

Corso di Laurea Triennale in  
“SCIENZE BIOLOGICHE”

Anno Accademico 2023-2024

# IGIENE

## Vaccini

Prof.ssa Valeria Di Onofrio

*valeria.dionofrio@uniparthenope.it*



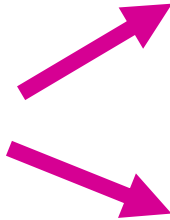
# SIS

Scuola Interdipartimentale  
delle **Scienze**, dell'**Ingegneria**  
e della **Salute**

DIPARTIMENTO DI SCIENZE E TECNOLOGIE (DIST)

# IMMUNITÀ ACQUISITA

**Naturale**



**ATTIVA**

conseguenza di una  
malattia infettiva

**PASSIVA**

placenta/colostro

**Artificiale**



**ATTIVA**

stimolazione da  
vaccini

**PASSIVA**

inoculazione di sieri o  
immunoglobuline

# COSA SONO?



preparazioni farmaceutiche in grado di mimare un'infezione naturale per indurre una risposta immune adeguata a neutralizzare l'agente patogeno che dovesse successivamente infettare il soggetto vaccinato



## VACCINOPROFILASSI

pratica sanitaria che si propone di prevenire l'insorgenza delle malattie infettive mediante somministrazione di vaccini

# CENNI STORICI

PRIMO VACCINO



14 maggio 1796  
Edward Jenner effettuò la  
prima vaccinazione  
antivaiolosa su di un  
bambino sano di 8 anni:  
James Phipps

VACCINI ATTENUATI



Pasteur 1880 mette a  
punto il vaccino contro  
il virus della rabbia

## VACCINI MESSI A PUNTO DURANTE IL SECOLO SCORSO

<i>Vaccino</i>	<i>anno</i>	<i>Vaccino</i>	<i>anno</i>
Difterite	1923	Varicella	1974
Pertosse	1926	Meningococco	1975
Tetano	1927	Pneumococco	1977
Tubercolosi	1927	Adenovirus	1980
Influenza	1945	Epatite B	1981
Febbre gialla	1953	Hib	1985
Poliomielite	1955	Encefalite giapponese	1992
Morbillo	1963	Epatite A	1995
Parotite	1967	Malattia di Lyme	1998
Rosolia	1969	Rotavirus	1998
Antrace	1970		

# CLASSIFICAZIONE DEI VACCINI

## TRADIZIONALI

- ✓ MICRORGANISMI UCCISI
- ✓ MICRORGANISMI VIVI ATTENUATI
- ✓ PRODOTTI MICROBICI (ANATOSSINE)
- ✓ FRAZIONI DI MICRORGANISMI (SUBUNITÀ)

## DI NUOVA GENERAZIONE

- ✓ RICOMBINANTI
- ✓ SINTETICI

# VACCINI TRADIZIONALI

I vaccini a microrganismi uccisi sono detti anche *inattivati*. Si ottengono con mezzi fisici (calore, raggi UV ) o con mezzi chimici (formolo, fenolo, acetone) (es. **anti-influenzale o antipolio di Salk**)

I vaccini a microrganismi attenuati sono ottenuti mediante ripetuti passaggi colturali (**vaccino orale di Sabin, MPR**)



# VACCINI TRADIZIONALI

## Vaccini a microrganismi uccisi

- ✓ Evocano solo risposta umorale
- ✓ Possiedono maggiore stabilità
- ✓ Necessitano di molteplici richiami

## Vaccini a microrganismi attenuati

- ✓ Stimolano sia la risposta umorale che quella cellulo-mediata
- ✓ Necessitano di un solo richiamo
- ✓ Scarsa stabilità



# VACCINI TRADIZIONALI

I **vaccini antitossici** sono preparati con anatossine ottenute con la tecnica di Ramon (38-40°C per un mese con formolo allo 0.4%) e inoculati allo stato fluido o adsorbiti su idrossido o fosfato di alluminio per aumentarne l'immunogenicità (**es. anti-difterite ed anti-tetano**)

I **vaccini a subunità** si ottengono mediante l'utilizzo di antigeni purificati dei microrganismi (**es. anti-influenzale, anti-pneumococco e anti-meningococco**)



# VACCINI DI NUOVA GENERAZIONE

**Vaccini sintetici o proteici:** si ottengono dalla sintesi delle componenti peptidiche dei determinanti antigenici ad elevato potere immunogeno (**es. anti-*E. coli***)

**Vaccini a DNA ricombinante:** sono ottenuti mediante inserimento del gene che codifica per l'antigene di interesse in una struttura a DNA (plasmide) che ne consenta la replicazione e l'espressione (**es. anti-*Epatite B***)



# RISPOSTA IMMUNITARIA AI VACCINI

Le *reazioni primarie* sono quelle osservate dopo la prima somministrazione vaccinale: i primi anticorpi (**IgM**) compaiono da 24 ore a 2 settimane dopo la somministrazione vaccinale; il tasso anticorpale cresce progressivamente in un tempo variabile da 4 giorni a 4 settimane per poi calare rapidamente; dopo 3-4 settimane si producono **IgG** e **IgA**

La reintroduzione dell'antigene dopo un adeguato periodo di tempo (vaccinazione di richiamo) provoca una *risposta secondaria* caratterizzata dalla rapida comparsa di anticorpi specifici (**IgG**) rilevabili già dopo 2-5 giorni e con maggiore affinità per l'antigene

# CARATTERISTICHE DEI VACCINI

**INNOCUITÀ:** incapacità di causare danni (mancanza di virulenza e di effetti tossici/allergizzanti)

**IMMUNOGENICITÀ:** capacità di indurre una risposta immunitaria adeguata (fattori legati al soggetto e al vaccino)

# CARATTERISTICHE DEI VACCINI

## EFFICACIA

- ✓ *individuale:* corrisponde all'efficacia immunizzante (risposta anticorpale)
- ✓ *della vaccinazione:* esprime l'attività protettiva nei confronti della malattia (%)
- ✓ *di una campagna vaccinale:* effetti sull'incidenza della malattia

# CONTROINDICAZIONI

## VERE

- ✓ Malattie acute e febbrili
- ✓ Deficit immunitari
- ✓ Terapia cortisonica prolungata, per via generale o oltre un certo dosaggio
- ✓ Allergie a specifici componenti
- ✓ Gravidanza
- ✓ Casi particolari (diarrea per i vaccini orali)



## FALSE

- ✓ Malattie minori enteriche e respiratorie, raffreddore, ecc.
- ✓ Malattie allergiche, asma, eczema
- ✓ Trattamento con antibiotici e cortisonici a basso dosaggio
- ✓ Malattie croniche (cardiopatie, pneumopatie, nefropatie)
- ✓ Malattie del S.N.C. non evolutive
- ✓ Prematurità
- ✓ Malnutrizione
- ✓ Allattamento al seno
- ✓ Anamnesi familiare positiva per effetti collaterali alla vaccinazione

# VIE DI SOMMINISTRAZIONE

## *Via Intramuscolare*

(DTP, influenza, pneumococco)

## *Via Sottocutanea*

(MPR, antipolio)

## *Via Intradermica*

(influenza)

## *Via Orale*

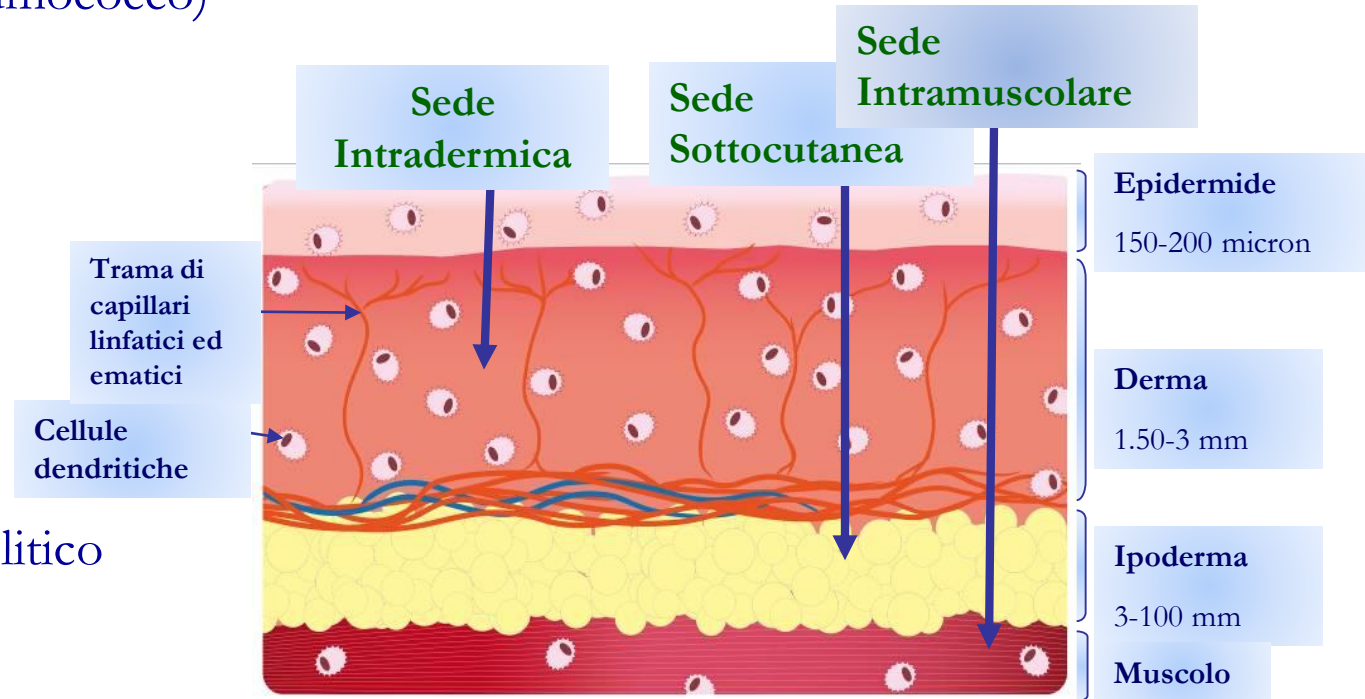
(Vaccino antipoliomielitico con virus attenuato)

## *Via Intrasale*

(Vaccino antirubeolico)

## *Via Sottolinguale*

(Scarsa applicazione)



# REAZIONI INDESIDERATE

**Reazioni lievi:** frequenti, compaiono dopo 12-24h e si risolvono in poco tempo (**locali** come dolore, arrossamento, gonfiore o **generali** quali cefalea, febbre, ecc.)

**Reazioni gravi:** rare, possono presentarsi a distanza di tempo (**locali** come ascessi, edemi, lesioni dei tronchi nervosi o **generali** quali shock anafilattico, collasso, meningite, etc.)

## COMPLICANZE

Manifestazioni patologiche correlate alla vaccinazione, ma di cui non è sempre nota la patogenesi (es. encefalomieliti da vaccinazione antivaaiolo)



# STRATEGIE DI IMPIEGO DEI VACCINI

Le campagne di vaccinazione possono essere:

- ✓ **di massa:** interessa più dell'80% degli individui esposti
- ✓ **selettive:** il fine non è l'eradicazione dell'infezione ma la protezione di gruppi di popolazione, di solito specifiche categorie di soggetti (es. vaccino anti-rosolia, anti-TBC ed anti-HBV, ecc.)

# VACCINAZIONI COMBinate E SIMULTANEE

I vaccini **combinati** sono costituiti dalla miscela di più antigeni o preparati che vengono somministrati insieme

**Vaccini multivalenti:** diretti contro differenti tipi (sierotipi o sierogruppi) dello stesso agente etiologico (es. anti-polio, anti-pneumococco, anti-pertosse)

**Vaccini multipatologia:** in grado di prevenire diverse malattie (es. DT, DTP, MPR, unico per l'infanzia o esavalente)

Le vaccinazioni **simultanee** si realizzano quando più vaccini sono somministrati agli stessi tempi, per diverse o stessa via, ma in siti differenti

# VACCINAZIONI COMBINATE

- ✓ Vantaggi economici
- ✓ Vantaggi organizzativi
- ✓ Vantaggi sanitari



# Il «nuovo» DECRETO VACCINI



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.

# VACCINAZIONI OBBLIGATORIE

## da zero a 16 anni

Il *decreto vaccini* (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) ha aumentato il numero di vaccinazioni obbligatorie per i minori da zero a 16 anni, estendendole da 4 a 10 in base all'anno di nascita. La vaccinazione per la varicella è obbligatoria soltanto per i nati a partire dal 2017

1. anti-poliomielitica
2. anti-difterica
3. anti-tetanica
4. anti-epatite B
5. anti-pertosse
6. anti-*Haemophilus influenzae* tipo b
7. anti-morbillo
8. anti-rosolia
9. anti-parotite
10. anti-varicella

# Offerta attiva e gratuita, ma senza obbligo da parte di Regioni e Province autonome:

1. anti-meningococcica B
2. anti-meningococcica C
3. anti-pneumococcica
4. anti-rotavirus





<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

	Co-somministrare nella stessa seduta
	Somministrare in seduta separata
	Vaccini per categorie a rischio



# NOTE

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

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

- Esavalente + Pneumococco** ad inizio 3° mese di vita (61° giorno di vita)
- Meningococco B** dopo 15 giorni (76° giorno)
- Meningococco B** dopo 1 mese (106° giorno)
- Esavalente + Pneumococco** dopo 15 giorni, ad inizio 5° mese di vita (121° giorno)
- Meningococco B** dopo 1 mese, ad inizio 6° mese di vita (151° giorno)
- Esavalente + Pneumococco** a 11 mesi compiuti
- Meningococco B** al 13° mese
- Meningococco C** sempre dopo il compimento dell'anno di vita

\*\*\*) La terza dose va somministrata ad almeno 6 mesi di distanza dalla seconda.

\*\*\*\*) La quarta dose, l'ultima della serie primaria, va somministrata nel 5°-6° anno di età. È possibile anche utilizzare dai 4 anni la formulazione tipo adulto (dTpa) a condizione che i genitori siano adeguatamente informati dell'importanza del richiamo all'adolescenza e che siano garantite elevate coperture vaccinali in età adolescenziale.

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

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

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

^^) Bambini che inizino la vaccinazione nel corso del secondo anno di vita devono eseguire due dosi; qualora iniziassero nel corso del terzo anno è sufficiente una dose singola.

L'offerta di una dose di PCV contenente un numero di valenze maggiore è fortemente raccomandata a bambini mai vaccinati o che abbiano in precedenza completato il ciclo di vaccinazione con PCV7. Nel caso si tratti di bambini in condizioni di rischio sono raccomandate due dosi.

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

°) Somministrare due dosi a 0 e 6 mesi (vaccino bivalente tra 9 e 14 anni; vaccino quadrivalente tra 9 e 13 anni); tre dosi ai tempi 0, 1, 6 (bivalente) o 0, 2, 6 mesi (quadrivalente) nelle età successive.

°°) Vaccinare con il vaccino stagionale, i soggetti a rischio previsti dalla Circolare Ministeriale.

#) Somministrazione raccomandata a una coorte di soggetti di 65 anni di età.

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

Vaccinazioni per soggetti ad aumentato rischio

(1) **dTpa**: numero di dosi a seconda che si tratti di ciclo di base o di booster; per le donne, al terzo trimestre di ogni gravidanza (idealmente 28a settimana)

(2) **Epatite B**: 3 Dosi, *Pre Esposizione* (0, 1, 6 mesi) 4 Dosi: *Post Esposizione* (0, 2, 6 sett. + booster a 1 anno) o *Pre Esposizione imminente* (0, 1, 2, 12)

(3) **Hib**: per soggetti a rischio di tutte le età mai vaccinati in precedenza - numero di dosi come da scheda tecnica a seconda dell'età

(4) **PCV**: fino ai 5 anni, poi PCV/PPSV

(5) **MPR**: 2 dosi ad almeno 4 settimane di distanza; a seconda dell'età e dello stato immunitario nei confronti della varicella, è anche possibile la cosomministrazione del vaccino trivalente MPR con quello monovalente contro la varicella o l'impiego del tetravalente MPRV

(6) **Varicella**: 2 dosi ad almeno 4 settimane di distanza; a seconda dell'età e dello stato immunitario nei confronti di morbillo, parotite e rosolia, è anche possibile la co-somministrazione del vaccino monovalente contro la varicella con quello trivalente MPR o l'impiego del tetravalente MPRV

(7) Ai soggetti ad aumentato rischio offrire, **meningococco ACYW e meningococco B** - numero di dosi come da scheda tecnica a seconda dell'età

(8) **HPV**: tutte le età come da scheda tecnica - numero di dosi come da scheda tecnica a seconda dell'età

(9) **Influenza**: tutte le età come da scheda tecnica - numero di dosi come da scheda tecnica a seconda dell'età

(10) **Herpes zoster**: a partire dai 50 anni di età

(11) **Epatite A**: numero di dosi come da scheda tecnica

# NORME CHE REGOLANO LE VACCINAZIONI

In Italia sono previste vaccinazioni:

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

# 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

# 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)

# IMMUNOGLOBULINE

Preparati biologici ottenuti dal plasma umano mediante frazionamento a freddo con etanolo

**Immunoglobuline normali:** ottenute da plasma proveniente da un elevato numero di donatori, in modo che vi siano anticorpi contro i microrganismi che causano infezioni molto frequenti (**es. morbillo ed epatite virale A**)

**Immunoglobuline iperimmuni:** ottenute dal plasma di donatori che possiedono un elevato tasso di anticorpi verso un determinato microrganismo (**es. morbillo, rosolia, parotite, epatite B, rabbia, tetano**)

# SIERI IMMUNI ETEROLOGHI

Vengono preparati immunizzando animali di grossa taglia, raggiungono la massima concentrazione in circolo dopo 2-3 giorni, la protezione non dura più di due settimane

Eventi indesiderati:

- ✓ malattia da siero (complessi immuni alla prima inoculazione)
- ✓ shock anafilattico (alle successive inoculazioni)

# MALATTIA DA SIERO

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)



# SHOCK ANAFILATTICO

Lo shock anafilattico è una rapida sequenza di eventi, per lo più scatenata dal contatto di anticorpi IgE con un allergene, che si sviluppa improvvisamente e che può mettere in pericolo la vita del paziente.

Si può manifestare in soggetti sottoposti a precedenti inoculazioni o particolarmente sensibili, e compare da pochi minuti a un'ora dalla somministrazione.

Sintomi:

- la pressione si abbassa
- il respiro si fa difficoltoso in quanto il polmone è preda di un 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