



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI BARI
ALDO MORO**

Dipartimento di Scienze Biomediche e
Oncologia Umana
Sezione Igiene

Epidemiologia e profilassi speciale delle malattie infettive trasmesse per via aerea

Silvio Tafuri

Indice

- ✓ Difterite
- ✓ Pertosse
- ✓ Morbillo
- ✓ Rosolia
- ✓ Parotite
- ✓ Varicella
- ✓ Malattie batteriche invasive
- ✓ legionella
- ✓ Influenza
- ✓ Affezioni virali delle vie respiratorie alte
- ✓ Tubercolosi

Difterite: agente eziologico

- ✓ *Corynebacterium diphtheriae*
- ✓ aerobio gram positivo
- ✓ produce una tossina
- ✓ risiede nelle vie respiratorie alte
- ✓ si trasmette per via inter-umana da soggetti malati o portatori
- ✓ Il portatore è infettivo per diverse settimane

Difterite: siti di infezione

- ✓ Nasale anteriore
- ✓ Faringea e tonsillare
- ✓ Laringea
- ✓ Cutanea
- ✓ Oculare
- ✓ Genitale



Difterite: patogenesi

- ✓ Periodo di incubazione 2-5 giorni
- ✓ Colonizzazione locale delle mucose con reazione infiammatoria essudativa
- ✓ Formazione di membrane confluenti con subostruzione/ostruzione respiratoria
- ✓ Produzione di tossina e diffusione sistemica
- ✓ Azione tossica della tossina a livello cardiaco e renale

Difterite: sintomatologia

- ✓ Febbricola
- ✓ Malessere
- ✓ Mal di gola
- ✓ Anoressia
- ✓ Tosse per interessamento laringeo

Difterite: complicanze

- ✓ Ostruzione respiratoria con insufficienza
- ✓ Miocardite
- ✓ Neurite
- ✓ Letalità 5-10%



Vaccinazione anti-difterica

- ✓ Vaccino costituito da tossina svirulentata per trattamento con formalina
- ✓ Allestito per la prima volta da Roux all'Istituto Pasteur di Parigi nel 1890
- ✓ Efficacia >95%
- ✓ Ciclo primario di tre dosi a due mesi di distanza + richiami ogni 10 anni

Vaccinazione anti-difterica: schedula

- Ciclo primario: 3°, 5°, 11°-12° mese
- Richiamo prescolare: 5-6 anni
- Richiamo 13-15 anni
- Richiami ogni 10 anni

Dopo il 6° anno è indicato l'utilizzo di un dosaggio ridotto di tossoide difterico

Vaccinazione anti-difterica: prodotti

- ✓ Esavalente DTaP-Hib-HBV-IPV
- ✓ Tetravalente DTaP-IPV- dTaP-IPV
- ✓ Trivalente dTaP
- ✓ Bivalente dT

Vaccinazione anti-difterica: effetti indesiderati

- ✓ Reazioni locali (eritema, indurimento)
- ✓ Reazioni di ipersensibilità
- ✓ Febbre, cefalea (non frequenti)

Difterite: morbosità in Italia dal 1925 al 2000



Difterite: non abbassare la guardia

MEDICO
E BAMBINO

XXIV Congresso Nazionale

Confronti in Pediatria

Ricerca semi
Testo
Autore

Rivista di formazione e di aggiornamento professionale del pediatra e del medico di base,
realizzata in collaborazione con **l'Associazione Culturale Pediatri**

Home

Chi Siamo

Medico e

M&B

Pagine

Congressi

I Tascabili

I quiz

Ancora sulla grande epidemia di difterite in Russia. Fra il 1990 e il 1996 è scoppiata in Russia una vasta epidemia di difterite, con 110.000 casi riportati e 2900 morti. Sebbene la maggiore morbilità e letalità siano avvenute fra gli adulti, in senso relativo sono stati colpiti soprattutto bambini in età fra 7 e 10 anni (15,7 casi su 100.000, contro i 7,9 casi su 100.000 in soggetti in età superiore ai 18 anni). L'81% di questi bambini risultava essere stato regolarmente vaccinato, almeno con la vaccinazione primaria, mentre una gran parte aveva ricevuto anche il primo richiamo. La ragione del mancato potere immunogeno della vaccinazione è risultata risiedere nel fatto che dal 1980 in Russia, per una

passivo e alla temperatura ambientale. A questi fattori va aggiunto ora anche il soggiorno ad alta quota, perché un abbassamento nella saturazione di ossigeno nel sangue e l'ipossia in genere portano a una depressione della respirazione nei bambini molto piccoli. Per controllare questa ipotesi è stata esaminata l'associazione fra altitudine e rischio di SIDS in Tirolo, Austria (*Arch Dis Child* 79, 506-9, 1998). Dall'esame di 99 casi di SIDS, riscontrati in Austria fra il 1984 e il 1994, è stato osservato che il rischio di SIDS aumenta con l'aumentare dell'altitudine della residenza, in associazione con la posizione prona nel sonno.



Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

Vaccine 21 (2003) 3157–3161

Vaccine

www.elsevier.com/locate/vaccine

Immunity to diphtheria among refugees in southern Italy

Maria Chironna^a, Cinzia Germinario^a, Pietro Luigi Lopalco^a,
Francesco Carrozzini^b, Salvatore Barbuti^a, Michele Quarto^{a,*}

^a *Department of Internal Medicine and Public Health—Hygiene Section, University of Bari,
Policlinico—Piazza G. Cesare 11, 70124 Bari, Italy*

^b *Health Department, Local Health Unit LE/2, Maglie (LE), Italy*

Received 2 January 2002; received in revised form 14 August 2002; accepted 24 March 2003

Abstract

This study assessed the immune status against diphtheria of a sample of refugees (mainly Kosovars and Kurds) in southern Italy (Puglia). The 54.8% of 1128 subjects showed full protection against diphtheria, 30.1% had basic protection and 15.1% resulted seronegative for antitoxin antibody. Only from 45.9 to 73.9% of 0–10 years old refugees were fully protected while from 12.3 to 24.2% were seronegative to diphtheria with the poorest protection rate among Kurdish children from Turkey. Kosovars showed the highest protection rate to diphtheria whereas data suggest a probable endemic level of diphtheria in Iraq. The screening of refugees revealed a low coverage rate for diphtheria, especially in children, probably due to deterioration of the health service infrastructure or intermittent basic health care in the country of provenience. In terms of public health measures, there is the need of administering booster doses to all refugees coming into Italy and into other host countries to increase the coverage rate against diphtheria. The implementation of the immunization programs against diphtheria in the countries of provenience is also strongly recommended.

© 2003 Elsevier Science Ltd. All rights reserved.

Pertosse: eziologia

- ✓ *Bordetella pertussis*
- ✓ coccobacillo Gram negativo, asporigeno, immobile, aerobio
- ✓ produce diverse tossine ed ha struttura antigenica complessa:
 - ❑ tossina pertossica (PT): è un'esotossina ed è responsabile della linfocitosi
 - ❑ emoagglutinina filamentosa (PHA): costituente della parete, consente l'adesione all'epitelio ciliato respiratorio
 - ❑ pertactina (PRN) agglutinogeno della parete esterna
 - ❑ agglutinogeni delle fimbrie
 - ❑ endotossina lipopolisaccaridica: parete

Pertosse: trasmissione

- ✓ l'uomo rappresenta sorgente e serbatoio della Bordetella
- ✓ Il contagio avviene da soggetto malato, in incubazione o con decorso sub-clinico (adulti)
- ✓ massima contagiosità nella fase catarrale e nelle prime due settimane della fase parossistica
- ✓ la trasmissione avviene per via aerea
- ✓ la malattia è estremamente contagiosa (si infetta l'80% dei contatti)
- ✓ sono particolarmente colpiti i neonati e i bambini fino a 5 anni

Pertosse: patogenesi

- ✓ localizzazione del batterio nella mucosa tracheo-bronchiale
- ✓ moltiplicazione locale
- ✓ produzione di tossina con flogosi e necrosi

Pertosse: quadro clinico

- **Incubazione:** 12-14 giorni
- **Periodo catarrale** (1-4 settimane):
sintomatologia a carico delle vie respiratorie alte
- **Periodo parossistico** (3-4 settimane): attacchi di tosse, urlo inspiratorio, vomito, rara febbre
- **convalescenza**



Quadri clinici particolari di pertosse

- Lattanti, bambini <6 mesi: fase catarrale breve, fase parossistica con apnee e grasping, convalescenza lunga
- Adulti: sintomatologia sfumata, atipica



Complicanze della pertosse

adolescenti

- Sincopi
- Disturbi del sonno
- Incontinenza
- Fratture costali
- Polmonite

lattanti

- Polmoniti
- Convulsioni
- Encefalopatie
- Morte

Vaccinazione anti-pertussica

- Vaccino a cellule intere uccise con formolo
- Vaccino costituito da antigeni purificati

I vaccini a cellule intere, introdotti negli anni '80, non sono stati più utilizzati in quanto associati a complicanze sistemiche gravi (convulsioni febbrili, shock, reazioni anafilattiche, encefalopatia) con frequenza 1:1000.000 di dosi

Vaccino anti-pertussico acellulare

- Efficacia >85%
- Rari effetti collaterali, di norma lievi (dolenzia locale, indurimento, febbre)
- Somministrazione per via intramuscolare

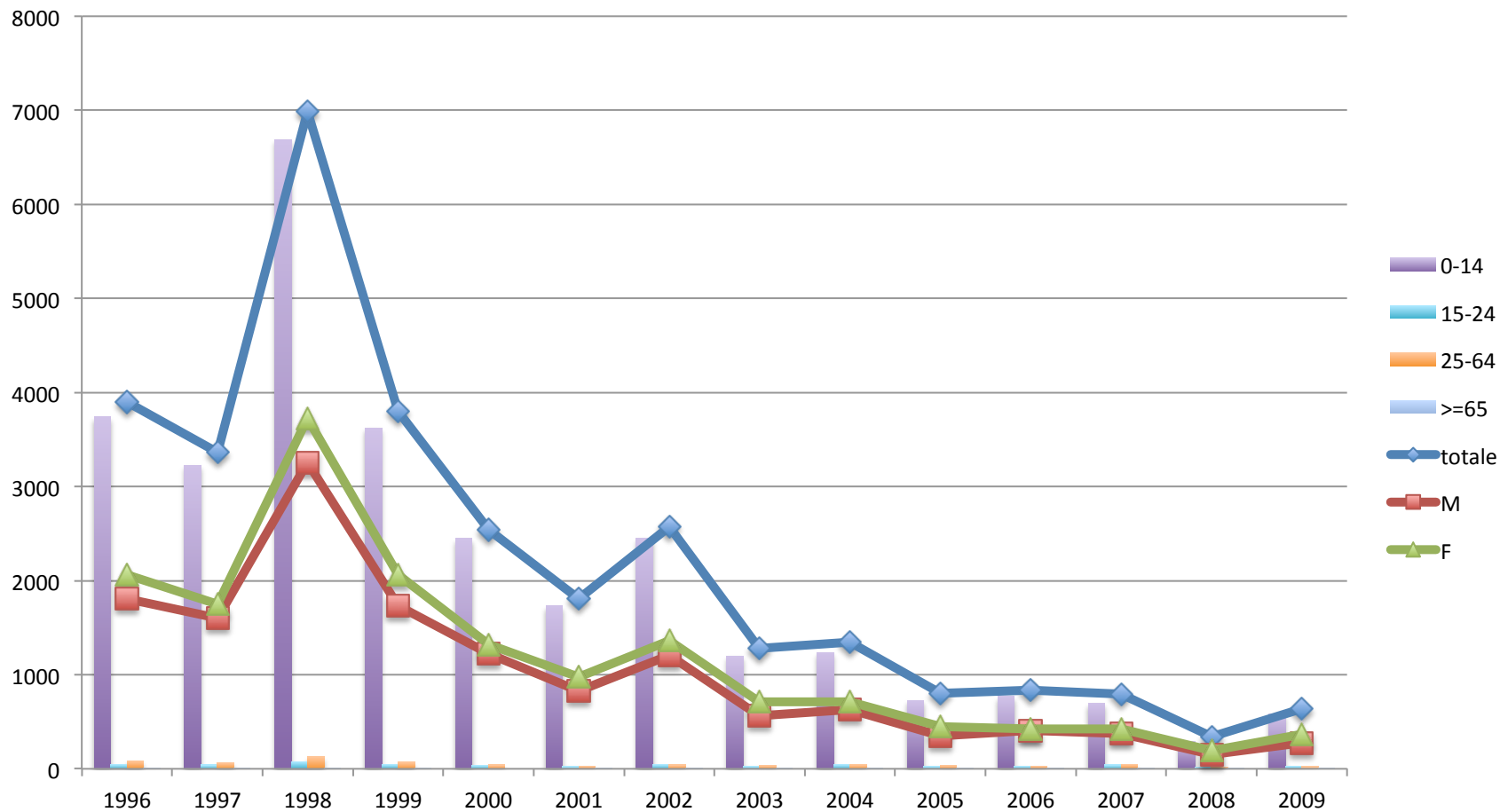
Vaccinazione anti-pertussica: schedula

- Ciclo primario: 3°, 5°, 11°-12° mese
- Richiamo prescolare: 5-6 anni
- Richiamo 13-15 anni??
- Richiami ogni 10 anni??

Vaccinazione anti-difterica: prodotti

- ✓ Esavalente DTaP-Hib-HBV-IPV
- ✓ Tetravalente DTaP-IPV- dTaP-IPV
- ✓ Trivalente dTaP

Epidemiologia della pertosse, Italia, 1996-2009



Fonte: Ministero della Salute

Il paradosso della pertosse



Nessuna vaccinazione/basse coperture nei nuovi nati



Alta incidenza nei primi anni



Booster naturali frequenti



Immunità negli adolescenti/adulti



Malattia predominante nei bambini piccoli



Alta copertura vaccinale in età pediatrica



Bassa incidenza



Booster naturali meno frequenti



Perdita dell'immunità in adolescenti/adulti



Malattia più frequente nei lattanti e negli adolescenti/adulti

Provvedimenti da assumere in caso di pertosse

- ✓ Conferma di laboratorio del caso
- ✓ Isolamento per 21 giorni o per 7 giorni dopo l'inizio di terapia antibiotica
- ✓ Immunoglobuline specifiche iper-immuni
- ✓ Vaccinazione dei contatti
- ✓ Profilassi antibiotica con eritromicina o claritromicina per i contatti, indipendentemente dallo stato vaccinale

Morbillo: eziologia

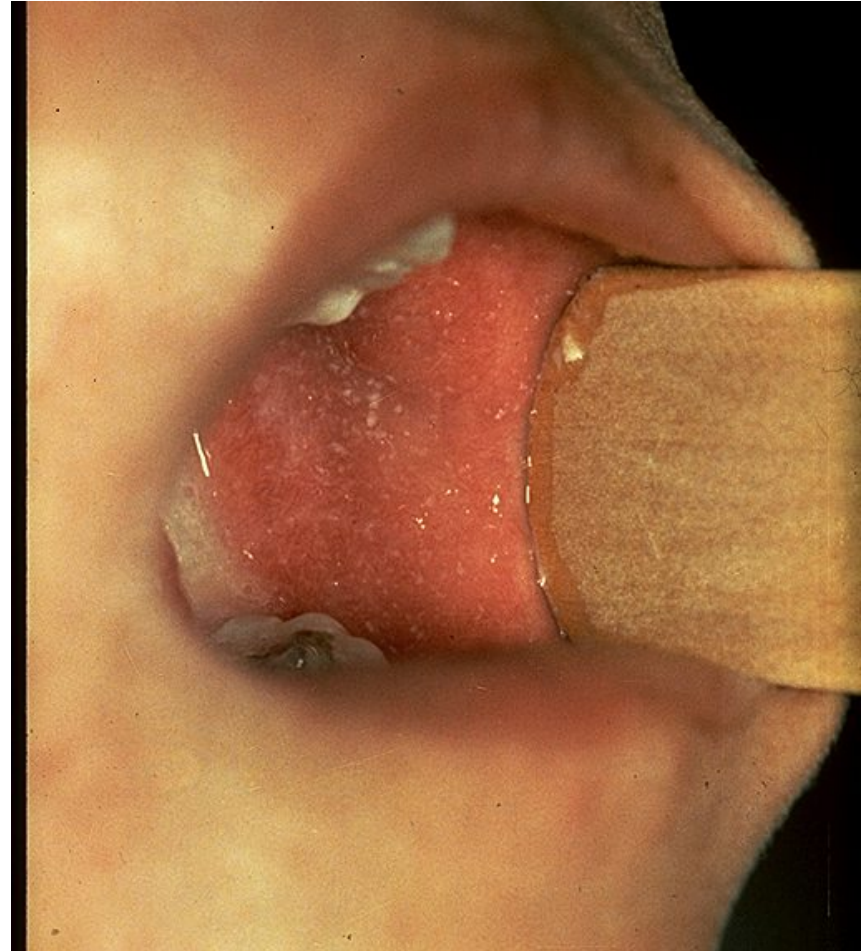
- *Morbillivirus*, della famiglia dei *Paramixovirus*
- Unico tipo antigenico
- L'uomo è serbatoio e sorgente della malattia
- Il virus si trasmette unicamente per via interumana
- La trasmissione avviene a partire da soggetto malato
- La malattia è estremamente contagiosa

Morbillo: patogenesi

- Il virus colonizza la mucosa del nasofaringe e i linfonodi regionali, dove si replica
- dopo 5-7 giorni, il virus si diffonde ai tessuti periferici

Morbillo: quadro clinico

- Fase di incubazione (10-12 giorni)
- Fase prodromica o delle mucositi (2-4 giorni): febbre alta, tosse, corizza, congiuntivite
- Fase degli enantemi (macchie di Koplik)
- Fase deli esantemi



Esantema morbilloso

- Maculo-papulare, con tendenza alla confluenza
- Esordio al volto e alla testa
- Evoluzione cranio-caudale
- Durata 5-6 giorni
- Evoluzione come l'esordio



Morbillo: frequenza delle complicanze

Complicanza	%
Diarrea	8
Otite media	7
Polmonite	6
Encefalite	0.1
Morte	0.2
Ospedalizzazione	18%
Qualsiasi complicanza	29%

Diagnosi di morbillo

- Clinica
- Ricerca della comparsa di IgM
- Ricerca del virus in PCR su secrezioni respiratorie

Vaccino anti-morbillo

- Vaccino con virus vivo attenuato
- Disponibile in formato singolo o in combinazione con parotite e rosolia (MPR) o con morbillo, parotite, rosolia e varicella (MPRV)
- Durata dell'immunità per tutta la vita
- Scheda di due dosi da somministrarsi di norma ad almeno un mese di distanza l'uno dall'altro
- Efficacia 95% dopo la prima dose, 99% dopo due dosi

Target dell'offerta di vaccino contro il morbillo

- ✓ **Tutti i nuovi nati**, con somministrazione al 13°-15° mese della prima dose e a 5-6 anni della seconda dose
- ✓ **Adolescenti e adulti suscettibili**, con due dosi a distanza di un mese l'una dall'altra
- ✓ **Soggetti suscettibili esposti**, con somministrazione entro 24-72 ore dall'esposizione

Adulti ad elevato rischio per morbillo

- Personale sanitario
- Persone che vivono in comunità
- Viaggiatori internazionali

Eurosurveillance, Volume 13, Issue 13, 27 March 2008

Rapid communications

AN OUTBREAK OF MEASLES IN REIMS, EASTERN FRANCE, JANUARY-MARCH 2008 - A PRELIMINARY REPORT

S Thierry¹, S Alsibai (sophie.alsibai@sante.gouv.fr)¹, I Parent du Châtelet², on behalf of the investigation team³

1. Cellule Interrégionale d'Epidémiologie Est (Cire Est, Inter-regional epidemiology unit), Nancy, France
2. Institut de veille sanitaire (French Institute for Public Health Surveillance), Saint-Maurice, France
3. Investigation team listed at the foot of the article

Citation style for this article: Thierry S, Alsibai S, Parent du Châtelet I, on behalf of the investigation team. An outbreak of measles in Reims, eastern France, January-March 2008 - a preliminary report. Euro Surveill. 2008;13(13):pii=8078. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=8078>

Outbreak description

Between the end of January and 12 March 2008, 16 cases of measles were reported to the local health authority in Reims in eastern France (see Figure 1, with order of notification indicated by numbers in the boxes). The outbreak has to date affected nine adults and seven children, aged from seven months to 28 years. Among these cases, 13 were biologically confirmed (presence of measles RNA and/or measles-specific IgM antibodies in sera and/or oral fluids).

The index case was a 20-year-old female, whose rash onset was on 21 January. She developed pneumonia eight days after the rash onset and was hospitalised at the university hospital. The source of infection remains unknown (she is unemployed and did not report any travel outside her hometown, contact with a measles case or having any visitors from abroad in the seven to 18 days before the rash onset).

Reazioni avverse ad MPR

reazione	frequenza
febbre	5-15%
eritema	5%
trombocitopenia	1:30.000 dosi
parotite	Rara
Reazioni allergiche	Rara

Il vaccino MPRV sembra essere associato ad una maggiore frequenza di febbre elevata

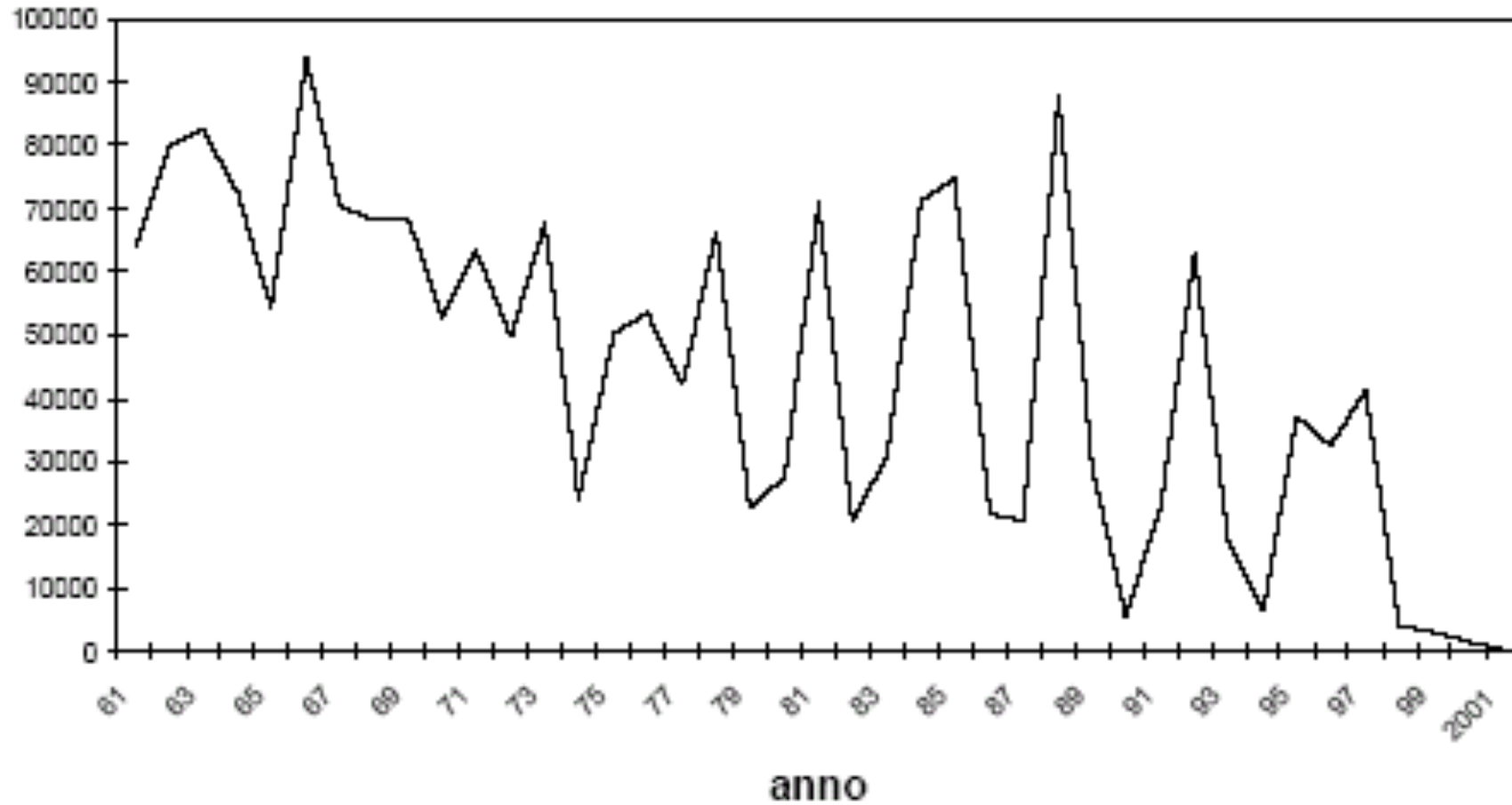
Vaccino MPR: controindicazioni e precauzioni

- ✓ Reazioni allergiche gravi a precedenti somministrazioni
- ✓ Gravidanza
- ✓ Immunosoppressione
- ✓ Malattie acute
- ✓ Recente somministrazione di derivati del sangue

Piano Nazionale di Eliminazione del Morbillo e della Rosolia Congenita

- Approvato nel 2003, con decorrenza 2003-2007
- Rinnovato nel 2010, con decorrenza 2010-2015
- Obiettivi:
 - Eliminazione del morbillo
 - Eliminazione della rosolia
 - Riduzione dei casi di rosolia congenita < 1 ogni 100.000 nati vivi
- Strumento: **copertura vaccinale >95%**

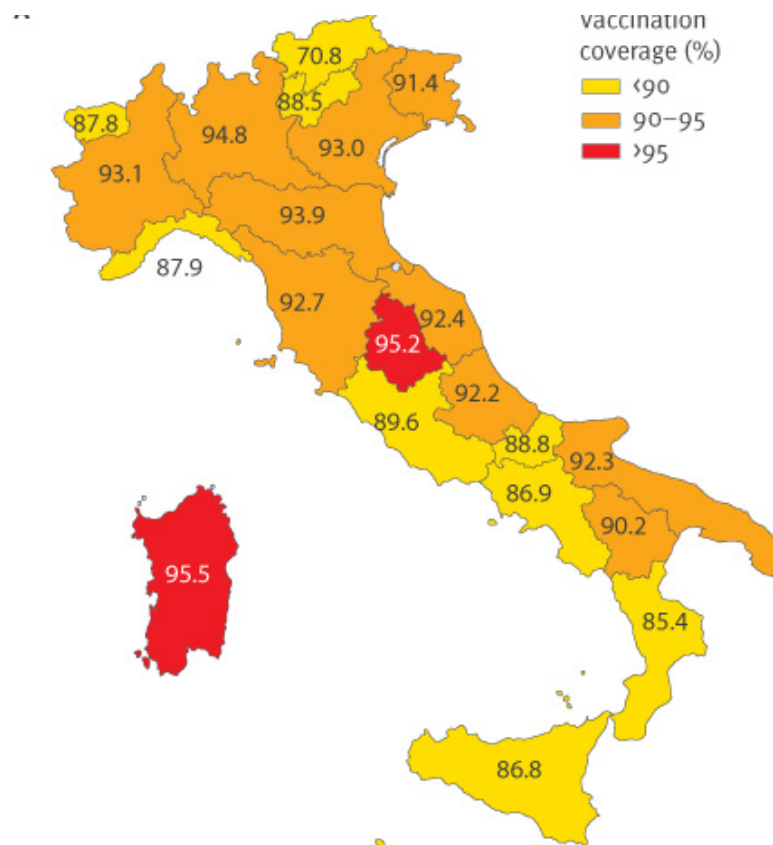
Notifiche annuali per morbillo Italia 1960-2001



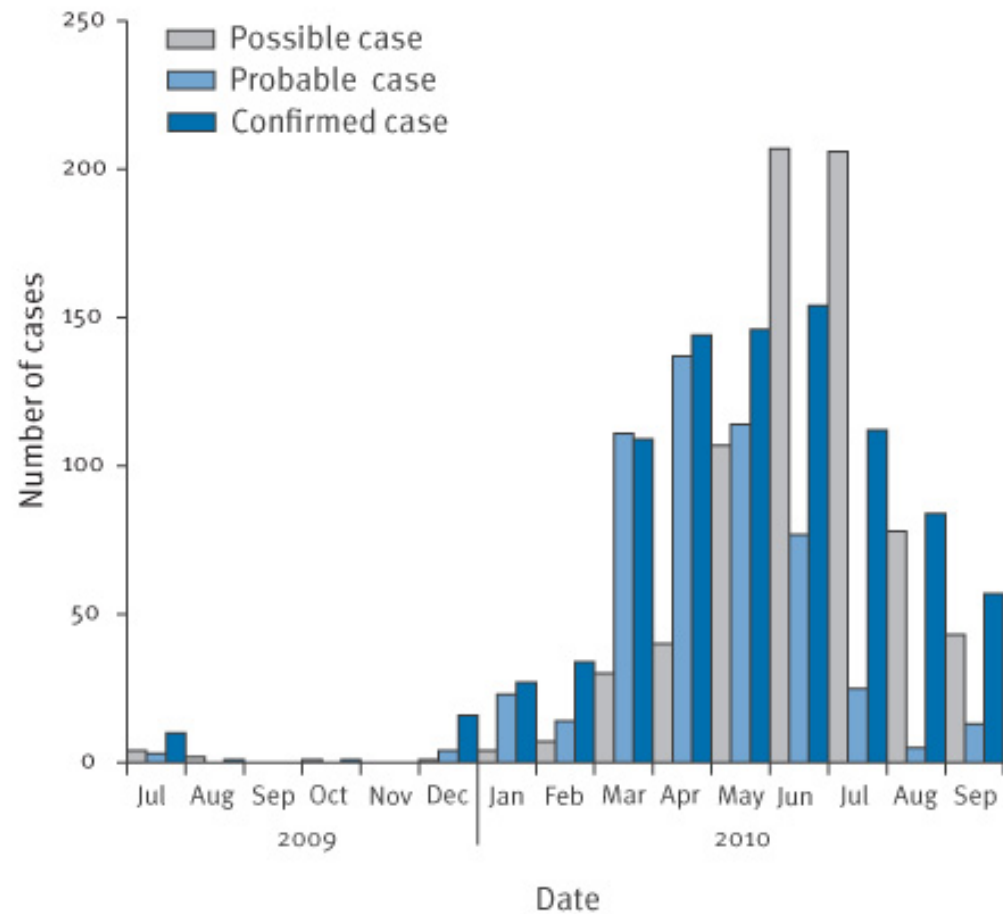
Epidemia di morbillo 2002

- Stimati circa 40.000 casi
- Regione più colpita la Campania, seguita da Puglia e Lazio
- Incidenza più elevata nei bambini tra 10 e 14 anni
- Oltre 1000 ricoveri
- 23 encefaliti
- 4 decessi (1 in Puglia)

Coperture vaccinali per MPR nei bambini a 24 mesi, coorte 2009



Incidenza di morbillo, Italia, 2009-2010



Distribuzione dei casi di morbillo per fascia di età, Italia, 2009-2010

Age group (years)	Number of cases	Incidence per 100,000 population
<1	69	12.3
1-4	220	9.6
5-9	155	5.5
10-14	300	10.7
15-19	416	14.0
20-24	292	9.4
25-44	562	3.2
≥45	65	0.2
Total	2,079	3.6

Rosolia: agente eziologico

- Togavirus, genere Rubivirus
- Virus a RNA
- Virus labile nell'ambiente, rapidamente inattivato da disinfettanti, calore, raggi UV
- Uomo sorgente e serbatoio
- Trasmissione interumana per via aerea

Rosolia: patogenesi

- Replicazione del virus nel naso-faringe e nei linfonodi regionali
- Dopo 5-7 giorni viremia con diffusione ai tessuti
- Infezione della gravida: rischio di passaggio del virus attraverso la barriera placentare durante la viremia

Rosolia: clinica

- ✓ Incubazione: 12-23 giorni
- ✓ Circa il 40% dei casi in soggetti di età pediatrica decorrono in maniera **asintomatica**
- ✓ **Linfoadenopatia laterocervicale** durante la seconda settimana della fase di incubazione
- ✓ Negli adolescenti e negli adulti: periodo prodromico (1-5 giorni) con febbre, malessere, infiammazione delle alte vie aeree

Rosolia: clinica

- Esantema rosaceo con estensione cranio-caudale, occasionalmente pruriginoso
- Diventa più evidente dopo una doccia calda



Rosolia: complicanze

complicanza	frequenza
Artralgia nei bambini	rara
Artralgia nelle donne adulte	70%
Porpora trombocitopenica	1/30.000
Encefalite	rara
Neurite	rara
Orchite	rara

Rosolia: diagnosi

- La diagnosi clinica non è affidabile, perché la sintomatologia è comune ad altri esantemi dell'infanzia
- Ricerca di IgM
- PCR

È molto importante che tutte le ragazze in età fertile conoscano il proprio stato immunitario nei confronti della rosolia!!!

Sindrome da rosolia congenita (CRS)

- si sviluppa quando la rosolia insorge in una donna suscettibile durante la gravidanza
- molto pericolosa nei primi tre mesi di gravidanza
- può comportare aborto o agenesie d'organo
- Il bambino con CRS può essere infettivo per un anno



Sindrome da rosolia congenita: quadro clinico

- Sordità
- Cataratta
- Anomalie cardiache
- Microcefalia
- Ritardo mentale
- Alterazioni ossee
- Danni al fegato e alla milza
- Diabete mellito (si slatentizza intorno al 4° anno)

Rosolia: vaccino

- Vaccino con virus vivo attenuato
- Disponibile come prodotto singolo o combinato con Morbillo e Parotite (MPR) o Morbillo, Parotite e Varicella (MPRV)
- Efficacia superiore al 90%
- Scheda 1 dose
- Non somministrare alle gravide
- Dopo la somministrazione, attendere un mese prima di iniziare una gravidanza
- Le reazioni avverse sono identiche a quelle descritte per il morbillo

Rosolia: target dell'intervento vaccinale

- Tutti i nuovi nati
- Adolescenti suscettibili
- Tutte le donne non vaccinate e che non abbiano evidenza sierologica di immunità
- Operatori sanitari, con particolare riferimento a quelli che lavorano in strutture di ginecologia e pediatria

Parotite: agente eziologico

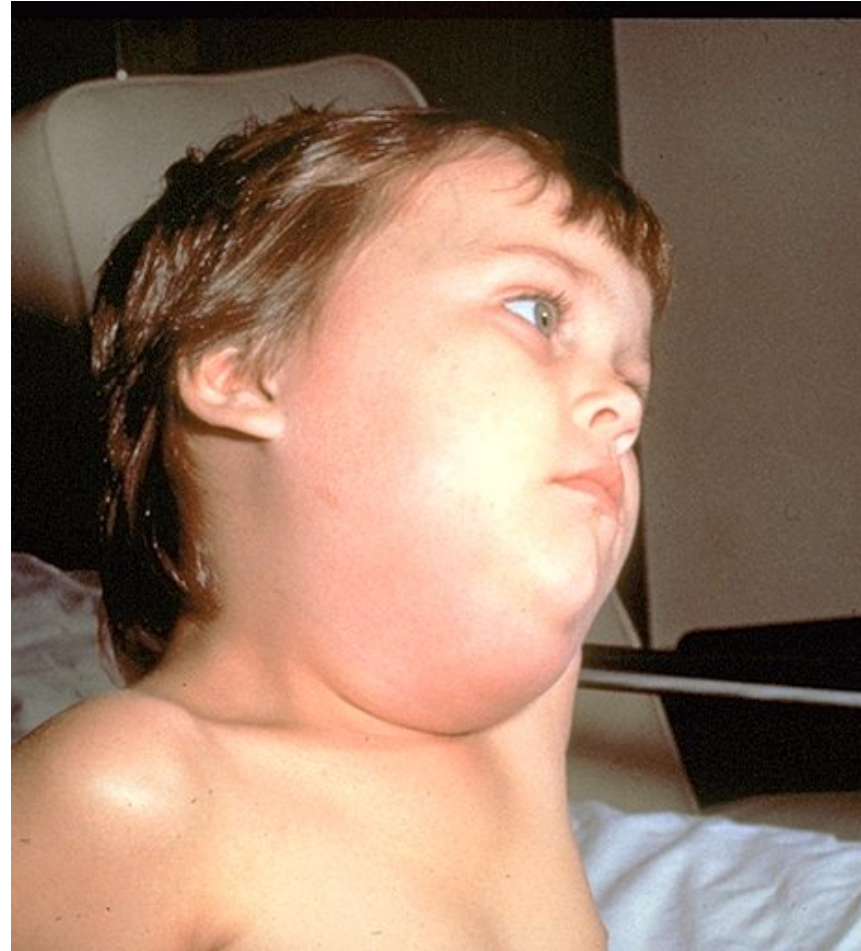
- *Paramyxovirus*
- Virus a RNA
- Virus labile nell'ambiente, rapidamente inattivato da disinfettanti, calore, raggi UV
- Uomo sorgente e serbatoio
- Trasmissione interumana per via aerea

Parotite: patogenesi

- Il virus si localizza nelle alte vie aeree e nei linfonodi loco-regionali, dove si moltiplica attivamente
- Dopo 12-15 giorni subentra la fase viremica, con diffusione ai tessuti

Parotite: quadro clinico

- Incubazione 14-18 giorni
- Completamente asintomatica in >20% dei casi
- Fase prodromica: cefalea, anoressia, malessere, mialgia, febbre
- Nel 30% dei casi: tumefazione delle parotidi e/o delle ghiandole salivari, mal d'orecchio, dolore all'angolo della mandibola



Parotite: complicanze

complicanze	frequenza
Interessamento SNC (meningite)	15% dei casi sintomatici
orchite	20-50% dei maschi che contraggono la malattia dopo la pubertà
pancreatite	2-5%
ooforite	5% delle donne che contraggono la malattia dopo la pubertà
sordità	1/20.000

Parotite: diagnosi

- ✓ Quadro clinico nelle forme sintomatiche
- ✓ Ricerca di IgM
- ✓ PCR su saliva, urina e liquor raccolti entro 5 giorni dall'inizio della sintomatologia

Parotite: vaccino

- Vaccino con virus vivo attenuato
- Disponibile come prodotto singolo o combinato con Morbillo e Rosolia (MPR) o Morbillo, Rosolia e Varicella (MPRV)
- Efficacia superiore al 90%
- Scheda 1 dose
- Le reazioni avverse sono identiche a quelle descritte per il morbillo

Parotite: target dell'intervento vaccinale

- ✓ Tutti i nuovi nati
- ✓ Adolescenti suscettibili
- ✓ Tutti i maschi non vaccinati
- ✓ Operatori sanitari

Varicella: agente eziologico

- Varicella Zoster Virus, appartenente alla famiglia degli Herpes Virus
- Uomo sorgente e serbatoio
- Trasmissione per via interumana
- Via di contagio: secrezioni respiratorie e delle vescicole
- Malattia infettiva estremamente contagiosa

Varicella: patogenesi

Il virus è responsabile di due quadri clinici:

- Quadro primario: varicella
- Riattivazione: herpes zoster o fuoco di Sant'Antonio

Varicella: patogenesi

- Localizzazione e riproduzione del virus nel nasofaringe e nella congiuntiva
- Interessamento dei linfonodi regionali
- Viremia primaria con interessamento del fegato e dell'apparato emolinfopoietico
- Viremia secondaria con interessamento diffuso della cute e degli organi
- Nuova colonizzazione delle vie aeree superiori

Varicella: patogenesi

- Possibile permanenza del virus nelle cellule dei gangli dei nervi cranici o dei nervi sensitivi spinali
- Possibile riattivazione dell'infezione per immunodepressione anche transitoria con migrazione del virus a livello metameric

Varicella primaria: quadro clinico

- Incubazione (1-15 gg)
- Fase prodromica (24-48 ore): febbre, malessere, anoressia, cefalea, dolori addominali
- Fase esantematica: esantema con evoluzione da macula a vescicola, occasionalmente pustola, croste. Sintomatologia pruriginosa
- L'esantema compare sul cuoio capelluto, si diffonde al volto, al tronco e agli arti



Herpes zoster: quadro clinico

- Fase prodromica (5-7 gg): brividi, febbre, malessere, disturbi gastro-intestinali e parestesie o nevralgie
- Lesioni uguali all'esantema varicelloso lungo i dermatomeri
- Dolori e sintomatologia urente



Varicella congenita

- Si manifesta quando una donna suscettibile contrae l'infezione nella 2°-3° settimana di gravidanza
- A carico del feto possono comparire:
 - Alterazioni oculari
 - Alterazioni cerebrali
 - Arti ipotrofici
 - Basso peso alla nascita



Complicanze in gravidanza e nei neonati

La varicella nelle donne in gravidanza è associata alla trasmissione del virus al feto o al nuovo nato

- Trimestre 1 e 2

Aborto spontaneo, sindrome da varicella congenita

- Trimestre 3

Parto prematuro, varicella severa per la mamma (polmonite)

- Alla nascita

Varicella neonatale (> 30% dei casi fatale), Herpes Zoster

Gershon AA et al., in Vaccines, 1999 CDC, MMWR, 1996

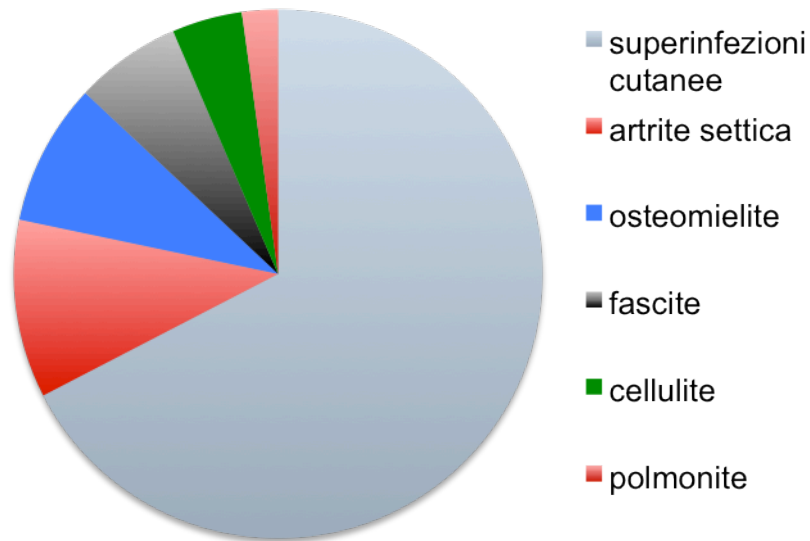
Dufour P et al., Eur J Obstet Gynecol, 1996

CDC, Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable Diseases, 2002

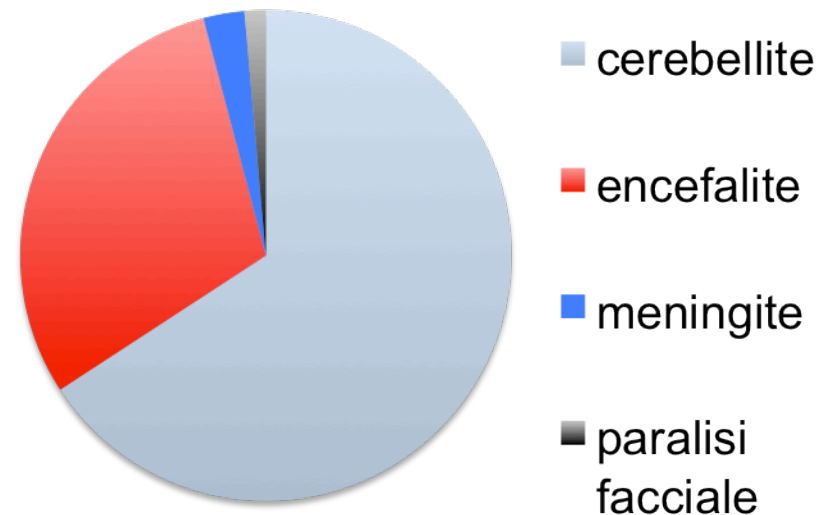
Complicanze della varicella nei bambini ospedalizzati

Il tasso di complicanze nella fascia 0-14 anni è compreso tra il 3 ed il 5%

complicanze infettive
(38,7%)



complicanze neurologiche
(61,3%)



Ref. 1 Floret La varicelle de l' enfant immunocompetent: complications et facteurs de riscque. Med. Mal Infect 1998; 28, Special: 775-81 Nicolosi et al., The incidence of varicella: correction of a common error- Epidemiology January 2003 Vol. 14

Ref.2 Ziebold C et al., Severe complications of varicella in previously healthy children in Germany:a 1-year survey, Pediatrics 2001;108,5:1-6.

Complicanze della varicella negli adulti sani

- ✓ Polmonite
- ✓ Miocardite
- ✓ Superinfezioni della pelle
- ✓ Glomerulonefrite
- ✓ Orchite, irite
- ✓ Artrite
- ✓ Meningite asettica
- ✓ Epatite
- ✓ Encefalite
- ✓ Atassia cerebellare
- ✓ Mielite

Centers for Disease Control and Prevention *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Disease* (6th ed.), January 2001, pp. 171–189.

Gershon A.A.: in *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant* (4th ed.), eds. J.S. Remington, and J.O. Klein, Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1995, pp. 565–618.

Diagnosi di varicella

- Quadro clinico altamente caratteristico
- Ricerca di IgM

Il ricordo di varicella riferito dal soggetto o dai genitori è altamente predittivo di immunità nei confronti della malattia

Varicella: vaccino

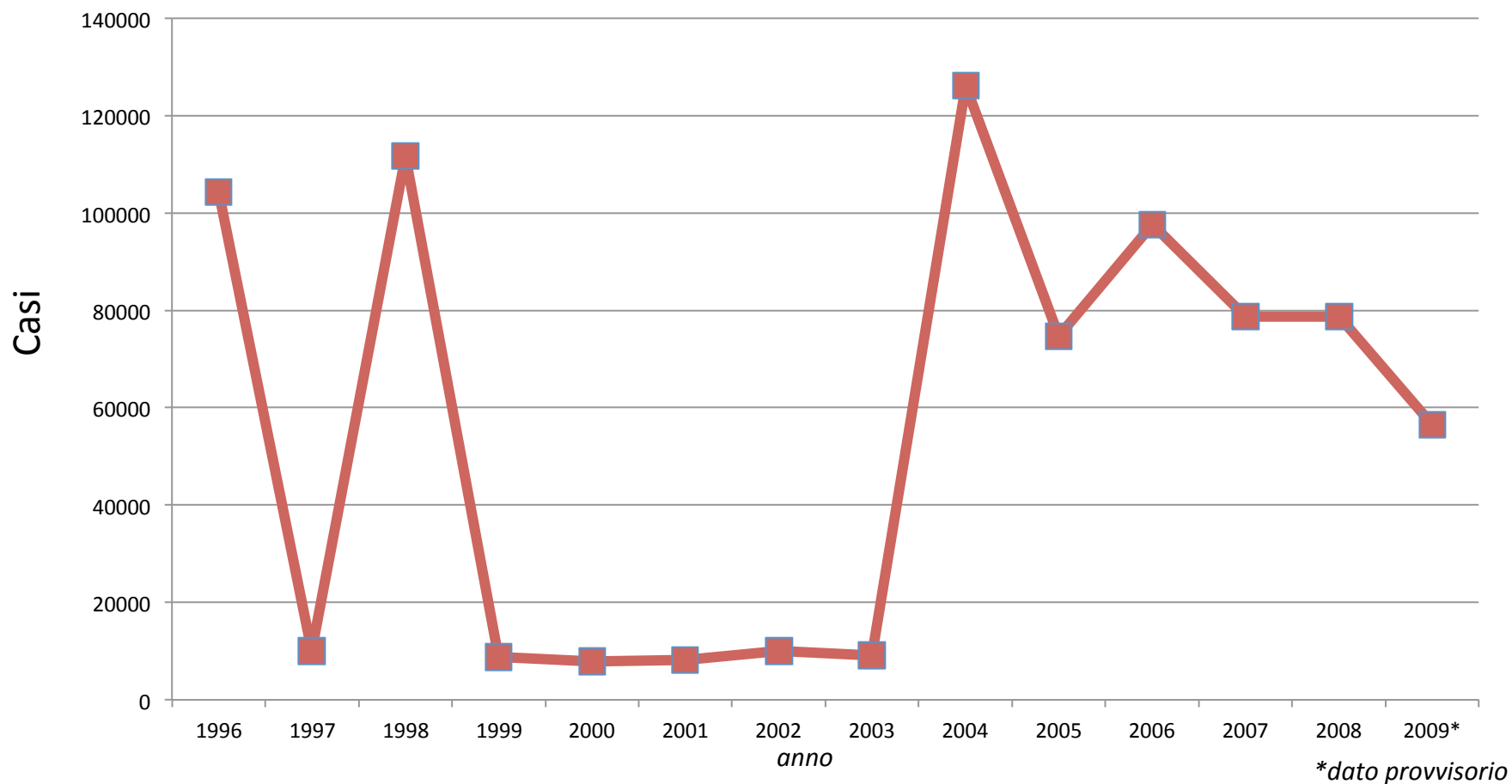
- Vaccino con virus vivo attenuato
- Disponibile come prodotto singolo o combinato con Morbillo, Rosolia e Varicella (MPRV)
- Efficacia superiore al 90%
- Scheda 2 dosi, ad almeno un mese di distanza l'una dall'altra

Varicella: target dell'intervento vaccinale

- ✓ Adolescenti suscettibili
- ✓ Donne suscettibili che non escludono una gravidanza
- ✓ Operatori sanitari

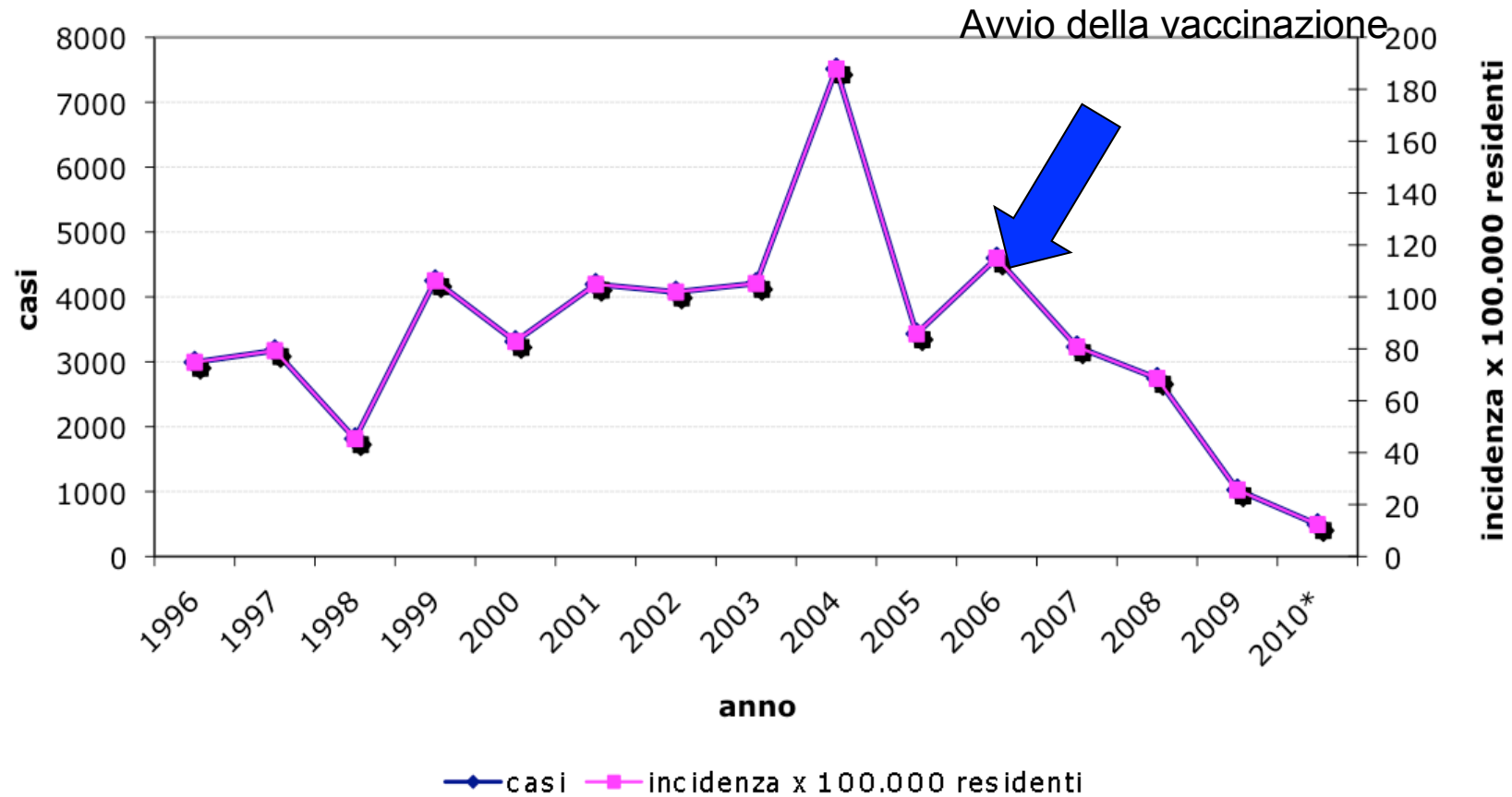
Puglia: vaccinazione attiva e gratuita di tutti i nuovi nati

Epidemiologia della Varicella in Italia 1996-2009



FONTE: Ministero della Salute, Bollettino Epidemiologico

Epidemiologia della varicella in Puglia, anni 1996-2010

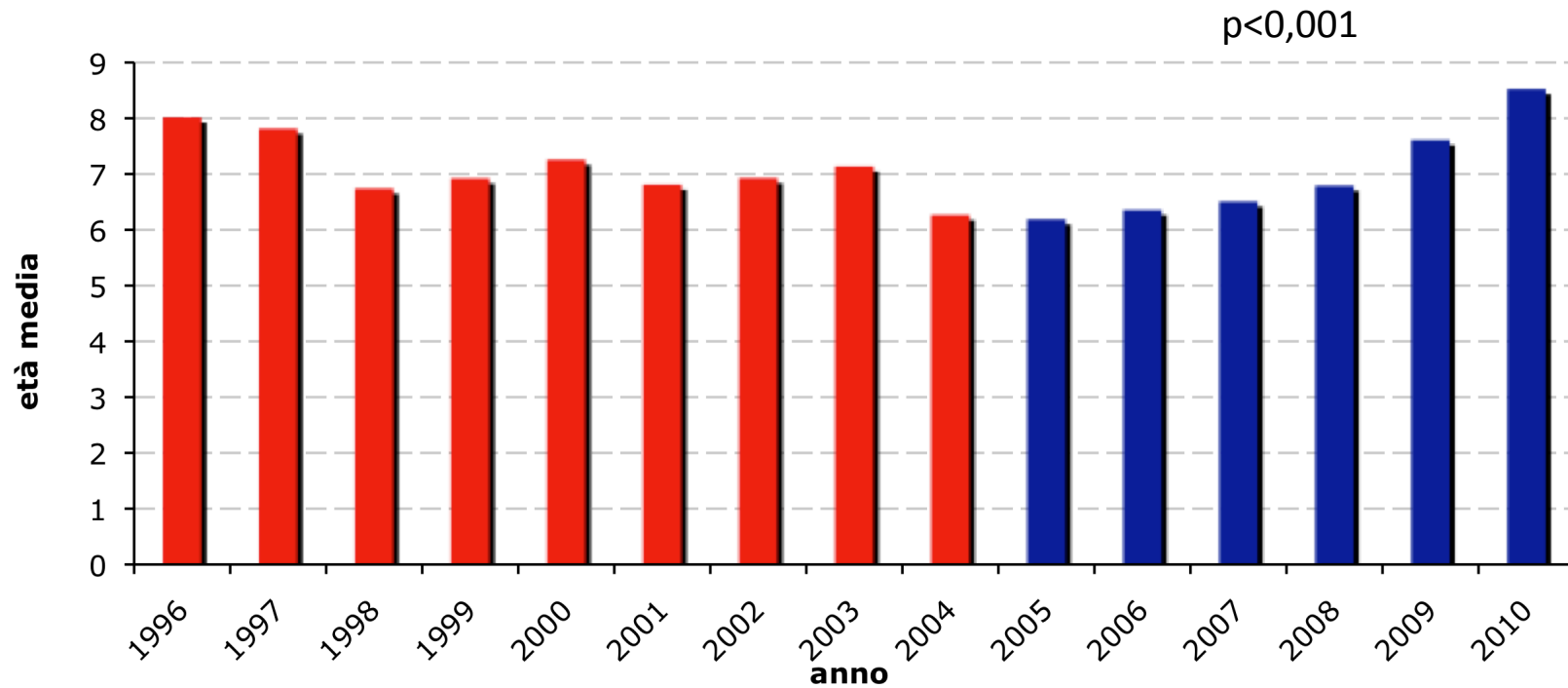


**dati provvisori*

Fonte: SIMI

Epidemiologia della varicella in Puglia 1996-2010

Età media dei casi



■ *Avvio della
vaccinazione*

Fonte: SIMI

Malattie batteriche invasive

Gruppo di malattie caratterizzate da sintomatologia scarsamente specifica per singolo agente eziologico

- meningiti
- sepsi
- polmoniti batteriemiche
- otiti

Meningite: caratteristiche cliniche

- malattie caratterizzate dall'inflammazione delle meningi
- rigidità nucale
- febbre alta
- mal di testa
- vomito o nausea
- alterazione del livello di coscienza e convulsioni

Meningite: cause

La diagnosi eziologica di meningite si esegue con la rachicentesi lombare e l'esame microbiologico del liquor

- Forme virali: frequenti in età pediatrica, di solito ad evoluzione benigna (liquor limpido)
- Forme batteriche: rare ma spesso gravate da complicanze e mortalità (liquor torbido)

Meningite batterica

- Meningite meningococcica
- Meningite pneumococcica
- Meningite da *Haemophilus Influenzae*

Meningite meningococcica

- *Neisseria meningitidis*, 5 sierotipi di interesse umano (A, B, C, Y, W135)
- B e C sierotipi più frequenti in Italia
- Uomo unico serbatoio
- Scarsissima resistenza ambientale
- Contagio interumano da soggetto malato o in incubazione

Profilassi della meningite meningococcica

- I contatti stretti dei casi vanno trattati entro 24 ore con antibiotico
- Vaccino anti-Men C coniugato: vaccino offerto attivamente e gratuitamente a tutti i nuovi nati nel corso del secondo anno di vita
- Vaccino anti-Men ACYW135 saccaridico: indicato per coloro che si recano in viaggio in zone ad elevata endemia (Africa) o dove si prevede affollamento (La Mecca)

Malattia pneumococcica

- Streptococcus pneumomiae, >80 sierotipi
- Uomo unico serbatoio
- Scarsissima resistenza ambientale
- Commensale delle vie respiratorie alte
- Contagio interumano da portatore
- Scarsa contagiosità dei casi
- Causa meningiti, otiti, polmoniti

Profilassi della malattia pneumococcica

- Non indicata chemiopprofilassi dei contatti stretti
- Vaccino anti-pneumococco 13-valente coniugato: vaccino offerto attivamente e gratuitamente a tutti i nuovi nati nel corso del primo anno di vita con tre dosi
- Vaccino anti-pneumococco 23-valente saccaridico: indicato soggetti a rischio per patologia cronica o di età >65 anni. Richiamo dopo 5 anni

Legionellosi

- Legionella
- deve il suo nome ad un'epidemia che si verificò nell'estate del 1976 a Philadelphia tra i partecipanti ad una riunione dell'American Legion: tra i 4.000 veterani del Vietnam presenti ("Legionnaires"), 221 si ammalarono e 34 morirono

Legionellosi

- Il serbatoio dell'infezione è l'acqua (fiumi, laghi, stagni, raccolte d'acqua superficiali di qualsiasi entità, suolo umido, reti di distribuzione dell'acqua domestica, impianti di condizionamento)
- si moltiplica tra 25°C e 42°C con temperatura ottimale di 35°C

Legionellosi: modalità di contagio

- La legionellosi si contrae generalmente via respiratoria mediante inalazione o microaspirazione di aerosol contaminato
- L'aerosol si forma attraverso le goccioline generate dagli spruzzi d'acqua o dall'impatto dell'acqua sulle superfici
- Il malato non è infettivo

Legionellosi: punti di unzione

- Strutture turistiche: impianti idrici vecchi, parti morte, non adeguato livello di manutenzione, impianti non utilizzati per buona parte dell'anno con fenomeni di ristagno
- Strutture ospedaliere: impianti idrici vecchi, parti morte, non adeguato livello di manutenzione, suscettibilità degli ospiti
- Impianti termali
- Piscine

In presenza di un caso di Legionellosi è necessario eseguire una indagine ambientale per stabilire la fonte di esposizione

Legionellosi: aspetti clinici

- Nei soggetti immunocompetenti di solito decorre in **maniera asintomatica**
- **Febbre di Pontiac**: una manifestazione acuta simil-influenzale
- **Malattia dei Legionari**: polmonite acuta purulenta difficilmente distinguibile da altre forme di infezioni respiratorie acute delle basse vie aeree

Legionellosi: diagnosi e terapia

- Esame colturale o PCR su espettorato
- Sieroconversione
- Ricerca antigene urinario

La terapia si esegue con antibiotico per almeno 3 settimane

Influenza: agente eziologico

- *Ortomixovirus*, genere *Influenzavirus*
- 3 gruppi (A, B, C)
- Due antigeni di superficie (emoagglutinina H, neuroaminidasi N)
- Elevata variabilità antigenica:
 - Shift: variazione maggiore, sostituzione di uno dei due antigeni di superficie, sierologicamente diverso
 - Drift: variazione minore, H ed N pur presentando variazioni mantengono una parentela antigenica

Virus influenzali

	serbatoio	drift	shift	manifestazioni
A	Uomo, polli, anatre, suini	SI	SI	Epidemie, pandemie
B	uomo	SI	NO	epidemie
C	animali	SI	NO	Casi sporadici

Influenza: trasmissione

- ✓ Il virus viene trasmesso tramite goccioline di saliva starnutando, tossendo o semplicemente parlando
- ✓ altamente contagioso
- ✓ I soggetti infetti sono contagiosi da pochi giorni prima e per i 5-7 giorni successivi alla comparsa dei sintomi
- ✓ La trasmissione è facilitata dal contatto stretto

Influenza: quadro clinico

- ✓ Breve periodo d'incubazione (1-2 giorni)
 - febbre $>38.5^{\circ}\text{C}$
 - sintomatologia respiratoria
 - dolori muscolari e ossei
- ✓ La sintomatologia acuta scompare dopo 3-6 giorni, spesso permane una prolungata astenia (1-2 settimane)
- ✓ Possibili complicanze per sovra-infezione batterica

Influenza: epidemiologia

- ✓ Morbosità più elevata nei bambini
- ✓ Complicanze e mortalità più elevata negli anziani e in soggetti a rischio
- ✓ Tasso di attacco:
 - epidemia 5-30%
 - pandemia possibile > 50%

I vaccini antinfluenzali

I vaccini disponibili in Italia sono tutti **inattivati**:

- ✓ ***split***, contenente virus influenzali frammentati
- ✓ ***a subunità***, contenente solo gli antigeni di superficie emoagglutinina e neuraminidasi
 - indicati per l'immunizzazione dei bambini e di adulti che abbiano presentato episodi reattivi a precedenti vaccinazioni

I vaccini antinfluenzali

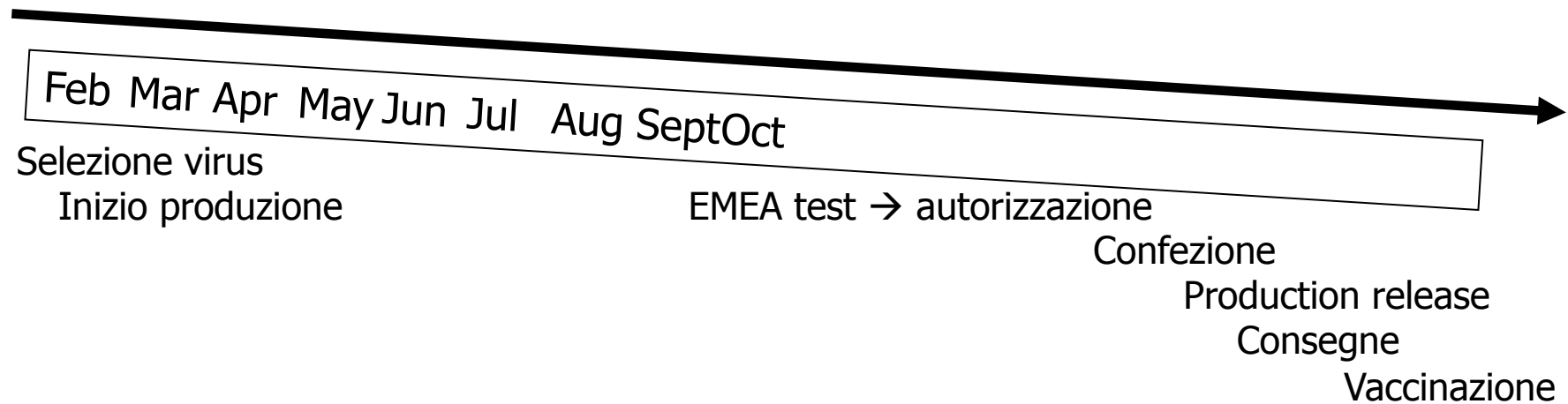
- ✓ ***virosomiale***, contenente gli antigeni di superficie emoagglutinina e neuroaminidasi legati a virosomi come sistema carrier/adiuvante
 - autorizzati per l'immunizzazione dei soggetti dai 6 mesi di età
- ✓ ***adiuvato***, contenente gli antigeni di superficie emulsionati ad adiuvante oleoso **MF59**
 - per l'immunizzazione dei soggetti anziani

Dosaggio e modalità di somministrazione

Età	Vaccino	Modalità di somministrazione
Da 6 mesi a 36 mesi	split o sub-unità/ virosoziale	Formulazione pediatrica o mezza dose adulti (0,25 ml) ripetuta a distanza di almeno 4 settimane per bambini che vengono vaccinati per la prima volta
		Formulazione pediatrica o mezza dose adulti (0,25 ml) se già vaccinati negli anni precedenti
Da 3 a 9 anni	split o sub-unità/ virosoziale	1 dose (0,50 ml) ripetuta a distanza di almeno 4 settimane per bambini che vengono vaccinati per la prima volta
		1 dose (0,50 ml) se già vaccinati negli anni precedenti
oltre 9 anni	split o sub-unità/ virosoziale	1 dose (0,50 ml)
età ≥ 64 anni	split o sub-unità/adiuvato con MF59 e con virosomi (virosoziale)	1 dose (0,50 ml)

Circolare del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, 15 settembre 2008

Produzione del vaccino antinfluenzale



Obiettivi della campagna vaccinale

- Obiettivi della campagna vaccinale contro l'influenza:
 - ✓ riduzione del rischio individuale di malattia, ospedalizzazione e morte dovute alle epidemie stagionali
 - ✓ riduzione dei costi sociali connessi con morbosità e mortalità
- Obiettivi di copertura, per tutti i gruppi target:
 - ✓ **75%** come obiettivo minimo perseguibile
 - ✓ **95%** come obiettivo ottimale

Efficacia della vaccinazione?

- ✓ Conferisce una piena immunità nel 75% dei casi
- ✓ Studi di tipo retrospettivo: riduzione del 45% delle ospedalizzazioni per polmonite e influenza, nonché riduzione della mortalità
- ✓ Studi prospettici: riduzione del 37% delle ospedalizzazioni per malattie cardiovascolari

Gruppi di popolazione con offerta attiva e gratuita della vaccinazione - 1

- ✓ **Soggetti di età pari o superiore a 65 anni**
- ✓ **Bambini di età superiore ai 6 mesi, ragazzi e adulti affetti da condizioni morbose predisponenti alle complicanze**

Condizioni morbose predisponenti alle complicanze

- ✓ malattie croniche a carico dell'apparato respiratorio
- ✓ malattie dell' apparato cardio-circolatorio
- ✓ diabete mellito e altre malattie metaboliche
- ✓ malattie renali con insufficienza renale
- ✓ malattie degli organi emopoietici ed emoglobinopatie
- ✓ tumori
- ✓ malattie congenite o acquisite che comportino carente produzione di anticorpi, immunosoppressione indotta da farmaci o da HIV
- ✓ malattie infiammatorie croniche e sindromi da malassorbimento intestinali
- ✓ patologie per le quali sono programmati importanti interventi chirurgici
- ✓ patologie associate ad un aumentato rischio di aspirazione delle secrezioni respiratorie

Gruppi di popolazione con offerta attiva e gratuita della vaccinazione - 2

- ✓ Bambini e adolescenti in trattamento a lungo termine con acido acetilsalicilico, a rischio di Sindrome di *Reye* in caso di infezione influenzale
- ✓ Donne che all' inizio della stagione epidemica si trovino nel secondo e terzo trimestre di gravidanza
- ✓ Individui di qualunque età ricoverati presso strutture per lungodegenti
- ✓ Medici e personale sanitario di assistenza
- ✓ Familiari e contatti di soggetti ad alto rischio

Gruppi di popolazione con offerta attiva e gratuita di vaccinazione - 3

- Soggetti addetti a servizi pubblici di primario interesse collettivo e particolari categorie di lavoratori: **forze di polizia e vigili del fuoco**
- Personale che, per motivi di lavoro, è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali non umani:
 - ✓ allevatori
 - ✓ addetti all'attività di allevamento
 - ✓ addetti al trasporto di animali vivi
 - ✓ macellatori e vaccinatori

 - ✓ veterinari pubblici e libero-professionisti

Indicazioni per altre categorie di lavoratori

- ✓ Altre categorie socialmente utili secondo principi e modalità dell'offerta definiti dalle Regioni/PP.AA
- ✓ Altri lavoratori, particolarmente esposti per attività svolta, a carico dei datori di lavori, al fine di contenere ricadute negative sulla produttività