



**Direzione Sanità**  
Settore Prevenzione e Veterinaria  
[sanita.pubblica@regione.piemonte.it](mailto:sanita.pubblica@regione.piemonte.it)

# VACCINAZIONI: I DUBBI DEGLI OPERATORI

**A cura di Lorenza Ferrara<sup>1</sup> e Franco Giovanetti<sup>2</sup>**

- (1) SEREMI – Servizio di riferimento regionale di Epidemiologia per la sorveglianza, la prevenzione e il controllo delle malattie infettive, ASL AL – Alessandria
- (2) Dipartimento di Prevenzione ASL CN2 Alba Bra, Regione Piemonte

## INTRODUZIONE

Questa breve guida nasce come strumento di consultazione destinato ai sanitari che operano nel campo delle vaccinazioni. Durante l'attività quotidiana in ambulatorio si possono presentare situazioni che creano dei dubbi tra gli operatori. Con questo documento, basato su una serie di domande e risposte, vorremmo fornire loro un supporto, in modo che possano valutare e decidere sulla base delle migliori evidenze attualmente disponibili. La fonte principale delle domande e risposte è rappresentata dal sito web [www.immunize.org](http://www.immunize.org) della Immunization Action Coalition (IAC), un'istituzione che opera in partnership con i Centers for Disease Control di Atlanta, Georgia, USA. Su quella base, abbiamo ampliato e integrato alcuni argomenti che a nostro avviso meritavano un approfondimento. Nel testo, ove non altrimenti specificato, la fonte è rappresentata dai documenti IAC. Le parti da noi aggiunte sono corredate dai corrispondenti riferimenti bibliografici. Abbiamo inserito anche alcune domande e risposte riguardanti vere o presunte controindicazioni alle vaccinazioni, tuttavia per una trattazione esaustiva di tale argomento si rinvia alla Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni 2009, pubblicata dall'Istituto Superiore di Sanità.

Gli Autori

Novembre 2015

## SOMMARIO

VACCINAZIONI: I DUBBI DEGLI OPERATORI .....	3
SOMMINISTRAZIONE DI VACCINI .....	3
ERRORI DI SOMMINISTRAZIONE.....	8
SCHEDULE VACCINALI .....	9
PRECAUZIONI E CONTROINDICAZIONI .....	12
DIFTERITE, TETANO, PERTOSSE .....	16
PNEUMOCOCCO .....	18
PAPILLOMA VIRUS (HPV) .....	19
EPATITE A, EPATITE B .....	20
MORBILLO, PAROTITE, ROSOLIA.....	23
VARICELLA .....	24
ROTAVIRUS .....	26
ALTRE PROBLEMATICHE VACCINALI.....	27
BIBLIOGRAFIA .....	28
INDICE ANALITICO.....	31

# VACCINAZIONI: I DUBBI DEGLI OPERATORI

## SOMMINISTRAZIONE DI VACCINI

### 1. Quali sono la sede anatomica e la lunghezza dell'ago adeguate per l'iniezione intramuscolare e sottocutanea dei vaccini?

La sede anatomica e la lunghezza dell'ago dipendono dall'età e dalla massa corporea. La maggior parte dei vaccini iniettati vengono somministrati per via intramuscolare.

- Per i neonati (primi 28 giorni di vita) e i pretermine (nati prima di 37 settimane di gestazione) dovrebbe essere usata la parte anterolaterale della coscia. Un ago di 1,5 cm di lunghezza di solito è sufficiente per penetrare il muscolo della coscia se la cute viene distesa tra il pollice e l'indice e l'ago viene inserito con un angolo di 90 gradi rispetto al piano cutaneo.
- La parte anterolaterale della coscia è preferibile per i bambini di età inferiore ai 12 mesi. Per la maggior parte dei neonati è sufficiente un ago di 2,5 cm, con diametro di 22-25 G (gauge).
- Per i bambini dai 12 mesi sino ai 2 anni la porzione anterolaterale della coscia è la sede raccomandata. L'ago deve essere lungo almeno 2,5 cm. Il muscolo deltoide può essere utilizzato se la massa muscolare è adeguata.
- Per i soggetti di età da 3 a 19 anni, è preferibile il muscolo deltoide, sebbene possa essere utilizzata anche la parte anterolaterale della coscia. Le dimensioni dell'ago per le iniezioni nel deltoide possono variare tra i 22 e 25 G di diametro e da 1,5 a 2,5 cm di lunghezza, a seconda della tecnica usata.
- Per gli adulti di età pari o superiore a 19 anni il muscolo deltoide è preferibile per le vaccinazioni intramuscolari di routine, sebbene possa essere utilizzata anche la parte anterolaterale della coscia. Per gli uomini e le donne che pesano meno di 60 kg, un ago di 1,5 cm è sufficiente a garantire l'iniezione intramuscolare nel muscolo deltoide se l'iniezione viene effettuata con un angolo di 90 gradi e il tessuto non viene sollevato dall'operatore. Per gli uomini e le donne che pesano 60-70 kg, è sufficiente un ago da 2,5 cm. Per le donne che pesano 70-90 kg e gli uomini che pesano 70-118 kg, si raccomanda un ago da 2,5 a 3,8 cm. Per le donne che pesano più di 90 kg o gli uomini che pesano più di 118 kg, si raccomanda un ago da 3,8 cm.
- Le iniezioni sottocutanee vengono somministrate con un angolo di 45 gradi, di solito nella coscia per i bambini piccoli e nella zona del tricipite supero-esterno nelle altre fasce di età. Nel bambino le iniezioni sottocutanee possono essere somministrate nella zona supero-esterna del tricipite, se necessario. Si utilizza per tutte le età un ago di 1,5 cm, con diametro di 23-25 G.

### 2. Se ho bisogno di effettuare più di 1 iniezione in un muscolo, è preferibile utilizzare differenti sedi anatomiche?

Le varie combinazioni di antigeni contenenti DTaP e il vaccino pneumococcico coniugato (PCV) sono i prodotti con maggiori probabilità di causare una reazione locale; per questo motivo è prudente iniettarli in arti differenti (se possibile), in modo che non vi sia confusione su quale vaccino abbia provocato la reazione.

### 3. Che cosa significa "somministrazione simultanea" dei vaccini? Vuol dire lo stesso giorno, la stessa ora o altro?

Simultanea significa lo stesso giorno. Se qualcuno riceve un vaccino la mattina e poi un altro nel pomeriggio dello stesso giorno, è da considerare come somministrazione simultanea.

#### 4. Quanti vaccini possono essere iniettati nel corso della stessa seduta?

Non esiste un limite superiore in merito al numero di vaccini che possono essere somministrati durante una seduta. ACIP e AAP raccomandano costantemente che tutti i vaccini necessari siano somministrati nel corso della stessa seduta. Tutti i vaccini vivi (MPR, varicella zoster, febbre gialla, tifo orale) possono essere somministrati durante la stessa seduta. Se i vaccini vivi non vengono somministrati durante la stessa seduta, devono essere separati da un intervallo di almeno 4 settimane. Fa eccezione il vaccino orale contro la febbre tifoide (ceppo vivo attenuato Ty21a): non vi sono evidenze che possa interferire con altri vaccini vivi somministrati per via parenterale, anche quando l'intervallo è inferiore alle 4 settimane (Keyston et al., 2013).

Quando si effettuano diverse iniezioni contemporaneamente, se possibile, i vaccini con somministrazione intramuscolare (IM) devono essere iniettati a distanza di almeno 2,5 cm l'uno dall'altro, al fine di ridurre la probabilità di reazioni locali sovrapposte.

Di seguito forniamo due promemoria sui siti d'iniezione:

- per i neonati ed i bambini piccoli <http://eziz.org/assets/docs/IMM-718.pdf>
- per gli adulti [www.eziz.org/assets/docs/IMM-718A.pdf](http://www.eziz.org/assets/docs/IMM-718A.pdf)

#### 5. Due vaccini a virus vivi possono essere somministrati lo stesso giorno. Che cosa si intende in questo caso per "stesso giorno"?

Lo "stesso giorno" si intende generalmente durante la stessa seduta. Questo intervallo non è stato definito con precisione e probabilmente non lo sarà mai, in quanto sarebbe estremamente difficile sviluppare una raccomandazione basata sull'evidenza. I programmi di vaccinazione probabilmente forniscono definizioni differenti. Sembra ragionevole affermare che, se due vaccini sono stati dati lo stesso giorno, siano entrambi validi.

#### 6. Se più vaccini non vengono somministrati durante la stessa seduta è necessario aspettare un certo periodo di tempo prima della loro somministrazione?

Tutti i vaccini inattivati possono essere somministrati lo stesso giorno o in qualsiasi giorno prima o dopo aver somministrato altri vaccini inattivati o vivi. Tuttavia se due vaccini vivi non sono dati lo stesso giorno, devono essere distanziati di almeno 4 settimane.

#### 7. Quali vaccini possono essere co-somministrati con il Meningococco quadrivalente coniugato?

La seguente tabella mostra le possibili co-somministrazioni con i 2 vaccini in commercio:

Menveo (a partire da 24 mesi di età)	Nimenrix (a partire da 12 mesi di età)
epatite A e B, monovalente e combinato Tdap (Boostrix) HPV (Gardasil) Febbre gialla Febbre tifoide (polisaccaride Vi) Encefalite giapponese Rabbia	epatite A, epatite B, MPR, MPR+varicella (MPRV), vaccino coniugato pneumococcico 10-valente, vaccini non adiuvati per l'influenza stagionale; DTPa nel secondo anno di vita, incluse combinazioni di vaccini DTPa con epatite B, polio inattivato o Haemophilus influenzae tipo b, come il vaccino DTPa-HBV-IPV/Hib.

#### 8. Che intervallo temporale è necessario rispettare tra la somministrazione del vaccino anti-meningococco quadrivalente coniugato e un vaccino con componente tetanica?

Leggendo con attenzione le schede tecniche di entrambi i vaccini, possiamo notare che, per quanto riguarda Nimenrix, le informazioni al riguardo scaturiscono da uno studio in cui è stato utilizzato l'esavalente, quindi si tratta di lattanti: "Laddove possibile, Nimenrix e un vaccino contenente TT, quale il vaccino DTPa-HBV-IPV/Hib, devono essere co-somministrati oppure Nimenrix deve essere somministrato almeno un mese prima del vaccino contenente TT. La somministrazione sequenziale di Nimenrix un mese dopo un vaccino DTPa-HBV-IPV/Hib ha dato luogo a Medie Geometriche dei Titoli di MenA, MenC e

MenW-135 inferiori. La rilevanza clinica di questa osservazione non è nota, poiché almeno il 99,4% dei soggetti (N=178) aveva titoli rSBA  $\geq 8$  per ciascun gruppo (A, C, W-135, Y)".

Per quanto riguarda Menveo, si tratterebbe di una possibile interferenza con Boostrix, osservata in adolescenti che avevano ricevuto Tdap+MenACWY oppure Tdap+MenACWY+HPV4: "La somministrazione di Menveo un mese dopo Tdap ha determinato sierorisposte del sierogruppo W135 significativamente ridotte dal punto di vista statistico. Poiché non è stato registrato alcun impatto diretto sulla percentuale di sieroprotezione, le conseguenze cliniche non sono attualmente note".

Il problema comunque non sta in una mancata sieroconversione, bensì in titoli anticorpali meno elevati (GMT più bassi), il che teoricamente potrebbe riflettersi sulla durata della protezione.

Bisogna anche sottolineare che né il Red Book né il Green Book menzionano il problema e quindi non forniscono raccomandazioni in merito. La questione è ancora aperta e le evidenze in merito sono al momento scarse.

Nei casi in cui il candidato alla vaccinazione è un viaggiatore occorre considerare che spesso il tempo a disposizione è scarso per cui converrebbe co-somministrare quando è possibile.

**9. E' sicura la somministrazione di un vaccino direttamente in una zona dove è presente un tatuaggio?**

Sì. Tutti i vaccini, somministrati sia per via intramuscolare (IM) sia per via sottocutanea (SC), possono essere somministrati attraverso un tatuaggio.

**10. E' necessario aspirare prima di iniettare un vaccino?**

No. ACIP sconsiglia l'aspirazione durante la somministrazione dei vaccini, poiché non esistono dati per giustificare la necessità di tale pratica. Esistono dati che mostrano come l'aspirazione sia più dolorosa per il soggetto da vaccinare. Le iniezioni intramuscolari non sono effettuate in aree dove sono presenti grandi vasi. Date le dimensioni dell'ago e l'angolo con il quale si inietta il vaccino, è difficile entrare in un vaso senza romperlo ed è ancora più difficile iniettare il vaccino per via endovenosa. Non vi è notizia di un vaccino somministrato per via endovenosa in assenza di aspirazione e che abbia causato danni.

**11. E' necessario indossare i guanti quando somministriamo le vaccinazioni?**

No. I regolamenti dell'Occupational Safety and Health Administration (OSHA) non prescrivono l'uso di guanti quando si somministrano i vaccini, a meno che ci sia la possibilità che l'operatore possa venire in contatto con fluidi corporei potenzialmente infetti o abbia una lesione aperta sulle mani. Se un operatore sanitario sceglie di indossare i guanti, deve cambiarli ad ogni nuovo paziente. Si raccomanda sempre un lavaggio accurato delle mani con soluzione antisettica all'inizio di ogni seduta e con acqua e sapone per ogni nuovo paziente; chi non tollera acqua e sapone può utilizzare un gel alcolico.

**12. Alcuni vaccini costituiti da una fiala-siringa monodose, presentano una bolla d'aria nella siringa. Abbiamo bisogno di espellere la sacca d'aria prima della vaccinazione?**

No. Non è necessario espellere la sacca d'aria. L'aria sarà assorbita. Questo non vale per le siringhe riempite dall'operatore stesso; si dovrebbero espellere le bolle d'aria da queste siringhe prima della vaccinazione nella misura in cui è possibile farlo.

**13. Se il paziente non è in grado di ricevere il vaccino rotavirus orale, possiamo utilizzare il sondino gastrico?**

Sì. Si può somministrare il vaccino contro il rotavirus attraverso il sondino.

**14. Se i linfonodi ascellari sono stati rimossi chirurgicamente, dovremmo evitare di somministrare vaccini in quel braccio?**

Generalmente i chirurghi sconsigliano la vaccinazione in un braccio dove sono stati asportati i linfonodi. ACIP non affronta questo problema. L'operatore potrebbe decidere di utilizzare l'altro braccio (se non interessato), o la parte antero-laterale della coscia, che è una via di somministrazione accettabile per l'immunizzazione degli adulti. Non sono disponibili studi in grado di provare o escludere un'eventuale

associazione tra vaccinazione e rischio di linfedema in questa categoria di pazienti. Un case report descrive la comparsa di linfedema 2 giorni dopo il richiamo Tdpa-IPV in una paziente con storia clinica di mastectomia e svuotamento del cavo ascellare (Sze Mum Lee et al., 2012). Uno studio ha rilevato un rischio relativo pari a 2,44 (IC 1,33- 4,47) in donne mastectomizzate sottoposte a procedure che prevedevano punture cutanee quali prelievo di sangue venose, test rapido per la glicemia, infusione tramite cannula ma non vaccinazioni (Clark et al., 2005).

#### **15. Quali sono le raccomandazioni speciali per la somministrazione di iniezioni intramuscolari a persone con disturbi della coagulazione?**

Questo problema è discusso in "Raccomandazioni generali sull' Immunizzazione" dell'ACIP ([www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6002.pdf](http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6002.pdf), pagine 29-30). Le iniezioni IM devono essere programmate subito dopo la terapia contro l'emofilia o prima di una dose di anticoagulante. Per entrambe le vie di somministrazione, IM o SC, è consentito l'uso di un ago sottile (diametro di 23 G o più piccolo) e dopo l'iniezione è necessario applicare una pressione costante sulla parte, senza strofinare, per almeno 2 minuti. Gli operatori non devono somministrare un vaccino per una via che non è approvata dalle autorità regolatorie per quel particolare prodotto (ad esempio la somministrazione di vaccini IM per via SC).

#### **16. Dobbiamo raccomandare paracetamolo per prevenire la febbre o il dolore locale conseguenti alle vaccinazioni infantili?**

Le evidenze riguardo all'uso del paracetamolo per prevenire il dolore locale e la febbre conseguente alla vaccinazione sono attualmente contrastanti.

In base ad uno studio che prevedeva la somministrazione simultanea dei vaccini esavalente, pneumococco coniugato 10-valente e rotavirus, i bambini che avevano ricevuto 3 dosi di paracetamolo ad intervalli di 6-8 ore nelle prime 24 ore dopo la vaccinazione, sebbene mostrassero una riduzione dell'incidenza di febbre e dolore locale, presentavano risposte immunitarie ridotte ad alcuni vaccini, in confronto ai bambini che non avevano ricevuto alcuna dose profilattica di tale farmaco (Prymula et al., 2009). Una revisione sistematica ha confermato tale fenomeno (Das et al., 2014).

Secondo le Raccomandazioni generali sull'immunizzazione dell'ACIP: "Le evidenze non giustificano l'uso di antipiretici prima o al momento della vaccinazione; questi farmaci tuttavia, possono essere utilizzati per il trattamento della febbre e del dolore locale che potrebbero verificarsi a seguito della vaccinazione. Studi su bambini con precedenti di convulsioni non hanno dimostrato l'efficacia degli antipiretici nella prevenzione delle convulsioni febbrili".

Tra le misure non farmacologiche, l'allattamento al seno durante o prima della vaccinazione risulta efficace nel ridurre l'entità del dolore (Shah et al., 2015).

#### **17. In che modo possiamo impedire la sincope dopo la vaccinazione?**

Tutti gli operatori che somministrano le vaccinazioni devono essere consapevoli della possibile sincope (svenimento) dopo la vaccinazione e adottare misure adeguate di prevenzione. Gli operatori dovrebbero (1) fare in modo che i vaccinati siano sempre seduti; (2) essere consapevoli dei segni e sintomi che precedono lo svenimento (debolezza, vertigini, pallore, etc.); e (3) adottare misure appropriate per prevenire gli infortuni se si verificano tali sintomi.

Dal 2005, VAERS ha ricevuto un numero crescente di segnalazioni di sincope, in coincidenza con il rilascio delle autorizzazioni all'uso dei tre vaccini per gli adolescenti: HPV, meningococcico coniugato e Tdap. L'aumento dei casi osservati riguarda prevalentemente le ragazze e le giovani donne di età 11-18 anni. Si sono verificati infortuni gravi, di cui uno fatale da emorragia intracranica causata da trauma cranico. Nel numero del 2 maggio 2008, MMWR riporta una sintesi dei dati relativi all'aumento delle sincope dopo la vaccinazione (vedi [www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5717a2.htm](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5717a2.htm)). Laddove sono stati riportati l'ora della vaccinazione e l'ora della sincope, si è scoperto che l'80% dei casi si è verificato entro 15 minuti dalla somministrazione. Gli operatori devono prendere in seria considerazione la necessità di osservare le persone vaccinate per 15 minuti dopo la vaccinazione, conformemente alle Raccomandazioni ACIP (vedi

[www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6002.pdf](http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6002.pdf), pagina 12). Ciò è particolarmente importante quando si vaccinano adolescenti e giovani adulti.

**18. I diluenti dei vaccini sono intercambiabili?**

I diluenti non sono intercambiabili.

Se viene utilizzato il diluente sbagliato, la vaccinazione deve essere ripetuta. Se un vaccino inattivato viene ricostituito con il diluente sbagliato e la dose viene somministrata, la vaccinazione è da considerarsi nulla e deve essere ripetuta il più presto possibile. Se un vaccino vivo viene ricostituito con il diluente sbagliato e la dose viene somministrata, la vaccinazione è da considerarsi nulla. Se la dose non può essere ripetuta lo stesso giorno, deve essere ripetuta non prima di quattro settimane dopo la dose nulla. Tale intervallo è dovuto agli effetti di una risposta immunitaria parziale che potrebbe sopprimere la replicazione del virus vaccinale dopo dosi successive, anche dello stesso vaccino vivo.

**19. Un bambino si è dimenato mentre gli stavamo iniettando una dose di vaccino e circa la metà della dose è andata perduta. Dovremmo rivaccinare il bambino? Se sì, quando?**

Quando una parte della dose di un vaccino iniettabile è fuoriuscita (perché il paziente si muove o la siringa ha una perdita), può essere difficile giudicare quanto vaccino il paziente abbia effettivamente ricevuto. In generale, questa dovrebbe essere considerata come una dose non standard e non deve essere contata. Se si tratta di un vaccino inattivato, si dovrebbe ripetere la somministrazione il più presto possibile. Se invece si tratta di un vaccino vivo, si può somministrare un'altra dose immediatamente o comunque il giorno stesso; altrimenti è necessario attendere 28 giorni per somministrare la dose successiva. Tuttavia, se una parte di una dose di un vaccino orale (rotavirus) è stata sputata dal bambino, la dose deve essere considerata valida e non è necessario somministrare una seconda dose.

**20. È possibile l'allattamento materno dopo la somministrazione del vaccino contro il rotavirus?**

L'allattamento al seno non modifica la schedula vaccinale del rotavirus (Red Book, 2012). Non ci sono problemi in relazione all'allattamento materno dei bambini che hanno di recente ricevuto il vaccino contro il rotavirus (NHS Choices: [www.nhs.uk](http://www.nhs.uk)) (Rotavirus vaccine- questions and answers: [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)).

**21. I due vaccini contro la rabbia sono intercambiabili?**

Studi di immunogenicità rivelano l'intercambiabilità e l'equivalenza dei due vaccini anti-rabbici in commercio. (Briggs et al., 2001).

## ERRORI DI SOMMINISTRAZIONE

### **22. Che cosa dobbiamo fare se una dose di vaccino scaduto viene somministrata ad un paziente?**

La dose deve essere ripetuta.

Se si tratta di un vaccino a virus vivo, è necessario attendere almeno 4 settimane dopo che la dose del vaccino scaduto è stata somministrata prima di ripeterlo. Se non si tratta di un vaccino vivo, la dose deve essere ripetuta il più presto possibile. Se si preferisce, è possibile eseguire test sierologici per verificare l'immunità per alcune vaccinazioni (per esempio, morbillo, parotite, rosolia, varicella ed epatite A).

### **23. Che cosa dobbiamo fare in caso di errore nella via di somministrazione (per esempio, invece di IM, SC)?**

Il Servizio vaccinale dovrebbe mettere in atto procedure per garantire che i vaccini siano sempre somministrati attraverso la via raccomandata perché i dati riguardanti la sicurezza e l'efficacia di eventuali vie alternative sono limitati. Se ciò accade inavvertitamente, ACIP raccomanda che i vaccini somministrati per la via scorretta debbano essere considerati validi con l'eccezione dell'epatite B e dell'HPV somministrati per vie diverse da quella IM. Per quanto riguarda l'HPV, i CDC e i produttori raccomandano di ripetere una dose di vaccino contro l'HPV somministrata per qualsiasi via diversa da quella intramuscolare. Non vi è da osservare alcun intervallo minimo tra la dose nulla (sottocutanea) e la dose da ripetere. Un vaccino somministrato per via intradermica (eccetto il vaccino contro l'influenza intradermico) dovrebbe essere considerato nullo e deve essere ripetuto. Riguardo alla vaccinazione contro la rabbia, nei Paesi in via di sviluppo la via intradermica (ID) viene spesso preferita in base a considerazioni di carattere economico, dato che il vaccino è costoso. E' noto che solo operatori opportunamente addestrati sono in grado di somministrare correttamente il vaccino antirabbico per via ID, giacché l'accidentale somministrazione per via SC produce una risposta immunitaria insoddisfacente. Occorre pertanto una valutazione caso per caso quando si presenta una persona che ha iniziato la profilassi post-esposizione al di fuori dei Paesi occidentali, includendo tra le opzioni anche la decisione di non considerare valide le dosi somministrate e iniziare il ciclo vaccinale ex novo (Keyston et al., 2013).

### **24. Uno dei nostri collaboratori ha dato una dose di epatite A pediatrica ad un paziente adulto per sbaglio. Come facciamo a rimediare a questo errore?**

In generale, se di qualsiasi vaccino si somministra una dose inferiore a quella consona all'età del paziente, la dose è nulla. Si dovrebbe rivaccinare la persona con la dose appropriata il più presto possibile.

Se si dà una dose superiore a quella adatta all'età del paziente, la dose deve essere considerata valida e dell'errore occorre informare il paziente/genitore. Utilizzare dosi superiori a quelle raccomandate può essere problematico a causa di eccessive concentrazioni locali o sistemiche di antigeni o di altri componenti del vaccino. Si raccomanda di evitare questi errori controllando l'etichetta posta sulla fiala del vaccino per 3 volte.

## SCHEDULE VACCINALI

### **25. Perché i vaccini non sono generalmente somministrati a bambini di età inferiore a 6 settimane di età?**

Soprattutto perché esistono pochi dati di efficacia e sicurezza sulle dosi somministrate prima di 6 settimane di età, e i vaccini non sono autorizzati per questo utilizzo. I dati esistenti suggeriscono che la risposta a dosi di vaccino somministrate prima delle sei settimane è scarsa e in alcuni casi (come ad esempio per l'*Haemophilus influenzae* di tipo b) potrebbe essere svantaggiosa per il bambino a causa di una ridotta risposta immunitaria a dosi successive del vaccino coniugato Hib. Il vaccino contro l'epatite B è un'eccezione perché i bambini rispondono in maniera adeguata a questo vaccino già a partire dal giorno della nascita e la somministrazione anticipata di questo vaccino è necessaria per proteggere i bambini nati da madri HBsAg-positive.

### **26. E' necessario ricominciare da capo un ciclo vaccinale se un paziente non torna per la dose successiva nei tempi raccomandati, anche se c'è stato un anno o più di ritardo?**

Per vaccini somministrati routinariamente, nessun ciclo vaccinale deve essere ricominciato a causa di un intervallo superiore a quello raccomandato. In determinate circostanze, il vaccino orale del tifo (che può essere somministrato per i viaggi internazionali) deve essere riavviato se il ciclo vaccinale non è completato entro il lasso di tempo consigliato. Un intervallo fino alle 72 ore anziché le 48 previste tra le 2 dosi è difficile che abbia un effetto significativo sull'efficacia (VIV07172012CPM2.INT.doc).

### **27. Cosa succede se la 2<sup>a</sup> dose di vaccino contro l'epatite A viene ritardata?**

Non è necessario iniziare nuovamente il ciclo. L'immunogenicità di una singola dose di vaccino contro l'epatite A va dal 94% al 100%. Nel caso dell'epatite A, l'immunogenicità è considerata pari all'efficacia; tuttavia, il ciclo vaccinale deve essere completato per assicurare la protezione a lungo termine.

Diversi studi indicano che il ciclo vaccinale non deve essere ricominciato da capo, in quanto la seconda dose produce un effetto booster anche in caso di ritardo nella sua somministrazione (Beck et al., 2003; Beck et al., 2004; Van Damme et al., 2003; Landry et al., 2001; Iwarson et al., 2004; Hatz et al., 2011).

### **28. Per completare il ciclo di vaccinazione contro l'epatite A di un adulto, che ha ricevuto la 1<sup>a</sup> dose in età pediatrica, quanto dosi è necessario somministrargli?**

In questo caso per completare la serie di 2 dosi si somministra una dose di antiepatite A per adulti. Non è mai necessario ricominciare un ciclo dall'inizio.

### **29. Cosa si intende per "intervalli minimi" tra le dosi di vaccino?**

I programmi di vaccinazione sono in genere determinati da studi clinici, di solito prima del rilascio delle autorizzazioni del vaccino. L'intervallo tra le dosi utilizzato nel trial clinico di solito diventa il programma di vaccinazione consigliato. Un "intervallo minimo" è più breve dell'intervallo raccomandato tra le dosi consigliate ed è il tempo più breve, tra due dosi di un ciclo vaccinale, in grado di indurre una risposta adeguata alla dose successiva. La preoccupazione è che una dose somministrata troppo presto dopo la dose precedente possa ridurre la risposta a quella dose. La distanza minima tra le dosi è generalmente inclusa nella raccomandazione ACIP per ogni vaccino, che può essere trovata in [www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/index.html](http://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/index.html). Inoltre, nelle Raccomandazioni generali ACIP in materia di immunizzazione ([www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6002.pdf](http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6002.pdf), pagine 36-37) si può trovare un elenco di intervalli minimi e raccomandati e le età corrette per la vaccinazione (in base al calendario USA).

### **30. Se due vaccini con virus vivi sono inavvertitamente somministrati a meno di 4 settimane di distanza l'uno dall'altro, cosa si dovrebbe fare?**

Se due vaccini con virus vivi vengono somministrati a meno di 4 settimane di distanza e non lo stesso giorno, il vaccino somministrato per secondo dovrebbe essere considerato nullo e ripetuto. La dose

ripetuta deve essere somministrata almeno 4 settimane dopo la dose nulla. In alternativa, si possono eseguire test sierologici per verificare l'immunità, ma questa opzione può essere più costosa, può essere poco pratica se sono coinvolti più antigeni (come morbillo, parotite e rosolia), e può fornire risultati difficili da interpretare.

**31. Abbiamo somministrato una dose di vaccino troppo ravvicinata rispetto alla dose precedente. Quando possiamo somministrarne un'altra che sia valida?**

Se le somministrazioni dei vaccini sono troppo ravvicinate, la risposta immunitaria può non essere ottimale. Tuttavia, in molti casi, una differenza di pochi giorni non ha un effetto negativo sulla risposta immunitaria. Con l'eccezione del vaccino contro la rabbia, ACIP permette una finestra temporale di 4 giorni (ad esempio, dosi di vaccino somministrate fino a 4 giorni prima dell'intervallo minimo raccomandato o prima dell'età minima, possono essere conteggiate come valide). Tuttavia se una dose è stata somministrata con 5 o più giorni di anticipo rispetto all'intervallo minimo tra le dosi consigliate, è da considerarsi nulla e deve essere ripetuta. La dose ripetuta deve essere distanziata, rispetto alla dose nulla, dall'intervallo minimo raccomandato. Se la prima dose di un ciclo è somministrata 5 o più giorni prima dell'età minima consigliata, questa deve essere ripetuta a partire dalla data in cui il bambino raggiunge almeno l'età minima. Se si tratta di un vaccino vivo, si raccomanda di assicurare un intervallo minimo di 28 giorni dalla dose non valida. E' importante evitare tali errori conoscendo gli intervalli minimi e le età di somministrazione dei vaccini.

**32. Ai fini degli intervalli tra le dosi, che cosa si intende per "mese": 28 giorni (4 settimane), 30 giorni o 31 giorni?**

Per intervalli di 4 mesi o meno, è necessario considerare 28 giorni (4 settimane) come "un mese". Per intervalli di 4 mesi o più, si dovrebbe considerare "un mese di calendario": l'intervallo da una data di calendario alla successiva, un mese dopo. Questa è una convenzione che è stata introdotta nella schedula pediatrica del 2002 e discussa nel documento Evaluation of Invalid Vaccine Doses (Stokley et al., 2004). Abitualmente, se l'intervallo di dosaggio è di 4 mesi o più, è comune l'uso di mesi di calendario (ad esempio, sei mesi a partire dal 1° ottobre corrispondono al 1 aprile). Se l'intervallo è inferiore a 4 mesi, è uso comune convertire mesi in giorni o settimane (ad esempio, 1 mese = 4 settimane = 28 giorni).

**33. Perché il vaccino contro lo zoster può essere somministrato senza ritardo dopo una trasfusione o la somministrazione di un emoderivato, mentre è raccomandato un intervallo fino a un anno per il vaccino contro la varicella?**

Questa differenza è dovuta alla maggiore quantità di virus della varicella contenuto nel vaccino zoster. Negli studi clinici su questo vaccino tutti i partecipanti avevano avuto la varicella ed erano immuni. Quindi la loro immunità preesistente (così come la quantità di anticorpi normalmente presenti nella maggior parte degli emoderivati) non è in grado di indebolire la risposta al vaccino. Il vaccino contro la varicella ha una dose più bassa di virus della varicella e viene somministrato a persone suscettibili. Gli anticorpi acquisiti passivamente possono interferire con la risposta al vaccino contro la varicella a basso dosaggio per un massimo di un anno, a seconda di quale emoderivato è stato somministrato.

**34. La scheda tecnica del vaccino Menveo riporta al paragrafo 4.2 la seguente informazione: "I dati relativi a soggetti di età compresa tra 56 e 65 anni sono limitati e i dati relativi a soggetti di età maggiori di 65 non sono disponibili". Ciò significa che il vaccino non è utilizzabile in tali fasce di età?**

No, l'assenza di dati in tali fasce di età non rappresenta una controindicazione alla vaccinazione (RCP Menveo).

**35. La scheda tecnica del vaccino Infanrix Hexa riporta al paragrafo 4.2 la seguente informazione: "La sicurezza e l'efficacia di Infanrix Hexa in bambini di età superiore a 36 mesi non sono state stabilite. Non sono disponibili dati". Quali vaccini è possibile somministrare in tale fascia di età?**

Trattandosi di una vaccinazione routinaria ed essendo disponibili combinazioni di antigeni differenti dall'esavalente, dopo i 36 mesi è possibile somministrare altri prodotti in accordo con i relativi RCP, tenendo conto che dopo i 12 mesi è sufficiente 1 singola dose del vaccino anti-*Hib*. (RCP Infanrix Hexa).

## PRECAUZIONI E CONTROINDICAZIONI

**36. Si vedono spesso pazienti con febbre o con malattia acuta che devono essere vaccinati a breve. Siamo incerti se dobbiamo rinviare loro la vaccinazione o meno. Cosa si consiglia in questi casi?**

Una "malattia acuta moderata o grave" risulta essere una precauzione per la somministrazione di qualsiasi vaccino. Una malattia acuta lieve (ad esempio, diarrea o infezioni del tratto respiratorio superiore) con o senza febbre non è considerata una precauzione, pertanto i vaccini possono essere somministrati.

La preoccupazione di vaccinare una persona con malattia moderata o grave è che la febbre successiva alla vaccinazione potrebbe complicare la gestione della malattia concomitante; potrebbe essere difficile determinare se la febbre era dovuta al vaccino o alla malattia concomitante.

**37. È necessario effettuare regolarmente un test di gravidanza prima di somministrare qualsiasi vaccino alle donne in età fertile?**

No. I test di gravidanza prima della vaccinazione non sono normalmente raccomandati. Tuttavia, alle donne in età fertile dovrebbe essere chiesto se sono o meno in stato di gravidanza prima di ricevere qualsiasi vaccino per il quale la gravidanza è una controindicazione o precauzione. La risposta del paziente deve essere documentata nella cartella clinica.

**38. È una pratica accettabile somministrare il vaccino contro morbillo-parotite-rosolia a una mamma, nel post partum, che ha ricevuto le Immunoglobuline Rho (anti D)?**

Data l'importanza dell'immunizzazione nei confronti della rosolia delle donne in età fertile, la vaccinazione nel post-partum delle donne suscettibili con vaccino MPR non deve essere posticipata in caso di somministrazione di Ig anti-Rho(D) o altri emoderivati durante il terzo trimestre di gravidanza o al parto. Queste donne devono essere vaccinate subito dopo il parto e, se possibile, controllata la sierconversione 3 mesi dopo.

**39. Per quanto tempo una donna in età fertile deve evitare la gravidanza dopo aver ricevuto un vaccino vivo attenuato?**

A causa di rischio teorico per il feto, ACIP raccomanda che le donne debbano evitare la gravidanza per quattro settimane dopo aver ricevuto un vaccino vivo attenuato (MPR, varicella e febbre gialla). Questo intervallo può essere più breve di quello consigliato dai produttori. Donne puberi suscettibili non devono essere vaccinate se gravide. La vaccinazione in gravidanza, tuttavia, non è ritenuta causa di malformazioni congenite (Red Book, 2012).

**40. Quali vaccini sono controindicati se la madre del bambino o un altro membro della famiglia è in gravidanza?**

Avere una donna in gravidanza in una famiglia, inclusa la madre del bambino, non è una controindicazione alla somministrazione di qualsiasi vaccino raccomandato di routine.

La vaccinazione contro MPR ai figli di madri gravide o di altri contatti stretti di una gravida non costituisce un rischio. La maggior parte dei vaccinati elimina in maniera intermittente il virus dal faringe per 7-28 giorni, ma non vi sono prove di trasmissione.

I bambini che convivono con gravide possono essere vaccinati contro il rotavirus.

La presenza di una donna gravida in famiglia non controindica la vaccinazione per varicella di un bambino (Red Book, 2012).

#### **41. Quali vaccini possono essere somministrati a donne che allattano?**

Tra le vaccinazioni pediatriche di routine, il solo virus vaccinale isolato dal latte umano è quello della rosolia e non vi sono prove che le puerpere vaccinate possano trasmetterlo col latte. Se avvenisse il contagio con ogni probabilità l'infezione sarebbe di tipo lieve perché il virus è attenuato (Red Book, 2012).

I vaccini, sia inattivati sia vivi attenuati, possono essere somministrati in piena sicurezza durante l'allattamento.

Non esistono prove per convalidare la preoccupazione circa la potenziale presenza di virus vivi di origine vaccinale nel latte materno se la madre è immunizzata durante l'allattamento (Red Book, 2012).

**Unica eccezione:** segnalata la trasmissione del virus vaccinale della febbre gialla tramite l'allattamento materno con conseguente meningoencefalite nel lattante. Pertanto il vaccino contro la febbre gialla, nella madre che allatta rappresenta una precauzione (MMWR Recomm Rep. 2010;59(RR-7):1-26)

#### **42. Per quali vaccinazioni l'allergia all'uovo è una controindicazione?**

1. Il vaccino contro la febbre gialla è controindicato per le persone che hanno una storia di una grave allergia alle uova (shock anafilattico).
2. Le persone che hanno manifestato una reazione sistemica o anafilattica grave (ad esempio, orticaria, gonfiore delle labbra o della lingua, difficoltà respiratoria acuta o collasso) dopo aver mangiato uova dovrebbero consultare un allergologo per valutare se il vaccino antinfluenzale debba essere somministrato o meno. Una precedente grave reazione allergica al vaccino contro l'influenza, indipendentemente dalla componente sospettata di essere responsabile della reazione, rappresenta una controindicazione alla futura somministrazione del vaccino.

Le persone che hanno una documentata allergia alle uova, immunoglobuline E (IgE) mediata, possono avere un aumentato rischio di reazioni allergiche al vaccino antinfluenzale. Sono stati pubblicati protocolli per la somministrazione in sicurezza del vaccino influenzale a persone con allergia all'uovo. Alcune persone che riferiscono allergia all'uovo, in realtà potrebbero non essere allergiche: se una persona può mangiare uova leggermente cotte (ad esempio, uova strapazzate), è improbabile che possa avere una allergia all'uovo. Tuttavia, le persone che possono tollerare l'uovo presente in prodotti da forno (ad esempio, torta) potrebbero avere una allergia all'uovo. Se la persona sviluppa solo orticaria (senza altre manifestazioni) dopo l'ingestione di uova, i CDC raccomandano che dopo la somministrazione di vaccino antinfluenzale il soggetto rimanga sotto osservazione per almeno 30 minuti dopo la vaccinazione. Se qualcuno ha una grave allergia alle uova con sintomi suggestivi di anafilassi e la sua età è di 18 anni o più, si può considerare l'utilizzo di un vaccino contro l'influenza prodotto in colture cellulari e che, in quanto tale, non contiene proteine derivanti dall'uovo.

#### **43. Che cosa dobbiamo chiedere a un paziente per determinare se è allergico alla gelatina?**

Si chiede alla persona se ha un'allergia a qualsiasi cibo, farmaco o vaccino, in quanto la gelatina può essere presente in molte preparazioni alimentari e farmaceutiche. Le allergie alla gelatina sono estremamente rare. Solo le allergie gravi, pericolose per la vita (shock anafilattico), rappresentano una controindicazione alla vaccinazione.

In alcuni vaccini vivi attenuati:

- uno dei due vaccini MPR (MMRVaxPro) e uno dei due MPRV (Proquad)
- uno dei due vaccini contro la varicella (Varivax)

la gelatina è presente in forma idrolizzata; in quanto tale, rispetto alla gelatina non idrolizzata, ha un peso molecolare molto inferiore ed è pertanto molto meno frequentemente associata a reazioni allergiche. Si tratta di gelatina porcina, quindi un soggetto può essere allergico alla gelatina bovina e non a quella porcina (l'anamnesi può non essere dirimente).

I soggetti con una storia di allergia alimentare alla gelatina, molto raramente, possono sviluppare una reazione anafilattica dopo la somministrazione di tali vaccini. In caso di storia clinica di allergia alimentare nei confronti della gelatina si possono prendere in considerazione test cutanei preventivi alla

somministrazione di questi vaccini o una valutazione allergologica; non sono ad oggi disponibili protocolli o dati in proposito. Un'anamnesi negativa per allergia alimentare non può escludere la possibilità di una reazione. (Red Book, 2012)

#### **44. Come si dovrebbe procedere in caso di allergia al lattice?**

Il lattice è un prodotto dell'albero della gomma. Esso viene elaborato e utilizzato in vari prodotti, tra cui alcuni che vengono in contatto con i vaccini. Il lattice può essere usato per produrre i tappi dei flaconcini e delle siringhe e lo stantuffo delle siringhe. Contiene impurità naturali (proteine vegetali e peptidi) che possono provocare allergie.

Alcune persone sviluppano la sensibilità al lattice, soprattutto se hanno avuto una significativa esposizione cumulativa al lattice, ad esempio in seguito a ripetuti interventi chirurgici precoci nella vita o perché lavorano nel settore sanitario.

Il tipo più comune di sensibilità al lattice è dovuto al contatto; tuttavia, in rare occasioni, si verifica una grave allergia con shock anafilattico. Le reazioni di ipersensibilità al lattice dopo vaccinazione sono rare; i vaccini in fiale o siringhe che contengono lattice non devono essere somministrati a persone che hanno presentato in passato reazioni gravi al lattice se non dopo aver soppesato rischi e benefici. Le persone con allergia al lattice che non è di tipo anafilattico possono essere vaccinate.

Nella scheda tecnica (RCP) del vaccino, al paragrafo 6.5 "Natura e contenuto del contenitore", è possibile verificare se il contenitore contiene lattice oppure gomma sintetica (es. gomma butilica, clorobutilica, stirene-butadiene).

**45. La scheda tecnica dei vaccini esavalente, pneumococco 10-valente, pneumococco 13-valente, meningococco B e rotavirus riporta la seguente informazione: "Quando la immunizzazione primaria viene effettuata in neonati molto pretermine (nati a 28 settimane di gestazione o prima), ed in particolare per i neonati con una precedente storia di insufficienza respiratoria, si deve considerare il rischio potenziale di insorgenza di apnea e la necessità di monitorare la respirazione per le 48-72 ore successive alla vaccinazione. Poiché il beneficio della vaccinazione in questi neonati è elevato, la vaccinazione non deve essere sospesa o rimandata".**

**Significa che dopo la vaccinazione è necessario ricoverare questi bambini?**

Il neonato "extremely preterm" (< 28 settimane di gestazione) presenta di base una serie di problematiche, tra le quali le apnee. Queste ultime sono presenti anche in corso di piccoli sforzi, come ad esempio le poppate. Le apnee sono solo il sintomo di un'immaturità non solo neurologica, ma soprattutto polmonare. In questi casi, secondo il parere di alcuni esperti da noi consultati, una possibile soluzione è di evitare la co-somministrazione dei vaccini esavalente e pneumococco, in maniera tale da ridurre lo stress delle due somministrazioni, ma soprattutto la possibile maggiore reattogenicità. È consigliabile trattenere il bambino in osservazione per più di trenta minuti e raccomandare ai genitori di continuare a sorvegliarlo per evidenziare l'insorgenza di eventuali problematiche respiratorie e/o segni e sintomi neurologici che necessitano di un intervento medico.

Nella maggiore parte dei casi il neonato "extremely preterm", per le sue delicate condizioni cliniche, resta in Terapia Intensiva Neonatale per un periodo ben superiore ai 60 giorni; per cui alla dimissione gli è già stata somministrata la prima dose del ciclo primario.

Al momento della seconda dose, i genitori sono in grado di fornire le dovute informazioni anamnestiche circa il suo livello di "coinvolgimento" respiratorio successivo ad una serie di stimoli (pianto, suzione, cambio del pannolino, etc) che potrebbero indurre l'operatore sanitario a valutare l'opportunità di evitare la co-somministrazione e di ribadire in maniera più incisiva la raccomandazione dell'attenta sorveglianza.

Al momento della somministrazione della terza dose è verosimile che le problematiche respiratorie non siano più presenti.

#### **46. A distanza di quanto tempo da una vaccinazione può essere effettuata una donazione?**

Il Decreto 3 marzo 2005 "Protocolli per l'accertamento della idoneità del donatore di sangue e di emocomponenti" del Ministero della Salute"

(<http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=1215> ) prevede che il candidato donatore venga dichiarato temporaneamente non idoneo alla donazione di sangue o di emocomponenti per un periodo di tempo di durata variabile in funzione della vaccinazione effettuata.

<b>Vaccinazioni</b>	<b>Tempo</b>
Virus o batteri vivi attenuati	4 settimane
Virus, batteri o rickettsie inattivati/uccisi	48 ore se il soggetto è asintomatico
Tossoidi	48 ore se il soggetto è asintomatico
Vaccini dell'Epatite A e B*	48 ore se il soggetto è asintomatico e se non vi è stata esposizione
Rabbia	48 ore se il soggetto è asintomatico e se non vi è stata esposizione. Se il vaccino è stato somministrato dopo l'esposizione, esclusione per 1 anno.
Vaccini dell'encefalite da zecche	Nessuna esclusione se il soggetto sta bene e se non vi è stata esposizione

\*Gli studi pubblicati hanno messo in evidenza che nei 21 giorni successivi alla vaccinazione anti Epatite B, il marker HBsAg può risultare transitoriamente positivo in alcuni soggetti; di conseguenza, al fine di evitare risultati falsamente positivi per HBsAg, è preferibile rispettare un intervallo di almeno 21 giorni tra la vaccinazione e la donazione.

## DIFTERITE, TETANO, PERTOSSE

### **47. Un bambino o un adulto che hanno avuto la pertosse possono contrarre nuovamente la malattia?**

La reinfezione sembra essere rara, ma si verifica. La reinfezione può presentarsi come una tosse persistente, anziché pertosse tipica.

### **48. È utile vaccinare contro la pertosse un soggetto a cui è già stata diagnosticata la malattia?**

La malattia naturale conferisce una protezione di breve durata. Pertanto il soggetto di qualsiasi età con storia clinica di pertosse dovrebbe essere vaccinato in accordo con il calendario vaccinale.

### **49. Possono essere somministrate ulteriori dosi del vaccino contro la pertosse ad un lattante o ad un bambino che ha avuto una pertosse confermata in laboratorio?**

La malattia naturale non produce un'immunità permanente contro la pertosse. Le persone con una storia di pertosse dovrebbero continuare a ricevere vaccini contenenti pertosse secondo il calendario raccomandato.

### **50. Se un adolescente o un adulto che non hanno mai ricevuto dosi di Tdap si infettano o sono esposti ad un caso di pertosse, la vaccinazione con Tdap è ancora necessaria, e se sì quando?**

Sì. Gli adolescenti o adulti che hanno una storia di malattia di pertosse generalmente devono ricevere Tdap secondo le raccomandazioni di routine. Questa pratica è raccomandata sia perché la durata della protezione indotta dalla pertosse come malattia è sconosciuta (la perdita dell'immunità indotta dalla malattia potrebbe iniziare già sette anni dopo l'infezione), sia perché la diagnosi di laboratorio della pertosse è difficoltosa. Effettuare la vaccinazione contro la pertosse a persone con una storia di pertosse non presenta alcun rischio teorico.

### **51. Abbiamo un soggetto anziano che afferma di aver avuto il tetano in età infantile. Non sa se è mai stato vaccinato per il tetano nella sua vita. Tdap può essere somministrato a questo paziente?**

Una storia clinica di tetano non è una ragione per evitare i vaccini con componente tetanica. La malattia naturale non produce immunità a causa della piccola quantità di tossina necessaria per produrre la malattia. Se il paziente non ha controindicazioni dovrebbe ricevere una dose di Tdap. Se non ha alcuna vaccinazione antitetanica documentata, dovrebbe ricevere un ciclo primario completo di 3 dosi con le modalità descritte nella scheda "Tetano" del PPPV (pag. 52) (Galazka, 2000).

### **52. Abbiamo un soggetto anziano che afferma di aver avuto la difterite in età infantile. Non sa se è mai stato vaccinato per la difterite nella sua vita. Tdap può essere somministrato a questo paziente?**

Una storia clinica di difterite non è una ragione per evitare i vaccini con componente difterica. La malattia naturale non produce immunità a causa della piccola quantità di tossina necessaria per produrre la malattia. Se il paziente non ha controindicazioni dovrebbe ricevere una dose di Tdap. Se non ha alcuna vaccinazione antidifterica documentata, dovrebbe ricevere un ciclo primario completo di 3 dosi con le modalità descritte nella scheda "Difterite" del PPPV (pag. 52) (Galazka, 2000).

### **53. Abbiamo un soggetto anziano che afferma di aver avuto la pertosse in età infantile. Non sa se è mai stato vaccinato per la pertosse nella sua vita. Tdap può essere somministrato a questo paziente?**

Una storia clinica di pertosse non è una ragione per evitare i vaccini con componente pertosse. La malattia naturale non produce immunità a causa della piccola quantità di tossina necessaria per produrre la malattia. Se il paziente non ha controindicazioni dovrebbe ricevere una dose di Tdap. Se non ha alcuna vaccinazione antipertossica documentata, dovrebbe ricevere un ciclo primario completo di 3 dosi con le modalità descritte nella scheda "Pertosse" del PPPV (pag. 52) (Galazka, 2000).

**54. Abbiamo un paziente di 16 anni che ha ricevuto il vaccino tetano-difterite (Td) in pronto soccorso dopo una puntura con un chiodo un anno fa. Possiamo somministrargli il vaccino difterite-tetano-pertosse acellulare (Tdap) ora, per proteggerlo dalla pertosse?**

Sì. Non è necessario rispettare alcun intervallo minimo tra le dosi di Td e Tdap.

**55. C'è una raccomandazione su quante dosi di DTaP un bambino può ricevere entro una certa età?**

ACIP e AAP entrambi raccomandano che i bambini non ricevano più di 6 dosi di difterite e tetano (ad esempio, DT, DTaP, DTP) prima del settimo compleanno a causa dell'aumentato rischio di reazioni avverse, soprattutto di tipo locale.

**56. È controindicata la vaccinazione contro Tdap in gravidanza?**

No. ACIP raccomanda la vaccinazione della mamma durante il terzo trimestre di gravidanza (27-36 settimane). Ciò induce il trasferimento degli anticorpi materni al feto per via transplacentare e la protezione del bambino fino a quando non inizierà il ciclo vaccinale (Munoz et al., 2014; Sukumaran et al., 2015).

## PNEUMOCOCCO

**57. Un paziente che ha avuto conferma di laboratorio di polmonite pneumococcica o di malattia invasiva da pneumococco ha ancora necessità di essere vaccinato?**

Sì. Ci sono più di 90 sierotipi conosciuti di pneumococco. L'infezione con un sierotipo non produce necessariamente l'immunità ad altri sierotipi. Di conseguenza, se la persona è un candidato alla vaccinazione, dovrebbe riceverla anche dopo uno o più episodi di malattia pneumococcica invasiva.

**58. Nel dubbio che alcuni pazienti a rischio, a cui è consigliata la somministrazione di PPV23 o PCV13, non siano stati vaccinati, possono essere rivaccinati?**

Sì. Se i pazienti non hanno una storia sufficientemente documentata di vaccinazione per questi due vaccini è necessario somministrare le dosi consigliate. Dosi ripetute non causano danni al paziente.

## PAPILLOMA VIRUS (HPV)

**59. Se si ritarda la somministrazione di una dose di vaccino contro l'HPV, è necessario ricominciare il ciclo?**

No, non è necessario iniziare nuovamente il ciclo vaccinale. Si dovrebbe continuare da dove il paziente ha interrotto e completare il ciclo.

**60. Se il vaccino HPV è somministrato per via sottocutanea invece di intramuscolare, vi è la necessità di ripetere la dose?**

Sì. Non esistono dati sull'efficacia e la sicurezza del vaccino HPV somministrato per via sottocutanea. Tutti i dati sull'efficacia e la durata della protezione si basano su un ciclo di 3 dosi della schedula vaccinale approvata e somministrate per via intramuscolare. In assenza di dati sulla somministrazione sottocutanea, i CDC e i produttori raccomandano di ripetere la dose di vaccino HPV se somministrata non per via intramuscolare. Non vi è alcun intervallo minimo da rispettare tra la dose somministrata in modo errato (per via sottocutanea) e la dose da ripetere.

**61. Se una donna ha avuto l'infezione da HPV, può comunque essere vaccinata?**

Sì. Le donne che hanno evidenza di infezione da HPV presente o passata possono essere vaccinate ma devono essere informate circa la possibilità che il vaccino non avrà un effetto terapeutico sulla infezione da HPV presente o sulle lesioni cervicali in atto.

## EPATITE A, EPATITE B

### 62. Per quanto tempo una persona dovrebbe aspettare di donare il sangue o effettuare la determinazione dell'HBsAg dopo aver ricevuto una dose di vaccino contro l'epatite B?

È consigliabile attendere un mese. Gli studi pubblicati negli ultimi anni hanno messo in evidenza che una transitoria positività dell'HBsAg (della durata di meno di 21 giorni) può essere rilevata in alcune persone dopo la vaccinazione. Questo non significa che la persona è stata infettata dall'HBV. Tale transitoria positività potrebbe provocare la sospensione dalla donazione di sangue.

### 63. Ho un paziente che è positivo per l'anti-HBc, ma negativo per tutti gli altri marcatori sierologici dell'epatite B. Deve ricevere il vaccino contro l'epatite B?

Alcuni risultati positivi per anti-HBc sono falsi positivi (è il marcatore HBV falso positivo più comune). Le 4 possibili interpretazioni della positività isolata dell'anti-HBc sono descritte nell'ultima riga della tabella 1. Soltanto la 3<sup>a</sup> (soggetto suscettibile) prevede la somministrazione del vaccino.

**Tabella 1. Markers HBV**

Test	Risultati	Interpretazione	Vaccinare?
HBsAg anti-HBc anti-HBs	negativo negativo negativo	Suscettibile	Vaccinare se c'è l'indicazione
HBsAg anti-HBc anti-HBs	negativo negativo positivo $\geq 10\text{mUI/mL}^*$	Immune in seguito a vaccinazione	Vaccinazione non necessaria
HBsAg anti-HBc anti-HBs	negativo positivo positivo	Immune in seguito a infezione naturale	Vaccinazione non necessaria
HBsAg anti-HBc IgM anti-HBc anti-HBs	positivo positivo positivo negativo	Infezione acuta	Vaccinazione non necessaria
HBsAg anti-HBc IgM anti-HBc anti-HBs	positivo positivo negativo negativo	Infezione cronica	Vaccinazione non necessaria
HBsAg anti-HBc anti-HBs	negativo positivo negativo	Vi sono 4 possibili interpretazioni*	Usare il giudizio clinico

\* Le quattro possibili interpretazioni:

1. In via di guarigione dall'infezione acuta da HBV
2. Soggetto immune da infezione di vecchia data, ma il test non è abbastanza sensibile per rilevare un livello molto basso di anti-HBs nel siero
3. Soggetto suscettibile (si tratta di un anti-HBc falsamente positivo)
4. Infezione cronica con un livello non rilevabile di HBsAg presente nel siero

**64. Le donne in gravidanza possono ricevere il vaccino contro l'epatite A?**

La sicurezza circa la vaccinazione contro l'epatite A durante la gravidanza non è stata determinata; tuttavia, poiché il vaccino dell'epatite A è costituito da virus inattivato, il rischio teorico per il feto dovrebbe essere basso. Il rischio associato alla vaccinazione deve essere valutato rispetto al rischio, per le donne in gravidanza, di contrarre l'epatite A.

**65. Le donne che allattano possono ricevere il vaccino dell'epatite A?**

Sì. Il vaccino dell'epatite A è un vaccino inattivato e non rappresenta alcun danno per il lattante.

**66. Perché i vaccini dell'epatite A e B sono raccomandati alle persone con malattie croniche del fegato?**

Anche se non sono esposte ad aumentato rischio di infezione da HAV e HBV, le persone con malattie croniche del fegato sono ad aumentato rischio di epatite fulminante se si infettano con HAV o HBV. Per questo motivo, vengono loro raccomandati i vaccini contro l'epatite A e B.

**67. I diversi vaccini contro l'epatite A sono intercambiabili?**

Sì, una serie di studi indica che i vaccini contro l'epatite A, Havrix (GlaxoSmithKline [GSK]) e VAQTA e Avaxim (Sanofi Pasteur), sono intercambiabili (Public Health Agency of Canada. "Canadian Immunization Guide: [www.phac-aspc.gc.ca](http://www.phac-aspc.gc.ca)).

**68. Il vaccino contro l'Epatite A può essere somministrato contemporaneamente ad altri vaccini?**

Sì. Altri vaccini inattivati e/o a virus vivo possono essere somministrati contemporaneamente a quello contro l'epatite A, ma in una sede anatomica diversa, se possibile, altrimenti è necessario separare le iniezioni di una distanza minima di 2,5 cm.

**69. Entro quanto tempo da una possibile esposizione al virus dell'Epatite A è raccomandata una profilassi post esposizione con il vaccino?**

Le persone che sono state esposte al contagio e mai vaccinate devono ricevere una dose di vaccino monovalente per epatite A. L'efficacia del vaccino oltre le 2 settimane dall'esposizione non è accertata. Sebbene in alcuni paesi nella profilassi post esposizione vengano utilizzate anche le IG (in Italia la disponibilità delle IG è limitata), il confronto tra l'utilizzo del vaccino e delle IG ha riscontrato una modesta differenza nell'efficacia. Inoltre nelle preparazioni a base di IG il contenuto in anticorpi anti-HAV sta riducendosi negli ultimi anni grazie alla minor diffusione del virus nelle popolazioni (Victor et al., 2007; Bartolozzi, 2008; Saggiocca et al., 1999).

**70. Gestione dei bambini nati da madri HBsAg positive.**

I nati da madri HBsAg positive devono essere testati per l'anti-HBs e HBsAg dopo il completamento della schedula. L'esame non deve essere eseguito prima dei 9 mesi di età per sfruttare al meglio la probabilità di rilevare le infezioni tardive da HBV.

Il controllo dell'HBsAg identifica i bambini con infezione cronica nonostante l'immunizzazione (a causa di infezione intrauterina o per fallimento vaccinale) ed è di aiuto nella loro gestione medica a lungo termine.

Le IgM anti-HBc non sono attendibili nel lattante. I bambini con concentrazioni di anti-HBs inferiori a 10 mUI/ml e che sono HBsAg negativi dovrebbero ricevere 3 dosi aggiuntive di vaccino seguite dal test per anti-HBs e HBsAg almeno un mese dopo la sesta dose.

**71. Che procedura occorre seguire nei soggetti a rischio non rispondenti al vaccino dell'epatite B?**

Il 5% -10% della popolazione adulta non risponde alla vaccinazione HBV.

Sono stati individuati alcuni fattori di rischio quali il sesso maschile, l'età avanzata, il fumo di sigaretta, l'obesità, le immunodeficienze, l'insufficienza renale, la somministrazione del vaccino nel gluteo, la presenza di malattie croniche, alcuni aplotipi HLA e la malattia celiaca.

In presenza di un soggetto che risulta anti-HBs negativo (e ovviamente negativo anche per HBsAg e anti-HBc) nonostante abbia completato un ciclo di vaccinazione, si dovrebbe procedere come segue (Struve et al., 1994; Poland, 1998):

- a) somministrare una quarta dose e poi ripetere il dosaggio anti-HBs a distanza di almeno un mese;
- b) se, dopo le azioni descritte al punto precedente, la sierconversione non ha luogo, completare un ciclo vaccinale somministrando una quinta ed una sesta dose e ripetere il test ad almeno un mese di intervallo dall'ultima dose di vaccino.

Se il soggetto a rischio è un paziente in dialisi a causa di un'insufficienza renale cronica, il vaccino adiuvato con ASo<sub>4</sub> presenta maggiori chance di successo.

**72. La procedura descritta nella risposta precedente vale anche per i soggetti non a rischio vaccinati in età pediatrica i quali, per le più varie ragioni cliniche, abbiano effettuato i markers dell'epatite B e siano risultati anti-HBs negativi?**

La maggior parte dei soggetti vaccinati è protetta dall'infezione da HBV nonostante un titolo anti-HBs inferiore al valore considerato protettivo (10 mUI/mL), in quanto la vaccinazione ha prodotto un pool di linfociti memoria che si riattiva in seguito ad un nuovo contatto con l'antigene. Tali soggetti mostrano un titolo anti-HBs  $\geq 10$  mUI/mL se testati almeno un mese dopo la somministrazione di una dose aggiuntiva del vaccino. Qualora il test risulti negativo dopo la dose supplementare, è necessaria una valutazione caso per caso che tenga conto del livello individuale di rischio, in modo da giungere ad una decisione condivisa sull'opportunità o meno di completare un secondo ciclo.

## MORBILLO, PAROTITE, ROSOLIA

### **73. Posso somministrare la seconda dose di MPR prima dei 5-6 anni di età?**

Sì. La seconda dose di MPR può essere somministrata dopo un intervallo minimo di 28 giorni dalla prima dose, se necessario. Il ciclo viene considerato valido se entrambe le dosi sono state somministrate dopo i 12 mesi di età del bambino. La seconda dose non è un booster, ma è destinata a produrre immunità in quel ridotto numero di persone che non rispondono alla prima dose.

### **74. E' vero che l'allergia all'uovo non è considerata una controindicazione alla vaccinazione MPR?**

Diversi studi hanno documentato la sicurezza del vaccino morbillo-parotite-rosolia nei bambini con allergia all'uovo di tipo grave. Né l'American Academy of Pediatrics, né ACIP considerano l'allergia all'uovo come una controindicazione alla vaccinazione MPR. ACIP raccomanda la vaccinazione di routine dei bambini allergici all'uovo senza l'utilizzo di protocolli speciali o procedure di desensibilizzazione.

### **75. Se il risultato del Rubeo test effettuato durante una visita prenatale mostra che la donna non è immune, ma questa ha 2 dosi di vaccino MPR documentate, è necessario effettuare una terza dose di vaccino MPR nel post-partum?**

Nel 2013 ACIP ha modificato le proprie raccomandazioni per questa situazione. Ora è consigliabile che alle donne in età fertile, che hanno ricevuto 1 o 2 dosi di vaccino MPR e hanno livelli di IgG sieriche per rosolia negativi, debba essere somministrata 1 dose supplementare di vaccino MPR (al massimo 3 dosi), e non debbano essere testate nuovamente per la prova sierologica. Questa è l'unica situazione in cui ACIP raccomanda una terza dose di vaccino MPR.

### **76. Come procedere in un paziente di cinque anni che a 13 mesi, a distanza di 10 giorni dalla vaccinazione MPR, ha avuto una porpora trombocitopenica e ora dovrebbe effettuare la 2ª dose MPR?**

Ricordiamo che la porpora trombocitopenica si presenta con una frequenza pari a circa 2.6 casi ogni 100.000 dosi di vaccino somministrate, mentre la sua frequenza a seguito dell'infezione naturale (morbillo o rosolia) è di 1 caso su 3.000. Secondo il Red Book "Non ci sono prove che la rivaccinazione con MPR aumenti il rischio di eventi avversi in persone già immuni verso queste malattie. I dati indicano che solo le persone che non sono immuni ai virus contenuti in MPR tendono ad avere effetti negativi. Pertanto, ci si aspetta che gli eventi a seguito di una seconda dose di vaccino MPR siano sostanzialmente più rari, dopo una prima dose, perché la maggior parte delle persone che hanno ricevuto una prima dose è immune" (Red Book, 2012). La sierologia potrebbe essere utile per distinguere i soggetti immuni da coloro che non hanno risposto alla prima dose del vaccino, tenendo presente che, per quanto riguarda il morbillo, talora la ricerca delle IgG fornisce risultati borderline e come tali inutilizzabili ai fini della valutazione della protezione.

## VARICELLA

### **77. Se un bambino ha avuto un episodio di varicella ma di tipo lieve (ad esempio, solo 5-10 vescicole), è immune o dovrebbe essere vaccinato?**

La varicella anche se contratta in forma lieve produce immunità esattamente come le forme moderate o gravi. Un bambino con una storia di varicella non ha bisogno di essere vaccinato. Tuttavia, se vi sono dubbi che la malattia lieve sia stata veramente varicella, è meglio rivaccinare il bambino. Non vi sono controindicazioni nel vaccinare un bambino che è già immune.

### **78. Se un bambino riceve 1 dose di vaccino contro la varicella e sviluppa un rash di tipo vescicolare (varicella-simile) nel sito di vaccinazione dopo 7-10 giorni, il paziente deve ricevere la seconda dose? E cosa succede se l'eruzione è estesa a tutto il corpo?**

Se si ritiene che il bambino abbia sviluppato la varicella (cioè, breakthrough varicella), dopo la prima dose, non è necessario che il bambino riceva la seconda dose. Se non siete sicuri che il bambino abbia avuto la varicella, la seconda dose deve essere somministrata nei tempi previsti. In caso di dubbio, somministrare la seconda dose. Se si trattava di un caso di varicella, la seconda dose non sarà comunque dannosa.

**Per Breakthrough varicella si intende un caso di varicella in un soggetto che ha ricevuto il vaccino anti varicella.**

### **79. Se un bambino sviluppa 5-10 maculopapule due settimane dopo la vaccinazione antivariella, può andare a scuola?**

La trasmissione del virus del vaccino della varicella è un evento raro, e sembra accadere solo quando la persona vaccinata sviluppa un rash vescicolare. Un rash maculopapulare 2 settimane dopo il vaccino della varicella può non essere stato causato dal vaccino. Se l'eruzione è stata causata dal vaccino, il rischio di trasmissione è molto basso; tuttavia, il bambino dovrebbe evitare il contatto ravvicinato con le persone che non hanno la certezza di essere immuni dalla varicella e che sono ad alto rischio di complicazioni, come le persone immunocompromesse, almeno fino a quando l'eruzione si è risolta.

### **80. Se un bambino vaccinato sviluppa da 5 a 10 lesioni vescicolari due settimane dopo la vaccinazione, può frequentare la scuola? (Secondo il Pink Book, tra gli eventi avversi successivi alla vaccinazione anti-varicella risultano più frequenti le maculopapule rispetto alle lesioni vescicolari)**

Non è possibile distinguere un caso lieve di varicella da una eruzione cutanea causata dal vaccino. Il bambino potrebbe essere stato infettato dal virus della varicella più o meno nello stesso momento in cui è stato vaccinato. L'approccio conservativo sarebbe quello di trattare il bambino come se avesse avuto la varicella e limitare le sue attività fino a quando tutte le lesioni formano la crosta.

### **81. Se un bambino sviluppa la varicella con circa 50 lesioni, può andare a scuola?**

Breakthrough Varicella rappresenta la replicazione del virus selvaggio della varicella in una persona precedentemente vaccinata. Sebbene la maggior parte dei casi di varicella occorsi nonostante la vaccinazione sia molto lieve, il bambino è contagioso e le sue attività dovrebbero essere limitate come per un soggetto non vaccinato che ha sviluppato la varicella.

### **82. Un bambino, recentemente vaccinato per la varicella, può diffondere il virus vaccinale ad altri membri della famiglia?**

I dati disponibili suggeriscono che i bambini sani non rischiano di trasmettere il virus vaccinale. La trasmissione del virus vaccinale a un contatto della famiglia è stato molto raramente documentato. Sembra che la trasmissione del virus vaccinale si verifichi soprattutto, o forse addirittura esclusivamente, quando la persona vaccinata sviluppa una eruzione cutanea dopo la vaccinazione.

### **83. Il vaccino contro la varicella può essere utilizzato come profilassi post-esposizione. Quanto tempo dopo l'esposizione è necessario somministrare il vaccino?**

Il vaccino della varicella è efficace nel prevenire la varicella o nel ridurre la gravità della malattia se somministrato entro 72 ore (3 giorni), ed eventualmente fino a 5 giorni dopo l'esposizione. Tuttavia, non per tutti l'esposizione al virus della varicella conduce allo sviluppo dell'infezione, così sarà necessario somministrare il vaccino per essere immuni, anche se sono passati più di 5 giorni dall'esposizione.

**84. Il vaccino contro la varicella può influire nella lettura del test cutaneo della tubercolosi nello stesso modo in cui lo fa il vaccino MPR?**

Non ci sono attualmente informazioni circa l'effetto del vaccino della varicella sulla reattività del test cutaneo alla tubercolina (PPD). E' prudente applicare le stesse regole che si usano con il vaccino MPR: un PPD può essere applicato prima (preferibilmente) o simultaneamente al vaccino della varicella. Se è già stato somministrato il vaccino, è necessario ritardare il PPD per almeno 4 settimane.

**85. Se una persona sviluppa una eruzione cutanea, dopo aver ricevuto la vaccinazione antivariella, è necessario che non abbia contatti con persone suscettibili che sono in gravidanza o immunodepressi?**

La trasmissione del virus vaccinico della varicella è rara. Tuttavia, se un contatto familiare in gravidanza o immunodepresso di una persona vaccinata è suscettibile alla varicella, e se la persona vaccinata sviluppa un rash dopo 7-21 giorni dopo la vaccinazione, è prudente che il vaccinato eviti contatti prolungati con la persona suscettibile fino alla risoluzione del rash.

**86. Dopo aver ricevuto il vaccino della varicella, il personale sanitario deve evitare il contatto con i pazienti immunocompromessi?**

Questo non è necessario a meno che la persona vaccinata sviluppi una eruzione cutanea.

**87. C'è qualche preoccupazione nel somministrare il vaccino contro la varicella ad un bambino che vive con una donna suscettibile in gravidanza o con un individuo immunocompromesso?**

ACIP raccomanda la vaccinazione contro la varicella ai contatti familiari sani di donne in gravidanza e persone immunodepresse. Anche se ci può essere un rischio minimo di trasmissione di virus vaccinico della varicella ai contatti familiari, il rischio maggiore è che il bambino suscettibile possa infettarsi con il virus selvaggio della varicella, ciò potrebbe rappresentare una minaccia più grave per i contatti familiari.

**88. Esiste un limite massimo di tempo entro cui effettuare la seconda dose del vaccino contro la varicella?**

La seconda dose deve essere somministrata dopo almeno 4 settimane dalla prima dose di vaccino, ma al contrario non è stato stabilito un limite superiore di tempo.

## ROTAVIRUS

**89. Dobbiamo raccomandare ai genitori / tutori di lavarsi le mani dopo il cambio del pannolino, che comunque dovrebbero fare in ogni caso, dopo che il bambino ha ricevuto il vaccino contro il rotavirus?**

Sì. Il virus vaccinicco del Rotavirus viene eliminato durante le prime settimane dalla somministrazione di vaccino anti-rotavirus. Il lavaggio delle mani dopo il cambio del pannolino è sempre consigliato.

**90. Il vaccino contro il rotavirus può essere somministrato a un bambino che ha un soggetto immunodepresso tra i contatti familiari?**

Il vaccino contro il Rotavirus deve essere somministrato ai contatti familiari suscettibili e ai contatti stretti di pazienti immunocompromessi quando indicato. Tutti i membri della famiglia devono lavarsi le mani dopo aver cambiato il pannolino di un neonato. Questo riduce al minimo la trasmissione del rotavirus. Ulteriori informazioni su questo argomento si possono trovare nelle raccomandazioni ACIP (General Recommendations on Immunization, disponibili all'indirizzo: [www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6002.pdf](http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6002.pdf), pagina 20).

## ALTRE PROBLEMATICHE VACCINALI

### **91. In caso di impossibilità da parte di un genitore ad accompagnare il bambino alla seduta vaccinale è necessaria una delega?**

Nessuna norma prevede una delega scritta da parte di un genitore. È possibile contattare telefonicamente un genitore se sussistono dubbi sulla scelta dei vaccini o sull'anamnesi.

### **92. Il consenso alla vaccinazione deve essere espresso in forma scritta?**

Nessuna norma di legge prescrive il consenso in forma scritta ai fini della somministrazione di un vaccino. "Una firma apposta frettolosamente su un foglio prestampato, senza che il medico ne abbia spiegato nel dettaglio il contenuto non può che configurare un consenso nullo per difetto di informazione; infatti in difetto di una piena consapevolezza del paziente per mancata od errata rappresentazione del fatto per il quale viene richiesto il consenso, è nullo l'atto di volontà da lui espressa; l'aver ottenuto, invece, un consenso orale, partecipato, dopo aver fornito al paziente tutti i ragguagli necessari ed averne preso nota nella propria scheda e se possibile sul libretto sanitario pediatrico, se trattasi di minore, connota una condotta più che diligente per l'acquisizione di un consenso valido" (Savastano, 2009).

### **93. Quanto tempo può resistere un vaccino fuori dal frigo?**

Dati di termostabilità possono essere reperiti ai seguenti link:

[http://www.path.org/publications/files/TS\\_vaccine\\_stability\\_table.pdf](http://www.path.org/publications/files/TS_vaccine_stability_table.pdf)

[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/69387/1/WHO\\_IVB\\_o6.10\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/69387/1/WHO_IVB_o6.10_eng.pdf)

### **94. Cosa fare in caso di shock anafilattico?**

La gestione ambulatoriale dell'anafilassi dopo vaccinazione viene descritta al link seguente:

<http://sip.it/wp-content/uploads/2014/10/Poster-gestione-ambulatoriale-anafilassi-dopo-vaccinazione-Agg.-Sett.2014.pdf>

## BIBLIOGRAFIA

Bartolozzi G. "Vaccino contro l'epatite A versus immunoglobuline per la profilassi post-esposizione". MeB Pagine Elettroniche 2008;11 [http://www.medicoebambino.com/?id=APo8o7\\_3o.html](http://www.medicoebambino.com/?id=APo8o7_3o.html)

Beck BR, Hatz C, Bronnimann R, Herzog C. Successful booster antibody response up to 54 months after single primary vaccination with virosome-formulated, aluminum-free hepatitis A vaccine. Clin Infect Dis 2003;37:e126-8.

Beck BR, Hatz CFR, Loutan L, Steffen R. Immunogenicity of booster vaccination with a virosomal hepatitis A vaccine after primary immunization with an aluminum-adsorbed hepatitis A vaccine. J Travel Med 2004; 11:201-7.

Briggs D J, Dreesen D W, Nicolay U et al. Purified Chick Embryo Cell Culture Rabies Vaccine: interchangeability with Human Diploid Cell Culture Rabies Vaccine and comparison of one versus two-dose post-exposure booster regimen for previously immunized persons. Vaccine 2001;19 :1055–1060.

CDC. Vaccine Recommendations of the Advisory Committee for Immunization Practices (ACIP). Last updated: March 27, 2015. [www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/index.html](http://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/index.html).

Clark B, Sitzia J, Harlow W. Incidence and risk of arm oedema following treatment for breast cancer: a three-year follow-up study. Q J Med 2005; 98: 343-348.

Das RR, Panigrahi I, Naik SS et al. The effect of prophylactic antipyretic administration on post-vaccination adverse reactions and antibody response in children: a systematic review. PLoS One 2014 ;9:e106629.

Decreto 3 marzo 2005 "Protocolli per l'accertamento della idoneità del donatore di sangue e di emocomponenti del Ministero della Salute"  
<http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=1215>

Forsyth K, Plotkin S, Tan T, Wirsing von König CH. Strategies to decrease pertussis transmission to infants. Pediatrics 2015 ; 135 :e1475-82.

Galazka A. "The changing epidemiology of diphtheria in the vaccine era". The journal of infectious diseases 2000; 181 (Suppl 1): S2-9.

Hatz C, van der Ploeg R, Beck BR et al. Successful memory response following a booster dose with a virosome-formulated hepatitis a vaccine delayed up to 11 years. Clin Vaccine Immunol 2011; 18:885-7.

Immunization Action Coalition. Ask the Experts. Experts from the CDC Answer Questions about Vaccines; reperibile in: <http://www.immunize.org/askexperts/>

Iwarson S, Lindh M and Widerstrom L. Excellent booster response 4 to 8 years after a single primary dose of an inactivated hepatitis A vaccine. J Travel Med 2004;11:120-1.

Keyston J et al. Travel medicine. 3rd Edition. 2013 Elsevier.

Landry P, Tremblay S, Darioli R, Genton B. Inactivated hepatitis A vaccine booster given  $\geq$  24 months after primary dose. Vaccine 2001;19:399-402.

MMWR. May 2, 2008/57 (17); 457-460. Syncope after vaccination- United States, January 2005-July 2007. [www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5717a2.htm](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5717a2.htm)

MMWR. Recommendations and Reports/Vol. 60/ N. 2. January 28, 2011. General Recommendations on Immunization Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Vaccinating Persons with Bleeding Disorders [www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6002.pdf](http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6002.pdf).

Munoz FM, Bond NH, Maccato M et al. Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants: a randomized clinical trial. JAMA 2014; 311: 1760-9.

NHS Choices: [www.nhs.uk](http://www.nhs.uk)

Occupational Safety and Health Administration (OSHA); <https://www.osha.gov/>

Poland GA. Hepatitis B immunization in health care workers : dealing with vaccine nonresponse. Am J Prev Med. 1998;15:73-7.

Product monograph. VIVOTIF, Typhoid vaccine live oral attenuated ty21a, active immunizing agent. Crucell Vaccines Canada, reperibile alla pagina: [VIV07172012CPM2.INT.doc](http://VIV07172012CPM2.INT.doc)

Prymula R, Siegrist CA, Chlibek R et al. Effect of prophylactic paracetamol administration at time of vaccination on febrile reactions and antibody responses in children: two open-label, randomised controlled trials. Lancet 2009; 374:1339-50.

Public Health Agency of Canada. "Canadian Immunization Guide". Reperibile a: [www.phac-aspc.gc.ca](http://www.phac-aspc.gc.ca).

Quarantiello F, Russo R. "Gestione Ambulatoriale dell'anafilassi dopo vaccinazione". Reperibile alla pagina: <http://sip.it/wp-content/uploads/2014/10/Poster-gestione-ambulatoriale-anafilassi-dopo-vaccinazione-Agg.-SETT.20141.pdf>

Red Book, 29th Edition (2012). Report of the Committee on Infectious Diseases. 2012 American Academy of Pediatrics.

Rotavirus vaccine- questions and answers: [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov).

Sagliocca L, Amoroso P, Stroffolini T et al. "Efficacy of Hepatitis A Vaccine in prevention of secondary hepatitis A infection: a randomized trial". Lancet 1999;353:1136-9.

Savastano R. La responsabilità medica in ambito vaccinale. In: Bartolozzi G et al. Manuale delle vaccinazioni. Seconda edizione. 2009 Cuzzolin Editore

Shah V, Taddio A, McMurtry CM et al. Pharmacological and Combined Interventions to Reduce Vaccine Injection Pain in Children and Adults: Systematic Review and Meta-analysis. Clin J Pain 2015;31(Suppl):S38-63.

Stokley S, Maurice E, Smith PJ et al. Evaluation of Invalid Vaccine Doses. American Journal of Preventive Medicine 2004; 26 : 34-40.

Struve J et al. Seroconversion after additional vaccine doses to non-responders to three doses of intradermally or intramuscularly administered recombinant hepatitis B vaccine. *Scand J Infect Dis* 1994;26:468-70.

Sukumaran L, McCarthy NL, Kharbanda EO et al. Association of Tdap Vaccination With Acute Events and Adverse Birth Outcomes Among Pregnant Women With Prior Tetanus-Containing Immunizations. *JAMA* 2015; 314: 1581-7.

Summary of stability data for licensed vaccines. Path Vaccine and Pharmaceutical Technologies Group. [http://www.path.org/publications/files/TS\\_vaccine\\_stability\\_table.pdf](http://www.path.org/publications/files/TS_vaccine_stability_table.pdf)

Sze Mum Lee T, Baumgart K W. Vaccines and risk of lymphoedema. A case report of a breast cancer patient. *Australian family physician* 2012; 41: 404-406.

Temperature sensitivity of vaccines. Immunization, vaccines and Biologicals. WHO/IVB/o6.10. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/69387/1/WHO\\_IVB\\_o6.10\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/69387/1/WHO_IVB_o6.10_eng.pdf)

Van Damme P, Banatvala J, Fay O et al. Hepatitis A booster vaccination: is there a need? *Lancet* 362:1065-71, 2003.

Victor J C, Monto A S, Surdina T Y et al. "Hepatitis A vaccine versus Immune Globulin for postexposure Prophylaxis". *The New England Journal of Medicine* 2007; 357:1685-94.

Yellow fever vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2010; 59(RR-7):1-26

**Per tutti gli argomenti non trattati si rimanda alla Guida delle Controindicazioni alle vaccinazioni. Rapporti ISTISAN 09/13 [http://www.iss.it/binary/publ/cont/09\\_13\\_web.pdf](http://www.iss.it/binary/publ/cont/09_13_web.pdf)**

## INDICE ANALITICO

ago; 3  
allattamento; 6; 7; 13; 21  
allergia; 13; 14; 23  
anti-HBc; 20; 21; 22  
*apnea*; 14  
aspirazione; 5  
Avaxim; 21  
bolla d'aria; 5  
breakthrough varicella; 24  
cavo ascellare; 6  
ciclo vaccinale; 9; 19  
coagulazione; 6  
consenso; 27  
contatti familiari; 25; 26  
contatti stretti; 12  
controindicazione; 13  
co-somministrazioni; 4  
delega; 27  
deltoide; 3  
dialisi; 22  
difterite; 16  
diluenti; 7  
dolore; 6  
donazione; 14; 20  
dose inferiore; 8  
dose superiore; 8  
DTaP; 17  
emocomponenti; 14  
emoderivato; 10  
epatite A; 8; 9; 20; 21  
epatite B; 9; 15; 20; 21  
esavalente; 14  
età; 9; 10  
età fertile; 12; 23  
febbre; 6; 12  
febbre gialla; 13  
febbre tifoide; 4  
feto; 12; 17; 21  
frigo; 27  
fuoriuscita; 7  
gauge; 3  
gelatina; 13; 14  
gravidanza; 12; 17; 21; 25  
guanti; 5  
*Haemophilus influenzae*; 9  
Havrix; 21  
HBsAg; 15; 20; 21; 22  
HPV; 6; 8; 19  
IG; 21  
Ig anti-Rho(D); 12  
immunità; 8; 10; 16; 18; 23; 24  
immunocompromesso; 25; 26  
Immunoglobuline Rho; 12  
Infanrix Hexa; 11  
infezione; 13; 16; 18; 19; 20; 22  
iniezione; 3  
*insufficienza respiratoria*; 14  
intervallo; 4; 9; 10; 17; 19; 23  
latte; 13  
lattice; 14  
lavaggio mani; 5  
linfedema; 6  
linfonodi ascellari; 5  
madri HBsAg positive; 21  
malattia acuta; 12  
malattia pneumococcica; 18  
malattie croniche del fegato; 21  
markers; 22  
mastectomia; 6  
meningococcico coniugato; 6  
meningococco B; 14  
mquadrivalente coniugato; 4  
Menveo; 4; 5; 10  
MMRVaxPro; 13  
morbillo; 12; 23  
MPR; 12  
Nimenrix; 4  
paracetamolo; 6  
parotite; 12; 23  
PCV13; 18  
pertosse; 16  
pneumococco; 18  
pneumococco 10-valente; 14  
pneumococco 13-valente; 14; 18  
polmonite pneumococcica; 18  
porpora trombocitopenica; 23  
post partum; 12  
PPV23; 18  
pretermine; 14  
profilassi post esposizione; 21; 25

Proquad; 13  
rabbia; 7; 8; 10  
rash; 24  
reazione allergica; 13  
risposta immunitaria; 6; 7; 8; 9; 10  
ritardo; 9  
rosolia; 12; 13; 23  
rotavirus; 5; 7; 12; 14; 26  
Rubeo test; 23  
sangue; 14  
sede anatomica; 3  
seduta; 4  
shock anafilattico; 13; 14; 27  
sincope; 6  
siti d'iniezione; 4  
somministrazione; 3; 8  
svenimento; 6  
tatuaggio; 5  
Td; 17  
Tdap; 6; 16; 17  
tempi raccomandati; 9

termostabilità; 27  
terza dose; 23  
test di gravidanza; 12  
tetano; 16  
trasfusione; 10  
tubercolosi; 25  
uova; 13; 23  
vaccini a virus vivi; 4; 7; 8; 9; 10; 12; 13  
vaccini inattivati; 4; 7; 13; 21  
vaccino antinfluenzale; 13  
vaccino orale del tifo; 9  
vaccino scaduto; 8  
VAQTA; 21  
varicella; 10; 24  
Varivax; 13  
via endovenosa; 5  
via intradermica; 8  
via intramuscolare; 4; 6; 8; 19  
via sottocutanea; 8; 19  
virus vaccinale; 7; 13; 24  
zoster; 10