

RIASSUNTO.....	3
INTRODUZIONE	5
CAPITOLO.1 LE VACCINAZIONI	8
1.1 Storia delle vaccinazioni	8
1.2 Tipologie di vaccini	13
<i>1.2.1 Vaccini vivi e attenuati.....</i>	<i>14</i>
<i>1.2.2 Vaccini inattivati.....</i>	<i>15</i>
<i>1.2.3 Vaccini composti da tossine modificate (anatossine).....</i>	<i>16</i>
<i>1.2.4 Vaccini a componenti.....</i>	<i>17</i>
1.3 Vaccini creati con biotecnologie.....	17
1.4 Le basi immunologiche della risposta ai vaccini.....	18
<i>1.4.1 Immunità innata.....</i>	<i>19</i>
<i>1.4.2 Immunità acquisita.....</i>	<i>20</i>
CAPITOLO. 2 PIANI D'AZIONE IN TEMA DI VACCINAZIONI	24
2.1 Piano d'Azione Globale per le Vaccinazioni	25
2.2 Piano d'azione Europeo per le Vaccinazioni 2015-2020.....	28
2.3 Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2016-2018.....	29
<i>2.3.1 Obiettivi di copertura vaccinale del PNPV 2016-2018.....</i>	<i>32</i>
<i>2.3.2 Calendario vaccinale.....</i>	<i>34</i>
CAPITOLO. 3 VACCINE HESITANCY	36
3.1 Andamento delle coperture vaccinali in età pediatrica.....	38
3.2 Esitazione vaccinale.....	44
<i>3.2.1 Legame tra esitazione vaccinale e domanda di vaccinazione.....</i>	<i>45</i>

3.2.2.L'esperienza della regione Veneto.....	47
3.2.3Falsi miti sulle vaccinazioni e movimenti antivaccinali.....	51
3.3 Vaccini. Dall'obbligo alla scelta.....	55
3.3.1 Il counselling vaccinale.....	57
3.3.2 L'importanza dell'ascolto.....	59
CAPITOLO 4 VACCINI E GRAVIDANZA.....	63
4.1 Razionale.....	63
4.2 Malattie prevenibili con vaccino e gravidanza.....	63
4.3 Vaccini indicati prima della gravidanza.....	68
4 .3.1 Vaccini non indicati in gravidanza.....	69
4.4 Vaccini indicati durante la gravidanza.....	75
4.5 Vaccini indicati dopo la gravidanza.....	78
Conclusioni.....	80
Bibliografia.....	85
Ringraziamenti.....	89

RIASSUNTO

Le vaccinazioni sono una delle più importanti scoperte in campo sanitario e sono da considerare uno degli interventi che hanno avuto maggiore successo evitando milioni di morti e riducendo la morbosità di un gran numero di malattie infettive. La lotta alle malattie infettive non è vinta, e diversi programmi a livello globale, regionale e nazionale vengono continuamente rinnovati e migliorati, con lo scopo di ottimizzare l'approccio verso queste patologie e ottenere risultati sempre più grandi e generalizzati. Grazie all'efficacia della pratica vaccinale oggi molti non hanno più la percezione del rischio che comportano alcune malattie (come ad esempio poliomielite, difterite...) perché non le hanno mai incontrate e nel contempo si stanno diffondendo dubbi e paure sugli effetti nocivi dei vaccini. Tutto ciò sta causando una contrazione delle adesioni alla pratica vaccinale, con il rischio che alcune malattie ritornino in aree da cui sono state debellate. Il fenomeno ha importanti ricadute nell'età infantile, poiché questa è una delle fasce di popolazione più esposta all'infezione e rischia di acquisire una grave malattia.

La mancata adesione alla pratica vaccinale provoca, a cascata, una serie di problemi sanitari che coinvolgono l'adulto e, se questo è rappresentato da una donna in gravidanza, possono coinvolgere anche il prodotto del concepimento. Questo perché la mancata vaccinazione di dei nuovi nati aumenta la quota di suscettibili all'infezione e riduce ma non elimina la circolazione del patogeno, spostando così l'età di prima infezione verso il giovane e l'adulto, in cui la malattia si presenta in

forma più grave.

Nella donna in età fertile l'immunizzazione attiva ha un duplice ruolo: di protezione per la donna e, in caso di gravidanza, di protezione del prodotto del concepimento. L'immunizzazione della donna in età fertile, suscettibile, può essere programmata, considerando il tipo di vaccino e il periodo gravidico, in tre momenti:

- prima della gravidanza, dovrebbero essere immunizzate le donne suscettibili nei confronti di malattie infettive a cui possono essere esposte nella loro attività di lavoro e sociale; malattie che possono compromettere la salute della donna oltre a quella, in caso di gravidanza, del nascituro;
- durante la gravidanza, è indicata l'immunizzazione (in caso di suscettibilità), per le stesse malattie, ad esclusione di quelle prevenibili con vaccini vivi e attenuati;
- dopo il parto, è indicata, ed è questo il momento più favorevole, l'immunizzazione delle donne suscettibili verso quelle infezioni che comportano conseguenze gravi oltre che per la donna, per il feto/neonato. Si realizza così: -la protezione nel tempo per la donna; -la protezione del bambino nei primi mesi di vita; -la protezione di eventuali altre gravidanze.

L'ostetrica ha un importante ruolo di informazione/formazione per la promozione della salute della donna nei numerosi momenti di incontro: nei consultori; in occasione di screenings organizzati; nei controlli programmati in gravidanza; lungo il percorso nascita.

INTRODUZIONE

Le vaccinazioni sono considerate, unitamente alla potabilizzazione dell'acqua tra i più grandi successi in campo sanitario a livello mondiale evitando milioni di morti e riducendo significativamente la morbosità di numerose malattie infettive. Malattie, come il vaiolo, la pertosse, la difterite, la tubercolosi, la poliomielite, che hanno rappresentato nel loro complesso la più importante causa di morte per il genere umano nel XX secolo, sono state poste sotto controllo in definite aree geografiche o eliminate grazie alla protezione offerta dai vaccini.

A fronte dei grandi risultati ottenuti in questi ultimi anni si è andata progressivamente riducendo la percezione del rischio rappresentato da malattie come la difterite o la poliomielite; gran parte della popolazione non le ha mai incontrate, anche se sono ancora oggi presenti in diverse aree geografiche e nel contempo si è sviluppato il timore di danni provocati dai vaccini. Questo sta portando ad una progressiva contrazione dell'adesione alle vaccinazioni con il pericolo di reintrodurre nel territorio, malattie ormai scomparse.

I dubbi di gruppi di “obiettori alle vaccinazioni” sulla necessità e sulla sicurezza dei vaccini stanno incrementando varie forme di rifiuto e di ritardo vaccinale. Le cause sono molto varie, ma si possono ricondurre alla scarsità di informazioni e di conoscenze scientifiche sul tema delle vaccinazioni. Rifiuti e ritardi vaccinali che l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha accomunati sotto la definizione di

“esitazione vaccinale”^[1] e che è necessario combattere se si vogliono mantenere gli impegni di salute che l'Italia ha assunto a livello nazionale, con la propria popolazione, e a livello internazionale (OMS).

In Italia il programma di vaccinazioni inizia a due mesi compiuti, momento in cui il sistema immunitario del bambino è già in grado di rispondere adeguatamente agli stimoli antigenici. Molte malattie prevenibili con i vaccini sono tanto più pericolose quanto più precocemente contratte e per questo un ritardo nella somministrazione dei vaccini potrebbe comportare seri rischi, di malattia grave. Inoltre le vaccinazioni attuate secondo il calendario vaccinale previsto per l'infanzia, svolgono un importante ruolo nella protezione non solo individuale ma anche della collettività. Infatti se nessun bambino venisse vaccinato prima dell'anno di vita la percentuale di non protetti sarebbe sufficiente per offrire al patogeno, se presente nella popolazione umana, l'opportunità di diffondersi determinando epidemie, con un aumentato rischio di complicanze gravi, sequele invalidanti, mortalità^[2]. Il rifiuto vaccinale si manifesta, o solo per alcune vaccinazioni, ad esempio quelle non obbligatorie, oppure è un rifiuto vaccinale totale. Mantenere un certo livello di copertura vaccinale è fondamentale per evitare il rischio che alcune malattie tornino a diffondersi; a partire dal 2012 è evidente, purtroppo, una flessione dell'andamento delle coperture vaccinali in tutte le regioni, tendenza che sembra consolidarsi di anno in anno. Sebbene il decremento sia limitato, la riduzione delle coperture vaccinali a 24 mesi che si è registrata negli ultimi anni per poliomielite, epatite B,

difterite e pertosse, può portare alla creazione di sacche di persone suscettibili con la perdita dei vantaggi della *immunità di gregge*.

Le classi di popolazione che risentono maggiormente del calo delle coperture vaccinali sono quelle a maggior rischio di complicazioni: anziani, bambini, neonati, donne in età fertile.

Anche nella nostra Regione, che ha sempre mantenuto elevati livelli di coperture vaccinali (livelli più elevati rispetto alla media nazionale) negli ultimi anni è stata documentata una preoccupante flessione. Questo può essere spiegato con la comparsa di movimenti di obiettori alle vaccinazioni già a partire dagli anni '90 nella provincia di Modena che si è andato consolidando progressivamente.

CAPITOLO 1: LE VACCINAZIONI

1.1 Storia delle vaccinazioni

La storia delle vaccinazioni segue di pari passo quella della lotta al vaiolo, malattia molto contagiosa di origine virale, fatale nel 30% dei casi^[3]. Nel XVIII secolo, in Inghilterra, era una delle principali cause di morte, provocando il 10-20% del totale dei decessi nelle regioni colpite oltre che gravi sequele dovute alla deturpazione e alla cecità^[4]. Il flagello del vaiolo era diffuso già da secoli, in tutti e continenti e si ritiene che fossero già state sperimentate alcune forme di inoculazione del vaiolo umano in India e in Cina prima del XVI secolo^[5]. Alcuni membri dell'alta società londinese arrivarono a conoscenza di queste pratiche provenienti dall'Oriente e iniziarono a pensare di introdurre questo metodo per inoculare i propri figli. Un rilevante merito viene attribuito a Mary Wortley Montagu, moglie dell'ambasciatore inglese in Turchia che alla fine del XVII secolo generò scalpore facendo vaccinare i propri figli dopo che a Costantinopoli venne a conoscenza della pratica di “*vaiolizzazione*”, iniettare in individui sani una piccola quantità di materiale proveniente dalle croste di malati di vaiolo^[4], pratica rischiosa perché metteva in serio pericolo la vita dei soggetti sottoposti al trattamento che in percentuale non trascurabile andavano incontro alla malattia. Si deve all'intuizione di Edward Jenner, medico di Berkeley la svolta decisiva; questi notò come le mungitrici delle campagne inglesi, che venivano spesso colpite da vaiolo vaccino malattia lieve,

acquisivano una protezione nei confronti del vaiolo umano, malattia grave e dagli effetti devastanti. L'intuizione trovò conferma con l'inoculazione di materiale prelevato dalle pustole sulle mani di una mungitrice, in un bambino di 8 anni. Il bambino contrasse la malattia da vaccina e guarì in sei settimane. Dopodiché Jenner inoculò nel bambino il materiale da vaiolo umano, accertando l'assenza di sintomi. Il bambino risultava dunque protetto. L'esperimento datato 1796 rappresenta l'inizio della lotta al vaiolo e la nascita della vaccinologia^[6].

Nel 1967 l'Organizzazione Mondiale della Sanità lanciava il programma per l'eradicazione del vaiolo che, grazie all'attuazione di nuovi protocolli di contenimento delle epidemie a livello globale, documenta nel 1977 (in Somalia), l'ultimo caso di vaiolo nel mondo e, finalmente nel 1979 annunciava l'eradicazione del vaiolo sul pianeta che porterà all'abrogazione nei primi anni Ottanta della vaccinazione^[3].

Il vaccino di Jenner (origine bovina) poteva considerarsi naturalmente attenuato. Louis Pasteur, studiando il lavoro di Edward Jenner ipotizzò che si potesse trovare un vaccino per qualsiasi malattia “attenuando” artificialmente il patogeno e iniziò a studiare un vaccino per il colera dei polli (malattia a pesante ricaduta economica). Dopo alcuni insuccessi, casualmente, un collaboratore, Charles *Chamberland* di ritorno da una vacanza, inoculò nei polli una coltura di *Pasteurella Multocida* (agente eziologico della malattia), “invecchiata” perché rimasta sul banco del

laboratorio durante l'estate. In seguito, su indicazione di Pasteur, inoculò agli stessi polli una coltura fresca e notò che i polli erano diventati immuni, giungendo alla conclusione che la coltura invecchiata aveva agito da vaccino. Di qui la nascita della teoria secondo cui gli agenti patogeni potevano essere attenuati, fino a divenire praticamente innocui, attraverso trattamenti fisici o chimici, mantenendo la capacità di stimolare il sistema immunitario.^[7] Nel solco tracciato da Pasteur il progresso fu rapido e vennero approntati vaccini contro diverse specie patogene che permisero di mettere sotto controllo molte malattie infettive.

Altro passaggio fondamentale nella storia delle vaccinazioni riguarda la preparazione del vaccino contro la poliomielite negli anni '50. La poliomielite, o malattia di Heine-Medin, è una patologia di origine virale che può provocare paralisi flaccida, atrofia muscolare e paralisi respiratoria a causa dell'attacco, da parte del patogeno, delle corna anteriori del midollo spinale. La poliomielite è una patologia presente dai tempi più antichi, come testimoniato dalle deformazioni tipiche della polio evidenziate in reperti scheletrici del 3700 a.C ed da una stele egizia, databile tra il 1580 e il 1350 a. C.. La stele raffigura il sacerdote Rouma, appoggiato a un bastone con una gamba atrofica, accorciata e con il piede in posizione equina, tipico esito della poliomielite, patologia che, secondo alcune pagine del “Corpus ippocraticum”, in epoca greco-romana presentava carattere endemico.

Nel 18° secolo il pediatra inglese Underwood descrive clinicamente per la prima

volta la “paralisi infantile”, parlando però solo di “debolezza degli arti inferiori”, mentre sarà l’italiano G. B. Monteggia a descrivere una “paralisi e atrofia” legata alla patologia. Dalla fine del '700 la malattia assume carattere epidemico, e dalla seconda metà dell'800 la situazione si fa sempre più grave, colpendo non più solo bambini, ma anche adulti ed adolescenti. Nel corso dell'800 si svilupparono diverse epidemie di poliomielite in Europa, ma solo nel 1905 in occasione di una epidemia in Scandinavia viene stabilita la sua natura infettiva. Nuove epidemie si susseguirono in Europa, Australia e Stati Uniti, ma nel contempo la ricerca scientifica compiva grandi passi avanti. Tra il 1909 e il 1911 Landsteiner e Levaditi dimostrarono che l’agente eziologico della poliomielite era ultra-filtrabile (come vaiolo e rabbia), deducendo così la sua natura virale. Si constatò che al superamento della malattia seguiva un'immunità di lunga durata, visto che chi era già stato colpito era immune a successive infezioni, e questo indirizzò gli studi verso preparazioni vaccinali. I primi tentativi attuati in Danimarca fallirono ma, negli Stati Uniti, colpiti da pesanti epidemie (lo stesso presidente Roosevelt era stato colpito dalla poliomielite) vennero istituiti importanti centri di studio e nel 1937 la National Foundation for Infantile Paralysis, per la ricerca del vaccino poliomielitico. Fu un periodo di grandi conquiste: Sabin e Ward (1941) identificarono la modalità di penetrazione del virus dimostrando la sua presenza all'interno del tubo digerente. Alla fine degli anni '40 diversi gruppi di ricerca identificarono tre diversi tipi di poliovirus, Brunhilde, Lansing e Leon, scoperta fondamentale per l'elaborazione di

un vaccino efficace. Dal 1950 la National Foundation for Infantile Paralysis sovvenzionò il virologo Jonas Edward Salk che riuscì a realizzare un vaccino efficace per i tre tipi di virus, inattivato con il formolo. Nel 1953 partì la sperimentazione e nel 1954 venne somministrata la prima dose a un bambino di sei anni. Nello stesso anno venne iniettato per via intramuscolare a 400.000 bambini (in America), rivelandosi sicuro ed efficace. Tra il 1954 ed il 1961 negli Stati Uniti si registrò una riduzione della malattia dell'87%; in Italia il vaccino venne introdotto nel 1958. Questo vaccino, seppur molto efficace, non impediva però al virus “selvaggio” di persistere e diffondersi nell'ambiente. Il ceppo vaccinale, ucciso, non aveva la possibilità di competere nell'ambiente con il virus naturale. Per questo era necessario realizzare un vaccino orale costituito da virus vivi e attenuati, che avesse la possibilità di riprodursi nell'intestino dei vaccinati stimolando la produzione di anticorpi secretori e, contemporaneamente attuando una profilassi a livello ecologico attraverso la sostituzione del virus selvaggio, nell'ambiente. Fu Albert Bruce Sabin che nel 1955 riuscì a sviluppare un vaccino orale, capace di competere con i virus patogeni nell'ambiente, sostituendosi ad essi. Il vaccino di Sabin iniziò ad essere preparato negli Stati Uniti nel 1961 e la vaccinazione di massa avvenne attuata nel 1964. Anche in Italia il vaccino venne introdotto in quell'anno, con una campagna di vaccinazioni di massa su bambini dai 4 mesi ai 6 anni. In pochi mesi i casi di poliomielite vennero decimati, passando nel secondo semestre dello stesso anno a 212 casi, contro i 1800 dello stesso periodo dell'anno precedente. Negli anni 90' a

fronte della scomparsa della poliomielite in numerosi paesi, Italia compresa, si constatò l'assenza di casi di poliomielite da virus selvaggi ma la presenza di alcuni casi di polio vaccino-derivati (VAPP), evento molto raro ma possibile di retromutazione del virus vaccinale attenuato. Questo portò alla modifica della schedula vaccinale sostituendo il vaccino Sabin (OPV) nelle prime due somministrazioni con il vaccino Salk. Nel 2002 l'OMS dichiarava la "Regione Europa", e quindi anche l'Italia, "Polio Free" e questo portò all' utilizzo esclusivo del vaccino Salk (IPV)^[8]. Il pericolo polio, non è peraltro scongiurato in nessun territorio poiché ancora oggi esistono 2 Paesi (Afghanistan e Pakistan) in cui circolano virus selvaggi e diversi altri vulnerabili. I paesi industrializzati sono quindi tenuti a mantenere un alto livello di sorveglianza epidemiologica per identificare tempestivamente e isolare casi di malattia oltre che mantenere un alto livello di immunizzazione della popolazione.^[9]

1.2 Tipologie di vaccini

I vaccini sono dei prodotti biologici in grado di stimolare attivamente e in modo specifico il sistema immunitario conferendo protezione nei confronti delle relative malattie. Gli obiettivi delle strategie vaccinali sono, oltre che la difesa del singolo, la difesa della comunità (immunità di gruppo) se si raggiungono livelli di coperture vaccinali adeguate. La diffusione del patogeno nella popolazione, quindi, viene

progressivamente a ridursi per assenza di suscettibili fino a scomparire (eradicazione).

L'importanza dell'immunizzazione mediata da programmi di vaccinazione adeguatamente applicati è testimoniata dal cambiamento epidemiologico di molte malattie infettive che da endemo-epidemiche sono di fatto ridotte a sporadiche o eliminate. Esistono diversi tipi di vaccini, ognuno con diversi vantaggi e limiti.

I vaccini possono essere costituiti:

- dall' agente eziologico vivo ma in forma attenuata;
- dall'agente eziologico intero ma ucciso (inattivato);
- da prodotti del metabolismo batterico (tossine) privati di tossicità;
- da una o più componenti del microrganismo;

Esistono quindi differenti tipologie di vaccini a seconda della metodologia di preparazione che conferisce ad ogni preparato caratteristiche definite di efficacia e di reattogenicità.

1.2.1 Vaccini vivi e attenuati

I vaccini vivi e attenuati sono composti da microrganismi privati del potere patogeno, quindi della capacità di causare la malattia, ma che conservano la capacità replicativa. Sono vaccini molto efficaci perché la capacità replicativa consente una stimolazione del sistema immunitario sia umorale che cellulo-mediata più

prolungata, attivano sia la risposta immunitaria innata sia quella adattativa, in modo simile all'infezione naturale. Una dose di questi vaccini è in grado di conferire una protezione molto prolungata nel tempo (forse per tutta la vita). Come tutti i preparati farmacologici, peraltro presenta alcuni limiti rappresentati dal fatto che non possono essere somministrati a donne in stato di gravidanza né ad individui con difetti del sistema immunitario (immunodepressione genetica o acquisita). Inoltre, se pure molto raramente, il ceppo vaccinale attenuato, può revertire e riacquistare patogenicità. Tra i principali vaccini attenuati ricordiamo: il vaccino di Sabin anti-poliomielite (OPV), il vaccino contro il Morbillo, Rosolia, Parotite, Varicella, febbre tifoide (Ty-21 A).

1.2.2 Vaccini inattivati

I vaccini inattivati sono composti da virus uccisi, quindi privati della capacità replicativa oltre che del potere patogeno. L'inattivazione è prodotta esponendo il patogeno a trattamenti fisici (prevalentemente calore) o chimici (esempio formolo.). La metodica, apparentemente semplice è peraltro molto delicata perché deve garantire che la struttura dell'antigene, in grado di stimolare la risposta immunitaria protettiva, non venga in alcun modo modificata così da stimolare la produzione di anticorpi in grado di “riconoscere” il patogeno selvaggio impedendone l'azione. Presentano il vantaggio di una maggiore stabilità e sicurezza rispetto ai vaccini attenuati perché, essendo uccisi, non possono in alcun modo causare malattia e

quindi possono essere somministrati anche ad individui immunodepressi; inoltre non comportano particolari problemi di conservazione (non richiedono la refrigerazione). Un limite è rappresentato dal minor potere immunogeno, che comporta la necessità di più somministrazioni (almeno 2) e dosi di richiamo per garantire una duratura immunità.

Tra i più importanti preparati si possono ricordare il vaccino di Salk per la poliomielite (IPV), il vaccino per l' Epatite A, il vaccino contro la Rabbia.

1.2.3 Vaccini composti da tossine modificate (anatossine)

Alcuni microrganismi producono delle esotossine (ad elevato potere antigenico) che sono le responsabili della malattia, come avviene per il tetano e la difterite. Le esotossine vengono private dei gruppi chimici che ne comportano la tossicità, ma mantengono il loro potere antigenico di provocare anticorpi antitossici protettivi. Il trattamento (ideato da Ramon negli anni '20) consiste nel sottoporre le esotossine allo 0,5% di formolo a 37-40°C per un mese (quindi purificate e concentrate). La protezione conferita da questi vaccini consiste nella capacità degli anticorpi (antitossine) di legarsi alla tossina libera nell'organismo impedendole di legarsi ai recettori cellulari specifici. L'efficacia del preparato vaccinale viene amplificata grazie all'inserimento nel vaccino di adiuvanti che ritardano la liberazione dell'antigene prolungando così lo stimolo antigenico che si traduce in una

protezione di grado elevato e più duratura nel tempo.

1.2.4 Vaccini a componenti.

I vaccini a componenti sono costituiti da sub-unità dei microrganismi; queste rappresentano le componenti antigeniche in grado di stimolare la produzione di anticorpi protettivi. Lo stimolo fornito da questi vaccini è normalmente potenziato da adiuvanti. Ad alcuni componenti vaccinali (polisaccaridi), per rafforzare la capacità antigenica e quindi la risposta immunitaria, vengono legati dei carriers proteici; ne sono un esempio i moderni vaccini contro meningococco e pneumococco.

1.3 Vaccini creati con biotecnologie.

E' questa una strada innovativa e molto promettente per l'allestimento di vaccini sempre più sicuri oltre che immunogeni e di nuovi vaccini nei confronti di patologie emergenti.

Queste metodologie innovative hanno consentito di produrre importanti preparati: vaccino contro il virus dell'epatite B, contro il Papilloma virus, contro il Colera, contro la Pertosse, basati sulla tecnica del DNA ricombinante. Questa tecnologia si basa sul riconoscimento e isolamento del/dei geni che codificano per le proteine

antigeniche, in grado di attivare una risposta immunitaria protettiva. Questi geni vengono successivamente inseriti nel DNA di sistemi di espressione (cellule batteriche, di insetti, lieviti) che riescono così a produrre le proteine antigeniche.

1.4 Le basi immunologiche della risposta ai vaccini

La somministrazione mediante vaccinazione di derivati microbici o di microrganismi vivi ed attenuati porta all'acquisizione di una immunità protettiva. Questa protezione viene ottenuta mediante produzione di anticorpi specifici (immunità umorale) e attivazione di linfociti T con attività citotossica (immunità cellulo- mediata).

La risposta immunologica indotta da un vaccino si svolge attraverso 3 fasi principali:

- riconoscimento dell'antigene;
- induzione dell'immunità umorale e cellulare;
- acquisizione della memoria immunologica.

Il risultato a breve termine consiste essenzialmente nella formazione di anticorpi, mentre a lungo termine nell'acquisizione della capacità di rispondere prontamente ogni volta che l'organismo venga a contatto con lo stesso microrganismo per attivazione delle cellule della memoria. La capacità di difesa mirata, nei confronti degli agenti infettanti è definita “immunità” parola che deriva dal latino *immunitas* ed ha acquisito, in medicina, il significato di protezione dalle malattie, in particolare

da quelle infettive. Molecole e cellule che permettono l'immunità vanno a costituire il **sistema immunitario** che, combattendo le sostanze riconosciute come estranee dal nostro organismo, va a generare una **risposta immunitaria**. Nell'immunità si distingue un'immunità innata, caratterizzata da risposte precoci, da un'immunità acquisita, contraddistinta da risposte tardive. Immunità innata e acquisita sono componenti di un sistema integrato all'interno del quale cooperano. Infatti le risposte innate stimolano le risposte acquisite, mentre le risposte acquisite usano molti meccanismi dell'immunità innata come effettori per eliminare i microrganismi.

1.4.1 Immunità innata

L'immunità innata, prima linea difensiva contro i microbi, è anche detta immunità naturale ed è costituita da meccanismi presenti prima dell'infezione, che agiscono rapidamente contro i parassiti e che rispondono in maniera identica ad ogni infezione o reinfezione. Componenti principali dell'immunità innata sono: cellule ad attività fagocitaria o cellule ad attività citotossica, proteine del complemento e mediatori infiammatori:

- *barriere chimiche e fisiche e sostanze antimicrobiche prodotte dagli epitelii;*
- *cellule ad attività fagocitaria e cellule ad attività citotossica naturale;*
- *proteine del complemento e altri mediatori infiammatori;*
- *citochine che regolano e coordinano molte funzioni svolte dalle cellule dell'immunità innata.*

La risposta immunitaria innata è attivata da strutture molecolari comuni a diversi agenti e gruppi microbici e non va a discriminare le sottili differenze tra di essi.

1.4.2 Immunità acquisita

A fianco all'immunità innata vi è l'immunità acquisita, che si sviluppa in risposta alle infezioni ed è costituita da meccanismi che aumentano la loro potenza e capacità difensiva ad ogni successiva esposizione ad un microorganismo. L'immunità acquisita è detta anche immunità specifica per la sua straordinaria capacità nel riconoscimento delle diverse macromolecole e dei diversi microbi, anche quando sono molto simili e per la capacità di ricordare attraverso la memoria immunologica. Per immunità acquisita non si intende solo la produzione di anticorpi specifici, ma anche l'aumento della capacità dei macrofagi di combattere le infezioni. L'immunità acquisita si suddivide in attiva e passiva. Quella attiva è quella generata dalla risposta del nostro sistema immunitario e può essere naturale, se provocata dall'esposizione ad un agente infettivo, o artificiale se ottenuta grazie all'impiego di vaccini. L'immunità attiva di norma perdura nel tempo ed agisce secondo due tipi di risposta: immunità *umorale* e immunità *cellulare*. La prima è mediata dagli anticorpi prodotti dai linfociti B, i quali agiscono contro gli organismi extracellulari riconoscendo specifici antigeni microbici e neutralizzandone l'efficacia attraverso altri meccanismi. L'immunità cellulare invece, detta anche cellulo-mediata, è operata dai linfociti T che riescono ad agire all'interno della cellula, dove la risposta umorale

è inefficace. Le risposte umorali e cellulo-mediate nei confronti degli antigeni hanno alcune caratteristiche fondamentali:

- Specificità nei confronti di diversi antigeni;
- Diversificazione, cioè elevato numero di specificità antigeniche dei linfociti in un singolo individuo;
- Memoria dell'esposizione del sistema immunitario ad un antigene estraneo che aumenta la sua risposta a quel particolare antigene ad una seconda occasione;
- Auto-limitazione delle risposte immunologiche che si esauriscono progressivamente dopo la cessazione dello stimolo antigenico dovuta all'eliminazione dell'antigene;
- Discriminazione del self dal non-self: capacità di rispondere con tolleranza agli antigeni propri (self) e di rispondere con tentativo di eliminazione ad ogni variazione endogena o esogena (non self).

Ciò che stimola il sistema immunitario sono gli antigeni, sostanze estranee all'ospite ad elevato peso molecolare che possono essere completi (proteine, polisaccaridi, ecc) o incompleti (apteni, sostanze chimiche con basso peso molecolare). Gli anticorpi che ne originano, detti anche immunoglobuline, vengono prodotti da tutti i vertebrati in risposta a uno stimolo antigenico e sono delle glicoproteine costituite da due catene pesanti e due catene leggere che si trovano nel sangue, nei fluidi e nei

tessuti. Sono prodotte dai linfociti B quando l'organismo entra in contatto con gli antigeni e si legano ad essi in modo da permetterne la neutralizzazione.

Esistono diverse classi di immunoglobuline: IgA, IgD, IgE, IgG e IgM, ognuna con una specifica classe di catene pesanti. Le IgG sono quelle più abbondanti, e costituiscono il 70-75% di tutte le immunoglobuline presenti nel sangue. Le IgG svolgono un ruolo importante nella difesa dalle infezioni, legano i macrofagi e i leucociti polimorfonucleati permettendo di individuare e fagocitare il bersaglio. Inoltre le IgG sono capaci di legarsi al complemento, attivando la cascata di reazioni che portano all'uccisione del microrganismo e sono le uniche immunoglobuline efficaci contro le tossine batteriche, le sole in grado di superare la barriera placentare. Rappresentano la base dell'immunità umorale conferita dai vaccini. Le IgM sono circa il 10% di tutte le immunoglobuline del sangue. Vengono prodotte come prima risposta agli organismi infettivi (e dei vaccini attenuati); è sufficiente che una sola molecola di IgM si leghi ad un antigene per innescare la cascata del complemento. Le IgA sono le immunoglobuline meglio rappresentate nelle secrezioni, come la saliva, il latte, le lacrime e secrezioni respiratorie, digerenti e genitourinarie vanno a costituire un vero e proprio sistema difensivo a livello mucosale. Svolgono un ruolo molto importante in vaccinazioni basate su microrganismi attenuati somministrati per via naturale (via orale, vaccino OPV). Le IgD rappresentano meno dell'1% delle immunoglobuline totali, ma sono presenti in

grande quantità sulla membrana di molti linfociti B circolanti. Esse sembrerebbero svolgere un importante ruolo di recettori per l'antigene dei linfociti B. Le IgE, pur trovandosi in piccolissime quantità nel siero plasmatico, sono presenti sulla superficie dei basofili e dei mastociti di tutti gli individui, agendo come recettori per gli antigeni. Il legame con gli antigeni provoca la liberazione di istamina e le tipiche reazioni allergiche.

L'immunità passiva, acquisita, si definisce:

-naturale, se ottenuta attraverso lo scambio transplacentare di anticorpi tra madre e feto;

-artificiale se deriva dall'inoculazione di immunoglobuline prodotte in altro ospite.

La protezione così ottenuta si innesca in circa 24 ore ma il limite principale dell'immunizzazione passiva è che la protezione offerta è di durata breve, con un tempo di dimezzamento di circa 25-30 giorni ^[10].

CAPITOLO 2: PIANI D'AZIONE IN TEMA DI VACCINAZIONI

Diversi programmi a livello globale, regionale e nazionale vengono continuamente rinnovati e migliorati con lo scopo di ottimizzare l'approccio verso le patologie infettive prevenibili ed ottenere risultati sempre più grandi e generalizzati. Le situazioni sanitarie nei diversi paesi variano, richiedendo programmi d'azione differenziati. Nonostante questo la pratica vaccinale deve mantenere il suo carattere universale e deve prestare la stessa attenzione alle diverse realtà. Il valore sociale delle vaccinazioni impone che esse siano una priorità e che l'adesione alle stesse sia massiva. Questo perché il valore della vaccinazione non è solo la protezione del singolo ma quella del gruppo (herd immunity), che permette il raggiungimento di più larghi e significativi risultati. L'approccio alle vaccinazioni deve avere carattere globale e la lotta alle malattie infettive rappresenta una delle grandi battaglie dell'OMS, attraverso strategie universali. Queste strategie richiedono l'abbattimento di ostacoli ideologici e politici, oltre che culturali ed economici, a favore di un approccio collettivo e globale a difesa della salute delle popolazioni. Nell'aprile del 2016 si è svolta la Settimana Mondiale delle Vaccinazioni, durante la quale l'OMS ha messo in evidenza i miglioramenti ottenuti ma anche tutti i passi da realizzare al fine di chiudere il divario di immunizzazione tra le diverse popolazioni e raggiungere gli obiettivi prefissati in materia di vaccinazioni a livello mondiale entro il 2020. Gli attuali livelli di immunizzazione permettono di evitare oltre 2-3 milioni di morti l'anno, ma si stima che ancora oggi 18,7 milioni di bambini non siano

sottoposti alle vaccinazioni di routine per le malattie prevenibili, come la pertosse, il tetano e la difterite^[11].

Per migliorare la situazione, l'OMS ha esplicitamente sottolineato la necessità di un impegno collettivo costante con assunzione di chiare responsabilità da parte delle istituzioni nazionali, monitoraggio dei risultati e avviamento di azioni correttive qualora i risultati non venissero raggiunti.

2.1 Piano d'Azione Globale per le Vaccinazioni

Il Piano d'Azione Globale per le Vaccinazioni 2011-2020 (Global Vaccine Action Plan, GVAP) dell'Organizzazione Mondiale della Sanità è stato approvato dai 194 stati membri nel maggio del 2012. Il proposito è quello di prevenire milioni di morti entro il 2020 attraverso l'accesso più equo ai vaccini, componente fondamentale del diritto alla salute di ogni persona. Per raggiungere il livello di salute desiderato il piano prevede una partecipazione attiva e consapevole, attraverso un'assunzione di responsabilità sul piano individuale e collettivo. Dopo un'attenta valutazione degli obiettivi raggiunti dal precedente piano d'azione sono stati identificati con precisione ambiti e settori verso cui volgere l'attenzione, in modo da pianificare un'azione mirata e produttiva. Sono stati dunque identificati i seguenti principi guida:

- *i Paesi hanno il diritto/dovere e la responsabilità di intraprendere una buona linea di governo e di fornire un servizio vaccinale efficace, di qualità, fruibile per tutti;*

- *la vaccinazione per malattie prevenibili è una responsabilità individuale e comunitaria, che trascende da frontiere e settori;*
- *l'equo accesso alle vaccinazioni è parte integrante dell'inviolabile diritto alla salute;*
- *validi sistemi di immunizzazione sono fondamentali per raggiungere gli obiettivi delle vaccinazioni;*
- *per garantire la sostenibilità dei programmi di immunizzazione sono necessarie decisioni consapevoli, attuazione di strategie, adeguati finanziamenti;*
- *le potenzialità delle vaccinazioni possono essere realizzate a pieno solo attraverso apprendimento, miglioramento continuo e innovazione.*

Alla luce dei suddetti principi sono poi stati definiti 6 obiettivi strategici:

- 1) ogni paese deve riconoscere le vaccinazioni come una priorità;*
- 2) individui e comunità devono capire il valore dei vaccini e richiederli come loro diritto e responsabilità;*
- 3) i benefici delle vaccinazioni devono essere estesi equamente a tutte le popolazioni;*
- 4) validi sistemi di immunizzazione devono essere parte integrante di un sistema sanitario efficiente;*
- 5) i programmi di immunizzazione devono avere un accesso sostenibile a finanziamenti prevedibili, a forniture di qualità e a tecnologie innovative;*
- 6) l'innovazione nella ricerca e nello sviluppo a livello locale, regionale e globale deve massimizzare i benefici dell'immunizzazione^[12].*

Nel piano vengono poi elencati gli indicatori e i traguardi e degli obiettivi pianificati (Tabella 1).

Tabella 1.Indicatori e traguardi degli obiettivi proposti dal GVAP^[12]

Obiettivi	Traguardi al 2015	Traguardi al 2020
Raggiungimento di un mondo libero dalla poliomielite	Interruzione della trasmissione del virus selvaggio della poliomielite	Certificazione dell'eradicazione della poliomielite
Raggiungimento degli obiettivi regionali e globali di eradicazione delle malattie	Eliminazione del tetano neonatale in tutte le regioni dell'OMS Eliminazione del morbillo in almeno 4 regioni OMS Eliminazione di rosolia e della sindrome da rosolia congenita in almeno 2 regioni OMS	Eliminazione del morbillo e della rosolia in almeno 5 regioni dell'OMS
Raggiungimento degli obiettivi di copertura vaccinale in ogni regione, paese e comunità	Raggiungimento di una copertura nazionale del 90% e di una copertura del 80% in ogni distretto o unità amministrativa equivalente per le tre dosi di vaccino contro tetano-difterite-pertosse	Raggiungimento del 90% di copertura nazionale e del 80% in ogni distretto o unità amministrativa equivalente per tutti i vaccini previsti nei programmi vaccinali salvo diverse raccomandazioni
Sviluppo ed introduzione di nuovi e migliori vaccini	Introduzione di uno o più vaccini nuovi o sottoutilizzati in almeno il 90% dei paesi a basso e medio reddito	Introduzione di uno o più vaccini nuovi o sottoutilizzati in tutti i paesi a basso e medio reddito. Licenza e lancio di almeno un vaccino contro una delle maggiori malattie attualmente non prevenibili e di almeno una piattaforma tecnologica
Superamento dell'obiettivo di sviluppo del millennio per la riduzione della mortalità infantile	Riduzione di 2/3, tra il 1990 e il 2015, del tasso di mortalità sotto i cinque anni di età	Superamento degli obiettivi di sviluppo del millennio per la riduzione della mortalità infantile

2.2 Piano d'azione Europeo per le Vaccinazioni 2015-2020

Il Piano d'azione Europeo per le Vaccinazioni 2015-2020 (*European Vaccine Action Plan 2015-2020*, EVAP) rappresenta la contestualizzazione nell'area europea dell'OMS del GVAP. Come il GVAP stabilisce obiettivi, traguardi e tempistiche ma adattandoli alla realtà europea.

In Europa i vaccini hanno portato ad una drastica riduzione della mortalità infantile. Il 90% dei bambini riceve almeno una parte delle vaccinazioni offerte e di conseguenza ha una vita più sana e produttiva. Inoltre sono stati fatti importanti progressi nello sviluppo e nell'introduzione di nuovi vaccini, ampliando la portata dei programmi di immunizzazione. Nella “Regione Europa” esistono diversi sistemi sanitari con programmi di vaccinazione egualmente validi che hanno saputo portare ad elevate coperture vaccinali.

L'EVAP si basa su 6 traguardi (*sostenere lo stato polio-free; eliminare morbillo e rosolia; controllare l'infezione da HBV; soddisfare gli obiettivi di copertura vaccinale europei a tutti i livelli amministrativi e gestionali; prendere decisioni basate sulle evidenze in merito all'introduzione di nuovi vaccini; realizzare la sostenibilità economica dei programmi nazionali di immunizzazione.*) e disegna un percorso per il loro raggiungimento. Esso include, quali componenti tecniche e operative, obiettivi precisi e aree prioritarie d'intervento con relative azioni, supportate da un processo di valutazione e monitoraggio costante.

Gli obiettivi dell'EVAP sono:

1. *tutti i paesi riconoscono le vaccinazione come una priorità;*
2. *gli individui comprendono il valore dei servizi di immunizzazione e dei vaccini e richiedono attivamente le vaccinazioni;*
3. *i benefici della vaccinazione sono equamente estesi a tutta la popolazione attraverso strategie mirate e innovative;*
4. *sistemi di immunizzazione forti sono parte integrante di sistemi sanitari efficienti;*
5. *i programmi di immunizzazione hanno accesso sostenibile a una finanziamento stabile e a vaccini di elevata qualità industriale.*

A livello nazionale è richiesta la stretta collaborazione tra le diverse parti interessate sulla base di programmi di immunizzazione nazionali. Ogni stato deve redigere un personale programma, in linea con l'EVAP, mettendo in risalto le priorità nazionali^[13].

2.3 Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2016-2018

Il Piano di Prevenzione Attiva 2004-2006 ha avviato in Italia una vera e propria rivoluzione dell'approccio alla salute. Stato e Regioni si sono impegnati per offrire una prevenzione “attiva” definita come “*un insieme articolato di interventi, offerti attivamente alla popolazione generale o a gruppi a rischio nei confronti di malattie di rilevanza sociale, con coinvolgimento integrato dei vari soggetti del Servizio Sanitario Nazionale impegnati nelle attività di prevenzione primaria e secondaria*”. L'obiettivo non era più quello di un approccio coattivo, come in precedenza, ma

proattivo, attraverso il coinvolgimento del cittadino per una sua adesione consapevole. Per rendere concreta questa nuova concezione è stato creato il Piano Nazionale di Prevenzione (PNP), che viene riformato circa ogni tre anni e coinvolge tre livelli , nazionale, regionale e locale, nel rispetto dei valori fondamentali di responsabilizzazione, collaborazione, interdisciplinarietà e intersectorialità. Il nuovo PNP 2014-2018, ha mantenuto la “buona pratica” della pianificazione, ma si è caratterizzato per l'uso di percorsi metodologicamente condivisi.

Il PNP 2014-2018 comprende la progettazione e la messa in pratica di strategie vaccinali da attuare uniformemente in tutto il paese al fine di raggiungere obiettivi condivisi e irrinunciabili che vengono elencati nel Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2016-2018 (PNPV). Gli obiettivi fondamentali del piano prevedono:

- 1. mantenere lo stato polio-free;*
- 2. raggiungere lo stato morbillo-free e rosolia-free;*
- 3. garantire l'offerta attiva e gratuita delle vaccinazioni nelle fasce d'età e popolazioni a rischio indicate anche attraverso forme di revisione e di miglioramento dell'efficienza dell'approvvigionamento e della logistica del sistema vaccinale aventi come obiettivo il raggiungimento e il mantenimento delle coperture vaccinali;*
- 4. aumentare l'adesione consapevole alle vaccinazioni nella popolazione generale anche attraverso la conduzione di campagne di vaccinazione per il consolidamento della copertura vaccinale;*
- 5. contrastare le disuguaglianze, promuovendo interventi vaccinali nei gruppi di popolazioni marginalizzati o particolarmente vulnerabili;*

6. *completare l'informatizzazione delle anagrafi vaccinali interoperabili a livello regionale e nazionale tra di loro e con altre basi di dati (malattie infettive, eventi avversi, residente/assistiti);*
7. *migliorare la sorveglianza delle malattie prevenibili con vaccinazione;*
8. *promuovere, nella popolazione generale e nei professionisti sanitari, una cultura delle vaccinazioni coerente con i principi guida del presente Piano, descritti come "10 punti per il futuro delle vaccinazioni in Italia";*
9. *sostenere, a tutti i livelli, il senso di responsabilità degli operatori sanitari, dipendenti e convenzionati con il SSN, e la piena adesione alle finalità di tutela della salute collettiva che si realizzano attraverso i programmi vaccinali, prevedendo adeguati interventi sanzionatori qualora sia identificato un comportamento di inadempienza;*
10. *attivare un percorso di revisione e standardizzazione dei criteri per l'individuazione del nesso di causalità ai fini del riconoscimento dell'indennizzo, ai sensi della legge 210/1992, per i danneggiati da vaccinazione, coinvolgendo le altre istituzioni competenti (Ministero della Difesa);*
11. *favorire, attraverso una collaborazione tra le Istituzioni Nazionali e le Società Scientifiche, la ricerca e l'informazione scientifica indipendente sui vaccini^[14].*

2.3.1 Obiettivi di copertura vaccinale

Il Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale si pone i seguenti obiettivi di copertura vaccinale attraverso l'applicazione del calendario vaccinale (Fig 1):

- Raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali $\geq 95\%$ per le vaccinazioni anti DTPa, Poliomielite, Epatite B, Hib, nei nuovi nati e delle vaccinazioni anti DTPa e Poliomielite a 5-6 anni;
- *Raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali $\geq 90\%$ per la vaccinazione dTpa negli adolescenti all'età di 14-15 anni (5° dose), (range 11-18 anni);*
- Raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali per 1 dose di MPR $\geq 95\%$ entro i 2 anni di età;
- Raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali per 2 dosi di MPR $\geq 95\%$ in bambini di 5-6 anni e negli adolescenti (11-18 anni);
- Raggiungimento e mantenimento nei nuovi nati di coperture vaccinali $\geq 95\%$ per la vaccinazione antipneumococcica;
- Raggiungimento e mantenimento nei nuovi nati e negli adolescenti (11-18 anni) di coperture vaccinali $\geq 95\%$ per la vaccinazione antimeningococcica;
- Raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali per 1 dose di vaccinazione antivaricella $\geq 95\%$ entro i 2 anni di età, a partire dalla coorte 2014;
- Raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali per 2 dosi di

vaccinazione antivaricella $\geq 95\%$ nei bambini di 5-6 anni di età (a partire dalla coorte 2014) e negli adolescenti;

- Raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali $\geq 95\%$ per la vaccinazioni anti rotavirus nei nuovi nati;
- Raggiungimento di coperture vaccinali per ciclo completo di HPV $\geq 70\%$ nelle dodicenni a partire dalla coorte del 2001, $\geq 80\%$ nelle dodicenni a partire dalla coorte del 2002, $\geq 95\%$ nelle dodicenni a partire dalla coorte del 2003;
- Raggiungimento di coperture vaccinali per ciclo completo di HPV $\geq 70\%$ nei dodicenni a partire dalla coorte del 2003, $\geq 80\%$ nei dodicenni a partire dalla coorte del 2004, $\geq 95\%$ nei dodicenni a partire dalla coorte del 2005;
- Riduzione della percentuale delle donne in età fertile suscettibili alla rosolia a meno del 5%;
- *Raggiungimento di coperture per la vaccinazione antinfluenzale del 75% come obiettivo minimo perseguibile e del 95% come obiettivo ottimale negli ultrasessantacinquenni e nei gruppi a rischio;*
- *Raggiungimento di coperture per la vaccinazione antipneumococcica del 75% come obiettivo minimo perseguibile e del 95% come obiettivo ottimale negli ultrasessantacinquenni e nei gruppi a rischio;*
- *Raggiungimento di coperture per la vaccinazione anti-HZ del 50% come obiettivo minimo perseguibile e del 75% come obiettivo ottimale nei sessantacinquenni e nei gruppi a rischio^[14].*

2.3.2 Calendario vaccinale^[14]

Figura 1: Calendario vaccinale previsto dal PNPV 2016-2018

Vaccino	0gg-30gg	3° mese	4° mese	5° mese	6° mese	7° mese	11° mese	13° mese	15° mese	↔	6° anno	12°-18° anno	19-49 anni	50-64 anni	> 64 anni
DTPa**		DTPa		DTPa			DTPa				DTPa***	dTpaIPV	1 dose dTpa**** ogni 10 anni		
IPV		IPV		IPV			IPV				IPV				
Epatite B	EpB-EpB*	Ep B		Ep B*			Ep B						3 Dosi: <i>Pre Esposizione</i> (0, 1, 6 mesi) 4 Dosi: <i>Post Esposizione</i> (0, 2, 6 sett + booster a 1 anno) o <i>Pre Esposizione imminente</i> (0, 1, 2, 12)		
Hib		Hib		Hib			Hib								
Pneumococco		PCV		PCV			PCV	PCV^^			PCV/PPV23 (vedi note)				PCV
MPRV								MPRV			MPRV				
MPR								MPR			oppure MPR + V	MPR op pu re MPR + V^	2 dosi MPR***** + V^ (0-4/8 settimane)		
Varicella								V			V				
Meningococco C								Men C o MenACWY conjugato	Men C o MenACWY conjugato						
Meningococco B^^		Men B	Men B		Men B			Men B	Men B						
HPV												HPV*: 2-3 dosi (in funzione di età e vaccino); fino a età massima in scheda tecnica			
Influenza								Influenza°°				Influenza°°		1 dose all'anno	
Herpes Zoster															1 dose#
Rotavirus		Rotavirus##													
Epatite A									EpA###			EpA###	2 dosi (0-6-12 mesi)		

Cosomministrare nella stessa seduta

Somministrare in seduta separata

Vaccini per categorie a rischio

IPV = vaccino antipolio inattivato; Ep B = vaccino contro il virus dell'epatite B
 Hib = Vaccino contro le infezioni invasive da Haemophilus influenzae tipo b
 DTPa = vaccino antidifterite-tetano-pertosse acellulare
 dTpa = vaccino antidifterite-tetano-pertosse acellulare, formulazione per adulti
 dTpa-IPV = vaccino antidifterite-tetano-pertosse acellulare e polio inattivato, formulazione per adulti
 MPRV = Vaccino tetravalente per morbillo, parotite, rosolia e varicella
 MPR = Vaccino trivalente per morbillo, parotite, rosolia
 V = Vaccino contro la varicella
 PCV = Vaccino pneumococcico coniugato
 PPV23 = Vaccino pneumococcico polisaccaridico 23-valente
 MenC = Vaccino contro il meningococco C coniugato
 MenB = Vaccino contro il meningococco B
 HPV = Vaccino contro i papillomavirus
 Influenza = Vaccino contro l'influenza stagionale
 Rotavirus = Vaccino contro i rotavirus
 Ep A = vaccino contro il virus dell'epatite A

Note: vedi Piano Sanitario Nazionale Vaccini 2016/2018

Nel PNPV viene data particolare rilevanza alla suddivisione delle vaccinazioni per fasce di età, al fine di offrire e assicurare una protezione nei diversi momenti della vita. La gravità delle malattie e le complicanze variano considerevolmente nei diversi periodi della vita e per questo l'azione delle vaccinazioni deve essere mirata. In particolare si fa riferimento alle vaccinazioni per le donne in età fertile che devono assolutamente essere protette nei confronti di patologie che contratte in gravidanza comporterebbero un serio rischio non solo per la madre ma anche per il nascituro. Non tutte le vaccinazioni possono essere proposte alla donna durante la gravidanza, e per questo motivo è importante conoscere le vaccinazioni e cogliere tutti i momenti ideali per programmare l'immunizzazione^[14].

CAPITOLO 3- *Vaccine Hesitancy*

L'efficacia delle vaccinazioni è ampiamente dimostrata dal cambiamento del profilo epidemiologico delle malattie per le quali è stato applicato un esteso piano di vaccinazione. Sono quasi scomparse le epidemie ricorrenti, di morbillo (Fig. 2), è stata praticamente eliminata la difterite come pure la poliomielite (Fig. 3), l'epatite B è sotto controllo, pochi i casi di tetano ogni anno.

La drastica riduzione di malattie e di morti per malattie infettive realizzata grazie all'immunizzazione vaccinale ha sortito un effetto paradossale, l'assenza di malattia ha indotto a ritenere, in alcuni gruppi di popolazione, la vaccinazione inutile, o peggio dannosa influenzando negativamente sull'adesione ai programmi di vaccinazione previsti dal Sistema Sanitario del nostro Paese. La preoccupante astensione alle vaccinazioni in particolare per quanto riguarda le vaccinazioni dell'infanzia fa temere che malattie ormai scomparse ma presenti in altri territori possano ripresentarsi.

Figura 2. Notifiche annuali di morbillo. Italia 1970-2012. (Fonte: Ministero della Salute[immagine modificata])

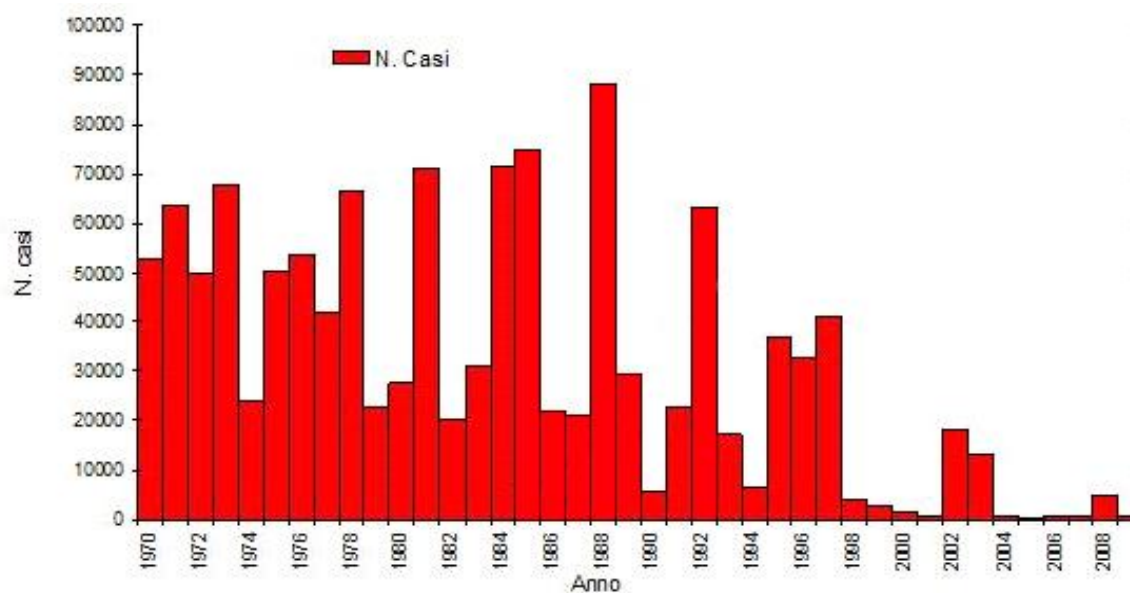
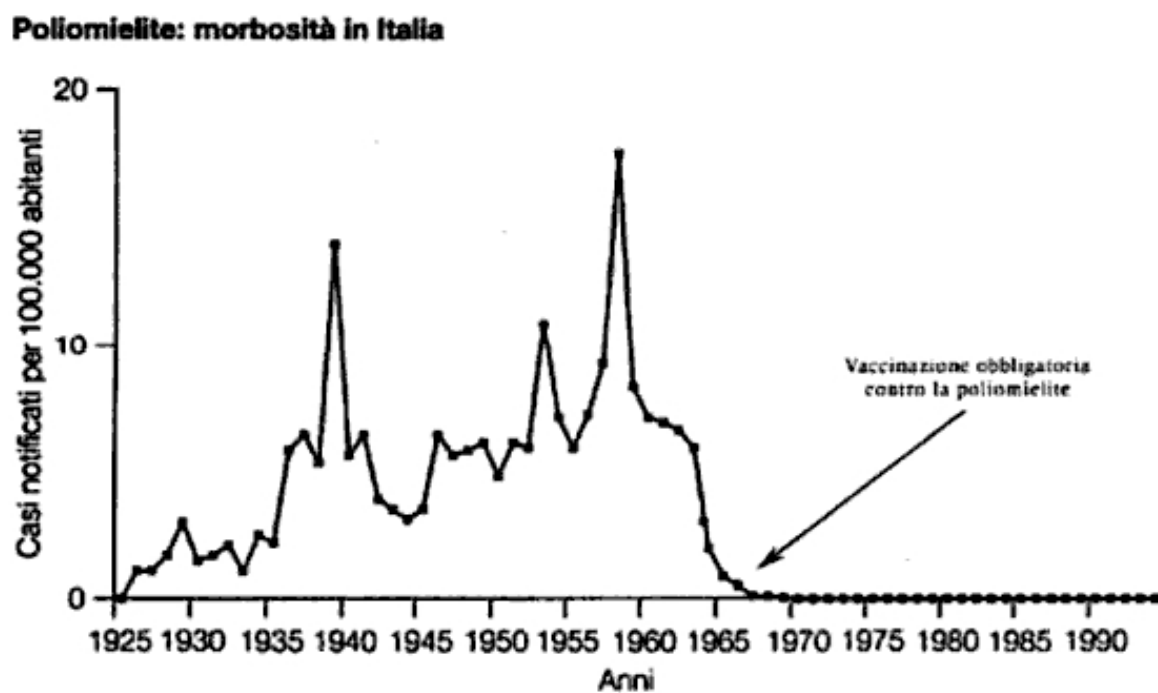


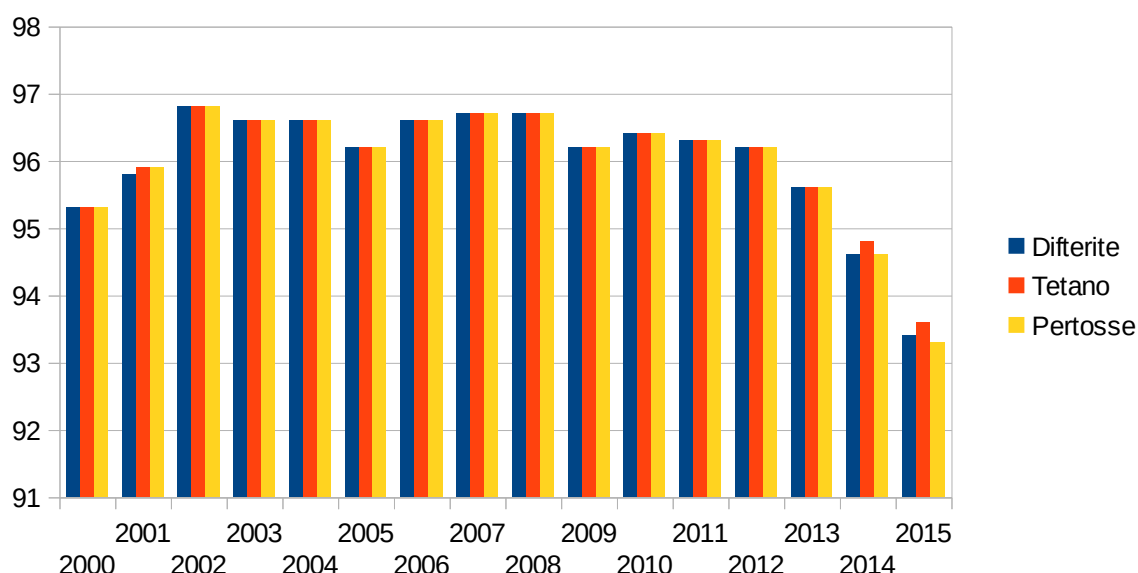
Figura 3. Casi di poliomielite in Italia dal 1925 al 1990 (Fonte www.vaccinarsi.it)



3.1 Andamento delle coperture vaccinali in età pediatrica

Le coperture vaccinali nazionali a 24 mesi, per l'anno 2015 (relative ai bambini nati nell'anno 2013), confermano un andamento in diminuzione in quasi tutte le Regioni e Province Autonome. Il calo riguarda sia le vaccinazioni obbligatorie (anti-difterica, anti-polio, anti-tetanica, anti-epatite B), che alcune delle vaccinazioni raccomandate.

Figura 4. Andamento coperture vaccinali per Difterite-Tetano-Pertosse 2000-2015



Se si osservano le coperture vaccinali a 24 mesi dall'anno 2000 (Fig. 4) si nota che dopo un andamento in crescita, si sono tendenzialmente stabilizzate a metà del decennio successivo. Le vaccinazioni incluse nel vaccino esavalente (*anti-difterica, anti-tetanica, anti-pertosica, anti-polio, anti-Hib e anti-epatite B*), generalmente

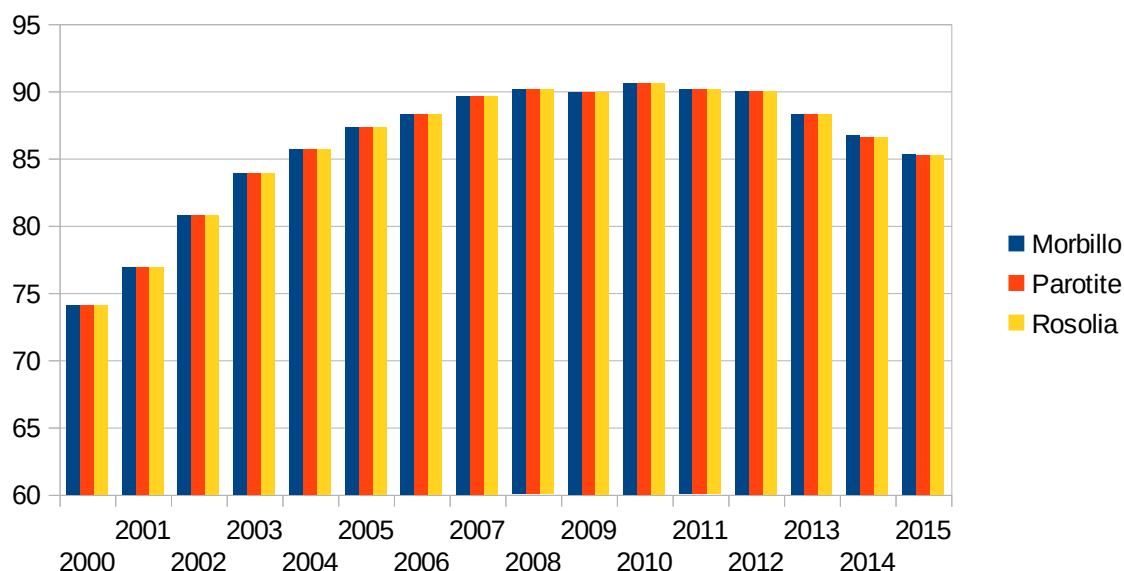
impiegato in Italia nei neonati per il ciclo di base, avevano superato il 95% (seppure con qualche differenza tra le Regioni/PP.AA.), soglia raccomandata dall'OMS per ottenere anche l'immunità di popolazione; infatti, se almeno il 95% della popolazione è vaccinata, si proteggono indirettamente coloro che, ad esempio per motivi di salute, non si sono potuti vaccinare. Dal 2013 si sta, invece, registrando un progressivo calo, con il rischio di focolai epidemici per malattie attualmente sotto controllo e/o di ricomparsa di malattie non più presenti nel nostro Paese.

In particolare, nel 2015 la copertura media per le vaccinazioni contro poliomielite, tetano, difterite, epatite B, pertosse e *Haemophilus influenzae* è stata del 93,4% (contro 94,7%, 95,7%, 96,1 rispettivamente nel 2014, 2013 e 2012). Sebbene esistano importanti differenze tra le regioni, solo 6 riescono a superare la soglia del 95%.

Particolarmente preoccupanti sono i dati di copertura vaccinale per morbillo e rosolia (Fig. 5) che hanno perso addirittura 5 punti percentuali dal 2013 al 2015, passando dal 90,4% all'85,3%, incrinando anche la credibilità internazionale del nostro Paese che si è impegnato dal 2003 (Pneumorc) nel Piano globale di Eliminazione del Morbillo "Regione Europa" OMS. Il presupposto per dichiarare l'eliminazione di una malattia infettiva da una regione dell'OMS è infatti che tutti i Paesi membri siano dichiarati "liberi" (zero casi).

Il trend negativo è confermato anche dalle coperture vaccinali nazionali a 36 mesi per l'anno 2015 (bambini nati nell'anno 2012).

(Figura 5). Andamento delle coperture vaccinali per Morbillo-Parotite-Rosolia 2000-2015



Questo dato è importante per monitorare la quota di bambini che, alla rilevazione vaccinale dell'anno precedente, erano inadempienti e che sono stati recuperati, se pur in ritardo. Va sottolineato che un ritardo nelle vaccinazioni, rispetto ai tempi previsti dal Calendario nazionale, espone questi bambini ad un inutile rischio di incorrere in tempi successivi, in forme più gravi della malattia. Le coperture a 36 mesi mostrano valori più alti rispetto a quelle rilevate per la medesima coorte di nascita a 24 mesi l'anno precedente, e le vaccinazioni obbligatorie a 36 mesi raggiungono il 95%. Si sottolinea, infatti, che eventuali confronti devono sempre fatti con la stessa coorte di nascita. Le differenze positive (aumento) possono essere attribuite ad una ritardata vaccinazione per il timore, di molti genitori, di sottoporre i propri figli a vaccinazioni nei primi due anni di vita.

Le differenze negative (diminuzione) nelle coperture a 36 mesi in alcune regioni

potrebbero essere dovute a fattori diversi: utilizzo di un denominatore o sistema di calcolo diverso tra i vari anni; fenomeni di migrazione (arrivo di soggetti non vaccinati da altre aree).

I primi preoccupanti segnali di decremento per tutte le vaccinazioni a 24 mesi, sono apparsi nel 2013, fenomeno consolidato nel 2014 il, indicando una perdita di fiducia nelle vaccinazioni da parte di una per ora piccola ma comunque importante parte di popolazione^[15].

Inevitabilmente, la riduzione delle coperture vaccinali comporterà un accumulo di suscettibili che, per malattie ancora endemiche (come morbillo, rosolia e pertosse), rappresenta un rischio concreto di estesi focolai, come dimostrano la recrudescenza di morbillo nel 2002-2003 (> 30.000 casi), nel 2008 (5.312 casi) nel 2013 (2.258 casi), ed del 2016 con ben 560 casi notificati ad agosto^[16].

Per malattie assenti dal nostro territorio da circa 20 anni, ma ancora endemiche in altri Paesi, come la difterite la poliomielite, l'accumulo di suscettibili aumenta il rischio che, attraverso l'ingresso di soggetti infetti (malati o portatori) da zone endemiche, compaia nuovamente la malattia.

Benchè i dati del 2015 mostrino una contrazione più contenuta rispetto agli anni precedenti, la tendenza alla diminuzione non si arresta, mettendo in evidenza una perdita di fiducia nelle vaccinazioni, strumento insostituibile di prevenzione.

Per contrastare il fenomeno "contrazione delle adesioni alla vaccinazioni" è importante agire su più fronti:

- A) Migliorare la disponibilità delle evidenze scientifiche sulla efficacia e sicurezza dei preparati vaccinali;
- B) Migliorare l'aggiornamento/formazione del personale sanitario sul tema "vaccini e vaccinazioni";
- C) Migliorare la conoscenza della popolazione attraverso una adeguata e convincente comunicazione basata sulle evidenze.
- D) Migliorare l'accesso alle vaccinazioni

IL Ministero della Salute sta svolgendo un ruolo importante nel superamento della "*Hesitancy vaccinale*" sia agendo sulla programmazione e gestione a livello territoriale delle vaccinazioni ma anche attraverso la sponsorizzazione di progetti CCM che si pongono come obiettivi : individuare i percorsi per rendere più accessibili le evidenze scientifiche ;- approfondire le motivazioni del dissenso vaccinale contestualizzandole alla situazione locale ;- individuare le strategie più efficaci di promozione delle vaccinazioni; - migliorare la comunicazione alla popolazione.

Sebbene sia evidente lo sforzo delle istituzioni (regionali e locali) nel promuovere le vaccinazioni, è necessario migliorare l'attitudine degli operatori sanitari a motivare i genitori verso una scelta consapevole delle vaccinazioni nel rispetto del calendario vaccinale.

Un grande sforzo deve essere fatto per il recupero dei genitori dubbiosi o diffidenti che, pur non essendo del tutto contrari alle vaccinazioni, non hanno vaccinato i loro

figli o non rispettano i tempi previsti dal calendario vaccinale (Fig 6).

L'aumento delle iniziative nazionali e regionali di comunicazione e promozione delle vaccinazioni, il progressivo sviluppo della informatizzazione delle anagrafi vaccinali regionali e le iniziative di contrasto ai movimenti degli anti-vaccinatori basate sulla diffusione delle conoscenze scientifiche consolidate, dovrebbero riuscire ad arginare il trend negativo di adesione alle vaccinazioni e ridurre, così, le sacche di soggetti non immuni.

Figura 6. Attitudine alla vaccinazione (Fonte: Convegno “Update sulla Gravidanza” Parma 23 settembre 2016)

← Pro Vax Attitudine alle vaccinazioni Anti Vax →		
Favorevoli/acceptors	Incerti/hesitants	Contrari /rejectors
Concordano; non mettono in discussione i vaccini	Sono incerti; ritardano; non vacci	Rigettano completamente i vaccini
Figli completamente vaccinati	Figli solo parzialmente immunizzati	Figli non immunizzati
Alta fiducia dei Servizi vaccinali	Desiderio di Servizi vaccinali di cui fidarsi	Bassa fiducia nei Servizi vaccinali
Interesse nell'essere informati sui vaccini dai Servizi vaccinali	Interesse nell'essere informati sui vaccini dai Servizi vaccinali	Nessun interesse nell'essere informati sui vaccini dai Servizi vaccinali
70%	25%	5%

3.2 Esitazione vaccinale

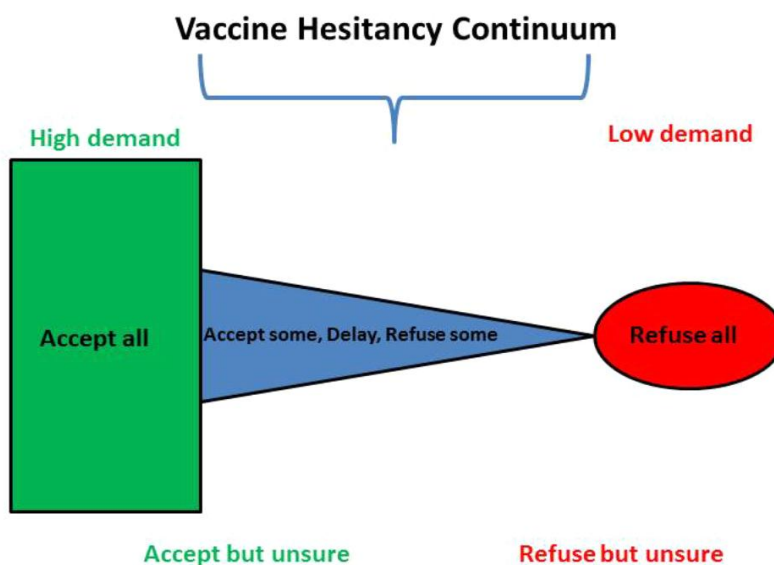
La diffidenza nei confronti delle vaccinazioni non è assolutamente un fenomeno tutto italiano, ma anzi ha carattere globale. Nel corso degli anni sono stati attribuiti alle vaccinazioni vari effetti collaterali che hanno incrementato il timore e i dubbi verso di esse, nonostante studi scientifici abbiano ampiamente dimostrato la preponderanza dei loro benefici rispetto ai rischi. Il termine “esitazione vaccinale” è la traduzione letterale di “vaccine hesitancy”, fenomeno riconosciuto come rilevante dall'Organizzazione Mondiale della Sanità che nel 2012 ha istituito il SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy con lo scopo di studiare motivazioni, estensione e possibili soluzioni del problema. Il SAGE, nella relazione a conclusione della ricerca si è data come primo obiettivo la definizione del problema e l'individuazione dei fattori che concorrono allo sviluppo di tale perplessità verso i vaccini. La definizione data alla “vaccine hesitancy” è stata *“il ritardo o il rifiuto di aderire all'offerta dei vaccini nonostante le disponibilità di adeguati servizi vaccinali”*^[17]. La sola esistenza di un gruppo di studio organizzato dall'OMS indica che l'esitazione non è un fenomeno con limiti geografici ma anzi è incredibilmente diffuso e variegato, in aumento in tutto il mondo. Le vaccinazioni fino a poco tempo fa erano colte come un segno del progresso, come un fondamentale diritto. Oggi sono invece oggetto di un atteggiamento critico da parte di una fetta rilevante della popolazione che vede con riluttanza l'offerta vaccinale. Questo atteggiamento critico si va ad inserire tra due atteggiamenti estremi: la completa adesione all'offerta vaccinale e il completo rifiuto. La valutazione e comprensione di

questo atteggiamento risulta essere fondamentale per contrastarlo, al fine di raggiungere gli obiettivi fissati dai vari piani d'azione in tema di vaccinazioni.

3.2.1 Legame tra esitazione vaccinale e domanda di vaccinazione

Uno dei punti evidenziati dal SAGE è la relazione tra esitazione e domanda di vaccinazioni. Il secondo obiettivo strategico del GVAP 2011-2020 afferma che “individui e comunità devono capire il valore dei vaccini e richiederli come loro diritto e responsabilità”. L'esitazione vaccinale si va a collocare tra l'assoluta accettazione e la richiesta attiva da una parte e l'assoluto rifiuto e l'assenza di richiesta dall'altra (Fig. 7)

Figura 7: Vaccine Hesitancy Continuum ^[18]



Quindi, ad esempio, risultano esitanti anche soggetti o comunità che ritardano le vaccinazioni e ne rifiutano i ritmi fissati, andando a ridurre la domanda di servizi in quel momento disponibili. Anche questo tipo di esitazione è rischiosa e va a minare la sicurezza individuale e collettiva.

Il fenomeno dell'esitazione è molto complesso, sia dal punto di vista della ricaduta sulla richiesta di vaccini sia per quanto riguarda i motivi dell'esitazione. Il SAGE ha descritto il fenomeno attraverso il modello concettuale delle 3C, ***confidence, complacency, convenience***, ossia ***fiducia, compiacenza e convenienza***.

La ***fiducia*** è intesa:

- verso l'efficacia e la sicurezza dei vaccini;
- verso il sistema che eroga i servizi e verso i professionisti della salute;
- verso il sistema politico che sceglie quali vaccini sono necessari.

La ***compiacenza*** è la percezione che i rischi riferibili alle malattie che possono essere prevenute con i vaccini sono bassi e di conseguenza la vaccinazione non è considerata essenziale e utile. La compiacenza è influenzata da diversi fattori e tra di essi il più rilevante è certamente l'efficacia dei vaccini: un vaccino efficace riduce a tal punto l'incidenza delle malattie che nella popolazione viene persa la percezione del rischio.

La **convenienza** invece è la misura della disponibilità fisica dei vaccini, l'accessibilità geografica, la disponibilità a pagare, la capacità di comprendere a seconda del livello linguistico e culturale degli utenti.

L'esitazione vaccinale, in certe sue forme, come il ritardo nella vaccinazione può sembrare meno rischiosa del totale rifiuto. Questo perché una parte di chi esita potrà essere in seguito recuperata, anche se in ritardo. In realtà anche questa forma è pericolosa perché permette alle infezioni di circolare più liberamente, data la presenza aumentata di soggetti suscettibili all'interno della popolazione. Inoltre il recupero dei non vaccinati richiede uno sforzo maggiore all'intero programma, con un abbassamento della qualità del programma stesso ma anche un maggiore dispendio economico^[18].

3.2.2 L'esperienza della Regione Veneto

La regione Veneto ha sospeso l'obbligo vaccinale dal 1° gennaio 2008 e approfittando del clima di distensione portato da questa legge nelle famiglie che rifiutano le vaccinazioni ha condotto un'indagine sui determinanti del rifiuto vaccinale con l'obiettivo di conoscere le caratteristiche della popolazione rispetto alle vaccinazioni. Sono stati inoltre analizzati i diversi fattori che concorrono al rifiuto nel nuovo contesto creatosi con la sospensione dell'obbligo delle vaccinazioni. Lo studio è stato effettuato attraverso la somministrazione di questionari che hanno analizzato tre categorie di fattori:

- percezione del rischio delle vaccinazioni;
- percezione del valore protettivo delle vaccinazioni;
- percezione e fiducia verso l'organizzazione sanitaria.

L'indagine si è concentrata sulla convinzione che esistessero tre classi ben distinte nella popolazione:

- *Non vaccinatori*, rappresentati dalle famiglie che rifiutavano completamente le vaccinazioni (fra l'1.5 e il 2%);
- *Vaccinatori parziali*, che rifiutavano alcune vaccinazioni mentre ne effettuavano altre (il 3%);
- *Vaccinatori totali*, cioè la maggior parte delle famiglie (95% circa) che accettavano totalmente l'offerta vaccinale.

Il sottogruppo dei vaccinatori totali doveva essere usato come gruppo di controllo rispetto agli altri due. Le informazioni emerse dalla ricerca hanno in parte contraddetto le ipotesi iniziali evidenziando la necessità di agire attivamente non solo verso coloro che non vaccinano, ma che anzi le politiche di strategie vaccinali si devono focalizzare maggiormente proprio verso chi si vaccina. È inoltre risultato evidente che i confini tra i tre sottogruppi sono tutt'altro che netti e che esistono percezioni ed atteggiamenti comuni, al di là delle scelte che poi concretamente vengono prese. L'elaborazione effettuata su 2.315 questionari validi ha evidenziato l'esistenza di importanti similitudini tra le tre classi di genitori, ma anche di differenze rilevanti. Il modello di partenza è stato confutato quindi solo in parte,

evidenziando la necessità di una visione meno monolitica dei genitori nei confronti delle offerte vaccinali.

I *vaccinatori totali* sono risultati consci sia dei possibili danni da vaccino, sia della gravità che la malattia potrebbe comportare. Di conseguenza comprendono il valore protettivo della vaccinazione ed hanno fiducia sia nei Servizi Vaccinali, sia nel pediatra di famiglia che nel Sistema Sanitario Nazionale. Il 15% di loro non è sicuro se effettuerà o meno future vaccinazioni che si rendessero disponibili, non garantendo quindi un'adesione scontata mentre lo 0,5% dichiara di non voler effettuare le future vaccinazioni

I *non vaccinatori* sono per lo più cittadini italiani, con scolarità elevata (soprattutto da parte materna), con età media più elevata rispetto ai vaccinatori e con maggior presenza di madri che lavorano nel settore sanitario. Questa categoria di genitori tende ad enfatizzare solo i danni portati dalle vaccinazioni mentre sottovalutano e sminuiscono la gravità che le malattie possono avere e il valore protettivo delle singole vaccinazioni. Hanno scarsa considerazione degli operatori dei Servizi Vaccinali e del Sistema Sanitario Nazionale e pensano che le industrie farmaceutiche mettano in atto una specie di complotto ai danni degli utenti, con la collaborazione degli operatori sanitari. Il 37% dei non vaccinatori ha intenzione di continuare a non vaccinare nel futuro, mentre il 63% i loro non ha ancora deciso, lasciando aperto ancora un possibile dialogo.

I *vaccinatori parziali* si trovano in una situazione intermedia e il 12% mantiene la

decisione di continuare a non vaccinare, mentre il 61% non ha deciso e il 28% ha deciso di effettuarle tutte.

Per quanto riguarda le fonti di informazione utilizzate si è rilevata un'omogeneità nei tre gruppi per quanto riguarda l'accesso a fonti istituzionali, come il medico o fonti del sistema vaccinale, mentre da parte di chi non vaccina è risultato molto maggiore l'accesso a fonti esterne al Sistema Sanitario Nazionale, come siti internet, passaparola e Associazioni contrarie alle vaccinazioni.

Lo scenario che si delinea è di conseguenza estremamente fluido. Non esistono linee nette che distinguono vaccinatori totali, vaccinatori parziali e non vaccinatori e che i fattori studiati risultano estremamente variabili nei tre gruppi. I genitori non hanno caratteristiche ben definite e statiche, ma possono essere collocati in un continuum dove la scelta viene fatta di volta in volta a seconda del peso di determinati aspetti, caratteristiche, atteggiamenti, convinzioni.

Di particolare rilevanza si sono dimostrati:

- la varietà e prevalenza delle diverse fonti di informazione, in particolare il ruolo esponenzialmente crescente di internet e dei social network correlato ad un'alta scolarità;
- i contenuti prevalenti, in particolare sul rapporto tra rischi delle vaccinazioni da un lato e pericolosità percepita delle malattie dall'altro;
- la credibilità del sistema vaccinale in termini di autorevolezza, trasparenza, omogeneità, capacità di ascolto e flessibilità.

In ogni caso sono risultati presenti ampi margini di dialogo e un bisogno assoluto di un'informazione maggiore, più trasparente, indipendente, omogenea in particolare su reazioni avverse e pericolosità delle malattie^[19].

3.2.3 Falsi miti sulle vaccinazioni e movimenti antivaccinali

Lo scetticismo verso le vaccinazioni esiste già da quando si è reso disponibile il primo vaccino ed i primi veri e propri movimento di opposizione organizzati ebbero origine in Gran Bretagna 1867, periodo in cui l'obbligo era inappellabile, sotto il nome di “Anti-compulsory Vaccination League”. Seguì la nascita della Anti-Vaccination Society of America negli stati Uniti e da allora ai giorni nostri la nascita di movimenti di opposizione è proseguita con costanza. Con l'avvento di Internet e di un accesso alle informazioni più libero e immediato la loro diffusione si è fatta sempre più capillare e preoccupante. La maneggevolezza e la facilità d'uso di Internet hanno permesso alle comunità online che si oppongono alle vaccinazioni di diventare popolari, oltrepassando i confini nazionali e superando le barriere linguistiche^[20]. Oggi il fenomeno risulta più variegato e il diverso livello di scolarizzazione raggiunto, rispetto al periodo in cui hanno fatto la loro comparsa le vaccinazioni, ha cambiato profondamente il modo di affrontare i temi legati alla salute e il rapporto tra i pazienti e il personale sanitario. Il medico anni fa rappresentava una figura di tipo paternalistico, che doveva solo disporre interventi e non aveva bisogno di “convincere” gli assistiti. Oggi la popolazione ha invece

bisogno di scegliere consapevolmente per la propria salute ed i sanitari acquisiscono la carica di “consiglieri fidati”. La maggior parte delle persone oggi va, attraverso internet, alla ricerca di informazioni in modo autonomo e consulta il medico solo in un secondo momento. La rete ha cambiato profondamente il modo di fruire delle informazioni, in particolare in ambito sanitario. Genitori che fanno ricerche in rete nel percorso decisionale verso la scelta vaccinale si imbattono spesso in siti di anti-vaccinatori, in cui abbondano messaggi negativi rispetto ai vaccini, spacciati come informazioni scientificamente provate^[21]. La diffusione di testi, sia cartacei che digitali, che sconsigliano le vaccinazioni si rifanno spesso ai fondamenti della medicina omeopatica e naturalistica, sostenendo che la protezione non deriva dai vaccini, e che anzi questi creerebbero dei danni. La protezione verso le malattie infettive, secondo le loro teorie, dovrebbe derivare non dalla vaccinazione ma dall'irrobustimento del sistema immunitario di bambini immunodepressi attraverso una corretta alimentazione, igiene e interventi di tipo naturalistico.

Vista la mole di “misinformations” presenti su internet, create ed elaborate da siti e gruppi antivaccinatori, poi riportate e diffuse da social network, blog e media, risulta fondamentale “sfatare”, attraverso dati scientificamente provati, i falsi miti sui vaccini, come ad esempio i seguenti.

Con il miglioramento delle condizioni igieniche i vaccini non sono più necessari.

Il miglioramento dell'igiene, il lavaggio delle manie la possibilità di usufruire di acqua potabile contribuiscono senza alcun dubbio a proteggere dalle malattie

infettive. Ciò nonostante, queste malattie possono diffondere anche in presenza di buone condizioni igieniche. Se le persone smettessero di vaccinarsi verso malattie prevenibili con il vaccino queste rischierebbero di tornare. Un esempio emblematico è l'epidemia di difterite che colpì i paesi dell'Ex Unione Sovietica dopo la caduta del regime comunista e i conseguenti sconvolgimenti economico-sociali che causarono la caduta delle coperture vaccinali. L'epidemia, con quasi 200.000 casi di difterite, provocò quasi 6.000 morti.

Spesso i bambini dopo la vaccinazione non risultano immunizzati.. Come ogni intervento sanitario, la vaccinazione non è efficace nel 100% dei casi ma genera un'adeguata risposta immunitaria in percentuali estremamente elevate (90-97%). Inoltre la riduzione della circolazione del patogeno ottenuta grazie a elevate coperture vaccinali protegge anche coloro che non risultano immunizzati.

Dopo la vaccinazione il bambino è contagioso. La trasmissione del patogeno da parte di un soggetto vaccinato era un'evenienza possibile con la somministrazione del vaccino antipolio orale, oggi non più utilizzato in Italia. Per tutti gli altri vaccini da virus vivo e attenuato non sono descritte trasmissioni né a soggetti immunocompetenti né a soggetti immunodepressi.

La cosomministrazione di più vaccini è rischiosa. La somministrazione di più vaccini nel corso della stessa seduta è effettuata da anni e non si sono evidenziate né riduzioni dell'efficacia né della sicurezza dei vaccini. La somministrazione contemporanea di più vaccini facilita la programmazione delle sedute vaccinali sia per i Servizi Vaccinali sia per le famiglie e riduce il disagio al bambino che, altrimenti, dovrebbe subire più iniezioni.

I vaccini sovraccaricano il sistema immunitario. Il sistema immunitario di qualsiasi bambino è sottoposto quotidianamente alla stimolazione da parte di centinaia di antigeni, soprattutto per via aerea e orale. Gli antigeni contenuti nei vaccini rafforzano il sistema immunitario e costituiscono solo una minima parte di quelli verso cui il bambino svilupperà una risposta.

Il vaccino contro difterite-tetano-pertosse causa la SIDS. La SIDS, Sindrome da Morte in Culla, si manifesta tipicamente tra i 2 e i 4 mesi di vita, stesso periodo in cui vengono effettuate le prime vaccinazioni. Ciò nonostante non esiste nessun nesso di causalità tra SIDS e vaccino DTP, ma solo una coincidenza temporale.

I bambini prematuri devono essere vaccinati più tardi. I bambini prematuri sono più fragili rispetto agli altri neonati ed hanno difese immunitarie di origine materna più basse; infatti la maggior parte degli anticorpi passa la barriera placentare negli ultimi tre mesi di gestazione ed una nascita precoce ne limita la trasmissione. Salvo specifiche indicazioni del neonatologo quindi le vaccinazioni vanno eseguite normalmente e puntualmente anche nei bambini prematuri.

L'immunità da vaccino è meno efficace di quella ottenuta con la malattia naturale. Le vaccinazioni per alcune malattie infettive producono una risposta immunitaria inferiore a quella ottenuta con la malattia naturale. Bisogna però considerare che la malattia ha anche un rischio molto più elevato di sviluppare complicanze. Invece la protezione data dal vaccino ad ogni individuo, unitamente alla riduzione della circolazione del patogeno dovuta ad alte coperture vaccinali da una protezione sicura e generalizzata a tutta la popolazione, permettendo anche l'eliminazione del patogeno.

Le malattie infettive sono inventate dalle industrie farmaceutiche. Le malattie

infettive accompagnano la storia dell'umanità e nascono sicuramente prima dei vaccini. L'esistenza della poliomielite è testimoniata da geroglifici egiziani e svariati reperti archeologici ossei risultano compatibili con la tubercolosi. I vaccini sono solo testimoni della lotta dell'uomo verso queste malattie, che per secoli hanno mietuto vittime^[22].

3.3 Vaccini. Dall'obbligo alla scelta

Il fenomeno dell'esitazione in Italia si è reso evidente con il calo delle coperture vaccinali. I programmi italiani di vaccinazione sono sempre stati tra i più consolidati d'Europa, garantendo l'accesso a tutti i nuovi nati alla prevenzione vaccinale. La legge sull'obbligo vaccinale ha permesso a tutti i bambini presenti sul territorio di essere protetti verso difterite, tetano, poliomielite ed epatite B e tutti loro hanno avuto la possibilità di proteggersi verso altre malattie grazie ai vaccini raccomandati, sempre con offerta gratuita (pertosse, morbillo, rosolia, parotite, varicella, meningiti meningococciche, pneumococciche, Hib.).

Un tempo sembrava sufficiente la gratuità del servizio vaccinale per stimolare un'adesione entusiastica, ma oggi non è più così. Nell'era di internet e di un tipo di informazione più immediata ma anche più confusa in cui allarmismi e notizie pseudo-scientifiche la fanno da padroni è fondamentale il ruolo degli operatori sanitari per rendere i genitori capaci di decidere attraverso l'applicazione di un adeguato counselling vaccinale. È maturato sempre più il concetto del “consenso informato” e della libertà di scelta da parte degli utenti nei confronti delle cure

mediche. Le vaccinazioni sono un atto medico molto complesso, che si rivolge al singolo, ma è finalizzato a un risultato di salute nei confronti dell'intera comunità. Quindi, anche se la libertà di scelta in questo ambito è dovuta, presenta comunque aspetti contrastanti tra diritto del singolo e diritto di salute della globalità della popolazione. Il percorso della libera adesione alle vaccinazioni è iniziato già nel 1998, anno in cui lo Stato ha sancito il diritto alla frequenza scolastica anche per quei bambini che non presentavano regolare certificato di vaccinazione. In questi anni, con il calo delle coperture vaccinali, il primo requisito da costruire o rafforzare è la consapevolezza degli operatori sanitari delle basi etiche della loro opera, del diritto delle persone a essere informate in modo trasparente e completo, di esprimere la propria volontà di scegliere e di dar forma alla propria esistenza^[23]. Questi principi, contenuti nell'articolo 32 della Costituzione italiana sono spesso considerati solo teoria mentre dovrebbero essere le motivazioni di fondo per il professionista sanitario nel corso della sua opera., anche riguardo all'offerta vaccinale.

L'aspetto cruciale per un'adesione consapevole all'offerta vaccinale, come a qualsiasi atto medico, è l'informazione. L'informazione, prima di essere data da qualsiasi operatore sanitario deve essere innanzi tutto appresa. Medici e personale sanitario devono avere facile accesso ai dati riguardo l'andamento epidemiologico delle malattie, riguardo le coperture vaccinali e le reazioni avverse ai vaccini^[24].

Il personale dei Servizi Vaccinali è il primo “biglietto da visita” e deve diventare una figura di riferimento autorevole, che sappia creare una relazione di fiducia e

trasparenza attraverso la diffusione e la comunicazione di corretti contenuti scientifici. Deve essere “specialista” nelle vaccinazioni e per essere efficace deve essere abile nel counselling.

3.3.1 Il counselling

In ogni attività di prevenzione e promozione della salute la comunicazione tra utenti e operatori sanitari gioca un ruolo fondamentale. La capacità e disponibilità a comunicare degli operatori ha anche l'importante ruolo di accrescere la loro credibilità professionale, indispensabile per sviluppare strategie di empowerment. La capacità di comunicare è dunque cruciale in un intervento tanto importante per la tutela della salute quanto lo sono le vaccinazioni.

Il counselling si basa sulla relazione ed ha lo scopo di attivare e/o riorganizzare le risorse della persona, rispettando i suoi valori e i suoi sistemi di riferimento, in modo che possa così affrontare in maniera autonoma e consapevole processi decisionali, criticità, cambiamenti e problemi. Lo scopo del counselling è dunque quello di facilitare nella scelta e non di convincere o persuadere, con un intervento incentrato sulla persona, sul suo vissuto e sulle capacità e risorse che emergono durante la comunicazione.

Gli operatori sanitari che operano in ambito vaccinale dovrebbero acquisire le competenze di base del counselling per facilitare la scelta vaccinale. Lo scopo di questo tipo di counselling è mantenere la relazione con l'altro e non vincere o

convincere. Attraverso l'ascolto e il colloquio l'operatore deve potenziare l'autostima e le risorse dell'utente per:

- condividere informazioni;
- condividere la consapevolezza di rischi e benefici dei vaccini;
- facilitare la scelta.

Fondamentale durante un intervento di counselling è non entrare in conflitto, anche se operatore e genitori/utenti hanno spesso punti di vista diversi. Ciò che bisogna sempre ricordare è che i genitori non agiscono in modo frivolo o sconsiderato. Qualsiasi genitore vuole e cerca di fare il meglio per il proprio figlio ed agisce in funzione di questo. La decisione di non vaccinare non è irrazionale, ma basata su fonti di informazione che hanno scarsa base scientifica a cui però tutti riescono ad accedere (internet e social network)^[25].

L'intervento di counselling vaccinale deve tenere ben presenti i seguenti passaggi:

- ascolto di informazioni, preoccupazioni e dubbi dei genitori;
- accoglienza di reazioni emotive positive e negative;
- focalizzazione del problema e della richiesta delle famiglie senza interpretazioni;
- informazione personalizzata;
- valorizzazione e attivazione delle risorse;
- focalizzazione dell'obiettivo concreto, negoziabile e realizzabile con quella/quelle persone;

- esplorazione delle possibili soluzioni;
- facilitazione della decisione;
- ampliamento delle scelte.

Le competenze in materia di counselling diventano un valore aggiunto per l'operatore sanitario, che le integra con quelle tecnico-scientifiche.

3.3.2 L'importanza dell'ascolto

Nell'ambito del counselling vaccinale l'ascolto viene ad essere un elemento estremamente importante per entrare in contatto con l'altro, con la sua percezione, con i suoi dubbi, accettando i suoi punti di vista e comprendendo le singole esigenze. L'operatore deve mostrare empatia in un clima assolutamente positivo e non giudicante. L'ascolto deve rivolgersi:

- all'altro;
- a se stessi;
- al contesto.

L'ascolto nei confronti dell'altro deve essere un ascolto di tipo attivo di tutti i contenuti che vengono scambiati durante la comunicazione, verbali e non. La comunicazione è costituita non solo da parole, ma da sguardi, espressioni, movimenti, sospiri che arricchiscono la comunicazione e possono dare spunti per mantenere la relazione.

L'ascolto di se stessi, di ciò che accade dentro al professionista aiuta nell'elaborare

una comunicazione efficace con l'altro. Quando il professionista è pienamente consapevole del proprio punto di vista, dei propri processi interiori, dei pregiudizi e degli schemi cognitivi riesce a riconoscere e rispettare i punti di vista dell'altro e facilitare i processi decisionali.

L'ascolto del contesto esterno è molto complesso. Il contesto esterno è la dimensione storico-sociale in cui si vive, nella quale la persona deve prendere la decisione verso i vaccini. È costituito da diversi elementi, che vanno dalla famiglia di appartenenza alle scuole frequentate, dall'ambiente di lavoro alle relazioni sociali sperimentate. Il contesto globale si integra con il vissuto di ogni singola persona e va a definire i vissuti individuali, gli schemi di riferimento, le scelte, la percezione di se e degli altri e anche le decisioni riguardo alle vaccinazioni.

Nell'attuale contesto sociale non c'è più la percezione della pericolosità delle malattie; la vaccinazione è vista come un inutile rischio per se e per i figli. La malattia, a differenza del vaccino, è vista come un rischio lontano che probabilmente non si verificherà mai. Quello che molti genitori si chiedono è *“Perché correre un inutile rischio (vaccino) visto che nostro figlio sta bene e le malattie per cui viene vaccinato non esistono più?”*.

Altra caratteristica del nostro contesto sociale è la presenza di una miriade di fonti di informazione diverse (internet, giornali, opuscoli...) che a volte danno informazioni allarmanti, spesso imprecise o sbagliate, ma che riescono facilmente a raggiungere l'emotività e a condizionare le scelte.

Notizie e informazioni sul possibile rischio mettono in moto processi interiori e reazioni emotive. Il contesto esterno va ad incontrarsi con quello che sono gli stimoli interni (sistema di valori, esperienze personali, conoscenze pregresse, credenze, convinzioni....) e da questo incontro nasce la percezione. La percezione di queste informazioni genera ansia, anche e soprattutto perché spesso provengono da fonti come web e media che non permettono il confronto diretto con un operatore competente.

Questo confronto avviene quando il genitore arriva al Servizio vaccinale o dal pediatra. Qui il genitore riporta dubbi e paure ed una percezione oramai già elaborata.

Proprio da questa percezione si deve partire con il counselling attraverso:

- ascolto attivo;
- clima positivo e accogliente;
- atteggiamenti non difensivi e reattivi;
- informazioni che porteranno la persona a compiere scelte autonome e consapevoli.

Oltre che dagli elementi sopra detti il contesto è anche costituito dalla realtà dei Servizi vaccinali, dai professionisti, dalle Istituzioni e dai diversi soggetti sociali coinvolti: medici di medicina generale, ospedali, consultori, pediatri di libera scelta, media, scuole, cittadini. Per attuare interventi efficaci in ambito vaccinale è necessario sia il lavoro in equipe di tutti gli operatori impegnati nel Servizio

vaccinale che il lavoro in rete con tutte le figure operanti sul territorio^[26].

Infine il contesto è definito dall'offerta vaccinale e dagli utenti che accedono ai servizi. Quando parliamo di vaccini facciamo spesso riferimento alle vaccinazioni dell'infanzia e si immagina un rapporto tra operatori e genitori/bambini. L'offerta vaccinale è invece più ampia rivolta, ad esempio, a donne in età fertile o in stato di gravidanza. In questo caso il contesto è più esteso del solo Servizio vaccinale. I momenti di confronto per la donna adulta o la donna che sta per avere un bambino sono diversi ed è spesso presente la figura dell'ostetrica che ha quindi una forte responsabilità nella promozione delle vaccinazioni.

CAPITOLO 4: VACCINI E GRAVIDANZA

4.1 Razionale

Le donne in età fertile dovrebbero essere protette verso tutte le malattie per le quali si dispone di efficaci vaccini e in particolare verso quelle considerate appannaggio dell'infanzia che, se contratte in età adulta, si presentano in forma più severa, per frequenza e gravità delle complicanze.

Le donne in età fertile inoltre presentano un rischio aggiuntivo nel caso in cui incorrano in una gravidanza, per la possibile ricaduta sul prodotto del concepimento. Per questo devono essere considerate con particolare attenzione e immunologicamente protette per evitare rischi infettivi. La gravidanza rappresenta infatti un momento molto importante e delicato in cui un'infezione può comportare gravi ripercussioni sia sulla salute materna che su quella del feto e del neonato. Tra le malattie di particolare rilievo per quanto riguarda il potenziale pericolo per il feto o neonato, per le quali si dispone di efficaci vaccini, sono da considerare : varicella, morbillo, parotite, rosolia, influenza e pertosse; oltre a queste, tra le malattie che possono comportare conseguenze gravi per la donna gravida, non va sottovalutata l'influenza.

4.2 Malattie prevenibili con vaccino e gravidanza

Varicella Malattia virale altamente contagiosa, tipicamente infantile, generalmente benigna, che conferisce una immunità duratura; in età adulta può presentare

complicanze più frequenti e gravi, quali polmonite, superinfezione batterica della lesioni cutanee, encefalite, specialmente in presenza di deficit immunitari. Se contratta in gravidanza, nei primi due trimestri di gestazione, il virus può raggiungere il prodotto del concepimento e provocare embriopatia (sindrome della varicella congenita: macroftalmia, cataratta, corioretinite-microftalmia)^[27]; dopo la ventunesima settimana può determinare una infezione sintomatica e in seguito, nei primi anni di vita , lo zoster. Se la malattia si presenta nella madre nell'ultimo trimestre di gestazione potrà presentare un decorso più grave per lei; se contratta dalla madre nell'immediato pre-parto o entro pochi giorni dalla nascita la varicella ha altissime probabilità di svilupparsi nel neonato, con una mortalità che arriva fino al 30%^[14].

Morbillo Malattia virale altamente contagiosa, che conferisce una immunità duratura. In epoca pre-vaccinale era ampiamente diffusa, colpiva prevalentemente bambini tra i 5 e i 10 anni con conseguenze, almeno nei paesi ad elevato livello igienico sanitario, spesso di lieve entità. Data l' estensione e persistenza dell'immunità naturale acquisita nell'infanzia, la popolazione adulta risulta estesamente protetta; oggi, invece una quota non trascurabile di giovani e adulti risulta suscettibile all'infezione. Questo perché l'introduzione della vaccinazione nell'infanzia su base volontaria con adesioni molto disomogenee nelle diverse Regioni italiane, non è stato raggiunto un livello di immunizzazione sufficiente ad interrompere la circolazione del virus del morbillo ma solo a rallentarne la

diffusione, determinando la formazione di sacche di suscettibili fra giovani e adulti^[28].

Questo espone i giovani e adulti al rischio di infezioni “tardive” quando la malattia è più grave e più frequenti e serie complicanze quali: la polmonite virale, forme polmonari di natura opportunistica ed encefalite morbillosa.

Se contratto da una donna nei primi mesi di gestazione, il morbillo può causare un lieve aumento del rischio di aborto; se invece la donna si contagia entro le ultime tre settimane di gravidanza vi è il rischio che il bambino sviluppi polmonite nei primi periodi di vita, con tassi di mortalità molto elevati^[29]. L’infezione contratta dal prodotto del concepimento durante la gravidanza, secondo uno studio pubblicato su “The Lancet”, sembrerebbe correlata allo sviluppo del morbo di Crohn.^[30]

Rosolia Malattia virale, molto contagiosa, clinicamente definita solo nel 20-50% dei casi; a decorso benigno se contratta da un organismo maturo, particolarmente grave se contratta in gravidanza per le possibili conseguenze sul feto/neonato. La gravità e frequenza del danno è massima se la donna viene infettata nelle prime settimane di gestazione quando il virus rubeolico, in corso di viremia, può raggiungere e superare la barriera placentare. La patogenesi del danno fetale può essere ricondotta alla inibizione della crescita cellulare e dello sviluppo degli organi per l’attività replicativa del virus nelle cellule embrionali. Questo può provocare sia la morte del feto che l’insorgenza della Sindrome da Rosolia Congenita (SRC; malformazioni

multiple a carico del feto). Le più frequenti e gravi manifestazioni della SRC sono difetti della vista (cataratta, retinite pigmentosa), dell'udito (ipoacusia, sordità), malformazioni cardiovascolari (pervietà dotto arterioso, stenosi aorta polmonare, stenosi valvolare polmonare) e ritardo mentale nel neonato^[27].

Parotite Malattia infettiva virale, contagiosa a decorso generalmente benigno e caratteristica dell'età infantile ma può colpire persone di qualunque età. Negli adulti possono presentarsi complicanze anche gravi^[28]. Nel 20-30 % dei maschi dopo la pubertà può complicare in orchite che, seppure raramente, può condurre ad atrofia testicolare e nel 5% circa delle femmine può complicare in ovarite. Altra possibile se pure rara complicanza è rappresentata dalla meningoencefalite (1-2casi /10.000).

Se la malattia viene contratta in gravidanza non pare comportare malformazioni o conseguenze a lungo termine per il feto, ma può essere responsabile di una alta percentuale (25%) di aborti spontanei^[27].

Influenza Malattia respiratoria acuta ad elevata contagiosità ad andamento tipicamente epidemico. E' sostenuta da virus molto variabili –i virus dell'influenza- di cui si conoscono 3 tipi, due dei quali (Tipo A e Tipo B), epidemiologicamente molto importanti per l'uomo, e numerose varianti. Questo spiega perché la malattia influenzale possa essere acquisita più volte nel corso della vita. L'infezione può colpire individui di qualunque età ed i bambini rappresentano una importante

sorgente di infezione favorendo la comparsa di focolai epidemici.

Nell'adulto l'influenza è generalmente benigna ma può risultare grave per complicanze e mortalità in gruppi di popolazione definiti “ad alto rischio”; fra questi i soggetti ≥ 65 anni, soggetti di qualunque età con patologie cronico degenerative (dismetaboliche, respiratorie, cardiovascolari), soggetti con deficit immunitari, donne in gravidanza.

Le complicanze gravi consistono in:

- polmoniti dovute a sovrinfezione batterica (in particolare :*Streptococcus pneumoniae*, *Staphilococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*);
- aggravamento di patologie preesistenti (diabete, cardiopatie, patologie respiratorie croniche..);
- polmoniti virali.

La malattia influenzale inoltre può risultare grave se colpisce una donna nel secondo o terzo trimestre di gravidanza^[31]. La gravità è duplice perché si esprime sia sulla donna gravida, in presenza di condizioni di rischio, sia sul prodotto del concepimento. In presenza di patologie concomitanti (diabete, obesità, asma..) il rischio di complicanze gravi che richiedono ospedalizzazione è stimato essere 5 volte maggiore; relativamente al prodotto del concepimento è stato osservato un aumento di rischio di aborti, parti pretermine, basso peso alla nascita^[32].

Pertosse Malattia infettiva altamente contagiosa di natura batterica (*Bordetella pertussis*) si esprime clinicamente nel bambino ma può infettare i giovani e gli adulti

(forme asintomatiche) che rappresentano importanti fonti di infezione. La malattia può risultare particolarmente grave ed anche mortale nel neonato e nel bambino piccolo; le complicanze possono essere di tipo respiratorio (polmoniti, broncopolmoniti, bronchiti, otiti) e neurologiche (crisi convulsive, encefaliti). Alla malattia segue una immunità naturale che permane per diversi anni ma che progressivamente decade (4-20 anni); anche l'immunità vaccinale decade progressivamente (4-12 anni) e questo fa sì che la popolazione adulta sia generalmente priva di protezione immunitaria e quindi suscettibile all'infezione (generalmente asintomatica o lieve). L'adulto quindi rappresenta una potenziale e pericolosa fonte di infezione per il neonato, fonte che si affianca alla "classica", rappresentata dal bambino infetto (portatore precoce e malato).^[28]

4.3 Vaccini indicati prima della gravidanza

Sebbene la vaccinazione sia considerata essenziale per la protezione di neonati e bambini, quindi un elemento centrale delle visite pediatriche di routine, non ha ancora acquisito la stessa importanza nelle visite dell'adulto di routine. L'immunizzazione della donna adulta in età fertile ha l'importante ruolo di proteggere lei e il prodotto del concepimento durante una eventuale gravidanza. Non tutti i vaccini possono però essere somministrati durante la gestazione e sarebbe quindi importante non farsi cogliere impreparati nel momento in cui si programma una gravidanza.

4.3.1 Vaccini non indicati in gravidanza

MPR (Morbillo-Parotite-Rosolia)

Il vaccino MPR è ottenuto con virus vivi ma attenuati nella patogenicità e viene somministrato per via sottocutanea. Gli adulti per i quali non è possibile stabilire lo stato immune (assenza di documentazione vaccinale; malattia superata) dovrebbero ricevere almeno una dose di vaccino ma questo non deve essere somministrato in periodo gravidico.

La gravidanza rappresenta infatti una controindicazione permanente alla vaccinazione con virus vivi ed attenuati. Nel caso di gravide non immuni, la vaccinazione deve essere rinviata a dopo il parto. È questo un momento particolarmente favorevole per l'immunizzazione perché:

- tutte le donne al parto dispongono del dato sierologico che indica la suscettibilità almeno per quanto riguarda la rosolia;
- proteggerà la donna nel futuro e in future gravidanze ;
- garantisce meglio il rispetto della regola di evitare la gravidanza per i 28 giorni successivi alla vaccinazione(Rosolia).^[33]

Tuttavia la vaccinazione accidentale di donne in gravidanza, in particolare per quello che riguarda la componente rubeolitica, non deve essere motivo di interruzione della stessa.^[14]

Numerosi studi condotti negli ultimi 20 anni su errori di somministrazione del vaccino in donne che non conoscevano il proprio stato gravidico, attestano infatti l'assenza di rischio per il prodotto del concepimento; il tasso di effetti avversi sul feto non è risultato diverso da quello riscontrato nei neonati da madri non vaccinate.^{[34][35][36]}

Lo stato gravidico predispone, in generale, ad un numero significativo di complicanze, che possono coinvolgere sia la madre che il prodotto del concepimento. Relativamente a morbillo, parotite e rosolia in gravidanza, le conseguenze sono spesso gravi, soprattutto se confrontate con le complicanze che il vaccino può comportare (tabella 2).

Tabella 2: Rischi dell'infezione da Morbillo, Parotite e Rosolia e rischi derivati dal vaccino MPR
[27][28][30][33]

	Rischi della malattia	Rischi del vaccino MPR
Morbillo	-Mortalità 1-3/1. 000 casi -Otite media (7-9%) -Convulsioni -Polmonite (1-6%) -Diarrea (8%) -Encefalite (1/1.000-2.000 casi) - Mielite trasversa -Panencefalite subacuta sclerosante (1/100.000 casi) In gravidanza -I trimestre: >richio di aborto -II III trimestre: >richio di parto pretermine e morte fetale -Morbillo perinatale [pescetto] -Aumentato rischio di morbo di Crohn in soggetti esposti al virus in utero	Lievi Lieve esantema (<i>puntini rossi sul corpo</i>) 5%; Gonfiore al viso o dietro il collo (circa 1 caso su 75) 1-2%. Moderate (rare) Convulsioni febbrili 1/30.000; Dolori e infiammazione alle articolazioni 0,5 % nei bambini, 25% negli adulti predisposti Riduzione del numero delle piastrine (piastrinopenia) 1/30.000 entro 2 mesi. Gravi (eccezionali) Gravi reazioni allergiche (<1/1.000.000) Altre gravi complicazioni (sordità, convulsioni protratte, coma, danno cerebrale permanente) sono talmente rare che è difficile associarle alla somministrazione del vaccino.
Parotite	- Infiammazione dei testicoli (25-50% dopo la pubertà) -Infiammazione delle ovaie (5%) -Mastite -Miocardite -Pancreatite -Glomerulo nefrite -Encefalite o meningite (<10%), • - - Mielite trasversa -Neurite del nervo uditivo, con conseguente perdita dell'udito (1/3.400- 1/20.000) In Gravidanza -Rischio di aborto nel I trimestre raddoppiato	
Rosolia	-Convulsioni febbrili -Otite media -Vomito e diarrea -Tiroidite -Polmonite -Encefalite (1/6.000 casi) -Piastrinopenia (1/3000) In Gravidanza -Sindrome da rosolia congenita -Morte fetale	

Vaccino anti-Varicella

Il vaccino anti-varicella, ottenuto con virus vivi ed attenuati (somministrato per via sottocutanea) è in grado di prevenire la malattia e le sue complicanze (tabella 3). Gli adulti non immuni dovrebbero ricevere due dosi ad almeno 28 giorni di distanza ad eccezione di donne in gravidanza (controindicato perché di tipo vivo ed attenuato). Prima della vaccinazione di donne in età fertile quindi deve essere esclusa la gravidanza ed evitata nei 3 mesi successivi^[37].

Tabella 3: Rischi dell'infezione da Varicella e rischi derivati dal vaccino. ^{[27][28][37]}

	Rischi della malattia	Rischi del vaccino
Varicella	In adulti e bambini - Superinfezione batterica delle lesioni - Atassia cerebellare acuta - Meningite asettica - Mielite trasversa - Encefalite - Sindrome di Guillain-Barrè - Sindrome di Reye - Polmonite varicellosa (20% degli adulti, particolarmente grave nelle donne gravide) - Miocardite - Lesioni corneali - Nefrite - Artrite - Diatesi emorragica - Glomerulonefrite acuta - Epatite In Gravidanza - Peggioramento della sintomatologia e maggiore frequenza di complicanze - Rischio di trasmissione al feto e sviluppo di varicella congenita (microcefalia, lesioni cutanee cicatriziali, ipoplasia degli arti) - Rischio di trasmissione al neonato con sviluppo di varicella perinatale (letalità del 30%) - Varicella inapparente nel feto con il rischio di sviluppo di Herpes Zoster nei primi anni di vita	Lievi Dolore o gonfiore nel sito della puntura (circa 1 su 5) Febbre (meno di 1 persona su 10); Eruzione cutanea lieve, fino ad un mese dopo la vaccinazione (1 persona su 25). Moderati Convulsioni (spasmi o contratture) causate da febbre (molto rare). Gravi Polmonite (molto rara).

Vaccino dTpa

Una dose di richiamo per difterite tetano e pertosse è raccomandata ogni 10 anni per consentire la persistenza dell'immunità acquisita da vaccinazione (dTPa) o da infezione naturale (Pa). La formulazione per gli adulti (dTPa), che può essere somministrata già a partire dai 7 anni, presenta componenti per difterite e pertosse in forma ridotta. Tetano e difterite hanno la stessa elevata gravità in adulti e bambini e il vaccino è fondamentale. Per quanto riguarda il tetano va ricordato che: -è ubiquitario e ampiamente diffuso nell'ambiente (spora); -non esiste un'immunità naturale; -la difesa immunitaria si basa esclusivamente su l'immunità artificiale. Relativamente alla difterite va sottolineato che, benché sia praticamente scomparsa in Italia, è ancora presente a livello endemico in diversi Paesi; la vaccinazione dell'adulto è fondamentale per mantenere elevato il livello immunitario nella popolazione ed evitare la reintroduzione e circolazione del patogeno nel nostro territorio. Questo pericolo è particolarmente evidente in questi anni di intensi flussi migratori anche da zone endemiche. La pertosse invece è una malattia che nell'adulto risulta generalmente lieve e paucisintomatica e per questo epidemiologicamente sottovalutata. L'infezione da *Bordetella pertussis* infatti è facilmente trasmissibile per via aerea e gli adulti asintomatici rappresentano una pericolosa sorgente di infezione per bambini e lattanti^[29].

4.4 Vaccini indicati durante la gravidanza

In gravidanza vi è una predisposizione, se pure variabile, all'insorgenza di complicanze in corso di malattie infettive, soprattutto a carico del rene, del fegato e dell'apparato respiratorio. Inoltre la comparsa di febbre elevata può provocare l'insorgenza di aborto o parto prima del termine^[27]. Alcuni vaccini, come già segnalato non possono essere somministrati a donne in stato di gravidanza (MPR, MPRV, anti-varicella) ed è quindi importante, per vivere serenamente la gravidanza, che la donna sia già immune. Per altre malattie invece la vaccinazione non solo è possibile ma è anzi indicata.

Vaccino anti-influenzale

Il vaccino contro l'influenza stagionale, è un vaccino che deve essere somministrato ogni anno a motivo della alta variabilità del virus dell'influenza e quindi della necessità di offrire la protezione nei confronti dei virus “mutati” che troveranno maggiori probabilità di diffondersi nella popolazione immunizzata dal precedente virus epidemico. Ogni anno è quindi necessario disporre di un vaccino adeguato ai virus che saranno responsabili dell'epidemia influenzale. Si tratterà di un “vaccino aggiornato” contenente le nuove varianti selezionate in base al grado di variazione tra i virus circolanti a livello internazionale nel corso della stagione epidemica precedente (OMS). Il vaccino è composto dagli antigeni di superficie di 3(vaccino

trivalente) o 4 virus diversi (vaccino quadrivalente) appartenenti: 2 al tipo A e 1 o 2 al tipo B .

La vaccinazione anti-influenzale in gravidanza è indicata se la donna si trova, in periodo epidemico, al secondo o terzo trimestre di gestazione. Il virus dell'influenza non ha effetti diretti sul feto, ma, la febbre elevata ed il peggioramento delle condizioni materne dovuto ad eventuali complicanze può provocare aborti e parti pretermine (tabella 4). Secondo l'OMS tutte le donne in stato di gravidanza nella stagione influenzale dovrebbero essere vaccinate, a partire dalla seconda metà di ottobre fino alla fine di dicembre.

In Italia sono disponibili diverse preparazioni vaccinali :

- *vaccino split -derivato da virioni frammentati presenta un minor contenuto di componenti virali (ad eccezione degli antigeni immunogeni)e quindi meno reattogeno ma lievemente meno immunogeno;*
- *vaccino adiuvato costituito dalla combinazione di un vaccino anti-influenzale e un adiuvante innovativo :MF59 (emulsione di olio –squalene- in acqua) contenente due surfactanti. Lo squalene è presente nel nostro organismo e stimola il sistema immunitario; questo vaccino ha una maggiore immunogenicità anche in soggetti che rispondono poco allo stimolo antigenico (anziani, trapiantati...);*
- *vaccino intradermico che per l'innovativa via di somministrazione, consente l'utilizzo di una minore quantità di antigene. La stimolazione del sistema immunitario è diversa e vengono prodotte cellule immunitarie diverse rispetto a quelle reclutate con il vaccino intramuscolare. Non richiede adiuvanti ed è consigliato per soggetti che non rispondono adeguatamente agli altri tipi di vaccino^[39].*

Tabella 4: rischi dell'influenza comparati ai rischi del vaccino antinfluenzale.^{[27][28][39]}

	Rischi della malattia	Rischi del vaccino
Influenza	-Polmonite primaria da virus influenzale -Polmonite secondaria da sovrainfezione batterica -Bronchite -Otite -Sinusite -Morte (in soggetti a rischio) -Sindrome di Reye In Gravidanza -Aumentato rischio di ospedalizzazione -Aumentato rischio di complicanze broncopolmonitiche -Aumentato rischio di aborto nel I trimestre -Insufficienza cardio-respiratoria	Lievi -Infiammazione nella sede dell'iniezione (15-61% dei casi) -Sintomatologia simil-influenzale (42% dei casi), Gravi -Rarissime (comprendenti morte, pericolo della vita, disabilità permanenti, ospedalizzazioni o loro prolungamento, ricorso al pronto soccorso) con una frequenza di $2,6 \times 10.000^8$

Vaccino antipertossico (dTpa)

Il vaccino contro la pertosse può essere somministrato in gravidanza, associato al vaccino contro tetano e difterite nel preparato trivalente dTpa (tabella 5). Il vaccino può essere somministrato durante l'arco dell'intera gravidanza ma pare che, somministrato all'inizio del secondo trimestre aumenti gli anticorpi neonatali in modo significativo, proteggendo il neonato dalla nascita, prima che possa essere vaccinato^[40]. Inoltre la vaccinazione alla mamma ha anche l'importante ruolo di impedire che proprio lei, contraendo la malattia, diventi la sorgente di infezione per il figlio.

Tabella 5: rischi della pertosse comparati ai rischi della vaccinazione.^{[28][38]}

	Rischi della malattia	Rischi del vaccino
Pertosse	-Emorragia sottocongiuntivale -Ernia addominale -Ernia inguinale -Pneumotorace In bambini con meno di 2 anni ricoverati -Apnea (27,1% dei casi) -Polmonite (9,4% dei casi) -Crisi epilettiche(2,6% dei casi) -Decesso (0,9% dei casi)	Lievi -Febbre (30% dei casi) -Infiammazione locale (20% dei casi) -Dolenza al braccio Gravi -Convulsioni febbrili (1-2/10.000) -Shock anafilattico (1/1.000.000)

4.5 Vaccini indicati dopo la gravidanza

Dopo la gravidanza ogni donna suscettibile dovrebbe essere immunizzata verso quelle malattie che potrebbero essere trasmesse al neonato prima che l'immunità conferita dai vaccini previsti dal calendario vaccinale dell'infanzia lo protegga .

Il post-parto offre una importante occasione di vaccinare 1- perché è noto lo stato immunitario (in parte per i controlli sierologici previsti in gravidanza e, nel caso, può essere richiesto); 2-perché consente la somministrazione, in sicurezza, di vaccini costituiti da virus vivi e attenuati che non possono essere somministrati in corso di gravidanza e che richiedono che non venga intrapresa per almeno un mese. La loro somministrazione a valle del parto è più sicura, vista la ridotta probabilità che si instauri subito una nuova gravidanza. Questi vaccini, contro morbillo-parotite-rosolia e varicella, offrono una protezione:

- per la donna, che in età adulta rischia una malattia più severa con maggior

probabilità di complicanze gravi;

- per il neonato, che potrebbe essere contagiato dalla mamma in un momento molto delicato;
- per future gravidanze;
- per la collettività, perché contribuisce a ridurre la circolazione del patogeno.

Conclusioni

Il dibattito sulle vaccinazioni è oramai all'ordine del giorno. La nascita di un numero sempre maggiore di canali di informazione, ma soprattutto di disinformazione, sta portando alla diffusione di notizie spesso allarmanti e errate sui vaccini. Nonostante la comprovata efficacia di questo straordinario strumento, l'adesione e la tranquillità della popolazione rispetto agli stessi risulta troppo spesso discontinua ed esitante. Lo specchio di questo timore è rappresentato dal calo delle coperture vaccinali che di anno in anno si sta registrando, con numeri sempre più preoccupanti, specie in età infantile. Le vaccinazioni dell'infanzia sono appunto lo specchio, ma non rappresentano la totalità dell'offerta vaccinale. Per altre fasce della popolazione, in particolare quelle a rischio, la vaccinazione verso malattie infettive per le quali si dispone di un efficace preparato vaccinale, dovrebbe essere considerata come uno strumento di salute individuale eccezionale e imprescindibile, oltre che come uno strumento di protezione per la collettività.

Le donne in età fertile che, attraverso la vaccinazione, possono proteggere se stesse, la prole e la comunità, non sono esenti dai dubbi e dalle paure che colpiscono la popolazione generale. Inoltre la scarsa o assente percezione del rischio sempre più diffusa di contrarre malattie quali, morbillo, rosolia, poliomielite, difterite, e la loro gravità in definite condizioni, porta a sottostimarne pericolosamente l'importanza. Per questo motivo molte donne arrivano in età fertile, o alla gravidanza, senza

essere a conoscenza del loro stato immunitario e quindi esposte a conseguenze gravi. Una donna non immune può incorrere in una malattia severa ma, in particolare se in periodo gestazionale, mette in pericolo anche il prodotto del concepimento.

L'ostetrica riveste un ruolo importante nell' educazione alla salute delle giovani donne ed in particolare nell'informare e formare portando la donna verso scelte consapevoli per il benessere suo e della prole. Fra queste scelte, di particolare rilevanza, il *conoscere*, più precocemente possibile, attraverso indagini sierologiche, il proprio stato immunitario verso le principali malattie evitabili con vaccini, e *aderire* con convinzione alle vaccinazioni che la Sanità Pubblica, avvalendosi delle evidenze scientifiche, propone ai diversi gruppi di popolazione ed in particolare che offre per la protezione dei bambini.

L'ostetrica è presente in vari momenti della vita della donna e viene quindi ad essere uno strumento indispensabile per la promozione della salute nella sua totalità. Numerosi sono i momenti in cui può aprire un canale di dialogo con le donne quali ad esempio le visite ginecologiche di routine in consultorio, l' esecuzione di screening, esecuzione di tamponi. Vi è poi la gravidanza, che rappresenta un periodo molto particolare. Durante la gestazione la donna/la coppia deve prendere molte importanti decisioni per il futuro ed è quindi un momento estremamente delicato e che necessita di numerose e comprensibili informazioni.

L'ostetrica in questa fase della vita della donna rappresenta un punto di riferimento e una fonte preziosa di informazioni perché è presente in tutte le tappe: -visite di routine; -corsi di accompagnamento alla nascita; -parto;-dimissione;-primo anno di vita del bambino. Ognuno di questi momenti può essere utilizzato per rispondere ai quesiti, risolvere dubbi, per motivare e indirizzare le scelte di adesione alle vaccinazioni, sia per la protezione del loro bambino sia per la loro protezione. Dare informazioni corrette, chiare e scientificamente provate è fondamentale. Perché possa essere fatta una scelta autonoma e consapevole dovrebbe essere sottolineato che:

- le vaccinazioni sono un diritto e come tali vengono offerte gratuitamente alla popolazione ad alto rischio di malattia grave;
- i vaccini, come tutti i prodotti farmacologici possono comportare degli effetti collaterali generalmente rari e in gran parte evitabili rispettando le controindicazioni;
- la vaccinazione non è solo una scelta di salute individuale ma anzi esprime una responsabilità verso la comunità, in particolare verso chi è più a rischio. Un elevato livello di copertura vaccinale (e quindi di immunità nella popolazione) riducendo la circolazione del patogeno riduce la probabilità di comparsa della malattia in soggetti non immuni.

Presupposto essenziale alla formazione in materia sanitaria peraltro è la disponibilità di personale preparato e motivato, presupposto che, stando ai risultati di un'indagine condotta durante la campagna informativa “GenitoriPiù”, per la promozione della salute nei primi anni di vita del bambino, sembrerebbe carente. L'indagine evidenzia infatti che una quota non trascurabile (18,4%) delle ostetriche non da mai informazioni sull'importanza delle vaccinazioni o le fornisce raramente (24,8%).^[41]

Per quanto non esaustiva, questa indagine solleva un dubbio, peraltro emerso in studi sull'applicazione delle vaccinazioni da parte degli operatori sanitari, sulla consapevolezza e conoscenza dell'importanza delle vaccinazioni. Ciò da cui l'ostetrica sicuramente non può prescindere è il rispetto del Codice Deontologico^[42] di cui ritengo utile riportare alcuni articoli:

*1.2 L'ostetrica/o riconosce la centralità della donna, della coppia, del neonato, del bambino, della famiglia e della collettività ed **attua interventi adeguati ai bisogni di salute, nell'esercizio delle funzioni di sua competenza per la prevenzione, cura, salvaguardia e recupero della salute individuale e collettiva.***

*1.4 Nell'esercizio dell'attività professionale l'ostetrica/o **si attiene alle conoscenze scientifiche** e agisce nel rispetto dei principi fondamentali della qualità dell'assistenza e delle disposizioni normative che regolano le funzioni di sua competenza, al fine di assicurare l'appropriatezza, l'equità e la sicurezza delle cure.*

*2.13 L'ostetrica/o **sostiene la salute globale nel rispetto dei diritti fondamentali dell'uomo** e si impegna alla cooperazione per contrastare le disuguaglianze nell'accesso alle cure e promuovere la salute riproduttiva e di genere, nel mondo.*

*3.2 L'ostetrica/o **promuove e si impegna a garantire la continuità assistenziale** accompagnando e prendendosi cura della donna, della coppia, del nascituro durante la gravidanza, il travaglio, il parto ed il puerperio, al fine di garantire una*

salute globale degli assistiti.

3.9 L'ostetrica/o nel rispetto dei programmi di salute multidisciplinari, integra le attività di sua competenza a quelle degli altri professionisti e si impegna a fornire informazioni complete e corrette sui programmi di prevenzione, assistenza/cura, riabilitazione e palliazione, utilizzando metodologie di comunicazione efficaci e favorevoli i processi di comprensione della persona.

Bibliografia

- [1] Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute. Istituto Superiore di Sanità *Esitazione vaccinale: ecco le raccomandazioni Oms*. 2015. <http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/VaccineHesitancy.asp>
- [2] Franco Giovanetti *Vaccinazioni pediatriche: le domande difficili* Asl Cn2 Alba Bra, Regione Piemonte. Prima edizione: gennaio 2015
- [3] Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute. Istituto Superiore di Sanità. *Il vaiolo*. <http://www.epicentro.iss.it/problemi/vaiolo/vaiolo.asp>
- [4] E. Hunt *Quantitative evidence for judgments on the efficacy of inoculation for the prevention of smallpox: England and New England in the 1700s.*, in J R Soc Med, vol. 99, n°5, Mag 2006, pp.262-6
- [5] Lombard M, Pastoret PP, Moulin AM (2007). *A brief history of vaccines and vaccination*. Rev. - Off. Int. Epizoot. 26 (1): 29–48
- [6] Riedel S. *Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination*. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2005, 18:21-25.
- [7] C.N. Trueman "*Louis Pasteur*" historylearningsite.co.uk. The History Learning Site, 17 Mar 2015. 19 Jul 2016.
- [8] Semprini Antonio. *Storia della Poliomielite e della sua Profilassi*. 26 agosto 2016 http://www.pediatria.it/storiapediatria/p.asp?nfile=storia_della_poliomelite
- [9] Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute. Istituto Superiore di Sanità. *Poliomielite* <http://www.epicentro.iss.it/problemi/polio/polio.asp>
- [10] Abbas, Lichtman e Pillai, *Immunologia cellulare e molecolare*, Milano, Elsevier, VII edizione, 2012
- [11] World Health Organization. Media Centre. World Immunization Week 2016: *Immunization game-changers should be the norm worldwide*. News release. 21 April 2016. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2016/world-immunization-week/en/>

- [12] World Health Organization. *Global Vaccine Action Plan 2011-2020*. World Health Organization, Geneva, 2013.
- [13] World Health Organization. Regional Office for Europe. Regional Committee for Europe 64th session. Copenhagen, Denmark, 15-18 September 2014. *European Vaccine Action Plan 2015-2020*.
- [14] Gruppo di lavoro permanente 'Strategie Vaccinali' istituito presso il Consiglio Superiore di Sanità: Guerra R, Lenzi A, Palamara AT, Pecorelli S, Ricciardi W, Siliquini R. *Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale PNPV 2016-2018. Allegato al parere del Consiglio Superiore di Sanità* del 9 giugno 2015.
- [15] Ministero della Salute. DG Prevenzione Sanitaria. Ufficio 5-prevenzione delle malattie trasmissibili e profilassi internazionale. *Le coperture vaccinali dell'età pediatrica* 2015
- [16] Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute. Istituto Superiore di Sanità.. *Sorveglianza integrata del morbillo e della Rosolia* <https://www.iss.it/site/rmi/morbillo/>
- [17] MacDonald NE and the SAGE working group on vaccine hesitancy. *Vaccine hesitancy: definition, scope and determinants*. Vaccine 2015; 33: 4161-4164
- [18] World Health Organization. *SAGE working group dealing with vaccine hesitancy*. http://www.who.int/immunization/sage/sage_wg_vaccine_hesitancy_apr12/en/
- [19] DGR n. 3664 del 25.11.2008 All. B Indagine sui Determinanti del Rifiuto dell'Offerta Vaccinale nella Regione Veneto
- [20] Alberto E. Tozzi *La paura delle vaccinazioni: le motivazioni dell'opposizione e dell'esitazione da parte dei genitori* Prospettive in pediatria Aprile-Giugno 2013 • Vol. 41 • N. 170 • Pp. 87-93
- [21] Kata, A: *A postmodern Pandora's box: anti-vaccination misinformation on the Internet*, Vaccine, 28(7), 1709–1716 (2010)
- [22] Ferro A, Miotto S. *Leggende metropolitane e vaccini*. Gennaio 2015. <http://www.vaccinarsi.org/contro-la-disinformazione/leggende-metropolitane-evaccini.html>

- [23] *Costituzione della Repubblica Italiana.* www.quirinale.it/costituzione/-costituzione.pdf
- [24] Grandori L. *Vaccinare per obbligo o per scelta?* Quaderni acp 2007 14(4), 181, 2007
- [25] Piñeiro Pérez R, Hernández Martín D, Carro Rodríguez MÁ, de la Parte Cancho M, Casado Verrier E, Galán Arévalo S, Carabaño Aguado I. *Vaccination counselling: The meeting point is possible.* An Pediatr (Barc), 2016 Jul 16.
- [26] Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute. Istituto Superiore di Sanità. De Mei B. *Elementi di counselling vaccinale.* Febbraio 2011 <http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/Counselling-Vaccinale.asp>
- [27] Pescetto G., De Cecco L., Pecorari D., Ragni N. *Ginecologia ed ostetricia IV edizione anno 2009 Cap. 44 Società Editrice Universo Roma*
- [28] Longo, Fauci, Kasper, Hauser, Jameson, Loscalzo. *Harrison Principi di Medicina interna XVIII edizione anno 2012 Parte 8: Malattie infettive.* Casa Editrice Ambrosiana
- [29] Zanardo C., Baldo V. *Morbillo* Settembre 2016 <http://www.vaccinarsi.org/malattie-prevenibili/morbillo.html>
- [30] Ekblom A., Daszak P., W Kraaz, AJ Wakefield *Crohn's disease after in utero measles virus exposure.* The Lancet Volume 348, 515-517, 24 August 1996
- [31] Mosby L.G., Rasmussen S.A., Jamieson D.J. *2009 Pandemic Influenza A (H1N1) in pregnancy: a systematic review of the literature* American Journal of Obstetrics and Gynecology vol.205 luglio 2011 pag.10-18
- [32] Rasmussen S.A., Jamieson D.J., D'Angelo D. *Correlates of Seasonal Influenza Vaccine Coverage Among Pregnant Woman in Georgia and Rhode Island* Obstetrics and Gynecology vol.116 ottobre 2010 pag.949-955
- [33] Bonanni P. Sinisgalli E. Berretta M. *Vaccino MPR(Morbillo-Parotite-Rosolia)* <http://www.vaccinarsi.org/vaccini-disponibili/vaccino-mpr.html> aprile 2014
- [34] Bar-Oz B, Levichek Z, Moretti ME, Mah C, Andreou S, Koren G..*Pregnancy*

outcome following rubella vaccination: a prospective controlled study. Am J Med Genet A. 2004 Sep 15;130A(1):52-4

[35] Badilla X., Morice A., Avila-Aquero ML., Saenz E., Cerda I. *Fetal risk associated with rubella vaccination during pregnancy* *Pediatric Infection Dis J.* Sep 2007; 26 (9):830-5

[36] Sato HK, Sanojotta AT., Moraes JC, Andreade JQ., Duarte G., *Rubella Vaccination of Unknowingly Pregnant Woman: The São Paulo experience*, 2001 J Infect Dis, Sep 2011

[37] Pellegrino E. Indiani L. Tanini T. Lastrucci V. Ferro A. Vaccinarsi contro la Varicella
Novembre 2014 <http://www.vaccinarsi.org/vantaggi-rischi-vaccinazioni/vantaggi/varicella.html>

[38] Nicolai G. Porchia B. Bonanni P. Capolongo A. *Vaccino DTPa (Difterite-Tetano-Pertosse acellulare)* Aprile 2014 <http://www.vaccinarsi.org/vaccini-disponibili/vaccino-dtpa.html>

[39] Bellini I. Bonanni P. Lubrano P. *Vaccino anti-influenzale*
<http://www.vaccinarsi.org/vaccini-disponibili/vaccino-anti-influenzale.html> Gennaio 2015

[40] Christiane S. Eberhardt, Geraldine Blanchard-Rohner, Barbara Lemaître, Meriem Boukrid *Maternal Immunization Earlier in Pregnancy Maximizes Antibody Transfer and Expected Infant Seropositivity Against Pertussis* Clin Infect Dis. 2016 Apr 1;62(7):829-36

[41] Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali *Genitoripiù – prendiamoci più cura della loro vita, materiale informativo per gli operatori* a cura di Speri L., Brunelli M. Autunno 2009 Cierre Grafica Verona

[42] Federazione Nazionale Collegi Ostetriche *Codice Deontologico Dell'Ostetrica/o* approvato dal Consiglio Nazionale nella seduta del 19 giugno 2010, revisionato nella seduta del 5 luglio 2014

Ringraziamenti

Desidero ringraziare la professoressa Maria Luisa Tanzi per la pazienza, la forza, la costanza e la professionalità con cui mi ha accompagnato nella realizzazione di questo lavoro. Senza il suo supporto e la sua guida questa tesi non esisterebbe.

Ringrazio la professoressa Laura Fieschi per i consigli che ha saputo darmi e soprattutto per aver cercato di placare la mia ansia.

Ringrazio mia madre e la mia grande e rumorosissima famiglia per avermi supportato e sopportato in questi anni di studio.

Infine ringrazio Gianluca, senza il quale forse questo percorso non l'avrei nemmeno iniziato.