



VACCINARE IN SICUREZZA NELL'AMBULATORIO DEL PEDIATRA



fimp Federazione
Italiana
Medici *Pediatr*i



Sntesi
InfoMedica

Quest'opera è protetta dalla legge sul diritto d'autore. Tutti i diritti, in particolare quelli relativi alla traduzione, alla ristampa, all'utilizzo di illustrazioni e tabelle, alla registrazione su microfilm o in database, o alla riproduzione in qualsiasi altra forma (stampata o elettronica) rimangono riservati anche nel caso di utilizzo parziale. La riproduzione di quest'opera, anche se parziale, è ammessa solo ed esclusivamente nei limiti stabiliti dalla legge sul diritto d'autore ed è soggetta all'autorizzazione dell'editore. La violazione delle norme comporta le sanzioni previste dalla legge.

© Sintesi InfoMedica S.r.l.

Sebbene le informazioni contenute nella presente opera siano state accuratamente vagliate al momento della stampa, l'editore non può garantire l'esattezza delle indicazioni sui dosaggi e sull'impiego dei prodotti menzionati e non si assume pertanto alcuna responsabilità sui dati riportati, che dovranno essere verificati dal lettore consultando la bibliografia di pertinenza.



Copyright © 2022 by Sintesi InfoMedica S.r.l.

Via Brembo 27 - 20139 Milano (MI)

Tel. +39 02 56665.1

Stampatore: Grafica Ciunzo sas

Piazza San Canione, 2 - 81030 Sant'Arpino (Ce)

Stampa: settembre 2022

ISBN: 9788887844375

Prezzo di copertina: 15 euro



Guida intersocietaria con il coordinamento scientifico del dottor Giuseppe Di Mauro

Coordinamento, revisione e cura:

Michele Fiore, Maria Carmen Verga, Giorgio Conforti, Maria Elisabetta di Cosimo

Nota per gli utilizzatori

Il presente documento costituisce una versione integrale della Guida e può essere scaricato nella sua interezza dal sito web della Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale (www.sipps.it, sezione Attività Editoriali) e sul sito della FIMP).

Nessuno degli Autori ha dichiarato alcun conflitto di interesse relativamente all'argomento trattato né ha ricevuto alcun compenso.

ELENCO AUTORI (ordine alfabetico)

Boccuzzi Elena	UOC Pediatria dell'Emergenza, Dipartimento Emergenza Accettazione e Pediatria Generale, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma - Coordinatore Commissione PBLs-D/BLS-D SIMEUP
Bona Gianni	Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale, Novara - Vice Presidente SIPPS
Capocasale Giovanni	Pediatra di Famiglia, Crotone - Coordinatore nazionale SIMEUP rapporti con le associazioni sanitarie e di volontariato
Cappuccilli Marialuisa	Pediatra di Famiglia, Paderno Dugnano, Milano
Carpino Antonio	Pediatra di Famiglia, ASL Na 2 Nord, Casoria, Napoli
Carrà Magda	Pediatra di Famiglia, ATS Insubria, Cantù, Como
Chiappini Elena	Professore Associato di Pediatria, Dipartimento di Scienze della Salute, Unità di Malattie Infettive Pediatriche, Università di Firenze - Ospedale Universitario Pediatrico Meyer, Firenze
Conforti Giorgio	Pediatra di Famiglia ASL3 genovese, Genova
D'Avino Antonio	Presidente FIMP
Dello Iacono Iride	Già Responsabile UO Pediatria Ospedale Fatebenefratelli, Benevento. Pediatra Allergologo libero professionista, Benevento
Di Mauro Giuseppe	Pediatra di Famiglia, Aversa, Caserta - Presidente SIPPS
Di Cosimo Maria Elisabetta	Pediatra Infettivologo, HUB Vaccinali del Policlinico, Milano
Esposito Susanna	Professore ordinario di Pediatria, Direttore Clinica Pediatrica, Università di Parma- Presidente SIPPS Sezione Emilia-Romagna e Responsabile Tavolo Tecnico SIP sulle Malattie infettive e le vaccinazioni
Fiore Michele	Pediatra di Famiglia ASL3 genovese, Genova - Coordinatore Direzione Nazionale FIMP - Responsabile educazione alla salute e comunicazione Consiglio Nazionale SIPPS
Ghiglionì Daniele Giovanni	Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano - UOSD Pediatria Alta Intensità di Cura - Ambulatorio di Allergologia Pediatrica, Milano - Revisore dei conti SIPPS
Leonardi Lucia	Dirigente medico, Dipartimento Materno-Infantile e Scienze Urologiche, AOU Policlinico Umberto I, Sapienza Università di Roma



Miniello Vito Leonardo	Docente di Nutrizione Pediatrica, Università di Bari- Responsabile UOS di Nutrizione Vicepresidente SIPPS
Occhinegro Aurelio	Pediatra di Famiglia ASL Salerno, Salerno - Referente area vaccini FIMP Regione Campania
Palma Filomena	Pediatra di Famiglia, Battipaglia, ASL Salerno, Salerno
Pastore Francesco	Pediatra di Famiglia - Formatore nazionale BLSD, Martina Franca, Taranto
Pastorelli Giovannina	Pediatra di Famiglia, Milano
Pellegrino Roberta	Dipartimento di Scienze della Salute, Unità di Malattie Infettive Pediatriche, Ospedale Universitario Pediatrico Meyer, Firenze
Principi Nicola	Professore Emerito di Pediatria, Università di Milano
Russo Rocco	Unità Operativa Materno Infantile, ASL Benevento, Benevento
Scotese Immacolata	Pediatra di Famiglia, ASL Salerno, Campagna, Salerno
Terracciano Luigi	Pediatra di Famiglia, Milano
Venturelli Leo	Pediatra libero professionista, Bergamo - Responsabile educazione alla salute e comunicazione SIPPS
Verga Maria Carmen	Pediatra di Famiglia, ASL Salerno, Vietri sul Mare, Salerno - Segretario Nazionale SIPPS
Zampogna Stefania	Direttore SOC Pediatria ASP Crotone - Presidente Società Italiana Medicina Emergenza Urgenza Pediatrica (SIMEUP)

Si ringraziano i **Consigli Direttivi** e i **Presidenti** delle seguenti società scientifiche

	FIMP - Federazione Italiana Medici Pediatrici. Presidente: Antonio D'Avino
	SIPPS - Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale. Presidente: Giuseppe Di Mauro

In ricordo del Prof Maurizio De Martino

Questa Guida è dedicata al Prof Maurizio De Martino, scomparso a luglio 2022, proprio mentre la stesura del testo si avviava alla conclusione.

Noi della SIPPS pensiamo che non potevamo scegliere mezzo migliore per ricordare a tutti il Prof. De Martino, professore Emerito di Pediatria dell'Università di Firenze, ma – soprattutto – amico personale di molti componenti del Consiglio Direttivo della SIPPS. Una persona che ha sempre appoggiato le nostre iniziative e cercato, anche a mezzo dei suoi collaboratori più validi, di indirizzarle al meglio, nell'interesse dei pediatri e dei loro piccoli assistiti, sempre al di fuori di qualsiasi interesse personale. Siamo convinti che il Professore rappresentasse uno fra i migliori riferimenti culturali in tema di vaccinazioni. Comprendere il significato dei vaccini e dell'immunizzazione e divulgare quanto serve per allargare, quanto più possibile, l'utilizzo di questa fondamentale misura di prevenzione vuol dire avere competenze sia immunologiche sia infettivologiche, insieme, cosa non comune, ma proprio ben rappresentata dal Prof. De Martino.

Nato, in campo medico, come erede della grande scuola fiorentina di immuno-allergologia e, quindi, con amplissime competenze sulle basi biologiche del funzionamento dei vaccini, il Prof. De Martino ha poi acquisito nel tempo enormi conoscenze in campo infettivologico, divenendo, fra l'altro, uno dei maggiori riferimenti internazionali nel campo dell'AIDS pediatrico. Ha, così, chiuso il cerchio, potendosi occupare di vaccinazioni con tutte le competenze necessarie per emergere anche in questo settore. Ci auguriamo che questa nostra "fatica" possa essere degna di lui e ricordarlo a tutti, nella speranza che possa realmente, come certamente avrebbe voluto, essere utile a chi opera sul campo per la protezione e la cura dei nostri bambini.

(I Consigli Direttivi SIPPS e FIMP)



VACCINARE IN SICUREZZA NELL'AMBULATORIO DEL PEDIATRA



VACCINARE IN SICUREZZA NELL'AMBULATORIO DEL PEDIATRA



» PREFAZIONE

Giuseppe Di Mauro, Antonio D'Avino

» INTRODUZIONE

*Michele Fiore, Maria Carmen Verga,
Giorgio Conforti, Maria Elisabetta Di Cosimo*

» CAPITOLO 1.

GENERALITÀ

*Gianni Bona, Elena Chiappini, Giorgio Conforti,
Maria Elisabetta Di Cosimo, Susanna Esposito,
Lucia Leonardi, Nicola Principi, Rocco Russo*

- Aspetti generali delle vaccinazioni 12
- I calendari vaccinali 21
- Lo switch fra vaccini 24
- Uso vaccini differite tetano pertosse polio:
al dosaggio al valore dei richiami 27
- Conservazione e manipolazione dei vaccini 31
- Distanza fra le dosi di uno stesso antigene 32
- Somministrazione simultanea e non
simultanea di più vaccini 37
- Co-somministrazione di antibiotici o
anti-virali e vaccinazione 39
- Casi particolari: immunocompetenza alterata 42

8

» CAPITOLO 2.

ORGANIZZAZIONE DELL'AMBULATORIO 52

*Marialuisa Cappuccilli, Antonio Carpino,
Magda Carrà, Michele Fiore,
Aurelio Occhinegro, Filomena Palma,
Giovannina Pastorelli, Immacolata Scotese*

- Strutture 52
- Attrezzature 53
- Personale 55
- Catena del freddo 57
- Organizzazione della pratica vaccinale 58
- Somministrazione dei vaccini 67
- Registrazione 71
- Smaltimento rifiuti 71

10

12

» CAPITOLO 3.

GESTIONE DELLE REAZIONI AVVERSE 74

*Iride Dello Iacono, Daniele Ghiglioni,
Miniello Vito Leonardo, Francesco Pastore,
Luigi Terracciano, Maria Carmen Verga*

- Reazioni avverse ai vaccini 75
- Reazioni di ipersensibilità ai vaccini 78
- Manifestazioni di ipersensibilità
immediata-anafilassi 80
- Come segnalare una reazione avversa 92

» CAPITOLO 4.	
COUNSELING VACCINALE	93
<i>Giorgio Conforti, Maria Elisabetta Di Cosimo, Leo Venturelli</i>	
• Il counseling vaccinale	93
• Esitazione vaccinale: il Dr. Leo Venturelli intervista il dr. Giorgio Conforti	101
» APPENDICI	104
• Come evitare errori vaccinando <i>Giorgio Conforti</i>	104
• Il Pediatric Basic Life Support (PbIs) Il Basic Life Support (BIs) Il Defibrillatore <i>Elena Boccuzzi, Giovanni Capocasale, Michele Fiore, Francesco Pastore, Stefania Zampogna</i>	108

Nota: gli autori elencati nei vari capitoli compaiono in ordine alfabetico

PREFAZIONE

Il coinvolgimento attivo del Pediatra, e in particolare del Pediatra di Famiglia, è ormai considerato essenziale per la promozione delle vaccinazioni e il controllo delle coperture vaccinali. Il Pediatra di Famiglia è ritenuto il professionista del Servizio Sanitario che più di tutti ha la possibilità di incidere sulle coperture vaccinali, grazie al rapporto fiduciario con le famiglie e alla sua capillarità assistenziale, che gli permette di raggiungere facilmente tutti i soggetti in età pediatrica. Ovviamente, siamo consci del fatto che la promozione e la qualità dell'offerta vaccinale si realizza anche con la collaborazione di tutte le articolazioni del Servizio Sanitario, sia nazionale sia regionale. L'integrazione dei vari operatori di salute è fondamentale nell'attuazione dei Piani Vaccinali Nazionali e Regionali.

I pediatri, da molti anni, hanno inserito nei loro programmi di formazione professionale i vaccini e le vaccinazioni.

Sono stati programmati ed effettuati vari corsi di formazione (sia regionali sia nazionali), dove sono state date indicazioni condivise rivolte anche agli aspetti di sicurezza e rispetto delle normative previste per le vaccinazioni inserite nel calendario nazionale e regionale. Tali iniziative sono state condotte con lo scopo di facilitare i Pediatri di Famiglia a effettuare una corretta ed esauriente informazione sulle malattie prevenibili dalle vaccinazioni, anche al fine di ottenere il massimo consenso sull'opportunità di salute offerta ai propri assistiti.

Proprio in ottica di sicurezza vaccinale, il pediatra, prima di somministrare un vaccino, deve verificare la presenza di controindicazioni e adottare le eventuali precauzioni necessarie. Deve, inoltre, conoscere quali sono le false controindicazioni alla vaccinazione (sintomi e/o condizioni che - in realtà - non controindicano la vaccinazione) al fine di evitare ritardi vaccinali, se non addirittura perdere l'opportunità della somministrazione dei vaccini.

La vaccinazione presenta una peculiare differenza rispetto a una terapia farmacologica. Quest'ultima viene utilizzata quando sono manifesti i sintomi di una malattia, mentre la vaccinazione viene proposta ed effettuata, in pieno benessere del soggetto, per prevenire una malattia. Ne consegue che è un dovere del pediatra interagire per persuadere la famiglia riguardo all'utilità di accettare un'azione sanitaria in un soggetto sano, pur considerando i possibili - sebbene rari - effetti collaterali.



L'esistenza in Italia di un doppio regime di vaccinazione, obbligatoria e raccomandata, rende a volte più difficile la proposta della vaccinazione, perché i genitori tendono a pensare che ciò che non è obbligatorio sia meno importante per la salute del proprio figlio.

SIPPS e FIMP hanno deciso di produrre una Guida pratica, con argomenti indirizzati specificatamente alla "organizzazione" dell'atto vaccinale nell'ambulatorio del Pediatra di Famiglia. Questa Guida, nelle intenzioni degli autori e dei coordinatori, dovrebbe essere un documento dinamico, in grado di fornire un "protocollo operativo" al pediatra che si organizza per eseguire le vaccinazioni nel proprio ambulatorio.

Per fare ciò, la Guida è stata organizzata in 4 capitoli.

Il primo verte sugli aspetti generali dei vaccini. In questo capitolo vengono affrontati argomenti che vanno dalle "generalità" sui vaccini, al calendario vaccinale, alle interazioni con altri farmaci e sostanze. Attenzione particolare viene data agli aspetti delle controindicazioni in situazioni e condizioni particolari.

Il secondo capitolo è dedicato all'organizzazione dello studio medico e all'organizzazione dell'atto vaccinale. Si parla, fra le altre cose, di attrezzature e di personale di studio; si affronta la questione del consenso e del dissenso informato con un occhio particolare alla loro raccolta; non poteva mancare, ovviamente, una parte pratica sulla somministrazione dei vaccini (controllo delle infezioni e tecnica sterile, vie e sedi di somministrazione consigliate) e sulla gestione dei rifiuti speciali.

Il terzo capitolo si occupa delle eventuali reazioni avverse e, soprattutto, dell'anafilassi e del suo trattamento tempestivo; a questi argomenti è stato aggiunto materiale per la segnalazione dell'evento avverso con link ai siti ufficiali AIFA e la nuova scheda di segnalazione, di recente istituzione da parte di AIFA.

Nell'ultimo capitolo viene trattato il *counseling* vaccinale con un paragrafo che ha un taglio particolare di cui, però... vi lasciamo il piacere della scoperta. Non possiamo far altro che augurarci che questa Guida sia di vostro gradimento e vi auguriamo una buona lettura.

I Presidenti SIPPS e FIMP

Giuseppe Di Mauro, Antonio D'Avino

INTRODUZIONE

Michele Fiore, Maria Carmen Verga, Giorgio Conforti, Maria Elisabetta di Cosimo

Perché il *topic* di una Guida pratica, che per definizione è centrata sull'attività ambulatoriale del pediatra generalista e sul Pediatra di Famiglia, è costituito proprio dai vaccini?

Il perché sui vaccini è presto detto: tanti anni fa l'aspetto assistenziale dell'attività del pediatra era occuparsi, per la maggior parte del tempo, di malattie infettive. La vaccinazione rappresenta l'esempio paradigmatico della prevenzione (*prevenzione primaria delle malattie infettive*) e la prevenzione è certamente l'aspetto più importante dell'attività di un pediatra moderno. La scienza vaccinale (la "vaccinologia") ha avuto accelerazione inimmaginabile negli ultimi vent'anni grazie alla ricerca scientifica, e durante la pandemia da SARS-CoV-2 ne abbiamo avuto un esempio. Per forza di cose il continuo aggiornamento su vaccini e vaccinazioni non solo è diventato necessario, ma è entrato nella routine del lavoro del pediatra.

Raccomandare un vaccino, ma ancor più vaccinare il proprio paziente, è divenuta, ormai, attività quotidiana. La letteratura è concorde nel dimostrare che, se tale attività vaccinale viene eseguita direttamente nello studio del pediatra secondo modalità prestabilite, concorre fortemente a garantire coperture migliori rispetto all'invio ad altri attori/figure sanitarie. Questa affermazione è facilmente constatabile laddove i pediatri hanno accordi categoriali in tema di vaccinazioni. Anche i genitori possono testimoniare e confermarne il gradimento.

Perché un formato cartaceo, visto che esiste il web? Non vogliamo scomodare l'eccellenza di testi fondamentali quali "il Bartolozzi" (nostro indimenticabile maestro) o il *Red Book*, per dire che l'aggiornamento è garantito anche attraverso formati cartacei. Inoltre, tanti fra noi amano ancora sfogliare la carta, personalizzarla con appunti e sottolineature, insomma stropicciarla un poco, segno di consultazioni utili al lavoro, nonché tenerla sul tavolo più a portata di mano che di un click.

Infine, vogliamo sottolineare il taglio dei contenuti che è stato dato a questa Guida; basta scorrere l'indice. Gli argomenti, tutti trattati da colleghi esperti in materia vaccinale, sono indirizzati a chi ogni giorno parla con i genitori ed anche con i ragazzi direttamente, a chi si deve organizzare al meglio per ottimizzare il tempo a disposizione in ambulatorio, a chi deve implementare le proprie conoscenze al fine di ridurre al minimo il rischio di errori, a chi deve individualizzare il messaggio comunicativo, specie verso i genitori esitanti.



Tutto questo solo per i vaccini?

Prima di tutto per la tutela della salute dei nostri assistiti, per il raggiungimento degli obiettivi di salute pubblica nonché... per tornare a casa, magari tardi e stanchi, ma soddisfatti.

Speriamo che questa Guida contribuisca non solo a migliorare le coperture vaccinali, ma serva anche ad implementare e fortificare la cultura della prevenzione attraverso un intervento così unico e straordinario come i vaccini.

Buona lettura

1. GENERALITÀ

*Gianni Bona, Elena Chiappini, Giorgio Conforti, Maria Elisabetta Di Cosimo,
Susanna Esposito, Lucia Leonardi, Nicola Principi, Rocco Russo*

ASPETTI GENERALI DELLE VACCINAZIONI

Le vaccinazioni sono da tempo riconosciute come il mezzo più efficace per la prevenzione delle malattie infettive. Il loro uso estensivo ha permesso la riduzione, fino all'eliminazione, di infezioni che un tempo erano causa di un numero enorme di malattie, con devastanti conseguenze mediche, sociali ed economiche. L'eradicazione del vaiolo, la limitazione della poliomielite a ristrette aree geografiche di alcuni Paesi con sistemi sanitari poco evoluti, la spettacolare diminuzione dell'incidenza della difterite, del tetano, della pertosse e del morbillo in gran parte del mondo sono solo alcuni degli esempi più noti tra quelli che dimostrano l'estrema validità delle vaccinazioni.

Lo sviluppo dei vaccini contro le malattie infettive trae ufficialmente origine dalla preparazione di Jenner contro il vaiolo alla fine del 1700, anche se esistono narrazioni di un possibile sviluppo di preparati vaccinali antivaiolo in Cina verso l'anno 1000 e dell'impiego della variolizzazione, vale a dire l'inoculazione sottocute, in soggetti sani, di materiale proveniente dalle pustole di un malato di vaiolo ormai avviato alla guarigione, diversi decenni prima della sperimentazione di Jenner. Vaccini contro il tifo, il colera, la rabbia e la peste sono stati sviluppati nell'800. Ma è solo nel '900 che la ricerca dei vaccini prende progressivamente piede. Preparazioni contro la tubercolosi, la pertosse, la difterite, il tetano e la febbre gialla sono già segnalate nei primi anni del ventesimo secolo. Dopo la II Guerra Mondiale, la ricerca è divenuta decisamente attiva, sospinta dalla sempre più evidente dimostrazione che i vaccini potevano avere un ruolo decisivo nella vita dell'umanità. Un numero sempre crescente di vaccini verso alcune delle malattie infettive più diffuse e/o più gravi è stato preparato e progressivamente introdotto nei calendari vaccinali predisposti dalle diverse nazioni. La disponibilità di metodiche di preparazione sempre più sofisticate capaci di rendere i vaccini, anche quelli già esistenti, estremamente efficaci e decisamente meglio tollerati e più sicuri, ha ulteriormente favorito la ricerca e la diffusione della vaccinazione.



La preparazione dei vaccini

Diversi sono i metodi utilizzati per la preparazione di vaccini (si veda Tabella 1 alla fine del paragrafo "Aspetti generali delle vaccinazioni"). Nella fase iniziale dell'era vaccinale, la gran parte dei vaccini è stata preparata utilizzando l'intero agente infettivo responsabile della malattia, ucciso o attenuato. Tali metodiche sono state mantenute anche per alcuni vaccini sviluppati nella seconda metà del '900 anche se in questi casi il metodo usato per l'attenuazione, quello del passaggio su coltura cellulare, è stato sostanzialmente diverso da quello seguito in precedenza quando, seguendo Jenner, si utilizzava nell'uomo l'agente infettivo isolato da animali e l'attenuazione poteva essere incrementata dall'esposizione del patogeno all'ossigeno e/o al calore. I vaccini iniettabili contro il morbillo, la rosolia, la parotite e la varicella, oltre che il polio orale e l'influenza nasale, sono i migliori esempi di vaccini moderni a base di virus vivi ed attenuati nei quali il ripetuto passaggio su coltura cellulare induce mutazioni genetiche adattative che portano anche alla riduzione della capacità replicativa e della virulenza.

Una seconda modalità di preparazione dei vaccini, già utilizzata nelle prime fasi dell'era vaccinale, è quella che prevede l'utilizzo di una sostanza prodotta dall'agente infettivo, scelta tra quelle che sono responsabili di gran parte o di tutti i sintomi di malattia dovuta al patogeno. È questo il caso dei vaccini antidifterico ed antitetanico per i quali si utilizza la tossina specifica inattivata (tossoidi). Assai simile è una terza modalità di preparazione che prevede l'impiego di una porzione dell'agente infettivo, scelta tra epitopi capaci di indurre una risposta anticorpale protettiva e, al contempo, di non creare rilevanti problemi all'ospite. Rientrano in questo gruppo la gran parte dei vaccini influenzali e molti dei vaccini batterici oggi largamente utilizzati, quali quelli contro *Haemophilus influenzae* tipo b, pneumococchi, meningococchi che vengono preparati con i polisaccaridi della capsula batterica dei sierotipi di maggiore importanza ai fini della determinazione di malattia. Molto spesso i vaccini proteici contengono sostanze, come l'alluminio o lo squalene, che sono capaci di incrementare la risposta immune. Nel caso dei vaccini polisaccaridici, il problema di ottenere una superiore risposta immune è risolto coniugando la componente capsulare del batterio con una proteina di trasporto che trasforma l'antigene da T-indipendente a T-dipendente.

Infine, la moderna vaccinologia utilizza ampiamente l'ingegneria genetica. Esempi di questo tipo sono quelli relativi al vaccino contro l'epatite B, costruito inserendo le sequenze genetiche del virus che codificano per l'antigene S in cellule di lieviti ottenendo così larghi quantitativi del fattore utile per la

produzione di un vaccino efficace e sicuro. Lo stesso vale per la proteina L1 dei papillomavirus, fatta produrre da lieviti e poi utilizzata come base per la produzione degli attuali vaccini. Vaccini contro il tifo e il colera sono stati prodotti utilizzando patogeni ai quali sono stati inattivati o deleti geni importanti per la produzione di virulenza. Infine, molti agenti infettivi del tutto inoffensivi per l'uomo o fortemente attenuati vengono utilizzati come vettori di componenti genetiche provenienti dall'agente infettivo che si vuole combattere. Questi, inseriti nel genoma del vettore, permettono la produzione di grandi quantità di antigeni che inducono la risposta protettiva. Alcuni dei vaccini anti CoViD-19 sono stati sviluppati proprio utilizzando questo sistema. Ancora più avanzati sono i cosiddetti vaccini a DNA o mRNA. In entrambi i casi, si trova il modo di somministrare componenti genetiche dell'agente infettivo che codificano per antigeni utili a indurre una risposta immunitaria protettiva direttamente nelle cellule dell'ospite. L'esempio più noto e l'unico per il quale siano stati prodotti vaccini oggi autorizzati per l'uso nell'uomo, è quello dei vaccini a mRNA tuttora in uso per la protezione da CoViD-19. In questi, l'mRNA che permette la produzione della proteina S del virus viene veicolato nelle cellule dell'ospite inserito in una gabbia lipidica e induce la produzione di anticorpi altamente protettivi.

Come funzionano i vaccini

Scopo della vaccinazione contro un certo agente infettivo è quello di indurre nel soggetto vaccinato una risposta immunitaria simile a quella causata dall'infezione dovuta a questo patogeno senza, tuttavia, causare le manifestazioni cliniche di malattia che normalmente conseguono all'infezione naturale. Ciò permette di far sì che, in caso di contatto con quel determinato patogeno, il soggetto possieda già o sia in grado di sviluppare una risposta immunitaria specifica utile a impedire lo sviluppo di malattia o, almeno, a limitarne la gravità. La risposta immunitaria a un vaccino ha due componenti, quella legata alla produzione di anticorpi specifici, e quella dipendente della memoria immunologica. La prima ha efficacia pressoché immediata perché livelli protettivi di anticorpi possono essere prodotti già dopo pochi giorni dalla somministrazione. Questa difesa è, tuttavia, limitata nel tempo perché, come tutti gli anticorpi, anche quelli prodotti a seguito della somministrazione di un vaccino, tendono progressivamente a ridursi fino a raggiungere livelli non più sufficienti a indurre protezione. L'entità e la durata della protezione indotta sono, comunque, legate alla capacità degli antigeni vaccinali di stimolare la risposta immunitaria primaria e alle caratteristiche del soggetto. Se il vaccino è fortemente immunogeno



e il soggetto ha una funzionalità immunitaria matura e ben conservata, la concentrazione di anticorpi protettivi può essere molto elevata e mantenersi, quindi, per alcuni mesi al di sopra del cosiddetto *correlato di protezione*, vale a dire il livello minimo utile a impedire lo sviluppo di malattia. In caso contrario, la vaccinazione può permettere solo una protezione di qualche settimana e, nei gravi immunocompromessi, può essere tanto bassa da rendere la vaccinazione del tutto inefficace. La memoria immunologica ha, al contrario, effetto a distanza. Questa, infatti, in caso di esposizione all'agente infettivo, anche dopo che la protezione anticorpale primaria è scomparsa, riconosce il patogeno e riattiva tutto il sistema umorale e cellulare specifico, ripristinando livelli anticorpali protettivi e, allo stesso tempo, rinforzando l'immunità cellulare. Anche in questo caso, tuttavia, l'entità e la durata della memoria dipendono dalle caratteristiche del sistema immune del soggetto e da quelle del vaccino. Proprio la variabilità della risposta umorale e cellulare ai diversi vaccini è una delle considerazioni più rilevanti nella definizione dei calendari vaccinali.

Gli eventi avversi da vaccini

La valutazione degli eventi avversi che possono seguire alla somministrazione dei vaccini comincia già nelle prime fasi del loro sviluppo, quando vengono effettuati gli studi clinici necessari all'autorizzazione per l'impiego nell'uomo. Tuttavia, questi studi sono di regola effettuati in prima battuta solo in adulti sani e prevedono l'arruolamento di un numero relativamente basso di soggetti che vengono seguiti per un numero contenuto di settimane o di mesi. Di conseguenza, al momento della prima autorizzazione per l'uso nell'uomo, la conoscenza degli eventi avversi di ciascun vaccino è limitata agli adulti sani e può essere considerata definitiva solo per quanto riguarda la reattogenicità locale da iniezione e le manifestazioni sistemiche relativamente frequenti come la febbre. Dati relativi ai soggetti esclusi dagli studi preregistrativi, perché teoricamente a rischio di sviluppare eventi avversi più frequenti e gravi come bambini piccoli, anziani, donne gravide, immunocompromessi e pazienti con patologie croniche gravi, possono essere raccolti solo con studi *ad hoc*, generalmente effettuati solo quando si è certi della bontà dell'efficacia e della sicurezza del preparato nell'adulto sano. In ogni caso, l'incidenza di reazioni rare, anche molto gravi, comprese quelle che compaiono a distanza di tempo dalla somministrazione, possono essere evidenziate solo dall'attivazione di un accurato sistema di sorveglianza successivo all'immissione in commercio dei singoli preparati. Questo spiega perché in tutti i Paesi con efficiente sistema sanitario sono da tempo attivati sistemi di sorveglianza che prevedono

l'obbligatoria segnalazione, da parte del medico curante o del somministratore, di ogni evenienza inattesa che segua l'uso di un qualsiasi preparato vaccinale, con una successiva analisi dell'effettiva dipendenza, possibile o probabile, dal vaccino stesso o l'esclusione di qualsiasi correlazione. Sistemi come il *Vaccine Adverse Event Reporting System* (VAERS) negli USA e l'*EudraVigilance system* in Europa svolgono con profitto questa attività, permettendo di conoscere e di catalogare la reale sicurezza e tollerabilità dei vaccini.

La valutazione globale di anni di analisi relativa alle vaccinazioni, eseguite in soggetti di ogni età, in condizioni di salute diverse, permette di affermare che, se tutti i vaccini, sia pure con frequenza e gravità differenti da preparato a preparato, possono determinare eventi avversi, questi sono, in genere, poco frequenti e hanno limitatissima importanza clinica perché tendono a risolversi in breve tempo spontaneamente o con minimo intervento farmacologico. **Gli eventi avversi gravi per i quali esiste sicura correlazione con i vaccini sono rarissimi.**

Tra essi i più importanti sono l'anafilassi e le manifestazioni di malattia dovute ai vaccini basati su virus vivi che, benché attenuati, possono essere eccezionalmente in grado di dar luogo a manifestazioni di malattia, prevalentemente a livello neurologico. Un dettaglio dei principali eventi avversi da vaccinazione è riportato nelle sezioni dedicate ai singoli vaccini. L'analisi dei dati derivati dai sistemi di sorveglianza o specifiche ricerche *ad hoc* hanno anche permesso di evidenziare come problematiche gravi, attribuite ai vaccini e possibili causa di scarsa adesione alle vaccinazioni siano, in realtà, del tutto indipendenti e non possano, neppure eccezionalmente, essere correlate all'immunizzazione con specifici preparati vaccinali. È questo il caso dell'allergia all'uovo che, per molti anni, ha limitato l'adesione all'utilizzo dei vaccini influenzali e dell'MMR, e dell'associazione tra vaccini, soprattutto MMR, e sviluppo di autismo. In ogni caso, è fondamentale sottolineare come i vantaggi medici, sociali ed economici derivanti dall'immunizzazione con i vaccini attualmente registrati per l'uso nell'uomo siano sempre di gran lunga superiori agli svantaggi derivanti dai possibili eventi avversi.

Controindicazioni e precauzioni nella somministrazione dei vaccini

Vengono considerate controindicazioni all'esecuzione di un vaccino tutte quelle condizioni del ricevente che possono essere causa dell'insorgenza di gravi eventi avversi in occasione della somministrazione di quel determinato vaccino. Le vere controindicazioni permanenti valide per la somministrazione di tutti i vaccini sono, in realtà rarissime e sono, di fatto, rappresentate dalla storia di un episodio di anafilassi in occasione della somministrazione di una precedente dose



dello stesso vaccino o di un preparato contenente una componente del vaccino. Controindicazioni relative a specifici vaccini sono:

1. per i vaccini contenenti virus vivi, l'esistenza di una condizione di immunocompromissione primitiva o secondaria severa e la gravidanza;
2. per i vaccini contenenti un qualsiasi preparato antipertossico, la presenza di un'encefalopatia insorta entro sette giorni dalla precedente somministrazione dello stesso vaccino, se questa non è attribuibile a una causa specifica;
3. per il vaccino antirotavirus, la presenza di immunodeficienza combinata grave nella storia familiare o una storia di invaginazione intestinale.

Sono false controindicazioni, vale a dire condizioni che per molto tempo sono state erroneamente considerate possibili controindicazioni all'uso dei vaccini, le malattie acute di modesta entità anche se lievemente febbrili e trattate con antibiotici, precedenti reazioni locali o febbrili allo stesso vaccino, prematurità, basso peso alla nascita, allattamento al seno, condizioni di immunodepressione in famiglia.

Precauzioni nella somministrazione dei vaccini possono essere usate quando esistono condizioni che possono in qualche modo renderne inferiore all'ottimale l'efficacia. Il caso delle malattie acute gravi è quello più citato, anche se per molte di esse mancano dati definitivi al riguardo. Sul sito del Ministero della Salute (https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2759_allegato.pdf) è possibile trovare un dettagliato elenco delle raccomandazioni al proposito, con valutazioni precise basate sulla documentazione esistente per ciascun vaccino, inclusi quelli non strettamente pediatrici.

L'adesione alle vaccinazioni

Malgrado la dimostrata efficacia, l'adesione alle vaccinazioni non è sempre ottimale. Soprattutto nei primi anni successivi all'entrata di un vaccino nel calendario vaccinale, la percentuale di soggetti che segue le raccomandazioni ufficiali è sempre inferiore a quanto sarebbe desiderabile. Ciò ha rilevanti conseguenze, sia perché priva il singolo dei vantaggi della propria immunizzazione, sia perché impedisce il raggiungimento del livello di copertura della popolazione suscettibile necessario a ridurre significativamente, o addirittura a impedire, la circolazione dell'agente infettivo verso il quale è rivolto il vaccino (immunità di gregge), impedendo così la protezione dei soggetti che, avendo una o più delle possibili controindicazioni, non possono essere vaccinati. La mancata adesione alle vaccinazioni ha diverse origini perché può derivare: da uno scarso livello di fiducia nei confronti dei preparati vaccinali o nel sistema sanitario che li propone, da una mancata percezione

del rischio rappresentato dalle malattie prevenibili e del valore dei vaccini o da qualche difficoltà ad accedere alle vaccinazioni. Per superare questi problemi e per raggiungere rapidamente elevati livelli di copertura vaccinale per malattie che mietevano ogni anno moltissime vittime, in alcuni Paesi, Italia compresa, le prime vaccinazioni sono state rese obbligatorie. Quando, tuttavia, altri vaccini sono divenuti disponibili, per evitare gli interventi sanitari obbligatori, per molti versi discutibili, questi sono stati soltanto raccomandati. Ciò ha creato ulteriore diffidenza, perché ha erroneamente suggerito che le novità fossero meno importanti di ciò che era obbligatorio, disincentivando così l'adesione ai nuovi vaccini. I livelli di copertura vaccinale sono stati per molti anni assai inferiori a quelli necessari a ottenere l'immunità di gregge, con il risultato che l'incidenza di alcune malattie prevenibili è rimasta superiore a quanto sarebbe stato possibile ottenere con più elevati tassi di copertura. Tutto questo è stato soprattutto evidente per quelle patologie per le quali l'abolizione della circolazione dell'agente infettivo richiede tassi di copertura estremamente elevati. L'esempio paradigmatico a questo proposito è dato dal morbillo: malattia eradicabile da una certa area geografica solo quando il livello di copertura della popolazione suscettibile, che vive in quell'area, raggiunge il 95%. Soprattutto nell'ultimo decennio, in corrispondenza di una rilevante riduzione del tasso di copertura vaccinale, diverse piccole, ma consistenti, epidemie di morbillo sono state segnalate in tutto il mondo, con l'Italia tra i Paesi con la maggiore numerosità di malati. Solo la reintroduzione della obbligatorietà, per questo e per altri vaccini tipicamente pediatrici, ha permesso di ridurre questa problematica. Per affrontare l'esitazione vaccinale e rafforzare la fiducia nelle vaccinazioni, diverse iniziative sono state proposte dalle più importanti società e istituzioni scientifiche. I programmi che si propongono di diffondere in modo semplice e chiaro tutto ciò che riguarda i vaccini, le caratteristiche di efficacia, sicurezza e tollerabilità dei singoli preparati, oltre che i vantaggi sociali ed economici di un loro uso estensivo sono quelli che hanno dato i risultati migliori. Poiché una quota non indifferente degli operatori sanitari è, più o meno palesemente, poco favorevole alle vaccinazioni, questi programmi educativi vanno estesi anche a tutti coloro che sono coinvolti nella gestione dei programmi vaccinali. D'altra parte, è dimostrato che il pediatra e il medico di medicina generale, che normalmente seguono i membri di una famiglia, sono i referenti principali ai quali le persone dubbiose si rivolgono e quelli che hanno maggior ruolo nel favorire l'accettazione alle vaccinazioni. Inoltre, va reso possibile un facile accesso alle vaccinazioni, eventualmente concentrando le somministrazioni in sedi ove sia più facile raggiungere gruppi molto consistenti di popolazione, come nelle fabbriche o nelle scuole. Inoltre, è dimostrato in



letteratura che, se tale attività vaccinale viene eseguita direttamente nello studio del pediatra, concorre all'innalzamento delle coperture vaccinali.

Tabella 1. Sviluppo dei principali vaccini contro le malattie infettive nel tempo e secondo le modalità di produzione (da Plotkin et al, modificata)

Agente ucciso	Agente attenuato	Proteine purificate o polisaccaridi	Ingegneria genetica
Tifo (1896) Colera (1896) Peste (1897)	Vaiolo (1798) Rabbia (1885)		
Pertosse (1926) Influenza (1936) Rickettsia (1938)	TB Calmette-Guérin (1927) Febbre gialla (1935)	Difterite (1923) Tetano (1926)	
Polio iniettivo (1955) Rabbia (1980) Encefalite da zecche (1981) Encefalite giapponese (1992) Epatite A (1996) Colera (1991)	Polio, orale (1963) Morbilli (1963) Parotite (1967) Rosolia (1969) Adenovirus (1980) Tifo (1989) Varicella (1995) Colera (1994) Rotavirus (1999) Influenza, nasale (1999)	Antrace (1970) Meningococco polisaccaridico (1974) Pneumococco polisaccaridico (1977) Epatite B (derivazione plasmatica, 1981) <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b polisaccaridico (1985) tipo b coniugato (1987) Tifo polisaccaridico (1994) Pertosse acellulare (1996)	Epatite B ricombinante (1986) Colera ricombinante (1993)
Encefalite giapponese (2009) Colera (2009)	Rotavirus (2006) Zoster (2006)	Pneumococco coniugato (2000) Meningococco coniugato (2005)	Papillomavirus ricombinante (2006) Meningococco B proteico CoViD-19 (vettore adenovirus, 2020) CoViD-19 (mRNA, 2020)

Bibliografia essenziale

- Plotkin S. History of vaccination. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2014;111:12283-7.
- Wallis J, Shenton DP, Carlisle RC. Novel approaches for the design, delivery and administration of vaccine technologies. *Clin Exp Immunol* 2019;196:189-204.
- de la Fuente J, Contreras M. Vaccinomics: a future avenue for vaccine development against emerging pathogens. *Expert Rev Vaccines* 2021;20:1561-9.
- Mao HH, Chao S. Advances in Vaccines. *Adv Biochem Eng Biotechnol* 2020;171:155-88.
- Sell S. How vaccines work: immune effector mechanisms and designer vaccines. *Expert Rev Vaccines* 2019;18:993-1015.
- Centers for Disease Control and Prevention. Who Sets the Immunization Schedule? Disponibile in <https://www.cdc.gov/vaccines/parents/schedules/sets-schedule.html>.
- SIP, SITI, FIMP, FIMMG. Calendario Vaccinale per la Vita. Disponibile in: <http://www.igienistionline.it/docs/2019/21cvplv.pdf>.
- Principi N, Esposito S. Adverse events following immunization: real causality and myths. *Expert Opin Drug Saf* 2016;15:825-35.
- Dubé E, Laberge C, Guay M, et al. Vaccine hesitancy: an overview. *Hum Vaccin Immunother*. 2013;9:1763-73.
- Cataldi JR, Kerns ME, O'Leary ST. Evidence-based strategies to increase vaccination uptake: a review. *Curr Opin Pediatr* 2020;32:151-9.
- Ryan J, Malinga T. Interventions for vaccine hesitancy. *Curr Opin Immunol* 2021;71:89-91.



I CALENDARI VACCINALI

Le modalità con cui vengono definiti i calendari vaccinali, vale a dire le raccomandazioni relative al momento ideale per la somministrazione dei vaccini e il numero di dosi necessarie a determinare la protezione dalle malattie infettive prevenibili, dipendono essenzialmente da tre fattori:

1. l'epidemiologia delle malattie stesse in assenza di prevenzione
2. le caratteristiche dello sviluppo del sistema immunitario
3. la capacità dei singoli vaccini di determinare un'adeguata stimolazione del sistema immune

La gran parte delle malattie infettive ha massima incidenza e/o gravità già nei primi mesi e anni di vita. Questo condiziona la necessità di una somministrazione estremamente precoce dei vaccini disponibili contro queste malattie. D'altra parte, il sistema immunitario nelle prime fasi della vita extrauterina non è ancora completamente sviluppato e non è, quindi, in grado di rispondere alla stimolazione vaccinale in modo adeguato. Una somministrazione troppo precoce non porterebbe a un'adeguata protezione ed esporrebbe il piccolo solo agli eventuali eventi avversi correlati al vaccino. La valutazione contemporanea di queste due variabili spiega perfettamente perché certe vaccinazioni, che sarebbero in teoria utili fin dalla nascita, vengono raccomandate solo dopo alcuni mesi di vita. L'esempio delle vaccinazioni contro la pertosse e l'influenza sono paradigmatiche al riguardo. Entrambe queste malattie possono essere estremamente pericolose già dal periodo neonatale, ma entrambi i vaccini sono poco o nulla efficaci se somministrati, rispettivamente, subito dopo la nascita o nei primissimi mesi. Di conseguenza, il vaccino esavalente che comprende anche la componente antipertosse non viene somministrato prima del 61° giorno di vita e quello antinfluenzale è collocato dopo il compimento del sesto mese. La protezione del neonato e del lattante deve pertanto essere basata sulla vaccinazione della gravida, in modo che gli anticorpi prodotti dalla madre, trasferiti al feto negli ultimi mesi di gravidanza, possano proteggere il bambino prima che la sua diretta immunizzazione possa essere realmente efficace.

La stimolazione del sistema immune dovuta alla prima dose di vaccino, tuttavia, spesso, non è utile a indurre livelli anticorpali sufficienti a essere protettivi a lungo termine e, soprattutto, a evocare una consistente memoria immunologica. Da qui, la necessità di somministrare richiami vaccinali, il numero dei quali, così come la distanza temporale tra essi e dalla prima dose, varia a seconda delle ca-

ratteristiche immunitarie del vaccino e dell'epidemiologia delle malattie infettive prevenibili. I vaccini che cominciano a essere somministrati già nei primissimi mesi di vita, per essere completamente efficaci, richiedono due o tre somministrazioni a distanza di circa due mesi l'una dall'altra e un ulteriore richiamo circa all'anno di vita, senza il quale il vaccino corre il rischio di perdere completamente la sua efficacia, per la mancanza di una consistente memoria immunologica. L'esempio relativo all'uso del vaccino anti *Haemophilus influenzae* tipo b è paradigmatico al riguardo. In Inghilterra nei primi anni successivi alla registrazione del vaccino, si era stabilito di limitarne la somministrazione alle sole due dosi previste nel primo semestre. La comparsa di molti casi di patologia invasiva, a decorso grave o mortale dovute a questo patogeno, nei bambini che avevano compiuto l'anno e avevano ricevuto le due prime dosi, ha reso evidente l'insufficienza di questo schema vaccinale e ha obbligato le autorità sanitarie del Regno Unito a rivedere il loro atteggiamento, aggiungendo il richiamo all'anno nel calendario vaccinale ufficiale. Ulteriori richiami possono essere necessari per alcuni vaccini già somministrati nel primo anno proprio perché la loro efficacia, malgrado un primo richiamo all'anno, ha durata limitata. È questo il caso dei vaccini anti-pertosse, difterite, tetano e poliomielite che vanno richiamati prima dell'ingresso nella scuola dell'obbligo e nell'adolescenza. Altri vaccini, come quelli a base di virus vivi attenuati (es. morbillo, rosolia, parotite e varicella) assicurano una discreta riposta a lungo termine, già dopo la prima dose e richiedono un richiamo solo dopo qualche anno, in genere prima dell'entrata



Calendario Vaccina

4° Edizione

Vaccino	Ogg-30gg	3° mese	4° mese	5° mese	6° mese	7° mese	11° mese
DTPa		DTPa		DTPa			DTPa
IPV		IPV		IPV			IPV
Epatite B	Ep B	Ep B		Ep B			Ep B
Hib		Hib		Hib			Hib
Pneumococco		PCV		PCV			PCV
MPRV							
MPR							
Varicella							
Meningococco ACWY							
Meningococco B		Men B 3 dosi (2 dosi dopo inserimento schedula "inglese" in RCP - vedi testo)					
HPV							
Influenza							
Herpes Zoster							
Rotavirus		Rotavirus					
Epatite A							

Cosomministrare nella stessa seduta
 In seduta separata/possibile cosomministrazione con Rotavirus



nella scuola dell'obbligo. Per altri vaccini, ulteriori richiami sono decisi anche in base all'epidemiologia della malattia infettiva prevenibile e alle caratteristiche del soggetto da vaccinare. Il vaccino pneumococcico coniugato è fortemente raccomandato per tutti i bambini a partire dal primo semestre e assicura una protezione efficace per i primi anni, durante i quali la patologia pneumococcica è estremamente frequente e grave. Con il passare degli anni e il ridursi del rischio infettivo, malgrado una possibile riduzione della protezione, richiami vaccinali non sono più richiesti nel soggetto sano, ma restano fortemente consigliati nel soggetto a rischio di infezioni pneumococciche gravi. In certi casi, come per i vaccini meningococcici, i richiami vengono raccomandati sulla base dell'epidemiologia. La patologia meningococcica è particolarmente frequente nei primissimi anni e verso l'adolescenza avanzata ed è in questi due periodi che vengono rispettivamente raccomandate le prime somministrazioni e un richiamo. Queste logiche vengono riproposte in tutte le età della vita. Ciò rende ragione della rac-

comandazione, nel calendario vaccinale per la vita, elaborato da Società Italiana di Igiene (SITI), Società Italiana di Pediatria (SIP), Federazione Italiana Medici Pediatri (FIMP) e Federazione Italiana Medici di Medicina Generale (FIMMG) (Figura 1), di fare richiami vari anche al di fuori dell'età pediatrica, in modo da assicurare protezione ai soggetti che, nelle varie età, possono tornare ad essere particolarmente suscettibili a certe infezioni.

le per la Vita

2019

fimp
Federazione
Italiana
Medici *Pediatrici*

FIMMG
Federazione
Italiana
Medici di *Medicina Generale*

13° mese	15° mese	⇒	6° anno	12°-18° anno	19-49 anni	50-64 anni	> 64 anni
			DTPa IPV	dTpa IPV	dTpa ogni 10 anni		
PCV			PCV13/PPV23				PCV13/PPV23
MPRV	MPRV		MPRV				
MPR		oppure	MPR + V				
V		MPR + V					
Men ACWY coniugato	Men ACWY coniugato		Men ACWY coniugato	Men ACWY coniugato	Men ACWY coniugato		
Men B	Men B		Men B	Men B	Men B		
				HPV	HPV		
Influenza			Influenza				Influenza
						HZ	HZ
			EpA				

Opzioni di cosomministrazione nella stessa seduta o somministrazione in sedute separate

Vaccini per categorie a rischio o suscettibili

Figura 1. Calendario per la vita secondo SIP, SITI, FIMP, FIMMG

(fonte <https://vaccinarsinpuglia.org/notizie/2019/08/calendario-vaccinale-per-la-vita-2019-le-nuove-proposte-del-board>)

LO SWITCH FRA VACCINI

L'esistenza di vaccini combinati, che possono evocare diverse risposte in rapporto a specifiche caratteristiche, quali numero e quantità di antigeni specifici o formulazione di adiuvanti o di antigeni coniugati, spesso induce gli operatori a cercare di comprendere come proseguire uno specifico ciclo vaccinale nel caso in cui risultasse essere sconosciuto un precedente tipo di vaccino oppure non più disponibile al momento della somministrazione della dose successiva.

Le criticità legate alla messa in atto di una specifica strategia di prevenzione vaccinale con prodotti diversi, nascono in particolare modo a seguito di gare regionali per l'approvvigionamento oppure a specifiche carenze, che possono determinare variazioni nelle disponibilità locali degli stessi vaccini nel tempo, nonché anche alla mobilità degli assistiti tra le Regioni.

In generale, è preferibile continuare la schedula vaccinale con lo stesso prodotto con il quale è stata iniziata l'immunizzazione; anche se i dati a supporto degli effetti della intercambiabilità risultano essere limitati, quelli inerenti alla risposta immunitaria risultano essere adeguati, per cui la maggior parte degli esperti considera gli stessi vaccini intercambiabili in rapporto alle specifiche schedule vaccinali previste per l'età.

In linea con le raccomandazioni dell'AAP o dell'ACIP, i vaccini che vengono specificamente ritenuti "interscambiabili", risultano essere quelli contro: difterite, tetano, epatite A, epatite B e rabbia.

Per quanto attiene l'uso dei vaccini antirotavirus, anche se risulta essere sempre valida la raccomandazione di completare il ciclo compatibilmente con il vaccino disponibile, l'immunizzazione non dovrebbe essere assolutamente differita, se il prodotto utilizzato per la precedente dose non risulta essere disponibile oppure sconosciuto. In tale situazione, il professionista sanitario dovrebbe continuare o completare la serie con il prodotto disponibile tenendo conto delle conversioni da una schedula da due (RV1) a tre dosi (RV5).

In alcune Regioni (es. Campania), a seguito di una temporanea carenza del vaccino RV5 (3 dosi previste nel riassunto delle caratteristiche del prodotto), sono state riportate anche delle specifiche indicazioni, quali:

- ▶ per coloro che hanno ricevuto la 1° dose di vaccino RV5 (trascorse le 4 settimane previste), si suggerisce la somministrazione di 2 dosi di RV1 (quale completamento del ciclo vaccinale di 3 dosi previsto dal vaccino con il quale è stato iniziato il ciclo di immunizzazione);
- ▶ per coloro che sono alla seconda dose di RV5 si raccomanda la somministrazione (trascorse le 4 settimane previste) di una sola dose di RV1.



Per quanto attiene lo *switch* vaccinale di prodotti con diverse valenze sierotipiche, è possibile considerare l'interscambiabilità di tali prodotti, preferendo il completamento del ciclo vaccinale con quello con maggiore contenuto di sierotipi (es. PCV13 per PCV7 o 9vHPV per 4vHPV). Relativamente all'interscambiabilità di PCV10 e PCV13, il position paper dell'OMS riporta che *"Una volta avviato un programma di vaccinazione anti-pneumococcica, non è raccomandato effettuare lo shifting se non in presenza di modifiche rilevanti dei fattori epidemiologici o di programmazione che hanno determinato la scelta iniziale del prodotto (es. aumento del carico del sierotipo 19A). Se non è possibile completare il ciclo con lo stesso tipo di vaccino, dovrebbe essere utilizzato il prodotto PCV disponibile. Ricominciare un ciclo non è raccomandato, anche per i cicli primari"*.

Un esempio di non raccomandazione di interscambiabilità è caratterizzato dall'uso dei vaccini contro il meningococco B, i quali essendo costituiti da antigeni proteici molto diversi e in assenza di specifici dati di sicurezza e efficacia risulta essere prudenzialmente raccomandato completare il ciclo con lo stesso prodotto con il quale è stato iniziato.

La problematica inerente alla strategia dello *switch* vaccinale riguarda anche i tre vaccini esavalenti attualmente disponibili nel nostro Paese, che si differenziano principalmente per gli antigeni pertossici:

- ▶ Hexyon due antigeni (tossoidi pertossico, emoagglutinina filamentosa);
- ▶ Infanrix Hexa tre antigeni (tossoidi pertossico, emoagglutinina filamentosa, pertactina);
- ▶ Vaxelis cinque antigeni (tossoidi pertossico, emoagglutinina filamentosa, pertactina, fimbrie tipo 2 e 3).

Anche se per la componente pertossica manca un chiaro correlato sierologico di protezione, una serie di evidenze scientifiche riportano dati di sicurezza ed efficacia circa l'interscambiabilità dei vaccini con le diverse componenti antigeniche.

Da quanto sopra esposto, siccome l'immunizzazione di routine non dovrebbe essere rimandata a causa della mancata disponibilità di un determinato vaccino o in assenza di informazioni sul prodotto precedentemente somministrato, è comunque sempre opportuno somministrare il vaccino disponibile.

È bene precisare che, nel pieno rispetto di qualunque strategia messa in atto per garantire la migliore protezione del paziente, non bisogna assolutamente sottovalutare il valore di un'adeguata anamnesi pre-vaccinale, come da Guida alle controindicazioni – edizione 2018, e della tempestiva e corretta segnalazione degli eventuali eventi avversi a vaccinazione, come da normativa vigente.

Bibliografia essenziale

- Greenberg DP, Feldman S. Vaccine interchangeability. Clin Pediatr (Phila) 2003;42:93-9.
- Interchangeability of Vaccine Products, Red Book 2021–2024 Report of the Committee on Infectious Diseases 32nd Edition.
- Rotavirus, Red Book 2021–2024 Report of the Committee on Infectious Diseases 32nd Edition.
- Pneumococcal conjugate vaccines: WHO position paper. 22 February 2019 <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1209121/retrieve>.
- Patton ME, Stephens D, Moore K, MacNeil JR. Updated Recommendations for Use of MenB-FHbp Serogroup B Meningococcal Vaccine - Advisory Committee on Immunization Practices, 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2017;66(19):509-13.
- Greenberg DP, Pickering LK, Senders SD, et al. Interchangeability of 2 diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccines in infancy. Pediatrics 2002;109:666-72.
- Halperin SA, Tapiero B, Law B, et al. Interchangeability of two diphtheria and tetanus toxoids, acellular pertussis, inactivated poliovirus, *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines as a fourth dose in 15-20-month-old toddlers. Vaccine 2006;24:4017-23.
- Kwak GY, Kwon HJ, Kim JH, et al. The immunogenicity and safety of DTaP interchangeable immunization among Korean children. Vaccine 2012;30:4644-7.
- Chitkara AJ, Pujadas Ferrer M, et al. Pertussis vaccination in mixed markets: Recommendations from the Global Pertussis Initiative. Int J Infect Dis. 2020;96:482-8.
- Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni - aggiornamento 2018 https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2759_allegato.pdf.
- Nuove schede di segnalazione delle reazioni avverse a farmaci e vaccini <https://www.aifa.gov.it/-/nuove-schede-segnalazione-adr>.



USO VACCINI DIFTERITE TETANO PERTOSSE POLIO: DAL DOSAGGIO AL VALORE DEI RICHIAMI

Malattie infettive come difterite, tetano, pertosse, poliomielite possono essere prevenute con uno degli interventi di sanità pubblica più sicuri ed efficaci, quale appunto la vaccinazione.

L'obiettivo dei suddetti interventi di prevenzione primaria, oltre a quello di garantire una migliore protezione ai soggetti che, per alcune condizioni epidemiologiche di salute, occupazionali e/o comportamentali, risultano essere maggiormente esposti al pericolo di contrarre tali tipi di infezioni, permette di proteggere l'intera popolazione da specifiche malattie infettive per le quali, molto spesso, non esiste una terapia o che possano essere causa di gravi complicazioni.

Dal momento che gli strumenti a disposizione per valutare il grado di protezione della popolazione contro alcune malattie trasmissibili, così come l'efficacia dei relativi programmi di immunizzazione, risultano essere rappresentati particolarmente dalla periodica valutazione delle coperture vaccinali, corre l'obbligo di mettere in atto tutte le apposite sinergie per raggiungere e mantenere gli alti livelli di tali coperture vaccinali, che durante la pandemia CoViD si sono particolarmente ridotti nelle varie fasce di età e, in particolare, quella adolescenziale.

Le criticità alla base della strategia vaccinale per la suddetta fascia di età sono legate in particolare modo all'adolescente, in quanto target difficile da intercettare per diversi motivi, come, ad esempio, essere scarsamente sensibile o interessato alla prevenzione; è difficile quindi ottenere un coinvolgimento attivo, anche perché molto spesso è in rapporto conflittuale con la famiglia e/o ha desiderio di autonomia, sebbene sia ancora in una fase di dipendenza dalla famiglia stessa. Per tali motivi, tutte le figure sanitarie che ruotano attorno a lui (pediatra di libera scelta, medico di medicina generale, consultorio, servizio vaccinale, ecc.) dovrebbero mettere in atto efficaci strategie di comunicazione finalizzate a trasmettere le opportune informazioni inerenti agli aspetti fondamentali della prevenzione vaccinale.

Non bisogna dimenticare che la prevenzione vaccinale nel periodo adolescenziale è estremamente utile, sia ai fini della protezione individuale degli stessi adolescenti, sia della riduzione collettiva del rischio infettivo, in quanto l'adolescente può essere spesso serbatoio di infezioni per bambini molto piccoli non vaccinati e anziani, categorie a maggior rischio di sviluppare forme particolarmente severe di malattia, oltre al fatto che la conoscenza e consapevolezza acquisita da adolescente potrà essere spesa quando sarà adulto o genitore. Immunizzare dunque

l'adolescente con i vaccini significa garantirgli protezione per la sua vita, per la collettività in cui vive e anche per i suoi futuri figli!

Come riportato anche dal vigente Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2017-2019, l'adolescenza viene identificata come un momento molto importante sia per la somministrazione di richiami di vaccinazioni già effettuate nell'infanzia, sia per nuove vaccinazioni da effettuare elettivamente in questo periodo della vita. Tra i richiami viene raccomandata per tutti gli adolescenti l'immunizzazione contro difterite, tetano, pertosse e poliomielite, utilizzando vaccini combinati con dosaggi antigenici previsti per l'adulto (dTpa-IPV), che si differenziano da quelli pediatrici (DTPa-IPV) per una ridotta quantità di antigeni (anatossina difterica ridotta di un decimo, antigeni della pertosse ridotti di un terzo) (Tabella 2). La riduzione della quantità di antigene è indicata nella sigla con la minuscola: "d" minuscola e "p" minuscola; anche l'anatossina tetanica è stata ridotta alla metà (ma viene ugualmente indicata con l'acronimo T), senza che questo incida negativamente sull'efficacia di tale vaccino come richiamo in caso di ferite sospette con possibile contaminazione da tetano.

Come previsto dal vigente Piano Nazionale di Prevenzione vaccinale, la vaccinazione contro difterite, tetano e pertosse acellulare viene raccomandata con un ciclo di base di 3 dosi (3°- 5° e 11-13° mese) come componenti del vaccino esavalente DTPa - Poliomielite inattivato (IPV) - Epatite B (HB) - *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), mentre per la quarta dose, combinata insieme alla componente poliomielite nel tetravalente DTPa-IPV, viene raccomandata la somministrazione a 5-6 anni. Dopo il compimento del settimo anno di vita, come quinta dose di vaccino difterite, tetano, pertosse, poliomielite di vita viene raccomandato l'uso del vaccino combinato con dosaggio antigenico previsto per l'adulto (dTpa-IPV). In tali occasioni risulta essere di fondamentale importanza verificare anche lo stato vaccinale per morbillo, parotite, rosolia varicella, e iniziare o completare in co-somministrazione eventuali cicli vaccinali incompleti, somministrando 1 o 2 dosi di tale vaccino a secondo della necessità.

È importante che, anche dopo l'ultimo richiamo in adolescenza, si ricorra alla vaccinazione dTpa anche in età adulta, a intervalli regolari (decennali) o in particolari momenti della vita (es. gravidanza); tuttavia, si sottolinea che non bisogna assolutamente sottovalutare l'importanza per la protezione del neonato dei richiami con dTpa per: gli operatori scolastici degli asili nido, gli operatori sociosanitari coinvolti nell'assistenza alla donna in gravidanza (percorso nascita) e a tutte le figure che accudiscono il neonato.

In caso di eventuali consulenze prima di un viaggio all'estero, bisogna tener con-



to dell'epidemiologia dei rischi infettivi, ambientali e climatici presenti nell'area di destinazione, della durata e del tipo di viaggio, dello stato di salute del viaggiatore, nonché del profilo di rischio personale del viaggiatore, per cui tra le vaccinazioni di routine previste (es. epatite B, morbillo), rientra anche il richiamo decennale del vaccino antidifterite-tetano-pertosse-polio (dTpa-IPV), in quanto il rischio di contrarre il tetano esiste ovunque, oltre al fatto che esistono ancora aree endemiche per la polio soprattutto in Africa e Asia (Afghanistan).

È bene precisare che eventuali interruzioni di qualsiasi ciclo vaccinale, così come l'allungamento dell'intervallo decennale tra i richiami, non comportano assolutamente la necessità di ricominciare lo stesso ciclo, o somministrare dosi aggiuntive di vaccino.

Tabella 2. *Composizione qualitativa e quantitativa vaccini difterite-tetano-pertosse-polio*

DTPa Polio	dTpa Polio
Sospensione iniettabile, 1 dose (0,5 ml):	Sospensione iniettabile, 1 dose (0,5 ml):
Tossoide difterico ≥ 30 UI	Tossoide difterico ≥ 2 UI
Tossoide tetanico ≥ 40 UI	Tossoide tetanico ≥ 20 UI
<i>Bordetella pertussis:</i> Tossoide pertossico: 25 mcg Emoagglutinina filamentosa: 25 mcg	<i>Bordetella pertussis:</i> Tossoide pertossico: 2,5 mcg Emoagglutinina filamentosa: 5 mcg Pertactina: 3 mcg Fimbrie di tipo 2 e 3: 5 mct
Poliomelite (inattivati): tipo 1 (ceppo Mahoney) 40 D-unità antig. tipo 2 (ceppo MEF-1) 8 unità antig. tipo 3 (ceppo Saukett) 32 D-unità antig.	Poliomelite (inattivati): tipo 1 (ceppo Mahoney) 40 D-unità antig. tipo 2 (ceppo MEF-1) 8 unità antig. tipo 3 (ceppo Saukett) 32 D-unità antig.

Bibliografia essenziale

- Ministero della Salute. Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019.
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2571_allegato.pdf.
- Circolare Ministero della Salute (0020024-03/07/2018-DGPRES-DGPRES-P): Indicazioni in merito alla vaccinazione anti-tetanica
<http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2018&codLeg=64975&parte=1%20&serie=null>.
- Tetravac.
https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer_004285_034127_RCP.pdf&sys=m0b113.
- Triaxis Polio:
https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer_001634_048290_RCP.pdf&sys=m0b113.
- Expert Rev Vaccines 2021;20:1561-9.



CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE DEI VACCINI

Un'errata conservazione o manipolazione dei vaccini può causare alterazioni della struttura chimica dei componenti e quindi inficiare l'immunogenicità del prodotto, determinando un'inadeguata risposta immunitaria nei pazienti e una scarsa protezione dalla malattia.

Tutti i vaccini sono termosensibili per cui è indispensabile rispettare la catena del freddo, dalla produzione fino alla somministrazione al paziente, al fine di garantire la massima efficacia.

La maggior parte dei vaccini può essere conservata in frigorifero alla temperatura tra +2 °C e +8 °C; dobbiamo sottolineare, però, che l'intervallo di temperatura ideale per la conservazione è riportato in scheda tecnica per ciascun vaccino. La temperatura del frigorifero dovrebbe essere stabilizzata, prima di stoccare i vaccini, per almeno 7 giorni consecutivi.

Alcuni vaccini devono essere esposti a temperature inferiori e quindi debbono essere conservati in freezer. Ad esempio, il vaccino anti-*Varicella zoster* è disponibile in due diverse formulazioni: una per la conservazione in frigorifero (+2 °C +8 °C) e una per la conservazione in freezer (-50 °C -15 °C), mentre i vaccini combinati morbillo, parotite, rosolia (MPR) e morbillo, parotite, rosolia e varicella (MPRV) presentano un range di temperatura di sicurezza solitamente da -50 °C a +8 °C, pertanto la stessa formulazione può essere conservata sia in frigorifero sia in freezer. Particolare attenzione va posta allo stoccaggio dei vaccini che richiedono la ricostituzione, in quanto il diluente potrebbe richiedere una temperatura di conservazione diversa dalla componente antigenica e generalmente non può essere congelato. I vaccini sono fotosensibili, deve essere evitata l'esposizione alla luce. In particolare, alcuni vaccini quali anti anti-HPV, MPR, MPRV, varicella, epatite B, influenza, meningococco B, poliovirus inattivati e rotavirus, possono essere esposti alla luce per un massimo di 30 minuti.

Lo stoccaggio o l'esposizione a condizioni non appropriate, anche per brevi periodi, determina una riduzione della potenza del vaccino che non può essere ripristinata, rendendo quindi il prodotto inefficace. Ciò avviene anche in assenza di alterazioni fisiche evidenti; ad esempio, in caso di esposizione a temperature di congelamento non adatte a quel dato vaccino, pur in assenza di cristalli di ghiaccio visibili, il prodotto deve essere considerato inefficace e non va somministrato. Per garantire un'efficace conservazione dei vaccini è fondamentale istruire lo staff, tenere un inventario aggiornato dei prodotti e disporre di frigoriferi adatti allo stoccaggio di materiale sanitario e di adeguati sistemi di controllo della tempe-

ratura. È consigliato controllare la temperatura del frigorifero almeno una volta al giorno registrando la temperatura minima e massima raggiunta. Il frigorifero non deve contenere cibo o bevande, se è necessario conservare nello stesso frigorifero altri materiali biologici, i vaccini vanno collocati al di sopra di essi.

Anche la fase di preparazione del vaccino è cruciale ed è necessario rispettare le dovute norme, al fine di garantire la sicurezza della somministrazione. Vista la termosensibilità e la fotosensibilità dei componenti, si consiglia di preparare il vaccino solo in prossimità della somministrazione. Prima di preparare il vaccino è importante controllare sempre la data di scadenza e che la fiala sia integra e non presenti segni di contaminazione (colorazione inusuale o sedimento). I vaccini possono richiedere la ricostituzione oppure essere già pronti all'uso disponibili in siringhe pre-riempite, fiale per singola dose o dosi multiple. Le fiale multidose (più spesso usate nei centri vaccinali) contengono conservanti per evitare la crescita di micro-organismi, per cui da esse si può prelevare il contenuto diverse volte. Ciascuna fiala riporta sulla confezione un numero massimo di dosi, superato il quale la fiala non è più utilizzabile anche se contiene ancora prodotto. È sconsigliato prelevare dosi parziali da fiale diverse per raggiungere la quantità necessaria da somministrare. Le fiale per singola dose e le siringhe pre-riempite non sono addizionate con conservanti, per cui una volta rimosso il cappuccio di sicurezza devono essere utilizzate per uso singolo. Per quanto riguarda i vaccini liofilizzati questi devono essere ricostituiti per poter essere somministrati. Ciascun vaccino è accompagnato da un determinato diluente, fornito dall'azienda produttrice, che presenta caratteristiche chimiche tali da garantire la stabilità del prodotto e permette di raggiungere l'adeguato volume richiesto per la somministrazione. In alcuni casi i diluenti contengono un antigene o un adiuvante necessario per l'efficacia del vaccino. I diluenti non sono pertanto interscambiabili e non vanno sostituiti con soluzione salina, acqua sterile o altro. Prima di preparare e somministrare il vaccino è buona norma effettuare un'adeguata igiene delle mani. Gli aghi e le siringhe devono essere sterili e non riutilizzati, per evitare punture accidentali si consiglia di non riposizionare il cappuccio dell'ago dopo l'utilizzo.

DISTANZA FRA LE DOSI DI UNO STESSO ANTIGENE

La maggior parte dei vaccini in età pediatrica richiede la somministrazione di più dosi distanziate nel tempo. Questo rappresenta una strategia per aumentare il tasso di risposta, in quanto, in alcuni casi, la prima dose non garantisce una risposta ottimale (l'esempio più conosciuto è quello relativo al vaccino MPR: in seguito alla



prima dose una minima quota di pazienti non sviluppa un'adeguata risposta immunitaria, mentre dopo la seconda dose si ottiene una adeguata protezione nel 97% dei bambini). In altri casi si raccomanda la somministrazione periodica di dosi *booster* (di richiamo) poiché il titolo anticorpale tende a ridursi con il passare del tempo, come nel caso del vaccino contro difterite, tetano e pertosse.

Il calendario vaccinale raccomanda fasce d'età e intervalli fra le dosi per la somministrazione, che sono stati definiti sulla base di studi clinici, al fine di garantire immunogenicità, efficacia e sicurezza ottimali. Infatti, la risposta ai vaccini dipende da più fattori quali il tipo di vaccino, l'età e lo stato immunitario del soggetto ricevente. L'età, in particolare, influenza la risposta immunologica al vaccino, per la quale va considerata anche la potenziale interferenza da parte di anticorpi materni circolanti.

L'efficacia del vaccino può essere inficiata da una somministrazione a un'età inferiore o con intervalli più brevi fra le dosi rispetto a quelli raccomandati, per tale motivo è fondamentale rispettare le tempistiche raccomandate. In alcuni casi, quali ritardo nell'avvio delle vaccinazioni o viaggio internazionale imminente, può essere necessario eseguire le vaccinazioni in maniera più rapida e quindi somministrare le dosi a intervalli più brevi rispetto a quanto riportato nel calendario nazionale. In tali casi bisogna attenersi all'età minima e agli intervalli minimi fra le dosi come riportato nelle Tabelle 3 e 4. Considerato un dato intervallo minimo, la somministrazione anticipata fino a 4 giorni prima è considerata valida, mentre nel caso in cui la dose fosse somministrata 5 o più giorni prima non può essere considerata valida e va risomministrata rispettando l'intervallo minimo dall'ultima dose ricevuta.

Per quanto riguarda la vaccinazione anti-SARS-CoV-2, si rimanda alla Tabella 4 indicante le raccomandazioni della Società Italiana di Pediatria.

Tabella 3. Età minima e intervalli minimi fra le dosi per bambini fra 4 mesi e 6 anni

VACCINO	ETÀ MINIMA DOSE 1	INTERVALLO MINIMO FRA LE DOSI			
		DOSE 1-2	DOSE 2-3	DOSE 3-4	DOSE 4-5
Epatite B	Nascita	4 settimane	8 settimane e almeno 16 settimane dalla 1ª dose. Età minima per la dose finale: 24 settimane		

VACCINO	ETÀ MINIMA DOSE 1	INTERVALLO MINIMO FRA LE DOSI			
		DOSE 1-2	DOSE 2-3	DOSE 3-4	DOSE 4-5
Rotavirus	6 settimane Età massima per la 1ª dose: 14 settimane e 6 giorni	4 settimane	4 settimane Età massima per dose finale: 8 mesi		
Difterite, tetano e pertosse acel- lulare (DTPa)	6 settimane	4 settimane	4 settimane	6 mesi	6 mesi
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (HiB)	6 settimane	Non necessaria se 1ª dose sommministrata ad almeno 15 mesi. 4 settimane se 1ª dose prima dell'anno di vita. 8 settimane (come dose finale) se 1ª dose tra 12-14 mesi.	Non necessaria se 1ª dose ad almeno 15 mesi. 4 settimane se età < 12 mesi e 1ª dose < 7 mesi 8 settimane e età 12-50 mesi (come dose finale) se età corrente < 12 mesi e 1ª dose sommministrata a 7-11 mesi o se età corrente 12-59 mesi e 1ª dose < 1 anno di vita e 2ª dose < 15 mesi o se entrambe le dosi erano PedvaxHIB® e sommistrate < 1 anno.	8 settimane (come dose finale). Necessaria solo per bambini 12-59 mesi che hanno ricevuto 3 dosi prima dell'anno di vita.	



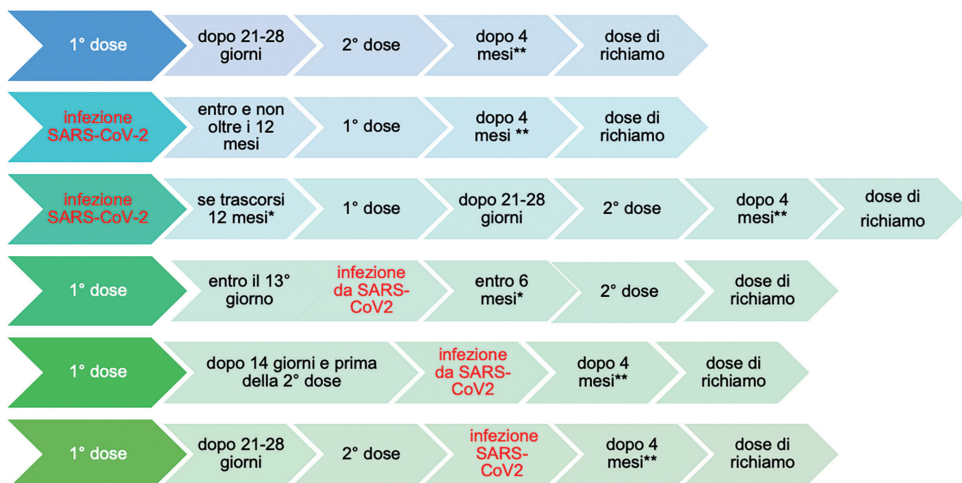
VACCINO	ETÀ MINIMA DOSE 1	INTERVALLO MINIMO FRA LE DOSI			
		DOSE 1-2	DOSE 2-3	DOSE 3-4	DOSE 4-5
Pneumococco coniugato (PCV)	6 settimane	4 settimane se 1ª dose somministrata < 1 anno. 8 settimane (come dose finale nei bambini sani) se 1ª dose somministrata > 1 anno. Non necessaria per bambini sani se 1ª dose somministrata > 24 mesi.	4 settimane se età corrente < 12 mesi e dose precedente somministrata < 7 mesi. 8 settimane (come dose finale nei bambini sani) se dose precedente somministrata 7-11 mesi oppure età corrente > 12 mesi e almeno 1 dose somministrata < 12 mesi. Non necessaria per bambini sani se dose 1 somministrata > 24 mesi.	8 settimane (come dose finale). Necessaria solo per bambini 12-59 mesi che hanno ricevuto 3 dosi prima dei 12 mesi o per bambini ad alto rischio che hanno ricevuto 3 dosi a qualsiasi età.	
Polio inattivato (IPV)	6 settimane	4 settimane	4 settimane se età < 4 anni 6 mesi (come dose finale) se età > 4 anni	6 mesi. Età minima per dose finale: 4 anni	
Morbillo, Parotite, Rosolia (MPR)	12 mesi	4 settimane			
Varicella	12 mesi	3 mesi			
Epatite A	12 mesi	6 mesi			

Tabella 4. Età minima e intervalli minimi fra le dosi per bambini fra 7-18 anni

VACCINO	ETÀ MINIMA DOSE 1	INTERVALLO MINIMO FRA LE DOSI			
		DOSE 1-2	DOSE 2-3	DOSE 3-4	DOSE 4-5
Meningococco ACWY	N/A	8 settimane			
Tetano, difterite (DT); tetano, difterite, pertosse acellulare (DTPa)	7 anni	4 settimane	4 settimane se 1ª dose somministrata <1 anno di vita. 6 mesi (come dose finale) se 1ª dose somministrata > 1 anno di vita.	6 mesi. Se 1ª dose somministrata prima dell'anno di vita	
Papillomavirus (HPV)	9 anni	Dosi di routine secondo calendario nazionale			
Epatite A	N/A	6 mesi			
Epatite B	N/A	4 settimane	8 settimane e almeno 16 settimane dalla 1ª dose		
Poliovirus inattivato	N/A	4 settimane	6 mesi 4ª dose non necessaria se la 3ª è stata somministrata > 4 anni e almeno 6 mesi dopo la dose precedente	4ª dose solo se tutte le precedenti somministrate < 4 anni o se la 3ª è stata somministrata < 6 mesi dalla 2ª dose	
Morbillo, Parotite, Rosolia (MPR)	N/A	4 settimane			
Varicella	N/A	3 mesi se età < 13 mesi 4 settimane se età > 13 mesi			



Figura 2. Schema vaccinale per il vaccino anti-SARS-COV-2 in età pediatrica



*Dalla data del primo tampone **Solo per i soggetti di età superiore a 12 anni

SOMMINISTRAZIONE SIMULTANEA E NON SIMULTANEA DI PIÙ VACCINI

La somministrazione di più vaccini nello stesso giorno, in sedi anatomiche diverse, senza che i prodotti vengano uniti in unica siringa è definita simultanea. Quando più vaccini sono presenti in un'unica soluzione sono detti vaccini combinati. In generale, la somministrazione simultanea e l'uso di vaccini combinati sono ritenuti sicuri ed efficaci. Sono entrambe strategie utili a favorire il completamento delle immunizzazioni in età pediatrica in quanto, riducendo il numero di accessi alla sede vaccinale e di iniezioni, aumentano la *compliance* e la probabilità che il paziente completi le vaccinazioni a un'età appropriata. La somministrazione simultanea, nella maggior parte dei casi, determina tassi di sieroconversione e di eventi avversi sovrapponibili alla somministrazione dei singoli vaccini in sedute separate. Quando i vaccini sono somministrati in maniera simultanea è importante utilizzare sempre siringhe separate e siti di iniezione distinti, preferibilmente su arti diversi. Qualora fosse assolutamente necessario effettuarli nello stesso arto si suggerisce di distanziare i siti di iniezione di almeno 2,5 cm in modo da poter differenziare eventuali reazioni locali.

La risposta immunitaria ai vaccini vivi attenuati può essere ridotta se essi vengono somministrati a meno di 30 giorni da un altro vaccino vivo attenuato. Pertanto, per massimizzare l'efficacia, si raccomanda di somministrare i vaccini vivi

(MPR, *Varicella zoster*, febbre gialla, tifo orale) durante la stessa seduta oppure distanziati da un intervallo di almeno 4 settimane. I vaccini inattivati non interferiscono con la risposta immunitaria agli altri antigeni per cui possono essere somministrati lo stesso giorno o in qualsiasi giorno prima o dopo aver somministrato altri vaccini vivi o inattivati. Eccezione è la vaccinazione anti-SARS-CoV-2 per la quale al momento è richiesto un intervallo di almeno 15 giorni rispetto alla vaccinazione con vaccino vivo attenuato.

Per quanto riguarda i vaccini contro il meningococco tetravalenti coniugati è possibile la co-somministrazione con altri vaccini secondo scheda tecnica di ogni prodotto.

Bibliografia essenziale

- American Academy of Pediatrics. [Active Immunization] In: Red Book 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases.
- American Academy of Pediatrics, 2021
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vaccine Storage and Handling Toolkit. April 2022. <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/admin/storage/toolkit/storage-handling-toolkit.pdf>.
- Kroger A, Bahta L, Hunter P. General Best Practice Guidelines for Immunization. Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/index.html>.
- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vaccine Catch-Up Guidance 2022. <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/catchup-shell.html#note-mening>.
- Centers for Disease Control and Prevention. [General Best Practice Guidance for Immunization] In: Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 2021. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/genrec.pdf>.
- Ferrara L, Giovanetti F. Vaccinazioni: i dubbi degli operatori. Novembre 2015. https://www.epicentro.iss.it/vaccini/pdf/Vaccinazioni_I%20Dubbi%20degli%20operatori.pdf



CO-SOMMINISTRAZIONE DI ANTIBIOTICI O ANTI-VIRALI E VACCINAZIONE

In presenza di malattia moderata o grave, tutte le vaccinazioni dovrebbero essere rinviate fino a guarigione avvenuta, anche per evitare che i sintomi della malattia possano essere confusi con reazioni avverse alla vaccinazione. Infezioni lievi (quali l'otite media acuta) non sono controindicazioni alle vaccinazioni e, in generale, in caso di assunzione di antibiotici, non è necessario rinviare le vaccinazioni.

In genere la co-somministrazione di antibiotici non interferisce con la risposta immunologica verso la maggior parte delle vaccinazioni. Tuttavia, occorre sempre indagare sul motivo che ha portato alla prescrizione di antibiotici. È necessario indagare, caso per caso, la presenza di eventuali patologie di base e di eventuali reali controindicazioni alla vaccinazione; valutare attentamente la presenza di una patologia acuta, oppure di una condizione cronica (ad esempio, bambino a rischio di infezioni ricorrenti delle vie urinarie o bambino neutropenico). È, inoltre, importante valutare caso per caso, se le infezioni si accompagnano ad altri sintomi, come lo scarso accrescimento nel bambino o malattie autoimmuni, in quanto ciò potrebbe costituire un segnale di allarme per immunodeficienze severe congenite.

La co-somministrazione di antibiotici interferisce con la risposta alla vaccinazione nel caso del vaccino tifoideo vivo attenuato per uso orale (ceppo Ty21a). Molti antibiotici (quali amoxicillina, ciprofloxacina, cloramfenicolo, doxiciclina, sulfamidici) possono interferire con la risposta immunitaria al vaccino Ty21a. In questi casi, gli antibiotici possono essere somministrati fino a 72 ore prima della somministrazione della prima dose di Ty21a e a partire da 72 ore dopo l'assunzione della seconda dose. Nei casi in cui non è possibile somministrare il vaccino Ty21a per le interferenze con antibiotici può essere somministrato il vaccino parenterale polisaccaridico. Questa vaccinazione deve essere rimandata in caso di malattie febbrili acute e infezioni gastrointestinali acute. Se è prevista la profilassi antimalarica, deve essere mantenuto generalmente un intervallo di almeno 3 giorni tra l'ultima dose di vaccino tifoideo vivo attenuato per uso orale e l'inizio della profilassi antimalarica. Alcuni antibiotici possono interferire con lo sviluppo della risposta immunitaria al vaccino contro la tubercolosi (BCG - batteri vivi della tubercolosi bovina). La valutazione deve essere effettuata dal medico vaccinatore, eventualmente con la consulenza del medico specialista caso per caso, valutando rischi e benefici della vaccinazione. Tutti i farmaci antitubercolari inattivano il vaccino BCG - ad esclusione della pirazinamide - per cui la vaccinazione è controindicata nelle persone in

trattamento antitubercolare.

In generale è bene evitare di somministrare altri vaccini e farmaci (incluso anche antibiotici) *per os* 1 ora prima e 1 ora dopo la somministrazione del vaccino anticolerico.

Caso molto particolare e di pertinenza specialistica è la vaccinazione antirabbica e la somministrazione di cloroquina-fosfato che interferisce con la risposta anticorpale se somministrato per via intradermica.

Farmaci antivirali: soggetti con infezione da HIV-1 in terapia con antagonisti del co-recettore CCR-5 (Maraviroc), in caso di vaccinazione anti-febbre gialla, hanno un aumentato rischio di reazione viscerotropa (*Yellow Fever Vaccine- Associated Viscerotropic Disease YEL-AVD*). Tale complicanza è dovuta alla replicazione e disseminazione virale, si manifesta circa una settimana dopo la somministrazione del vaccino con febbre, cefalea, mialgie e può progredire verso una disfunzione multi-organo con una mortalità del 65%.

In caso di vaccinazione anti-varicella occorre ricordare che i farmaci antivirali attivi contro alcuni herpesvirus (aciclovir, famciclovir e valaciclovir) possono ridurre l'efficacia dei vaccini vivi attenuati contro la varicella e l'*Herpes zoster*. Se possibile tali farmaci dovrebbero essere sospesi 24/48 ore prima della somministrazione del vaccino anti-*Herpes zoster* e l'uso o la riassunzione dovrebbe essere ritardata fino a 10/14 giorni dopo la somministrazione del vaccino.

Esecuzione della intradermoreazione di Mantoux

Può essere eseguita contemporaneamente a qualsiasi vaccino, tuttavia sarebbe preferibile che il test fosse eseguito e letto prima della vaccinazione. In caso di alcuni vaccini vivi attenuati (come MPR, MPRV o varicella) quando questi non siano stati somministrati contemporaneamente al test, è raccomandato rimandare l'esecuzione del test di 4-6 settimane. Infatti, in particolare la vaccinazione contro il morbillo può sopprimere la reattività alla tubercolina o a un test IGRA (*Interferon Gamma Release Assay - Test di rilascio dell'interferone gamma*), temporaneamente, per 4-6 settimane, determinando un falso negativo. In assenza di dati si raccomanda di applicare agli altri vaccini vivi (ad esempio, anti-varicella o febbre gialla) lo stesso intervallo previsto per il vaccino contro il morbillo. Tutti gli altri vaccini vivi possono essere somministrati prima o dopo il test cutaneo della tubercolina senza rispettare tempi particolari.



Bibliografia essenziale

- Kroger A, Bahta L, Hunter P. General Best Practice Guidelines for Immunization. Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): Special situation. <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/special-situations.html>.
- Gallo G, Mel R, Ros E, Filia A. Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni (aggiornamento 2018). Roma: Istituto Superiore di Sanità, 2019.
- Miller E, Wodi P. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases: General Best Practice Guidance for Immunization. 2021. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/genrec.html#contraindications>.

CASI PARTICOLARI: IMMUNOCOMPETENZA ALTERATA

Individui affetti da difetti congeniti e acquisiti della risposta immunitaria presentano un quadro di immunocompetenza alterata che da una parte li rende particolarmente suscettibili alle infezioni e dall'altra rende il livello di sicurezza e di immunogenicità delle vaccinazioni estremamente variabile da caso a caso. Ogni soggetto immunocompromesso merita pertanto un'attenta valutazione dei rischi e dei benefici legati alla vaccinazione nonché di un'eventuale strategia vaccinale personalizzata. I parametri da considerare, al fine sia di garantire la massima risposta protettiva sia di evitare eventi avversi, saranno:

- » lo stato di immunocompromissione
- » lo stato vaccinale del paziente
- » il tipo di vaccino da somministrare

Vaccinare i familiari del paziente immunocompromesso talora è l'unica possibilità di fornire ai pazienti stessi una protezione verso le malattie prevenibili da vaccini. È quindi fondamentale verificare che tutti i **contatti di un soggetto immunocompromesso siano vaccinati**. In particolare, i contatti più anziani dovrebbero ricevere una dose di richiamo del vaccino anti-pertosse (in ogni caso già prevista ogni 10 anni nel Piano Vaccinale Nazionale). Nel caso di vaccini vivi attenuati, se l'immunosoppressione del paziente è severa, è talora possibile la trasmissione del virus vaccinale e lo sviluppo della malattia. Pertanto, la vaccinazione antinfluenzale dei contatti dei soggetti con immunodeficienza deve essere eseguita solo con il virus ucciso e deve essere somministrata annualmente. È controindicato, in questi casi, anche il vaccino vivo attenuato contro la polio. Non ci sono invece evidenze di trasmissione interumana dei ceppi vaccinali vivi-attenuati contenuti nella vaccinazione MPR. Limitato è inoltre il rischio di trasmissione del virus dopo vaccinazione anti-varicella dei contatti così come quella anti rotavirus. In questo ultimo caso, gli adulti con immunodeficit primario dovrebbero evitare di cambiare il pannolino ai bambini vaccinati contro il rotavirus nelle 4 settimane successive alla vaccinazione.

Difetti congeniti della risposta immunitaria

I vaccini hanno un ruolo cruciale nella terapia dei pazienti affetti da disordini della risposta immunitaria, in quanto sono in grado di migliorare notevolmente la prognosi relativa agli episodi infettivi. Tuttavia, ad oggi, i dati di letteratura sulla sicurezza ed



efficacia dei vaccini in pazienti immunocompromessi sono limitati.

Nello specifico per quanto riguarda i difetti congeniti dell'immunità, il numero progressivamente crescente di disordini diagnosticabili attraverso indagini genetiche/molecolari, caratterizzati peraltro da grande eterogeneità del deficit immunitario, rende difficile quantificare l'efficacia della risposta immunitaria agli antigeni vaccinali, che può variare molto (da ottimale a del tutto assente), persino all'interno della stessa categoria di immunodeficienze.

Per quanto riguarda invece il profilo di sicurezza, i vaccini inattivati (anti-tetano, anti-difterite, anti-pertosse, anti-*Haemophilus influenzae*, anti-pneumococco, anti-meningococco (sierotipi A, B, C, W 135, Y), anti-*Salmonella typhi*, anti-epatite B, anti-papillomavirus e anti-influenza inattivato) sono considerati sicuri e ben tollerati nella maggior parte dei pazienti con immunodeficit primitivo.

Al contrario, vaccini virali e batterici vivi attenuati sono quasi sempre controindicati, in quanto il numero o la funzione dei linfociti T sono spesso alterati in questi pazienti. Ad esempio, il vaccino anti-influenzale a virus vivo attenuato (LAIV) non solo è controindicato nei pazienti affetti da immunodeficit ma è anche sconsigliato anche nei loro familiari, per la possibile trasmissione del virus dopo la vaccinazione. Inoltre, la vaccinazione anti-rotavirus risulta controindicata nei soggetti con storia familiare positiva per immunodeficienza. Nell'ambito della vaccinazione anti-polio, il vaccino costituito dai ceppi inattivati è l'unico consigliato. Tra i vaccini batterici vivi attenuati sono annoverati la vaccinazione antitubercolare (BCG) e quella anti *Salmonella typhi*.

Quindi, se da una parte è importante **identificare i soggetti ad alto rischio**, dall'altra, la paura di eventi avversi non deve impedire che questi pazienti vengano vaccinati, laddove possibile, onde evitare infezioni prevenibili, potenzialmente rischiose e persino fatali.

La necessità di conoscere quali vaccini siano sicuri ed efficaci, e quindi raccomandati, nei vari tipi d'immunodeficienza, così come il timing e la modalità della somministrazione, impone di consultare sempre lo specialista immunologo pediatra. Inoltre, la rete IPINet (*Italian Primary Immunodeficiency Network*) ha di recente prodotto un documento per fornire indicazioni sul programma vaccinale dei soggetti con disordini immunitari primitivi e secondari, sulla base dell'evidenza scientifica attualmente disponibile e dell'esperienza e della pratica clinica dei Centri afferenti alla rete (Tabelle 5 e 6).

Indicazioni sulle vaccinazioni sono disponibili per i **difetti anticorpali primitivi** che

sono la categoria di immunodeficienze primitive più frequenti e sono dovute a un difetto quantitativo o qualitativo dei linfociti B, con conseguente ipogammaglobulinemia. Questi difetti della risposta immunitaria comprendono forme quasi asintomatiche, così come condizioni severe caratterizzate da infezioni gravi e ricorrenti, soprattutto respiratorie e gastrointestinali, dovute a batteri capsulati. Le infezioni sono la principale causa di mortalità e morbidità e la loro prevenzione è cruciale ed è perseguita grazie alla terapia sostitutiva con immunoglobuline, alla terapia antibiotica dei singoli episodi infettivi, alla antibiotico-profilassi e alle vaccinazioni.

Nei pazienti con **immunodeficit anticorpale severo** (marcata riduzione di tutti gli isotipi anticorpali e marcata riduzione o assenza delle cellule B) tutti i vaccini costituiti da antigeni purificati possono essere somministrati sebbene una risposta anticorpale protettiva possa non essere garantita. Al contrario, i vaccini vivi attenuati non sono raccomandati eccetto in alcuni casi (Tabella 5) per la possibile comparsa di effetti collaterali. Di contro, nei pazienti con difetti anticorpali non severi (per esempio, difetto selettivo isolato di IgA) possono essere somministrati tutti i vaccini a virus vivo attenuato. Inoltre, sia il vaccino anti-influenzale inattivato sia quello anti-pneumococco sono consigliati anche nei pazienti in terapia sostitutiva con immunoglobuline. Infine, nel caso di una funzionalità residua del sistema immune, una risposta protettiva adeguata non è esclusa.

Le **immunodeficienze severe combinate (SCID)** sono caratterizzate da una marcata riduzione dei linfociti T, associata anche a difetto dei linfociti B e, talora, delle cellule NK. Questi soggetti sono predisposti a infezioni severe, a esordio precoce e potenzialmente letali e devono quindi essere sottoposti a immunizzazione passiva tramite terapia sostitutiva con immunoglobuline e avviati tempestivamente a trapianto di cellule staminali ematopoietiche.

Nei pazienti con un difetto T-cellulare, anche completo, tutti i vaccini inattivati virali e batterici (incluso vaccini anti-pneumococco, meningococco ed *Haemophilus influenzae* di tipo B) sono raccomandati anche se potenzialmente possono generare solo una risposta vaccinale subottimale. Al contrario, i vaccini a virus o batteri vivi attenuati sono generalmente controindicati perché possono causare gravi complicanze: sono state, infatti, descritte forme disseminate in seguito a vaccinazione di questi pazienti per rosolia, varicella, rotavirus, vaccino orale anti-poliovirus (OPV) e nei casi di vaccinazione anti-tubercolare con BCG che viene eseguita entro il primo mese di vita soprattutto in paesi di Asia e Africa. Nei Paesi dove non si esegue lo screening per le immunodeficienze gravi alla nascita, restano a rischio, quindi, i bambini nati nei Paesi dove vengono praticati vaccini vivi batterici (BCG) e virali (es.



OPV), nelle prime epoche di vita. Ricordiamo che in Italia, nei primi 12 mesi di vita, tutti i vaccini previsti dal calendario nazionale (ad eccezione del vaccino vivo anti-rotavirus) sono del tipo uccisi/inattivati quindi, anche nel caso di malattia ancora non diagnosticata, non darebbero luogo a eventi avversi/malattie vaccino-indotte.

Per quanto riguarda il vaccino anti-rotavirus, nei pazienti affetti da SCID che hanno ricevuto la vaccinazione si è osservata una diarrea prolungata e uno *shedding* virale durato diversi mesi. In bambini con immunodeficienza meno grave la vaccinazione con RV può determinare una prolungata eliminazione del virus vaccinico, ma è improbabile che determini altri tipi di danno. La decisione di immunizzare dovrebbe essere basata su una valutazione individuale del rapporto beneficio/rischio.

In alcuni casi di **immunodeficienza combinata non severa**, i vaccini a virus vivi attenuati potrebbero essere somministrati nello specifico quando i linfociti T CD4 sono $\geq 500/\text{mm}^3$ ($>1000/\text{mm}^3$ tra 1 e 6 anni e $>1500/\text{mm}^3$ sotto l'anno di vita) con linfociti T CD8 $\geq 200/\text{mm}^3$ e test di linfoproliferazione con risposta ai mitogeni $>50\%$ del controllo sano.

I **difetti congeniti dei fagociti** possono essere dovuti a un'alterazione quantitativa e/o qualitativa di neutrofili e monociti-macrofagi deputati alla difesa dell'ospite da batteri e funghi. Le gravi infezioni respiratorie e cutanee tipicamente descritte in questi pazienti (*Candida*, *Aspergillus* e *Staphylococcus aureus*) non sono prevenibili con le vaccinazioni disponibili. Tuttavia, l'immunizzazione attiva è fortemente consigliata e, in particolare, i vaccini con microrganismi inattivati sono considerati utili, sicuri e ben tollerati. Viceversa, per la somministrazione di vaccini con virus vivi dovrebbe essere eseguita una preventiva valutazione immunologica. I vaccini contenenti batteri vivi (anti-tubercolosi e anti *Salmonella typhi*) sono controindicati nei pazienti con difetto fagocitario e in pazienti affetti da Malattia Granulomatosa Cronica (CGD); un numero considerevole di infezioni disseminate da BCG è stato riportato anche a distanza di tempo dal vaccino).

Anche nei difetti **dell'immunità innata** i vaccini vivi sono assolutamente controindicati, mentre i vaccini inattivati possono generalmente essere somministrati in sicurezza. Sono infatti descritti casi di encefalite o forme disseminate di morbillo dopo vaccinazione MPR nei difetti di STAT2 e IFNAR2 IRF7 e IRF9, geni implicati nella risposta immunitaria antivirale mediata dall'INF di tipo I.

I **difetti del complemento** sono caratterizzati da un'elevata suscettibilità a infezioni batteriche invasive (principalmente da germi cosiddetti "capsulati"). Tutti i vaccini, compresi i vaccini virali, possono essere considerati sicuri e sufficientemente immu-

nogenici. In particolare, i vaccini coniugati (anti-pneumococco, anti-*Haemophilus influenzae* e anti-meningococco) sono fortemente raccomandati nei pazienti con deficit dei componenti iniziali e terminali del complemento, per il rischio significativamente aumentato di malattia meningococcica.

Nei casi di **immunodeficienza associata a sindromi** tutti i vaccini uccisi, inattivati e ricombinanti sono considerati sicuri. Al momento quelli vivi attenuati sono controindicati per mancanza di studi sulla sicurezza e la immunogenicità. Pertanto, ogni paziente richiede una valutazione immunologica specifica che prenda anzitutto sempre in considerazione il numero di cellule T (linfociti T CD4+ ≥ 500 cellule/ μ l, linfociti T CD8+ ≥ 200 cellule/ μ l e risposta T cellulare ai mitogeni normale).

Vaccinazione anti COVID-19 nei disordini congeniti dell'immunità

In alcuni disordini congeniti dell'immunità caratterizzati da inadeguata produzione di IFN di tipo I è stato descritto un decorso clinico più grave della malattia CoViD-19. Tuttavia, molti dati suggeriscono che la maggior parte dei pazienti affetti da immunodeficienza primitiva ha sintomi più lievi della popolazione generale, presumibilmente a causa dell'innata incapacità di attivare risposte infiammatorie appropriate. Infatti, le complicanze più gravi di CoViD-19 sono dovute a risposte iperimmuni su base disregolatoria.

Per quanto riguarda la vaccinazione anti-CoViD-19, i vaccini a mRNA sono considerati alla pari dei vaccini inattivati e quindi non presentano rischi superiori negli individui immunocompromessi rispetto alla popolazione generale. Rispetto all'efficacia, uno studio multicentrico condotto su 505 pazienti ha evidenziato che il vaccino anti-CoViD-19 con mRNA-1273 è immunogeno nei difetti anticorpali lievi, nei difetti della fagocitosi e nella maggior parte dei pazienti con immunodeficienza combinata. Nonostante ad oggi non abbiamo dati esaustivi sulla possibilità che la risposta immunitaria umorale e cellulare possa essere adeguata in molti di questi pazienti, la sicurezza e tollerabilità dei vaccini anti-CoViD-19 ne raccomanda l'uso in modo da favorire una possibile protezione, anche laddove limitata. Anche i caregiver e i contatti stretti (soprattutto di pazienti pediatrici con PID per i quali i vaccini anti-CoViD-19 non sono ancora stati approvati) dovrebbero essere vaccinati per limitare il rischio di esposizione al virus. I pazienti con immunodeficienza primitiva che hanno precedentemente avuto il CoViD-19 dovrebbero comunque ricevere il vaccino.

Al momento, non ci sono dati sufficienti a conferma di eventuali livelli di anticorpi protettivi contro il virus nei preparati di immunoglobuline per la terapia sostitutiva nonostante il numero di donatori infettato da SARS-CoV-2 o vaccinato contro CoViD-19 sia in costante aumento.



Difetti acquisiti della risposta immunitaria

Le immunodeficienze secondarie sono caratterizzate da un quadro di alterata immunocompetenza dovuto a cause iatrogene (farmaci immunosoppressori, antinfiammatori o biologici), neoplasie o infezione da HIV. Nonostante la scarsità di dati da studi randomizzati controllati, in questi casi, la somministrazione di vaccini inattivati è in genere sicura ed efficace. Buona norma resta valutare il rapporto rischio/beneficio sulla base della storia clinica del paziente e degli esami immunologici di I livello. La condizione di potenziale alterata immunocompetenza più comunemente riscontrabile nell'ambulatorio del Pediatra di Famiglia è data dalla **terapia con corticosteroidi per via sistemica**.

I bambini che ricevono una dose di prednisone (o equivalente dose di altri steroidi) uguale o superiore a 2 mg/kg/die per meno di 14 giorni possono essere vaccinati con virus vivi dopo 2 settimane dalla sospensione; oppure dopo 4 settimane, se la terapia viene eseguita per più di 14 giorni. Al contrario, tutte le vaccinazioni (anche con virus vivi attenuati) possono essere eseguite durante il trattamento in bambini in terapia con steroidi a dosi basse o moderate (<2 mg/kg) per meno di 2 settimane o in terapia con steroidi topici.

Un quadro di immunosoppressione è inoltre presente in pazienti sottoposti a **chemioterapia** e fino a 6-12 mesi dopo la sospensione della stessa, con conseguente riduzione dei titoli anticorpali protettivi raggiunti a seguito di vaccinazioni eseguite prima di iniziare la chemioterapia. Le vaccinazioni in questi casi possono prevenire le complicanze infettive legate allo stato di immunocompromissione. Tuttavia, per ogni vaccino devono essere considerati il rapporto rischio/beneficio e il timing più appropriato per evitare complicanze vaccinali e garantire al contempo un'adeguata risposta anticorpale. Durante la chemioterapia i vaccini a virus vivi attenuati sono controindicati, mentre vaccini contenenti microrganismi inattivati o antigeni purificati vanno somministrati solo durante la fase di bassa intensità del regime chemioterapico (conta linfocitaria $>1000/\text{mm}^3$) al fine di consentire un'adeguata risposta immunitaria. Dopo l'interruzione della chemioterapia un intervallo di 6 mesi (per i vaccini contenenti microrganismi inattivati o antigeni purificati) e di 12 mesi (per i vaccini vivi attenuati) è considerato necessario al fine di un'adeguata risposta immunologica. Il vaccino influenzale inattivato è già raccomandato a partire da 3 mesi dopo la fine della chemioterapia.

La perdita dell'immunità vaccinale dopo **trapianto di cellule staminali** (TCS) dipende dallo stato immunitario pre-trapianto del ricevente e del donatore, dall'età del paziente al momento del trapianto, dalle terapie eseguite (chemioterapia/radioterapia pre-trapianto, terapia immunosoppressiva post-trapianto) e, infine,

dall'eventuale presenza di malattia di trapianto verso l'ospite (GVHD). Nel caso di trapianto di cellule staminali ematopoietiche allogeniche la risposta immunitaria al vaccino è solitamente bassa nei primi 6 mesi dopo TCS. I vaccini contenenti microrganismi inattivati o antigeni purificati hanno un buon profilo di sicurezza e non sono associati ad aumentato rischio di effetti collaterali. Tre dosi di DTP-Polio-Hib-HBsAg, 2 dosi di vaccino pneumococcico coniugato, 2 dosi di MenB e 2 dosi di meningococco coniugato ACWY possono essere somministrati 6 mesi dopo l'interruzione di ogni terapia immunosoppressiva. Il vaccino influenzale inattivato è raccomandato annualmente per tutti i pazienti a partire dai 4-6 mesi dopo il TCS. I vaccini con microrganismi vivi possono causare malattia vaccinale grave e sono controindicati prima dei 24 mesi dal TCS o in pazienti con GVHD o in terapia immunosoppressiva o sostitutiva con immunoglobuline. Tutte le vaccinazioni sono raccomandate per il donatore di cellule staminali o midollo osseo, con cautela per i vaccini vivi (MPR, *Varicella zoster*), che devono essere evitati nelle 4 settimane precedenti la donazione. Nei pazienti sottoposti a **trapianto d'organo**, dopo 2-6 mesi dal trapianto, laddove lo stato di immunosoppressione lo consenta, è possibile la somministrazione di vaccini inattivati. Mentre il vaccino MPR e anti-varicella possono essere somministrati a più di un anno dal trapianto o almeno dopo due mesi da un rigetto. Sarebbe auspicabile che soggetti candidati al trapianto di organi solidi ricevessero tutte le vaccinazioni appropriate per l'età e lo stato immunitario in base al programma nazionale di immunizzazione prima di entrare nella lista d'attesa per il trapianto.

Anche in corso di **malattie linfoproliferative**, mentre i vaccini purificati o inattivati hanno un buon profilo di sicurezza e non sono associati a un rischio di effetti collaterali, i vaccini vivi sono generalmente controindicati e andrebbero presi in considerazione solo durante la remissione, al termine della chemioterapia e in pazienti con basso grado di immunosoppressione.

Nelle ultime tre decadi molte malattie immunomEDIATE o autoinfiammatorie sono state trattate grazie all'uso di **farmaci biologici** il cui effetto immunomodulante può durare per mesi anche dopo la sospensione della terapia in base al tipo di farmaco usato, alla dose e a eventuali altri trattamenti immunosoppressori associati.

È nota, ad esempio, l'associazione fra anti-TNF e riattivazione tubercolare dopo vaccinazione con BCG, mentre per gli anti-IL-1 (anakinra, canakinumab) o anti-IL-6 (tocilizumab), non essendovi evidenze di letteratura riguardo alla sicurezza e all'efficacia dei vaccini vivi, si consigliano le stesse indicazioni valide per gli anti-TNF.

In estrema sintesi, possiamo dire che:

▶ i pazienti trattati con farmaci biologici hanno un rischio infettivo aumentato e il



loro stato vaccinale dovrebbe essere valutato prima dell'inizio della terapia;

» i vaccini inattivati sono raccomandati anche durante la terapia;

» i vaccini con microrganismi vivi non devono invece essere somministrati con terapia in corso e per alcuni mesi dopo la sospensione della stessa.

L'infezione da HIV determina un'alterata risposta anticorpale, in particolare verso batteri capsulati. Inoltre, pazienti con numero assoluto di linfociti T CD4+ < 200 cellule/μl presentano gravi infezioni opportunistiche (es. *Pneumocystis jiroveci*, toxoplasma). I vaccini con microrganismi vivi sono controindicati in pazienti HIV positivi con profonda immunosoppressione e andrebbero somministrati solo in pazienti asintomatici, con conta dei linfociti T CD4+ > 200 cellule/μl se di età > 5 anni o in bambini di età < 5 anni se la percentuale di linfociti è ≥ 15%. Tutti i vaccini inattivati possono essere invece somministrati.

Le Tabelle che seguono mostrano una sinossi delle vaccinazioni nelle varie immunodeficienze. Per gentile concessione di Martire B. et al. Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica numero 1, 2020;17-35.

Tabella 5. Vaccinazioni nelle immunodeficienze primitive

	TDP	IPV	Hib	HBV	HPV	Influenza	Pneumo-cocco	Meningo-cocco	MPRW	Rotavirus	BCG, S. typhi
Difetti anticorpali maggiori (XLA, CVID)	Si*	Si*	Si*	Si*	Si*	Si*	Si*	Si*	No	No	No
Difetti anticorpali minori (deficit di IgA, deficit isolato di sottoclassi di IgG, deficit di specifici anticorpi)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
SCID	No [§]	No [§]	Si [#]	No [§]	No [§]	No [§]	Si [#]	Si [#]	No	No	No
CID	Si [#]	Si [#]	Si	Si [#]	Si [#]	Si	Si	Si	No*	No*	No
MSMD	Si [#]	Si [#]	Si [#]	Si [#]	Si [#]	Si [#]	Si [#]	Si [#]	No	No	No
Infezioni batteriche invasive	Si [#]	Si [#]	Si [#]	Si [#]	Si [#]	Si [#]	Si	Si	No	No	No
CMCD	Si [#]	Si [#]	Si [#]	Si [#]	Si [#]	Si [#]	Si [#]	Si [#]	No	No	No
Deficit di TLR	Si [#]	Si [#]	Si [#]	Si [#]	Si [#]	Si [#]	Si [#]	Si [#]	No	No	No

	TDP	IPV	Hib	HBV	HPV	Influenza	Pneumo- cocco	Meningo- cocco	MPRW	Rotavi- rus	BCG, S. typhi
Deficit del pathway IL-12/ IFN-gamma	Si [#]	Si [#]	Si [#]	Si [#]	Si [#]	Si [#]	Si [#]	Si [#]	No	No	No
Deficit del complemento	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Dati non disponibili
Deficit congeniti dei fagociti (CGD, LAD, neutropenia MPO)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si [^]	Si [^]	No

* Può essere somministrato quando indicato: la risposta immunitaria può essere compromessa ed è incerto se dipenda solo dalla risposta umorale.

[§] Non raccomandato: questi vaccini sono sicuri ma probabilmente inefficaci. [^] Può essere somministrato, la risposta a questi vaccini è probabilmente scarsa.

* Generalmente controindicati ma potrebbero essere considerati in base alla funzione del sistema immunitario del paziente.

[^] Non consigliato in LAD.

Note: vaccini anti-pneumococco

PCV13 (1 dose) seguito da PPV23 (1 dose almeno 8 settimane dopo PCV13 e un booster 3-5 anni dopo) nel caso di asplenia anatomica/funzionale e immunodeficienza congenita/acquisita.

PCV13 (1 dose) seguito da PPV23 (1 dose almeno 8 settimane dopo PCV13 e un booster 3-5 anni dopo) nel caso di deficit del complemento, deficit di TLR-4 e deficit di properidina, trapianto di cellule staminali ematopoietiche, immunosoppressione dovuta a trapianto di organi, chemioterapia, steroide ad alte dosi, leucemia, linfoma, mieloma multiplo e neoplasie diffuse

Tabella 6. Vaccinazioni nelle immunodeficienze secondarie

	TDP	IPV	Hib	HBV	HPV	Influenza	Pneumo- cocco	Meningo- cocco	MPRW	Rotavirus	BCG, S. typhi
Pazienti pediatrici onco-immunologici durante la chemioterapia	Si*	Si*	Si*	Si*	Dati non disponibili	Si*	Si*	Si*	No	No	No
Pazienti pediatrici onco-immunologici dopo la chemioterapia	Si ¹	Si ¹	Si ¹	Si ¹	Si ¹	Si ¹	Si ¹	Si ¹	Si [^]	Dati non disponibili	Dati non disponibili
Riceventi trapianto di cellule staminali matopoietiche (autologo o allogenico) ematopoietiche (autologo o allogenico)	Si ²	Si ²	Si ²	Si ²	Si ²	Si ²	Si ²	Si ²	Si*	No	No



	TDP	IPV	Hib	HBV	HPV	Influenza	Pneumo- cocco	Meningo- cocco	MPRW	Rotavirus	BCG, S. typhi
Asplenia anatomica o funzionale	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Dati non disponibili
Farmaci biologici	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì ³	Dati non disponibili	Dati non disponibili
HIV	Sì [#]	Sì [#]	Sì [#]	Sì [#]	Sì [#]	Sì [#]	Sì	Sì	No ⁴	No ⁴	No

* Non somministrare in caso di conta dei linfociti $<1,0 \times 10^9/L$. ¹ Somministrare una dose di richiamo 6 mesi dopo la fine della chemioterapia. ² Somministrare il vaccino della varicella solo nei pazienti in remissione per almeno 1 anno. ³ Somministrare 6 mesi dopo l'interruzione di una terapia immunosoppressiva. ⁴ Non somministrare per i primi 24 mesi dopo SCT, fino a 3 mesi dopo la terapia immunosoppressiva o nel caso di GVHD. ⁵ Da considerare almeno un mese dopo l'interruzione della terapia in base alla funzione del sistema immunitario del paziente. ⁶ Da considerare in pazienti HIV asintomatici con CD4+ > 200 cellule/microlitro, se di età superiore a 5 anni, o il 15% dei linfociti se bambini di età inferiore a 5 anni.

Note: vaccini anti-pneumococco

PCV13 (1 dose) seguito da PPV23 (1 dose almeno 8 settimane dopo PCV13 e un booster 3-5 anni dopo) nel caso di asplenia anatomica/funzionale e immunodeficienza congenita/acquisita.

PCV13 (1 dose) seguito da PPV23 (1 dose almeno 8 settimane dopo PCV13 e un booster 3-5 anni dopo) nel caso di deficit del complemento, deficit di TLR-4 e deficit di properidina, trapianto di cellule staminali ematopoietiche, immunosoppressione dovuta a trapianto di organi, chemioterapia, steroide ad alte dosi, leucemia, linfoma, mieloma multiplo e neoplasie diffuse

Bibliografia essenziale

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Addition of Severe Combined Immunodeficiency as a contraindication for administration of Rotavirus vaccine. MMRW 2010; 59(22):687-8.
- Shearer WT, Fleisher TA, Buckley RH, et al. Recommendations for live viral and bacterial vaccines in immunodeficient patients and their close contacts. J Allergy Clin Immunol 2014;133:961-6.
- Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis 2014;58:309-18.
- Principi N, Esposito S. Vaccine use in primary immunodeficiency disorders. Vaccine 2014;32:3725-31.
- Bonilla FA, Khan DA, Ballas ZK, et al. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency. J Allergy Clin Immunol 2015;136:1186-205.
- Eibl MM, Wolf HM. Vaccination in patients with primary immune deficiency, secondary immune deficiency and autoimmunity with immune regulatory abnormalities. Immunotherapy 2015;7:1273-92.
- Sarmiento JD, Villada F, Orrego JC, et al. Adverse events following immunization in patients with primary immunodeficiencies. Vaccine 2016; 34:1611-6.
- Martire B, Azzari C, Badolati R, and the Italian Network for Primary Immunodeficiencies (IPINET). Vaccination in immunocompromised host: Recommendations of Italian Primary Immunodeficiency Network Centers (IPINET). Vaccine 2018;36:3541-54.
- van Leeuwen LPM, GeurtsvanKessel CH, Ellerbroek PM, et al. Immunogenicity of the mRNA-1273 COVID-19 vaccine in adult patients with inborn errors of immunity. J Allergy Clin Immunol 2022;149:1949-57.
- American Academy of Pediatrics. Red Book: 2021-2024 Report of the Committee on Infectious Diseases. Immunization and Other Considerations in Immunocompromised Children.
- Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni - aggiornamento 2018
https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2759_allegato.pdf.

2. ORGANIZZAZIONE DELL'AMBULATORIO

Marialuisa Cappuccilli, Antonio Carpino, Magda Carrà, Michele Fiore, Aurelio Occhinegro, Filomena Palma, Giovannina Pastorelli, Immacolata Scotese

STRUTTURE

L'ambulatorio del pediatra di libera scelta è, di norma, già intrinsecamente predisposto per poter effettuare le vaccinazioni di routine, quando siano state osservate le norme che ne regolano l'apertura quanto a dotazioni e organizzazione logistica (Box 1).

L'unico elemento aggiuntivo è il frigorifero attrezzato con un registratore della temperatura per la corretta conservazione dei vaccini.

Dal punto di vista strutturale, in senso stretto, sarà opportuno poter disporre di una sala d'attesa adeguatamente ampia da poter ospitare i vaccinati che devono attendere per almeno 15 minuti dopo l'esecuzione dei vaccini. Idealmente sarà, quindi, necessario programmare le vaccinazioni in giorni (od orari) diversi da quelli destinati alle visite di routine, per non sovrapporre i due flussi di pazienti. Il tempo necessario per poter espletare le formalità pre- e post-vaccinali, può essere più contenuto del normale, tenendo presente che essendo pazienti noti, l'anamnesi si può limitare a quella patologica prossima (malattie acute, assunzione di farmaci o fitoterapici, ecc.) prendendo in considerazione solo l'eventuale presenza di febbre. Per i motivi qui esposti, la visita pre-vaccinale non è strettamente indispensabile, a meno che non si sia programmato in contemporanea un Bilancio di Salute. Pertanto, si possono programmare 3 o 4 vaccinazioni in un'ora, se ad effettuare le vaccinazioni è il pediatra da solo o con la presenza di un collaboratore di studio (infermiera e/o segretaria, per le loro specifiche funzioni).

Box 1. Struttura dell'ambulatorio

L'ambulatorio deve rispondere ai parametri della normativa nazionale e regionale vigente ed essere dotato degli standard riguardo all'accessibilità e alla sicurezza della struttura

- › Spazi adeguati all'attesa prima e dopo la vaccinazione
- › Spazio per l'effettuazione della vaccinazione
- › Spazio per il colloquio con il paziente e i suoi familiari
- › Deposito per i materiali e per l'archivio



ATTREZZATURE

Per vaccinare nel proprio ambulatorio non sono necessari particolari accorgimenti (i principali vengono mostrati nei Box 2a e 2b), mentre sono indispensabili alcuni dispositivi e attrezzature mediche (vedi Box 3) e farmaci utili a gestire eventuali reazioni avverse (vedi Box 4).

Box 2a. Attrezzatura ambulatorio pediatrico

- › Lettino e lenzuolini a perdere, fasciatoio, asciugamani monouso, sapone liquido, fonendoscopio, sfigmomanometro, ecc
- › Apparecchio telefonico/cellulare
- › Sistema di informatizzazione (auspicabile un sistema in rete)
- › Un frigorifero con possibilità di rilevazione della temperatura (termometro di massima e minima e registrazione giornaliera o rilevazione continua tramite grafico)
- › Contenitori rifiuti speciali e rifiuti assimilabili urbani
- › Presidi medici necessari per intervenire in caso di reazione grave (vedi elenco dispositivi medici e farmaci)

Box 2b. Materiale utile per consultazione

- › Protocolli operativi inerenti alle diverse operazioni e procedure dell'attività vaccinale (cosa va fatto, chi fa e come) accessibili a tutti gli operatori
- › Testi di riferimento (Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni - aggiornamento 2018)

L'elemento richiesto è un frigorifero dotato di un registratore della temperatura. Esistono differenti modelli, si tratta comunque di una spesa contenuta sia per l'elettrodomestico in sé, sia per l'eventuale registratore che andrà aggiunto ai frigoriferi per uso "domestico" (se ne possono trovare di efficienti e validi per cifre fra i 100-150 euro). I frigoriferi medicali hanno costi nell'ordine dei 2-3000 euro; questi, oltre a garantire ovviamente una corretta gestione della temperatura, offrono anche la possibilità di chiusure con lucchetti o chiavi, aumentando la sicurezza nella gestione delle scorte.

Premesso che il frigorifero adoperato in uno studio medico verrà aperto un numero limitato di volte (e solo auspicabilmente in occasione delle sedute vacci-

nali), tendendo dunque a conservare la temperatura interna in limiti accettabili anche in presenza di un'interruzione di alimentazione più o meno prolungata, quasi tutti i vaccini (molto meno quelli a virus vivi) possono sopportare temperature più alte per alcune ore, anche fino a 24, senza essere danneggiati. In questi casi è bene consultare la ditta per verificare la possibilità di utilizzarli. Si ribadisce che nel dubbio di una cattiva conservazione non si deve somministrare il vaccino, ma qualora si fosse inavvertitamente somministrato un vaccino che sia rimasto inconsapevolmente esposto a temperature più elevate, il problema principale rimane l'efficacia (non la sicurezza). Anche per il trasporto dei vaccini (per il rifornimento dalla ASL al proprio studio) sarà dunque sufficiente un frigorifero portatile munito di adeguate piastre eutettiche (accumulatore, carica del ghiaccio, "ghiacciolini"), premurandosi di trasferirli al più presto nel frigorifero.

Box 3. Dispositivi medici

- › Fonendoscopio (pediatrico - adulti)
- › Saturimetro
- › Sfigmomanometro (con bracciali di varie dimensioni)
- › Disinfettante chirurgico, acqua ossigenata, cotone idrofilo, garze, cerotti, guanti sterili e monouso
- › Laccio emostatico
- › Siringhe da insulina con ago rimovibile (da sostituire con ago di 3 cm se di lunghezza inferiore), siringhe da 2,5 - 5 - 10 ml
- › Aghi butterfly 23 G - 21 G - 19 G
- › Set per infusione, dispositivo per il dosaggio di soluzioni parenterali, asticella per flebo
- › Distanziatori (con maschera per lattanti, bambini e adulti)
- › Apparecchio per aerosol
- › AMBU pediatrico e per adulti (per bambini il pallone adeguato è di 750 ml - per adolescenti/adulti è di 1200 ml)
- › maschere facciali "non-rebreathing" (misure 1 - 2 - 3 - 4)

Negli ambulatori dove vengono eseguiti - routinariamente - alti volumi di vaccinazioni si deve prevedere la presenza di bombola O₂



Box 4. Farmaci

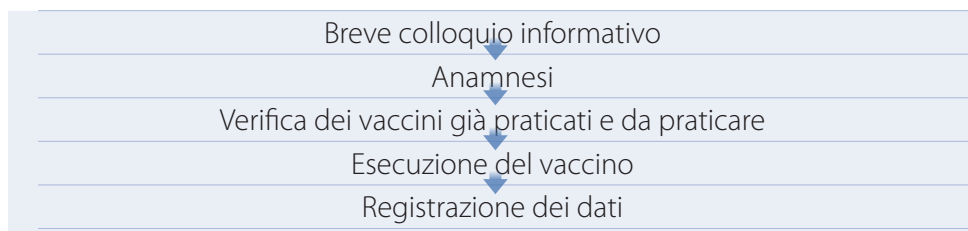
- › Adrenalina fl 1:1000
- › Salbutamolo
- › Idrocortisone
- › Ipratropio bromuro
- › Soluzione fisiologica
- › Clorfenamina
- › Siringa preriempita di adrenalina, autoiniettabile (Fast jekt; Chenpen)

È consigliabile controllare regolarmente la scadenza e il numero di confezioni presenti in ambulatorio.

PERSONALE

Poter disporre di personale di studio (amministrativo/segretariale e infermieristico) facilita l'effettuazione delle sedute vaccinali. L'infermiera professionale (per l'esecuzione delle vaccinazioni) o il collaboratore amministrativo (per la gestione di sua competenza) sicuramente accelerano i tempi e consentono un numero/ora più elevato di prestazioni vaccinali. Fermo restando che è sempre possibile avvalersi di collaboratori occasionali da reclutare limitatamente alle sedute vaccinali, e considerando che una quota non trascurabile dei pediatri di libera scelta gestisce il proprio ambulatorio senza collaboratori (anche in relazione agli accordi regionali al riguardo, che spesso prevedono dei limiti delle indennità riconosciute), anche il pediatra da solo, con un minimo di organizzazione, può far fronte alla serie di procedure necessarie, facendo riferimento a flow/chart operative (Box 5).

Box 5. Esempio di flow chart, personalizzabile, da adottare in studio



Naturalmente non essere da soli può essere di grande aiuto nell'organizzazione dei soccorsi nella sfortunata ipotesi di una reazione avversa, la cui probabilità e frequenza è però talmente bassa da rendere l'atto vaccinale una delle pratiche mediche di maggiore sicurezza, molto più della quotidiana e quasi automatica prescrizione giornaliera di farmaci cui siamo abituati.

Il personale deve essere periodicamente aggiornato e opportunamente addestrato, soprattutto in merito alle eventuali emergenze legate alla pratica vaccinale. Deve essere motivato e consapevole dell'importanza del ruolo svolto a tutela della salute della popolazione.

I compiti del medico e del personale infermieristico o assistente sanitario devono essere ben definiti sia per un buon svolgimento della seduta vaccinale, sia perché eventuali carenze su punti specifici possono configurare ipotesi di responsabilità deontologica e giuridica.

Il medico ha responsabilità della seduta vaccinale *in toto* cioè: adesione ai protocolli, contenuti dell'informazione ai genitori dei piccoli pazienti o ai pazienti stessi, ottenimento del consenso informato (o eventuale dissenso scritto), esecuzione della vaccinazione e attenzione a una buona pratica vaccinale.

La raccolta anamnestica (familiare, fisiologica e patologica) e la preparazione e la somministrazione del vaccino può essere eseguita anche dal personale sanitario presente, ma il medico ha il compito di controllare che sia stata eseguita una raccolta anamnestica approfondita e ha responsabilità sulla procedura corretta dell'esecuzione materiale.

Il medico dovrà valutare anche i casi dubbi, le possibili controindicazioni e precauzioni nel caso di reazioni avverse precedenti.

Compito del medico è anche la sorveglianza del periodo successivo alla somministrazione del vaccino per il rilievo di eventuali effetti collaterali che devono essere riconosciuti e trattati tempestivamente e che dovranno essere notificati agli uffici ASL competenti.

Il personale sanitario ha il compito di trascrivere data, tipo di vaccino e dose eseguita sul registro vaccinale e sulla scheda dell'archivio anagrafico, dare appuntamenti successivi e compilare il certificato di vaccinazione che andrà firmato dal medico. Ha anche il compito di verificare il fabbisogno dei vaccini e occuparsi dell'approvvigionamento con opportuna richiesta. Di loro competenza è anche il controllo della temperatura del frigorifero per mantenere un'ottimale catena del freddo, tenere sotto controllo le scorte e le date di scadenza. Da ultimo, è compito del personale infermieristico il controllo del carrello di emergenza e la diluizione dell'adrenalina.



CATENA DEL FREDDO

La temperatura deve essere mantenuta dal momento della produzione del vaccino fino al suo utilizzo. Coloro che utilizzano i vaccini hanno la responsabilità di segnalare e correggere il problema in caso di anomalia nella conservazione dei vaccini. Bisognerebbe disporre, nello studio medico, di un gruppo di continuità che garantisca l'erogazione di elettricità in caso di *blackout*. Qualora non disponibile, nella parte più bassa del frigorifero si possono posizionare dei contenitori pieni di acqua perché l'elevata capacità termica dell'acqua fa sì che la temperatura interna sia mantenuta più a lungo in caso di interruzione di corrente elettrica. In mancanza di un dispositivo del frigorifero per la registrazione continua della temperatura, è possibile utilizzare un termometro a sonda, leggibile dall'esterno, e un termometro di massima e minima posizionato all'interno. I termometri vanno controllati almeno 2 volte al giorno e la temperatura registrata sempre alla stessa ora. Sarebbe pertanto ideale individuare gli operatori addetti al controllo quotidiano della temperatura del frigo e alla sua annotazione su un registro.

Il frigorifero deve essere posto lontano da fonti di calore in un punto non esposto al sole, in luogo ventilato e a una distanza dalla parete tale da consentire un'adeguata ventilazione (10 cm.). Per una corretta distribuzione del freddo, il frigorifero non dovrebbe mai essere riempito per più del 50% della sua capacità. La presa di corrente deve essere protetta e fissata in modo da evitare il rischio di disconnessione accidentale o volontaria (es. in corso di pulizia dell'ambiente). Qualora avvenga la sospensione dell'energia elettrica, la porta del frigo deve essere mantenuta chiusa. Periodicamente, se indicato dal costruttore, il frigo andrebbe sbrinato, così come andrebbe verificata la tenuta delle guarnizioni. La pulizia del frigorifero va fatta ogni 6 mesi, utilizzando una soluzione di ipoclorito allo 0,03% (candeggina per uso domestico diluita all'1%), o altro prodotto idoneo. Durante la pulizia o la manutenzione del frigorifero, la conservazione dei vaccini può essere effettuata utilizzando borse termiche o frigoriferi portatili e "mattonelle" refrigeranti (piastra eutettica). La temperatura, verificata con un termometro, deve rimanere fra i 2 °C e gli 8 °C. Le "mattonelle", precedentemente congelate per 48 ore, vanno posizionate in modo che non siano a contatto diretto con i vaccini per non congelarli.

I vaccini non devono essere mai posizionati negli scomparti dello sportello; i vaccini vivi-attenuati (es. MPRV) devono essere collocati tenendo conto che sono vaccini più sensibili alla temperatura elevata, mentre i vaccini inattivati possono essere conservati nella parte centrale del frigorifero. I vaccini antiepatite B e DTPa

sono i più sensibili al congelamento accidentale: è pertanto necessario fare in modo che le confezioni non tocchino la parete posteriore del frigorifero che tende a brinare. I vaccini devono rimanere nella loro confezione originale, garantendo un'opportuna rotazione in modo da utilizzare sempre per primi quelli più vicini alla scadenza o da più tempo in frigo.

ORGANIZZAZIONE DELLA PRATICA VACCINALE

La somministrazione del vaccino è l'evento finale di un insieme di atti tutti rivolti alla realizzazione di un unico scopo: vaccinare con cognizione, con serenità e in sicurezza. L'OMS afferma che "la persuasione è un'arma più potente della legge" e per operare una persuasione dei genitori è necessario informarli in maniera precisa e dettagliata.

La sequenza dell'atto vaccinale inizia, sicuramente con l'invito alla vaccinazione; a seguire, con l'accoglienza dei soggetti da vaccinare (con verifica della prenotazione!), con la raccolta dell'anamnesi pre-vaccinale e con il ritiro dei moduli relativi all'informativa del consenso informato.

Invito

Il timing della somministrazione dei vaccini è dettato dal Calendario Vaccinale vigente (che, di solito, è anticipato dal Calendario per la Vita proposto da FIMP, FIMMG, SIP e SITI).

Fin dal primo incontro il pediatra invita i genitori ad aderire alle proposte vaccinali informandoli e consegnando loro il materiale conoscitivo delle malattie prevenibili con i vaccini.

Tra i principali strumenti in possesso del Pediatra di Famiglia, per invitare alla vaccinazione, ci sono i cosiddetti "Bilanci di Salute" (BdS). In genere al primo BdS il pediatra avvierà il colloquio informativo propedeutico a quello che sarà il momento della prima vaccinazione. In questo primo BdS si deve prevedere il tempo adeguato all'informazione e alla incentivazione dei vaccini.

Il pediatra, poi, deve usare tutti i mezzi che la tecnologia mette a disposizione per invitare i genitori all'adesione e al rispetto dei tempi, adoperandosi nella cosiddetta chiamata attiva. La chiamata attiva alle vaccinazioni si estrinseca attraverso l'invito vaccinale che può essere inviato direttamente dal pediatra che effettua le vaccinazioni nel suo ambulatorio oppure dal personale di segreteria, se presente. Un valido ausilio per la chiamata attiva viene fornito dall'innovazione tecnologica: varie piattaforme digitali, nate per aiutare il medico nella gestione quotidiana



dell'ambulatorio, sono in grado di creare vere e proprie campagne vaccinali personalizzate. Queste piattaforme sono in grado di selezionare il target di popolazione eleggibile per un dato vaccino (es. i nuovi nati, 5-6 anni, adolescenti), generando lettere di invito a effettuare le vaccinazioni, comunicando in modo rapido ed efficace direttamente con tutti i pazienti. Quindi, con un semplice comando, si possono inviare messaggi di invito alla vaccinazione a tutti o a una precisa coorte di soggetti eleggibili.

Quale che sia la modalità del messaggio, l'invito alla vaccinazione dovrà fornire le indicazioni relative all'appuntamento (data e ora) e deve informare sulle vaccinazioni in programma. In particolare, la lettera di invito per le prime vaccinazioni dovrebbe riportare:

】 informazioni di base sulle vaccinazioni:

- sicurezza dei vaccini e loro utilità nel conferire una protezione di lunga durata, se non permanente, contro le conseguenze, a volte gravissime, provocate dalle malattie contro cui sono rivolti,
- importanza di seguire il calendario vaccinale senza ritardi ingiustificati,
- poche controindicazioni per lo più transitorie, per le quali si deve temporaneamente rimandare la vaccinazione, ad esempio una malattia febbrile acuta con febbre superiore a 38 °C;

】 avvertenze sui possibili effetti collaterali:

- febbre,
- gonfiore o arrossamento nel punto di iniezione, con o senza dolore,
- irrequietezza,
- avvertenze sulla possibilità che si formi, nel punto di iniezione, un piccolo nodulo non dolente che in genere si risolve spontaneamente entro qualche settimana;

】 consigli utili per i genitori:

- trattenersi per 15 minuti in ambulatorio dopo aver eseguito la vaccinazione, al fine di permettere l'intervento sanitario nei casi (del tutto eccezionali) di reazioni avverse,
- modalità di somministrazione del paracetamolo, in caso di febbre o malessere generale,
- rimedi in caso di gonfiore, arrossamento e dolore locale (es. applicazione di ghiaccio o panni bagnati freddi).

Informazione

L'informazione è un momento cruciale e indispensabile della prestazione sanitaria essendo presupposto imprescindibile senza cui il paziente non è in grado di decidere né di compilare un modulo di consenso giuridicamente valido.

L'informazione, quindi, deve sempre precedere la sottoscrizione del consenso informato.

Bisogna che sia esplicitato, all'atto del colloquio vaccinale che, se una persona decide di non vaccinare sé stessa o i propri figli, non sta scegliendo tra vaccinare e non vaccinare, ma tra vaccinare e correre un rischio (infettivo) evitabile. Nella gran parte dei casi una decisione di rifiuto scaturisce dalla cosiddetta *vaccine hesitancy* e non da un atteggiamento estremamente "no vax". Sono genitori, in genere, vittime di disinformazione che spesso hanno visitato siti di anti-vaccinatori. Al fine di vincere queste barriere socioculturali bisogna adottare efficaci capacità di *counseling* e acquisire una corretta strategia di comunicazione. Nel colloquio va cercato il confronto e non lo scontro, fornendo argomentazioni basate su evidenze scientifiche e sullo stato delle conoscenze aggiornate. Il tempo dedicato al colloquio deve essere congruo, non frettoloso; il linguaggio chiaro e privo di termini tecnici, adattato alle capacità di comprensione e al grado di cultura degli interlocutori; il messaggio, modulato sulle risposte specifiche alle preoccupazioni e alle ansie manifestate dai genitori. Il genitore, infatti, deve essere messo in condizione di decidere e lo potrà fare solo se ha ricevuto un'informazione adeguata, scientificamente fondata, aggiornata e completa (Box 6) senza la quale qualsiasi modulo di consenso sottoscritto non è giuridicamente valido.

Pertanto, sarà opportuno:

- ▶ insistere sui benefici attesi dal praticare la vaccinazione e, al contrario, sulle possibili complicanze delle malattie contro le quali ci si protegge
- ▶ chiarire gli effetti collaterali possibili della vaccinazione, locali o generali e il loro trattamento
- ▶ identificare e spiegare le reali controindicazioni alla vaccinazione e i rischi connessi a una possibile resistenza alla vaccinazione stessa
- ▶ evitare l'accanimento e il terrorismo informativo, per il rischio di una pressione psicologica che esita in un involontario condizionamento
- ▶ rendersi disponibile in ogni momento a chiarimenti ulteriori



Una volta informato, il paziente liberamente potrà apporre la sua firma sul modulo del consenso o del dissenso.

Box 6. Una corretta informazione dovrebbe essere

- 】 Personalizzata = adeguata alla situazione di salute, psicologica, culturale, all'età, alla condizione socioculturale e alla capacità cognitiva dell'utente
- 】 Chiara = espressa in un linguaggio comprensibile da tutti evitando, dove possibile, terminologia ultra-specialistica
- 】 Oggettiva = l'informazione deve essere fatta sui dati oggettivi che la letteratura scientifica ci mette a disposizione
- 】 Completa = bisogna indicare gli eventuali effetti collaterali che un vaccino può determinare indicando le percentuali e bisogna indicare le complicanze che la malattia che preveniamo con il vaccino può dare indicando le percentuali utile, a tal proposito, l'utilizzo di schede che il Pediatra di Famiglia potrebbe allestire per ogni malattia prevenibile col vaccino, mettendo a confronto gli effetti collaterali del vaccino con le complicanze della malattia indicando con quale frequenza si verifichino gli uni *versus* gli altri)

Un supporto all'informazione può essere offerto dalla possibilità di accedere ad opuscoli informativi (cartacei o digitali). Questi opuscoli devono essere sintetici, chiari e di facile lettura. L'informazione scritta deve essere intesa come parte integrativa e non sostitutiva del colloquio medico/paziente in quanto l'onere informativo non potrà ritenersi adempiuto con la sola consegna dell'informativa scritta.

Il mancato rispetto da parte del medico dell'obbligo di informazione configura la violazione di un diritto e può esporre a conseguenze giuridiche e ad azioni di risarcimento, qualora alla prestazione sanitaria conseguano danni documentabili dal paziente. Al contempo, l'utente ha anche facoltà di rifiutare di essere informato e/o delegare a terzi la ricezione delle informazioni per poi esprimere comunque il consenso, subordinatamente ai chiarimenti dati alla persona da lui delegata. Della rinuncia all'informazione dovrà rimanere traccia scritta.

Consenso/dissenso alla vaccinazione

Il consenso informato è necessario e indispensabile prima di qualsiasi prestazione sanitaria e dunque anche prima della somministrazione di un vaccino. Esso nasce da un principio etico: il diritto di ciascuno alla scelta consapevole, che

ha le basi nelle norme della Costituzione italiana e sintetizza e tutela tre diritti fondamentali della persona mostrati nel Box 7.

Box 7. Costituzione italiana (artt. 2, 13 e 32)

- 】 Autodeterminazione (prevista dall'articolo 2)
- 】 Inviolabilità della persona come "libertà di disporre del proprio corpo" (prevista dall'articolo 13)
- 】 Diritto alla salute (previsto dall'articolo 32)

La cornice normativa che delimita il consenso è data dalla:

1. Carta dei Diritti Fondamentali dell'Unione Europea (artt.1, 2 e 3)
2. Legge del 22/12/2017 n° 219: "Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento"
3. Codice di Deontologia Medica (artt.32 e 33).

L'Italia è stata una delle ultime nazioni europee a dotarsi di una legge organica sul "consenso" e ciò è avvenuto nel dicembre del 2017. Quindi, fino alla fine del 2017, varie sentenze avevano delimitato tale campo rifacendosi prevalentemente alla nostra Costituzione che afferma che, a chiunque soggiorni sul territorio italiano, viene riconosciuto e garantito il diritto alla libertà di scelta, purché il singolo adempia al dovere di solidarietà politica, economica e sociale (artt. 2 e 13 della Costituzione italiana; artt. 1 e 2 della Carta dei Diritti Fondamentali dell'unione Europea).

Sia la Costituzione sia la Carta (art. 32 e art. 3) tutelano la salute come diritto dell'individuo e come interesse della collettività. Si può essere obbligati a un determinato trattamento sanitario per legge, che però non può mai violare i limiti imposti dal rispetto della persona umana. Ogni persona ha diritto alla propria integrità fisica e psichica specificando che, nell'ambito della medicina, deve essere rispettato il consenso libero e informato della persona interessata.

Legge 219/2017

Stabilisce che nessun trattamento può essere iniziato o proseguito se privo del consenso libero e informato (art. 1, comma1). In ambito sanitario, si definisce Consenso Informato (CI) il processo libero e volontario con cui il paziente, dopo aver ricevuto dal medico informazioni a lui chiare e comprensibili, esprime l'accettazione, completa o parziale, alla prestazione sanitaria del caso.

Il CI è il punto di incontro tra l'autonomia decisionale del paziente e la competenza, l'autonomia professionale e la responsabilità del medico (art.1, comma2).



Il CI è documentato in forma scritta o videoregistrata (art. 1, comma 4), ogni persona capace di agire ha il diritto di rifiutare, in tutto o in parte, il trattamento medico (art. 1, comma 5). Il CI è dinamico, infatti, il paziente può modificare il suo volere in qualsiasi momento, totalmente o parzialmente (art. 1, comma 5).

Il medico è tenuto a rispettare la volontà espressa dal paziente di rifiutare il trattamento sanitario e in conseguenza di ciò è esente da responsabilità civile o penale.

La persona minore di età o incapace ha diritto alla valorizzazione delle proprie capacità di comprensione e di decisione. Deve ricevere informazioni sulle scelte relative alla propria salute in modo consono alle sue capacità per essere messa nelle condizioni di esprimere la sua volontà (art.3, comma1).

Nel caso in cui il rappresentante legale della persona minore rifiuti le cure proposte e il medico ritenga invece che queste siano appropriate e necessarie, la decisione è rimessa al giudice tutelare (art. 3, comma 5).

Per quanto attiene la somministrazione dei vaccini ai minori, la scelta di vaccinare dovrebbe essere condivisa da entrambi i genitori. Questo vale per le famiglie nelle quali i genitori siano coniugati, conviventi o legalmente separati. Se il minore è figlio di genitori, separati o no, con posizioni inconciliabili sulle vaccinazioni obbligatorie e raccomandate, la decisione è rimessa al giudice minorile al quale uno dei due genitori può ricorrere per risolvere la controversia.

Laddove il minore sia in affidato, in comunità o in istituto penale, l'affidatario esercita i poteri connessi alla responsabilità genitoriale in relazione alla pratica vaccinale così come alle altre prestazioni sanitarie.

Anche il minorenne ha diritto a essere informato (soprattutto dopo i 12 anni) e a esprimere la sua opinione, che deve essere tenuta in considerazione in relazione alla sua età e alla sua effettiva facoltà di formulare un giudizio.

Per il bambino straniero non accompagnato occorre procedere a segnalazione al Tribunale per i minori.

Nell'ambulatorio del pediatra anamnesi e consenso possono essere raccolti dall'infermiere, se presente.

Nella maggior parte dei casi viene sottoposto ai pazienti un modulo da firmare, ma sono previste anche forme alternative di comunicazione, come ad esempio videoregistrazioni, per permettere l'espressione anche a chi sia impossibilitato a leggere o firmare.

Raccolta e documentazione consenso/dissenso

Il modulo di consenso (vedi appendice al capitolo) deve comprendere i dati del vaccinato, del/dei genitori, del pediatra, il tipo di vaccinazione proposto, la dichiarazione di avvenuta informazione, l'attestazione dell'utente di aver ricevuto e compreso tale informazione, l'anamnesi del vaccinando completa della presumibile inesistenza di controindicazioni al vaccino proposto. Il modulo si conclude infine con la data e la firma dell'utente e del medico.

Il CI (ma anche il modulo di Dissenso Informato) firmato, va inserito nella cartella clinica (e andrebbe inserito anche nel fascicolo sanitario elettronico, come da art. 1, comma 4 Legge 219/2017).

Il CI è riferito allo specifico atto sanitario proposto, pertanto, è chiesto un ulteriore consenso prima di ogni nuova vaccinazione.

Il pediatra deve fare particolare attenzione ad attuare un valido ed esaustivo consenso: si disattende l'obbligo, anche sottoponendo agli assistiti un modulo troppo generico da cui non sia possibile desumere con certezza che l'utente abbia ottenuto e compreso tutte le informazioni pertinenti ad esercitare il diritto all'autodeterminazione.

La somministrazione di un vaccino senza l'adeguato consenso può comportare il rischio di azioni legali intentate contro l'operatore sanitario da parte sia dei pazienti sia delle autorità di regolamentazione.

Delega

Il genitore che, per motivi personali e/o di lavoro, non può accompagnare il figlio alla seduta vaccinale, può sottoscrivere una delega per incaricare una terza persona; nel documento di delega va dichiarato di avere letto e compreso le informazioni sui vaccini da effettuare e di avere avuto la possibilità di chiarire dubbi eventuali. La delega firmata deve allegare copia del documento di identità.

Dissenso

La libera volontà della persona assistita si concretizza anche con l'espressione di un consapevole "dissenso" verso l'atto sanitario. Il rifiuto a sottoporsi a un determinato trattamento sanitario è anch'esso garantito dall'art 32 della Costituzione Italiana che però, al contempo, tutela anche la salute della collettività: *"Nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge"*. È il caso delle vaccinazioni che, per il documentato effetto gregge a difesa dei soggetti più fragili, si configurano come un atto di responsabilità sociale verso la salute di tutta la comunità.

Il problema del dissenso vaccinale a cui assistiamo da anni deriva spesso da un



atteggiamento ideologico che dà luogo spesso a opinioni dettate da timori non supportati da evidenze scientifiche e al rifiuto della medicina convenzionale (ne abbiamo fatto accenno all'inizio del paragrafo "Informazione"). In caso di rifiuto di una o più vaccinazioni è opportuno che il pediatra chieda ai genitori di sottoscrivere un modulo di rifiuto informato (vedi appendice al paragrafo), che motivi il mancato espletamento della pratica vaccinale. La dichiarazione deve esplicitare che il momento informativo è avvenuto, che si è acquisita la consapevolezza delle informazioni riguardo ai benefici attesi dalla vaccinazione, agli eventuali rischi legati alla vaccinazione stessa e alla sua mancata esecuzione e, deliberatamente, si decide di non vaccinare i propri figli per uno o tutti i vaccini previsti nel calendario vaccinale per quell'appuntamento. L'atto di sottoscrizione del rifiuto impegna in qualche modo a riflettere attivamente sulla propria scelta, inquadrare la propria determinazione come volontà del momento lascia aperta la possibilità di riconsiderare la decisione in futuro.

Codice di Deontologia Medica

Il Codice di Deontologia (art. 32) vuole porre l'accento sull'importanza di un'acquisizione effettiva da parte del medico del consenso del paziente.

Con particolare riferimento ai casi di danni alla persona derivanti da interventi medici, privi del necessario preventivo consenso informato dei diretti interessati, va evidenziato come - in ambito penale - si è registrata la nascita di un orientamento giurisprudenziale assai severo. Tale orientamento, proprio dell'adesione alla dottrina del consenso informato, traduce l'omissione di detto consenso in termini di elemento psicologico del reato di tipo doloso, modificando la riferibilità del danno da colposo (come era nella tradizione nettamente prevalente) in doloso.

Allorché si tratti di minore, di interdetto o di inabilitato, il consenso agli interventi diagnostici e terapeutici, nonché al trattamento dei dati sensibili, deve essere espresso dal rappresentante legale. In caso di opposizione da parte del rappresentante legale al trattamento necessario e indifferibile a favore di minori o di incapaci, il medico è tenuto a informare l'autorità giudiziaria. (art.32)

WARNING BOX

Il pediatra che opera nel suo ambulatorio, senza il preventivo consenso informato correttamente acquisito, agisce in modo arbitrario e si espone a una duplice responsabilità: penale, per violazione del diritto del soggetto di decidere, e civile, per inosservanza di una facoltà inviolabile quale è quella all'autodeterminazione.

WARNING BOX

La giurisprudenza sul consenso si sviluppa e cambia nel tempo, le linee guida si aggiornano e modificano progressivamente: ciò comporta la necessità di una continua attenzione del pediatra, che deve tenersi al passo con i più recenti sviluppi per acquisire un consenso informato completo, dettagliato e aggiornato.

Bibliografia essenziale

- <https://www.epicentro.iss.it>.
- PNPV 2020-2022. <https://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato2414138.pdf>
- Signorelli C, Priori M, Odone A, et al. Nuovi indirizzi nelle politiche vaccinali: il ruolo della medicina di famiglia. Acta Biomed 2020;91(Suppl 3);135-40.
- Legge 22 dicembre 2017, n. 219. Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento. GU Serie Generale n.12 del 16-01-2018. Entrata in vigore del provvedimento: 31/01/2018.
- Schirripa V. La responsabilità del sanitario per violazione dell'obbligo del consenso informato. diritto.it, ottobre 2020.
- Linee Guida Consenso Informato nelle vaccinazioni Regione Toscana.
- Costituzione italiana, testo vigente aggiornato alla legge costituzionale 11 febbraio 2022, n. 1.
- Carta dei Diritti Fondamentali dell'unione Europea (2016/C 202/02).
- Codice di Deontologia Medica.

APPENDICE – MODULI CONSENSO E DISSENSO INFORMATO

SCARICA IL MODULO DI CONSENSO INFORMATO



SCARICA IL MODULO DI DISSENSO INFORMATO





SOMMINISTRAZIONE DEI VACCINI

La prestazione può essere programmata negli orari abituali oppure in giorni e orari dedicati; quest'ultima modalità è sicuramente più funzionale per professionisti che lavorano all'interno di un gruppo.

Nell'ambulatorio del pediatra vaccinatore, come abbiamo avuto modo di leggere negli altri paragrafi di questo capitolo, è necessaria una dotazione minima di presidi medico-sanitari idonei per effettuare le somministrazioni nelle migliori condizioni possibili, e la disponibilità di presidi medici necessari per intervenire in caso di reazione grave.

La metodologia della somministrazione deve avvenire nel rispetto delle misure di sicurezza e prevede comportamenti standard che minimizzino i rischi e rendano la prestazione efficiente e sicura:

- 】 rispettare le più scrupolose misure di disinfezione e pulizia delle superfici ambientali e di igiene personale; lavare le mani prima della preparazione del vaccino e dopo ogni somministrazione;
- 】 controllare la data di scadenza per ogni vaccino: se adeguatamente conservato il vaccino si può utilizzare fino all'ultimo giorno della data indicata o, se risulta solo il mese di scadenza, fino all'ultimo giorno dello stesso mese;
- 】 controllare che ogni fiala prima dell'uso non presenti danneggiamenti o segni di contaminazione;
- 】 preparare i vaccini solo al momento dell'uso, per evitare la contaminazione del prodotto o del dispositivo di inoculo o anche, per quanto attiene ai vaccini vivi attenuati, per scongiurare l'inattivazione del principio attivo;
- 】 utilizzare solo il diluente specifico fornito insieme al vaccino per ricostituire i vaccini liofilizzati; in caso di confezione multidose disinfettare il tappo in gomma con soluzione alcolica;
- 】 utilizzare l'ago più adeguato in relazione alla via, al sito di somministrazione, alla taglia del vaccinando;
- 】 attenersi alla procedura vaccinale per ciascun vaccino, rispettando via e sito di somministrazione raccomandati, al fine di controllare il rischio di riduzione o mancata efficacia e di minimizzare la probabilità di comparsa di reazioni avverse locali di tipo neurologico, vascolare o tissutale. I vaccini contenenti adiuvanti vanno somministrati nel muscolo, se somministrati per via intradermica o sottocutanea possono causare irritazione locale, indurimento, decolorazione della pelle, infiammazione e granulomi;

- 】 rispettare i tempi di somministrazione specifici per ogni vaccino, con particolare riguardo all'età raccomandata e a quella minima oltre all'intervallo raccomandato e minimo fra le dosi dello stesso vaccino o di altri;
- 】 sempre riguardo ai tempi di somministrazione, di norma un intervallo più lungo di quello raccomandato non riduce la produzione di anticorpi e quindi non è necessario riprendere *ex novo* il ciclo vaccinale;
- 】 non mescolare vaccini diversi nella stessa siringa, a meno che la procedura non sia specificatamente indicata dal produttore del vaccino;
- 】 consigliare ai genitori di accompagnare e assistere il figlio durante la somministrazione e scegliere insieme la posizione del bambino, da adottare durante l'atto vaccinale, in relazione all'età e al livello di collaborazione.

Controllo delle infezioni e tecnica sterile

La somministrazione dei vaccini è una pratica sanitaria che richiede l'adozione di norme comportamentali atte a prevenire il rischio infettivo (es. lavaggio delle mani tra un paziente e l'altro, cambio dei guanti). L'uso dei guanti durante la somministrazione dei vaccini non è strettamente necessario, salvo nei casi in cui vi sia il rischio di venire a contatto con liquidi organici potenzialmente infetti o si abbiano ferite alle mani.

Le siringhe e gli aghi per le iniezioni devono essere sterili e monouso; è fortemente consigliato cambiare ago fra il prelievo di vaccino dalla fiala e l'iniezione al paziente, questo serve ad avere aghi perfettamente "appuntiti" per l'iniezione. Aghi e siringhe devono essere eliminati in contenitori specifici (*contenitori per taglienti*) per evitare lesioni accidentali o riutilizzo inconsapevole.

La sede nella quale è stato deciso di eseguire l'iniezione deve essere fisicamente pulita (con una compressa bagnata con acqua sterile), non è necessaria la disinfezione (se la si esegue, usare organiodurati o clorexidina), la cute va lasciata asciugare molto bene prima di praticare l'iniezione.

Per il controllo della diffusione delle infezioni, infine, gli operatori sanitari devono adottare e seguire le pratiche di iniezione sicure, *Safe Injection Practices*, considerate oggi dal CDC un elemento formale delle Precauzioni Standard.

Si definisce iniezione sicura, l'iniezione che

- 】 non arreca danno al paziente:
 - igienizzare le mani, somministrare il vaccino con ago e siringa sterile, monouso per ogni atto vaccinale,
 - ricostituire il vaccino usando solo il diluente fornito,



- non utilizzare un vaccino ricostituito dopo sei ore dalla ricostituzione,
- utilizzare medicazioni congrue;
- 】 non espone l'operatore sanitario ad alcun rischio:
- utilizzare i guanti se c'è possibilità di venire a contatto con liquidi corporei potenzialmente infetti o se si hanno lesioni aperte sulle mani,
- eliminare l'ago nello specifico contenitore appena praticata la vaccinazione, senza re-incappucciarlo o manipolarlo;
- 】 non determina rifiuti pericolosi per altri:
- smaltire tutto il materiale tagliente in appositi contenitori resistenti alle punture per evitare lesioni accidentali o un riutilizzo inconsapevole;
- seguire le corrette regole in tema di smaltimento.

Vie e sedi di somministrazioni raccomandate

Le sedi raccomandate e le vie di somministrazione dei vaccini sono riassunte della Tabella sottostante.

Tabella 1. Vie e sedi di somministrazione raccomandate

Vaccino	Sede di somministrazione		Via di somministrazione
	Bambini < 2 anni	Bambini > 2 anni	
Tetano		Deltoide sinistro	Intramuscolo
DT/DTP/td	Coscia destra	Deltoide sinistro	Intramuscolo
Epatite B	Coscia sinistra	Deltoide sinistro	Intramuscolo
Hib	Coscia destra		Intramuscolo
MPR/MPRV	Deltoide sinistro	Se associata ad altra vaccinazione: deltoide destro	Sottocute o Intramuscolo (a seconda del prodotto)
Polio Salk	Coscia destra	Deltoide sinistro	Intramuscolo
Esavalente	Coscia destra		Intramuscolo
Epatite A	Coscia sinistra	Deltoide sinistro	Intramuscolo
Influenza	Coscia destra	Deltoide sinistro	Intramuscolo
Influenza		Spray nasale	Endonasale

Vaccino	Sede di somministrazione		Via di somministrazione
Meningococco C coniugato	Coscia destra*	Deltoidale sinistro*	Intramuscolo
Pneumococco coniugato	Coscia destra*	Deltoidale sinistro*	Intramuscolo
Varicella			Sottocute o Intramuscolo (a seconda del prodotto)
Papilloma virus		Deltoidale sinistro*	Intramuscolo
Rotavirus			Orale

* La sede deve essere differente se somministrata con altri vaccini

- Se vengono somministrati simultaneamente due o più vaccini ed immunoglobuline, ciascuna preparazione deve essere somministrata in una sede anatomica differente.
- I bambini nati prematuri clinicamente stabili devono essere vaccinati alla stessa età cronologica dei bambini nati a termine, utilizzando lo stesso calendario vaccinale e le stesse precauzioni e dosi di vaccino, senza tenere conto del peso alla nascita. Dosi ridotte o dimezzate non sono consigliabili.
- I vaccini diversi non vanno mescolati nella stessa siringa a meno che la procedura non sia prevista dal produttore del vaccino.

Bibliografia essenziale

- Vaccini e vaccinazioni. EpiCentro, Istituto Superiore di Sanità, febbraio 2021.
- CDC. Basic Expectations for Safe Care Training Module 6 – Safe Injection Practices. <https://www.cdc.gov/oralhealth/infectioncontrol/safe-care-modules.htm>.
- World Health Organization Geneva 2001. Department of vaccines and biologicals “Tool for the assessment of injection safety”.
- WHO Guideline on the Use of Safety. Engineered Syringes for Intramuscular, Intradermal and Subcutaneous Injections in Health Care Settings 2016.
- Ipponi A, Bencivenni L. Vaccini: sicurezza e stabilità, 2003.



REGISTRAZIONE

La registrazione di una seduta vaccinale (con il dettaglio dei vaccini somministrati) è importante:

- 】 al fine di garantire una certificazione che le persone siano state effettivamente vaccinate,
- 】 al fine di garantire che le persone siano state correttamente vaccinate,
- 】 per la verifica dello stato vaccinale dei minori ai fini scolastici (art.18-ter L.172/2017),
- 】 per evitare ritardi vaccinali o somministrazioni ingiustificate.

Ogni somministrazione, perciò, deve essere registrata correttamente nei programmi di gestione ambulatoriale e, laddove i pediatri abbiano accesso, nell'anagrafe vaccinale regionale. La registrazione, oltre a contenere i dati anagrafici utili a identificare correttamente il soggetto vaccinato e la data di somministrazione, deve riportare tutti gli elementi utili a identificare il vaccino utilizzato (tipo di vaccino somministrato, nome commerciale, lotto, scadenza). Ovviamente la certificazione prodotta deve comprendere nome e firma del medico che ha effettuato la vaccinazione (qualora ci si avvalga di personale infermieristico deve indicare il nome dell'operatore sanitario che ha effettuato la somministrazione e del Medico responsabile della seduta vaccinale). La registrazione serve anche in caso di comparsa di eventi avversi, ma anche per la richiesta di indennizzo per danni da vaccinazione (Legge 210/92).

SMALTIMENTO RIFIUTI

La Circolare del Ministero dell'ambiente sull'obbligo di smaltimento dei rifiuti speciali per gli studi dei medici di famiglia, Roma 14/12/99, identificava i medici come produttori iniziali di rifiuti, "cioè come soggetti che nell'esercizio della loro attività producono rifiuti". La normativa vigente, d. lgs. 152/2006, nell'art. 183 ribadisce che al produttore spettano specifici obblighi e responsabilità.

Il Codice CER (in vigore in Italia dal 1 gennaio 2002) è un codice identificativo composto da sei cifre che individua la composizione del rifiuto e il processo produttivo da cui è originato; un asterisco (*) posto alla fine delle sei cifre indica i rifiuti pericolosi.

Esempio: all'interno della categoria dei *RIFIUTI PRODOTTI DAL SETTORE SANITARIO*

E VETERINARIO O DA ATTIVITÀ DI RICERCA COLLEGATE (CER 18 00 00), CER 180202* segnala rifiuti che devono essere raccolti e smaltiti applicando precauzioni particolari per evitare infezioni, mentre CER 180203 indica Rifiuti che devono essere raccolti e smaltiti non applicando precauzioni particolari per evitare infezioni.

I rifiuti sanitari possono suddividersi in maniera semplificata come nella Tabella 2.

Tabella 2. Suddivisione dei rifiuti sanitari

RIFIUTI ASSIMILATI AGLI URBANI	Carta, cartone, plastica, vetro, rifiuti non differenziabili
RIFIUTI SANITARI NON PERICOLOSI	Apparecchiature fuori uso o componenti rimossi da apparecchiature fuori uso (toner, tastiere, stampanti, monitor)
RIFIUTI SANITARI PERICOLOSI	• A RISCHIO INFETTIVO tutti i rifiuti contaminati da sangue, liquidi biologici, feci e urine: pannolini, teli, materiale per medicazione (garze, bende, cerotti), guanti monouso, speculum auricolare monouso, rifiuti taglienti (aghi, siringhe, lancette pungidito, bisturi monouso), mascherine • NON A RISCHIO INFETTIVO MA CHIMICO-FISICO: batterie, i reagenti (acidi, basici, solventi), i rifiuti contenenti mercurio, quali termometri o sfigmomanometri rotti, disinfettanti scaduti, taniche, bottiglie, flaconi che possono aver contenuto sostanze pericolose
RIFIUTI SANITARI A GESTIONE PARTICOLARE	Farmaci scaduti, sostanze stupefacenti e altre sostanze psicotrope



Il Pediatra di Famiglia è responsabile della corretta gestione dei rifiuti speciali prodotti durante l'attività ambulatoriale ed è obbligato ad avvalersi per lo smaltimento di ditte autorizzate, cioè operatori iscritti all'Albo nazionale gestori ambientali. In caso di più ambulatori, il medico può trasportare i rifiuti in un solo ambulatorio da dove poi vengono ritirati dalla ditta autorizzata; nel trasferimento, il pediatra è tenuto all'adozione di tutte le misure di precauzione previste.

La ditta autorizzata effettua il ritiro secondo una frequenza prevista dalle leggi vigenti e preventivamente concordata tra le parti.

Il Pediatra di Famiglia è esonerato dalla tenuta del Registro di carico-scarico dei rifiuti non essendo inquadrato in un'organizzazione di ente o di impresa (ne sono obbligati invece cliniche e poliambulatori), ma ha l'obbligo di conservazione delle copie dei formulari di trasporto-rifiuti archiviate in ordine cronologico; in caso di mancata osservanza è prevista una sanzione amministrativa.

Il FIR, "Formulario di Identificazione Rifiuti", è redatto in quattro copie, datato e firmato dal medico e controfirmato dal trasportatore al momento del ritiro presso lo studio: una copia rimane al produttore dei rifiuti, mentre le altre tre copie saranno datate e controfirmate dalla ditta all'arrivo presso l'impianto di smaltimento.

Bibliografia essenziale

- Becherucci P, Venturelli L, Palma F, Fiore M. L'organizzazione dell'ambulatorio per eseguire la diagnostica poct/self help (Capitolo 8). In: La diagnostica nello studio del Pediatra di Famiglia guida pratica intersocietaria. Ed. Sintesi InfoMedica, settembre 2021.
- <https://www.sipps.it/attivita-editoriale/volumetti-guide-pratiche/la-diagnostica-nello-studio-del-pediatra-di-famiglia/>

3. GESTIONE DELLE REAZIONI AVVERSE

*Iride Dello Iacono, Michele Fiore, Daniele Ghiglioni, Francesco Pastore,
Luigi Terracciano, Maria Carmen Verga*

I vaccini utilizzati nei programmi nazionali di immunizzazione possono essere considerati tra i prodotti farmaceutici più controllati e sicuri. Sono farmaci che vengono somministrati in persone altrimenti sane, pertanto è atteso un più elevato standard di sicurezza rispetto ai farmaci impiegati per il trattamento di soggetti già malati e si tende ad avere una bassa tolleranza nei confronti di qualsiasi reazione avversa.

Prima dell'autorizzazione all'immissione in commercio e dell'introduzione nei programmi di immunizzazione, i vaccini sono sottoposti a diverse fasi di valutazione della sicurezza e dell'efficacia. Una volta autorizzati e immessi in commercio, i processi produttivi sono oggetto di controlli accurati e continui e gli eventi avversi segnalati, che non necessariamente sono causati dalla vaccinazione, sono costantemente monitorati e analizzati, al fine di identificare eventuali reazioni avverse rare e garantire all'intera popolazione vaccini sicuri e di alta qualità. Inoltre, la produzione dei vaccini è controllata nel rispetto di standard indicati da organismi internazionali quali l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS).

L'AIFA definisce:

► **evento avverso:** *“un qualsiasi episodio sfavorevole che si verifichi dopo la somministrazione di un farmaco o di un vaccino, ma che non è necessariamente causato dall'assunzione del farmaco o dall'aver ricevuto la vaccinazione”;*

► **reazione avversa:** *“una risposta nociva e non intenzionale a un farmaco o a una vaccinazione per la quale è possibile stabilire una relazione causale tra il farmaco o la vaccinazione stessa e l'evento, sulla base di criteri oggettivi stabiliti dalle autorità di farmacovigilanza che includono anche i dati della letteratura scientifica e il giudizio del medico segnalatore”;*

► **reazione avversa grave:** una qualsiasi condizione che determini

- il decesso;
- l'ospedalizzazione o il prolungamento di un'ospedalizzazione in corso;
- una persistente e significativa disabilità o incapacità;
- la necessità di un trattamento salvavita;
- anomalie congenite/deficit nel neonato;
- un'altra condizione clinicamente rilevante.



REAZIONI AVVERSE AI VACCINI

L'obiettivo della vaccinazione è quello di simulare il primo contatto con l'agente infettivo causale della malattia che si vuole prevenire, stimolando il sistema immunitario a reagire agli antigeni specifici del patogeno, inducendo in questo modo un'immunizzazione attiva alla malattia. Pertanto, non è sorprendente che la vaccinazione possa portare a reazioni locali e sistemiche come il dolore o la febbre, a causa dell'infiammazione necessaria per attivare la risposta immunitaria. I vaccini sono preparati utilizzando diversi tipi di antigeni e piattaforme e sono somministrati con modalità diverse; i vaccini vivi attenuati, ad esempio, possono causare i sintomi della malattia, come febbre ed esantema, sebbene in forma assai lieve. Infine, i vaccini contengono diversi componenti che contribuiscono alla loro efficacia (adiuvanti, stabilizzanti, conservanti) ma che, in alcuni casi, possono causare reazioni.

La maggior parte delle reazioni avverse alla vaccinazione sono lievi, non vanno segnalate ed includono diverse condizioni, che elenchiamo brevemente a seguire.

La febbre

Nella maggior parte delle vaccinazioni questa condizione si osserva 1-2 volte ogni 10 bambini vaccinati e può essere facilmente spiegata dal meccanismo d'azione del vaccino stesso. La somministrazione delle vaccinazioni produce, in modo molto simile all'infezione naturale, una stimolazione specifica del sistema immunitario, ma senza che si sviluppi la malattia. Come nel caso della malattia naturale, il sistema immunitario attiva una serie di reazioni, una delle quali è proprio la febbre. Quest'ultima può insorgere in tempi diversi a seconda del tipo di vaccino.

Per i vaccini inattivati come l'esavalente, la febbre si presenta entro un breve periodo, in genere 24 ore, e ha una durata che può essere al massimo di un paio di giorni. La rapida reazione dipende dal fatto che i vaccini inattivati contengono componenti antigenici già pronti per stimolare il sistema immunitario.

Per i vaccini vivi attenuati l'eventuale reazione febbrile dipende dal vaccino stesso. Ad esempio, per il vaccino morbillo-parotite-rosolia, questa si può manifestare da 5 a 12 giorni dopo la vaccinazione.

Nel caso dei vaccini vivi attenuati, il meccanismo d'azione dipende dalla replicazione del microrganismo (incubazione) ed è per questo che la reazione febbrile è più tardiva. In tutti i casi è raro che la febbre dopo la vaccinazione sia elevata. Conoscere questa evenienza e il periodo di tempo entro il quale si può manifestare è utile, per

informare preventivamente il genitore e per evitare di interpretare la febbre come il segno di una malattia. In caso di rialzo febbrile accompagnato a malessere, o di temperatura elevata, è utile la somministrazione di un antifebbrile, in generale il paracetamolo, ma anche l'ibuprofene.

Se il bambino soffre di convulsioni febbrili anche la febbre dopo il vaccino può portare a una crisi. In tal caso i genitori dovranno seguire le istruzioni già fornite in precedenza all'episodio pregresso di convulsione febbrile, che verranno riconfermate e aggiornate dal pediatra vaccinatore. Non esistono rimedi per prevenire tali reazioni, non è dimostrata l'efficacia di somministrare il paracetamolo nelle ore precedenti la somministrazione del vaccino.

Dolore, tumefazione e iperemia nel sito di iniezione

Nei giorni immediatamente successivi alla vaccinazione, nella zona dove è stata effettuata la "puntura" si può verificare una serie di lievi effetti indesiderati, quali gonfiore, arrossamento, dolore; alcune volte è possibile rilevare anche un piccolo nodulo non doloroso, che non dipende assolutamente da una cattiva esecuzione della vaccinazione da parte dell'operatore del centro vaccinale, ma è solo una reazione locale destinata a scomparire spontaneamente nel giro di qualche settimana, senza lasciare alcun esito locale. Le reazioni locali possono essere dovute a vari motivi, quali ad esempio: trauma successivo all'iniezione, oppure reazione a qualcuna delle sostanze contenute in alcuni vaccini, (es. l'adiuvante). Non esistono rimedi per prevenire tali reazioni, non è dimostrata l'efficacia di somministrare il paracetamolo nelle ore precedenti l'esecuzione del vaccino. In caso di reazioni locali dopo una vaccinazione, bisogna continuare regolarmente con il programma vaccinale (non è dimostrato che le reazioni locali debbano manifestarsi a somministrazioni successive anche dello stesso vaccino). È possibile alleviare la tumefazione e/o l'iperemia nella sede dell'iniezione con applicazione locale di ghiaccio protetto da un telo o di un panno bagnato con acqua fredda, oppure somministrando, in caso di concomitante comparsa di febbre, un antipiretico (paracetamolo, oppure ibuprofene) in caso di dolore o estremo *discomfort* del bambino. Nella maggioranza dei casi la sintomatologia locale post-vaccino dura poco tempo ed è destinata a scomparire spontaneamente senza lasciare alcun esito locale.

Malessere, dolori muscolari, cefalea

Si tratta di manifestazioni lievi che possono comparire nella stessa giornata di somministrazione del vaccino e che tendono a scomparire generalmente entro



12 ore. Qualora la sintomatologia sia intensa è possibile trattarla con paracetamolo o ibuprofene.

Alcune reazioni si possono osservare rapidamente dopo la somministrazione di un vaccino ed entrano in diagnostica differenziale con un quadro di anafilassi secondario alla vaccinazione. Necessitano, pertanto, di essere adeguatamente valutate e, eventualmente, trattate.

Spasmi respiratori o affettivi

Sono scatenati dal trauma dell'iniezione, in genere in bambini tra i 6 mesi ed i 5 anni. Dopo una fase più o meno lunga di pianto intenso, il bambino sospende il respiro in fase espiratoria e appare agitato. Si osservano iperemia del viso e cianosi periorale, che tende a intensificarsi per tutta la durata della crisi. In genere, lo spasmo termina in breve tempo con la ripresa della respirazione. Nei casi in cui l'episodio persista più a lungo si possono verificare una breve perdita di coscienza o anche un irrigidimento in opistotono o delle mioclonie isolate. In questi casi è sufficiente tranquillizzare il bambino e rassicurare i suoi genitori; non è necessario alcun trattamento. L'evento non va segnalato come reazione avversa al vaccino, ma eventualmente annotato sulla scheda anamnestica se ritenuto opportuno.

Crisi d'ansia

Episodio tipico in adolescenti e adulti, scatenato da paura e timore in soggetti ansiosi e apprensivi. Le persone in preda a crisi d'ansia possono apparire impaurite, pallide, sudano abbondantemente e si lamentano di alterazioni del sensorio, vertigini, "nodo alla gola", prurito, soprattutto al volto e alle estremità. È presente abitualmente iperventilazione. Normalmente dura da pochi a qualche decina di minuti: è sufficiente rassicurare il paziente, stimolarlo a controllare la respirazione, eventualmente farlo respirare in un sacchetto di carta per diminuire l'ipocapnia, fino alla scomparsa dei sintomi. L'evento non va segnalato come reazione avversa a vaccino, ma eventualmente annotato sulla scheda anamnestica se ritenuto opportuno.

Lipotimia-collasso da reazione vaso-vagale

Episodio relativamente comune dopo una vaccinazione, soprattutto negli adolescenti e negli adulti; estremamente raro nei bambini piccoli, scatenato in genere da paura e impressionabilità. Un episodio di perdita di coscienza nei bambini piccoli deve far sospettare un'anafilassi. Circa il 60% dei casi si verifica entro

5 minuti dalla vaccinazione, solo il 10 % dopo un'ora. Il paziente appare pallido, con sudorazione profusa, ipoteso. Può lamentare senso di vertigine o presentare perdita della coscienza. In circa un quarto dei casi si verificano contrazioni muscolari tonico-cloniche (in genere agli arti). Il polso centrale è presente, anche se debole e bradicardico, (a differenza di quello che si verifica in caso di shock anafilattico); la respirazione rallentata o con apnee di pochi secondi (a differenza di quello che si verifica in caso di crisi d'ansia). L'episodio può causare caduta e conseguente trauma. In genere dura da pochi secondi ad alcuni minuti. Stendere il paziente sul dorso e sollevare gli arti inferiori – tranquillizzare il bambino e rassicurare i suoi genitori, aerare la stanza, controllare i parametri vitali. L'evento non va segnalato come reazione avversa da vaccino, ma eventualmente annotato sulla scheda anamnestica in modo da consentire l'adozione di eventuali precauzioni in successive occasioni (es. far stendere il paziente prima o immediatamente dopo la somministrazione della vaccinazione).

Episodio di ipotonia-iporesponsività (HHE)

Manifestazione non frequente, tipica dei bambini nel primo anno di vita, di eziologia non nota, caratterizzata da diminuzione o perdita improvvisa del tono muscolare, accompagnata da pallore e/o cianosi e/o mancata risposta agli stimoli ambientali e/o torpore prolungato e/o arresto respiratorio; può essere preceduta da irritabilità o febbre. Si verifica 1-24 ore dopo la vaccinazione, eccezionalmente dopo alcuni minuti. Dura da pochi secondi ad alcuni minuti. L'episodio è transitorio, autolimitantesi e non necessita di alcun trattamento. Il follow-up dei bambini con episodi di HHE ha dimostrato l'assenza di sequele neurologiche o di altro tipo. L'evento va segnalato come reazione avversa a vaccino, oltreché annotato sulla scheda anamnestica e sul libretto personale del bambino.

REAZIONI DI IPERSENSIBILITÀ AI VACCINI

Le reazioni di ipersensibilità ai vaccini sono rare (1 ogni 1.000.000 di dosi), ma multiformi e possono entrare in diagnosi differenziale con vari quadri clinici. Sebbene nessuna reazione fatale post-vaccinale sia stata segnalata in letteratura (*si riporta, testualmente, dal documento AIFA: "Nello 0,2% delle segnalazioni l'esito riportato è stato il decesso, in nessuno dei casi correlabile con la vaccinazione"* https://www.aifa.gov.it/documents/20142/241052/Rapporto_Vaccini_2020.pdf) la possibilità di reazioni allergiche gravi impone che, in ogni ambulatorio dove si



eseguono vaccinazioni, siano presenti attrezzature di primo soccorso.

In caso di reazioni post-vaccinali, in particolare se immediate, il medico vaccinatore dovrebbe redigere una relazione scritta, contenente dati quali:

- 】 la dettagliata descrizione della reazione,
- 】 il tempo di insorgenza dopo la somministrazione del vaccino,
- 】 il tipo e la composizione del vaccino utilizzato,
- 】 la dose praticata.

I bambini che hanno presentato una reazione allergica post-vaccinale andrebbero attentamente studiati in ambito allergologico prima di proseguire con le vaccinazioni, per stabilire il livello del rischio e per eseguire le dosi successive nelle corrette modalità. In caso di reazione post-vaccinale bisognerebbe condividere il caso con un allergologo di riferimento per l'eventuale *workup* allergologico.

Le reazioni di ipersensibilità ai vaccini appartengono al tipo B delle reazioni avverse a farmaci; sono cioè caratterizzate da segni e sintomi oggettivabili, riproducibili e inaspettati, che iniziano dopo l'esposizione a un determinato agente a un dosaggio normalmente tollerato nella popolazione generale. In base al tempo di insorgenza vengono distinte in:

- 】 immediate;
- 】 tardive.

Le reazioni immediate post-vaccinali

Insorgono entro poche ore dalla somministrazione del vaccino e suggeriscono un meccanismo IgE-mediato. Possono presentarsi in bambini senza alcuna allergia accertata. Tra queste, le reazioni anafilattiche compaiono tipicamente entro pochi minuti, generalmente fino a un'ora dopo la somministrazione del vaccino. Le altre reazioni IgE mediate possono insorgere fino a quattro ore dopo.

Le manifestazioni pseudoallergiche non IgE-mediate insorgono, in genere, in tempi superiori. Esse sono dovute alla liberazione aspecifica di istamina e sembrano essere più frequenti nei soggetti atopici. Tali reazioni, anche se generalmente meno gravi rispetto a quelle IgE-mediate, non sono distinguibili clinicamente dalle allergiche e a volte consistono in una "riattivazione" (flash) della patologia di base del paziente (es. riasacerbazione di rinite, asma, orticaria).

Le reazioni di ipersensibilità ritardata da vaccino

Sono solitamente localizzate nel sito di inoculo. L'alluminio, il thiomerosal, gli agenti antimicrobici, il fenossietanolo e la formaldeide sono stati chiamati in causa come possibili agenti eziologici di reazioni tardive post vaccinali. Alcune reazioni locali agli antigeni vaccinali sono dovute a iperimmunizzazione, in quanto la loro frequenza correla con il numero delle somministrazioni del vaccino e con il livello degli anticorpi protettivi nel siero. Si tratta di reazioni di tipo Arthus, mediate da immunocomplessi, che insorgono entro 2-8 ore, raggiungono il picco dopo 12-36 ore e scompaiono in pochi giorni. La vaccinazione difterite-tetano-pertosse (DTP) rappresenta la causa più frequente nel bambino, mentre in età adulta prevale la vaccinazione anti-pneumococcica 23-valente.

La maggior parte delle reazioni locali agli antigeni vaccinali sono caratterizzate da dolore, desquamazione cutanea, indurimento nella sede dell'iniezione. Un'ipersensibilità verso l'alluminio è stata associata all'insorgenza di noduli pruriginosi persistenti (presenti anche per mesi) o alla formazione di granulomi nella sede dell'iniezione. Tutte le reazioni locali non controindicano successive somministrazioni del vaccino.

La maggioranza delle reazioni tardive generalizzate è caratterizzata da orticaria tardiva, esantema maculopapulare ed eritema multiforme. Seppur raramente possono verificarsi artralgie, artriti, reazioni tipo "malattia da siero", porpora di Schoenlein Henoch e altre manifestazioni ematologiche, renali, gastrointestinali. Nel caso di reazione di ipersensibilità di tipo ritardato l'approccio alle successive vaccinazioni dipende essenzialmente dalla natura e gravità della pregressa reazione vaccinale. Nelle reazioni ritardate locali, il bambino può continuare a ricevere le vaccinazioni nelle modalità normali senza problemi.

Le reazioni ritardate gravi da vaccini sono rarissime e rappresentate da dermatiti bollose (sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica) e controindicano la prosecuzione delle vaccinazioni. Ovviamente è necessaria la segnalazione.

MANIFESTAZIONI DI IPERSENSIBILITÀ IMMEDIATA-ANAFILASSI

Le reazioni allergiche mediate dalle IgE possono presentarsi con quadri clinici differenti.

» **Sintomi cutanei:** eritema, prurito, edema, angioedema del volto e della bocca, orticaria. L'orticaria è presente nel 90% dei casi, è accompagnata da prurito



severo, solitamente compare nei primi 30 minuti e scompare dopo alcune ore.

- 】 Sintomi respiratori: congestione nasale, starnuti, stridore, difficoltà a respirare e/o deglutire per angioedema dell'ipofaringe, dell'epiglottide, del rinofaringe e dispnea con respiro sibilante.
- 】 Sintomi gastrointestinali: nausea, vomito, diarrea, crampi addominali.
- 】 Sintomi cardiovascolari: tachicardia, ipotensione grave fino allo stato di shock
- 】 Sintomi neurologici: disturbi psichici e sensoriali, convulsioni, vertigini, incontinenza, perdita di coscienza.

La manifestazione clinica più drammatica di una reazione allergica immediata è l'anafilassi, che richiede un riconoscimento rapido e un trattamento adeguato. L'anafilassi dopo vaccinazione rappresenta una manifestazione grave, ma di rarissimo riscontro, con prevalenza di 1-10 casi per milione di dosi somministrate, che va segnalata rapidamente. Quanto viene descritto qui di seguito si riferisce alla gestione della anafilassi in generale; sottolineiamo che tale evenienza è rarissima nella pratica vaccinale e viene descritta per completezza dell'argomento. In Tabella 1 sono elencati i segni ed i sintomi della'anafilassi.

Nella *World Allergy Organization Anaphylaxis Guidance 2020* si dà la seguente definizione di anafilassi:

"L'anafilassi è una grave reazione di ipersensibilità sistemica che solitamente ha una rapida insorgenza e può condurre a morte. L'anafilassi grave è caratterizzata da una compromissione delle vie aeree, della respirazione e/o della circolazione potenzialmente pericolosa per la vita e si può manifestare senza che siano presenti i tipici segni cutanei o uno shock circolatorio".

Tabella 1. Segni e sintomi di anafilassi (modificata da *World Allergy Organization Journal*, 2011)

】 Cute, tessuto sottocutaneo e mucose
○ Flush, prurito, orticaria, angioedema, rash morbilliforme, erezione pilare
○ Prurito, eritema ed edema periorbitario, eritema congiuntivale, lacrimazione
○ Prurito di labbra, lingua, palato e canali uditivi esterni; gonfiore delle labbra, lingua e ugola
○ Prurito dei genitali, palmi delle mani e piante dei piedi

» Sintomi respiratori

- Prurito e congestione nasale, rinorrea, *wheezing*
- Prurito e senso di costrizione alla gola, dispnea, raucedine, stridore, tosse secca stizzosa
- Basse vie aeree: aumento della FR, "respiro corto", costrizione toracica, tosse profonda, broncostruzione, ridotto PEF
- Cianosi
- Arresto respiratorio

» Sintomi gastrointestinali

- Dolore addominale, nausea, vomito mucoso, vischioso, diarrea, disfagia

» Apparato cardiovascolare

- Dolore al petto
- Tachicardia, bradicardia (meno comune), altre aritmie, palpitazioni
- Ipotensione, perdita di coscienza, incontinenza urinaria o fecale, shock
- Arresto cardiaco

» Sistema nervoso centrale

- Aura o sensazione di morte imminente, sensazione di disagio (in lattanti e bambini improvviso cambiamento dell'umore, ad esempio irritabilità, cessazione del gioco, aggrapparsi ai genitori), cefalea, stato mentale alterato, vertigini, confusione, vista offuscata

» Altri sintomi

- Sapore metallico in bocca
- Crampi e sanguinamento uterino nelle donne secondario alla contrazione

Nel lattante, i segni possono essere di difficile interpretazione oppure ovvi, ma aspecifici; molti (es. ansietà, prurito delle labbra) non possono essere rilevati. In Tabella 2 sono mostrati i principali segni/sintomi.



Tabella 2. Sintomi e segni dell'anafilassi nel lattante (modificata da *World Allergy Organization Journal*, 2011)

Segni di difficile interpretazione
o Generali: cambi di comportamento non specifici
o Cute e mucose: iperemia
o Respiratorio: dispnea, disfonia, scialorrea, aumento delle secrezioni
o Gastrointestinale: espettorazione/rigurgito, perdita di feci, coliche addominali
o Cardiovascolare: ipotensione, tachicardia (> 120-130 battiti/minuto dal 3° mese al 2° anno di vita incluso), perdita del controllo degli sfinteri
o Sistema nervoso centrale: torpore, sonnolenza
Segni ovvi, ma aspecifici
o Cute e mucose: rapida insorgenza di orticaria, angioedema
o Respiratorio: rapida insorgenza di tosse, soffocamento da occlusione acuta orofaringea, laringea, tracheale, stridore, <i>wheezing</i> , dispnea, apnea, cianosi
o Gastrointestinale: vomito improvviso e profuso
o Cardiovascolare: polso debole, aritmia, diaforesi/sudorazione, pallore, collasso/perdita di coscienza
o Sistema nervoso centrale: rapida insorgenza di mancanza di reattività, letargia, ipotonia, convulsioni.

Una recente LG della *European Academy of Allergy and Clinical Immunology Anaphylaxis multidisciplinary Task Force* ha ribadito quali siano i criteri per porre diagnosi di anafilassi. Tuttavia, tale definizione si adatta poco all'anafilassi da vaccino, in quanto non considera né la gravità né le differenti modalità con cui la reazione anafilattica post-vaccinica si può manifestare. Inoltre, i termini allergene "conosciuto" o "probabile" mal si adattano alle reazioni allergiche da vaccino, che insorgono spesso senza la conoscenza dell'allergene causale.

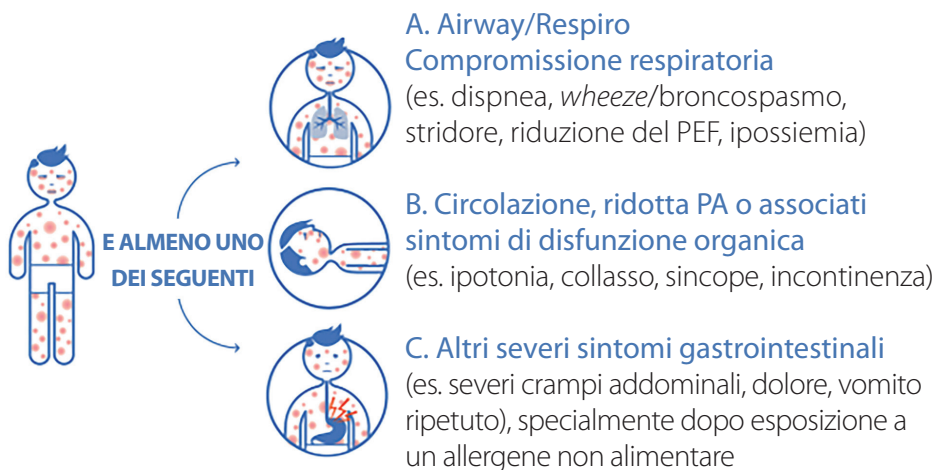
All'anafilassi da vaccino risulta più facilmente adattabile la più recente classificazione della *WAO Anaphylaxis Guidance 2020* (Box 1).

Box 1. Criteri clinici per la diagnosi di anafilassi (modificato da World Allergy Organization Journal, 2020)

L'anafilassi è altamente probabile quando uno dei seguenti due criteri è soddisfatto.

1) Inizio acuto della malattia (da minuti ad alcune ore) con coinvolgimento della cute, delle mucose o di entrambi (es. orticaria generalizzata, prurito o arrossamento, rigonfiamento delle labbra)

E ALMENO UNO DEI SEGUENTI



2) Inizio improvviso di ipotensione, broncospasmo o coinvolgimento laringeo dopo esposizione a un allergene conosciuto o altamente probabile per il paziente (da minuti ad alcune ore) anche in assenza di tipico coinvolgimento cutaneo

Lattanti e bambini

Bassa PA sistolica (specifica per l'età) o con una riduzione > 30% del valore di base del bambino



Adulti

PA sistolica < 90 mm Hg o con una riduzione > 30% del valore di base della persona



or

Broncospasmo



Coinvolgimento laringeo





L'anafilassi sistemica è la manifestazione clinica più drammatica di una reazione allergica a rapida insorgenza. Il riconoscimento rapido e un trattamento deciso delle reazioni anafilattiche gravi è considerato "salva vita". Di fondamentale importanza ai fini della prognosi è il rapido riconoscimento del progressivo interessamento dell'apparato cardiovascolare e di quello delle vie respiratorie, cause principali della mortalità. L'approccio terapeutico al bambino con reazione anafilattica comprende il supporto delle funzioni vitali e l'impiego di misure specifiche volte a contrastare i processi patologici innescati dai mediatori dell'anafilassi.

Le manovre da attuare nel *management* di un quadro di anafilassi sono mostrate in decalogo nella Figura 1.

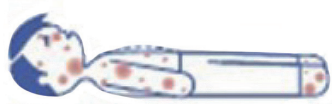
Figura 1. *Management dell'anafilassi (modificato da World Allergy Organization Journal, 2020)*



1) Avere un protocollo di emergenza scritto per il riconoscimento e il trattamento dell'anafilassi e ripassarlo regolarmente



2) Rimuovere il fattore *trigger* della reazione, laddove possibile (es. interrompere l'infusione del farmaco o la somministrazione dell'alimento sospetto)



3) Valutare:

- a. Circolazione
- b. Vie aeree e respiro
- c. Sensorio e stato mentale
- d. Cute
- e. Peso

Garantire il supporto delle funzioni vitali se necessario: Pediatric Basic Life Support and Defibrillation (PBLSD); sequenza C – A – B – D

C = CIRCULATION (circolazione sanguigna – **A** = AIRWAY (perviabilità delle vie aeree) – **B** = BREATH (respirazione) – **D** = (defibrillazione precoce)

Valutazione dello Stato di Coscienza

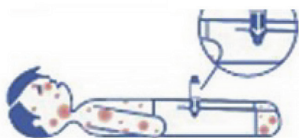
(stimolo doloroso e verbale)

Valutazione dei Segni Vitali

(movimenti, tosse, respiro, colorito, polso centrale) max 10"



4) Chiamare i soccorsi (118-112)



5) Iniettare adrenalina intramuscolare nella parte antero-laterale della coscia 0,01 mcg/kg di soluzione 1:1000 (0,01 ml/kg: 1 tacca/2 kg della siringa da insulina fino al massimo di 0,5 ml – mezza fiala). Registrare l'orario di somministrazione e ripetere ogni 5-15 minuti se necessario. La maggior parte dei pazienti risponde con 1-2 dosi.



6) Stendere il paziente sulla schiena e sollevare le gambe. La reazione può risultare fatale in pochi secondi se il paziente è in piedi o seduto

Effettuare gli step 4, 5, 6 velocemente e simultaneamente



7) Se possibile, somministrare ossigeno ad alto flusso (6-8 lt/min) con mascherina o intubazione orofaringea



8) Reperire accesso venoso e infondere 1-2 lt di soluzione fisiologica rapidamente (10 ml/kg in 5-10 minuti)



9) Se necessario in ogni momento effettuare il massaggio cardiaco



10) Monitorare ad intervalli regolari: pressione sanguigna, battito e frequenza cardiaca e respiratoria, ossigenazione



L'adrenalina rappresenta il farmaco salvavita nel trattamento dell'anafilassi.

- ▶ La somministrazione di adrenalina deve essere perentoriamente eseguita per via **intramuscolare** e non sottocutanea.
- ▶ Nei bambini con obesità, se non si ha l'accortezza di utilizzare un ago di almeno 2,5 cm, c'è la possibilità che la somministrazione del farmaco avvenga superficialmente, nel tessuto sottocutaneo, rispetto al piano muscolare più profondo.
- ▶ La dose di adrenalina da somministrare è di 0,01 ml/kg di una soluzione acquosa di adrenalina 1:1.000 (dose max 0,5 mg) per via intramuscolare profonda, nel muscolo vasto laterale della coscia (Figura 2).
- ▶ Anche nel bambino cardiopatico con anafilassi non c'è controindicazione assoluta all'uso dell'adrenalina, in relazione al rischio potenziale di *exitus* non eseguendola.
- ▶ È possibile ripetere la somministrazione di adrenalina i.m., dopo 5 minuti, in caso di mancato miglioramento o di progressione della sintomatologia. (Figura 3).

Figura 2. Sede di somministrazione dell'adrenalina



Figura 3. Somministrazione dell'adrenalina con siringhe da insulina

L'adrenalina può essere somministrata con siringhe da insulina, cui sia stato sostituito l'ago con uno da siringa intramuscolo. La fiala da utilizzare è quella di Adrenalina 1:1000.

Sulle siringhe da insulina, le unità trascritte corrispondono alla quantità da somministrare per i corrispondenti Kg di peso. Per ogni decina riportata, sono segnate 5 e non 10 tacche senza numero, per cui, per pesi intermedi, a ogni tacca corrispondono 2 Kg di peso, secondo il seguente schema:

Tacca	Kg	Tacca	Kg
-	2	-	32
-	4	-	34
-	6	-	36
-	8	-	38
10	10	40	40
-	12	-	42
-	14	-	44
-	16	-	46
-	18	-	48
20	20	50	50
-	22		
-	24		
-	26		
-	28		
30	30		



Per gentile concessione del dott. Salvatore Tripodi

» Possono essere somministrati farmaci di supporto quali:

- antistaminici (es. clorfeniramina maleato)
- broncodilatatori (es. salbutamolo), corticosteroidi (es. idrocortisone o prednisone)

» Altri farmaci

- glucagone
- dopamina

Questi farmaci hanno minore rapidità di azione ed efficacia rispetto all'adrenalina; pertanto, sono indicati come **intervento di supporto aggiuntivo e non sostitutivo**. La loro somministrazione è finalizzata a ottenere un effetto adiuvante in caso di persistenza dei sintomi o per prevenire le manifestazioni protratte (Box 2).



Box 2. Farmaci indispensabili nell'ambulatorio del medico vaccinatore

I farmaci indispensabili per affrontare l'anafilassi da vaccino sono i seguenti:^{5,7,8}

» Adrenalina fl 1:1000;

» Soluzione fisiologica;

» Clorfenamina;

» Idrocortisone;

» Salbutamolo;

» Ipratropio bromuro.

Negli ambulatori dove vengono eseguiti - routinariamente - alti volumi di vaccinazioni si deve prevedere la presenza di bombola O₂

È consigliabile controllare regolarmente la scadenza e il numero di confezioni presenti in ambulatorio, a questo scopo si può utilizzare uno schema da tenere aggiornato.

ADRENALINA F. intramuscolo

Essendo un farmaco «salva vita», è sempre preferibile sovradosarlo, piuttosto che somministrarlo in quantità insufficiente.

Deve essere somministrata per via intramuscolare profonda, nella superficie antero-laterale della coscia (più vascolarizzata rispetto alla regione deltoidea) e controlaterale al sito di vaccinazione.

Risulta pratico preparare l'adrenalina nella siringa prima dell'inizio della seduta vaccinale («diluita», o «non diluita» in base al peso dei bambini da vaccinare), conservarla avvolta nella stagnola (o al riparo dalla luce), gettarla a fine seduta.

Occorrente:

» 1 fiala di Adrenalina 1 ml = 1 mg (1:1000)

» 1 fiala di soluzione fisiologica da 10 ml

» 1 siringa da 10 ml

» 1 siringa da insulina da 1 ml (0,1 ml = 10 unità), con ago di almeno 3 cm di lunghezza

Nell'ambulatorio del pediatra debbono essere presenti dispositivi medici indispensabili (Box 3).

Box 3. Dispositivi medici

- › Fonendoscopio (pediatrico - adulti)
- › Saturimetro
- › Sfigmomanometro (con bracciali di varie dimensioni)
- › Disinfettante chirurgico, acqua ossigenata, cotone idrofilo, garze, cerotti, guanti sterili e monouso
- › Laccio emostatico
- › Siringhe da insulina con ago rimovibile (da sostituire con ago di 3 cm se di lunghezza inferiore), siringhe da 2,5 - 5 - 10 ml
- › Aghi butterfly 23 G - 21 G - 19 G
- › Set per infusione, dispositivo per il dosaggio di soluzioni parenterali, asticella per flebo
- › Distanziatori (con maschera per lattanti, bambini e adulti)
- › Apparecchio per aerosol
- › AMBU pediatrico e per adulti (per bambini il pallone adeguato è di 750 ml - per adolescenti/adulti è di 1200 ml)
- › maschere facciali "non-rebreathing" (misure 1 - 2 - 3 - 4)

Negli ambulatori dove vengono eseguiti - routinariamente - alti volumi di vaccinazioni si deve prevedere la presenza di bombola O₂



Conclusioni

L'anafilassi rappresenta una grave reazione avversa da vaccino, non sempre prevedibile, che va prontamente identificata e trattata.

Tutti gli operatori addetti ai servizi vaccinali devono essere opportunamente addestrati nel trattamento dell'anafilassi e l'aggiornamento deve essere ripetuto periodicamente.

Bibliografia essenziale

- Simons EFR, Ledit RF, and the World Allergy Organization. World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis. *World Allergy Organ J* 2011;4:13-37.
- Muraro A, Roberts G, Worm M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2014;69:1026-45.
- Immunization Safety Surveillance Guidelines for immunization programme managers on surveillance of adverse events following immunization. 3rd Edition, 2015.
- Simons EFR, Sampson H. Anaphylaxis: Unique aspects of clinical diagnosis and management in infants (birth to age 2 years). *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:1125-31.
- Franceschini F, Bottau P, Caimmi S, et al. Commissione Farmaci Latice della SIAIP. Come riconoscere le reazioni di ipersensibilità a vaccini e proseguire le vaccinazioni. *Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica* 2016;4:3-11.
- Spencer JP, Trondsen Pawlowski RH, Thomas S. Vaccine Adverse Events: Separating Myth from Reality. *Am Fam Physician*. 2017;95:786-94.
- Gallo G, Mei R, Ros E, Filia A. Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni (aggiornamento 2018). https://www.iss.it/documents/20126/45616/19_3_web.pdf/eed896f1-9554-6042-969d-f906b5cbf00c?t=1581099439136.
- Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J* 2020;13:100472.
- Muraro A, Worm M, Alviani C, and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Food Allergy, Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy* 2022;77:357-77.
- Le reazioni avverse alla vaccinazione e i rischi delle malattie infettive prevenibili. <https://www.epicentro.iss.it/vaccini/ReazioniAvverse>

COME SEGNALARE UNA REAZIONE AVVERSA

Le segnalazioni di sospette reazioni avverse (ADR, *Adverse Drug Reaction* in inglese) da farmaci e da vaccini consentono di rilevare potenziali segnali di allarme relativi all'uso dei medicinali così da renderli più sicuri, a beneficio di tutti i pazienti.

La normativa europea sulla farmacovigilanza richiede a tutti gli operatori sanitari e ai cittadini di segnalare qualsiasi sospetta reazione avversa (grave e non grave, nota e non nota).

Una sospetta reazione avversa può essere segnalata secondo una delle seguenti modalità:

- ▶ compilando la scheda di segnalazione e inviandola al Responsabile di farmacovigilanza della propria struttura di appartenenza via e-mail o fax, oppure al Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) del medicinale che si sospetta abbia causato la reazione avversa.
- ▶ direttamente on-line sul sito AIFA
- Link al modulo di segnalazione per operatore sanitario: <https://www.aifa.gov.it/moduli-segnalazione-reazioni-avverse>
- Link a Scheda di segnalazione ON LINE, di sospetta reazione avversa a farmaci (ADR) a cura dei medici e degli altri operatori sanitari: <https://servizionline.aifa.gov.it/schedasegnalazioni/#/segnalazione/sanitario>

Responsabili di farmacovigilanza

I Responsabili di Farmacovigilanza, attraverso la Rete Nazionale di Farmacovigilanza, operano nelle diverse regioni italiane per assicurare il continuo monitoraggio delle segnalazioni delle reazioni avverse ai farmaci garantendo la sicurezza dei medicinali in commercio.

Link all'elenco dei responsabili regionali

<https://www.aifa.gov.it/responsabili-farmacovigilanza>

(Da sito AIFA: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>)

APPENDICE al Capitolo 3

SCHEDA ADR AIFA NUOVA VERSIONE

Scarica la scheda





4. COUNSELING VACCINALE

Giorgio Conforti, Maria Elisabetta Di Cosimo, Leo Venturelli

IL COUNSELING VACCINALE

Accogliere, ascoltare, rispettare, esplorare, capire i bisogni e la richiesta dell'altro, comprendere, informare, chiarire, facilitare, valorizzare, negoziare. Questi sono alcuni degli obiettivi e delle abilità essenziali dell'intervento di *counseling*: quell'insieme di azioni rivolte al bambino/adolescente e alla famiglia che facilitano la risoluzione dei problemi individuali, puntando ad accrescere l'empowerment personale e sociale, nel rispetto delle differenze, delle specificità, dei diritti, sia del paziente che del sanitario. L'intervento è centrato sulla persona, sulla specificità delle esperienze che racconta e dei problemi che pone, ma anche sulle risorse e sulle opportunità che emergono dalla sua narrazione. Al pediatra spetta il ruolo di facilitatore del percorso. Per far questo però è necessario che il medico abbia conoscenze scientifiche sull'argomento, sia in grado di comunicare in modo adeguato, abbia capacità di relazione empatica, cioè di cogliere il punto di vista cognitivo-emozionale dell'interlocutore. L'ascolto empatico o ascolto profondo è quello che, in molti casi, si rivela il più potente. È caratterizzato da un elemento essenziale: il focus dell'attenzione non è concentrato sull'operatore, o sulle cose da dire, ma sul paziente. Osservare il mondo dal suo punto di vista, tanto da fare emergere un eventuale problema o emozione che l'altro sta provando, ma che viene esplicitato solo parzialmente. L'ascolto empatico è indicato, e in molti casi indispensabile, in tutte quelle situazioni in cui il genitore si trova in difficoltà.

L'obiettivo non è convincere, prendere decisioni al posto di un'altra persona, ma mantenere la relazione, potenziarne le risorse e l'autonomia per condividere le informazioni, favorire la consapevolezza dei benefici e dei rischi della vaccinazione e facilitare la scelta.

La diversità dei punti di vista dell'operatore e dei genitori non può e non deve trasformarsi in conflitto tra persone. Importante è non trascurare la percezione che i genitori hanno dell'argomento, dovuta ai media e a quello che circola, in particolare sui rischi e sui benefici vaccinali.

L'intervento di *counseling* in ambito vaccinale è caratterizzato dai seguenti passaggi:

- 1 ascolto di ciò che i genitori fanno, delle loro preoccupazioni, dei loro dubbi;
- 2 accoglienza di reazioni emotive di resistenza, ansia, ostilità;

- » focalizzazione del problema, definizione chiara della richiesta della famiglia senza interpretazioni;
- » informazione personalizzata;
- » valorizzazione e attivazione delle risorse;
- » focalizzazione e definizione dell'obiettivo concreto, realistico, realizzabile, condiviso e negoziabile con quella specifica famiglia in quella specifica situazione;
- » esplorazione di possibili soluzioni;
- » facilitazione della decisione;
- » ampliamento delle scelte.

Le conoscenze teorico-pratiche sul *counseling* rappresentano quindi un valore aggiunto alla competenza tecnico-scientifica specifica del ruolo professionale di ogni singolo operatore, un'opportunità per attuare interventi centrati sulla persona, non improvvisati dal punto di vista relazionale, ma piuttosto ispirati a principi e strategie comunicative "standardizzate", mantenendo sempre vivo il calore e l'intensità della relazione umana.

Nella Figura 1 vengono evidenziati gli stili comunicativi, con particolare evidenza sulla tipologia del genitore.

La modalità del genitore che si ha davanti pone subito in evidenza come le strategie di *counseling* possano differenziarsi: certamente, ogni professionista sarebbe contento di avere davanti genitori collaborativi, che si pongono in una relazione di fiducia e di predisposizione ad accettare la vaccinazione con propensione a delegare al pediatra la scelta giusta, anche lo stesso atto vaccinale. In questi casi il pediatra non necessita di mettere in atto tutte le tecniche di *counseling* per trovare alleanze: l'alleato è già schierato dal principio col medico e disposto ad affidargli la salute del bambino senza condizioni. Nella maggior parte dei casi invece i genitori sono dubbiosi, preoccupati; sono quelli in cui la spiegazione dei fatti, unita al buon rapporto di fiducia col pediatra, porta a realizzare l'obiettivo di responsabilizzazione positiva. Quando si ha a che fare con genitori che hanno un grado di emozione elevata, si corre il rischio di rispondere solo con argomentazioni scientifiche e meno con l'empatia relazionale, che si traduce nell'accogliere le ansie e nel trovare insieme la soluzione possibile, senza prevaricare nella possibile scelta: questa tipologia calza molto con le persone esitanti, che tendono a rimandare la decisione, a evitare il confronto o la discussione. Un genitore tranquillo, spesso poco emozionato nella discussione, potrebbe appartenere alla schiera dei "no vax", di quelli che alla fine decideran-



no indipendentemente dagli sforzi del medico di coglierne le motivazioni e i dubbi. È un genitore che esprime distacco come se avesse già scelto cosa fare, appunto, ma non si lascia trascinare nel dibattito. Usa invece sistemi di rifiuto mediati da gruppi o associazioni come le lettere di avvocati, che diffidano il professionista da esercitare alcuni atti relativi alle vaccinazioni (lettere che sono pervenute ad alcuni pediatri in relazione all'introduzione dell'obbligo vaccinale). Il pediatra deve saper fronteggiare le reazioni emotive di resistenza, delusione e ostilità dovute alla non completa soddisfazione di richieste e obiettivi da parte della famiglia. Sempre alla schiera dei "no vax" potrebbe appartenere il genitore ostile e aggressivo che cerca lo scontro verbale col pediatra, che non si fida delle istituzioni e delle scelte di politica vaccinale: la differenza con l'altra tipologia è che in questo caso si configura la voglia di rivendicazione e di scontro aperto: domina una relazione emotiva intensa di rifiuto vaccinale.

Figura 1. Gli stili comunicativi



Scopo fondamentale dell'intervento di *counseling* vaccinale è la creazione e il potenziamento di condizioni che possano favorire una scelta consapevole e responsabile riguardo la possibilità di effettuare una determinata vaccinazione. Il pediatra deve riuscire a costruire col genitore una relazione basata su uno scambio comunicativo bidirezionale. È essenziale che:

- ▶ sia in grado di comunicare in modo professionale, avendo a disposizione competenze specifiche, ma anche essendo facilitato/sostenuto nello svolgimento della sua attività da un contesto organizzativo di qualità (qualità dei Servizi vaccinali e collaborazione integrata sul territorio);
- ▶ abbia piena consapevolezza del proprio modo di stare nella relazione, del suo approccio comunicativo dominante (direttivo, paternalistico, persuasivo, partecipativo), perché gli stili comunicativi appartengono anche agli operatori sanitari e non solo ai genitori;
- ▶ abbia consapevolezza del proprio modo di concepire il ruolo della persona alla quale viene offerta una vaccinazione, cioè la possibilità di essere facilitata nel processo decisionale attraverso un'informazione chiara, comprensibile, personalizzata e soprattutto completa, possibilmente basata, quando vi sono, su prove di efficacia.

Messaggi da evitare

Evitare atteggiamenti di tipo direttivo: *“La vaccinazione è un intervento valido che si deve fare e che in quanto tale va accettato senza obiezioni o perplessità. Inoltre, poiché sono io il medico esperto nel settore che sa ciò che è bene per un genitore inesperto come sei tu, devi avere fiducia e stare tranquillo”*. Conoscendo il grande impatto delle vaccinazioni, riconosciute come uno tra i più potenti strumenti di prevenzione, va da sé che si è rafforzato nel medico una mentalità direttivo-paternalistica, centrata prevalentemente sul punto di vista dell'operatore sanitario. Il rischio è di favorire un approccio di tipo persuasivo nei confronti della persona, finalizzato al convincimento, all'affermazione del proprio punto di vista su quello dell'altro. Purtroppo, il principio dell'obbligatorietà per alcuni vaccini e, contemporaneamente, la presenza di vaccinazioni non obbligatorie, ha causato la sensazione, tra i cittadini e talvolta anche nei medici, che le vaccinazioni non obbligatorie fossero meno importanti di quelle obbligatorie. Negli ultimi 20-30 anni sia i cittadini, sia l'approccio alla salute sono profondamente cambiati. Il livello culturale della popolazione si è generalmente elevato. Le persone “sano di più”, sono più informate, anche se spesso le informazioni possedute non



sono sempre così precise e interiorizzate. Vengono infatti acquisite, almeno nella fase iniziale, attraverso mezzi di comunicazione unidirezionali, prevalentemente media e internet e avrebbero quindi spesso bisogno di essere approfondite e completate con l'ausilio di mezzi di comunicazione bidirezionali, quale l'interazione con un operatore competente in un contesto adeguato. I genitori che si rivolgono al pediatra per parlare di vaccini sono anche di etnie straniere: questo, per il pediatra, comporta senza dubbio problematiche di tipo comunicativo, di comprensione e mediazione linguistica e culturale. Si è diffusa la cultura della prevenzione e della promozione della salute, si è affermato un nuovo concetto di salute, quale bene globale (fisico, psicologico e sociale) che va mantenuto e promosso attraverso comportamenti responsabili e salutari. È anche cambiato il rapporto tra operatori sanitari e persone/cittadini: oggi si ispira sempre di più a modelli di tipo partecipativo, e non a modelli di tipo direttivo e/o paternalistici e/o persuasivi. Queste trasformazioni hanno inevitabilmente investito anche l'ambito vaccinale: gli operatori, impegnati con ruoli e compiti diversi, si trovano così inevitabilmente ad affrontare le specifiche problematiche organizzative, relazionali e culturali, non potendo ignorare simili profondi cambiamenti. Oltre tutto l'atto vaccinale è un atto complesso, che va concepito come un processo che si sviluppa con un prima, un durante, un dopo. È un atto non solo medico-sanitario, ma anche individuale, familiare e sociale: è rivolto al singolo, ma implica il coinvolgimento di un vissuto familiare e nello stesso tempo è finalizzato a un risultato di salute pubblica per l'intera comunità. È un intervento sanitario rivolto verso una persona che "sta bene", inoltre molto spesso quella persona è un bambino molto piccolo. Obiettivo dell'intervento è la prevenzione della malattia, il mantenimento del "benessere", dello "stare bene", ma comunque la vaccinazione, come ogni altro atto medico, comporta la possibilità (anche se rara) di reazioni avverse. Un genitore oggi ha frequentemente una percezione del rischio più elevata rispetto alle possibili conseguenze della vaccinazione che non rispetto alla specifica malattia infettiva che la vaccinazione previene. Questo perché si è persa la memoria storica di diverse malattie infettive che un tempo erano molto diffuse e pericolose, anche mortali, ma che oggi non sono più così frequenti proprio grazie alla protezione individuale e collettiva garantita dalle vaccinazioni. Per questo, man mano che l'incidenza delle malattie prevenibili da vaccino diminuisce, aumenta, in alcuni settori della popolazione, la tendenza a mettere in discussione la sicurezza dei vaccini e la loro necessità. Sembra importante rimarcare questa situazione come predominante nel discorso di approfondimento che il pediatra deve compiere col genitore.

Una scelta condivisa

Il pediatra deve avere la consapevolezza che lo scopo dell'intervento non è dire all'altro cosa deve fare, indicare la soluzione più adeguata secondo il proprio punto di vista, ma fornire all'altro gli strumenti per poter scegliere autonomamente e responsabilmente (renderlo in grado di). Per attivare questo impegnativo e complesso processo può essere utile soffermarsi su alcune "domande stimolo" che caratterizzano un approccio comunicativo professionale, finalizzato alla valorizzazione della persona e del suo punto di vista. Un approccio che consideri i tempi della comunicazione e i luoghi, cioè gli spazi dedicati e che per essere caratterizzato da professionalità ha bisogno di competenze specifiche, di strumenti, senza però mai sottovalutare l'importanza della disponibilità e della "voglia di esserci" nella relazione.

Domande stimolo per il professionista

Chi sono io che comunico? Come mi sento nella relazione, come vivo il mio ruolo, come considero l'atto vaccinale, qual è la mia competenza tecnico-scientifica e comunicativo-relazionale?

Chi è l'altro (adulto, genitore, bambino/ragazzo) con il quale comunico? Qual è il suo punto di vista, quali sono i suoi obiettivi, i suoi vincoli, le sue difficoltà. Cosa conosce, cosa pensa e cosa prova. Considero l'altro come una persona in grado di poter capire e decidere autonomamente ciò che va bene per sé in quel momento, chiaramente facilitato dal mio intervento o invece...? Applico un ascolto empatico del mio interlocutore? Con l'ascolto empatico vi sono più probabilità di riuscire a cogliere il vero "bisogno", quindi, orientare la successiva risposta sulla vera domanda, non perdendo tempo a spiegare o a parlare di argomenti che in effetti non rappresentano un problema vero per l'interlocutore. L'ascolto empatico è spesso la strada maestra perché scatti la "relazione empatica": l'altro si sente capito e accettato per quello che è, anche se ha idee, cultura, status sociale diversi. Quando si sviluppa una relazione empatica si istituisce l'alleanza terapeutica, caratterizzata da un reciproco rapporto di fiducia. Perché possa realizzarsi l'ascolto empatico vi sono però delle condizioni "ambientali" che possono influire negativamente se assenti: sono sicuro degli aspetti tecnici dell'informazione vaccinale? Ho padronanza sufficiente degli strumenti di comunicazione? Ho a disposizione tempo adeguato? Sufficiente serenità interiore? Non sono infastidito da ciò che l'altro ha fatto o detto? Riesco a sospendere il mio giudizio su ciò che l'altro è o fa? Nella realtà quotidiana dobbiamo fare i conti con le criticità organizzative e di tempo, con il fatto che noi stessi non siamo delle "macchi-



ne" ma "persone", con le fragilità personali e di contesto. Il *counseling* non nega queste fragilità, al contrario, è da esse che parte cercando di contestualizzare gli interventi.

Cosa comunico? Il contenuto della comunicazione, l'informazione sulla specifica vaccinazione e sulla malattia prevenibile con il vaccino è chiara, corretta, completa, aggiornata, comprensibile? È adeguata la mia competenza tecnico-scientifica? Sono in grado di trasformare le informazioni disponibili in "messaggi" che assumano un significato per quella persona in quel momento, che si inseriscano nel sistema delle sue esigenze, delle sue preoccupazioni, della sua percezione, che rispettino il suo punto di vista?

Come comunico? Come si sviluppa il processo relazionale, come fornisco l'informazione, con quali modalità, con quali competenze comunicative? È adeguata la mia competenza comunicativo-relazionale? Nessun professionista può oggi pensare che la "*parola*" da sola sia la vera e soprattutto la più potente arma per comunicare. È stato ampiamente dimostrato che, nella comunicazione si trasmette, con le parole pronunciate in un linguaggio comprensibile, non più del 20% di ciò che rimarrà nella memoria dell'interlocutore. Nella comunicazione professionale, la trasmissione di contenuto è legata per l'80% alla comunicazione non verbale: il tono della voce, la cadenza, la sicurezza mostrata nel dire le cose, la tipologia delle frasi (smozzicate, complete), lo sguardo, le interruzioni volontarie o involontarie (es. accettare telefonate mentre parliamo). In genere i medici e gli "intellettuali" hanno una grande fiducia nelle "parole" e spesso una buona dominanza del contenuto verbale dei discorsi. L'attenzione al non verbale e al paraverbale, sono spesso inferiori. Imparare ad accrescere la propria capacità di comunicazione, ponendo attenzione ai fattori della comunicazione non verbale aiuterà il professionista a trasmettere in maniera efficace anche nel campo della consulenza vaccinale. E ancora, l'informazione arriva alla persona, è compresa, si inserisce nel suo schema di riferimento, nel suo vissuto, nel suo sistema di significati? È un'informazione personalizzata o invece è generica, segue una scaletta utilizzabile in ogni situazione, con ogni persona (vedi gli stili comunicativi in Figura 1)? L'informazione è strutturata secondo il mio obiettivo informativo o secondo un obiettivo concordato con la persona che, in quanto tale, è realistico, raggiungibile, concreto?

Dove comunico? Quali caratteristiche ha lo spazio esterno, il contesto oggettivo, nel quale si svolge il colloquio, è accogliente, ci sono elementi disturbanti? La sala d'attesa è più o meno accogliente, i mobili e l'insieme degli arredi sono accoglienti, lascio i genitori in piedi o si possono accomodare? Il tempo dedicato

al paziente, il tempo d'attesa in studio, sono adeguati? Quale modalità di accoglienza una volta entrati in stanza? Vi è stato un sorriso, una stretta di mano, uno sguardo diretto o sfuggente, si è mostrata attenzione al bambino?

Quanto tempo per la comunicazione/colloquio? Quando comunico, quali sono i tempi della comunicazione, quanto tempo dedico al colloquio, in particolare al primo colloquio con i genitori? Rispetto i tempi della persona, i tempi del suo processo decisionale o mi faccio guidare esclusivamente dai miei tempi, dai tempi della mia comunicazione?

L'uso di *dépliant* o altro materiale

Le Società Scientifiche, e soprattutto le Istituzioni Sanitarie, con l'aiuto di esperti nel campo della comunicazione, hanno realizzato e continuano a produrre documenti "divulgativi" comprensibili all'utente. In questo sforzo però bisognerebbe tenere conto che ogni età ha il suo linguaggio! Parlare ai genitori è cosa ben diversa che rivolgersi a un adolescente di 15-16 anni o a un ragazzo di 10 anni. Inoltre, la realtà multietnica e multiculturale che si vive in varie parti d'Italia ad alto indice d'immigrazione, imporrebbe una traduzione letterale, ma a volte anche una revisione dei contenuti sulla base delle specificità culturali. Ipotezzabile sarebbe quindi realizzare almeno tre tipologie di opuscoli divulgativi sui vaccini (standard, adatto a popolazioni con conoscenze scarse della lingua italiana, a misura di adolescenti), da consegnare *brevi manu* dal medico nell'ambito del colloquio di spiegazione della vaccinazione, consapevoli che un *dépliant* ha una capacità d'informazione, se unico strumento, molto limitata.

Una considerazione "sociale"

Il pediatra sa che non è l'unico professionista di riferimento della famiglia, sebbene molte inchieste lo indichino come quello più ascoltato. In generale, l'informazione e il consiglio che arriverà dal pediatra sarà parte di un più articolato sistema di conoscenze cui l'utente ha accesso. L'omogeneità del messaggio da parte di tutte le Agenzie autorevoli per la salute dei minori, prime tra tutte quelle pubbliche quali il Ministero, l'Istituto Superiore di Sanità, le Società Scientifiche, condiziona le opinioni che la gente si farà. Bisogna altresì prendere atto che la diffusione di una buona pratica tra la popolazione è fortemente influenzata dai mass media, che dovrebbero essere adeguatamente utilizzati dalla comunità scientifica per diffondere conoscenza, cosa che è successa con la campagna vaccinale anti CoViD-19, sebbene in ordine sparso e con protagonismi di singoli "esperti" che non hanno giovato alla causa vaccinale per l'intera popolazione.



Bibliografia essenziale

- Epicentro ISS: il *counseling* in ambito vaccinale. https://www.epicentro.iss.it/vaccini/pdf/Il_counseling_in_ambito_vaccinale.pdf
- Epicentro ISS: i presupposti culturali del *counseling* vaccinale. https://www.epicentro.iss.it/vaccini/pdf/Presupposti_culturali_couns.pdf
- Arigliani R, Relativo F. Il *counseling* in pediatria per la vaccinazione anti papillomavirus umano (HPV). https://www.siaip.it/upload/riap/296_1l%20counseling%20in%20pediatria%20per%20la%20vaccinazione%20anti%20papillomavirus%20umano.pdf
- Venturelli L. In ambulatorio, quando comunicare è prevenire. RIPPSS, suppl. al n° 3/2015;22-24.

ESITAZIONE VACCINALE

Il Dr. Leo Venturelli intervista il Dr. Giorgio Conforti

Leo Venturelli (LV): Caro Giorgio, che pensi direbbero i nostri colleghi dopo aver letto quanto ho scritto?

Giorgio Conforti (GC): Caro Leo, hai dato indicazioni correttissime riguardo al come comunicare una raccomandazione vaccinale a un genitore esitante e scommetto che la maggioranza dei colleghi direbbe ***“Dal DIRE al FARE c’è di mezzo... IL TEMPO”***

LV: in che senso?

GC: immagino alcune frasi del tipo “non ho abbastanza tempo”, “facciamo già tante cose”, “sul web circola molta disinformazione, più di tanto non posso farci” e così via.

LV: mi stai dicendo che è tutta una bella “teoria” ma nella pratica...

GC: no, non mi permetterei anche perché hai dato consigli pratici, altroché! Ma (giustamente) per parlare, ascoltare e convincere occorre fiducia e tempo.

LV: sì, va bene... ma se quel pediatra si accorgesse che acquisendo competenze comunicative nel campo vaccinale può ottenere molto...

GC: eh sì, hai ragione. Acquisire competenze comunicative fa aumentare l’adesione dei genitori alle proposte diagnostiche, terapeutiche o comportamentali che tutti i giorni in ambulatorio ci sforziamo di far applicare ai genitori dei nostri assistiti...

LV: ah! Mi stai dicendo che se lo facciamo per gli altri settori dell’assistenza...

GC: sì, lo facciamo quotidianamente per altri aspetti, ma se applicassimo le competenze comunicative anche al campo dei vaccini, allora (forse), i nostri colleghi si accorgerebbero che impegnare un po' di tempo a imparare o affinare tali competenze "ne vale la spesa".

LV: uhm... ti vedo con la faccia di chi ci sta proponendo qualcosa... dico bene?

GC: si vede che sei un ottimo comunicatore, guardi e ascolti il tuo interlocutore e cerchi di capire i segnali che ti arrivano... quindi quel che propongo è un'esercitazione per provare ad applicare quanto hai spiegato, proprio per colmare il proverbiale gap "dal dire al fare" e arricchire la propria professionalità.

LV: Cosa dobbiamo fare?

GC: semplice... vi invito ad andare sul sito della FIMP al link <https://fimp.pro/la-gestione-delle-obiezioni/>

QR Code



LV: ci puoi anticipare qualcosa?

GC: una volta che si è entrati nel link, dopo un breve razionale che spiega il motivo che ha portato FIMP a occuparsi di come rispondere alle obiezioni dei genitori, si aprono due "bottoni", che portano a due moduli formativi.

LV: bene ci sono... ora faccio click sul primo... cosa trovo?

GC: si accede a un percorso interattivo che serve ad acquisire dapprima competenze comunicative (sulla falsa riga di quanto già hai brillantemente esplicitato tu nel capitolo) e, successivamente, ad applicarle in un esempio "tradizionale" per noi pediatri.

LV: mi stai mettendo curiosità... illustraci brevemente questo esempio.

GC: facciamo vedere come dire a una mamma (impersonata da un "avatar") quanto sarebbe opportuno implementare nella dieta di suo figlio il consumo di frutta e verdura. La mamma-avatar risponderà con le sue perplessità. Il pediatra avrà il compito di superare queste perplessità materne, attraverso un duetto "domanda-risposta" a tre opzioni fino alla soluzione, motivata, più corretta.

LV: uhm... sembra complesso.

GC: no, no, è più facile farlo che spiegarlo... provate. Devo dire che è quasi divertente, specie per le risposte stizzite della mamma-avatar qualora si sbagli atteggiamento e concetti.



LV: mettiamo che il collega abbia acquisito le competenze e superato l'esempio, che succede dopo?

GC: si può passare al secondo bottone... ops... al secondo modulo formativo

LV: dove ci porta?

GC: ci fa entrare nella gestione delle tre più frequenti obiezioni di un genitore riguardanti il vaccino anti-rotavirus.

LV: quali sarebbero?

GC: 1) ma non sono troppe le vaccinazioni ai lattanti?

2) il bambino non è troppo piccolo?

3) cos'è un'invasione?

Le abbiamo scelte in FIMP perché riteniamo siano le più frequenti ma se ne possono scegliere altre.

LV: come procede questa interessante simulazione?

GC: anche qui stesso percorso: obiezione della "mamma-avatar", risposta del pediatra; insoddisfazione (motivata) della mamma alle spiegazioni oppure via libera all'accettazione.

LV: eh... sembra un esame, però. Lo sai che ai colleghi potrebbe non piacere essere "sotto esame".

GC: al contrario! Consiglio di "sbagliare" ogni tanto: le risposte insoddisfacenti... quasi quasi arricchiscono di più.

LV: dai Giorgio ... non è che ci stiamo un'ora a fare 'sto giochetto?

GC: il tutto comporta un impiego di tempo di 20 minuti (25-30 se si va con molta calma). Tanti? troppi? Beh, svolto in presenza - come abbiamo sperimentato nei corsi FIMP del 2022 - è tutto più facile, ma comunque è tempo ben speso, specie se oltre a aumentare le coperture (nel caso specifico contro il rotavirus) noi pediatri diventassimo più efficaci nel farci "seguire" dai genitori, in modo da migliorare la *compliance* in questo e in tanti altri aspetti dell'assistenza, nell'interesse ovviamente della salute dei bambini. *What else?*

LV: grazie Giorgio ... ci hai spronati a fare il meglio per i "nostri" bambini e per le "nostre" famiglie!

APPENDICE 1

COME EVITARE ERRORI VACCINANDO

Giorgio Conforti

Consigli “da pediatra a pediatra” Iniziamo con una foto



La foto è del 2018 e raffigura i referenti regionali di Area Vaccini FIMP presenti al “Vaccinando”, svoltosi a Trento; un gruppo di Pediatri di Famiglia che ha svolto un percorso di formazione a favore dei colleghi durato vent'anni.

A uno di questi colleghi (e amici) abbiamo chiesto di sintetizzare il più possibile la sua esperienza di vaccinatore nel proprio studio, incentrandola sui consigli per evitare un errore, infatti penso che la cosa più utile nel passaggio di competenze sia, oltre al razionale sul “come si fa”, anche fare attenzione a “cosa non fare”.

Ecco in estrema sintesi cosa ha detto.

- ▶ *“Si dice che solo chi non fa non sbaglia, ma nel caso dei vaccini, chi non fa sbaglia molto di più. A parte le battute in tutta la nostra attività l'errore è dietro l'angolo, ma gli errori servono per imparare e migliorare. La causa dell'errore è quasi sempre la distrazione o la fretta.*
- ▶ *Un primo consiglio ai giovani colleghi che vogliono cimentarsi con l'attività vaccinale è di programmare le sedute di vaccinazione con tempi sufficienti a lavorare con calma, possibilmente senza interruzioni (telefonate o altro).*



- 】 Il secondo consiglio è di crearsi una check list delle cose da fare in modo da seguire degli schemi prefissati.
- 】 Due sono gli errori che in tanti anni mi è capitato di fare, entrambi una sola volta:
 - iniezione del solo liquido di soluzione senza averlo mescolato alla polvere (vaccino varicella). Mi è capitato perché, mentre preparavo la soluzione, rispondeva a tutta una serie di domande che la mamma del bambino mi poneva. Imparare a dire al genitore di non distrarre il pediatra in quel momento.
 - Iniezione di un vaccino diverso da quello previsto. In questo caso l'errore è stato causato da una serie di eventi: il libretto del bambino non riportava gli ultimi vaccini eseguiti (da me) perché la mamma non aveva portato il libretto il giorno della vaccinazione. Io ho controllato solo il libretto e non anche la scheda del paziente nel mio database, dove invece i vaccini erano regolarmente riportati. L'errore ha portato ad una seconda somministrazione di MMRV; essendo passati alcuni mesi dalla precedente è risultata in effetti una seconda dose, senza alcuna conseguenza per il bambino, ma ho ovviamente dovuto dirlo ai genitori e questo è stato il problema più delicato, ma sono riuscito a mantenere il rapporto di fiducia. Prima di fare un vaccino controllare sempre più fonti di informazione: libretto vaccinale, scheda del bambino, se possibile il database regionale."

Cosa raccomanda la letteratura

I sette "giusti"

Il paziente giusto	Assicurati di vaccinare la persona giusta nella stanza e anche che sia stato eseguito uno screening per identificare quali vaccini sono necessari e quali vaccini dovrebbero essere evitati a causa di condizioni mediche.
Il vaccino giusto	Controlla le tue fiale 3 volte per assicurarti di avere il vaccino corretto in mano.
Il momento giusto	Assicurati che il paziente abbia l'età appropriata e che venga vaccinato a un intervallo appropriato da altre dosi dello stesso vaccino o di vaccini diversi. Anche i vaccini e i loro diluenti potrebbero scadere, quindi controlla quelle date.

Il dosaggio giusto	Il dosaggio del vaccino si basa sull'età del paziente, non sul peso. I vaccini differiscono dai farmaci in questo senso.
La via giusta	Che sia orale, intranasale, sottocutanea o intramuscolare, questo varia in base al tipo di vaccino e richiede la tecnica di somministrazione appropriata. Anche la lunghezza corretta dell'ago è essenziale.
Il sito giusto	Questo dipende in parte dal percorso corretto ed è anche correlato all'età del paziente.
La certificazione giusta	Questo è fondamentale per garantire non solo che il paziente riceva il numero corretto di dosi per essere adeguatamente protetto, ma che non vengano fornite dosi eccessive, che possono causare lievi reazioni locali e sprecare un prezioso vaccino.

- » *Inoltre, se non lavori da solo in ambulatorio devi pensare che anche i tuoi collaboratori potrebbero fare errori e, pertanto, tutto il personale (permanente e temporaneo) che somministra i vaccini dovrebbe ricevere una formazione e un'istruzione basate sulle competenze sulla somministrazione dei vaccini prima di somministrarli ai pazienti. Le conoscenze e le competenze del personale dovrebbero essere convalidate con una lista di controllo delle competenze. Inoltre, tutto il personale dovrebbe ricevere una formazione continua quando ci sono nuovi programmi, vaccini o raccomandazioni.*
- » *Se scopri che il tuo vaccino refrigerato è stato esposto a temperature di congelamento, anche se i vaccini non sembrano essere stati congelati, dovresti rimuovere e identificare il vaccino esposto in modo che non venga utilizzato.*

Altri comuni errori possono derivare da:

- » *nomi commerciali simili;*
- » *scambio fra fratelli se, ad esempio, si devono fare più somministrazioni a membri della stessa famiglia;*
- » *somministrazione di vaccini scaduti. In fase di ritiro dal centro di distribuzione va controllata la data di scadenza e annotata;*
- » *sede errata, il gluteo è sede inadeguata specie per vaccini come l'anti HPV, l'anti-rabbica e l'anti-epatite B;*
- » *somministrazione anticipata: una dose fatta da cinque a più giorni prima da quanto previsto dalla schedula va considerata come nulla. Se è un vaccino a virus vivi va atteso almeno un altro mese;*



- 】 *in caso di errore di dosaggio (es. effettuazione di mezza dose) se il paziente è ancora in ambulatorio va rifatta l'altra mezza. Se invece viene richiamato ad altra seduta va fatta dose intera;*
- 】 *il vaccino anti-rotavirus non va ripetuto se il lattante vomita dopo la somministrazione;*
- 】 *il vaccino antinfluenzale per spray nasale non va ripetuto se il soggetto starnutisce;*
- 】 *Se si sbaglia ago nell'iniezione, ad esempio se si usa un ago troppo piccolo, la puntura non va ripetuta.*

Bibliografia essenziale

- Kroger T. Make No Mistake: Vaccine Administration, Storage, and Handling, <https://www.medscape.com/viewarticle/744296>
- www.immunize.org

APPENDICE 2

IL PEDIATRIC BASIC LIFE SUPPORT (PBLS)

IL BASIC LIFE SUPPORT (BLS)

IL DEFIBRILLATORE

Elena Boccuzzi, Giovanni Capocasale, Michele Fiore, Francesco Pastore, Stefania Zampogna

PBLS (*Pediatric Basic Life Support*) significa supporto di base delle funzioni vitali secondo procedure standard previste da linee guida internazionali (ILCOR) in età pediatrica.

La rianimazione cardiopolmonare pediatrica prevede alcune differenze sostanziali rispetto al BLS (*Basic Life Support*) degli adulti. Le linee guida internazionali descrivono tecniche differenti a seconda dell'età del bambino.

Dobbiamo distinguere due gruppi di soggetti:

- ▶ il lattante (età compresa fra 0 e 12 mesi);
- ▶ il bambino, che ha un'età compresa tra un anno e la pubertà, identificata secondo le ultime linee guida internazionali AHA dalla comparsa del seno nelle ragazze e dei peli ascellari per i ragazzi. Quest'età è stata individuata per la rianimazione cardiopolmonare a circa 8 anni, oltre si procede con le manovre per l'adulto.

Il PBLS si rende necessario per il soccorso di bambini colpiti da grave compromissione delle tre funzioni vitali (coscienza, respiro, circolo) e il suo principale obiettivo è quello di prevenire danni al cervello e al cuore, dovuti alla riduzione del flusso ematico e quindi alla mancanza d'ossigeno.

La cessazione dell'attività respiratoria e cardiaca, indipendentemente dalle cause che le determinano, ha come effetto il ridotto apporto d'ossigeno agli organi "nobili"; ciò induce a livello cerebrale la comparsa di danni irreversibili in pochissimi minuti (5-10 minuti) e, a livello cardiaco, un'ulteriore progressiva riduzione della capacità contrattile.

La catena della sopravvivenza

I danni irreversibili possono essere evitati se si attua rapidamente un soccorso efficace. Il numero di persone che sopravvive a un arresto cardiorespiratorio senza danni permanenti dipende dalla rapidità con cui si realizza la cosiddetta Catena della Sopravvivenza.



La catena della sopravvivenza per il lattante e per il bambino differisce da quella per l'adulto.

È necessario sottolineare che:

- 】 vi è scarsa possibilità di sopravvivenza nei bambini quando si verifica un arresto cardiaco;
- 】 è fondamentale, in età pediatrica, il supporto della ventilazione.

La Figura 1 mostra gli anelli che costituiscono la catena della sopravvivenza pediatrica:

1. la prevenzione;
2. l'esecuzione di una rianimazione cardiopolmonare precoce;
3. un'allerta precoce dei servizi di emergenza territoriale;
4. rianimazione avanzata precoce;
5. cure post-arresto cardiaco;
6. recupero.

Figura 1. Catena della sopravvivenza in ambiente extra-ospedaliero in paziente pediatrico



Valutazione ambientale

Prima di precipitarsi sulla vittima e iniziare la sequenza BLS è necessario accertarsi che non esistano pericoli e rischi ambientali sia per i soccorritori sia per la vittima stessa.

Dobbiamo quindi osservare attentamente se l'ambiente presenta pericoli (allagamenti, ambiente saturo di gas, rischio di incendio, rischi derivanti da corrente elettrica, pericoli di crollo, rischi derivanti da traffico, ecc.).

I soccorritori devono per prima cosa garantire la propria incolumità e, anche successivamente durante tutte le fasi del soccorso, devono prestare attenzione ai potenziali rischi ambientali che potrebbero sopraggiungere.

PBLS – LATTANTE

Nel lattante, l'arresto cardiaco primitivo è molto raro, a differenza dell'arresto respiratorio, che è più frequente. Un arresto respiratorio prolungato e non trattato adeguatamente può precipitare in breve tempo in un arresto cardiaco. Quindi, nel lattante, si parla più spesso di arresto cardiaco secondario ad asfissia respiratoria.

Ricordiamo che nel lattante la frequenza cardiaca normale è di 120-160 battiti al minuto, mentre la frequenza respiratoria è di 20-40 atti al minuto.

Sequenza BLS lattante

- ▶ Valutazione ambientale (come già indicato in precedenza)
- ▶ Valutazione dello stato di coscienza e del respiro
- ▶ Allertamento.

Prima di intraprendere eventuali manovre di rianimazione cardiopolmonare bisogna accertarsi che il lattante sia privo di coscienza, in arresto respiratorio e arresto cardiaco. Per far ciò è necessario stimolarlo scuotendolo delicatamente, oppure somministrandogli degli stimoli dolorosi, come pizzicare i lobi auricolari o la muscolatura delle spalle all'altezza del margine esterno del muscolo trapezio, chiamandolo a voce alta e guardando se il torace si espande normalmente. Il respiro agonico, il cosiddetto *gaspings*, non è considerato un respiro normale. Se il lattante non è cosciente e non respira bisogna incaricare un astante di allertare il sistema di emergenza sanitario (118/112), oppure chiamare aiuto a voce alta (se qualcuno risponde lo si invita ad allertare il sistema di emergenza); altrimenti, se si è soli, servirsi del proprio telefono cellulare ed iniziare immediatamente le manovre di rianimazione cardiopolmonare. È indicato richiedere anche la ricerca di un defibrillatore semiautomatico esterno (DAE). Qualora non sia possibile allertare nell'immediato i soccorsi, è indicato effettuare due minuti di rianimazione cardiopolmonare prima di allontanarsi eventualmente per cercare aiuto.

In caso di paziente cardiopatico o collasso improvviso, invece, per il rischio elevato di una causa cardiaca dell'evento, è indispensabile che il soccorso avanzato venga attivato immediatamente, prima di iniziare la rianimazione.

Per eseguire correttamente le manovre di rianimazione cardiopolmonare, porre il lattante in posizione supina su di un piano rigido (anche un tavolo se presente), scoprire il torace e allineare il corpo facendo attenzione, in caso di trauma, a mantenere in asse testa, collo e colonna vertebrale.



Rianimazione cardiopolmonare: seguire la procedura C-A-B.

Nel lattante, così come nel bambino e nell'adulto, si applica la sequenza C-A-B. Si inizia con le compressioni toraciche (C: *CIRCULATION*), si procede con l'apertura delle vie aeree (A: *AIRWAY*) e, successivamente, con la ventilazione (B: *BREATHING*).

Una volta che il lattante è supino, in asse, posizionato su un piano rigido e con il torace scoperto possiamo iniziare le manovre di rianimazione cardiopolmonare.

C – CIRCULATION, compressioni toraciche

Le compressioni toraciche provocano un abbassamento dello sterno poiché schiacciano il cuore contro la colonna vertebrale.

Questo effetto di "spremitura", associato a un aumento della pressione all'interno del torace, permette al sangue contenuto nelle cavità cardiache e nei grossi vasi di essere spinto in circolo e di portare ossigeno al cervello.

Nel lattante, porre due dita perpendicolari nella metà inferiore dello sterno al di sotto della linea inter-mammillare (la linea che idealmente unisce i due capezzoli) stando attenti a non comprimere la punta dello sterno o le costole (in caso di compressioni in punti sbagliati potrebbero verificarsi fratture sternali o costali).

Per ottenere delle compressioni toraciche efficaci che possano ripristinare un flusso ematico idoneo alle cellule degli organi vitali evitando quindi l'anossia cerebrale, bisogna comprimere per circa 4 cm, cioè 1/3 del diametro antero-posteriore, a una velocità di 100/120 compressioni al minuto, 30 compressioni in 15/18 secondi con un rapporto compressione/rilascio 1:1 e consentendo la completa riespansione del torace dopo ogni compressione.

Se si è in due soccorritori si può utilizzare la tecnica "a due mani" nella quale ci si posiziona ai piedi del lattante e si abbraccia con le mani il torace posizionando i pollici sulla parte inferiore dello sterno per le compressioni.

A – AIRWAY, apertura delle vie aeree

È necessario garantire il passaggio dell'aria nei polmoni e per far ciò bisogna prima ottenere la pervietà delle vie aeree.

Nei pazienti incoscienti, infatti, l'ipotonia muscolare provoca la caduta della lingua indietro, con conseguente ostruzione delle vie aeree. È proprio la lingua, infatti, la causa più frequente di ostruzione delle vie aeree.

Per ottenere la pervietà delle vie aeree nel lattante si deve portare la testa in posizione neutra: ciò si ottiene ponendo una mano sulla fronte tirandola leg-

germente indietro per allinearla alle spalle, in modo che un piano immaginario che passa per le due labbra sia parallelo al piano di appoggio della testa. Nello stesso tempo, si pone un dito sulla parte ossea del mento facendo attenzione a non schiacciare i tessuti molli per evitare la compressione esterna delle vie aeree. Nel 30% dei casi tale manovra è sufficiente per ristabilire una normale attività respiratoria.

B – BREATHING, ventilazioni

Una volta assicurata la posizione neutra della testa si è pronti per poter ventilare il lattante.

Tecnica di ventilazione bocca-bocca/naso

Inspirare, avvicinare la propria bocca alla bocca e al naso del lattante e soffiare per un secondo.

Assicurarsi che la ventilazione sia efficace osservando l'espansione del torace.

Tale operazione va ripetuta per 2 volte, facendo attenzione a non interrompere le compressioni toraciche per più di 10 secondi (ideale 6/8 secondi). È importante anche sollevare la propria bocca dal volto della vittima dopo la prima insufflazione e prendere un respiro prima di insufflare nuovamente.

È consigliato utilizzare sempre dei dispositivi di protezione per evitare il rischio di infezioni, come scudi facciali, garze, fazzoletti o *pocket mask* con valvola unidirezionale.

Se il torace non si espande dopo le ventilazioni, riposizionare la testa per ottimizzare le ventilazioni. Ripartire nuovamente con le compressioni toraciche anche se non si è avuto alcun risultato: il fulcro della RCP è sempre rappresentato dal massaggio cardiaco.

Nel lattante la rianimazione cardiopolmonare prevede cicli di 30 compressioni e 2 ventilazioni se si è soli, mentre se si è in due soccorritori i cicli saranno di 15 compressioni e 2 ventilazioni, vista la caratteristica fondamentalmente asfittica degli arresti cardiaci nei lattanti e nei bambini.

In una corretta e completa rianimazione cardiopolmonare è necessario prevedere sempre le ventilazioni insieme alle compressioni, ma se il soccorritore non dovesse essere in grado di eseguire le ventilazioni sarebbe importante che vengano eseguite almeno le compressioni toraciche.

Qualora vi sia ripresa dell'attività respiratoria bisognerà mantenere la pervietà delle vie aeree che, in assenza di traumi, si ottiene con la posizione laterale di sicurezza. La posizione laterale di sicurezza permette il mantenimento della pervietà delle



vie aeree (elemento fondamentale per la respirazione autonoma del paziente) e coadiuva la fuoriuscita dalla bocca di secrezioni. Nel lattante si ottiene ruotandolo su di un fianco e ponendo uno spessore lungo la schiena (cuscino o stoffa) in modo che la posizione venga mantenuta.

PBLS - BAMBINO

Un soccorritore non sanitario che si trovi ad assistere da solo un bambino in arresto cardiaco deve eseguire una precisa sequenza di azioni. In caso di presenza di più soccorritori sulla scena alcune azioni possono essere svolte contemporaneamente come lavoro di squadra.

I punti fondamentali da eseguire sono tre:

1. valutazione ambientale;
2. valutazione dello stato di coscienza e della respirazione;
3. allertamento.

Le prime due valutazioni sono le stesse viste per il lattante.

Per quanto riguarda l'allertamento, vale ciò che è stato indicato per il lattante e si inizia subito la rianimazione cardiopolmonare per almeno due minuti.

Se nessuno ha allertato il sistema di emergenza (118/112) il soccorritore, dopo i due minuti di RCP, provvederà ad allertare il 118/112 e a cercare il DAE. Anche in questa fascia di età, in caso di paziente cardiopatico o collasso improvviso, è indispensabile che i soccorsi avanzati vengano chiamati immediatamente e successivamente venga iniziata rapidamente la RCP.

Se l'attività respiratoria è presente porre la vittima in posizione laterale di sicurezza (vedi paragrafo BLS - adulti), in caso contrario procedere immediatamente con le manovre di RCP ed eseguire 30 compressioni toraciche alternate a due ventilazioni.

Bisogna assicurarsi che il bambino sia posto supino su una superficie piana e rigida, che il corpo sia allineato e che il torace sia scoperto.

C – CIRCULATION, compressioni toraciche

Per eseguire correttamente il massaggio cardiaco nel bambino, il soccorritore deve:

- posizionarsi al fianco della vittima con le braccia estese e con le spalle perpendicolari al torace della vittima. Il fulcro del movimento del soccorritore è rappresentato dal bacino;
- posizionare la parte prossimale del palmo della mano, al centro del torace, sulla metà inferiore dello sterno, sovrapporre la seconda mano sulla prima e iniziare il massaggio cardiaco. Nei bambini piccoli, è sufficiente comprimere con una sola mano; la decisione di effettuare il massaggio con una o due mani nel bambino dipende dalle capacità del soccorritore in relazione alle caratteristiche fisiche della vittima;
- a ogni compressione il torace si deve abbassare di circa 5 cm, con una frequenza tra 100 e 120 al minuto;
- ogni compressione deve essere seguita dal completo rilasciamento (1/1);
- il rapporto fra compressioni e insufflazioni deve essere di 30:2 si devono alternare sempre 30 compressioni a 2 insufflazioni efficaci.

A – AIRWAY, apertura delle vie aeree

Prima di eseguire le ventilazioni è necessario aprire le vie aeree:

- porre una mano sulla fronte del bambino e l'altra sotto il mento;
- tirare indietro la testa del bambino e sollevare il mento estendendo così il capo.

B – BREATHING, ventilazioni

Insufflazioni della durata di 1 secondo.

Tecnica di ventilazione bocca-bocca

- Mantenere la testa in estensione
- Chiudere le narici con indice e pollice della mano posizionata sulla fronte del bambino incosciente e che non respira
- Il soccorritore, postosi al lato della vittima, dopo aver eseguito una inspirazione, appoggia la propria bocca su quella della vittima, espira lentamente per 1 secondo controllando che il torace si sollevi



- 】 L'insufflazione deve essere eseguita per due volte consecutive con la stessa modalità, avendo cura fra la prima e la seconda di staccare ed allontanare la propria bocca da quella della vittima
- 】 Controllare che il torace torni, dopo l'insufflazione, nella posizione di riposo.

Quando si soccorre una persona, anche se i rischi infettivi sono bassi, si devono prendere delle precauzioni per eseguire le ventilazioni, utilizzando mezzi protettivi di barriera come una maschera tascabile.

In caso di problemi nell'eseguire le ventilazioni si praticano soltanto le compressioni toraciche.

Dobbiamo comunque ricordare che nel bambino le ventilazioni sono particolarmente necessarie.

Ricorda

- 】 Ogni insufflazione deve durare 1 secondo
- 】 Ogni insufflazione è efficace se determina il sollevamento del torace
- 】 Insufflazioni brusche o eseguite senza mantenere una corretta estensione del capo possono provocare distensione gastrica, con conseguente rischio che la vittima possa vomitare.

Si prosegue con cicli di 30 compressioni e due ventilazioni senza interruzioni.

La rianimazione cardiopolmonare si interrompe qualora:

- 】 ci sia ripresa di una respirazione efficace, ovvero ripresa dei segni di circolo;
- 】 arrivi il soccorso avanzato;
- 】 si venga sostituiti da un altro soccorritore;
- 】 è disponibile un defibrillatore semi-automatico esterno;
- 】 sopravvenga esaurimento fisico dei soccorritori;
- 】 intervenga un pericolo per l'incolumità della vittima o del soccorritore.

Attenzione: nel bambino se sono presenti 2 soccorritori i cicli di compressioni/ventilazioni diventano 15:2. Infatti, nel bambino come nel lattante, l'arresto cardiaco è quasi sempre secondario a un arresto respiratorio.

BOX DI APPROFONDIMENTO

La richiesta/ricerca del DAE va sempre associata alla chiamata d'aiuto. Il suo utilizzo è infatti fondamentale nell'adulto con ACC, in considerazione delle cause quasi esclusivamente primitive (cardiache) dell'evento, motivo per cui è inserito come anello a sé stante nella Catena della Sopravvivenza. Nella popolazione in età pediatrica la maggior parte degli eventi è secondaria a problematiche respiratorie, ma non si può escludere – a priori – una causa cardiaca (in particolar modo in bambini cardiopatici o che hanno presentato un "collasso improvviso"). Per questi motivi il DAE può essere di aiuto. Nei bambini viene indicato l'utilizzo di un DAE con placche pediatriche (e, dunque, con riduzione dei Joule erogati), oppure con piastre per adulto, qualora non disponibili le precedenti; nei lattanti, la scelta prioritaria dovrebbe ricadere su un defibrillatore manuale ma le linee guida suggeriscono la possibilità, particolarmente in ambiente extra-ospedaliero, di utilizzare un DAE con piastre pediatriche o, addirittura, con piastre per adulto in caso di indisponibilità delle precedenti.

BLS - ADULTO

La Catena della Sopravvivenza

Come in età pediatrica, la Catena della Sopravvivenza è la successione degli interventi, strettamente coordinata e precoce, che può consentire la sopravvivenza degli individui colpiti da arresto cardiaco improvviso. È costituita da 6 anelli concatenati tra loro e la mancata attuazione di un solo anello riduce, in modo sensibile, la possibilità di portare a termine con esito positivo il soccorso nella sua completezza.

Gli anelli che costituiscono la Catena della Sopravvivenza sono (Figura 2):

1. riconoscimento e allarme immediato;
2. inizio delle procedure di rianimazione cardiopolmonare;
3. defibrillazione precoce - utilizzo del DAE;
4. *Advanced Life Support* (ALS) precoce: procedure di soccorso avanzato;
5. assistenza post-arresto cardiaco;
6. Recupero.



Figura 2. Catena della Sopravvivenza in ambiente extra-ospedaliero in paziente adulto



Dopo aver valutato la situazione ambientale, valutato lo stato di coscienza (come visto per il lattante e il bambino), allertato i soccorsi, nella vittima che non è cosciente e non respira è necessario iniziare rapidamente la sequenza C-A-B. Nell'adulto, in considerazione delle cause quasi esclusivamente "cardiache" di arresto, è indispensabile che i soccorsi avanzati vengano allertati immediatamente, ancora prima di iniziare la RCP.

C – CIRCULATION, compressioni toraciche

Il Massaggio Cardiaco Esterno (MCE) deve provocare l'abbassamento dello sterno per almeno 5 cm e massimo 6 cm (raccomandazioni ILCOR 2020): ciò determina la compressione del cuore contro la colonna vertebrale, che favorisce la ripresa della circolazione del sangue.

La manovra causa, inoltre, l'aumento della pressione intratoracica che induce la mobilitazione di parte della massa ematica contenuta nel torace. Nella fase di rilascio che segue ogni compressione, il sangue, per differenza di pressione, viene richiamato all'interno del torace e del cuore.

Applicando questa tecnica in modo ritmico, si induce la parziale circolazione del sangue (pompa meccanica), che permette il trasporto di ossigeno e ritarda l'anossia cerebrale.

Per ottenere un MCE corretto ed efficace bisogna rispettare le seguenti condizioni:

- 1) verificare che la vittima si trovi su un piano rigido;
- 2) individuare correttamente il punto di reperi sul torace, cioè il punto dove effettuare precisamente il MCE;
- 3) eseguire le compressioni con corretta tecnica di compressione/rilasciamento con rapporto 1:1.

Come eseguire il MCE

- › Inginocchiarsi a fianco della vittima
- › Porre il palmo della mano al centro del torace della vittima (precisamente sulla metà inferiore dello sterno)
- › Appoggiare l'eminenza tenar (la base del palmo) dell'altra mano sulla prima
- › Intrecciare le dita delle mani per garantire che la pressione venga applicata sullo sterno e non sulle costole
- › Tenere le braccia tese
- › Posizionarsi perpendicolarmente sopra al torace della vittima e comprimere lo sterno a una profondità di almeno 5 cm e massimo 6 cm
- › Dopo ogni compressione rilasciare tutta la pressione sul torace senza perdere il contatto tra le mani e lo sterno
- › Ripetere a una velocità di almeno 100 compressioni al minuto (< 120), ovvero 30 compressioni ogni 15-18 secondi
- › Le compressioni e il rilasciamento devono avere la medesima durata di tempo.

A – AIRWAY, apertura delle vie aeree

Combinare le compressioni toraciche con le ventilazioni polmonari. Dopo 30 compressioni aprire le vie aeree:

- › una mano verrà posta sulla fronte della vittima, mentre il dito indice e medio dell'altra si appoggeranno sulla punta del mento (parte ossea);
- › tirare indietro la testa della vittima (iperestensione del capo) e sollevare il mento (sollevamento del mento). La perdita di coscienza, infatti, determina un rilassamento muscolare, facendo spostare posteriormente la base della lingua, che va a ostruire le vie aeree. La manovra di sollevamento del capo, risollevando la base della lingua, determina l'apertura delle vie aeree.

B – BREATHING, ventilazioni

Il soccorritore che esegue il soccorso di una persona estranea, anche se i rischi infettivi sono estremamente bassi, deve prendere delle precauzioni per eseguire le ventilazioni. È bene munirsi di mezzi protettivi di barriera come, ad esempio, una maschera facciale tascabile (*pocket mask*) o uno scudo facciale.

Nel caso di problemi nell'eseguire le ventilazioni (vittima con trauma facciale), praticare solo le compressioni toraciche fino all'arrivo dei soccorritori del 112.



Come effettuare le ventilazioni bocca a bocca

- 】 Mantenere l'apertura delle vie aeree con l'iperestensione del capo e sollevamento del mento
- 】 Chiudere il naso della vittima con pollice e indice della mano posizionata sulla fronte;
- 】 Prendere un respiro normale e porre la propria bocca su quella della vittima facendola aderire perfettamente
- 】 Eseguire 2 ventilazioni, ciascuna della durata di un secondo, controllando che il torace della vittima si sollevi
- 】 Se il torace non si solleva ripetere la manovra di iperestensione del capo/sollevamento del mento e provare nuovamente a ventilare
- 】 Se il torace non si solleva al secondo tentativo, riprendere con le compressioni toraciche.

Posizione laterale di sicurezza

In un soggetto in cui è stato ripristinato il circolo e l'attività respiratoria, si può mantenere la pervietà delle vie aeree utilizzando la posizione laterale di sicurezza. Ciò è possibile solo in assenza di traumi, onde evitare ulteriori ripercussioni.

La posizione laterale di sicurezza offre i seguenti vantaggi:

1. mantiene aperte e allineate le vie aeree;
2. permette eventuale fuoriuscita di vomito e secrezioni dalla bocca;
3. respiro autonomo;
4. possibilità di iniziare immediatamente la RCP, se necessario.

Come si ottiene (nel bambino e nell'adulto)

- 】 Rimuovere eventuali occhiali, allentare cravatte o altro che possa ostruire le vie aeree
- 】 Allineare gli arti e inginocchiarsi accanto all'infortunato
- 】 Posizionare il braccio ad angolo retto rispetto al corpo con il gomito piegato e il palmo della mano rivolto verso l'alto
- 】 Posizionare l'altro braccio sul torace, facendo in modo che il dorso della mano poggi contro la guancia più vicina a lui

- » Con una mano, afferrare la coscia subito sopra il ginocchio e sollevare la gamba lasciando che il piede rimanga a contatto con il terreno
- » Posizionare l'altra mano sulla spalla della persona e ruotare verso di sé il corpo dell'infortunato fino a portarlo su di un fianco
- » Posizionare la gamba superiore in modo che sia la coscia sia il ginocchio siano piegati ad angolo retto
- » Mettere la mano dell'infortunato sotto la guancia per mantenere il capo iperesteso, in modo da garantire la pervietà delle vie aeree

Utilizzo della pocket mask

L'utilizzo della maschera facciale tascabile rappresenta un valido strumento di protezione individuale e di supporto alla rianimazione.

La valvola unidirezionale impedisce il contatto diretto con le vie aeree della vittima, evitando che l'area espulsa dai polmoni, o improvvisi rigurgiti, possano raggiungere la bocca del soccorritore.

Per utilizzare correttamente la maschera facciale bisogna eseguire la cosiddetta manovra E-C Clamp: il pollice e l'indice si collocano al centro della maschera a formare una C, mentre le altre tre dita formano una E ancorandosi sulla parte ossea dell'arcata mandibolare, agganciandola e sollevandola. Bisogna fare attenzione, soprattutto nei bambini e nei lattanti, a non premere sui tessuti molli per non provocare un'ostruzione delle vie aeree.

Ventilazioni bocca-maschera

Queste le manovre da eseguire (Figura 3)

- » Posizionare la maschera con la punta rivolta verso il naso in modo che copra le vie aeree
- » Premere i bordi in modo che aderiscano perfettamente al viso
- » Estendere la testa della vittima
- » Eseguire le ventilazioni.

Nei bambini e nei lattanti, se non si dispone di una maschera facciale adeguata come grandezza, ricordarsi di utilizzare la maschera con la punta rivolta verso il mento.



Figura 3. *Ventilazione bocca – maschera*



Ventilazioni con AMBU

Il pallone autoespansibile (AMBU) è un dispositivo che permette una ventilazione a pressione positiva: ne esistono di diverse misure a seconda che debba essere utilizzato sull'adulto, bambino o lattante.

La ventilazione con il pallone autoespansibile + maschera facciale è il sistema più efficace, soprattutto se collegato ad una fonte di ossigeno ed è utilizzabile se sono presenti due soccorritori.

Ricordiamo solo la frequenza delle ventilazioni in caso di operatori sanitari che assistono un arresto respiratorio:

】 Adulto: 1 ventilazione ogni 6 sec. (10/min)

】 Lattante e bambino: 1 ventilazione ogni 2-3 sec. (20-30/min).

Il soccorritore, posto dietro la testa della vittima, copre con la maschera la bocca e il naso, mantenendo il capo in iperestensione e, con l'altra mano, comprime il pallone in modo da insufflare l'aria.

Qualunque sia la tecnica di ventilazione, le insufflazioni devono essere eseguite in modo lento e progressivo in quanto, se troppo veloci, possono provocare distensione gastrica.

Proseguire cicli di 30 compressioni e due ventilazioni senza interrompere le compressioni per effettuare le ventilazioni per non più di 10 secondi.

IL DEFIBRILLATORE

Il Defibrillatore Automatico Esterno (DAE o AED) è un dispositivo medico in grado di emettere un impulso elettrico verso il cuore ristabilendo il corretto battito cardiaco.

Il DAE differisce dal defibrillatore manuale per il fatto che:

- 】 analizza automaticamente il ritmo cardiaco;
- 】 determina con precisione e assoluta sicurezza se la defibrillazione è necessaria;
- 】 può essere utilizzato da personale "laico" (non medico).

Di fatto si può riassumere che il DAE è semplice, sicuro e per tutti. Pur essendo un dispositivo medico (D.lgs 46/97 e direttiva comunitaria 93/42/CEE), potremmo definirlo "l'elettrodomestico in grado di salvare una vita!"

I suoi componenti

Il DAE è composto da:

- 】 una batteria, che serve ad alimentare il defibrillatore stesso;
- 】 una coppia di elettrodi da posizionare sul torace della persona in arresto cardiaco e che servono a registrare il ritmo cardiaco e a trasmettere la scarica;
- 】 circuiti interni e software per la gestione del defibrillatore.

Come si utilizza

Il DAE è semplice e sicuro da utilizzare, di seguito viene indicata la procedura di utilizzo.

1) **Accendere il DAE**

Il modo più comune per attivare il DAE è premere il pulsante "ON"; alcuni modelli si attivano automaticamente all'apertura del coperchio.

Una volta attivato il DAE, seguire le indicazioni vocali.

Attenzione: posizionare il DAE all'altezza dell'orecchio della persona in arresto cardiaco.



2) Applicare correttamente gli elettrodi

Prima di collegare gli elettrodi, asciugare il torace (se bagnato) o raderlo, in presenza di petto villosi. Gli elettrodi devono essere applicati sul torace nudo della persona in arresto cardiaco come raffigurato sugli elettrodi stessi. La posizione standard prevede la disposizione di un elettrodo al di sotto della clavicola destra mentre l'altro elettrodo al di sotto dell'area mammaria sinistra lungo la linea ascellare anteriore.

3) Attendere l'analisi del DAE

In seguito al posizionamento degli elettrodi, il defibrillatore inizierà automaticamente l'analisi. In questa fase è molto importante non toccare la persona in arresto cardiaco per non compromettere l'analisi stessa.

- Se il DAE indica "scarica consigliata", premere il pulsante di shock.
- Se il DAE indica "scarica NON consigliata", anche premendo il pulsante per errore non verrà erogata alcuna scarica.

In entrambi i casi, iniziare la RCP con 30 compressioni alternate a 2 ventilazioni per 2 minuti fino alla successiva richiesta di analisi del DAE, all'arrivo dei soccorsi o finché la vittima non riprende a respirare.

In caso di shock consigliato, prima di erogare lo shock, allontanare tutti i presenti a voce alta con la formula: "via io, via voi, via tutti": ciò serve ad evitare che lo shock stesso venga inficiato nella sua efficacia.

Se la vittima riprende a respirare, metterla nella posizione laterale di sicurezza senza scollegare gli elettrodi e senza disattivare il DAE.

Considerazioni generali

Erogatori di ossigeno

Evitare l'utilizzo del DAE in presenza di gas anestetici infiammabili o in atmosfera ad alta concentrazione di ossigeno. La mancata osservanza della presente avvertenza potrebbe provocare esplosioni o incendi.

Controllare sempre il manuale d'uso del dispositivo.

Il DAE e l'acqua

In caso di arresto cardiaco in acqua è necessario rimuovere la vittima dall'acqua, asciugare il torace e collegare gli elettrodi.

Anche in presenza di pavimento bagnato è possibile utilizzare il DAE poiché non c'è rischio di folgorazione per il soccorritore.

Kit primo soccorso RCP

È consigliabile dotare il DAE di un kit di primo soccorso RCP contenente: *pocket mask*, guanti, rasoio, forbice, garza, carta per asciugare.

Utilizzo del DAE su bambini

Il defibrillatore deve essere utilizzato in modalità pediatrica sui bambini:

- » fino a 8 anni di età
- » fino 25 kg.

Alcuni modelli hanno come accessori gli elettrodi pediatrici, mentre altri modelli hanno un selettore di modalità adulto/pediatrico. Se correttamente selezionato attiva automaticamente l'appropriato protocollo di energia, pur impiegando gli elettrodi per l'adulto.

Nei bambini, oltre la posizione standard, si possono posizionare gli elettrodi antero-posteriormente:

- » elettrodo anteriore al di sotto dell'apice del cuore;
- » elettrodo posteriore dietro al cuore, sotto la scapola sinistra.

Facile e sicuro da utilizzare

Il defibrillatore è molto facile da utilizzare, ma ci sono dei piccoli accorgimenti di cui tener conto per rendere ancora più semplice nel suo utilizzo:

- » un solo pulsante, quello di shock, riduce le possibilità di errore;
- » elettrodi pre-connessi (si riducono le operazioni di attivazione del DAE);
- » guida vocale, guida il soccorritore durante le fasi del soccorso;
- » grado di protezione IP >55 (vedi nota alla fine del capitolo), permette l'utilizzo del DAE anche in presenza di acqua.

In questo modo si riducono le percentuali di errore che potrebbero rallentare le operazioni di soccorso.



Manutenzione

La manutenzione del defibrillatore è molto semplice e di solito programmata. Le parti da sostituire sono:

- ▶ batteria (ogni 4/5 anni*)
- ▶ elettrodi (ogni 2 anni*)

*Seguire le indicazioni del produttore. I dati sopra riportati sono indicativi e sono basati sulla maggior parte dei modelli presenti sul mercato.

L'affidabilità di un defibrillatore è rappresentata dagli auto-test che vengono effettuati su tutti i componenti fondamentali poiché se uno qualsiasi di questi componenti non funzionasse correttamente, non sarebbe possibile prestare soccorso con un DAE.

Le 3 componenti a cui prestare attenzione sono la batteria, gli elettrodi e i circuiti interni. Solo in questo modo si ha la certezza che l'indicatore di stato indichi la piena funzionalità del DAE e che, in caso di bisogno, sia perfettamente funzionante.

NOTA: Il codice IP (o grado di protezione IP o marcatura internazionale di protezione, in inglese Ingress Protection), è un parametro definito dallo standard internazionale IEC 60529 (pubblicato dalla Commissione elettrotecnica internazionale), che classifica e valuta il grado di protezione fornito da involucri meccanici e quadri elettrici contro l'intrusione di particelle solide (quali parti del corpo e polvere) e l'accesso di liquidi.

GUARDA I VIDEO

PBLS LATTANTE



PBLS BAMBINO



BLS



USO DEL DAE



Bibliografia essenziale

- Topjian AA, Raymond TT, Atkins D, and Pediatric Basic and Advanced Life Support Collaborators. Part 4: Pediatric Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2020;142(16_suppl_2):S469-S523.
- <https://www.ircouncil.it/linee-guida-rcp-2021/>

127

NOTE

This image shows a single page of white paper with horizontal blue lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page, typical of notebook or ledger paper. There are no margins, text, or other markings on the page.

