

Definizione delle priorità e dei fattori utili alla definizione del calendario vaccinale

Documenti di riferimento

Global Vaccine Action Plan

http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/GVAP_doc_2011_2020/en/

European Vaccine Action Plan

<http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/publications/2014/european-vaccine-action-plan-20152020>

Piano Nazionale della Prevenzione → Piani Regionali della Prevenzione

http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?menu=notizie&p=dalministero&id=1908

EMILIA-ROMAGNA: <http://salute.regione.emilia-romagna.it/sanita-pubblica/piano-prevenzione>

LIGURIA: <http://www.ccm-network.it/pagina.jsp?id=node/1977>

Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale → Piani Regionali Prevenzione Regionale

http://www.salute.gov.it/imgs/c_17_pubblicazioni_1721_allegato.pdf






LIGURIA: http://www.asl5.liguria.it/Portals/0/Comunicati/20150409_piano%20regionale%20vaccini%20liguria%202014.pdf


Global Vaccine Action Plan

2011–2020

The vision

for the Decade of Vaccines (2011–2020) is of a world in which all individuals and communities enjoy lives free from vaccine-preventable diseases.

Achieve a world free of poliomyelitis		Meet global and regional elimination targets	
Meet vaccination coverage targets in every region, country and community		Develop and introduce new and improved vaccines and technologies	
Exceed the Millennium Development Goal 4 target for reducing child mortality			

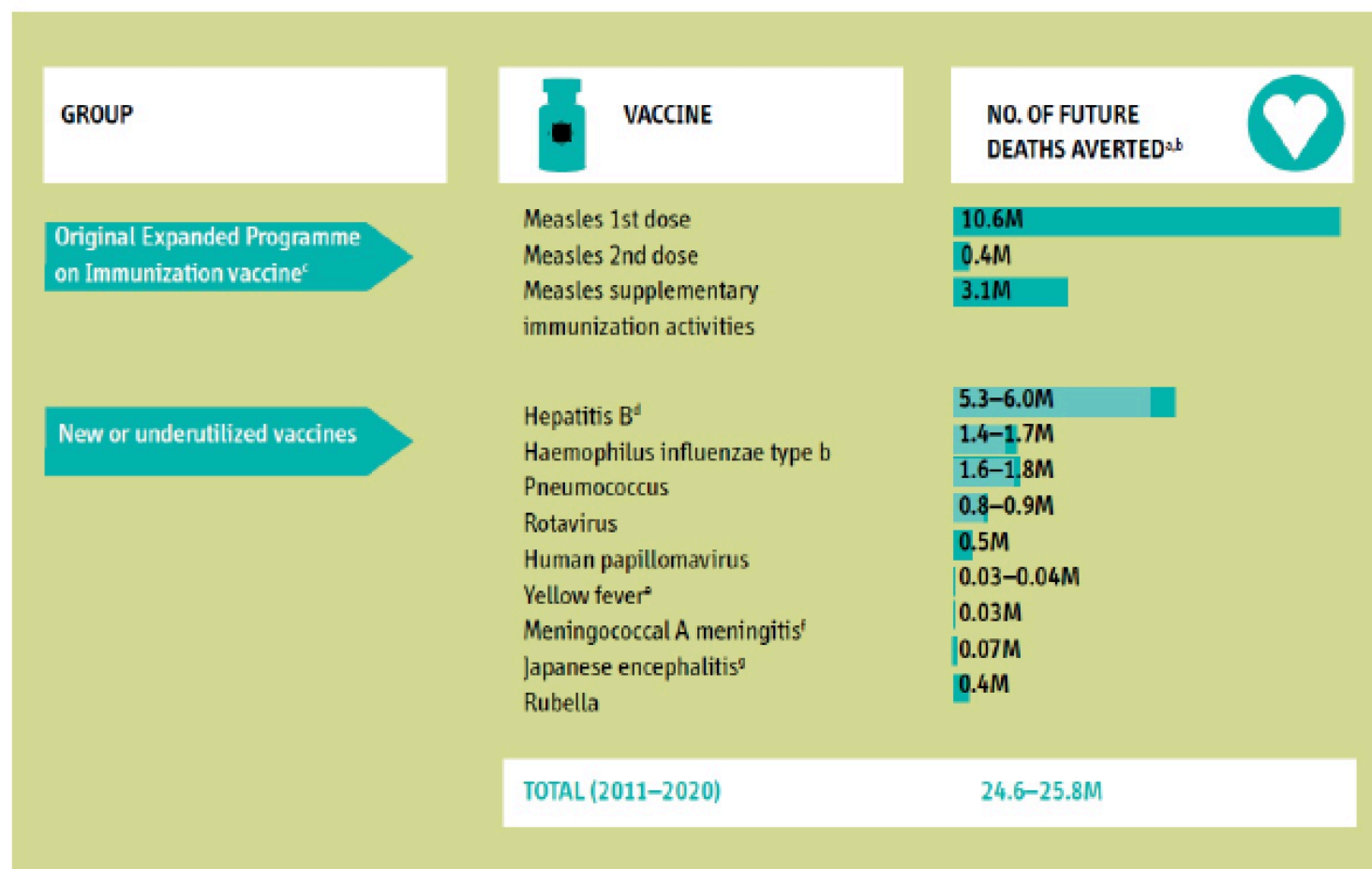


By 2020, coverage of target populations should reach at least 90% national vaccination coverage and at least 80% vaccination coverage in every district or equivalent administrative unit for all vaccines in national immunization programmes

Six guiding principles					
Country ownership	Shared responsibility and partnership	Equity	Integration	Sustainability	Innovation
Six Strategic Objectives					
All countries commit to immunization as a priority	Individuals and communities understand the value of vaccines and demand immunization as both their right and responsibility	The benefits of immunization are equitably extended to all people	Strong immunization systems are an integral part of a well-functioning health system	Immunization programmes have sustainable access to predictable funding, quality supply and innovative technologies	Country, regional and global research and development innovations maximize the benefits of immunization

Stima delle morti totali evitate, 2011-2020

(vs nessuna vaccinazione)



a The estimated future deaths averted was developed by a working group that included staff from WHO, the GAVI Alliance, the Bill & Melinda Gates Foundation and PATH. The estimate uses a mix of static and dynamic cohort models and various data sources across the 10 vaccines, including the Lives Saved Tool. Vaccine coverage projections are from the GAVI Strategic Demand Forecast 4.0 (4 October 2011) and from the GAVI Adjusted Demand Forecast.

b Ranges shown for estimates where alternative assumptions were considered for the scope of countries and the demand forecast.

c Data were insufficient to allow estimation of deaths averted from BCG, diphtheria, tetanus or pertussis vaccines.

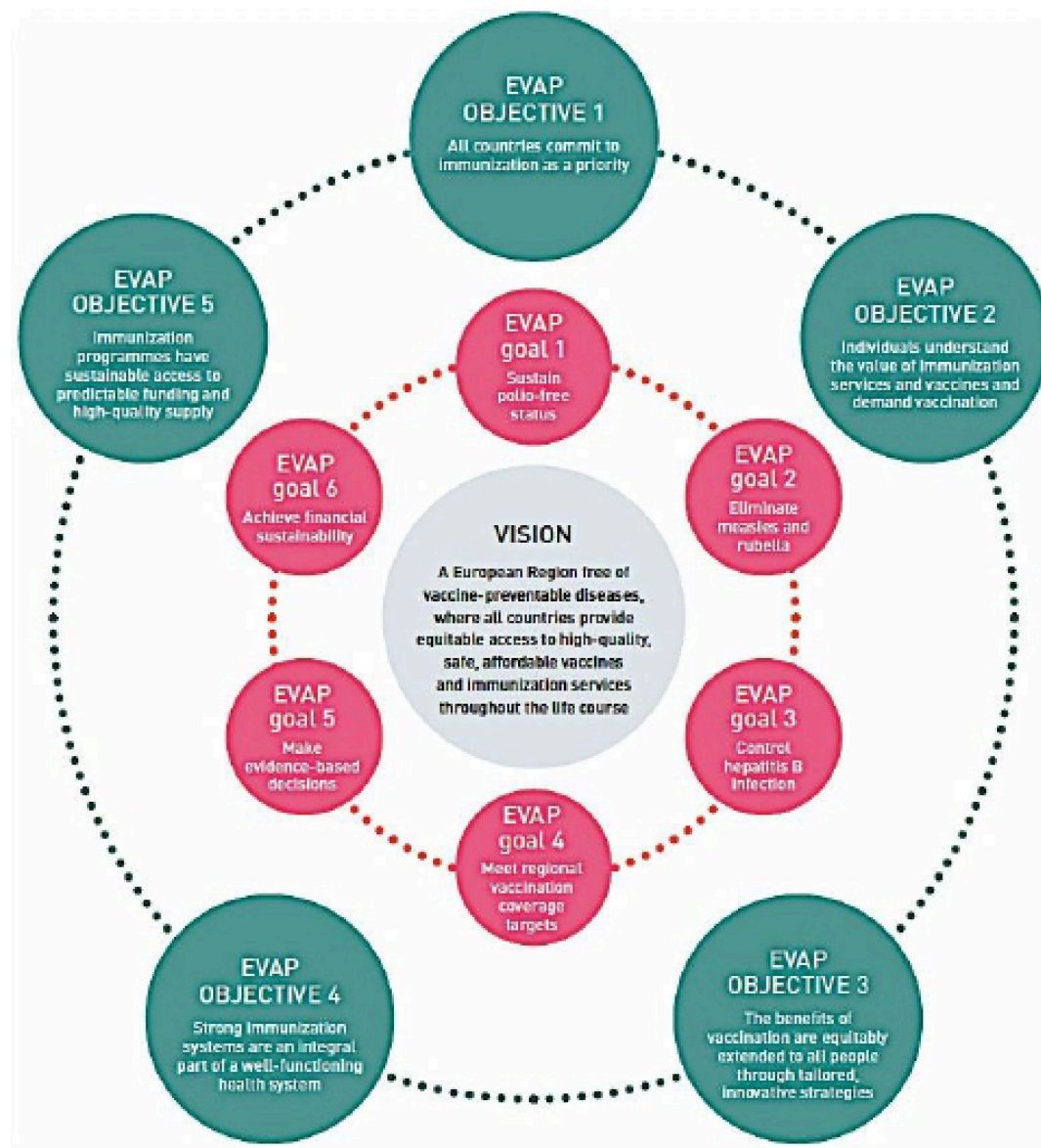
d Scaled up in the decade 2001 to 2010.

e Disease burden limited to only a few regions.

f Same as above.

g Same as above.

European Vaccine Action Plan (EVAP) 2015-2020



*European Technical
Advisory Group of
Experts on
Immunization (ETAGE)*

Perchè vaccinare?

- Evitare la malattia bersaglio nel singolo soggetto
(**protezione individuale**)
- Per le infezioni a trasmissione interumana, rimuovere le condizioni che permettono la trasmissione nella popolazione (**protezione di gruppo**)

Definizione delle priorità decisionali sui programmi vaccinali: quali fattori in gioco?

In passato

- ✦ La malattia grave e la morte erano i fattori-chiave
- ✦ Pochi vaccini
- ✦ Nessuna analisi farmaco-economica (vantaggio della vaccinazione evidente)
- ✦ Preferenza per la vaccinazione in età infantile
- ✦ Alta accettazione da parte dei genitori
- ✦ Bassi costi

Definizione delle priorità decisionali sui programmi vaccinali: quali fattori in gioco?

Oggi (dal 2000 in poi)

- ✦ Molti nuovi vaccini disponibili o in sviluppo
- ✦ Approccio di *Evidence Based Prevention* (EBP)
- ✦ Genitori più preoccupati degli eventi avversi
- ✦ Elevato contenuto tecnologico e costi più alti

Malattie prevenibili con vaccinazione: un concetto in evoluzione

Tradizionalmente, l'impatto della vaccinazione è misurato come riduzione (nel breve termine) di:

- ✦ **Morti**
- ✦ **Sequele gravi**
- ✦ **Complicanze**
- ✦ **Numero di casi per malattie acute ben caratterizzate**

La misurazione è effettuata utilizzando metodi standard di sorveglianza

L'obiettivo finale è solitamente l'eliminazione o l'eradicazione

Malattie prevenibili con vaccinazione: un concetto in evoluzione

J Public Health
DOI 10.1007/s10389-008-0203-z

ORIGINAL ARTICLE

The expected impact of new vaccines and vaccination policies

Paolo Bonanni • Sara Boccalini • Angela Bechini

Abstract

Aim The purpose of this paper is to outline the potential of newly available vaccines and highlight the evolution of tools required for correctly assessing the impact of immunisation policies.

Subjects and methods We review an entire range of critical factors in the evaluation of the impact of new vaccines and vaccinations, including herd immunity, immunological memory, epidemiology and indirect effects of immunisation on vaccine-preventable diseases and illnesses.

Results The impact of newer vaccines on public health has become as complex as it is promising: the benefits of vaccinating according to aged-based rather than at-risk-based recommendations (e.g. influenza vaccine); societal benefits going beyond the mere avoidance of death and hospitalisation

(e.g. rotavirus vaccine); prevention of associated pathological states, of many confirmatory tests following a positive result of screening and psychological distress (e.g. human papillomavirus vaccine); or reduction of serious sequelae and associated chronic suffering (e.g. zoster vaccine).

Conclusion The changing context of vaccinology offers new challenges for research methods and orientations. Clearly, we must shift from the concept of prevention of disease to that of prevention of illness. Developing tools for the precise measurement of these phenomena involves multidisciplinary co-operation in the development of dynamic models; at the same time, we must improve our communication skills for explaining complex issues to the larger public.

Priorità nelle scelte delle strategie vaccinali: criteri generali (1)

Processo tecnico-scientifico complesso, che tende prevalentemente a due obiettivi:

✦ realizzare la migliore allocazione di risorse per massimizzare i risultati di salute, secondo principi di equità e solidarietà

✦ richiedere che siano investite risorse adeguate per garantire il diritto alla protezione per le malattie prevenibili con le vaccinazioni

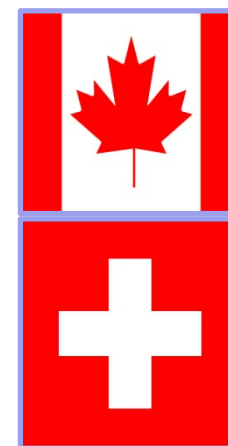
Priorità nelle scelte delle strategie vaccinali: criteri generali (2)

Considerare:

- ✦ **impatto di diverse strategie di introduzione, in base alle conoscenze scientifico-epidemiologiche della patologia e alle prove di efficacia e di sicurezza del vaccino**
- ✦ **possibilità di intervenire in modo efficace (possibilità di reale implementazione)**
- ✦ **la riduzione, in ordine di importanza di: mortalità, sequele permanenti gravi, complicanze e ricoveri, incidenza di malattia e spese di assistenza**
- ✦ **l'incidenza cumulativa dei casi ed il numero dei decessi, complicanze e ricoveri evitabili da calcolare per tutto il periodo di efficacia della vaccinazione**
- ✦ **opportunità di risparmiare malattie molto gravi, anche se non frequenti in senso assoluto, e di ottenere buoni riflessi sulla valutazione delle vaccinazioni da parte della popolazione e del consenso fra gli operatori sanitari**

Un elenco analitico, predefinito e trasparente per raccomandazioni sui vaccini basate sulle evidenze

1. **Carico di malattia (*Disease burden*)**
2. **Caratteristiche del vaccino**
3. **Potenziati strategie di immunizzazione**
4. **Profilo di costo-efficacia**
5. **Accettabilità del programma di immunizzazione**
6. **Fattibilità del programma di immunizzazione**
7. **Capacità di valutare il programma**
8. **Quesiti di ricerca ancora aperti**
9. **Equità del programma**
10. **Considerazioni legali**
11. **Conformità della raccomandazione**



Fonte: Prof. Claire-Anne Siegrist, Università di Ginevra

Lo sviluppo di un vaccino sicuro, efficace ed a basso costo è solo il primo passo verso il controllo di una malattia infettiva in seno alla collettività.

Successivamente occorre porsi degli obiettivi e pianificare una strategia di intervento tale da raggiungere una copertura vaccinale appropriata agli obiettivi stessi (contenimento - eliminazione - eradicazione)

Una volta stabilito l'obiettivo si deve elaborare una strategia adeguata per il raggiungimento degli scopi desiderati.

Lo strumento con cui vengono disegnate e rese operative le strategie per ciascun vaccino è rappresentato dal "calendario delle vaccinazioni**" per la cui formulazione occorre tener conto di esigenze di ordine epidemiologico, immunologico e pratico.**

Fattori di cui bisogna tener conto nella formulazione del calendario vaccinale dell'infanzia

Epidemiologici

- ✦ **L'immunizzazione deve avvenire prima dell'esposizione al rischio**
- ✦ **Eventuali complicazioni della malattia secondo l'età**
- ✦ **Effetti collaterali del vaccino secondo l'età**
- ✦ **Programmi di vaccinazione estensiva già in atto**
- ✦ **L'immunizzazione estensiva della popolazione riduce la circolazione dell'agente patogeno e modifica la quota di soggetti naturalmente immunizzati**

Fattori di cui bisogna tener conto nella formulazione del calendario vaccinale dell'infanzia

Immunologici

- **Interferenza con anticorpi di origine materna**
- **Numero di dosi e relativi intervalli richiesti per ottenere una risposta protettiva**
- **Interferenza tra antigeni vaccinali somministrati contemporaneamente**
- **Durata della protezione conferita dal vaccino**

Fattori di cui bisogna tener conto nella formulazione del calendario vaccinale dell'infanzia

Pratici

- **Numero di vaccini da inserire nel calendario**
- **Disponibilità di vaccini “combinati”**
- **Numero di sedute vaccinali**
- **Organizzazione della somministrazione**

Per **calendario delle vaccinazioni si intende la successione cronologica con cui vanno effettuate le vaccinazioni.**

Esso costituisce:

- un'utile guida sia per gli Operatori sanitari sia per gli utenti**
- lo strumento per rendere operative le strategie vaccinali e conseguire gli obiettivi delle diverse vaccinazioni.**

Il Calendario delle vaccinazioni deve essere uno strumento flessibile e aggiornato sulla base della:

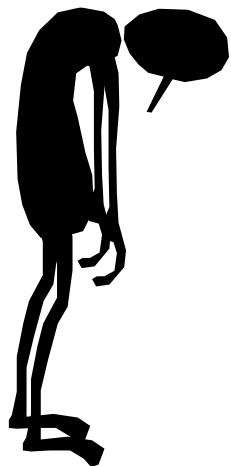
- **disponibilità di nuovi vaccini**
- **evoluzione della situazione epidemiologica**

✦ Premessa indispensabile alla costruzione del calendario è la scelta dei vaccini che in esso si intendono inserire

✦ In Italia è necessario definire preliminarmente i vaccini ritenuti di importanza prioritaria in un ottica di Sanità Pubblica e che, pertanto, sono oggetto di offerta gratuita ed attiva da parte del SSN

Italia - Tappe evolutive nella scelta dei vaccini di interesse prioritario per la Sanità Pubblica

- Definizione inclusa nella legge che hanno istituito le vaccinazioni obbligatorie:
 - difterite (1938); poliomielite (1966); tetano (1968); epatite B (1991)
- Circolare "Guzzanti" (1996)
- D.M. 07/06/1999
- D.M. 18/06/2002
- Piano Nazionale Vaccini 2002-2004
- Piano Nazionale Vaccini 2005-2007



✦ **Piano Nazionale Vaccini 2005-2007**



SCADUTO!

✦ **Piano Nazionale Vaccini 2008-2010**

**PRONTO DAL FEBBRAIO 2008 MA MAI
APPROVATO!**



Presidenza del Consiglio dei Ministri

SEGRETERIA DELLA CONFERENZA PERMANENTE
PER I RAPPORTI TRA LO STATO LE REGIONI
E LE PROVINCE AUTONOME

Servizio III^o: Sanità e politiche sociali

Codice sito: 4.10/2011/68

Presidenza del Consiglio dei Ministri
CSR 0000994 P-4. 23.2.10
del 24/02/2012



Al Ministero della salute

- Gabinetto
- Direzione generale della prevenzione

Ministero dell'economia e delle finanze

- Gabinetto
- Dipartimento della Ragioneria generale dello Stato
 - Coordinamento delle attività dell'Ufficio del Ragioniere generale dello Stato

Al Presidente della Conferenza delle Regioni e delle Province autonome
c/o CINSEDO

Ai Presidenti delle Regioni e delle Province autonome di Trento e Bolzano

LORO SEDI

Oggetto: Intesa, ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul documento recante "Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2012-2014".

Si trasmette alle Amministrazioni centrali in indirizzo, per il seguito di competenza, copia conforme all'originale dell'intesa sancita dalla Conferenza Stato-Regioni, nella seduta del 22 febbraio 2012.

La predetta intesa è disponibile sul sito www.statoregioni.it con il codice sito: 4.10/2011/68.

Il Direttore
Cons. Ermenegilda Siniscalchi



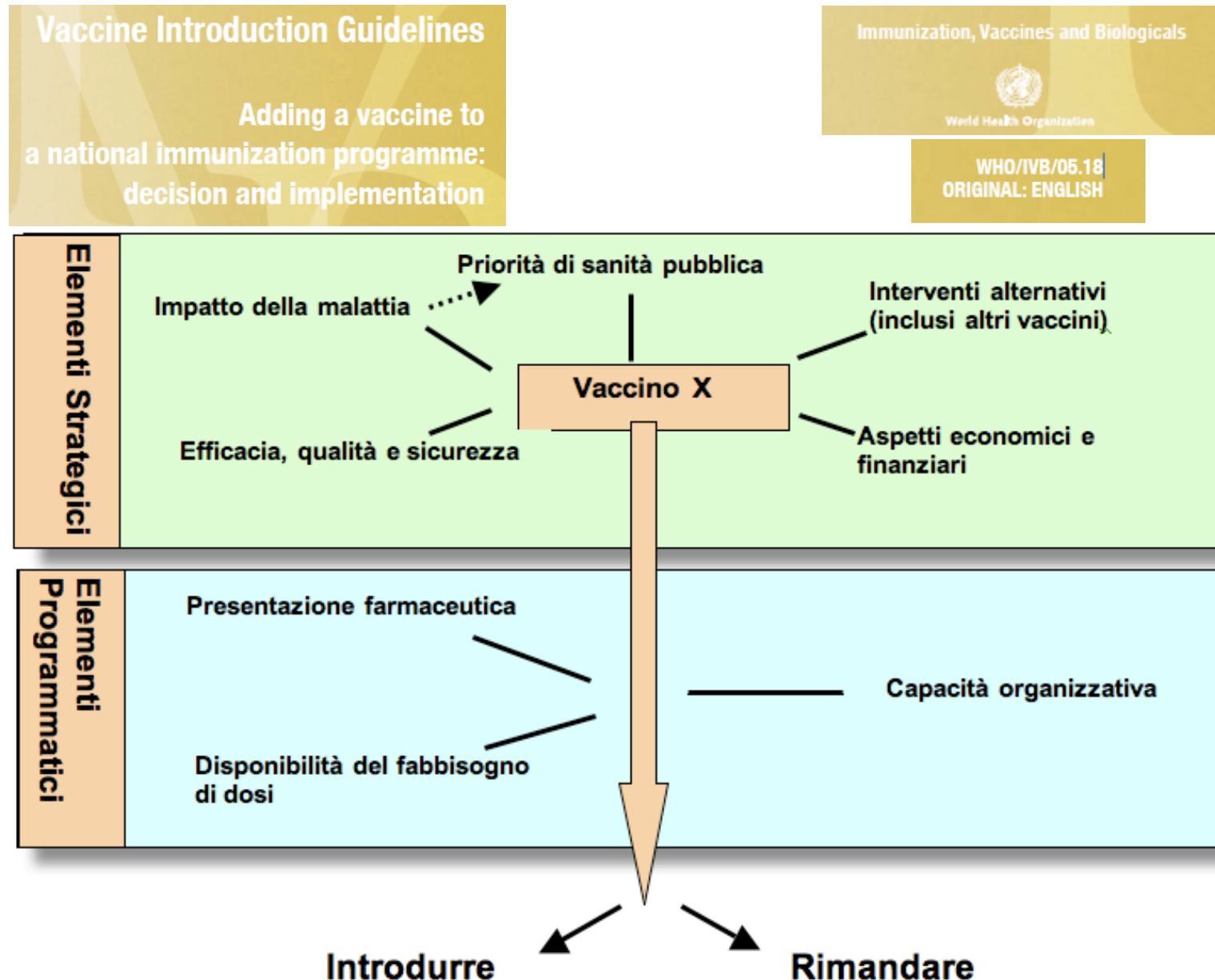
“La riforma del Titolo V della Costituzione, realizzata con Legge Costituzionale n.3 del 18 ottobre 2001, ha modificato l’assetto dei rapporti istituzionali tra Stato, Regioni ed Enti Locali, introducendo un quadro di devoluzione delle competenze e delle responsabilità in materia sanitaria.

Con questa riforma le Regioni hanno la responsabilità, pressochè esclusiva, dell’organizzazione e gestione del servizio sanitario, mentre lo Stato ha la responsabilità di stabilire quali sono le prestazioni sanitarie “essenziali” (LEA) che tutte le Regioni devono offrire ai cittadini, ovunque residenti.”

“Il PNPV 2012-2014 costituisce il documento di riferimento ove si riconosce, come priorità di Sanità Pubblica, la riduzione o l’eliminazione del carico delle malattie infettive prevenibili da vaccino, attraverso l’individuazione di strategie efficaci e omogenee da implementare sull’intero territorio nazionale.”

“Nel PNPV 2012-2014, oltre l’obiettivo generale dell’armonizzazione delle strategie vaccinali in atto nel nostro Paese, al fine di garantire equità nella prevenzione delle malattie suscettibili di vaccinazione superando i ritardi e le insufficienze presenti e assicurando parità di accesso alle prestazioni vaccinali da parte di tutti i cittadini, si definiscono, gli obiettivi vaccinali specifici da raggiungere nella popolazione generale e nei gruppi a rischio, obiettivi che costituiscono impegno prioritario per tutte le Regioni e PPAA, diritto esigibile per tutti i cittadini, e che verranno verificati annualmente nell’ambito del monitoraggio dei Livelli Essenziali di Assistenza.”

Criteri e percorsi per l'introduzione di ulteriori nuove vaccinazioni tra le strategie di prevenzione



Calendario delle vaccinazioni offerte attivamente e gratuitamente a tutta la popolazione (PNPV 2012-14)

Vaccino	Nascita	3° mese	5° mese	6° mese	11° mese	13° mese	15° mese	5-6 anni	11-18 anni	> 65 anni	Ogni 10 anni
Difterite-Tetano-Pertosse		DTPa	DTPa		DTPa			DTPa ¹	dTpa		dT ²
Poliomielite		IPV	IPV		IPV			IPV			
Epatite B	HBV ³	HBV	HBV		HBV						
Haemophilus Influenzae b		Hib	Hib		Hib						
Morbillo-Parotite-Rosolia						MPR		MPR	MPR ⁴		
Pneumococco		PCV	PCV		PCV						
Meningococco C						Men C ⁵			Men C ⁵		
Infezione papillomavirus umano									HPV ⁶ (3 dosi)		
Influenza										Influenza	
Varicella									Var ⁷ (2 dosi)		

3° mese si intende dal 61° giorno di vita

5-6 anni si intende dal 5° compleanno (5 anni e 1 giorno) ai 6 anni e 364 giorni(7° compleanno)

12° anno si intende da 11 anni e 1 giorno (11° compleanno) fino a 11 anni e 364 giorni (12° compleanno)

11-18 anni si intende da 11 anni e un giorno (11° compleanno) fino ai 17 anni e 364 giorni (18° compleanno)

PNPV 2012-2014

Altri capitoli

★ **Le vaccinazioni indicate per i soggetti ad alto rischio**

- MPR
- Flu
- HBV
- TBE
- Hib
- Varicella
- HAV
- Meningo
- Pneumo

★ **Le vaccinazioni per gli operatori sanitari**

- HBV
- MPR
- BCG
- Flu
- Varicella
- Pertosse

★ **Indicazioni per l'emanazione di atti e documenti attuativi**

Calendario Vaccinale per la Vita

SItI-FIMMG-FIMP

2012

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

 Vaccinazione raccomandata per l'età
 Vaccinazione raccomandata per "rischio"
 Vaccinazione indicata per l'età

Associazioni per le quali esiste documentazione scientifica che dimostra l'assenza di interferenze sul profilo di tollerabilità e sull'immunogenicità dei prodotti somministrati singolarmente

	HEXA	DTaP	dTap	IPV	MPR	VAR	PCV	MENC	HPV	ROTA	HBA	FLU	HBV	T
HEXA					X		X	X		X		X		
DTaP						X						X		
dTap														
IPV														
MPR	X						X	X				X		
VAR		X			X		X					X		
PCV	X				X	X		X		X		X		
MENC	X				X		X					X		
HPV													X	
ROTA	X						X							
HBA													X	X
FLU	X	X		X	X	X	X	X					X	X
HBV									X		X	X		
T											X	X		

HEXA: vaccino esavalente DTaP-HBV-polio-Hib

dTap: vaccino difterite-tetano-pertosse acellulare adulti

MPR: vaccino morbillo-parotite-rosolia

PCV: vaccino pneumococco coniugato

HPV: vaccino papillomavirus

HBA: vaccino epatite A

HBV: vaccino epatite B

DTaP: vaccino difterite-tetano-pertosse acellulare bambini

IPV: vaccino poliomielite inattivato

VAR: vaccino varicella

MENC: vaccino meningococco C coniugato

ROTA: vaccino rotavirus

FLU: vaccino influenza

T: vaccino tetano

Intervalli massimi fra le dosi

.....Per l'attivazione della memoria immunologica, intervalli superiori a quelli stabiliti dal calendario non modificano la risposta immunitaria sia verso i vaccini vivi attenuati che i vaccini inattivati, che richiedono più di una dose per completare l'immunizzazione primaria. Analogamente un ritardo nell'esecuzione dei richiami non sembra modificare la risposta anticorpale.

Sulla base delle conoscenze attuali (Atkinson WL et al, 2004) e dell'esperienza di altre Amministrazioni Sanitarie (statunitensi e inglesi in primo luogo) (CDC, 1994 e 2002; American Academy of Pediatrics, 1994), **l'interruzione anche prolungata della serie d'inoculazioni della vaccinazione primaria, come un ritardo nell'esecuzione di un richiamo, non comporta la necessità di ricominciare da capo la schedala vaccinale.**

Punti chiave

- **Raggiungimento e mantenimento di CV% elevati**
- **Rispetto della tempistica**
- **Criteri per l'inserimento di nuovi vaccini**

Importanza di raggiungere e mantenere elevate coperture vaccinali

Un programma di vaccinazione ha due effetti principali:

- a) **diretto**: una frazione della popolazione ospite viene inserita direttamente nella classe immune (da ciò deriva una riduzione del numero delle infezioni)
- b) **indiretto**: un minor numero dei casi di infezione implica una forza dell'infezione più debole.

Herd immunity

LA SCHEDULA VACCINALE

STABILISCE:

- ▶ **eta' ottimale**
- ▶ **dose di vaccino**
- ▶ **numero di dosi**
- ▶ **intervallo fra le dosi**
- ▶ **necessita' di richiami**

E' STUDIATA PER OTTENERE:

- ▶ **una protezione rapida**
- ▶ **una risposta massima e duratura**

LA SCHEDULA VACCINALE

NECESSITA' DI ADATTAMENTO IN CONDIZIONI PARTICOLARI:

- ▶ **malattie di base**
- ▶ **periodi epidemici**
- ▶ **situazioni di rischio**

L'ETA' OTTIMALE:

- ▶ **maggiore rischio di malattia**
- ▶ **risposta immunitaria massima**

VARIAZIONE DELLA DOSE IN BASE ALL'ETA'

ESEMPIO

TD versus Td

IL RUOLO DELL'ETA'

- ▶ **il neonato prematuro deve seguire le schedule raccomandate per l'eta' postnatale**

LA SCHEDULA VACCINALE

IL MOMENTO MIGLIORE PER LA VACCINAZIONE

- ▶ profilassi pre-esposizione
- ▶ profilassi post-esposizione

PROFILASSI ATTIVA POST-ESPOSIZIONE

- ▶ vaccini che possono prevenire la malattia anche se somministrati entro un certo tempo dopo il possibile contagio:

ESEMPI

rabbia

epatite B

tetano

varicella

Vaccini multipli possono sopraffare o indebolire il sistema immune?

- Sono efficaci 10 ng/ml di anticorpi
- 1000 linfociti B producono 10 ng/ml di anticorpi
- 1 linfocita B impiega 7 gg per produrre 1000 linf B
- Nel sangue circolano circa 5-7 milioni di linf B /ml

Ogni bambino sano ha la capacità teorica di rispondere a 5.000-10.000 stimoli contemporaneamente, e si stima che 10 antigeni impegnino circa 1 millesimo del suo sistema immunitario.

“si somministrano molti più vaccini che in passato”
... **Siamo proprio sicuri?**

1900: vaiolo = **200** proteine Ag

1960: vaiolo (200), difterite (1), tetano (1), pertosse cell (3000), Polio (15) = **3127**
proteine

1980: difterite (1), tetano (1), pertosse cell (3000), Polio (15), morbillo (10),
parotite (9); rosolia (5) = **3041** proteine

2000: difterite (1), tetano (1), pertosse acell (2-5), Polio (15), morbillo
(10), parotite (9); rosolia (5), Hib (2), HBV (1), varicella (69),
Pneumococco (8) = **123-126** proteine e polisaccaridi

Più vaccini.....NON più antigeni!!!