

SETTIMANALE A CURA DEL LABORATORIO DI EPIDEMIOLOGIA E BIOSTATISTICA  
ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA' IN COLLABORAZIONE CON IL MINISTERO DELLA SANITA'

SPED. ABB. POST. GRUPPO I BIS 70%

CIRCOLARE DEL MINISTERO DELLA SANITA' n°51 DEL 1/6/83  
PROGRAMMI DI VACCINAZIONE CONTRO L'EPATITE B

Prenesse

Come già comunicato con circolare 39 del 22 aprile 1983 sono stati registrati due vaccini contro l'epatite B denominati HB-VAX, prodotto dalla Merck Sharp & Dohme, e HEVAC prodotto dall'Istituto Pasteur ed introdotto dalla Midy. L'utilizzazione di tali vaccini necessita, come già ricordato nella circolare n°2 dell'11.1.83, di una attenta programmazione e vigilanza. In particolare i seguenti punti sono meritevoli di considerazione.

Controllo ed esecuzione della vaccinazione

Trattandosi di vaccini di recentissima introduzione ed in considerazione dei rapporti costi-benefici è importante che la vaccinazione sia preceduta da indagini preliminari per l'individuazione dei soggetti privi di markers dell'epatite B e pertanto da vaccinarsi in quanto suscettibili nei confronti dell'infezione.

Altrettanto importante è la sorveglianza post-vaccinale ai fini di una verifica sia dell'efficacia della vaccinazione che di eventuali fatti reattivi, attuata mediante controllo clinico nonché dosaggi anticorpali e verifiche dei markers dell'epatite virale B.

I dati derivanti dalle indagini predette saranno riportati in un registro da affidarsi agli appositi Comitati di consulenza regionali di cui è stata

raccomandata la costituzione con la richiamata circolare n°2 dell'11 gennaio 1983 e che ne cureranno il costante aggiornamento.

Per l'esecuzione di tali ricerche preliminari possono rivelarsi utili le seguenti indicazioni:

- Per i neonati da madri HBsAg positive si raccomanda di eseguire la sola ricerca di HBsAg al 3° trimestre di gravidanza. Saranno vaccinati tutti i nati da madri HBsAg positive indipendentemente dalla positività HBeAg.

- Per quel che riguarda le altre categorie si suggerisce di eseguire prima la ricerca di anti-HBs negativi; sarà poi ricercato anche l'HBsAg. Saranno quindi sottoposti a vaccinazione i soggetti anti-HBs negativi e HBsAg negativi.

- Si raccomanda, nel limite del possibile, di conservare campioni e sieri sottoposti a screening in congelatore per eventuali future determinazioni di markers virali.

Poiché si ritiene che l'attuazione del programma di vaccinazione debba portare anche ad un progresso delle conoscenze certamente utili per gli sviluppi futuri dei programmi immunitari, si suggerisce di individuare alcuni gruppi campione di sufficiente numerosità sui quali eseguire oltre alla ricerca dell'HBsAg e dell'anti-HBs anche la ricerca dell'anti-HBc.

Sarà quindi possibile studiare la risposta alla vaccinazione dei soggetti con positività isolata e di anti-HBc e ciò potrà dare utili informazioni sul significato di questa peculiare condizione sierologica.

#### Controlli post-vaccinali

I controlli post-vaccinali dovranno essere eseguiti su tutti i soggetti per quanto riguarda i neonati e gli immunodepressi. Per quanto riguarda gli altri soggetti, poiché la risposta data da entrambi i vaccini negli adulti normali è poco variabile (la percentuale di "non responders" oscilla nelle differenti sperimentazioni intorno al 5%) si raccomanda di eseguire i controlli post-vaccinali solo in un campione di circa il 13-15% dei soggetti vaccinati. Tale campione dovrà essere rappresentativo, in particolare per quanto riguarda l'età e la percentuale dei soggetti di sesso maschile e femminile.

Nei soggetti da sottoporre a controlli post-vaccinali si dovrà controllare il titolo di anticorpi anti-HBs a distanza di 2-3 mesi dalla terza somministrazione di vaccino. Si considera protettivo un titolo di anticorpi  $>10\text{mU/l}$  /ml. Nelle esperienze di vaccinazione di soggetti con presenza di soli anticorpi anti-HBc, la ricerca di anti-HBs dovrà essere eseguita 15 giorni

dopo la somministrazione di ciascuna dose di vaccino per evidenziare risposte booster.

Per valutare la durata dell'immunità si consiglia di eseguire controlli periodici dal titolo di anti-HBs ad intervalli di 2 o 3 anni nei soggetti normali e di un anno nei soggetti immunodepressi.

#### Registro delle vaccinazioni

I dati relativi alle vaccinazioni eseguite verranno riportati nell'apposito registro sopramenzionato, nel quale dovranno essere annotati: generalità, categoria a rischio cui appartiene il soggetto, tipo e lotto di vaccino somministrato, data di somministrazione delle singole dosi di vaccino, eventuale somministrazione di HBIG eventuali reazioni post-vaccinali generali e/o locali, eventuali malattie intercorrenti e loro terapia, risultati dei controlli sierologici post-vaccinali.

Nell'allegato A è riportata a titolo esemplificativo una scheda composta di tre parti da riunire nel registro in parola.

#### Modalità d'impiego dei vaccini

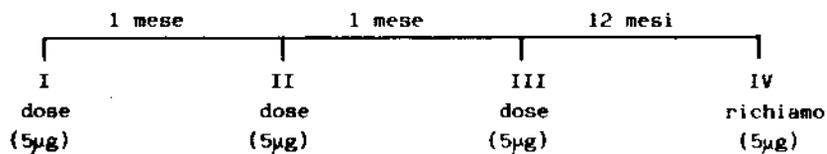
##### 1) Vaccino HEVAC (Midy)

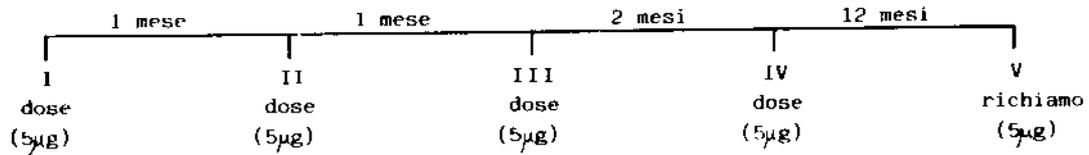
Ogni fiala da 1ml contiene 5  $\mu$ g di antigene adsorbito su idrossido di alluminio.

Via di somministrazione: inoculazione sottocutanea.

Schema di somministrazione

#### Adulti



Soggetti Immunodepressi ed emodializzatiBambini a rischio

NB. Per i bambini nei primi mesi di vita, al presente, il vaccino non è consigliato, salva la condizione ad alto rischio di bambini nati da madre HBsAg positiva.

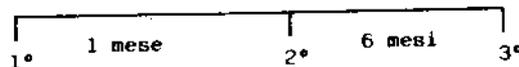
- 2) Vaccino HB-VAX (Merck)  
Ogni fiala da 1ml contiene 20µg di antigene adsorbito su idrossido di alluminio.

Via di somministrazione: inoculazione intramuscolare.

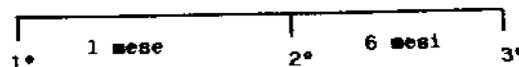
Scheda di vaccinazione:

Adulti

- 1 ml a dose -

Soggetti immunodepressi e dializzati

- 2 ml a dose (2 dosi da 1 ml in due punti diversi) -

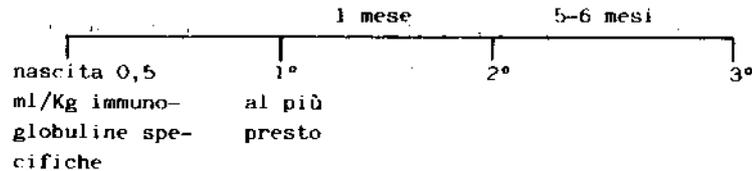


Bambini

- 0,5 ml a dose -

Bambini a rischio

- 0,5 ml a dose -



NB. Per i bambini nei primi mesi di vita, al presente, il vaccino non è consigliato, salva la condizione ad alto rischio di bambini nati da madre HBsAg positiva.

Controindicazioni - Precauzioni

Al riguardo si rimanda all'esame puntuale di quanto riportato nei foglietti illustrativi il cui contenuto è passato al vaglio degli Organi consultivi di questo Ministero.

Si segnala che i dati della letteratura scientifica su tali argomenti sono ancora limitati e quindi le avvertenze riportate al riguardo vanno attentamente seguite.

Per quanto attiene la somministrazione del vaccino in parola contemporaneamente ad altre vaccinazioni, non risulta che siano state segnalate controindicazioni.

Come già fatto presente, è opportuno ricordare che l'epatite virale B rappresenta una malattia di particolare significatività, sia per l'ampia gamma delle vie di trasmissione che per la severità del quadro clinico ed infine per la mancanza di trattamento terapeutico specifico.

I progressi fatti in direzione della protezione immunitaria dei soggetti esposti a tale patologia meritano quindi ogni considerazione e l'impiego dei relativi vaccini fa sperare in ampi benefici al riguardo.

Anche se esistono, su base internazionale, esaurienti dati comprovanti l'efficacia e la immunità di detti vaccini, tuttavia non è ancora del tutto accertata la durata della protezione immunitaria e non è ancora possibile

escludere con ogni sicurezza l'eventuale comparsa di effetti collaterali rari o a distanza.

Le suddette considerazioni rendono indispensabile che le raccomandazioni fatte da questo Ministero siano attentamente seguite e che siano portati a conoscenza di questa stessa Amministrazione, anche a carattere di urgenza, i risultati degli interventi di immunizzazione nonché ogni eventuale dato di interesse che venisse rilevato nel corso degli stessi interventi.

In tal senso si rimane in attesa di cortese assicurazione, nel mentre questo Ministero ed i propri Organi di consulenza ribadiscono la loro piena disponibilità per qualsiasi collaborazione o chiarimento in merito a quanto oggetto della presente circolare.

Il Ministro

F.to Altissimo

P.C.C.

IL DIRETTORE DELLA DIV. II<sup>a</sup> F.F.

(Dr.ssa D. Ballada)

ALLEGATO A (Registro p.1)

Cognome .....

Nome .....

Sesso

(M)

(F)

Data di nascita .....

Luogo di nascita .....

Comune di residenza .....

Via .....

N. ....

Professione .....

(per i bambini) professione del padre .....

TIPO DI RISCHIO:

HBeAg positiva

nato da madre HBsAg positiva

HBeAg negativa

lavoratore in reparto ospedaliero a rischio  
(specificare il reparto) .....

pazienti in dialisi

conviventi con soggetti HBsAg+, HBeAg+

altro (precisare) .....

VISITA MEDICA PRE-VACCINALE

.....  
 .....

CONTROLLI SIEROLOGICI PRE-VACCINALI

HBsAg .....  
 Anti-HBs .....  
 (\*) Anti-HBc .....

✓ EVENTUALE SOMMINISTRAZIONE DI HB1g (data e dose) .....

TIPO DI VACCINO IMPIEGATO:

HEVAC-B (Pasteur-Midy)                       HB-VAX (Merck)

.....  
 (\*) Da ricercare solo in alcuni gruppi campione.

ALLEGATO A (Registro p.2)1a dose:

✓ Data di somministrazione ..... Istit. Produtt.....  
 Prep. .... N. .... del ..... Scad. .... Il med. vaccin.....  
 Reazioni provocate .....  
 Eventuali malattie intercorrenti e terapia .....  
 .....

2a dose:

Data di somministrazione ..... Istit. Produtt.....  
 Prep. .... N. .... del ..... Scad. .... Il med. vaccin.....  
 Reazioni provocate .....  
 Eventuali malattie intercorrenti e terapia .....  
 .....

3a dose:

Data di somministrazione ..... Istit. Produtt. ....  
 Prep. .... N. .... del ..... Scad. .... Il med. vaccin. ....  
 Reazioni provocate .....  
 Eventuali malattie intercorrenti e terapia .....  
 .....

4a dose:

Data di somministrazione ..... Istit. Produtt. ....  
 Prep. .... N. .... del ..... Scad. .... Il med. vaccin. ....  
 Reazioni provocate .....  
 Eventuali malattie intercorrenti e terapia .....  
 .....

Richiami:1° Richiamo:

Data di somministrazione ..... Istit. Produtt. ....  
 Prep. .... N. .... del ..... Scad. .... Il med. vaccin. ....  
 Reazioni provocate .....  
 Eventuali malattie intercorrenti e terapia .....  
 .....

2° Richiamo:

Data di somministrazione ..... Istit. Produtt. ....  
 Prep. .... N. .... del ..... Scad. .... Il med. vaccin. ....  
 Reazioni provocate .....  
 Eventuali malattie intercorrenti e terapia .....  
 .....

ALLEGATO A (Registro p.3)CONTROLLI SIEROLOGICI POST-VACCINALI

Data	Titolo di anti-HBs
.....	.....
.....	.....
.....	.....
.....	.....
.....	.....
.....	.....

#####

ERRATA CORRIGE, BEN 83/50

Nell'articolo "Primi risultati della Sorveglianza Nazionale sulla Legionellosi" alla quinta riga della tabella 3 di pag.5 bisognerebbe leggere "Alterazioni funzionalità renale 4/14".

TABELLA DELLE NOTIFICHE DELLE MALATTIE INFETTIVE DAL 3/1/84 AL 9/1/84

REGIONI	EPATITE VIRALE	FEBBRE TIFOIDE	MENINGITE MENING.	MORBILLO	SALMONELLOSI	PAROTITE EPID.	PERTOSSE	ROSOLIA	SCARLATTINA	T. B. C. POLMONARE	T. B. C. EXTRAPOL.	VARICELLA	BLENNORAGIA	BOTULISMO	BRUCELLOSI	DIFTERIE	DISSENTERIA BAC.	NEVRASSITI VIRALI	SIFILIDE	POLIOMIELITE	TETANO	
ABRUZZO																						
BASILICATA	4	3		13				6				9			1							
CALABRIA	4					3			1		1	8			1							
CAMPANIA	48	11	2	7	4	3	5	1	1	2		30			5				1	1		
EMILIA R.																						
FRIULI	5			15	4	10	1	2	17		3	90	5							1		
LAZIO	48	1	7	91	4	60	12	17	8	3	2	227	23		3					12		
LIGURIA	33			4	7	5	6	2	18	8	2	66	4									
LOMBARDIA																						
MARCHE	2			1			2	6				11			4					1		
MOLISE	2					6	1	1		2		8	1									
PIEMONTE																						
PUGLIA	61	19		52	2	28	20	2		5		85	1		2		1					
SARDEGNA	14		2	60		3	16	1	2	6		38	2		1				1	1		
SICILIA	29	3	1	5	6	4	14					20			7		1	1				
TOSCANA	37	1		10	13	71	24	4	15	4	1	275			3							
UMBRIA	7		1	10	12	5	3		2			70			1							1
VAL D'AOSTA												2										
VENETO	31	1	5	51	38	131	19	12	35	9	2	412	3		11							
BOLZANO	16				2	1	1		8	2		25	2							2		
TRENTO	2				1			1	6			9										

NOTE: Basilicata: 6/7 SUL; Calabria: solo Cosenza; Friuli: 6/12 USL; Lazio: 50/59 USL; Marche: 7/24 USL; Sardegna: 17/22 USL; Toscana: 36/40 USL; Umbria: 8/12 USL.

Il Sistema Informativo Rapido Malattie Infettive (SIRMI) è un sistema sperimentale volontario

Il SIRMI è parzialmente finanziato dal CNR/Progetto Finalizzato informatica

MARCATORI SIERICI DEL VIRUS DELL'EPATITE

<u>Marcatore</u>	<u>descrizione</u>	<u>significato clinico-epidemiologico</u>
HBsAg	antigene di superficie del virus B.	La sua presenza può indicare un'infezione acuta (nel qual caso si accompagna ad alto titolo di anti HBc e, almeno in uno stadio precoce, ad HBeAg) o lo stato di portatore sano o malato.
Anti-HBs	anticorpo verso l'antigene di superficie del virus B.	Indica pregressa infezione da virus B con sviluppo di risposta anticorpale.
IgM anti-HBc	anticorpo verso componenti della parte centrale del virus B.	Indica infezione recente da virus B.
IgG anti-HBc	Anticorpo verso componenti della parte centrale del virus B.	Indica infezioni non recenti da virus B e quasi sempre si associa a positività per HBsAg o anti HBs.
HBeAg	determinante antigenico connesso alla parte centrale del virus B.	E' indice di replicazione virale in atto; la sua presenza è sempre associata ad alto potere infettante e ad una alta probabilità di cronicizzazione della malattia.
anti-HBe	anticorpo verso HBeAg.	la sua presenza in un portatore indica scarso potere infettante.
IgM anti-HAV	anticorpo verso il virus A.	Indica infezione recente da virus A.
IgG anti-HAV	anticorpo verso il virus A.	Indica infezione non recente da virus A.
$\delta$ e anti- $\delta$	antigene del virus delta e relativo anticorpo.	Indicano infezione recente o pregressa da virus delta.

Riportato da: Osservatorio Epidemiologico del Comune di Napoli.

Epatite virale acuta a Napoli.

Materiali per l'analisi e la programmazione socio-sanitaria 2, 1983

IN CASO DI MANCATO RECAPITO RESTITUIRE AL MITTENTE:  
REPARTO MALATTIE INFETTIVE LAB.DI EPIDEMIOLOGIA E BIOSTATISTICA  
ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA', V.LE REGINA ELENA 299  
00161 ROMA

## INDICE

Circolare del Ministero della Sanità n°51 del 1/6/83:	
Programmi di vaccinazione contro l'epatite B	<u>pag. 1</u>
Errata Corrige, BEN 83/50	<u>pag. 9</u>
Tabella delle notifiche-settimana dal 3-9/1/1984	<u>pag.10</u>
Marcatori sierici dei virus dell'epatite	<u>pag.11</u>

## INDEX

Ministry of Health Circular n°51, 1/6/83. Vaccination	
Program against Hepatitis B	<u>pag. 1</u>
Errata Corrige, BEN 83/50	<u>pag. 9</u>
Table of notifications-week from 3-9/1/1984	<u>pag.10</u>
Serum Markers for Hepatitis Viruses	<u>pag.11</u>

DIRETTORE RESPONSABILE: PROF. FRANCESCO POCCHIARI  
REG.TRIB.ROMA 154/83 DEL 22/4/83

IL BEN E' COMPILATO DAL REPARTO MALATTIE INFETTIVE, LABORATORIO DI EPIDEMIOLOGIA E BIOSTATISTICA (DIRETTORE: A. ZAMPIERI), I.S.; TEL.: 06/4950314-4954617-4950607, ED E' RIPRODOTTO IN PROPRIO PRESSO IL SETTORE EDITORIALE DELL'ISS. NOTIZIE ED INFORMAZIONI DA RIPORTARE SUL BEN VANNO SEGNALATE AL REPARTO MALATTIE INFETTIVE, L.I.E.B., ISS.  
GLI ARTICOLI E LE NOTIZIE RIPORTATE SUL BEN POSSONO ESSERE CITATE PREVIO CONSENSO DELL'EDITORE CONTATTABILE AI NUMERI TELEFONICI DIRETTI SU RIPORTATI.  
CHIUNQUE VOGLIA RICEVERE IL BEN PUD' FARNE RICHIESTA ALL'INDIRIZZO SU RIPORTATO.