

REGIONE EMILIA-ROMAGNA
Atti amministrativi
GIUNTA REGIONALE

Delibera Num. 427 del 05/04/2017

Seduta Num. 13

Questo mercoledì 05 **del mese di** aprile

dell' anno 2017 **si è riunita nella residenza di** via Aldo Moro, 52 BOLOGNA

la Giunta regionale con l'intervento dei Signori:

1) Bonaccini Stefano	Presidente
2) Gualmini Elisabetta	Vicepresidente
3) Bianchi Patrizio	Assessore
4) Caselli Simona	Assessore
5) Costi Palma	Assessore
6) Donini Raffaele	Assessore
7) Gazzolo Paola	Assessore

Funge da Segretario l'Assessore: Costi Palma

Proposta: GPG/2017/383 del 14/03/2017

Struttura proponente: SERVIZIO PREVENZIONE COLLETTIVA E SANITA' PUBBLICA
DIREZIONE GENERALE CURA DELLA PERSONA, SALUTE E WELFARE

Assessorato proponente: ASSESSORE ALLE POLITICHE PER LA SALUTE

Oggetto: APPROVAZIONE DEL PIANO REGIONALE DI PREVENZIONE VACCINALE 2017.

Iter di approvazione previsto: Delibera ordinaria

LA GIUNTA DELLA REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Premesso che:

- il Piano Sanitario Nazionale 2011-2013, approvato con l'Intesa sancita in sede di Conferenza Unificata in data 22 settembre 2011, con repertorio n. 88/CU, ai sensi dell'art. 1, comma 5, del D.Lgs. 30 dicembre 1992, n. 502, dedica uno specifico capitolo alle malattie infettive e alle vaccinazioni che "rappresentano lo strumento per eccellenza a disposizione della sanità pubblica e restano il metodo più innocuo, più specifico, più efficace e con un minor margine di errore per il contrasto delle malattie infettive";
- il Piano Nazionale della Prevenzione Vaccinale 2012-2014, approvato con l'Intesa sancita in sede di Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano in data 22 febbraio 2012, con repertorio n. 54/CSR, ai sensi dell'art. 8, comma 6, della Legge 5 giugno 2003, n. 131, evidenzia la necessità di aggiornare le strategie per il perseguimento degli obiettivi di salute stabiliti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità ed indicati nel succitato Piano Sanitario Nazionale 2011-2013 per quanto riguarda le malattie prevenibili con vaccinazioni, nonché di armonizzarle su tutto il territorio nazionale al fine di garantire equità nella prevenzione delle malattie suscettibili di vaccinazione e assicurare parità di accesso alle prestazioni vaccinali da parte di tutti i cittadini;

Richiamati:

- il Patto per la Salute per gli anni 2014-2016 approvato con l'Intesa sancita in sede di Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano in data 10 luglio 2014, con repertorio n. 82/CSR, ai sensi dell'art. 8, comma 6, della Legge 5 giugno 2003, n. 131, che all'art. 1, comma 3, stabilisce che si provveda, con Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri, all'aggiornamento dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA), in attuazione dei principi di equità, innovazione ed appropriatezza e nel rispetto degli equilibri programmati della finanza pubblica;
- l'art. 4, comma 1, dell'Intesa sancita in sede di Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano in data 7 settembre 2016, con repertorio n. 157/CSR, ai sensi dell'art. 1, comma 553, della Legge 28 dicembre 2015, n. 208 sullo schema di Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri di aggiornamento dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA), che prevede che le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano garantiscano il raggiungimento delle coperture previste per le nuove vaccinazioni introdotte dall'Allegato 1

al succitato schema di Decreto, con la gradualità triennale nell'attuazione (Anni 2016-2017-2018) indicata dall'Allegato B, parte integrante e sostanziale della suddetta Intesa;

- l'art. 2, comma 1, del sopra citato Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri di aggiornamento dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) che riguarda le aree di attività della Prevenzione Collettiva e Sanità Pubblica, tra cui rientrano la sorveglianza, prevenzione e controllo delle malattie infettive e parassitarie, inclusi i programmi vaccinali, ed in particolare l'Allegato 1 al Decreto in parola, intitolato "Prevenzione Collettiva e Sanità Pubblica", che include, tra l'altro, le vaccinazioni organizzate in programmi/attività che hanno lo scopo di aumentare le difese immunitarie della popolazione, nonché le componenti principali di ogni programma e i tipi di prestazioni erogate;
- il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019, approvato con l'Intesa sancita in sede di Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano in data 19 gennaio 2017, con repertorio n. 10/CSR, ai sensi dell'art. 8, comma 6, della Legge 5 giugno 2003, n. 131, che evidenzia come obiettivo primario l'armonizzazione delle strategie vaccinali in atto nel Paese, al fine di garantire alla popolazione, indipendentemente dal luogo di residenza, reddito e livello socio-culturale, i pieni benefici derivanti dalla vaccinazione, intesa sia come strumento di protezione individuale che di prevenzione collettiva;
- la circolare del Ministero della Salute - Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria - Ufficio V - Prevenzione delle Malattie Trasmissibili e Profilassi Internazionale, Prot. n. 0007903-09/03/2017-DGPRES-P concernente gli aspetti operativi per la piena e uniforme implementazione del nuovo Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019 e del relativo Calendario Vaccinale, con la quale vengono ridefiniti la tempistica di introduzione dell'offerta attiva e gli obiettivi di copertura delle nuove vaccinazioni in modo da consentire alle Regioni e alle Province Autonome di adottare gli opportuni interventi di tipo logistico-organizzativo sul territorio, necessari a garantire un'offerta efficace ed efficiente per il raggiungimento degli obiettivi di copertura vaccinale condivisi e previsti dal Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019 e riportati nella Tabella 1 intitolata "Graduale aumento delle coperture vaccinali dal 2017 al 2020" della Circolare in parola che sostituisce il succitato Allegato B dell'Intesa del 7 settembre 2016;

Visto il Piano Regionale della Prevenzione per il quadriennio 2015-2018, approvato con propria deliberazione n. 771 del 29 giugno 2015, in recepimento dell'Intesa sancita in sede di Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le

Province Autonome di Trento e Bolzano in data 13 novembre 2014, con repertorio n. 156/CSR, ai sensi dell'art. 8, comma 6, della Legge 5 giugno 2003, n. 131, concernente il Piano Nazionale della Prevenzione per gli anni 2014-2018, che prevede azioni di promozione dell'adesione consapevole ai programmi vaccinali nella popolazione generale e in specifici gruppi a rischio;

Evidenziato che nei "Sistemi di sorveglianza in Emilia-Romagna" contenuti nel sopra citato Piano Regionale della Prevenzione 2015-2018, si rafforza, fra l'altro, la necessità di consolidare e migliorare i livelli di copertura vaccinali raggiunti e di promuovere la qualità delle vaccinazioni in Emilia-Romagna;

Vista l'esigenza di predisporre il Piano Regionale di Prevenzione Vaccinale 2017, di cui all'Allegato 1, parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, in coerenza con il Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2017-2019, che prevede l'introduzione di nuove vaccinazioni;

Rilevato che i maggiori oneri stimati per l'acquisto dei vaccini ammontano ad Euro 11.500.000,00 e se ne terrà conto in sede di programmazione e finanziamento alle Aziende Sanitarie Regionali;

Dato atto che:

- la complessità dei programmi vaccinali è aumentata nel tempo. E' noto infatti che la ricerca scientifica ha immesso sul mercato nuovi vaccini che da un lato rappresentano delle ottime opportunità ma dall'altro richiedono la valutazione accurata della loro efficacia e sicurezza, nonché lo studio dell'epidemiologia della malattia contro la quale sono diretti;
- la crescente disponibilità di nuove tecnologie vaccinali pone la necessità di operare delle scelte al fine di razionalizzare l'impiego delle risorse disponibili e massimizzare i risultati in termini di salute, garantendo alla collettività un'adeguata protezione per le malattie prevenibili tramite vaccinazione;
- i programmi vaccinali devono essere in grado di garantire equità e uniformità nell'offerta e di raggiungere efficacemente le popolazioni svantaggiate, abbattendo le eventuali barriere culturali e linguistiche. Inoltre devono comprendere validi sistemi di sorveglianza epidemiologica e di laboratorio delle relative malattie infettive;
- negli ultimi anni si è assistito ad un calo significativo delle coperture vaccinali che riguarda tutte le vaccinazioni,

sia quelle pediatriche (obbligatorie e raccomandate) che quelle per gli adulti/anziani (ad es. l'antinfluenzale);

Ritenuto pertanto necessario approvare il Piano Regionale di Prevenzione Vaccinale 2017, relativamente al quale la Commissione Regionale Vaccini ha condiviso il contenuto dal punto di vista tecnico-scientifico, di cui all'Allegato 1, parte integrante e sostanziale del presente atto, evidenziando anche il ruolo sociale, il valore etico ed economico delle vaccinazioni che risultano fondamentali per considerare la prevenzione come un sistema di "investimento" in salute;

Acquisito il parere favorevole espresso dalla Commissione Assembleare Politiche per la Salute e Politiche Sociali nella seduta del 28 marzo 2017 e trattenuto agli atti del Servizio Prevenzione Collettiva e Sanità Pubblica della Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare;

Visti:

- la L.R. 12 maggio 1994, n. 19 "Norme per il riordino del Servizio Sanitario Regionale ai sensi del Decreto Legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, modificato dal Decreto Legislativo 7 dicembre 1993, n. 517" e successive modifiche;
- la L.R. 15 novembre 2001, n. 40 "Ordinamento contabile della Regione Emilia-Romagna, abrogazione delle L.R. 6 luglio 1977, n. 31 e 27 marzo 1972, n. 4", per quanto applicabile;
- la L.R. 26 novembre 2001, n. 43 "Testo unico in materia di organizzazione e di rapporti di lavoro nella Regione Emilia-Romagna" e successive modificazioni;
- la L.R. 23 dicembre 2004, n. 29 "Norme generali sull'organizzazione ed il funzionamento del Servizio Sanitario Regionale" e successive modifiche;
- la determinazione del Direttore Generale Cura della Persona, Salute e Welfare n. 20922 del 28 dicembre 2016 avente ad oggetto "Incarichi dirigenziali e assegnazione funzionale di posizioni organizzative presso la Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare";
- il D.Lgs. 14 marzo 2013, n. 33 "Riordino della disciplina riguardante il diritto di accesso civico e gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle Pubbliche Amministrazioni" e ss.mm.ii.;

Richiamate, altresì, le proprie deliberazioni:

- n. 2416 del 29 dicembre 2008 avente per oggetto "Indirizzi in ordine alle relazioni organizzative e funzionali tra le strutture e sull'esercizio delle funzioni dirigenziali.

Adempimenti conseguenti alla delibera 999/2008. Adeguamento e aggiornamento della delibera 450/2007" e successive modificazioni, per quanto applicabile;

- n. 193 del 27 febbraio 2015, n. 628 del 29 maggio 2015, n. 1026 del 27 luglio 2015, n. 2185 del 21 dicembre 2015, n. 2189 del 21 dicembre 2015, n. 56 del 25 gennaio 2016, n. 270 del 29 febbraio 2016, n. 622 del 28 aprile 2016, n. 702 del 16 maggio 2016, n. 1107 dell'11 luglio 2016, n. 1681 del 17 ottobre 2016, n. 2123 del 5 dicembre 2016, n. 2344 del 21 dicembre 2016 e n.3 dell'11 gennaio 2017;
- n. 89 del 30 gennaio 2017 avente per oggetto "Approvazione Piano triennale di prevenzione della corruzione 2017-2019";
Dato atto del parere allegato;

Su proposta dell'Assessore alle Politiche per la Salute;

A voti unanimi e palesi

D e l i b e r a

1. di approvare il Piano Regionale di Prevenzione Vaccinale 2017, di cui all'Allegato 1, parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, per le motivazioni espresse in premessa e che qui integralmente si richiamano, al fine di perseguire con la massima efficacia le strategie vaccinali, garantire le attività di sorveglianza e controllo delle malattie infettive prevenibili con vaccinazioni, nonché raggiungere gli obiettivi previsti dal Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2017-2019;
2. di dare atto che per quanto previsto in materia di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni, si provvederà ai sensi delle disposizioni normative ed amministrative richiamate in parte narrativa;
3. di pubblicare il presente provvedimento nel Bollettino Ufficiale Telematico della Regione Emilia-Romagna (BURERT).

PIANO REGIONALE DI PREVENZIONE VACCINALE 2017

I vaccini previsti nel nuovo Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2017-2019 sono stati ricompresi nei nuovi Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) recentemente approvati e rappresentano quindi un **diritto esigibile da parte del cittadino per le tipologie di vaccino e le fasce di età previste dal Piano stesso.**

L'attuazione del nuovo Calendario Nazionale richiede opportuni interventi di tipo logistico-organizzativo per garantire un'offerta efficace ed efficiente su tutto il territorio.

A tal fine le Regioni, in accordo con il Ministero della Salute, hanno previsto una implementazione graduale, nel corso di due anni, dell'offerta attiva e del raggiungimento degli obiettivi di copertura vaccinale.

Coerentemente con tale orientamento, la Regione Emilia-Romagna introdurrà, con offerta attiva, nel corso del 2017 le seguenti vaccinazioni:

- la vaccinazione contro la varicella in età pediatrica;
- la vaccinazione contro il meningococco B a tutti i nuovi nati;
- la vaccinazione contro il rotavirus ai neonati con fattori di rischio;
- la vaccinazione contro il Papillomavirus HPV con avvio della chiamata attiva della coorte dei maschi nati nel 2006;
- la vaccinazione contro la pertosse agli adulti e alle donne in gravidanza;
- la vaccinazione contro lo pneumococco alla coorte dei 65enni.

Nel corso del 2018 verrà chiamata attivamente la coorte dei maschi undicenni nati nel 2007 e verrà completata la coorte dei nati nel 2006 non raggiunti nel corso del 2017.

Verranno introdotti la vaccinazione contro il rotavirus a tutti i nuovi nati, il quinto richiamo della poliomielite insieme a difterite-tetano-pertosse acellulare (dTpa) nell'adolescente e la vaccinazione contro l'Herpes Zoster ai 65enni.

Pertanto a partire dall' 1 gennaio 2017 verrà offerta in modo attivo e gratuito:

- ***La vaccinazione contro le infezioni invasive da meningococco B***

Bambini sotto l'anno di età, a partire dai nati dall' 1 gennaio 2017, con la schedula 3 + 1, come previsto dal PNPV 2017-2019, e con sedute separate.

Tale vaccinazione prevede, pertanto, quattro sedute vaccinali aggiuntive rispetto all'attuale calendario.

Sarà inoltre garantita una tariffa ridotta (€ 50 a dose, comprensiva di tutto) a tutti i minori fino al compimento dei 18 anni, su richiesta degli utenti.

La tariffa prevista per i soggetti di età maggiore di 18 anni che facciano richiesta della vaccinazione è di € 71 a dose (comprensiva di tutto).

La vaccinazione contro il meningococco B inoltre deve essere offerta attivamente e gratuitamente, così come quella tetravalente contro meningococco A, C, W e Y, **alle persone a rischio aumentato** di qualsiasi età.

Infine si precisa che il vaccino contro il meningococco B può essere co-somministrato con il vaccino tetravalente contro il meningococco A, C, W e Y dopo l'anno di età.

- ***La vaccinazione contro morbillo-parotite-rosolia-varicella (MPRV)***

Bambini al **13°-15° mese (prima dose) e a 5-6 anni (seconda dose)**. L'offerta attiva e gratuita riguarderà i nati dall' 1 gennaio 2016 e i soggetti ancora suscettibili che vengono richiamati per la seconda dose (di norma a 5-6 anni di età).

In caso di anamnesi prevaccinale positiva per precedenti convulsioni febbrili nel soggetto o nei familiari di primo grado è opportuno utilizzare i due vaccini separatamente (MPR+V).

I bambini anamnesticamente negativi per varicella, che effettuano a 5-6 anni la vaccinazione MPRV dopo aver ricevuto una precedente dose di MPR, dovranno ricevere una seconda dose

di vaccino antivaricella monovalente da effettuare alla prima occasione opportuna, e comunque rispettando gli intervalli temporali previsti in scheda tecnica.

Prosegue l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione **antivaricella** a tutti **gli adolescenti** che non risultino avere avuto la malattia in precedenza (nota regionale prot. n. PG/2008/311018 del 29 dicembre 2008).

La vaccinazione antivaricella deve inoltre essere offerta gratuitamente **alle persone a rischio aumentato** di qualsiasi età, alle **donne in età fertile** non immuni; a tal fine andranno intensificate le azioni previste in collaborazione con l'area clinica di assistenza.

Inoltre dovrà essere offerta, così come MPR, **agli operatori sanitari suscettibili** prima dell'inizio dell'attività lavorativa o al momento dei controlli sanitari preventivi.

Oltre alle classi di età previste, la vaccinazione antivaricella sarà offerta gratuitamente, su richiesta, a tutti i minori di età compresa fra 1 e 18 anni con anamnesi negativa.

Vaccinazione post-esposizione

La vaccinazione contro il morbillo e la varicella (ma non quella contro parotite e rosolia) è efficace anche post-esposizione, quando l'esposizione è stata saltuaria e la vaccinazione venga eseguita entro 72 ore (morbillo) o entro 5 giorni (varicella) dal contatto.

In ogni caso occorre prevedere una schedula a due dosi, da somministrarsi rispettando gli intervalli temporali indicati in scheda tecnica.

- **La vaccinazione tetravalente contro il meningococco A, C, W e Y**

La Regione Emilia-Romagna ha già introdotto nella seconda metà del 2015 tale vaccinazione, offrendola gratuitamente e attivamente nel secondo anno di vita, nell'adolescente e nei soggetti a rischio aumentato.

Si precisa quanto segue:

- CHIAMATA ATTIVA DEGLI ADOLESCENTI

Nell'adolescente, deve essere offerto attivamente e gratuitamente il vaccino antimeningococco tetravalente A, C, W e Y insieme al richiamo del vaccino dTpa, anche in presenza di una precedente dose di antimeningococco C indipendentemente dal tempo trascorso dall'ultima dose, in quanto il vaccino antimeningococco A, C, W e Y offre protezione verso ulteriori sierotipi. In presenza di una precedente dose di tetravalente e in assenza di condizioni di rischio è opportuno prevedere un intervallo minimo di un anno fra le due dosi.

I bambini vaccinati, secondo il calendario regionale, con meningococco tetravalente nel secondo anno di vita dovranno essere rivaccinati gratuitamente anche in occasione della chiamata attiva dell'adolescente (dose booster).

Non è al momento prevista alcuna dose aggiuntiva fra queste due indicate nel calendario vaccinale. Di norma vanno rispettate le età previste (13°-15° mese e 13 anni); in caso di richiesta di anticipare la dose dell'adolescenza, questa andrà considerata dose aggiuntiva, su richiesta dell'utente, e quindi a pagamento, se il bambino ha meno di 11 anni. Sarà invece gratuita a partire dal compimento degli 11 anni. Infatti anticipare troppo il richiamo dell'adolescente potrebbe non garantire una adeguata protezione nel periodo di maggior rischio e richiedere, quindi, una ulteriore dose. In caso di richiesta di anticipare la dose, tale prestazione sarà fornita, dietro prenotazione, con tempi e modalità che non incidano sul mantenimento dell'offerta attiva prevista dal calendario.

I Servizi vaccinali devono pertanto invitare, per la vaccinazione antimeningococco A, C, W e Y, le coorti di nascita che non l'hanno mai ricevuta in precedenza (2003-2004).

- VACCINAZIONE DEGLI ADOLESCENTI SU RICHIESTA DEI GENITORI

Le coorti dei ragazzi che hanno ricevuto una sola dose di vaccino antimeningococco C in adolescenza come previsto dal calendario vaccinale fino al 2015, hanno diritto alla somministrazione gratuita del vaccino tetravalente su richiesta dell'utente **fino al compimento del 18° anno**. Oltre tale età la vaccinazione sarà possibile solo in co-payment.

- **VACCINAZIONE DEI NUOVI NATI 13°-15° MESE**

Deve essere offerto attivamente e gratuitamente il vaccino antimeningococco tetravalente A, C, W e Y insieme al vaccino contro morbillo-parotite-rosolia-varicella.

Il vaccino antimeningococco A, C, W e Y deve essere offerto attivamente e gratuitamente anche alle coorti successive se viene effettuato per la prima volta (soggetti mai vaccinati in precedenza).

- **VACCINAZIONE DELLE PERSONE A RISCHIO AUMENTATO**

La vaccinazione tetravalente contro meningococco A, C, W e Y deve essere offerta attivamente e gratuitamente alle persone a rischio aumentato di qualsiasi età.

Si ricorda che per le persone con asplenia anatomica o funzionale, deficit di componenti terminali del complemento (comprese le persone in terapia con Eculizumab), di properdina o di fattore D, è previsto un richiamo con vaccino tetravalente A, C, W e Y ogni 5 anni per garantire il mantenimento di un alto livello di anticorpi circolanti.

- ***La vaccinazione contro il rotavirus***

In attesa dell'estensione nel 2018 dell'offerta attiva a tutti i nuovi nati, nel 2017 viene offerta attivamente e gratuitamente a:

- * Bambini nati pretermine (inferiori alle 37 settimane di età gestazionale)
- * Bambini piccoli per età gestazionale (cioè nati a termine con peso <2.500 gr.)
- * Bambini che si recheranno nel corso del primo anno di vita in zone a rischio per inadeguata assistenza sanitaria (Paesi a forte pressione migratoria)
- * Bambini affetti da patologie croniche dell'apparato circolatorio, nefrouinario, nervoso centrale, respiratorio, metabolico con diagnosi entro il 3° mese di vita che comportano frequenti ospedalizzazioni.

La vaccinazione contro i rotavirus, somministrata per via orale, potrà essere co-somministrata con le altre vaccinazioni previste per l'età (anche con quella contro il meningococco B).

Si ricorda che, essendo un LEA, il vaccino antirotavirus deve essere fornito gratuitamente ai neonati su richiesta dei genitori.

- ***La vaccinazione contro la pertosse (dTpa)***

La vaccinazione dTpa viene offerta gratuitamente nei seguenti casi:

- * Adulti in occasione del richiamo decennale: verrà proposta la vaccinazione dTpa invece di dT
- * Donne in gravidanza dalla 27° settimana di età gestazionale (periodo ideale 27°-32° settimana)
- * Familiari e contatti stretti di un neonato, su richiesta degli stessi
- * Persone a rischio per condizione.

La somministrazione di una dose di vaccino pertussico (dTpa) è raccomandata a tutte le donne in gravidanza, indipendentemente dal loro stato vaccinale precedente. Questo perché alcuni studi hanno dimostrato che la produzione degli anticorpi protettivi dopo la vaccinazione è massima nel primo mese dopo la vaccinazione, raggiunge livelli molto più bassi già nel giro di un anno. È stato confermato che la somministrazione di dTpa deve avvenire preferibilmente durante il secondo-terzo trimestre di gestazione, in particolare tra la 27° e la 36° settimana, anche se un recente studio ha dimostrato che l'avidità anticorpale delle IgG per *Bordetella pertussis* risulta maggiore se la vaccinazione viene effettuata tra la 27° e la 30° settimana.

Lo scopo del programma di vaccinazione contro la pertosse nelle donne in gravidanza è quello di aumentare l'immunità nelle donne in modo che gli anticorpi contro la pertosse vengano trasmessi dalla madre al bambino, al fine di proteggere i neonati nei primi mesi di vita, prima che vengano a loro volta vaccinati.

NOTA

In caso di aumentato rischio di pertosse non è necessario rispettare alcun intervallo minimo tra precedenti dosi di DTPa, Td e dTpa e la nuova somministrazione.

- **La vaccinazione contro l'HPV**

Durante il 2017 continua l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione per le femmine al dodicesimo anno di vita.

Si ricorda che il PNPV stabilisce che l'offerta attiva della vaccinazione anti-HPV per i maschi undicenni rappresenta un LEA a partire dalla coorte del 2006. Pertanto il vaccino anti HPV deve essere fornito gratuitamente da subito ai maschi della coorte dei nati nel 2006, su richiesta dei genitori.

Nel corso del 2017 prenderà inoltre avvio la chiamata attiva per la coorte del 2006; i dettagli organizzativi verranno forniti con indicazioni successive.

Nel 2018 verrà chiamata attivamente la coorte dei maschi undicenni nati nel 2007 e verrà completata la coorte dei nati nel 2006 non raggiunti nel corso del 2017.

Alle persone HIV+, maschi e femmine di qualsiasi età, andrà offerto esclusivamente il vaccino quadrivalente, per ottenere la massima protezione possibile.

Si ritiene che l'indicazione a offrire gratuitamente la vaccinazione venga estesa anche alle età successive a quelle indicate nella Delibera di Giunta Regionale n. 1702/2012.

Infatti l'RCP dei vaccini anti HPV prevede un'età di inizio ("vaccino indicato per l'impiego a partire dai 9 anni di età") ma non prevede un'età massima; d'altra parte il rischio, particolarmente elevato per le persone HIV positive, di acquisire infezioni da HPV e, successivamente, di sviluppare neoplasie persiste ovviamente anche dopo i 26 anni per gli uomini e dopo i 45 anni per le donne.

Resta, comunque, valido il concetto di base che la vaccinazione contro l'HPV è tanto più efficace quanto più precocemente viene offerta e che, quindi, occorre impegnarsi per raggiungere il prima possibile anche le persone HIV positive.

La vaccinazione contro l'HPV è offerta attivamente e gratuitamente alle ragazze dodicenni e somministrata gratuitamente alle femmine non vaccinate che lo richiedano fino al compimento dei 18 anni.

Il diritto alla gratuità della vaccinazione per i ragazzi, a partire dalla coorte di nascita del 2006, rimane in essere anche se il ragazzo aderisce alla vaccinazione negli anni successivi a quello in cui il diritto è maturato, pur rimanendo fermo il limite dei 18 anni di età per l'inizio del ciclo vaccinale.

Dopo il compimento dei 18 anni il vaccino anti HPV potrà essere somministrato su richiesta in co-payment sia ai maschi che alle femmine.

- **La vaccinazione antipneumococcica con vaccino coniugato 13valente**

La vaccinazione antipneumococcica verrà offerta attivamente e gratuitamente alla coorte dei 65enni (nati 1952 per l'anno 2017) con vaccino coniugato 13valente.

A questi soggetti, trascorso un anno, verrà offerta anche la vaccinazione antipneumococcica con vaccino polisaccaridico 23valente.

I dettagli organizzativi verranno forniti con indicazioni successive.

Prosegue l'offerta attiva e gratuita nel primo anno di vita e nei soggetti a rischio aumentato.

- **La vaccinazione contro l'Herpes Zoster**

Nel 2018 verrà avviata l'offerta attiva e gratuita alla coorte dei 65enni (nati nel 1953).

Si ricorda che, essendo un LEA, il vaccino anti Herpes Zoster deve essere fornito gratuitamente ai 65enni, su richiesta, già dall'anno in corso.

Inoltre il vaccino deve essere offerto attivamente e gratuitamente, a partire dai 50 anni di età, alle persone a rischio aumentato indipendentemente dall'anamnesi per varicella.

Al fine di consentire la piena applicazione del Piano Regionale di Prevenzione Vaccinale 2017 verrà effettuato un monitoraggio puntuale e periodico delle attività.

Precisazioni relative a tutte le vaccinazioni

Per uniformare l'offerta vaccinale e le modalità di somministrazione dei vaccini in tutto il territorio regionale, si forniscono alcune indicazioni tecniche.

I vaccini possono generalmente essere co-somministrati (cioè più di un vaccino somministrato in siti differenti durante la stessa seduta).

Raccomandazioni che appoggiano esplicitamente la co-somministrazione possono essere presenti in scheda tecnica. La co-somministrazione di vaccini non citati in scheda tecnica è sempre possibile a meno che non ci sia una controindicazione specifica.

Si ricorda che la co-somministrazione, ove possibile, va sempre preferita in quanto riduce il disagio degli utenti e il carico di lavoro dei Servizi, salvo richiesta specifica da parte dell'utente stesso.

Non vi è necessità di utilizzare intervalli particolari fra due vaccini inattivati o fra un vaccino a virus vivi e uno inattivato. Soltanto per la somministrazione di due diversi vaccini a virus vivi è previsto un intervallo minimo di 28 giorni.

Non è necessario ricominciare i cicli vaccinali se l'intervallo tra le dosi dello stesso vaccino supera quello consigliato anche di anni. Viceversa l'intervallo minimo tra dosi dello stesso vaccino non deve di norma mai scendere sotto i 28 giorni, salvo indicazioni specifiche in scheda tecnica.

Vaccinazioni in Co-Payment

Si ribadisce che tutte le nuove vaccinazioni introdotte dal PNPV 2017-2019 sono LEA e dunque sono gratuite per le coorti di età previste e per le persone con rischio aumentato per patologia o condizione.

Per tutti gli altri casi in cui non è prevista la gratuità la vaccinazione richiesta dall'utente è sottoposta a co-payment.

La tariffa del vaccino eseguito a pagamento viene calcolata sommando la tariffa per la somministrazione, attualmente pari a € 16 (Deliberazione dell'Assemblea Legislativa della Regione Emilia-Romagna n. 69 del 22/12/2011), al costo del vaccino aggiudicato nella gara d'acquisto regionale o in ambito di trattativa privata, comprensivo di IVA.

Per evitare disomogeneità sul territorio regionale negli arrotondamenti della cifra totale, si introduce il seguente meccanismo di arrotondamento.

La cifra finale da fare pagare all'utente dovrà essere arrotondata all'euro:

- per difetto quando i centesimi della cifra totale risultano inferiori o uguali a 49
- in eccesso quando risultano uguali o superiori a 50.

Le tariffe devono essere sempre ricalcolate in caso di variazioni di prezzo dei vaccini, in più od in meno, ed immediatamente applicate (ad esempio in occasione della approvazione e pubblicazione da parte di Intercent-ER di una nuova convenzione per l'acquisto di vaccini).

Le tariffe agevolate, che fanno eccezione alla regola (esempio la tariffa per il vaccino contro il meningococco B in persone con meno di 18 anni), si applicano ai cittadini che hanno l'assistenza sanitaria (e dunque sono residenti o domiciliati) in Emilia-Romagna.

Per le altre indicazioni operative si deve fare riferimento alla nota regionale prot. n. PG/2014/108763 del 9 aprile 2014 "Regolamentazione dell'offerta delle vaccinazioni in co-payment".

Verrà inviato ai Servizi Vaccinali un tariffario regionale aggiornato per garantire l'applicazione di tariffe omogenee su tutto il territorio regionale.

CALENDARIO VACCINALE REGIONE EMILIA-ROMAGNA 2017

Vaccino	0 gg-30 gg	3° mese (61° giorno)	4° mese (91° giorno)	5° mese (121° giorno)	6° mese (151° giorno)	7° mese (181° giorno)	11° mese	13° mese	14° mese	6 anni	12° anno	13 - 14 anni	65 anni	> 65 anni	Ogni 10 anni
DTPa (difterite tetano pertosse)		DTPa		DTPa			DTPa			DTPa		dTpa			dTpa
IPV (poliomielite)		IPV		IPV			IPV			IPV					
HBV (epatite B)	(nati da madre HBsAg+) HBV +HBV	HBV		HBV			HBV								
Hib (haemophilus influenzae b)		Hib		Hib			Hib								
MPRV (morbillo, parotite, rosolia e varicella)								MPRV		MPRV					
PCV (pneumococco)		PCV		PCV			PCV						PCV		
Men B (meningococco B)			Men B		Men B	Men B			Men B						
Men Tetra (meningococco A,C, W e Y)								Men Tetra				Men Tetra			
Rotavirus		Rotavirus (solo bambini ad alto rischio)		Rotavirus (solo bambini ad alto rischio)											
HPV											HPV (2 dosi)				
Varicella												Varicella (2 dosi ai suscettibili)			
Influenza														Influenza	

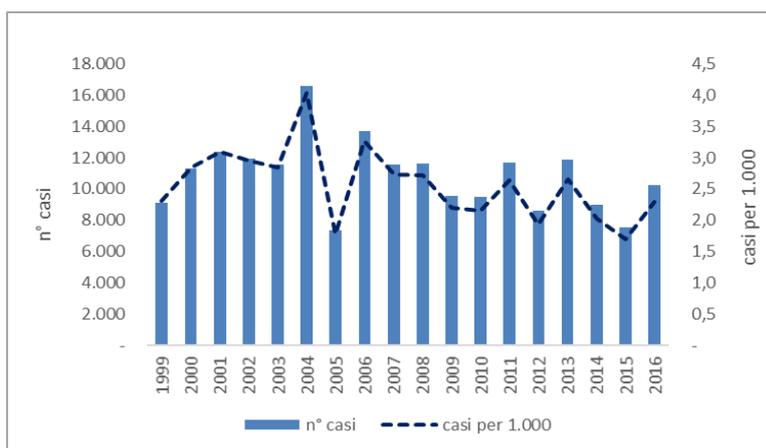
Epidemiologia delle principali malattie infettive

Vaccinazione contro la varicella

Epidemiologia

Ogni anno in Emilia-Romagna vengono segnalati circa 10.000 casi di varicella con un tasso di incidenza medio pari a 2,6 casi ogni 1.000 abitanti e un trend in diminuzione negli anni (Figura 1). Si stima comunque che esista un fenomeno di sottotifica importante, anche se è difficilmente quantificabile.

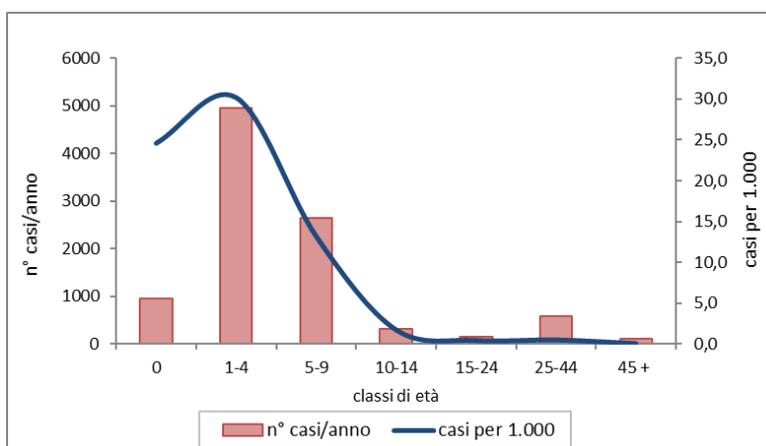
Figura 1: Numero casi di varicella e tassi di incidenza per 1.000 abitanti. Emilia-Romagna, 1999-2016



I dati della Regione Emilia-Romagna evidenziano che la varicella colpisce prevalentemente l'età infantile; infatti sotto i 9 anni si concentra circa il 90% di tutti i casi notificati. Sopra i 15 anni i casi sono sporadici e concentrati per lo più nella classe 25-44 anni, in cui si collocano, presumibilmente, i genitori dei bambini che si ammalano (Figura 2).

Tali dati sono in pieno accordo con quanto emerge dalla letteratura che mostra che i casi di varicella principalmente si verificano nelle fasce di età più giovani. Gli studi riportano che il 52–78% dei casi incidenti si verificano in bambini sotto i sei anni e l'89–96% prima dell'adolescenza (sotto i 12 anni). Inoltre viene segnalato che, in assenza di vaccinazione, il numero annuale di casi di varicella in un Paese è sovrapponibile ad una coorte di nascita.

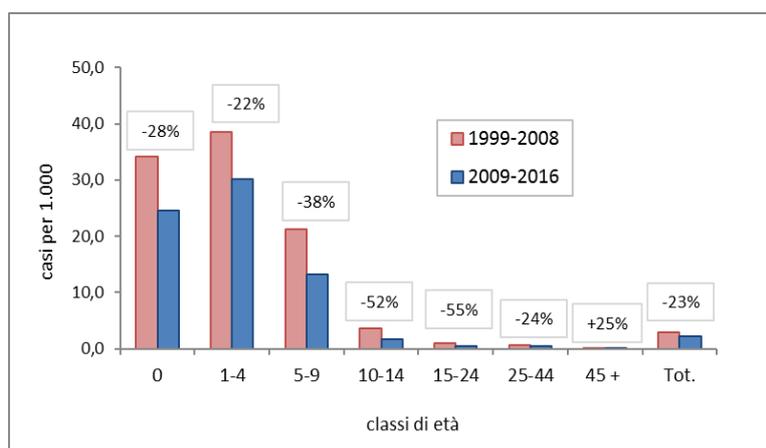
Figura 2: Numero casi di varicella e tassi di incidenza per 1.000 abitanti per classi di età. Emilia-Romagna, 2009-2016



Confrontando i due periodi, precedente e successivo all'introduzione della vaccinazione contro la varicella negli adolescenti suscettibili, avvenuta nel 2009 (Figura 3), si osserva una diminuzione dei casi particolarmente evidente nella fascia 15-24 anni, pari al 55%. Il calo complessivo, di circa il 23%, riguarda tutte le età, fatta eccezione per la fascia sopra i 45 anni in cui si è registrato un aumento dei casi.

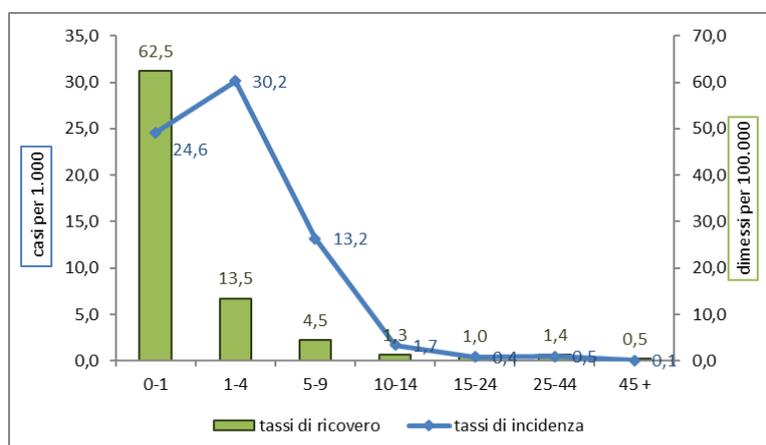
La riduzione osservata non può essere ascrivibile esclusivamente alla vaccinazione negli adolescenti, così come non c'è motivo di pensare che sia aumentata la sottotifica. Il fatto che l'Emilia-Romagna sia confinante con Regioni che hanno introdotto la vaccinazione contro la varicella a tutti i nuovi nati da diversi anni potrebbe avere influito sulla circolazione del virus anche nel nostro territorio. Questo conferma che le scelte fatte da alcune Regioni non sono ininfluenti sulla epidemiologia delle malattie infettive delle altre Regioni.

Figura 3: Numero casi di varicella/1.000 abitanti per classi di età nei periodi precedente e successivo all'introduzione della vaccinazione negli adolescenti. Emilia-Romagna, 2009-2016



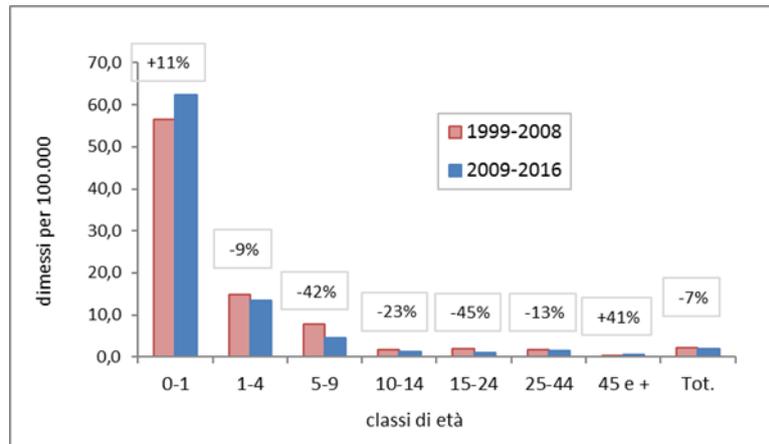
I ricoveri per varicella nella nostra Regione sono circa 90 l'anno e interessano prevalentemente i bambini nel corso del primo anno di vita. Nelle età successive sino ai 9 anni, nonostante i tassi di incidenza si mantengano alti, i tassi di ricovero calano rapidamente. Negli adulti sopra i 45 anni sebbene i casi rappresentino solo l'1% del totale, si registra il 12% dei ricoveri complessivi. Le complicanze di questa malattia (infezioni batteriche delle lesioni cutanee, otite, trombocitopenia, artrite, epatite, polmonite, encefalite) si verificano, infatti, più frequentemente sotto l'anno di vita e tra gli adulti, soprattutto tra le persone immunodepresse.

Figura 4: Confronto fra tassi di incidenza (per 1.000 abitanti) e tassi di ricovero (per 100.000 abitanti) per varicella per classi di età. Emilia-Romagna, 2009-2016



Il trend dei ricoveri negli anni è rimasto abbastanza costante, mostrando complessivamente un lieve calo negli anni successivi alla vaccinazione (-7%) in cui si assiste ad una riduzione dei ricoveri soprattutto nella fascia d'età centrale 15-24 anni (-45%) e ad aumento sopra i 45 anni.

Figura 5: Tasso di ricovero medio annuo (per 100.000 abitanti) nei periodi precedente e successivo all'introduzione della vaccinazione negli adolescenti. Emilia-Romagna, 2009-2016



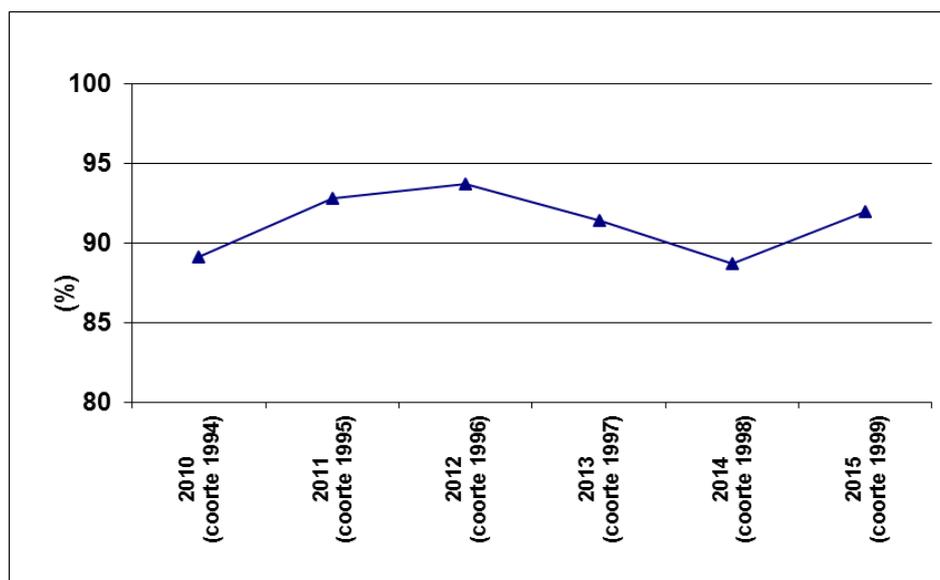
Dal registro di mortalità regionale (REM) risulta la segnalazione di 6 decessi per varicella dal 2009 ad oggi: due casi a Bologna in due uomini di 44 (nel 2009) e 43 anni (nel 2016), gli altri riguardanti uomini di età superiore ai 64 anni.

Vaccinazione nell'adolescente

Con nota regionale prot. n. PG/2008/311018 del 29 dicembre 2008 è stata introdotta la vaccinazione per gli adolescenti suscettibili in occasione del richiamo dTpa e Meningococco. Nel 2009, primo anno di offerta attiva, sono stati vaccinati i nati nel 1993, i dati però sono stati raccolti solo dal 2010 a partire dalla coorte di nascita del 1994.

Il calcolo degli immuni viene fatto sommando il numero di quanti dichiarano di avere avuto la malattia a quello di coloro che accettano la vaccinazione.

Figura 6: Protezione nei confronti della Varicella. Percentuale di immuni totali stimati (vaccinati e malattia naturale). Emilia-Romagna, trend 2010-2015



Sicurezza ed efficacia del vaccino antivaricella e del vaccino MPRV

L'uso di numerosi milioni di dosi in tutto il mondo ha confermato l'eccellente profilo di sicurezza dei vaccini monovalenti e ha indicato che la loro efficacia protettiva si attesta attorno all'87-90% dopo una dose e 95-100% dopo due dosi.

L'immunogenicità e la sicurezza sono state confermate anche per i due vaccini combinati tetravalenti anti-morbillo, parotite, rosolia, varicella (MPRV) attualmente disponibili.

Gli effetti avversi più frequenti sono locali (rossore, dolore e gonfiore nel sito di inoculo) e di entità generalmente lieve, con risoluzione spontanea e senza sequele. Il dolore nella sede di inoculo si rileva nel 20-25% dei pazienti. Il virus vaccinale può causare (5%) un rash simil-varicella, generalmente di limitata estensione, che si verifica tra i 15 e i 42 giorni dopo la somministrazione. Nel 5% dei vaccinati si può registrare un lieve rialzo febbrile e una viremia. L'incidenza di effetti avversi severi (ad es. meningoencefaliti, atassia cerebellare) è estremamente rara. La possibilità di una latenziazione del ceppo OKA attenuato, contenuto nei vaccini, è stata dimostrata solo nei pazienti che presentano un rash cutaneo post-vaccino, anche se questo evento è raro rispetto a quanto accade con il virus selvaggio. La trasmissione del virus vaccinale è stata dimostrata in un numero estremamente limitato di casi, in genere in pazienti immunocompromessi a contatto con vaccinati che avevano sviluppato un rash cutaneo. Ne consegue che la presenza di una donna suscettibile in stato di gravidanza o di un membro immunocompromesso nella famiglia, **non rappresentano una controindicazione** alla vaccinazione antivaricella al bambino che vive in quella famiglia.

A seguito del riscontro di una maggiore incidenza di episodi febbrili dopo somministrazione come prima dose di MPRV rispetto a MPR o MPR+ vaccino antivaricella monovalente, e, in particolare negli USA, in seguito alla segnalazione di un incremento di convulsioni febbrili, seppure a carattere autolimitante e senza sequele, i Centers for Disease Control and Prevention (CDC) hanno ritirato la preferenza precedentemente espressa a favore dell'uso del vaccino MPRV, indicando come più appropriato il ricorso alla co-somministrazione di MPR + V per la prima dose, e si è aperto un vivace dibattito a livello internazionale sulla maggiore reattogenicità del vaccino combinato MPRV rispetto alla co-somministrazione separata di MPR e V.

Gli studi più recenti dimostrano un rischio di convulsioni febbrili limitato dopo la somministrazione della prima dose di MPRV e indicano peraltro che un rischio di rialzi febbrili e di convulsioni febbrili esiste dopo la somministrazione di MPR, anche se a livelli inferiori a quanto riscontrabile utilizzando il vaccino MPRV.

L'utilizzo del vaccino MPRV (comunque preferenziale per la somministrazione della seconda dose a 5-6 anni) deve essere condiviso con i genitori attraverso un'adeguata informazione per la prima dose a 13-15 mesi di vita, dato l'incremento del rischio relativo di convulsioni febbrili rispetto alla somministrazione di MPR+V, specie per soggetti con storia familiare positiva, rischio che è tanto più contenuto quanto più precocemente viene eseguita la vaccinazione. Va tuttavia rimarcato che in termini assoluti i casi rimangono rari, che l'evoluzione delle convulsioni febbrili è benigna con risoluzione in breve tempo.

È importante ricordare che, per quanto riguarda la somministrazione della seconda dose, con entrambi i vaccini MPRV disponibili, non è mai stata segnalata alcuna problematica di eccesso di reazioni febbrili e/o di convulsioni febbrili.

L'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) sottolinea l'importanza del vaccino combinato per raggiungere coperture migliori.

Anche la Relazione del 2014 di Canale Verde della Regione Veneto recita:

Attività di vaccinovigilanza specifica

Nel corso dell'anno 2014 è proseguita la sorveglianza specifica degli eventi avversi gravi da vaccini virali vivi in tutto il territorio regionale e sono stati aggiornati i tassi di segnalazione.

Nel 2013 sono state segnalate complessivamente 15 convulsioni febbrili dopo MPRV, verificatesi in tutti i casi dopo prima dose vaccinale, pari a un tasso aggiornato di 2,95/10.000 dosi totali somministrate (10,1/10.000 prime dosi). Relativamente al 2014 sono state finora segnalate 2 convulsioni febbrili correlabili a MPRV, con un tasso di 0,44/10.000 dosi totali

Convulsioni febbrili da MPRV

- Anno 2008: 2,2/10.000 dosi
- Anno 2009: 2,8/10.000 dosi
- Anno 2010: 2,2/10.000 dosi
- Anno 2011: 0,87/10.000 dosi
- Anno 2012: 3,37/10.000 dosi
- Anno 2013: 2,95/10.000 dosi
- Anno 2014: 0,44/10.000 dosi

(1,56/10.000 prime dosi); non sono state riportate convulsioni afebrili.

Per quanto riguarda la schedula vaccinale, dal punto di vista puramente epidemiologico, la schedula 'tedesca' (con le due dosi distanziate di tre mesi, rispettivamente somministrate a 15 e 18 mesi) o simile sarebbe la più cautelativa, specie in Paesi con ampia circolazione del virus. Tuttavia, va considerato che la schedula 'breve' comporta un accesso in più rispetto al calendario vaccinale già operativo e che la riduzione dei casi di insuccesso vaccinale (breakthrough) potrebbe essere annullato dall'abbassamento delle coperture vaccinali della seconda dose.

Peraltro, va sottolineato come anche la schedula 'americana/italiana' a 15 mesi e 4-6 anni ha dimostrato ampiamente di impattare positivamente sull'epidemiologia dell'infezione e sul carico di malattia. Le evidenze dai Paesi che hanno implementato la vaccinazione universale dei bambini, dimostrano un significativo e sostenuto calo del carico di malattia e nessun aumento dei casi di Herpes Zoster (HZ) nella popolazione vaccinata.

L'ECDC ribadisce che monitorare l'impatto dei programmi di vaccinazione contro la varicella sulla epidemiologia dell'HZ rimane comunque una priorità.

Dopo l'infezione primaria, il VZV (virus varicella zoster) ha la capacità di persistere come un'infezione latente nei gangli nervosi sensoriali. I fattori associati alla riattivazione includono l'invecchiamento, l'immunosoppressione, l'esposizione intrauterina al VZV, e l'aver avuto la varicella nel primo anno di vita; tuttavia il meccanismo immunologico che controlla la latenza del VZV non è ben conosciuto. L'immunità cellulo-mediata (CMI) sembra giocare un ruolo importante nella risposta immune dell'ospite al VZV. Numerosi studi mostrano che la CMI può essere necessaria per mantenere la latenza, la riattivazione del VZV e lo sviluppo dell'HZ può verificarsi quando la CMI declina con l'avanzare dell'età o per altri fattori immuno-soppressori.

L'esposizione intrauterina nella fase finale della gravidanza o la varicella nel neonato potrebbero agire come fattori predisponenti allo sviluppo dell'HZ perché i bambini in questi casi non hanno ancora sviluppato in modo adeguato la specifica CMI verso il VZV. Inoltre la CMI potrebbe essere rinforzata periodicamente dalla riesposizione esogena a persone infette con varicella o HZ oppure da riattivazioni endogene subcliniche del virus latente.

Il supporto scientifico per il ruolo dell'esposizione al virus selvaggio nell'immunità verso il VZV non è conclusivo, con evidenze sia favorevoli che contrarie al fatto che la riesposizione al VZV possa essere protettiva verso lo sviluppo dell'HZ attraverso il rinforzo della CMI. Recenti revisioni della letteratura concludono che i booster esogeni sembrano esistere ma rimane sconosciuto quanto questi incidano sullo sviluppo dell'HZ.

Le riattivazioni subcliniche endogene possono giocare un ruolo nel mantenere l'immunità specifica verso il VZV e la protezione a lungo termine contro la varicella, nonostante i dati siano scarsi.

Il WHO nel Position Paper del giugno 2014 afferma: "Sebbene il carico di malattia grave e di mortalità da varicella e HZ sia sostanzialmente più basso rispetto a quello di altre malattie prevenibili con vaccinazione, come ad esempio il morbillo, la pertosse, il rotavirus o le malattie invasive da pneumococco, il valore in Sanità Pubblica della vaccinazione contro la varicella nel ridurre la morbosità e la mortalità dovuta al virus VZ, particolarmente nei gruppi di popolazione più vulnerabili, è ben stabilito". Il documento continua affermando che, comunque, "le risorse dovrebbero essere sufficienti per assicurare il raggiungimento e il mantenimento di una copertura $\geq 80\%$ "; infatti una copertura vaccinale che rimanesse sotto all'80% nel lungo termine potrebbe, in alcuni contesti, spostare l'infezione da varicella in età più adulte. Questo potrebbe portare ad un incremento della morbosità e della mortalità nonostante la riduzione del numero totale di casi. Ancora il WHO raccomanda che i Paesi che decidono di introdurre la vaccinazione di routine, somministrino la prima dose a 12-18 mesi di età. Il numero di dosi raccomandate dipende dall'obiettivo del programma vaccinale. Una dose è sufficiente per ridurre la varicella severa e la mortalità ma non previene la circolazione del virus e i focolai. Due dosi hanno una più elevata effectiveness e perciò dovrebbero essere raccomandate nei Paesi dove l'obiettivo programmatico è, oltre alla diminuzione della varicella severa, della morbosità e della mortalità, la riduzione ulteriore del numero dei casi e dei focolai.

L'intervallo minimo fra le due dosi dovrebbe essere, come raccomandato dalle ditte produttrici, fra le 4 settimane e i 3 mesi, rispettando comunque l'intervallo minimo tra le dosi indicato in scheda tecnica.

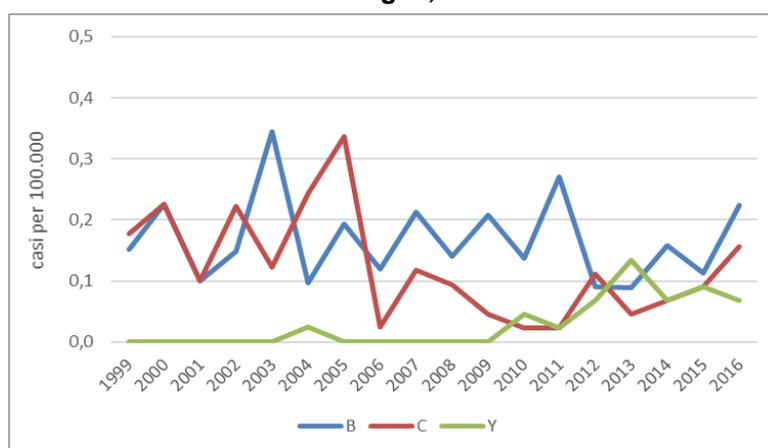
Meningococco B

Epidemiologia

Il sistema di sorveglianza delle malattie infettive in Emilia-Romagna è particolarmente accurato e preciso. In particolare la sorveglianza delle Malattie Invasive Batteriche (MIB) da meningococco, verificata anche tramite il confronto con i dati provenienti dalle SDO (Schede di Dimissione Ospedaliera) e dai laboratori, ha mostrato di essere estremamente sensibile. Si ricorda che in Emilia-Romagna la conferma di laboratorio dei casi di MIB avviene mediante PCR real time e, quando possibile, mediante coltura su liquor e/o su sangue. La sierotipizzazione sia dei meningococchi che degli pneumococchi che degli emofili viene effettuata presso il laboratorio di riferimento regionale (Unità Operativa di Microbiologia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna) o mediante PCR o a partire dalla coltura utilizzando antisieri specifici.

L'analisi dei dati di sorveglianza mostra nel tempo una riduzione complessiva dei tassi di incidenza di meningococco. Si passa da un tasso di 0,5 casi ogni 100.000 abitanti registrati nel periodo precedente all'introduzione della vaccinazione contro meningococco C (1999-2005) corrispondente ad una media di 22 casi l'anno, ad un'incidenza di 0,3 casi per 100.000 abitanti nel periodo post-vaccinazione (2006-2016) con una media di 15 casi l'anno. Il calo complessivo osservato è attribuibile alla riduzione dei casi da meningococco C. Il sierogruppo B ha mostrato tassi di incidenza altalenanti ma complessivamente stabili mentre negli ultimi anni sono aumentati i casi attribuibili al sierogruppo Y.

Figura 7: Tassi di incidenza (per 100.000 abitanti) delle MIB da meningococco per sierogruppo. Emilia-Romagna, 1999-2016



Epidemiologia del Meningococco B

Il tasso di incidenza medio in tutto il periodo considerato (1999-2016) per le malattie da meningococco di gruppo B è pari a 0,17 casi per 100.000 abitanti. Si osservano in media 7 casi di malattia invasiva da meningococco B l'anno (range: 4-14).

L'incidenza è massima nel primo anno di vita, pari a 2,9 casi per 100.000 abitanti; nelle età successive il tasso cala mantenendosi su valori prossimi a 1 caso su 100.000 abitanti fino ai 4 anni (Figura 8). Ogni anno, mediamente in Regione, si osservano 1 caso di meningococco B fra i bimbi <1 anno di età e 2 casi nella fascia 1-4 anni. In particolare circa l'80% dei casi sotto l'anno di età si registra nei lattanti nei primi 6 mesi di vita (Figura 9).

I casi si riducono ulteriormente nelle fasce d'età adolescenziali, con tassi di incidenza sempre inferiori alla soglia di 0,5 per 100.000 abitanti. Nelle altre fasce d'età i casi sono sporadici.

Figura 8: Tassi di incidenza (per 100.000 abitanti) delle MIB da meningococco B per fasce di età. Emilia-Romagna, 1999-2016

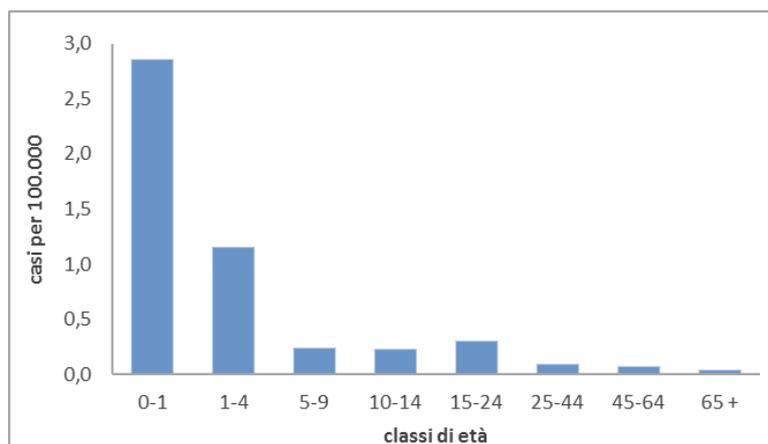
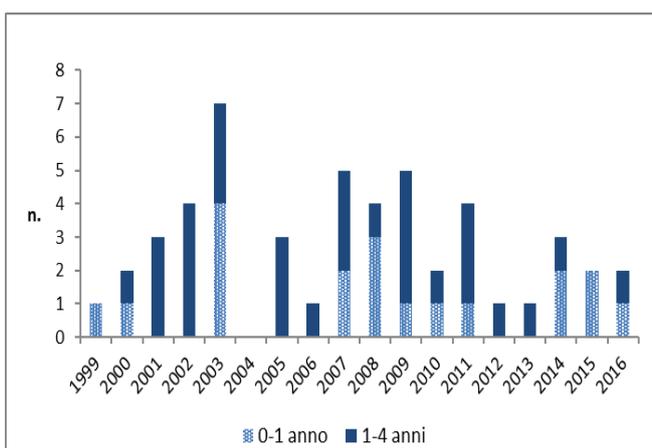
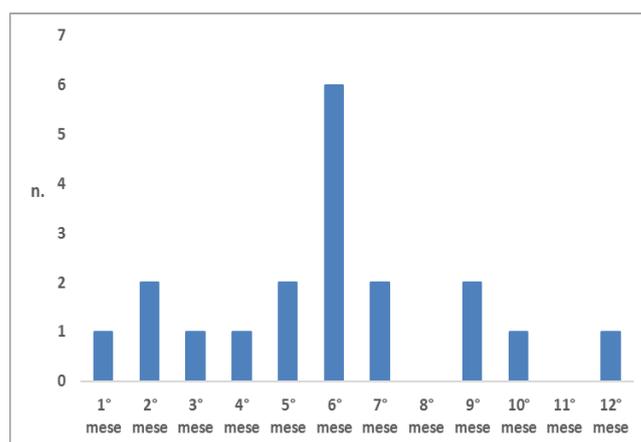


Figura 9: Casi di MIB da meningococco B nella fascia 0-4 anni e nel primo anno di vita. Emilia-Romagna, 1999-2016

Casi di meningococco B nella fascia 0-4 anni.



Casi di meningococco B nel primo anno di vita.



Il tasso di letalità per meningococco B osservato in tutto il periodo è stato pari al 9,3%. I decessi attribuibili al sierogruppo B sono stati complessivamente 11 dal 1999 ad oggi, di cui 4 sotto i 5 anni di età.

Il vaccino

La tecnica adottata per lo sviluppo del vaccino anti-meningococco B (4CMenB) è stata quella della “reverse vaccinology” che consente la preparazione di un vaccino a partire dal genoma dell’agente infettivo, individuando i geni che codificano le proteine che fungono da antigene ed inducono una adeguata risposta protettiva.

I quattro antigeni identificati sono:

NadA: Neisserialadhesin A: promuove l’aderenza e l’invasione delle cellule epiteliali umane

fHbp: factor H binding protein: lega il fattore H consentendo la sopravvivenza del batterio

NHBA: Neisserial Heparin Binding Antigen: presente virtualmente in tutti i ceppi.

Il legame all’eparina può aumentare la resistenza del batterio nel siero.

NZ PorA: principale proteina delle vescicole di membrana esterna (Outer Membrane Vesicles (OMV) del ceppo neozelandese) produce una robusta risposta anticorpale.

Ogni antigene del vaccino MenB è importante per la sopravvivenza, funzione o virulenza del meningococco.

La maggior parte dei ceppi di meningococco B circolanti può presentare diversi livelli di espressione di almeno uno dei 4 antigeni, variabili nel tempo e per area geografica. La previsione sul livello di protezione del vaccino 4CMenB in una determinata popolazione è stata possibile utilizzando un nuovo test, il Meningococcal Antigen Typing System (MATS), in grado di misurare l'espressione degli antigeni da parte dei ceppi batterici.

I dati ottenuti hanno permesso di stimare che il vaccino contro il MenB ha il potenziale di proteggere il 78% (95% IC: 64-90%) dei ceppi circolanti in Europa. Di questi, la maggior parte (50%) esprime più di un antigene. Questo dato è importante perché il vaccino mantiene la sua efficacia anche in caso di mutazione o perdita di uno o più degli antigeni espressi sulla superficie del batterio.

In Italia sono stati raccolti e analizzati dall'Istituto Superiore di Sanità 54 ceppi invasivi di meningococco B. In base all'analisi MATS la stima di copertura è dell'87%. Dato che il MATS non prende in considerazione l'effetto sinergico dei diversi componenti del vaccino contro il MenB e la diversità di espressione di alcune componenti del vaccino in vivo rispetto alle condizioni in vitro, questo valore di copertura viene considerato una stima conservativa della reale copertura, cioè la protezione reale potrebbe essere ancora più elevata.

Sicurezza e co-somministrabilità

Nei vari studi che sono stati condotti, la reazione avversa più rilevante è stata la febbre. Come riportato nella scheda tecnica, nei bambini vaccinati a 2, 4 e 6 mesi di età, la febbre è stata riportata dal 69%-79% dei vaccinati con 4CMenB in associazione con i vaccini previsti di routine dal calendario vaccinale rispetto al 44%-59% nei gruppi che avevano ricevuto solo vaccini di routine.

La reazione locale più frequente è stata il gonfiore e l'indurimento in sede di iniezione nell'87% dei bambini in cui 4CMenB è stato co-somministrato con i vaccini di routine; il 29% dei casi è stato descritto come grave (pianto quando la gamba viene spostata).

L'incidenza o la gravità delle reazioni non aumenta con le dosi successive.

Dati importanti di sorveglianza post-marketing derivano dalla campagna vaccinale del Québec dove nel 2014 è iniziata l'offerta gratuita della vaccinazione a tutti i soggetti dai 2 mesi ai 20 anni e ai soggetti a rischio. Al 31 dicembre 2014 circa l'83% dei soggetti target (56.000) hanno ricevuto una prima somministrazione di 4CMenB circa il 73% la seconda dose. Il programma di sorveglianza attiva su 12.000 soggetti non ha rivelato alcun evento avverso serio o inatteso associato al vaccino. 4CMenB può essere somministrato in concomitanza con uno qualsiasi dei seguenti antigeni vaccinali, sia come vaccino monovalente o combinato: difterite, tetano, pertosse acellulare, *Haemophilus influenzae* di tipo b, poliomielite inattivato, epatite B, pneumococcico eptavalente coniugato, morbillo, parotite, rosolia e varicella, meningococco C coniugato con CRM.

Si precisa che, pur non essendo indicato in scheda tecnica, il vaccino contro il meningococco B può essere co-somministrato con il vaccino tetravalente contro il meningococco A, C, W e Y dopo l'anno di età.

A causa di un aumentato rischio di febbre, dolorabilità in sede di iniezione, modifica delle abitudini alimentari e irritabilità quando 4CMenB viene co-somministrato con i vaccini sopra menzionati, nei bambini sotto l'anno di età è opportuno mantenere le sedute di vaccinazione separate.

Una valutazione della letteratura disponibile ha escluso una significativa efficacia della profilassi con paracetamolo prima della vaccinazione. Pertanto la profilassi farmacologica non è indicata. Per controllare la febbre dopo una vaccinazione è indicato utilizzare farmaci antipiretici (es. paracetamolo).

Nella scheda tecnica il vaccino 4CMenB è indicato a partire dai 2 mesi di vita mentre non è indicato il limite superiore di età. Tuttavia in base all'epidemiologia della Regione Emilia-Romagna che mostra un'incidenza maggiore della malattia fra 0 e 24 anni, queste sono le fasce di età prioritarie nelle quali tale vaccinazione ha una maggiore efficacia.

A oggi non è stabilita la necessità di richiami successivi al calendario da base.

Pertosse

Epidemiologia

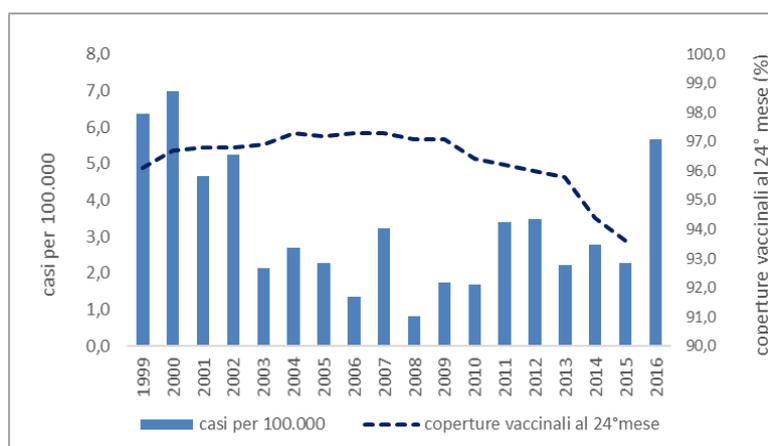
A seguito della vaccinazione contro la pertosse (3 dosi nel primo anno di vita), introdotta nel 1993 nel calendario vaccinale dell'Emilia-Romagna, si è assistito nella nostra Regione ad una forte contrazione del numero di casi. Si è passati da un tasso d'incidenza medio calcolato nel periodo pre-vaccinale 1983-1992 di 62 casi ogni 100.000 abitanti (2.500 casi/anno), ad un tasso di 21,5 casi ogni 100.000 abitanti nel periodo successivo 1993-1998 (850 casi/anno).

Con l'introduzione della quarta dose di vaccino nel 1999 all'età di 5/6 anni e della quinta dose nel 2012 durante l'adolescenza si è assistito ad un ulteriore calo dei casi; il tasso di incidenza si è attestato attorno a 3,2 casi per 100.000 abitanti corrispondente ad una media di 140 casi l'anno, con un minimo di 35 casi nel 2008 e un massimo di 278 nel 2000.

Purtroppo negli ultimi anni le coperture per la vaccinazione contro la pertosse sono notevolmente diminuite. Fino al 2009 i valori erano superiori al 97%, poi è iniziato un trend discendente che è risultato più evidente dopo il 2013. Nel 2014 infatti le coperture sono scese sotto al 95%, valore che assicura l'herd immunity, per raggiungere il 93,6% nel 2015. Parallelamente a questo calo si sta purtroppo assistendo ad un aumento dei casi, soprattutto nel primo anno di vita.

Il 2016 infatti è caratterizzato da un incremento dei casi notificati (Figura 10)

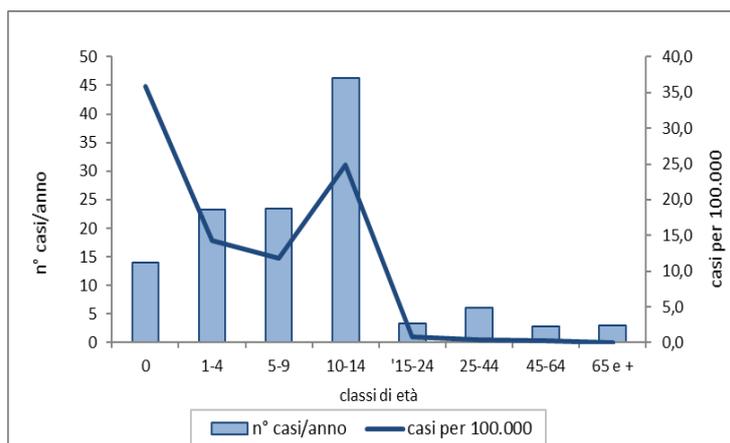
Figura 10: Numero casi di pertosse per 100.000 abitanti e coperture vaccinali al 24° mese. Emilia-Romagna, 1999-2016



La distribuzione per età delle notifiche di pertosse mostra che il 90% dei casi di pertosse riguarda bambini e ragazzi di età inferiore a 15 anni; tra gli adulti e gli anziani i casi notificati sono sporadici.

La malattia mostra un picco evidente nel primo anno di vita con un tasso di incidenza calcolato nel periodo 2008-2016 pari a 36 casi per 100.000 abitanti, corrispondente ad una media di 14 casi l'anno. Nelle età successive si assiste ad un calo delle incidenze; la fascia 5-9 anni, che risultava la più colpita prima dell'introduzione della 4° dose vaccinale, attualmente presenta un'incidenza pari a 12 casi per 100.000 abitanti corrispondente ad una media di 23 casi l'anno. Più alti e con un trend in crescita invece i casi nella fascia 10-14 anni, con un tasso pari a 25 casi per 100.000 abitanti ed una media di quasi 50 casi l'anno (Figura 11).

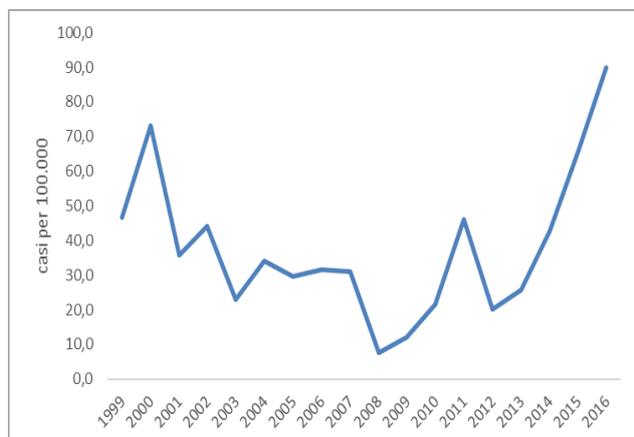
Figura 11: Numero casi di pertosse e tassi di incidenza per 100.000 abitanti per classi di età. Emilia-Romagna, 2008-2016



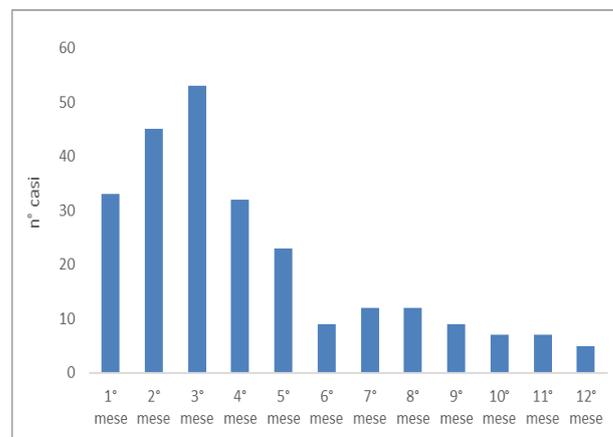
Analizzando in particolare i casi sotto l'anno di vita si evidenzia un trend in aumento negli ultimi anni; si osserva, inoltre, che circa il 66% dei casi presenta la malattia nei primi 4 mesi di vita, solo la vaccinazione della madre negli ultimi mesi di gravidanza può contribuire a prevenirli (Figura 12). Si segnala il decesso per pertosse a Bologna di una bambina di un mese avvenuto nel 2015.

Figura 12: Casi di pertosse nel primo anno di vita. Emilia-Romagna, 1999-2016

Andamento temporale dei casi sotto l'anno di vita



Distribuzione per mese d'età dei casi sotto l'anno



Il trend in diminuzione fino al 2015 e con un aumento, invece, nel 2016, è confermato anche dalla serie dei ricoveri per pertosse. Ogni anno in media di registrano circa 33 ricoveri per pertosse. Il numero dei ricoveri è pari circa al 25% delle notifiche; il dato sulle ospedalizzazioni per pertosse da letteratura è inferiore, ciò fa pensare ad una sottotifica dei casi, diversificato per fasce d'età e gravità.

Si evidenzia, inoltre, come la percentuale di casi vaccinati sia molto elevata e in crescita. Dal 2013 al 2016 la percentuale di casi vaccinati tra gli under 15 è pari al 68%; di questi il 90% aveva effettuato almeno 3 dosi di vaccino ma nella metà dei casi erano trascorsi più di 5 anni dalla somministrazione dell'ultima dose.

Si ricorda infatti che sia la malattia che la vaccinazione contro la pertosse non conferiscono una immunità duratura; le persone che hanno avuto la pertosse possono reinfezzarsi e diffondere l'infezione ad altri. La diffusione dell'infezione è importante soprattutto nei bambini troppo piccoli per essere vaccinati.

La somministrazione di una dose di vaccino pertussico (dTpa) è raccomandata a tutte le donne in gravidanza, indipendentemente dal loro stato vaccinale precedente. Questo perché alcuni studi hanno dimostrato che la produzione degli anticorpi protettivi dopo la vaccinazione è massima nel primo mese dopo la vaccinazione, raggiunge livelli molto più bassi già nel giro di un anno e non è quindi sufficiente a proteggere il bambino nei primi mesi dopo la nascita. È stato confermato che la somministrazione di dTpa deve avvenire preferibilmente durante il secondo-terzo trimestre di gestazione, in particolare tra la 27° e la 36° settimana, anche se un recente studio ha dimostrato che l'avidità anticorpale delle IgG per Bordetella pertussis risulta maggiore se la vaccinazione viene effettuata tra la 27° e la 30° settimana.

Per ragioni operative, la vaccinazione può essere offerta preferibilmente in occasione o successivamente alla ecografia morfologica (20°-22° settimana). Questo anche per evitare qualsiasi associazione con eventi avversi (anomalie del feto), non correlati alla vaccinazione, identificabili con l'ecografia.

Lo scopo del programma di vaccinazione contro la pertosse nelle donne in gravidanza è quello di aumentare l'immunità nelle donne in modo che gli anticorpi contro la pertosse vengano trasmessi passivamente dalla madre al bambino, al fine di proteggere passivamente i neonati nei primi mesi di vita, prima che vengano a loro volta vaccinati.

Anche l'offerta della vaccinazione dTpa agli adulti di tutte le età in occasione del richiamo decennale, al posto del solo dT, ha lo scopo di estendere il più possibile la protezione per ridurre la circolazione del batterio e proteggere i più piccoli.

Per lo stesso motivo la vaccinazione contro la pertosse è gratuita, su richiesta, per i familiari e i contatti stretti di un neonato.

Vaccinazioni offerte per patologie a rischio	S. pneumoniae		N. meningitidis		Hib	Varicella	MPR	Herpes Zoster	Influenza	Epatite A	Epatite B	HPV
	PCV13	PPSV23	MEN-TETRA coniugato	MEN B DNA ricombinante								
Asplenia anatomica o funzionale (emoglobinopatie quali anemia falciforme e talassemia in quanto causa di asplenia funzionale)	x	x	x	x	x	x	x		x			
Immunodeficienze congenite e acquisite	x	x	x	x	x				x			
Deficit fattori del complemento (compresi soggetti in trattamento con Eculizumab, deficit di properdina) e difetti dei toll-like receptors di tipo 4	x	x	x	x	x	x	x					
Infezioni da HIV	x	x	x	x	x	x Nota 1	x Nota 1		x		x	x
Soggetti candidati a terapia immunosoppressiva	x Nota 2	x Nota 2				x Nota 3		x Nota 3	x Nota 2			
Patologie in trattamento immunosoppressivo a lungo termine	se non eseguito pretrattamento	se non eseguito pretrattamento							x			
Trapianto di midollo osseo (Autologo ed eterologo)	3 dosi con intervalli di 2 mesi più 1 dopo 12 mesi in presenza di GvHD cronica	Da valutare con lo specialista che segue il paziente e comunque in assenza di GvHD	x	x	3 dosi con intervalli di 2 mesi							
Soggetti in attesa di trapianto di organi solidi	x	x	x	x	x	x Nota 4	x Nota 4					
Soggetti con trapianto di organi solidi in terapia immunosoppressiva in corso	se non eseguito pre-trapianto	se non eseguito pre-trapianto	se non eseguito pre-trapianto	se non eseguito pre-trapianto	se non eseguito pre-trapianto				x			
Portatori di impianto cocleare	x	x	x	x	x							
Leucemie, linfomi, mieloma multiplo e neoplasie diffuse in terapia antineoplastica	x	x	x	x	x	x Nota 7			x			
Perdite di liquor da cause congenite o acquisite	x	x	x	x								
Insufficienza renale/surrenalica cronica	x	x	x	x		x	x		x		x Nota 8	
Cirrosi epatica, epatopatie croniche evolutive	x	x	x	x		x	x		x	x	x	
Diabete mellito	x	x	x Nota 5	x Nota 5		x	x	x	x			
Malattie metaboliche quali obesità con BMI>30 e gravi patologie associate									x			
Malattie polmonari croniche	x	x				x	x	x Nota 6	x			
Cardiopatie croniche esclusa l'ipertensione isolata	x	x						x	x			
Alcolismo cronico	x	x				x	x		x	x	x	
Tossicodipendenti									x	x	x	
Pazienti con coagulopatie tali da richiedere terapia a lungo termine con derivati di natura ematica compresi fattori della coagulazione concentrati						x	x			x	x	

Pazienti politrasfusi												x	
Soggetti affetti da patologie del motoneurone												x	
Malattie infiammatorie croniche e sindromi da malassorbimento intestinale												x	
Patologie per le quali sono programmati interventi di chirurgia maggiore												x	
Patologie associate a un incrementato rischio di aspirazione delle secrezioni respiratorie quali le malattie neuromuscolari												x	
Bambini o adolescenti in terapia a lungo termine con acido acetilsalicilico a rischio di sviluppare sindrome di Reye in caso di sopraggiunta infezione influenzale												x	
Soggetti affetti da lesioni eczematose croniche o psoriasiche alle mani												x	

Nota 1: con conta dei linfociti T CD4 \geq 200/mL
Nota 2. prima di 2 settimane dall'inizio della terapia
Nota 3. prima di 4 settimane dall'inizio della terapia
Nota 4. prima di 4 settimane dal trapianto e se non stanno facendo terapia immunosoppressiva
Nota 5. solo Diabete tipo 1
Nota 6: solo BPCO
Nota 7: leucemia linfatica acuta in remissione, a distanza di almeno tre mesi dal termine dell'ultimo ciclo di chemioterapia e con parametri immunologici compatibili
Nota 8: emodialisi e uremia cronica di cui si prevede l'ingresso in dialisi

Le vaccinazioni per soggetti a rischio per condizione	S. pneumoniae		N. meningitidis		Hib	Varicella	MPR	Herpes Zoster	Influenza	Epatite A	Epatite B	HPV	Pertosse
	PCV13	PPSV23	MEN-TETRA coniugato	MENB DNA ricombinante									
Personale di laboratorio che lavora a contatto con patogeni che causano malattie prevenibili da vaccini in base alla valutazione del rischio			x	x	x	x	x			x	x		x
Personale sanitario/socioassistenziale di nuova assunzione nel Servizio Sanitario Nazionale e personale del Servizio Sanitario Nazionale già impegnato in attività a maggior rischio di contagio se suscettibile e in base alla valutazione del rischio compresi i soggetti che svolgono attività di studio e volontariato nel settore della sanità			x Nota 1			x	x		x		x		x
Personale sanitario e socioassistenziale che lavora in ambiente sanitario e socioassistenziale anche al di fuori del SSN (soccorso e trasporto di infortunati e infermi, Centri di recupero per tossicodipendenti, Istituti per disabili fisici e mentali....)						x	x		x		x		x
Personale addetto alla lavorazione degli emoderivati											x		
Donatori di sangue									x		x		
Soggetti che lavorano a contatto con primati infettati dal virus dell'Epatite A (HAV)										x			
Persone che si rechino per motivi di lavoro in aree geografiche ad alta endemia di HBV											x		
Soggetti a rischio per soggiorni in aree particolarmente endemiche										x Nota 2			

Bambini fino a sei anni di età, figli di immigrati, che si recano in paesi endemici o residenti in aree a maggior rischio endemico										x			
Soggetti istituzionalizzati in Centri per persone con disabilità fisiche e mentali									x		x		
Conviventi con soggetti affetti dalle patologie a rischio definite per ogni singolo vaccino			x Nota 3	x Nota 3		x	x		x	x	x		x
Conviventi e contatti di soggetti HBsAg positivi, indipendentemente dall'età											x		
Personale religioso che svolge attività nell'ambito dell'assistenza sanitaria											x		
Personale della Polizia di Stato, Carabinieri, Guardia di Finanza, Polizia Penitenziaria, Vigili del Fuoco, Polizia Municipale									x		x		
Addetti alla raccolta, trasporto e smaltimento rifiuti											x		
Tatuatori e body piercers											x		
Addetti al lavaggio di materiali potenzialmente infetti											x		
Addetti ai servizi cimiteriali e funebri											x		
Vittime di punture accidentali con aghi potenzialmente infetti											x		
Detenuti									x		x		
Soggetti dediti alla prostituzione											x	x	
Uomini che fanno sesso con uomini										x	x	x	

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Atti amministrativi

GIUNTA REGIONALE

Kyriakoula Petropulacos, Direttore generale della DIREZIONE GENERALE CURA DELLA PERSONA, SALUTE E WELFARE esprime, ai sensi dell'art. 37, quarto comma, della L.R. n. 43/2001 e della deliberazione della Giunta Regionale n. 2416/2008 e s.m.i., parere di regolarità amministrativa in merito all'atto con numero di proposta GPG/2017/383

IN FEDE

Kyriakoula Petropulacos

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Atti amministrativi

GIUNTA REGIONALE

Delibera Num. 427 del 05/04/2017

Seduta Num. 13

OMISSIS

L'assessore Segretario

Costi Palma

Servizi Affari della Presidenza

Firmato digitalmente dal Responsabile Roberta Bianchedi