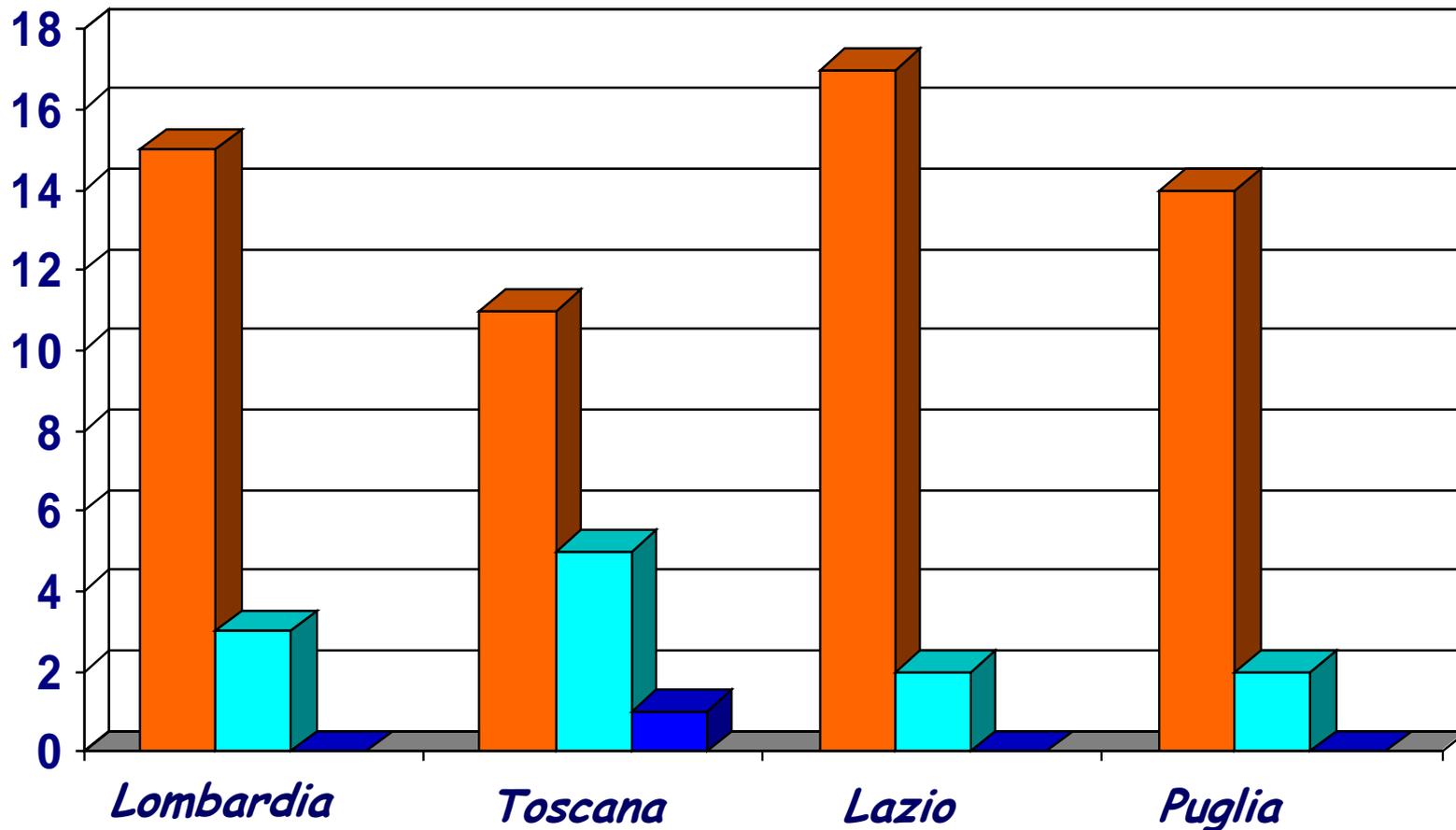
Ospedalizzazioni per varicella per classi di età

numero di casi/anno



Encefalite post-varicella per classi di età

numero di casi/anno



0-14 anni

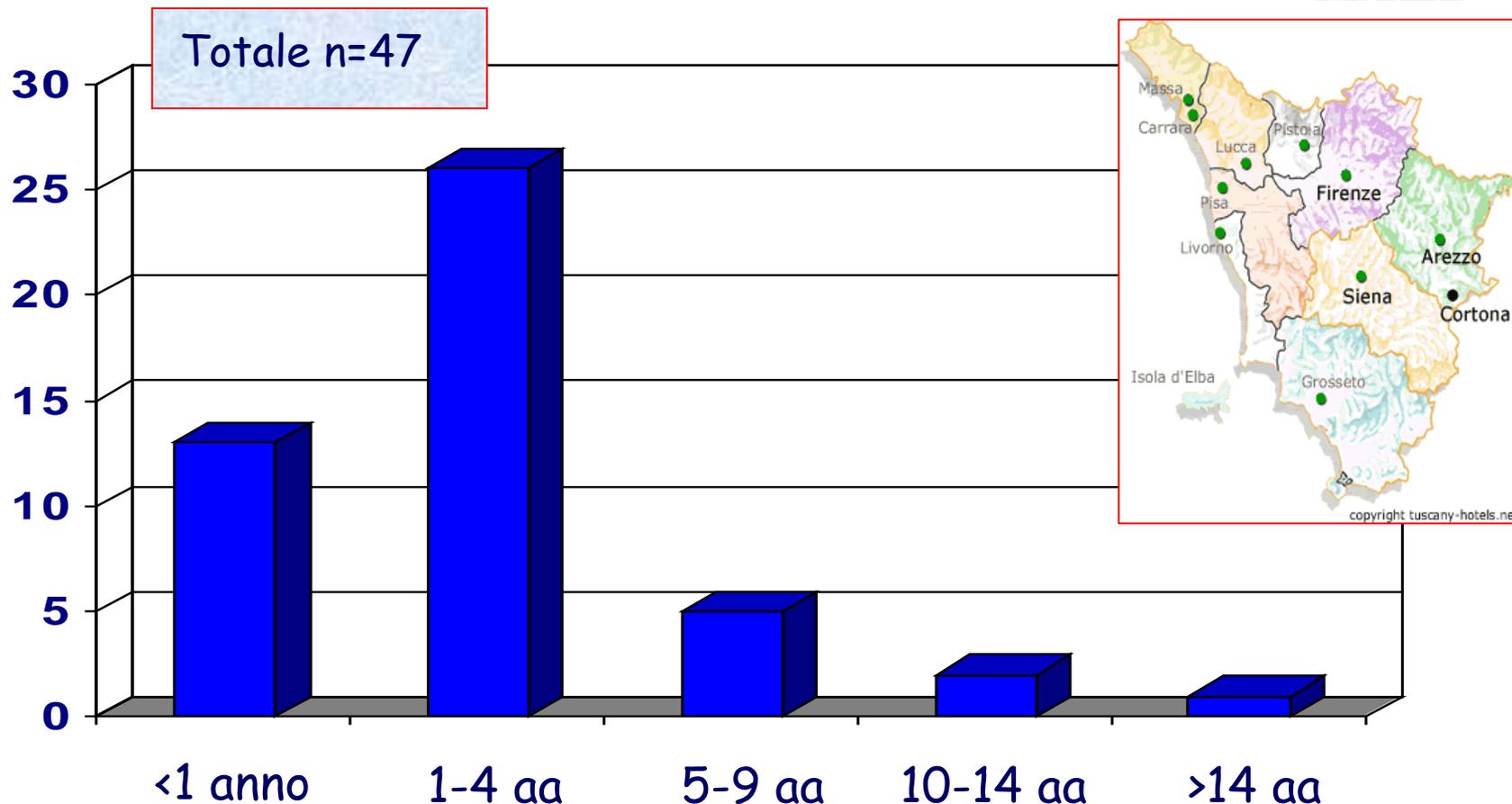


15-64 anni



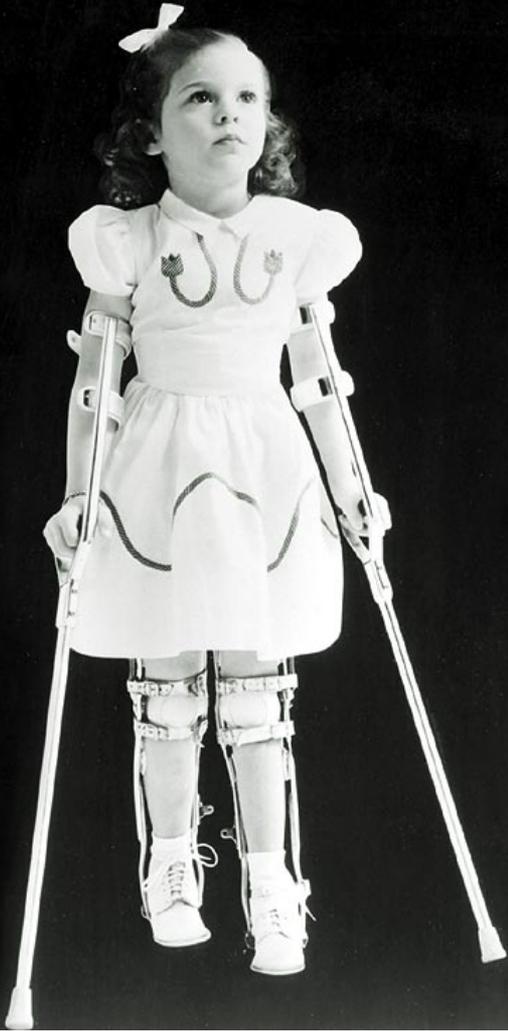
> 65 anni

Ospedalizzazioni in 1 anno (2005-2006), ospedale Meyer



Nei 5 anni precedenti il numero degli ospedalizzati (**valutando solo i residenti nella ASL 10!!!**) variava da 43 a 52

Italia, 1960





**mondo,
2013**

1988



2012



Paesi che non hanno mai eliminato la polio



Paesi che hanno eliminato la polio

Incidenza di polio in Italia 1936 - 2000

migliaia

10

8

6

4

2

ultimo caso autoctono: 1984

ultimo caso importato: 1988

1935

'45

'60

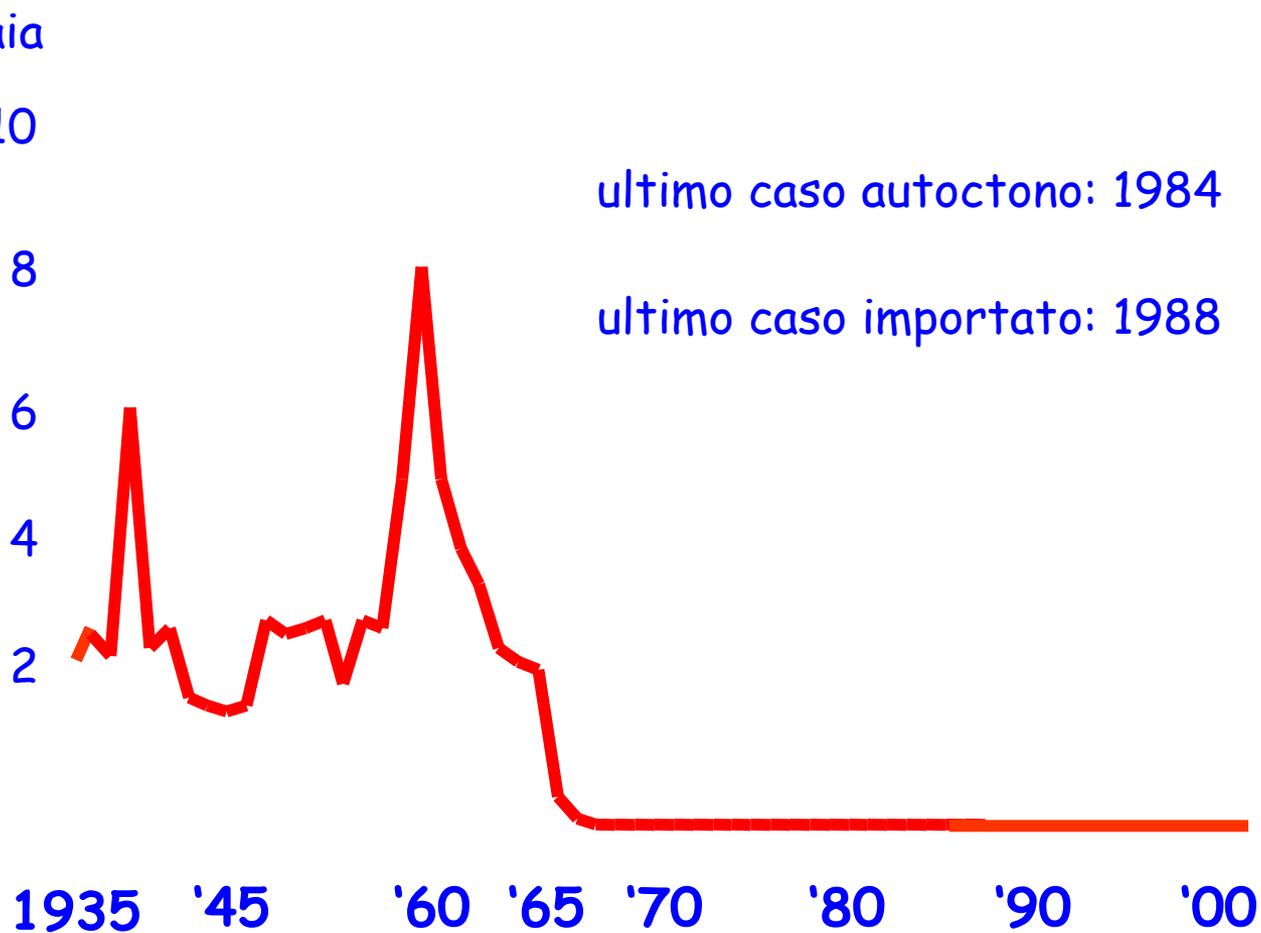
'65

'70

'80

'90

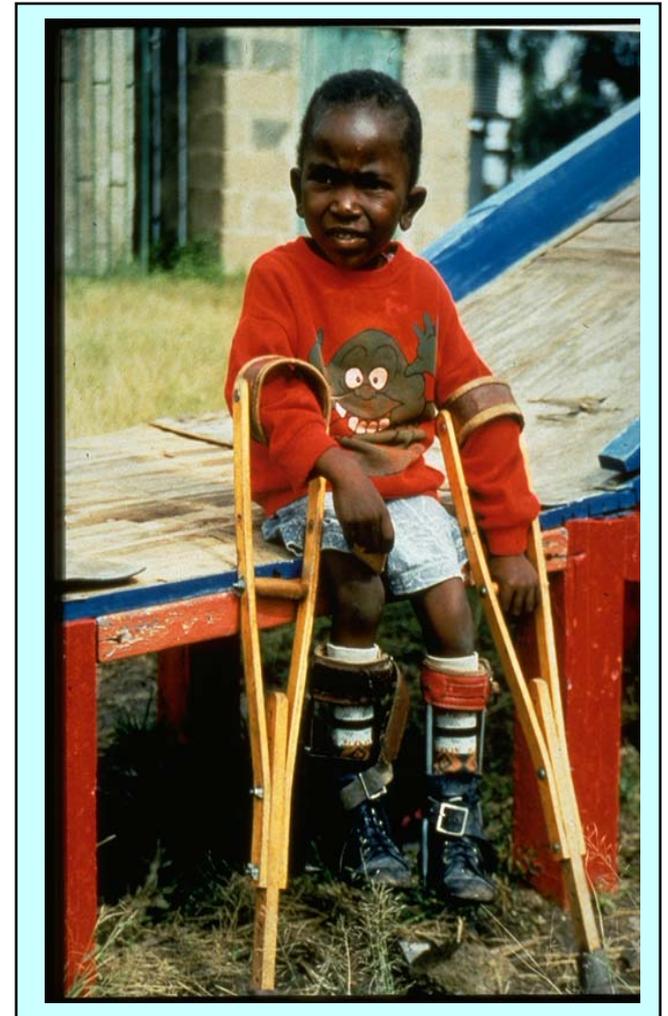
'00



Modalità di trasmissione della poliomielite

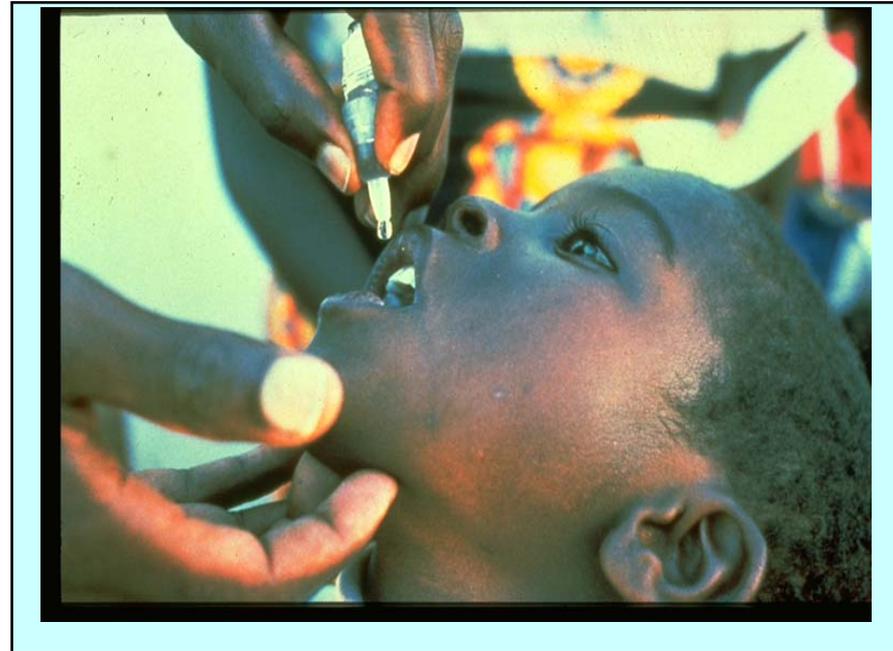
- ✦ L'uomo è l'unico serbatoio di trasmissione del virus (faringe e intestino)
- ✦ Fonti di infezione:
 - malati
 - portatori sani
 - reflui urbani
- ✦ Modalità di trasmissione:
 - feco-orale
 - respiratoria (specialmente nei paesi più industrializzati)

al momento non è
possibile
abbassare la guardia
e la vaccinazione
anti-polio
deve essere
assolutamente
proseguita



Vaccinazione antipolio nel mondo nel XXI secolo

Il vaccino OPV
continua ad essere
il vaccino di scelta
per i paesi con
recenti epidemie-
endemie



Nei paesi industrializzati è opportuno
utilizzare un protocollo con solo IPV per
ridurre i rischi di VAPP

Siria, allarme Oms per la poliomielite: «Vaccineremo 20 milioni di bambini»

DA DAMASCO

Dopo la riapparizione della poliomielite in Siria, con almeno 10 casi conclamati, l'Onu ha deciso di lanciare la più vasta campagna di immunizzazione mai realizzata in Medio Oriente. Saranno infatti vaccinati 20 milioni di bambini in sette Paesi diversi, ha reso noto l'Unicef.

«Il riaffiorare della poliomielite in Siria non è soltanto una tragedia per i bambini, ma è un allarme urgente, e un'opportunità cruciale per raggiungere tutti i piccoli non immunizzati ovunque».

epidemiologi tedeschi hanno lanciato l'allarme che il riaffiorare della malattia potenzialmente letale mette a rischio anche l'Europa.

In Siria si è registrato nelle settimane scorse il primo focolaio di polio dal 1999 a questa parte, che ha paralizzato 10 bambini e rischia secondo l'Oms di affliggerne altre centinaia di migliaia nella regione. Prove preliminari indicano

che il virus è di origine pachistana, ma si è ancora in attesa dei risultati sulla sequenza genetica.

Intanto la diplomazia continua a cercare un accordo per organizzare una

Anche l'Italia è libera da polio.....



Vaccino contro Hemophilus influenzae tipo b

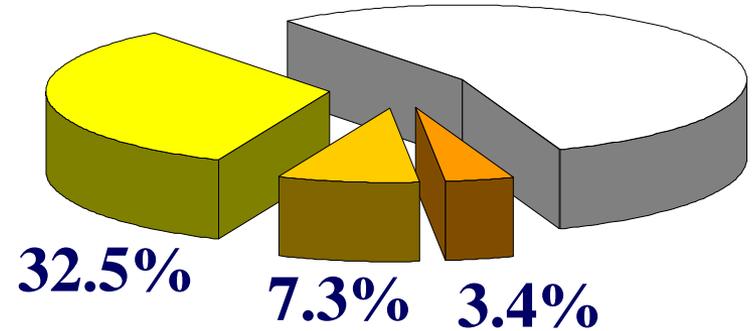


**sequele a 5 anni in 1584 bambini
con meningite batterica nel corso del primo anno di vita
Bedford H *et al.* Brit Med J 2001; 323: 1-5**

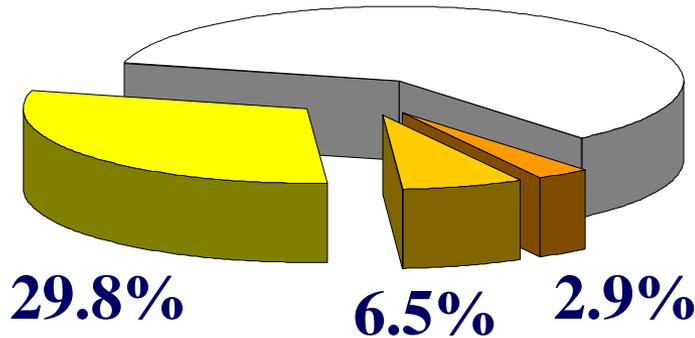
sequele

- lievi**
- moderate**
- gravi**

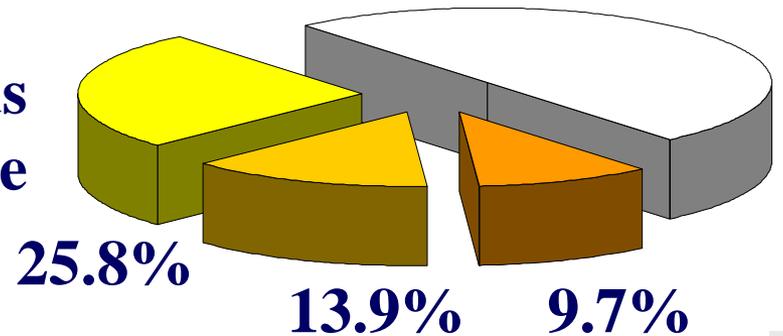
**Haemophilus
influenzae**



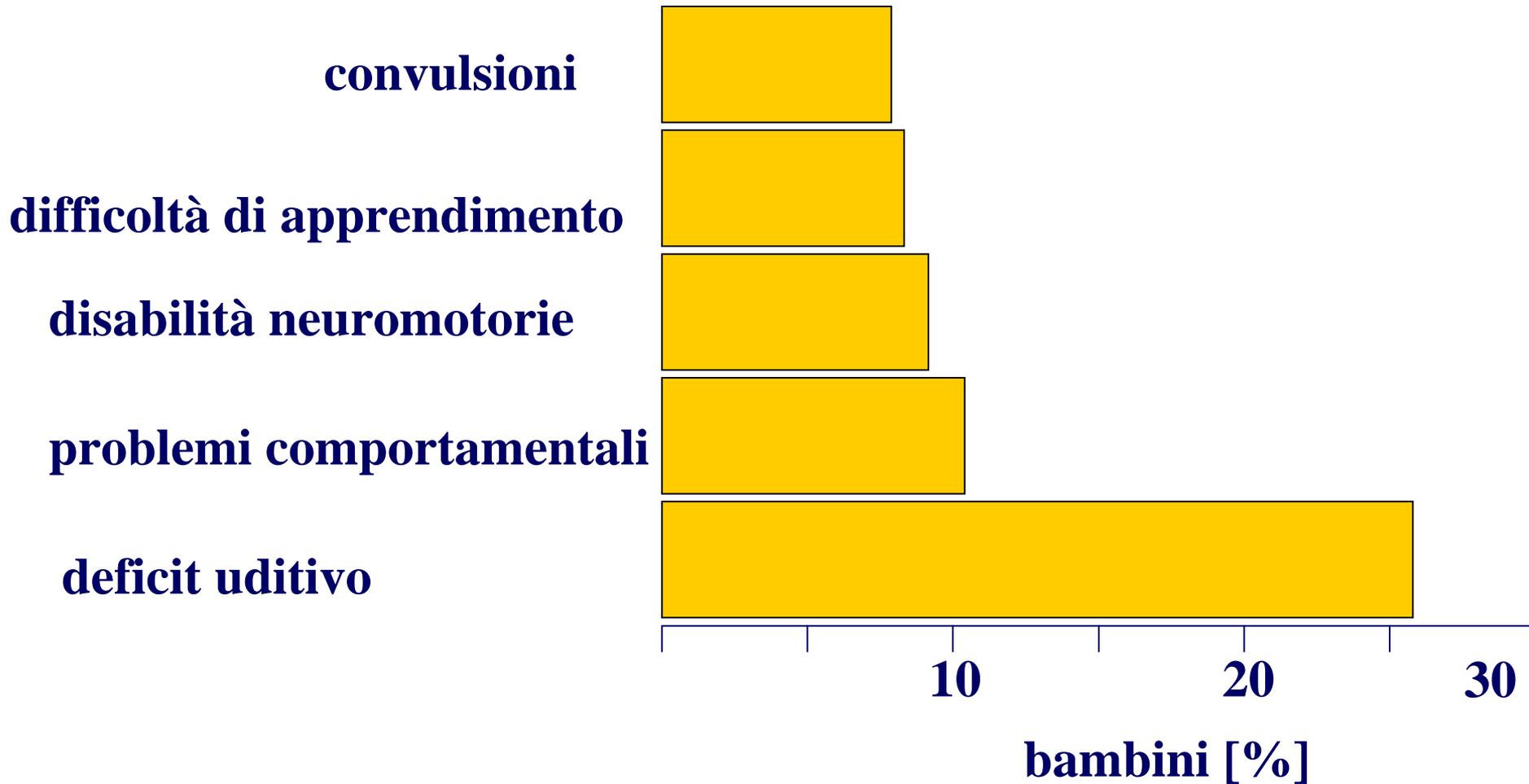
**Neisseria
meningitidis**



**Streptococcus
pneumoniae**

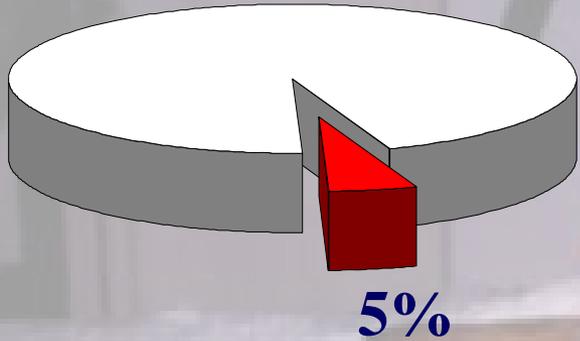


**sequele a 5 anni di vita in 1584 bambini
con meningite batterica nel primo anno di vita
Bedford H *et al.* Brit Med J 2001; 323: 533-536**

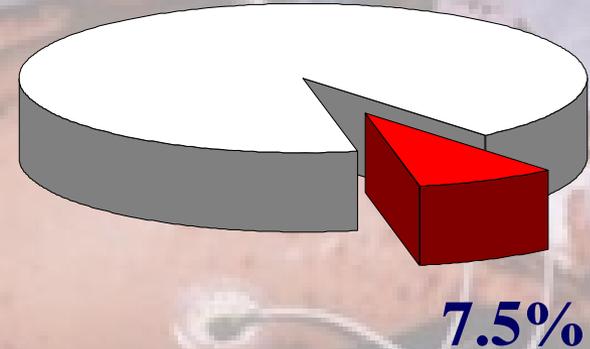


letalità di meningite batterica in età pediatrica nei paesi industrializzati in rapporto all'agente etiologico

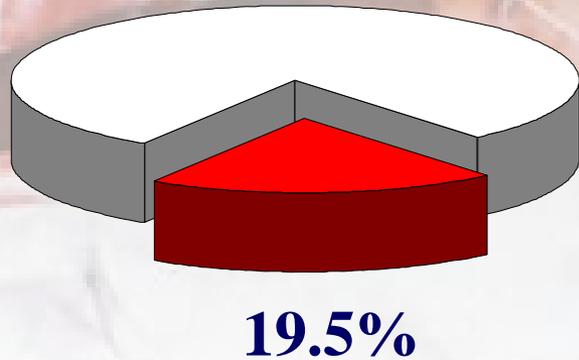
Koedel U *et al.* Lancet Infect Dis 2002; 2: 721-736



**Haemophilus
influenzae**



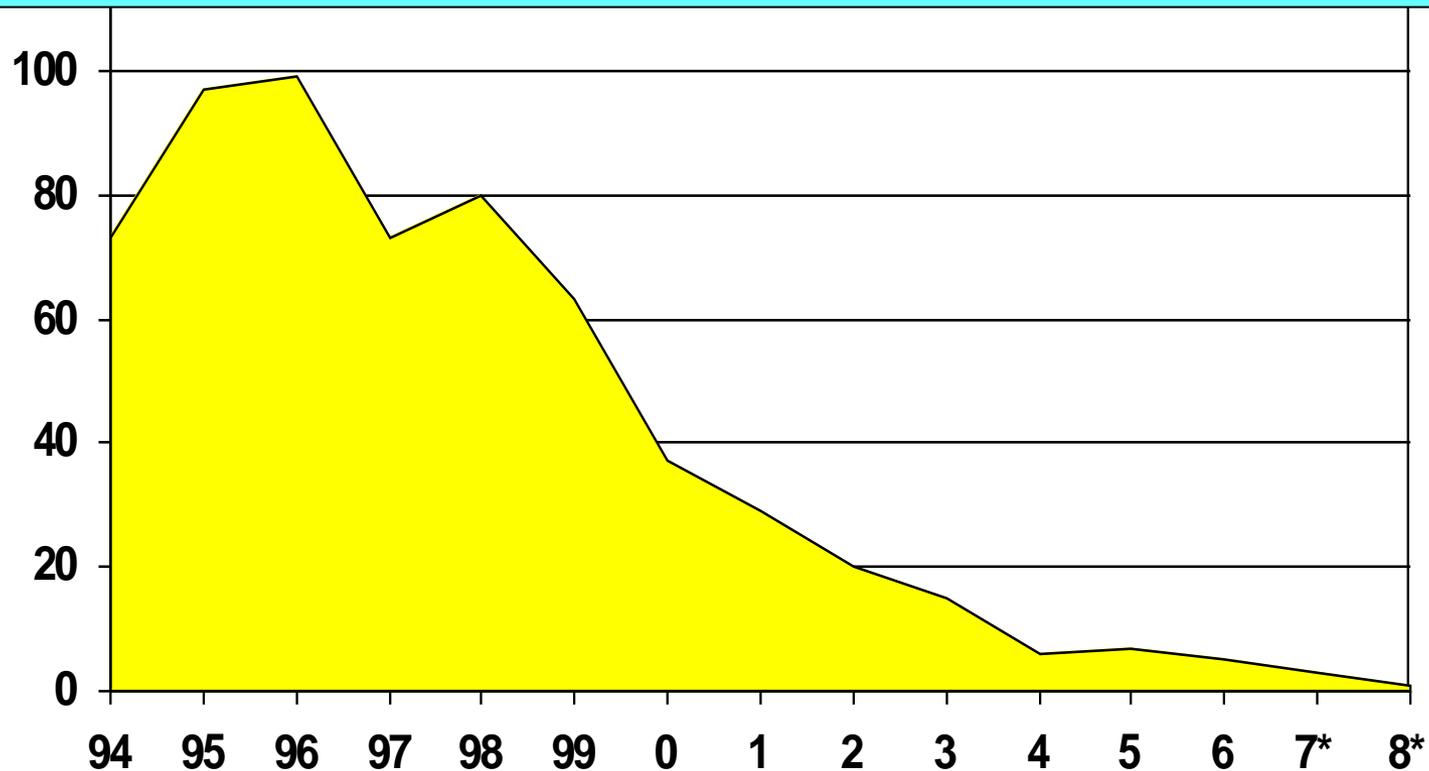
**Neisseria
meningitidis**



**Streptococcus
pneumoniae**

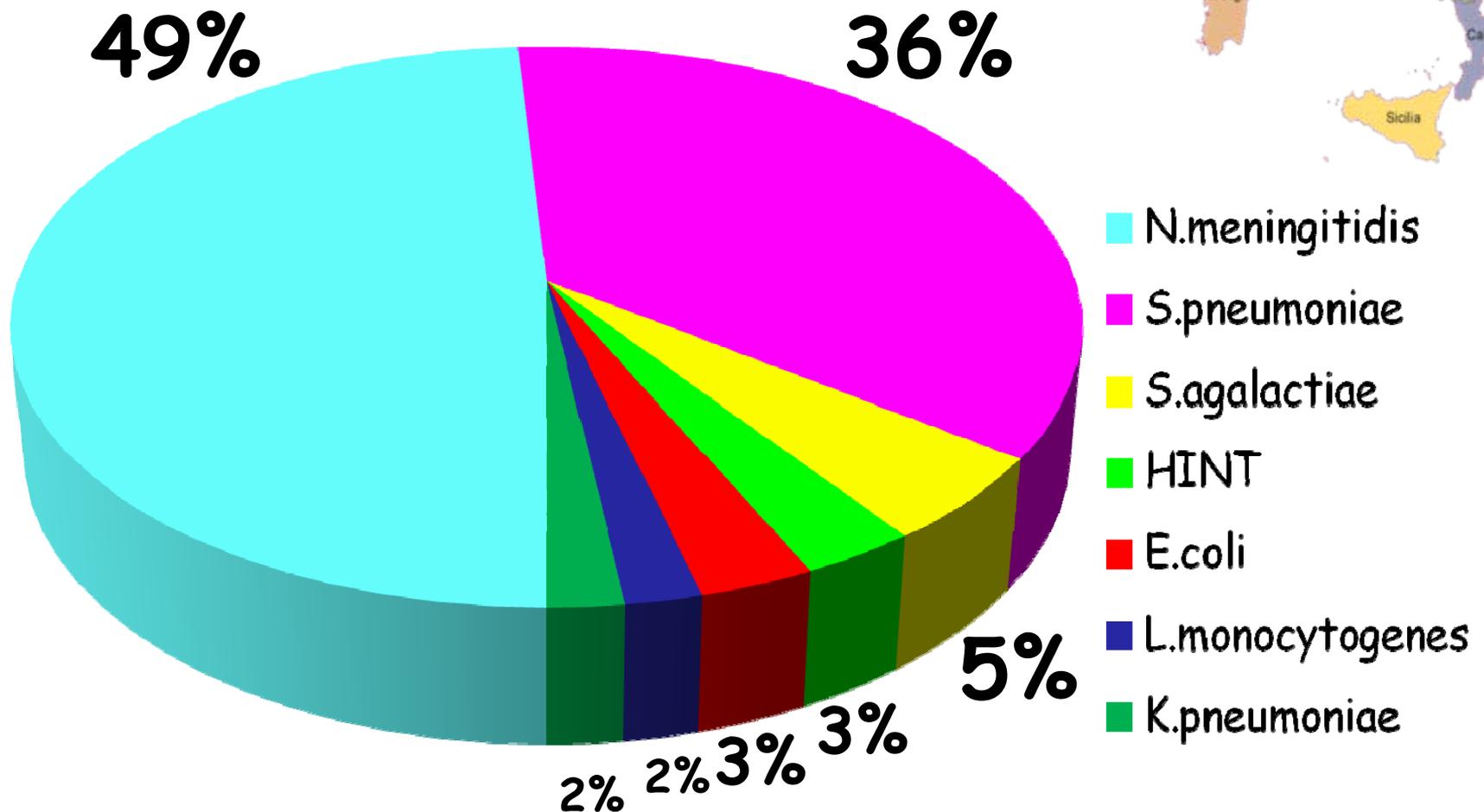
**meningiti batteriche da haemophilus influenzae tipo b
in età pediatrica in Italia
Istituto Superiore di Sanità [www.simi.iss.it]**

**Il vaccino anti-Hib è inserito nell'esavalente DTP-Polio-HBV-Hib
Le coperture, in salita dal 2000 sono oggi in Toscana >90%**



Distribuzione delle meningiti batteriche in età pediatrica in Italia (N° 265)

(Azzari C, Resti M.; aggiornato al 05.10.2013)



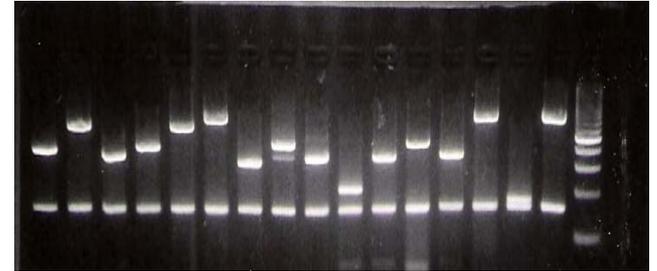
Sorveglianza epidemiologica



Coltura

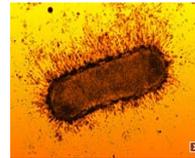


PCR



Richiede

germe vivo



non terapia antibiotica
precedente



germe anche morto

OK se terapia antibiotica
precedente

terreni di coltura
adeguati



anche in fisiologica
anche campione "già usato"

trasporto rapido



a t° C ambiente anche 48h

laboratorio microbiologia



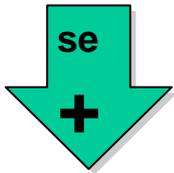
tecniche e macchinari
semplici



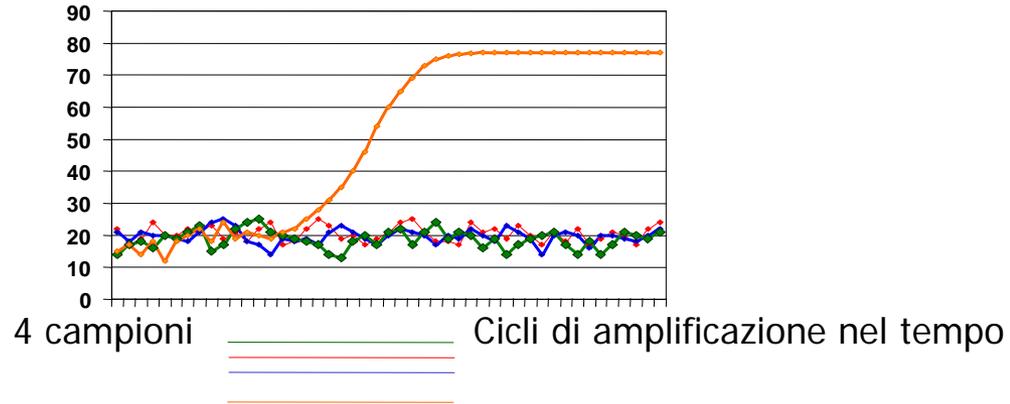
Metodi: tecniche molecolari

PCR Real-time

Entità di fluorescenza

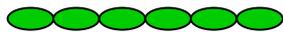


PCR Multiplex sequenziale



Primers per:

6B



9V



14



23F

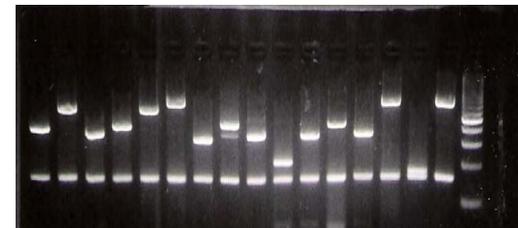
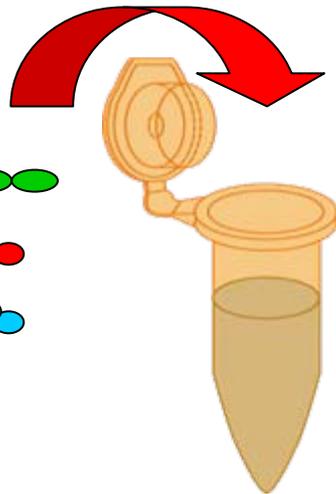


altri

Nucleotidi

Enzimi

DNA estratto



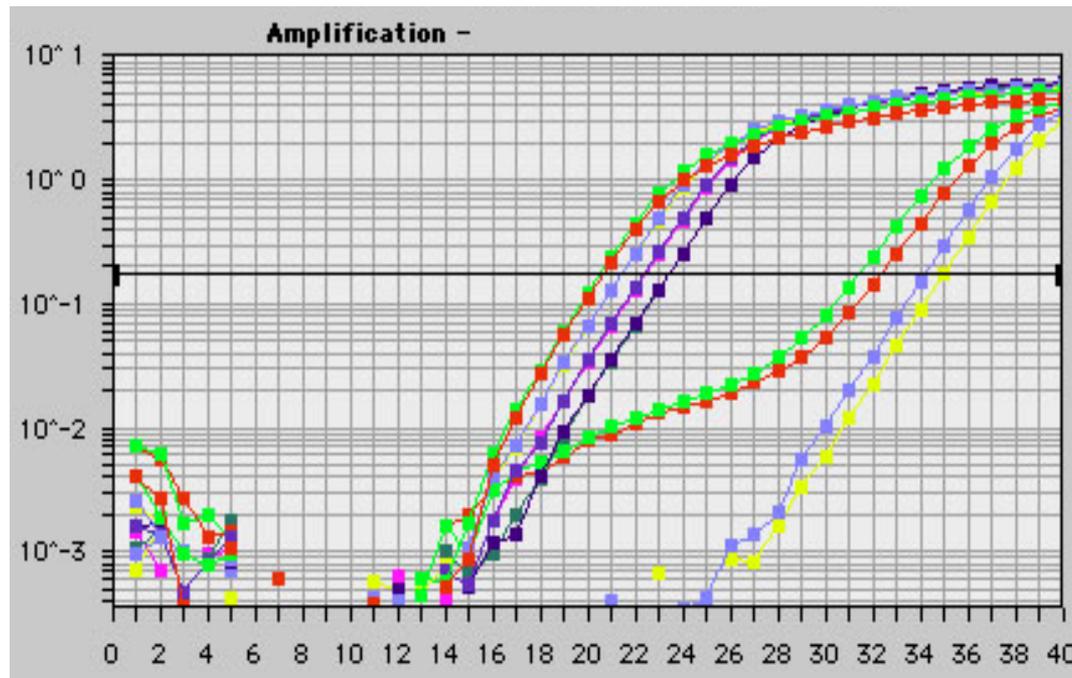
La real-time PCR

Sensibilità più elevata (epidemiologia più corretta)

Diagnosi in un'ora (profilassi solo quando serve)

Sierotipizzazione immediata (dati aggiornati a "ieri")

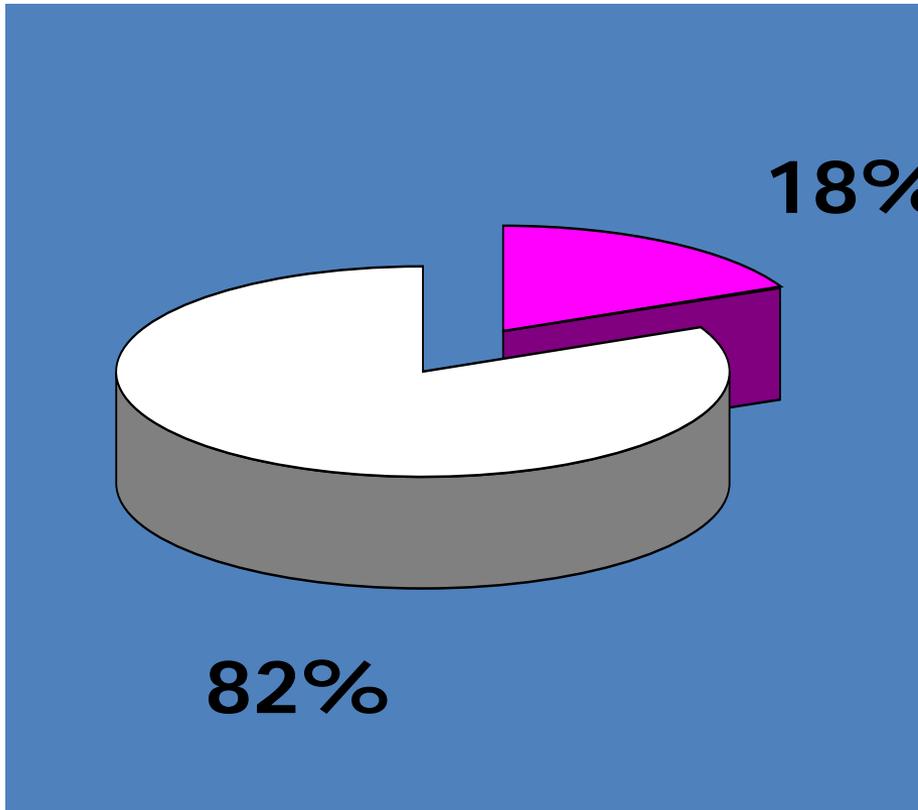
Analisi quantitativa (implicazioni prognostiche)



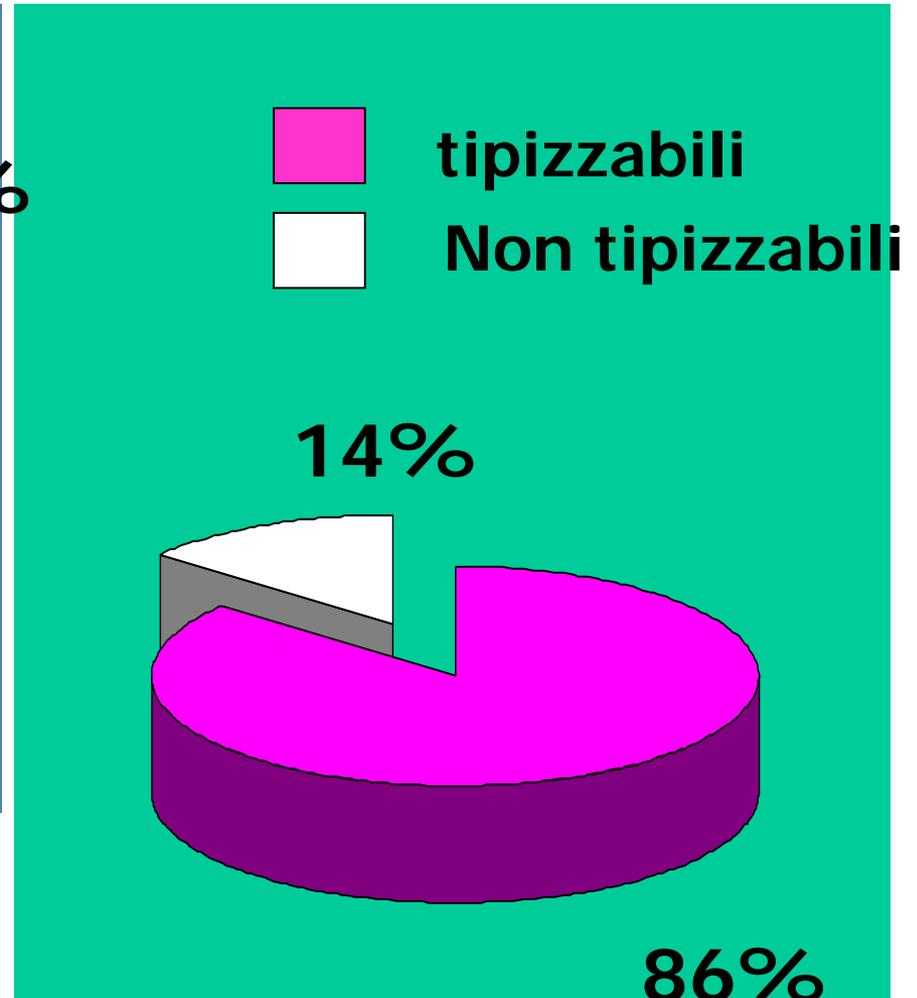


- L' **INCIDENZA** di malattia invasiva pneumococcica valutata con metodi molecolari appare da 5 a 10 volte più alta di quella valutata con i metodi colturali
- La **biologia molecolare** è più efficace dei metodi tradizionali per valutare la **distribuzione dei SIEROTIPI**

Identificazione dei SIEROTIPI di Pneumococco



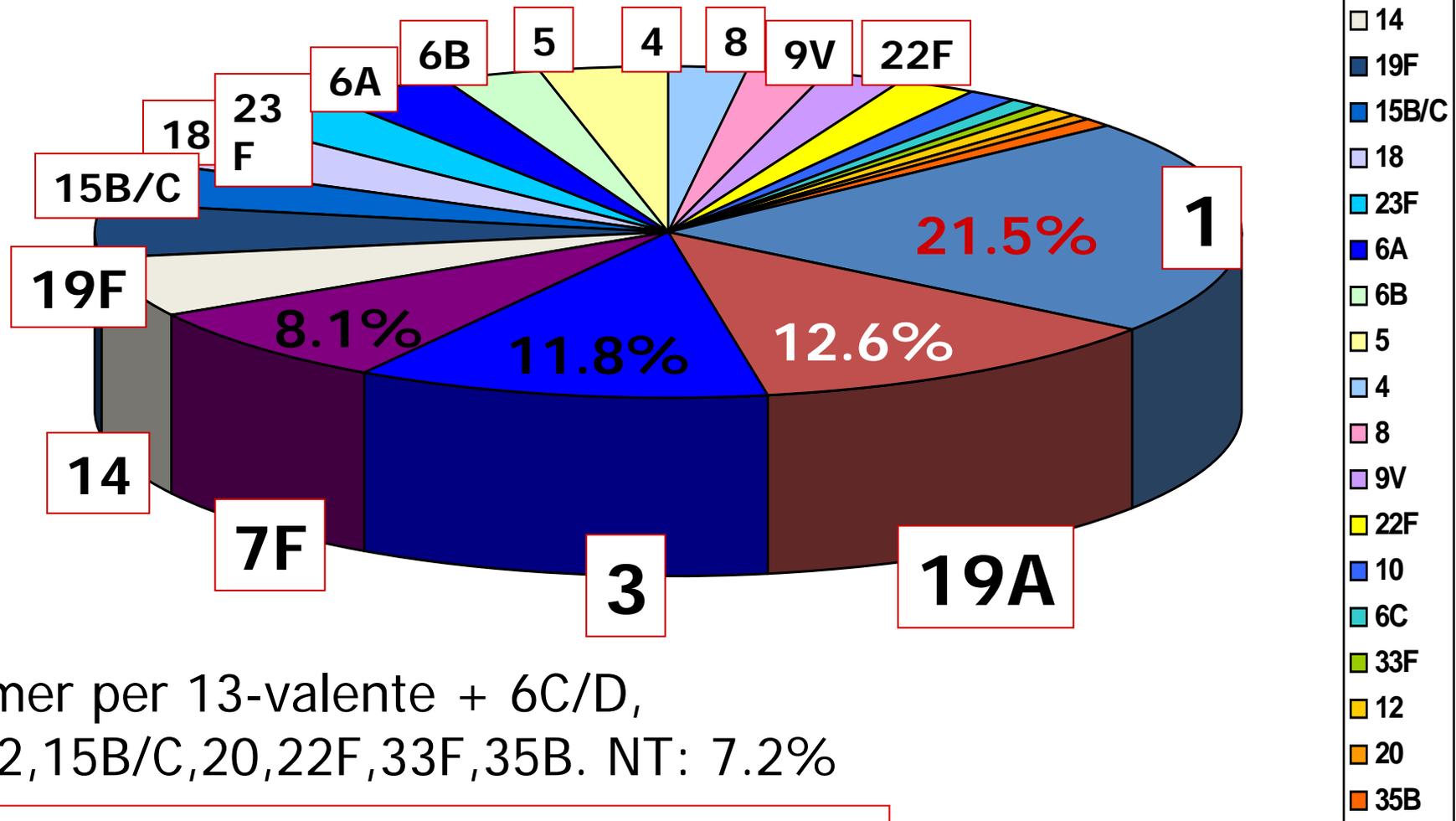
Metodi tradizionali



PCR multiplex sequenziale

Sierotipizzazione molecolare di pneumococco (sangue, liquor, liq.pleurico) in pazienti con IPD

06.04.2010 n=242



primer per 13-valente + 6C/D,
8,12,15B/C,20,22F,33F,35B. NT: 7.2%

Azzari C, Resti M, Moriondo M et al., 2010

Progetto diagnosi molecolare delle infezioni invasive Meningococco, pneumococco, Haemophilus

Miglioramento della possibilità di diagnosi mediante biologia molecolare

Sensibilizzazione al problema

Centralizzazione presso l'Ospedale Meyer dei
campioni per diagnosi

Diffusione delle metodiche diagnostiche molecolari
a tutte le regioni



Cambiare frequentemente i vaccini usati e i calendari vaccinali è indice della nostra attenzione e volontà di miglioramento



Le modifiche devono essere basate su un'attenta valutazione epidemiologica

The New York Times

BEST MEDICAL INSIGHT
Jul 9, 1999

vaccines are the most powerful medical discovery in the second millennium

one hundred years ago, infectious diseases were the main cause of death worldwide, even in the most developed countries

today, there is a vast range of vaccines available to protect against more than 26 infectious diseases and there are new vaccines on the horizon with the potential to prevent even more

Alla fine del XX secolo e del secondo millennio fu posta ai più accreditati scienziati di area medica la domanda: quale è stata secondo voi la più importante scoperta medica del secondo millennio?

Fu risposto:

i vaccini.



A group of approximately 15 healthcare professionals, including doctors in white coats and nurses in dark scrubs, are posed in front of a modern building with a prominent slanted roof. The scene is overlaid with a semi-transparent pink filter. The text 'GRAZIE PER L'ATTENZIONE' is superimposed in the center in a large, bold, green font with a black outline.

GRAZIE PER L'ATTENZIONE