

Vaccinazione ANTIDIFTERICA/ANTITETANICA/ANTIPERTOSSICA

Obiettivi della vaccinazione

antidifterica/antitetanica/antipertossica:

- 1) per la **difterite**: protezione individuale
- 2) per il **tetano**: protezione individuale
- 3) per la **pertosse**: a) protezione individuale b) protezione indiretta dei neonati

Caratteristiche

I vaccini esistenti contengono uno o più dei seguenti componenti: anatossina difterica, anatossina tetanica, antigeni di *Bordetella pertussis*. Altri vaccini contengono anche i virus inattivati della poliomielite (vedi "Vaccinazione ANTIPOLIOMIELITE").

Tipi di vaccino

Attualmente sono disponibili cinque tipi di vaccino contenenti la componente antitetanica:

- **monovalente antitetanico (T)**
- **bivalente antidifto-tetnico (dT)**
- **trivalente antidifto-tetano-pertosse (dTpa)**
- **trivalente antidifto-tetano-polio (dTIPV)**
- **tetraivalente antidifto-tetano-pertosse-polio (dTpaIPV)**

I vaccini sono disponibili in formulazioni pediatriche (in particolare l'esavalente contro difterite, tetano, pertosse, poliomielite, epatite B e malattia da *Haemophilus influenzae* b) ed in formulazioni per adulti.

Le attuali indicazioni ministeriali e regionali raccomandano l'utilizzo del vaccino trivalente contro difterite, tetano e pertosse nella popolazione adulta in particolare per i richiami decennali.

Esistono inoltre vaccini per adulti efficaci anche contro la poliomielite preferibili per le persone presumibilmente non vaccinate in modo valido

contro questa malattia e per i viaggiatori che si recano in Paesi endemici o epidemici per poliomielite (vedi “Vaccinazione ANTIPOLIOMIELITE”).

Indicazioni

In Italia la vaccinazione antidifterica è divenuta obbligatoria nel 1939 (L. n. 891 del 6 giugno 1939), quella antitetanica è stata resa obbligatoria per alcune categorie di lavoratori e per gli sportivi affiliati al C.O.N.I. nel 1963 (L. n. 292 del 5 marzo 1963). Dal 1968 è diventata obbligatoria la vaccinazione bivalente antidiftotetanica per tutti i nuovi nati (L. n. 419 del 20 marzo 1968). Il Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2017-2019 e il Piano Regionale di Prevenzione Vaccinale 2017 della Regione Emilia-Romagna prevedono che in occasione del richiamo decennale negli adulti venga proposta la vaccinazione dTpa, invece di quella dT.

Sulla base del PNPV e del PRPV della RER, la vaccinazione dTpa è indicata nei seguenti casi:

- **richiami decennali:** in occasione del richiamo decennale viene proposta la vaccinazione dTpa invece di quella dT;
- **donne in gravidanza:** la vaccinazione delle donne ad ogni gravidanza a partire dalla 27^a settimana e preferibilmente entro la 32^a settimana (per le modalità di vaccinazione vedi lo specifico paragrafo);
- **persone con stato immunitario non documentato:** tutta la popolazione dovrebbe avere una documentazione di vaccinazione nei confronti di tetano, difterite e pertosse (per le modalità di vaccinazione vedi lo specifico paragrafo);
- **trattamento dei traumatizzati:** per le modalità di vaccinazione vedere lo specifico paragrafo;
- **familiari e contatti stretti di un neonato;**
- **operatori socio-sanitari:** operatori dei reparti coinvolti nell’assistenza al neonato, operatori degli asili nido, tutte le altre figure che assistono il neonato.

Età di somministrazione

Le formulazioni trivalenti e tetravalenti, che contengono una concentrazione di anatossina tetanica inferiore a quella presente nel vaccino monovalente ed in quello bivalente, sono state autorizzate come dosi per i richiami decennali successivi ad un ciclo primario di base. Nella routine, tuttavia, vengono efficacemente utilizzate anche nei cicli primari di adulti per diverse valide ragioni: difficile disponibilità di vaccini monovalenti per adulti contro la difterite e la pertosse, necessità di mantenere immune la popolazione anche contro difterite e pertosse.

Risposta anticorpale

Schede tecniche di vaccini trivalenti e tetravalenti per adulti riportano, dopo una singola somministrazione di vaccino in popolazioni adulte non selezionate, la presenza di anticorpi protettivi nelle seguenti percentuali (arrotondate all'unità): 81-100% (dopo 1 mese) e 84-87% (dopo 5 anni) per la difterite, 99-100% (dopo 1 mese) e 94-99% (dopo 5 anni) per il tetano, 89-100% (dopo 1 mese) e 77-100% (dopo 5 anni) per la pertosse, 99% (dopo 1 mese) per la poliomielite.

Nella Circolare Ministeriale n. 16 del 11 novembre 1996 si afferma che la concentrazione minima di anticorpi circolanti capace di fornire un'adeguata protezione è pari a 0,1 U.I./ml.

Tuttavia occorre considerare che i laboratori che eseguono il dosaggio degli anticorpi possono riportare valori di riferimento diversi, a seconda della metodica utilizzata.

Tempo di comparsa dell'immunità

Dopo la prima dose sono presenti titoli anticorpali protettivi in un terzo dei vaccinati, dopo la seconda dose sono presenti in tutti i responders, la terza consente di mantenere un livello protettivo anticorpale per almeno dieci anni.

Durata dell'immunità

L'immunità ottenuta dopo il completamento di un ciclo vaccinale di base dura almeno dieci anni e viene mantenuta con singoli richiami decennali, da eseguirsi, preferibilmente, con vaccino trivalente contro difterite, tetano e pertosse (dTpa).

Ciclo vaccinale

Tre dosi di vaccino per via intramuscolare nel deltoide ai tempi:

1^a dose: tempo 0;

2^a dose: dopo 4-8 settimane dalla 1^a dose;

3^a dose: dopo 6-12 mesi dalla 2^a dose.

Fino all'emanazione del PNPV 2017-2019 e del PRPV 2018 vigeva la regola di una tolleranza massima di 12 mesi tra la prima e la seconda dose dello stesso vaccino, di 5 anni tra la seconda e la terza dello stesso vaccino

Attualmente la regola è che non è necessario ricominciare il ciclo, anche se l'intervallo tra le dosi dello stesso vaccino supera di anni quello consigliato. Vedi anche paragrafo "Precisazioni relative a tutte le vaccinazioni.

Inoltre, non si ricomincia mai un ciclo vaccinale, se è stato effettuato nel passato un ciclo di base completo, anche se sono trascorsi più di 10 anni senza effettuare richiami: in tal caso un singolo richiamo di vaccino trivalente contro difterite, tetano e pertosse è sufficiente per riattivare l'immunità per almeno altri 10 anni.

Ciclo vaccinale nei nuovi nati

Il ciclo di base è costituito da tre dosi di vaccino, da praticare entro il primo anno di vita del bambino (al 3°, 5° e 12° mese). Una dose di richiamo (associata con le componenti contro la difterite e la pertosse - DTPa) viene eseguita nel 6° anno e un'altra nell'adolescenza (associata con le componenti, a ridotto contenuto antigenico, contro la difterite e la pertosse e con la componente antipoliomielitica – dTpaIPV).

Per i nuovi nati (ciclo di base) è preferibile un vaccino esavalente in cui il vaccino antitetanico è associato ai vaccini antidifterico, antipertosse acellulare, anti *Haemophilus influenzae b* (Hib), antipolio (IPV) e antiepatite B.

Donne in gravidanza

È importante che le donne in gravidanza ricevano il vaccino contro la pertosse, che è associato a quelli contro la difterite e il tetano. Infatti la pertosse, se contratta nei primi mesi di vita, può essere molto grave e persino mortale per il neonato; la fonte di infezione più probabile è la madre o un contatto stretto del piccolo.

Sebbene il vaccino possa essere somministrato durante tutto il periodo della gravidanza, per una protezione più efficace del neonato si raccomanda la vaccinazione durante il terzo trimestre e in particolare tra la 27a e la 32a settimana di gestazione. Infatti in queste settimane si verifica il trasferimento al feto per via transplacentare degli anticorpi materni, che proteggeranno il bambino fino a quando non riceverà direttamente le vaccinazioni. Il vaccino si è dimostrato sicuro sia per la donna in gravidanza, sia per il feto.

La vaccinazione antipertosse, analogamente alla malattia naturale, non produce un'immunità permanente contro la pertosse; pertanto le donne in gravidanza, anche se già vaccinate, devono ricevere una dose di richiamo. Il PNPV 2017-2019 ed il PRPV della RER raccomandano che le donne ricevano una dose di dTpa durante il terzo trimestre di ogni gravidanza. Infatti il titolo anticorpale decresce nel tempo fino a livelli insufficienti a conferire una protezione durante gravidanze successive. Vaccinarsi ad ogni gravidanza garantisce che ogni bambino riceva dalla

madre il maggior numero possibile di anticorpi protettivi e la migliore protezione contro questa malattia.

L'aver effettuato l'immunoprofilassi anti-Rh(D) non rappresenta una controindicazione alle vaccinazioni con vaccini inattivati, come quello antidiftotetanopertosse e antinfluenzale; allo stesso modo, la somministrazione di vaccini inattivati non è una controindicazione ad effettuare successivamente l'immunoprofilassi anti-Rh. Non è previsto un intervallo minimo tra i due trattamenti.

Persone con stato immunitario non documentato: indicazioni operative

Le persone con stato immunitario non documentato e che appartengono alle seguenti categorie:

- italiani nati prima del 1968;
- stranieri di analoga età provenienti da Paesi a standard sanitari elevati;
- stranieri di tutte le età provenienti da Paesi a standard sanitari incerti;

possono essere trattate in una delle due seguenti maniere:

1) nel caso la loro anamnesi vaccinale sia molto dubbia, sono sottoposti direttamente all'intero ciclo vaccinale con i più opportuni vaccini polivalenti: è indicata una prima dose di dTpa (o dTpaIPV) seguita da due dosi di dT (o dTIPV) o di antitetanico monovalente (se già presente un ciclo antidifterico completo);

2) nel caso pregresse vaccinazioni siano ritenute probabili in base ad età, provenienza e ricordo attendibile, sono sottoposti a titolazione sierologica contro il tetano prima della vaccinazione.

Comportamento consigliato in base ai risultati della titolazione (schema di seguito riportato):

a) se i valori di anticorpi sono nettamente inferiori a quelli minimi protettivi, è indicato procedere all'esecuzione di un intero ciclo vaccinale con vaccino polivalente (come indicato al precedente punto 1);

b) se i valori sono prossimi od anche moderatamente superiori a quelli minimi protettivi (0.50 UI/ml con EIA), è indicato un richiamo con dTpa (se necessario dTpaIPV) che assicuri una copertura decennale.

Persone con ciclo vaccinale incompleto: indicazioni operative.

Se una persona ha un ciclo vaccinale incompleto con intervalli fra le dosi all'interno della tollerabilità massima sopra specificata (ciclo vaccinale), si completa il ciclo vaccinale con le dosi mancanti.

Se una persona ha un ciclo vaccinale incompleto con intervalli fra le dosi superiori ai suddetti limiti massimi, è preferibile prescrivere un dosaggio degli anticorpi. Sulla base dei risultati della titolazione è opportuno comportarsi come specificato nello schema di seguito riportato.

Caso particolare: se una dose vaccinale è stata somministrata negli ultimi 12 mesi, considerato che una singola dose in un adulto mai vaccinato può determinare una risposta sierologica anche superiore al minimo protettivo (0.50 UI/ml), ma di incerta durata nel tempo, è indicato un completamento del ciclo secondo lo schema di seguito riportato.

Schema riassuntivo basato sui risultati del test immunoenzimatico (EIA) in uso

IgG antitetano (UI/ml)	Protezione	Indicazione
<0.01	Nulla	Ciclo vaccinale
0.01-0.10	Debole	Ciclo vaccinale
0.11-0.30	Debole	Ciclo vaccinale
0.31-0.50	Debole	Richiamo **
0.51-0.99	Affidabile	Suggerito richiamo ***
>1.00	Affidabile	Richiamo dopo 10 anni

** Necessario il completamento del ciclo vaccinale se dose somministrata nell'ultimo anno

*** Suggerito il completamento del ciclo vaccinale se dose somministrata nell'ultimo anno

Dopo un ciclo o richiamo la protezione è da ritenersi valida per 10 anni senza ulteriore necessità di titolazione; può essere opportuno anticiparla in caso di traumatismi importanti.

Trattamento dei traumatizzati

Nei traumatizzati è necessaria una valutazione particolarmente cautelativa per prevenire con certezza l'infezione tetanica; si forniscono perciò, in riferimento concettuale alla Circolare Ministeriale n. 16 del 11 novembre 1996, le seguenti indicazioni:

- a) le persone che hanno ricevuto un ciclo vaccinale primario completo non necessitano, a meno di un rischio di infezione particolarmente elevato (es.: ustioni, grandi traumatismi), di ulteriori trattamenti profilattici, se non sono trascorsi più di 5 anni dall'ultima dose; la somministrazione di Ig antitetaniche specifiche non è necessaria;
- b) per le persone che hanno ricevuto l'ultima dose del ciclo di base o una dose di richiamo da più di 5 anni, ma meno di 10, è raccomandata la somministrazione di una dose di dTpa (in anticipo rispetto alla naturale scadenza dei 10 anni) solo se la ferita è profonda e contaminata; in caso di ferita minore, superficiale e pulita, non è necessario alcun richiamo; le Ig antitetaniche specifiche non sono comunque mai necessarie;
- c) per le persone che hanno completato un ciclo vaccinale, ma che hanno ricevuto l'ultima dose di vaccino da più di 10 anni, è raccomandata, in caso di ferite superficiali pulite, la sola somministrazione di una dose di dTpa; in tutte le altre ferite è raccomandata anche la contemporanea somministrazione di Ig antitetaniche specifiche, in siti di inoculo diversi e con diversa siringa;
- d) per le persone mai vaccinate o con ciclo di base in corso o con stato vaccinale incerto è indicato l'inizio o la prosecuzione del ciclo, includendovi una dose di dTpa e la somministrazione contemporanea di Ig antitetaniche specifiche, in siti di inoculo diversi e con diversa siringa (più precauzionale dell'allegato n°3 della Circolare Ministeriale n°16 del 11 novembre 1996).

Modalità di somministrazione

Tutti i vaccini trattati nel presente capitolo, come riportato nelle rispettive schede tecniche, prevedono la possibilità di somministrazione per via intramuscolare o sottocutanea profonda preferibilmente nella regione deltoidea.

Effetti collaterali

Le possibili reazioni indesiderate alla vaccinazione sono:

- *comuni*: rossore, gonfiore e dolore nella sede di iniezione;
- *non comuni*: febbre, malessere, mal di testa, dolori muscolari ed articolari di solito di lieve intensità e durata;
- *rare*: reazioni allergiche, inappetenza, vomito, diarrea;
- *molto rare*: disturbi neurologici, alterazioni ematologiche, alterazioni della funzionalità renale.

Controindicazioni

- malattie febbrili in atto;
- allergia ai componenti del vaccino.

Concomitanza con altre vaccinazioni

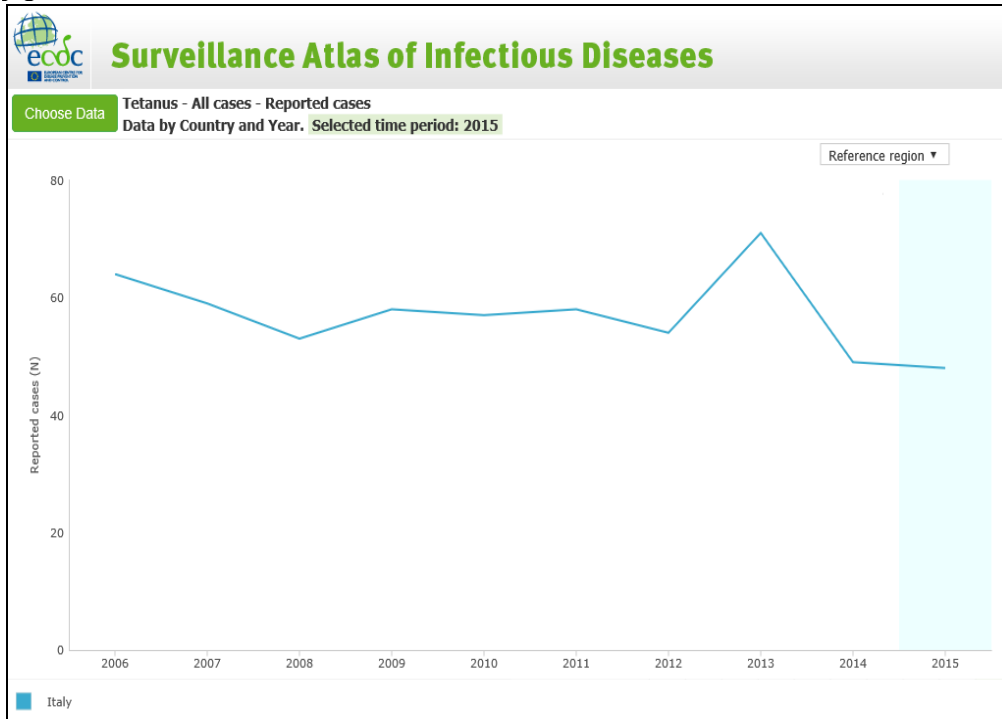
Non sono note interferenze con altri vaccini. La somministrazione contemporanea di altri vaccini deve avvenire in sedi anatomiche diverse.

Pagamento

La vaccinazione antitetanica è gratuita per tutta la popolazione, ai sensi della Delibera della Giunta Regionale dell'Emilia-Romagna n. 2284/96.

Epidemiologia del tetano in Italia dal 2006 al 2015

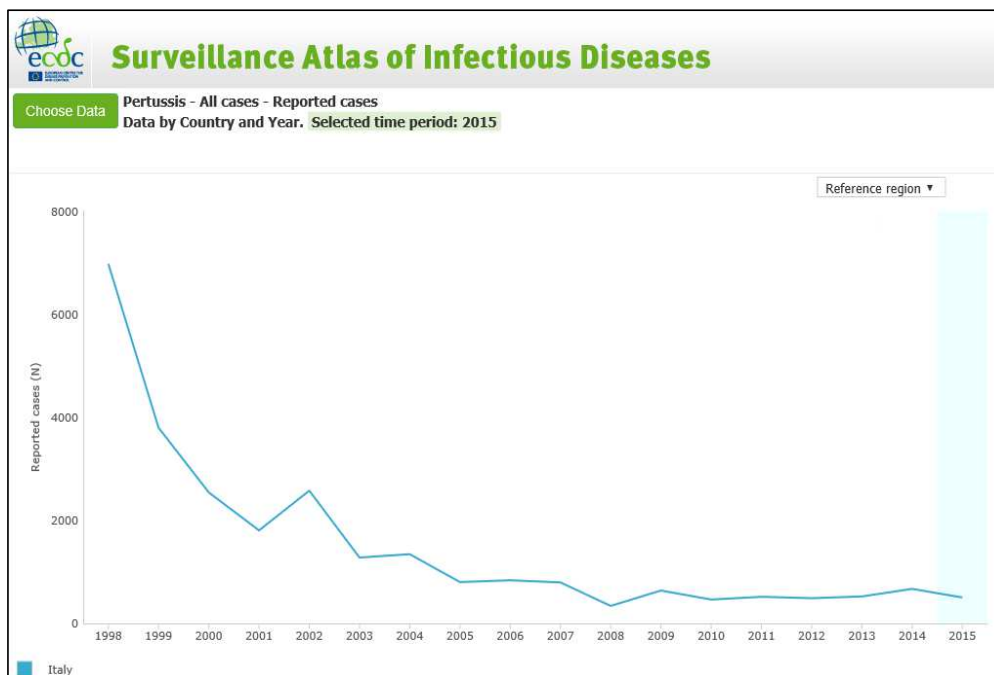
fig. 5



<http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>

Epidemiologia della pertosse in Italia dal 1998 al 2015

fig. 6



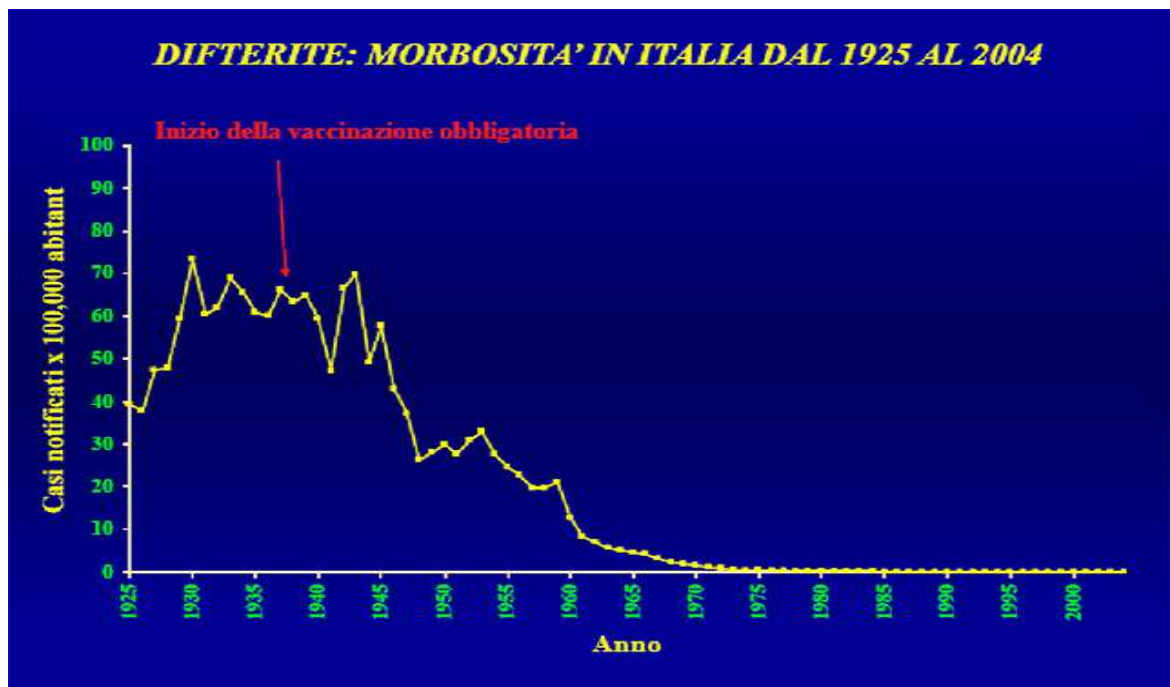
Epidemiologia della difterite in Italia dal 1925 al 2004

In Italia non sono più stati registrati casi di infezione da *Corynebacterium diphtheriae* tossinogenico a partire dal 1996.

Nel periodo 2000-2014 i casi di difterite, confermati microbiologicamente presso l'ISS, sono stati 2, entrambi segnalati nel Nord Italia e causati da *C. ulcerans*. Nello stesso periodo sono stati segnalati anche cinque casi di infezioni dovute a ceppi di *Corynebacterium diphtheriae* non produttori di tossina.

(<http://www.epicentro.iss.it/problemi/difterite/DifteriteItalia2017.asp>)

fig. 7



Fonte: VaccinarSi - Società Italiana d'Igiene Medicina Preventiva e Sanità Pubblica

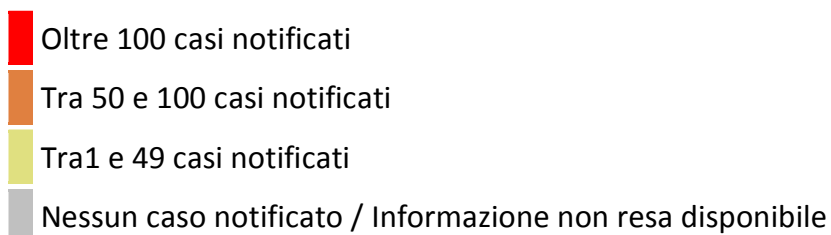
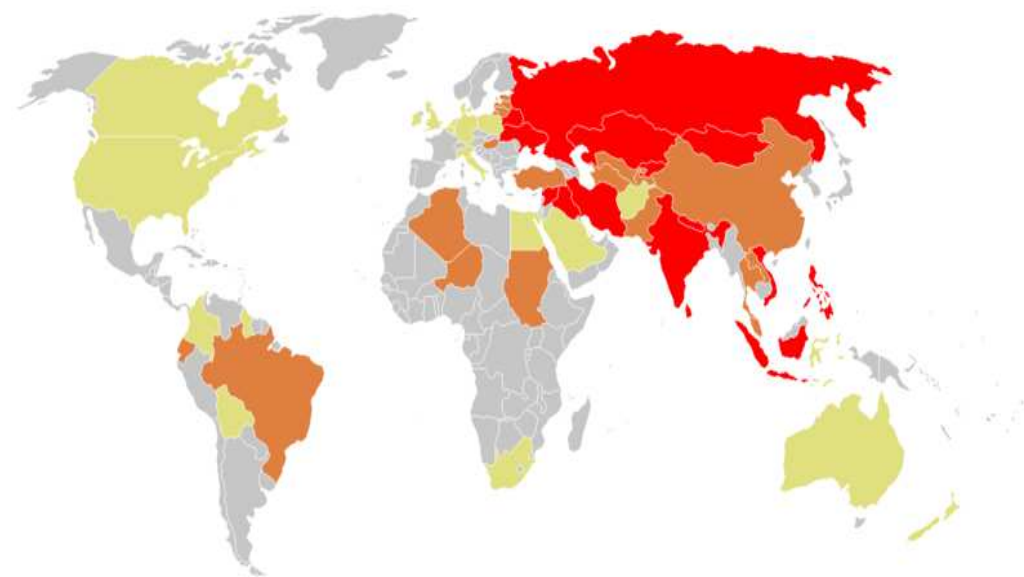
Epidemiologia della difterite nel mondo dal 1997 al 2006

Nel mondo i casi di difterite notificati sono stati 4680 nel 2013, mentre i casi mortali stimati nel 2011 erano stati circa 2500.

L'incidenza della malattia è in calo costante a partire degli anni Ottanta, con un andamento inversamente proporzionale alla copertura vaccinale.

Fonte: Cnesps - Istituto Superiore di Sanità (modificato)

fig. 8



Fonte: Europe Diphtheria Surveillance Network (da dati OMS)